

Stoornissen van calcium, fosfor, bij schildklieren en vitamine D bij nierziekten.

Auteur: Dr. Verbanck.

1. Inleiding:

Nierpatiënten hebben stoornissen in calcium-, fosfor-, beender- en bij schildkliermetabolisme. Als gevolg daarvan hebben ze soms pijn in de beenderen, meer kans op beenbreuken, spierlast, spierzwakte en peesrupturen.

Een verhoogd fosfor en verhoogd calcium-fosfor is bovendien geassocieerd met een verhoogde kans om te overlijden, gezien dit leidt tot neerslag van calciumfosfaat in organen. In de longen leidt verkalking tot verminderde longfunctie, verhoogde druk in de bloedvaten van de longen en als gevolg daarvan hartoverbelasting en hartinsufficiëntie. Verkalkingen in hartspier en de hartkleppen kunnen leiden tot hartritmestoornissen, hartinsufficiëntie, coronaire vernauwingen en dood. Verkalkingen kunnen ook in de weke delen leiden tot huidnecrose, pijnlijke huidulcera, ...

Daarom is het belangrijk dat nierpatiënten vroegtijdig ook door de nefrologen worden gevolgd, om tijdig te kunnen ingrijpen op beginnende afwijkingen van calcium, fosfor, vitamine D en bij schildkliermetabolisme, vroegtijdig in het verloop van een chronische nierziekte.

2. Negatief effect van nierziekten op het beendergestel:

Nierpatiënten hebben vaak een te lage calciumwaarde in het bloed als gevolg van neerslag van calcium samen met fosfor in de weke weefsels, als gevolg van een verminderde gevoeligheid van het bot voor bij schildklierhormoon, als gevolg van een gestoord vitamine D metabolisme. Hypocalcemie (of verlaagd calcium in het serum) is een belangrijke stimulus voor de bij schildklieren om te gaan groeien en om meer van het bij schildklierhormoon te produceren. Dit heeft nadelige effecten, o.a. op het beendergestel. Beenderen ontkalken dan; kalk zet zich neer waar het niet mag buiten het bot in het lichaam. Dit met alle nadelige gevolgen op longen, hart, huid,...

Een tweede belangrijke stimulus voor de bij schildklieren om meer van het bij schildklierhormoon te produceren is een verhoging van het fosfor in het bloed, als gevolg van een verminderde urinaire excretie van fosfor. Een verhoogd fosfor in het serum heeft als gevolg een daling van de productie van het 1.25 dihydroxi vitamine D3 in de nieren. Er is dus een relatief vitamine D tekort bij nierpatiënten, met als gevolg een verminderde absorptie van calcium in de darm, wat op zijn beurt leidt tot een speciale soort ontkalking van het been (osteomalacie) en tot stimulering van de bij schildklierhormoonproductie.

Op den duur gaan de bij schildklieren, als antwoord op al die afwijkingen, gaan groeien in de hals. Men kan dit opsporen met echografie, CT-scan, isotopenscan,...

Daarenboven is er ook een functionele stoornis in de bijnieren: bij nierpatiënten zijn hogere bloedspiegels van calcium nodig om de secretie van bijnierhormoon te onderdrukken (de zogenaamde shift van het "set point voor calcium" naar rechts op de curve).

Stimulering van de bijnierhormoonproductie treedt reeds op in de zeer vroege stadia van chronische nierziekten. Een vitamine D resistentie en/of vitamine D deficiëntie is ook de regel bij chronische nierpatiënten.

Naast een teveel werkende bijnierhormoonproductie, naast een tekort aan vitamine D, zijn er zeldzamere patiënten met nog andere vormen van beenderafwijkingen zoals de 'adynamische beenderziekte'. Deze wordt gekenmerkt door een gestoorde beendervorming en mineralisatie, een verdikt osteoïd (nog niet verkalkt bot), en een gedaald aantal beendercellen (osteoblasten en osteoclasten). Het bot remodelleert niet meer. Dit als gevolg van overonderdrukking van de bijnierhormoonproductie (als gevolg van teveel medicatie of van te radicale chirurgie). Daarnaast kan ook osteoporose of beenderontkalking optreden, vooral in de hand gewerkt door immobilisatie, calciumtekort, chronische malabsorptie ter hoogte van de darmwand en tekort aan eiwitname via de voeding.

3. Weke delen calcificaties.

Een verhoogd calciumfosfor product in het bloed (meer dan 55 mg/dl) is de belangrijkste nadelige factor die weke delen calcificaties in de hand werkt. Als gevolg hiervan kan men zien: rode ogen door neerslag van calcium, bandkeratopathie in de ogen (met spleetlamponderzoek te zien door de oogarts), hartsdecompensatie en hartaritmieën met hartblok en hartklepdysfuncties, en verdere vaatcalcificaties met al zijn gevolgen afhankelijk van de plaats: vaatcalcificaties in de kroonslagaders bijvoorbeeld kunnen leiden tot angor pectoris, hartinfarct en dood. Soms ziet men grote calcium fosforneerslagmassa's onderhuids of naast de gewrichten. Huidweefselnecrose met ulcera ziet men vooral bij obese diabetische vrouwen en wordt daarenboven soms door Marcoumar (of andere antistollingsmedicaties) in de hand gewerkt.

