

# VRAGEN ROND HET MANAGEMENT VAN CHRONISCHE NIERZIEKTEN

Dr. J. Verbanck - Nefroloog H.-Hartziekenhuis Roeselare-Menen

## 1) Welke mensen in de normale populatie, krijgen best een bloed- en urineonderzoek, om te zien of ze geen sluipende chronische nierziekte hebben?

Chronische nierinsufficiëntie geeft in de beginstadia geen klachten.

Anderzijds is het toch belangrijk, om zo vroeg mogelijk de diagnose te stellen van de juiste chronische nierziekte, voor er uremische klachten zijn.

Inderdaad, artsen kunnen bij een aantal patiënten, precies in de beginstadia van een chronische nierziekte op de meest efficiënte wijze, het eindstadium van chronisch nierfalen en de daaruit voortvloeiende chronische niervervangende therapie (dialyse /transplantatie) uitstellen of afstellen met soms jaren, via bepaalde medicaties of ingrepen.

Daarom is het nuttig om een bloed- en urineonderzoek te laten doen, ook als er geen klachten zijn, bij de volgende groepen mensen:

- Alle mensen met suikerziekte.
- Alle mensen met een hart- en vaatziekte.
- Alle mensen met een hoge bloeddruk.
- Alle 60-plussers.
- Alle mensen met belangrijk overgewicht met een hoog cholesterol.
- Alle rokers.
- Alle mensen met familiale nierziekten.
- Alle mensen met vroeger een levervi-

rus ontsteking (hepatitis/geelzucht ).

- Alle mensen met onverklaarde maag-darmklachten, moeheid, jeuk, zinderingen aan de voeten en handen.

## 2) Wat zijn de aangewezen onderzoeken om een eventuele nierziekte op te sporen?

- Het urineonderzoek op eiwit: is positief als er meer dan 30 mg albumine per gram creatinine in de urine aanwezig is.
- Men spreekt van microalbuminurie wanneer tussen 30 en 300 mg per 100 ml urine aanwezig is; en van macroalbuminurie bij meer dan 300 mg per 100 ml urine.
- Urinesediment voor opsporen van bloed in de urine: Met de fasecontrastmicroscop kan de nefroloog vlot het onderscheid maken, tussen rode bloedcellen afkomstig van de nier (afvoerkanalen zoals door stenen of gezwollen ), of rode bloedcellen afkomstig van een nierziekte (de zogenaamde glomerulaire, dysmorphe rode bloedcellen). Helaas zijn automatische machines in labo's niet in staat om het onderscheid te maken tussen deze beide groepen oorzaken van bloed in de urine. De nefroloog die manueel zelf de urines bekijkt op de consultatie kan dat wel.
- Bloedonderzoek: de bepaling van het creatinine in het bloed is een weinig

gevoelige test om een nierziekte op te sporen, vermits het creatinine maar gestegen is wanneer reeds 50 % van de niermassa vernietigd is. Een gevoeligere test is de creatinine clearance of klaring die berekend wordt volgens sommige formules (Cockroft, MDRD,..)

- Een derde onderzoek is een echografie van de buik, waarbij men argumenten kan verzamelen voor ofwel een slagadervernauwing naar de nieren, of voor een nier-afvoerkanaal-obstructie (postrenale oorzaak van nierinsufficiëntie) ofwel voor een echte nierparenchymziekte.

### 3) Zijn er omkeerbare, behandelbare oorzaken van nierinsufficiëntie?

Zeer zeker.

- a/ Eerst en vooral is er de grote groep van zogenaamde prerenale oorzaken van nierinsufficiëntie. Nieren die minder bloed krijgen zullen het bloed ook minder zuiveren. Dit kan als gevolg van uitdroging, ten gevolge van bv een overdosis plaspillen, braken of diarree met vochtverlies, bloedingen, etc. Als men de hoeveelheid vocht in de bloedcirculatie herstelt, verdwijnt de nierinsufficiëntie.

