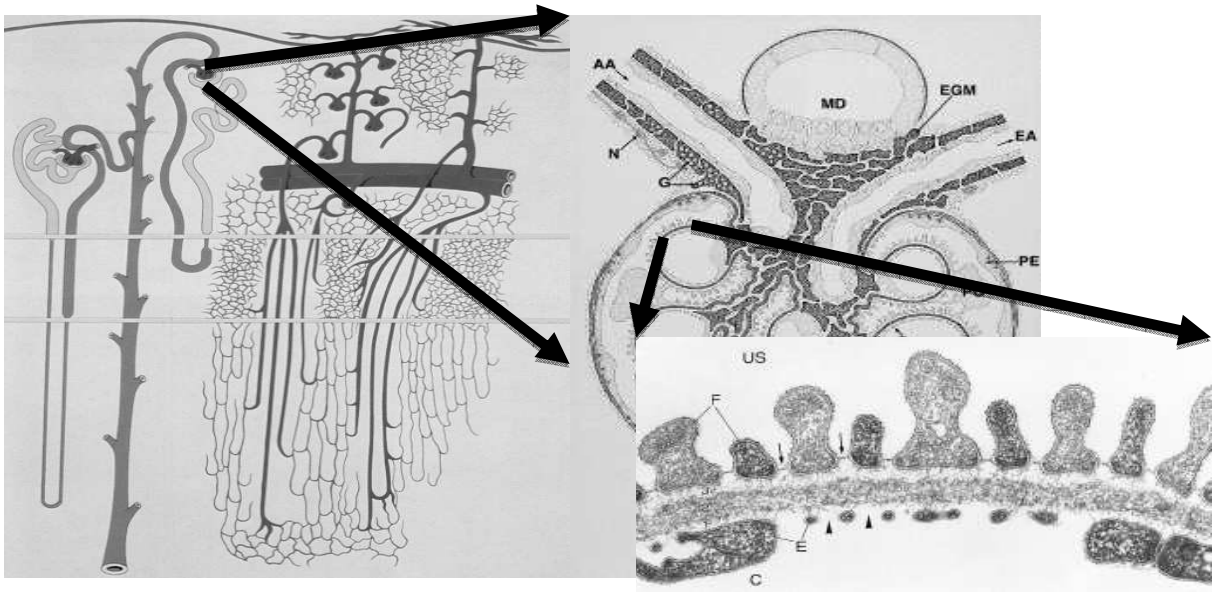
NIERFUNCTIE VERVANGENDE THERAPIEËN

Wanneer de functie van beide nieren samen onomkeerbaar gedaald is onder de 10-15 % van zijn oorspronkelijke capaciteit, spreekt men van eindstadium renaal falen of terminale nierinsufficiëntie; recent wordt de term stadium V nierlijden (G5) gebruikt (Tabel 1). Indien geen nierfunctievervangende therapie gestart wordt, sterft de patiënt door opstapeling van overtollig water en overtollige afvalstoffen. Begin jaren '60 van vorige eeuw zijn de drie hedendaags toegepaste vormen van nierfunctievervangende therapie voor chronische ondersteuning van patiënten met eindstadium renaal falen ontwikkeld: hemodialyse ('kunstnier'), peritoneale dialyse ('buikspoelingen') en niertransplantatie.

TABEL 1:		
GRADEN VAN NIERFUNCTIEVERMINDERING (GFR: GLOMERULAIRE FILTRATIESNELHEID)		
GFR categorie	GFR (mL/min/1,73 m²)	terminologie
G1	≥ 90	normaal of hoog
G2	60-89	mild gedaald
G3a	45-59	mild tot matig gedaald
G3b	30-44	matig tot ernstig gedaald
G4	15-29	ernstig gedaald
G5	< 15	nierfalen