4. Welke serumwaarden van calcium, fosfor, calciumfosforproduct en parathormoon zijn na te streven?

Het serumfosfor moet liggen tussen de 2.7 en 4.6 mg%.

Het serumcalcium moet liggen tussen 8.5 en 9.5 mg% en mag zeker niet boven de 10.2 mg% stijgen.

Het calciumfosforproduct moet lager zijn dan 55 mg² per dl².

Bij chronische dialysepatiënten moet het bijnierhormoon tussen 150 en 300 pg/ml liggen in het serum; deze waarden moeten iets lager zijn bij een minder gevorderde graad van nierinsufficiëntie.

5. Fosfaatbindende medicamenten:

Vroeger gebruikte men veel Aldrox (aluminium hydroxide) doch wegens het gevaar voor aluminiumopstapeling in het bloed met nadelen op beenmerg en hersenfuncties en bot (osteomalacie), is de chronische inname van Aldrox af te raden.

Tot een paar jaar geleden waren we enkel aangewezen op calciumacetaat of calciumcarbonaat als fosfaatbinder. Deze medicaties in poedervorm worden magistraal voorgeschreven in gelulen. Tegenwoordig denkt men dat omwille van het mogelijk gevaar voor calciumoverbelasting en weke delen calcificaties, men best de inname van calciumhoudende fosfaatbinders eerder beperkt, tot een totale inname van "elementair calcium" niet hoger dan 2000 mg/dag. Calciumacetaat is iets efficiënter in het binden van fosfor in de darm dan calciumcarbonaat, doch geeft bij sommige patiënten wat meer darmklachten.

Sinds een paar jaar is er een nieuw medicament op de markt dat een zeer goede fosfaatbinder is, namelijk Renagel (sevelamer hydrochloride). Deze niet-calciumhoudende fosfaatbinder heeft dus niet het potentieel nadeel, om het calcium in het bloed te verhogen, en doet daarenboven het cholesterol dalen. Sommige zeldzame patiënten vertonen spierlast als gevolg van Renagel doch de meeste mensen verdragen dit uitstekend. Renagel bevat een zuur en daardoor verzuurt hun bloed een beetje wat geen na te streven werking is; om die reden zal men binnen een tweetal jaar allicht ook in België een verbeterde Renagelversie op de markt brengen zonder zuur (sevelamer bicarbonaat ipv sevelamer hydrochloride).

Bij patiënten met een hoog fosfor in het bloed en een hoog parathormoon in het bloed moet men eerst het fosfor normaal brengen met fosforbindende medicamenten, vooraleer met vitamine D preparaten zoals One Alpha geeft om de bijniershormoonproductie te onderdrukken. Als men dit niet doet riskeert men een te hoog calcium fosfor product te veroorzaken met calciumfosfaatneerslagen in de weke weefsels als gevolg. Bij sommige patiënten kan het nodig zijn om de dialyseuduur en/of de dialysefrequentie te verhogen, om meer fosfaat te verwijderen.

6. Vitamine D therapie: One Alpha / D-Cure:

Als de serumspiegel van het 25 hydroxi vitamine D minder is dan 30 nl/ml, is vitamine D behandeling, D-Cure drinkbare ampullen, aangewezen om osteomalacie te voorkomen. Men moet er steeds voor zorgen dat de calciumwaarde in het bloed nooit boven 10.2 mg% stijgt als gevolg van vitamine D therapie (dosis aanpassen). Als het fosforgehalte van het serum hoger is dan 4.6 mg% moet men eerst fosfaatbinders geven en de fosforinname in het dieet doen verminderen, vooraleer men vitamine D verder geeft. Dit om het calciumfosfor product lager dan 55 te houden.

Vitamine D in hoge dosis (One-Alpha) is ook aangewezen wanneer het parathormoon bij (pre)dialysepatiënten boven 300 pg/ml stijgt, om weke delen calcificaties te voorkomen (zie hoger).

Men moet de vitamine D therapie echter stoppen, wanneer de bijniershormoonspiegel in het bloed laag komt (zeker minder dan 100 pg/ml)

om de zogenaamde 'adynamische beenderziekte' niet in de hand te werken door teveel vitamine D. Vitamine D wordt ook best gestopt zodra de serum calciumspiegel boven 10.2 mg% stijgt, of bij persisterende serumfosforspiegels boven 4.6 mg%.