Hetzelfde mechanisme van verminderde nierdoorbloeding, geldt ook bij een acuut hartinfarct met lage bloeddruk als gevolg. De nierfunctie kan dus na een hartinfarct verbeteren, als de hartpomp weer efficiënter functioneert, door behandeling van de hartziekte.

Ook bij ernstige infecties met bacteriën in het bloed (sepsis), krijgt men vaak een zeer lage bloeddruk met verminderde nierdoorbloeding en nierinsufficiëntie tot gevolg.

Die nierinsufficiëntie kan soms (partieel of totaal) herstellen, en ook

de bloeddruk kan normaliseren, na een gepaste antibiotica behandeling en "intraveneus serum"

- b/ Stoppen van bepaalde medicamenten kan een gunstig effect hebben op de nierfunctie bij sommige mensen. Dit is het geval bij bepaalde pijnstillers (de NSAID's of niet-steroidale anti-inflammatoire drugs); alsook bij een aantal medicaties die voor hoge bloeddruk of voor hartziekten worden voorgeschreven, met name de "angiotensine convertende enzymen-inhibitoren" en de "angiotensine 2-receptorblokkers". Daarnaast zijn er ook nog een aantal, voor- de- nier- toxische medicamenten zoals bepaalde antibiotica (aminoglycosiden), die een tijdelijke nierfunctieachteruitgang kunnen veroorzaken.
- c/ Na joodcontrast toegediend bij sommige contrast gebruikende radiografieën zoals bv een CT-scan, kan men ook tijdelijk een nierinsufficiëntie induceren.
- d/ Tenslotte zijn een aantal nierafvoerkanaalvernauwingen van de urinewegen voor behandeling vatbaar, zoals bijvoorbeeld prostaatvergroting, pisbuis(urethra) vernauwing, uretervernauwing etc.

### 4) Kan men de evolutie naar terminaal chronische nierinsufficiëntie soms vertragen?

Zeer zeker. Daar zijn een aantal mogelijke behandelingen voor:

- Toedienen van ACE-inhibitoren en angiotensine-2- receptorblokkers geven bij de meeste mensen geen toename van de nierinsufficiëntie door verminderde nierdoorbloeding maar geven wel een gunstige daling van de hoeveelheid eiwit in de urine. Hoe lager de hoeveelheid eiwit in de urine kan gebracht worden met deze medica-

ties, hoe meer de evolutie naar terminale chronische nierinsufficiëntie en dialyse kan worden uitgesteld.

- Angiotensine convertend enzym inhibitoren en angiotensine receptorblokkers zijn dan ook de eerste keuze preparaten als behandeling voor hoge bloeddruk bij nierpatiënten.
- Wanneer het LDL-cholesterol (het zogenaamde slechte cholesterol of low-density lipoprotein cholesterol) boven de 100 en zeker boven de 140 mg per 100 ml serum is uitgestegen, kan dat behandeld worden met medicaties, zoals de statines, die een vertragende invloed hebben op de evolutie naar terminale chronische nierinsufficiëntie. Inderdaad, statines kunnen sommige cholesterol plaques met vernauwingen in de nierbloedvaten, doen stabiliseren en soms doen regresseren.
- Wanneer de zuurtegraad van het bloed te hoog is als gevolg van de nierinsufficiëntie, kan men de evolutie vertragen door toediening van Natriumbicarbonaat in gelulen.
- Ook belangrijk is rookstop bij roken, vermageren bij overgewicht. Inderdaad, roken heeft een slechte invloed op de nierdoorbloeding en belangrijk overgewicht leidt tot nieroverbelasting, met soms snellere achteruitgang van de nierfunctie tot gevolg.
- Wanneer het urinezuur te hoog is in het bloed, kan men het urinezuur ook doen dalen met bepaalde medicamenten zoals Allopurinol of Zyloric, die op zichzelf ook een gunstige invloed hebben op de evolutie naar progressieve nierinsufficiëntie.
- Een dieet met matige eiwitbeperking (bv. éénmaal per dag maximum 100 g vlees of vis of kaas) wordt ook aanbevolen bij vele nierziekten.
- Belangrijk is ook dat bij sommige pa-