FIGUUR 1

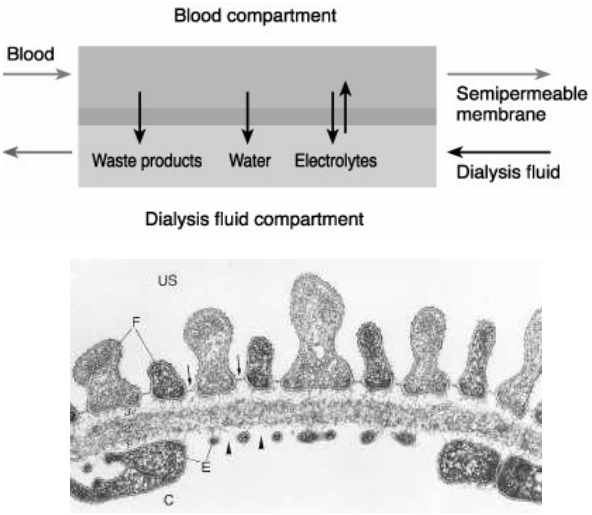
NEPHRON: GLOMERULUS + TUBULUS – STRUCTUUR VAN GLOMERULAIRE BASALE MEMBRAAN



Hemodialyse

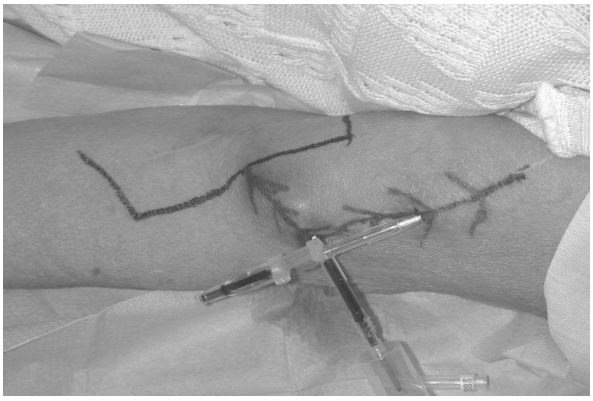
In plaats van de eigen 'glomerulaire basale membranen' van de glomeruli of nierfiltertjes (Figuur 1 zie vorige pagina), wordt een semipermeabele kunststofmembraan (Figuur 2) gebruikt die niet doorgankelijk is voor grote molecules zoals eiwitten, maar wel voor kleine en middelgrote molecules zoals afvalstoffen van voeding. Een standaarduitvoering bestaat erin gedurende 4 uur driemaal per week het bloed van de patiënt aan een hoog debiet over dit kunststofmembraan te pompen om zo het overtollige vocht en afvalstoffen uit het lichaam te verwijderen, die de eigen nieren niet meer kunnen verwijderen.

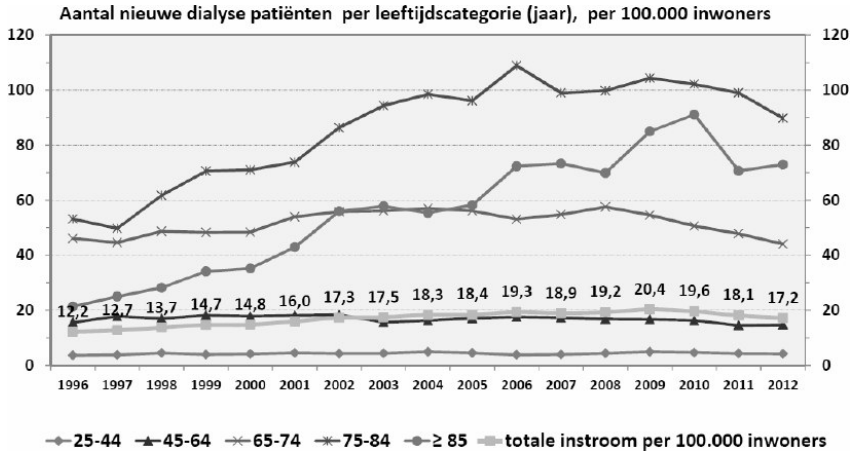
FIGUUR 2
KUNSTNIERMEMBRAAN VERSUS GLOMERULAIRE BASALE MEMBRAAN



Hiervoor is uiteraard een goede toegangsweg tot de bloedbaan van de patiënt nodig (een lichaamseigen arterioveneuze fistel (Figuur 3) wordt steeds verkozen boven een lichaamsvreemde silicone katheter (meer complicaties: infecties, trombose)) voor een groot bloeddebiet naar het kunststofmembraan om zo snel mogelijk vocht en afvalstoffen te kunnen verwijderen. De dialysetechniek is over 4 decennia gradueel technisch geëvolueerd naar een behandeling die ook door oudere mensen met belangrijke hart- en vaatziekten nog wordt getolereerd; zodoende wordt vastgesteld dat thans vooral mensen ouder dan 75 jaar de vraag stellen naar nierfunctievervangende therapie, waar het 30 jaar terug om medisch-technische redenen niet mogelijk was dit in overweging te nemen (Figuur 4).