7. Cinacalcet (Mimpara):

Dit is een calcimimeticum en is nog niet op de markt vrij in België te verkrijgen, doch enkel via speciale aanvraag bij de firma. Cinacalcet verhoogt de gevoeligheid van de "calcium-sensing" receptor in de bijnieren, zodat er een daling optreedt van de productie van bijnierhormoon. Dit medicament is bij bepaalde geselecteerde patiënten soms aangewezen voor de behandeling van veel te hoge bijnierwerking die met andere middelen (bv chirurgie) niet kan worden bedwongen. Men begint met 30 mg 1x/dag, titreert de dosis om de 2 à 4 weken omhoog bij onvoldoende effect tot een maximum dosis van 180 mg/dag. Men streeft naar een bijnierhormoonspiegel in het bloed tussen 150 en 300 pg/ml bij dialysepatiënten.

Als bijwerking ontstaat soms hypocalciëmie en als het calcium onder de 7.5 mg% komt in het serum wordt Cinacalcet best gestopt. Patiënten met een chronische leverziekte hebben lagere dosissen Cinacalcet (Mimpara) nodig. Best inname langs de mond samen met voedsel.

8. Chirurgische bijnierweegname of parathyreoïdectomie:

Wanneer ondanks alle medicamenteuze en dieetmaatregelen de bijnierhormoonspiegel in het bloed blijvend te hoog oploopt tot 500 en zeker boven 700 pg/ml is de enige uitweg: het heelkundig wegnemen van praktisch alle bijnierweefsel. Mensen hebben gewoonlijk 4 bijnieren in de hals en men neemt 3 + $\frac{3}{4}$ weg. Zeldzaam zit er een bijnier op een abnormale plaats aangeboren, nl ergens in de borstkas en dit kan men soms zien met CT-scan, of isotopenscan of NMR. Voor de hals is echografie meestal voldoende en zelfs superieur aan CT-scan voor het aantonen van de plaats van vergrote bijnieren. In ons ziekenhuis kunnen we op een uitstekend neus-, keel-, oorartsen chirurgisch team rekenen waarbij de chirurgische resultaten in de regel uitstekend zijn.

9. Restrictie van fosfor in het dieet:

Bij chronische dialysepatiënten wordt het fosfor in het dieet best laag gehouden (tussen 800 en 1200 mg/dag) zeker als het bijnierhormoon reeds is verhoogd in het bloed. Immers: teveel fosfor in de voeding stimuleert het bijnierhormoon nog meer met alle nadelige gevolgen (zie hoger).

Een laag fosfaatdieet is niet makkelijk op te stellen en vereist deskundig diëtistisch advies, al was het maar omdat een te laag fosfaatdieet soms moeilijk op te eten is, en omdat een te laag fosfaatdieet het gevaar inhoudt van te lage eiwitname met malnutritie, vermagering, ... tot gevolg.

Een vuistregel: per gram eiwit is er ongeveer 12 tot 16 mg fosfor in het dieet.

Het is de taak van de diëtiste om een keuze te maken van voedingsstoffen met genoeg eiwit en zo laag mogelijk fosfor. Er bestaan lijsten van voedingsstoffen waarbij het aantal mg fosfor per gram eiwit gekend is. Enkele voorbeelden: eieren en ham bevatten per gram eiwit veel meer mg fosfor dan bijvoorbeeld varken of kip. Bier bevat extreem veel fosfor per gram eiwit; zo ook chocolade. Coca cola bevat geen eiwit en veel fosfor. Cheddarkaas, melk en yoghurt bevatten veel fosfor per gram eiwit.

10. Kunstnierendialysaat - calciumconcentratie:

Wij gebruiken aan de kunstnier een dialysaat-calcium-concentratie normaal van 1.5 mmol/l. Hogere (bijvoorbeeld 1.75 mmol/l) calciumconcentraties leiden tot meer onderdrukken van de bijnierschilddriehoekshormoonproductie doch kunnen het gevaar inhouden van 'adynamische beenderziekte', alsook kunnen zij door een te hoge calciumbelasting leiden tot verkalkingen in weke weefsels, bloedvaten, Lagere calciumconcentraties in het dialysaat (bijvoorbeeld 1.25 mmol/l) kunnen aangewend worden bij de individuele patiënt met een zeer lage spiegel in het bloed van bijnierschilddriehoekshormoon en adynamische beenderziekte. Men streeft er naar een bijnierschilddriehoekshormoonspiegel van minstens 100 pg/ml te hebben in het bloed (en niet hoger dan 300).

Bij de individuele patiënt met een te hoog gehalte aan calcium in het bloed (los van zijn eventuele nierziekte; door bv beenmergziekte van Kahler of kanker), kan dialyse met een laag calciumbad ook tijdelijk therapeutisch werken en soms levensreddend zijn, doch men moet natuurlijk de oorzaak opsporen van de calciumstijging in het bloed en deze laatste ook behandelen.

Direkt na een bijnierschilddriehoek -chirurgische- wegname is het beendergestel zodanig gretig om alle calcium terug op te nemen, wat het voordien verloren had (als gevolg van de bijnierschilddriehoekshormooneffecten) dat er tijdelijk een neiging bestaat dat alle calcium naar het been verdwijnt zodat het calcium gevaarlijk daalt in het bloed; in dit laatste geval kan een hoog calciumbad aan dialyse ook aangewezen zijn.