tiënten de nierziekte een uiting is van een andere onderliggende ziekte, zoals diabetes mellitus, hepatitis C of de ziekte van Kahler. Het is duidelijk dat wanneer men de onderliggende oorzakelijke ziekte behandelt, dit ook de evolutie naar terminale chronische nierinsufficiëntie kan uitstellen of afstellen in sommige gevallen. Behandelen van de onderliggende ziekte, kan in sommige gevallen zelfs de nierziekte doen genezen.

### **5) Welke complicaties van chronische nierinsufficiëntie kunnen medicamenteus worden behandeld?**

- a/ Teveel vocht en zout in het lichaam (hypervolemie). Dit uit zich onder de vorm van dikke voeten; moeten rechtzitten 's nachts om te slapen; kortademigheid bij inspanning; hoge bloeddruk, etc. Deze patiënten moeten behandeld worden met zoutloos dieet, en (soms hoge doses) lisdiuretica (plaspillen).
- b/ Te hoog kalium in het bloed: Dit is een belangrijk punt, vermits een zeer hoog kalium boven de 6.5 mEq/l in het bloed, kan aanleiding geven tot potentieel dodelijke hartritmestoornissen. Veel nierpatiënten moeten dan ook een kaliumarm dieet volgen. Ook bepaalde plaspillen geven een verhoogde uitscheiding van kalium via de urine. Men kan daarnaast de opname van kalium vanuit de darm tegengaan, door een poeder op te eten tijdens de maaltijd (Kayexalaat).
- c/ Te zuur geworden bloed (metabole acidose; daling van het bicarbonaat in het bloed): geeft aanleiding tot allerhande nadelige invloeden op de functie van vele organen en bevordert de uremische beenderziekte en spier-

zwakte. De behandeling bestaat uit toedienen van natriumbicarbonaat in gelulen.

d/ Een te hoog fosfor in het bloed en te veel werkende bij schildklier:

Wanneer de nieren minder gaan functioneren is de uitscheiding van fosfor in de urine verminderd zodat er een neiging bestaat tot verhoging van de fosforspiegel in het bloed. Dit geeft op zichzelf een stimulering van de vorming van het bij schildklierhormoon in de bij schildklieren. Op den duur kan die bij schildklierhormoonhoeveelheid zodanig hoog gaan worden in het bloed, dat dit op zichzelf een ziekte begint te komen, waarbij ontkalking van het been en verkalking van bloedvaten optreedt (met alle gevolgen van dien zoals hartinfarct; hersentrombose; zwarte tenen etc...). Bij een te hoog fosfor in het bloed kan men dus dit behandelen onder andere via een fosforarm dieet (geen excessen van kaas, bereide vleeswaren, coco-cola, etc.). Daarnaast kan men bepaalde medicamenten geven die het fosfor in de darm binden zodat het fosfor niet wordt opgenomen in het bloed: Calciumacetaat, Calciumcarbonaat, Sevelamer Hydrochloride (RTenagel) of Lanthanum (Fosrenol). Het doel van deze medicaties is, een fosforspiegel in het bloed niet hoger dan 4.5 mg% bij matig ernstige nierinsufficiëntie en niet hoger dan 5.5 mg% in het eindstadium van chronische nierinsufficiëntie.