FIGUUR 3
AV - FISTEL: DE LEVENSLIJN VAN DE HEMODIALYSEPATIËNT





FIGUUR 4
EVOLUTIE VAN HET NIERFALEN IN VLAANDEREN PER LEEFTIJDSCATEGORIE

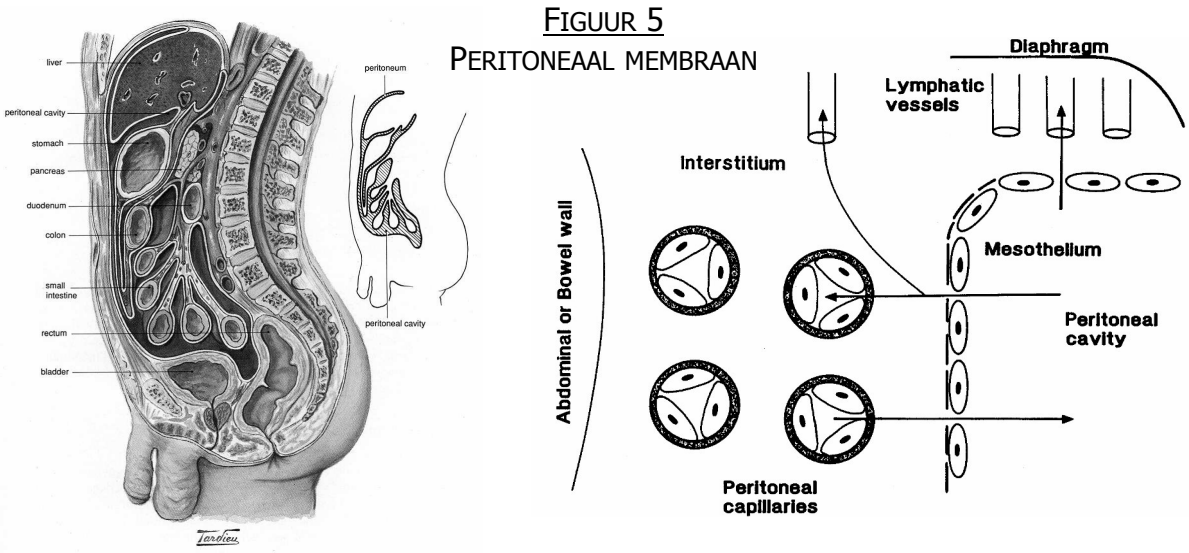
Doch het blijft van belang dat zo weinig mogelijk vocht en afvalstoffen dienen te worden verwijderd; een streng dieet is dan ook noodzakelijk (strikt zoutloos; weinig groenten en fruit; weinig vlees en zuivel; weinig drinken). Indien te veel / te snel vocht en afvalstoffen dienen te worden verwijderd, kan dit complicaties geven tijdens de dialyse: bloeddrukval (20-30 %), spierkrampen (5-20 %), misselijkheid en braken (5-15 %), hoofdpijn (5 %). Naast verwijderen van vocht en afvalstoffen, hebben onze nieren ook een hormonale functie met productie van hormonen die belangrijk zijn in de regeling van de bloeddruk (renine), de aanmaak van rode bloedcellen (erythropoetine of humaan EPO) en de aanmaak van bot (vitamine D). De meeste dialysepatiënten hebben dan ook nood aan bloeddrukverlagende middelen (heel vaak meerdere), synthetisch erythropoetine en vitamine D supplementen. In deze drie domeinen zijn de voorbije decennia de inzichten in de ziekteprocessen gaandeweg verder ontrafeld met ontwikkeling van tientallen geneesmiddelen om de evolutie van nierziekten te vertragen en/of complicaties te behandelen: (1) antihypertensiva zoals ACE-inhibitoren, Angiotensine II receptor blockers, renine-blockers om hart- en vaatziekten te verminderen, (2) diverse synthetische EPO's (Eprex®, Neo-Recormon®, Aranesp®, Mircera®) hebben het comfort en de inspanningscapaciteit verbeterd, (3) vitamine D supplementen/ analogen (1-α-Leo®, rocaltrol®, …) of calcimimetica (Mimpara®) om botproblemen te reduceren ….

De verwikkelingen op lange termijn bij hemodialysepatiënten omvatten nog steeds in volgorde van frequentie: hart- en vaatziekten (versnelde 'slagaderverkalking' in hart, hersenen, onderste ledematen), problemen met een goede toegangsweg tot de bloedbaan, botproblemen (wervelindeukingen, heupfracturen), infecties (vooral 'bloedbesmettingen'), zenuwaantasting met tintelingen in handen of benen, hormonale en maag-darmstoornissen.