Er moet ook gewaakt worden dat het product van calcium en het fosfor in het bloed niet meer dan 55 mg per 100 ml serum wordt.

e/ De uremische beenderziekte: ook wel renale osteodystrofie genaamd. Daar zijn 3 vormen van: de osteïtis fibrosa die gepaard gaat met een bij schildklierhormoonspiegel van boven de

400 pg/ml serum; de zogenaamde adynamische beenderziekte, waarbij het bij schildklierhormoon lager is dan 40 µg/ml serum en tenslotte de osteomalacie die een gevolg is van vitamine D-tekort. Van als de nierfunctie minder dan 40 % van het normale begint te worden, maakt de nier minder vitamine D en scheidt de nier minder fosfor af in de urine. Gevolg hiervan is dat er minder calcium in de darm wordt opgenomen zodat de spiegel aan calcium daalt in het serum. Dit prikkelt de bij schildklieren (en hun calcium sensing receptoren) met als gevolg dat het bij schildklierhormoon enorm in hoge mate zal worden uitgescheiden in het bloed, in een poging om de calciumbloedspegel weer op te trekken tot normale waarden .

Behandeling van die uremische beenderziekte is onder andere, het toedienen van de juiste dosis vitamine D (bv. One Alpha), zodat de productie van bij schildklierhormoon wordt onderdrukt. Dit vitamine D mag slechts worden gestart wanneer de fosforspiegel niet meer verhoogd is in het bloed. Soms reageert de bij schildklier niet meer op de onderdrukkende effecten van vitamine D, en moet men zijn toevlucht nemen tot de chirurgische wegname van vergrote bij schildklieren in de hals. Recent is een nieuw medicament beschikbaar gekomen, namelijk Cinacalcet (Mimpara) dat de gevoeligheid van de "vitamine D-receptor" en de "calcium sensing receptor" in de bij schildklieren verhoogt, zodat voor éénzelfde spiegel aan calcium in het bloed er minder bij schildklierhormoon wordt gesecreteerd.

f/ Hoge bloeddruk(Hypertensie): vaak start men als medicatie tegen hoge

bloeddruk bij nierpatiënten, met ACE-inhibitoren of A2-receptorblokkers of het recent op de markt gebrachte Aliskeren (Rasilez). Deze medicaties, die allen het renine- angiotensine aldosteron- systeem blokkeren in de nier, zijn bij nierpatiënten met hypertensie bijzonder aangewezen, zeker als er ook nog eiwitverlies in de urine is of als er diabetes is of hartfalen. Immers, deze laatst vermelde ziektes worden ook gunstig beïnvloed door deze medicaties.

Vaak is bij hoge bloeddruk als gevolg van een ernstige nierziekte, een plaspil nodig van het type "lisdiureticum" zoals lasix, furosemide, burinex, bumetanide. Bepaalde andere diuretica (plasbevorderende medicamenten zoals de thiaziden) hebben echter geen effect meer op de hoeveelheid zout- en wateruitscheiding in de urine, wanneer de nierfunctie daalt onder de 30 % van het normale .

Vaak zijn er echter meerdere soorten medicamenten nodig om de bloeddruk te normaliseren. Soms moet men zijn toevlucht nemen ook tot een bètablokker, wat zeker is aangewezen na een hartinfarct, bij sommige hart-ritmestoornissen zoals voorkamerfibrillatie en bij angor pectoris. Noteren we dat Carvedilol (Kredex) als enige bètablokker, ook het eiwitverlies in de urine doet dalen, en de bloedsuikervwaarden doet dalen bij diabetes.

Daarnaast moet men soms ook nog Calciumblokkers geven zeker ook aangewezen wanneer er angor is. Alfablokkers kunnen gegeven worden voor hoge bloeddruk bij mannen met prostatisme vermits Alfablokkers ook de blaasuitgang openzetten. Er bestaan tenslotte nogal wat combinatiepreparaten op de markt van Calciumblokkers enerzijds met ACE-inhibitoren of A2-receptorblokkers an-

derzijds.