Peritoneale dialyse

In plaats van de eigen 'glomerulaire basale membranen' van de nierfilterjes, wordt het semipermeabele membraan van ons eigen buikvlies gebruikt die nagenoeg niet doorgankelijk is voor grote molecules zoals eiwitten, maar wel voor kleine en middelgrote molecules zoals afvalstoffen van voeding (Figuur 5). Dit gebeurt na heelkundige plaatsing van een silicone verblijfskatheter in de buikholte.

FIGUUR 5
PERITONEAAL MEMBRAAN



Een standaarduitvoering bestaat erin 4 maal per dag twee liter van een steriele oplossing van hooggeconcentreerde glucose ('dialysaat') in de buikholte te laten inlopen. Door aantrekken van vocht vanuit de kleine bloedvaten ('capillaire') van het buikvlies naar de hoge glucoseconcentratie in de buikholte, ontstaat een transport van water en kleine afvalstoffen naar de buikholte toe.
Door de inhoud van de buikholte enkele uren na inbreng terug te laten aflopen, kan het lichaam ontdaan worden van overtollig vocht en afvalstoffen op een geleidelijke manier. De behandeling gebeurt door de patiënt zelf thuis, doch

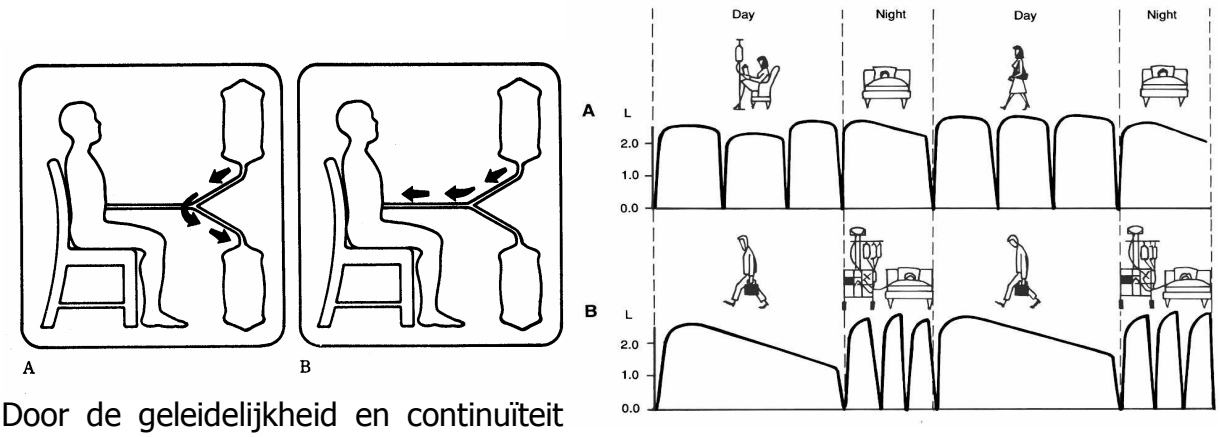
dient elke dag minstens 4 maal te worden uitgevoerd; een grote technische vooruitgang kwam met de ontwikkeling van een semi-automatisch toestel dat toeliet de wisselingen 's nachts tijdens de slaap uit te voeren (Figuur 6) wat het comfort van de behandeling significant verhoogde.

De voornaamste complicaties op lange termijn zijn eveneens hart- en vaatziekten (versnelde 'slagaderverkalking' in hart, hersenen, onderste ledematen), botproblemen (wervelindeukingen, heupfracturen) en infecties (vooral 'buikvliesontstekingen'). Breuken zoals liesbreuken, navelbreuken en littekenbreuken zijn verwikkelingen van een verhoogde druk in de buikholte door aanwezigheid van dialysaat. Een bijkomend probleem is de beschadiging van het buikvlies door contact met dialysaat, waardoor onttrekken van vocht / afvalstoffen na verloop van enkele jaren soms onmogelijk wordt.

Niertransplantatie

Transplantatie van één nier van een levende of pas overleden donor, vervangt de nierfunctie uiteraard best om volgende redenen: (1) het membraan voor verwijderen van overtollig vocht en afvalstoffen is identisch aan wat aanwezig

FIGUUR 6
PERITONEALE DIALYSE

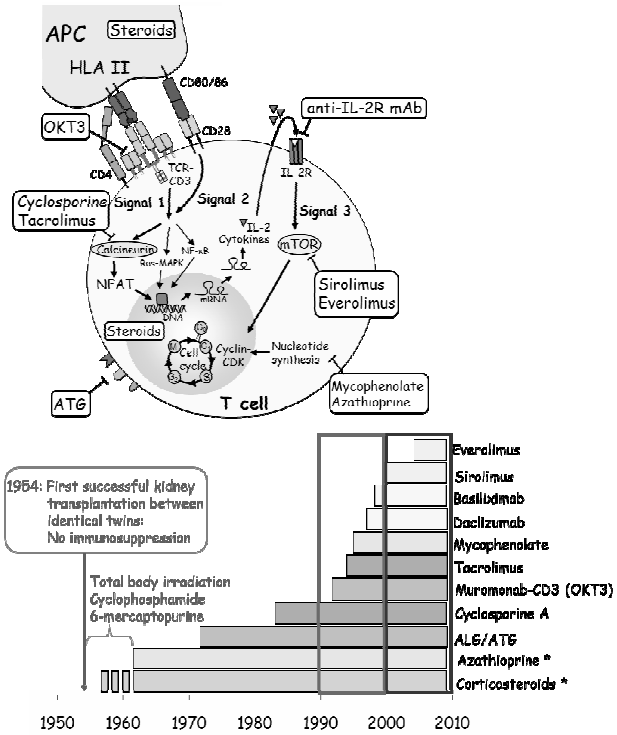


Door de geleidelijkheid en continuïteit zijn er minder klachten van zoals bloeddrukval, spierkrampen, misselijkheid, braken en hoofdpijn, en zijn er minder strenge dieetmaatregelen nodig. Het bijsturen van hormonale functies met bloeddrukverlagende middelen, erythropoetine en vitamine D is identisch als bij hemodialyse.

was in de eigen nieren ('de glomerulaire basale membranen'), zodat kwantitatief (meer zuivering) en kwalitatief (zuivering van alle afvalstoffen) een beter resultaat bekomen wordt en (2) de getransplanteerde nier herstelt ook de hormonale functie terug, zodat vb. doorgaans geen erythropoetine meer nodig is. Dit is dan

ook de meest ideale vorm van nierfunctievervangende therapie, ware het niet dat donornieren schaars zijn (en de vraag stijgt sneller dan het aanbod) en de procedure een aantal eigen complicaties heeft, en bijgevolg niet bij iedereen (voornamelijk ouderen met uitgesproken slagaderverkalking) kan worden uitgevoerd.
Voor het behoud van de transplantnierfunctie is een heel strikte inname van meerdere afweeronderdrukkende medicatie ('immuunsuppressiva') volgens een rigoureus schema blijvend noodzakelijk na transplantatie (Figuur 7).

FIGUUR 7
MECHANISME VAN ACUTE REJECTIE
EVOLUTIE IMMUUNSUPPRESSIEVE MEDICATIE



Deze medicatie onderdrukt de afweer om afstotingsverschijnselen van de getransplanteerde nier te vermijden: acute afstoting (20%) onmiddellijk na transplantatie (goed behandelbaar mits bijkomende medicatie zonder verlies van transplantnier) en chronische afstoting (30-50 %) laattijdig (3 maand tot 30 jaar; geen goede behandeling beschikbaar).

Immuunsuppressiva onderdrukken evenwel de afweer niet specifiek voor de getransplanteerde nier, doch globaal, waardoor de patiënt vatbaarder is voor infecties (cytomegaalvirusinfectie, urineweginfectie, (soms levensbedreigende) pneumonie, infectie van het centraal zenuwstelsel, …) en ontwikkeling van bepaalde tumoren (vooral huidtumoren en lymfomen). Bovendien hebben immuunsuppressiva andere specifieke nevenwerkingen op lange termijn zodat patiënten afhankelijk van het behandelingsschema last kunnen krijgen van verhoogd cholesterol, verdunde huid, suikerziekte, hoge bloeddruk …. Hoewel er duidelijk vooruitgang is geboekt in de resultaten van nier- en orgaantransplantatie op technisch en medicamenteus gebied, is er evenwel nog steeds geen doorbraak in de ontwikkeling van donor-specifieke tolerantie waardoor de chronische inname van immuunsuppressieve medicatie zou vermeden kunnen worden.

Niettemin is de kwaliteit van leven duidelijk beter na niertransplantatie dan bij hemo- of peritoneale dialyse; het behandelingsschema is minder ingrijpend in het dagdagelijkse leven. Bovendien is de gemiddelde overleving van patiënten (alhoewel in het begin iets slechter) op lange termijn beter na transplantatie, en is deze vorm van nierfunctievervanging goedkoper voor de maatschappij.

Dr. Bart Maes