Nota: in zeldzame gevallen kan het geven van ACE-inhibitoren of A2-receptorblokkers de nierfunctie nadelig beïnvloeden. Dit is het geval wanneer de nierinsufficiëntie het gevolg is van bloedvatvernauwingen in de nieren. Dergelijke zeldzame bijwerking ziet men nog meer, bij uitdroging door bv koorts of diarree. Het is daarom veilig om die medicaties te stoppen bij diarree. Verder is het nuttig om na het opstarten van deze medicaties, het kalium en het creatinine in het bloed te bepalen, en dit direct voor, en ook binnen de week na de start van deze medicaties. Dit om zeldzame bijwerkingen op het creatinine en het kalium tijdig te detecteren.

g/ Behandeling van bloedarmoede als gevolg van een nierziekte.

De nier maakt een hormoon Erythropoëetine (EPO). Nierinsufficiëntie gaat gepaard met een daling van de productie van EPO. Dit heeft voor gevolg dat er minder rode bloedcellen in het beenmerg worden aangemaakt. Het gevolg is bloedarmoede of anemie. Wanneer alle andere oorzaken van bloedarmoede zijn uitgesloten met name ijzertekort bijvoorbeeld, kan EPO (terugbetaald door de ziekenbond) worden toegediend, zodra s de nierwerking (creatinineklaring) onder 45 ml/min is gedaald. Er zijn verschillende preparaten op de markt, zoals het Epoëetine alfa of Neorecormon en het darbepoëetine of Aranesp. Recent werd beschikbaar "Mircera" ("cera" staat voor: continuous erythropoietin receptor activator).

Het is belangrijk om maandelijks minstens de bloedarmoede goed te con-



troleren tijdens de behandeling met EPO, omdat men niet te weinig maar ook niet teveel EPO mag toedienen. Inderdaad, het ideaal hemoglobine moet liggen tussen de 11 en 12 g per 100 ml bloed. Wanneer men teveel EPO spuit stijgt het hemoglobine boven de 12 g% met als gevolg een hogere kans op overlijden, meer kans op hoge bloeddruk, meer kans op thrombosen van fistels en hersenbloedvaten en zelfs een stimulering van kankercellen.

Wanneer men meer dan 300 IE/kg lichaamsgewicht per week moet geven van EPO, met onvoldoende resultaat op de correctie van de bloedarmoede, de zogenaamde "EPO resistentie", moet men een aantal oorzaken uitsluiten zoals: ijzer tekort (vaak!), teveel werkende bij schildklieren, vitamine B12 tekort, foliumzuur tekort, chronische ontstekingsziekten, inname van ACE-inhibitoren en A2-receptorblokkers, bepaalde beenmergziekten zoals myelodysplasie of myeloom of myelofibrose, een verborgen kanker, een aluminium intoxicatie, aids, en een zeldzame beenmergziekte tgv antistoffen tegen EPO (enkele jaren beschreven vooral met Eprex subcutane inspuitingen).

h/ Te veel vet (cholesterol) in het bloed. Vooral het LDL (low density lipoprotein) cholesterol is schadelijk voor de hart- en bloedvaten wanneer het boven de 140 (100) mg/100 ml bloed uitstijgt. Best is een LDL-cholesterol waarde na te streven van minder dan 100. De beste medicaties om dit te bereiken zijn de statines, die de kans op overlijden duidelijk doen dalen. De combinatie van een statine + Ezetimibe, doet het LDL-cholesterol nog meer dalen dan en statine alléén,

doch het is nog niet zeker of dit ook een toenemend gunstig effect heeft op de overleving.

Noteren we dat ook triglyceriden, een ander soort vetten in het bloed, best minder dan 150 mg/100 ml serum bedragen. Hierbij is echter minder duidelijk of bepaalde medicamenten die de triglyceriden doen dalen, ook de overleving van de patiënt bevorderen zoals de statines. Een aantal medicamenten zoals fibraten die de triglyceriden doen dalen in het bloed, zijn trouwens tegen aangewezen wanneer de nieren voor nog minder dan 30 % werken.

## **6) Hoe bereidt men een patiënt met bijna terminale nierinsufficiëntie voor op chronische dialyse?**

Zeer belangrijk is, dat de nefroloog en de bevoegde verpleegkundige, tijdig aan de patiënt en zijn familie alle informatie geven over de 2 modaliteiten waar hij kan tussen kiezen voor niervervangende therapie. Dit zijn namelijk: kunstnier of hemodialyse enerzijds en buikspoelingen of peritoneale dialyse anderzijds. De meeste patiënten kunnen medisch gezien beide behandelingen goed ondergaan. Met andere woorden: de keuze waarmee als niervervangende dialyse modaliteit gestart wordt, is vooral bepaald door de voorkeur van de patiënt, na adequate informatie door de nierspecialist en de verpleegkundige. We laten de kandidaat dialysepatiënten ook graag praten met andere patiënten, die deze technieken reeds een tijd aan den lijve hebben ervaren. Er zijn zeldzame tegenaanwijzingen voor buikspoelingen zoals slordige patiënten, herhaalde divertikelontstekingen van darmen, ziekten van de abdominale huidwand, soms ook multiple operaties in de buik, enz.

Als de patiënt kiest voor peritoneale dialyse als eerste niervervangende therapie, wordt onder algemene verdoving een peritoneale dialysecatheter geplaatst in de buikwand. Na 2 à 3 weken is de wonde perfect genezen en kan men starten met buikspoelingen.

Zo de patiënt kiest voor hemodialyse of kunstnier, moet tijdig een arterioveneuze fistel in de arm worden aangelegd via een kleine vaatheelkundige ingreep (1 nacht kliniekopname). De arterioveneuze fistel bestaat uit het maken van een verbinding, tussen de slagader en de ader in de pols of de elleboog. Dit gebeurt best niet te laat, dus wanneer de nierfunctie nog rond de 20 % bedraagt. Als men te lang wacht tot dat men een nog slechter nierfunctie lager dan 15 % heeft die soms aanleiding geeft tot een acute medische noodzaak heeft om het bloed te zuiveren, wegens bv erge kortademigheid of hoog kalium in het bloed, dan is het niet mogelijk om kunstnier te starten via een fistel, omdat een fistel 4 tot 8 weken moet rijpen voor die kan gebruikt worden.

Wanneer er niet tijdig een fistel in de arm wordt aangelegd en men moet toch kunstnier toepassen om medische redenen, moet men zijn toevlucht noodgedwongen nemen tot dialysekatheters (plastiek buisjes ingebracht in bloedvaten) als vaattoegangsweg. Halskatheters voor dialyse worden best - zo mogelijk -

vermeden, ten voordele van de fistels die bij voorkeur uit eigen bloedvaten materiaal worden gemaakt, omdat katheters, meer dan fistels, aanleiding geven tot ernstige infecties en/of thrombosen.

### **7) Wanneer moet men starten met chronische dialyse?**

Dit is individueel te bepalen door de nier-specialist, en hangt niet alleen af van de ernst van de nierinsufficiëntie. De meeste mensen starten met chronische dialyse, als de restnierfunctie gedaald is tot een waarde tussen de 10 en de 15 % van het normale. Sommige mensen moeten vroeger dan andere worden gestart met chronische niervervangende therapie, omdat zij meer dan andere mensen last hebben van onbehandelbare overvulling met kortademigheid door water in de longen (longoedeem), die niet meer kan weggewerkt worden via hoge doses plaspillen.

Soms is ook een onbehandelbare bloed-drukverhoging een reden om wat vroeger te starten met dialyse, alsook bepaalde bloedwaarden zoals een kalium boven de 6 en bicarbonaat onder de 15 mEq/l, .Het calcium dat te hoog of te laag is, of een fosfor boven de 5.5 mEq/l. Men zal ook vlugger starten met niervervangende dialyse wanneer er ook uremische klachten bijkomen zoals brakerigheid, braken, slechte eetlust, zinderen aan de voeten, erge moeheid, maag-darmbloedingen, spierkrampen etc.