

Chronische nierinsufficiëntie: naar een betere opsporing en behandeling

Sinds enkele jaren neemt de frequentie van nierinsufficiëntie onrustbarend toe. Naast haar sociale kost, gaat deze aandoening gepaard met een hoog sterftecijfer. De gemiddelde overlevingskans op 5 jaar ligt voor een dialysepatiënt op slechts 30 %.

De chronische nierinsufficiëntie op zich, zelfs in een vroeg stadium, vertegenwoordigt een belangrijke cardiovasculaire risicofactor. Het is zelfs waarschijnlijk dat in de toekomst de opsporing van een anomalie van de nierfunctie - meer in het bijzonder de opsporing van microalbuminurie - op meer systematische wijze zal worden uitgevoerd in de preventie van cardiovasculaire accidenten.

De vroegtijdige opsporing van de nierinsufficiëntie zal dus ruimschoots bijdragen tot het welzijn en de levensduur van de patiënt.

1. DE VROEGTIJDIGE OPSPORING VAN NIERINSUFFICIËNTIE: IDENTIFICATIE VAN DE RISICOGROEPEN EN GEDIFFERENTIEERDE ANALYSE.

BIJ DE PATIËNT DIE NIET AAN DIABETES LIJDT :

Het doseren van de creatininemie :

In tegenstelling tot wat wordt beweerd, volstaat de creatininemie niet om de nierfunctie van een patiënt in te schatten. Enkel de GFR-waarde (glomerulaire filtratiesnelheid) of GFR (= glomerular filtration rate) wordt als betrouwbaar beschouwd en kan een echte diagnostische drempel geven.

De inulineklaring is het meest nauwkeurige middel om de GFR te meten maar is vaak te invasief en te ingewikkeld. In de praktijk wordt de creatinineklaring (Ccr) gebruikt als vervangingsmiddel van de inulineklaring.

De Ccr wordt op klassieke wijze gemeten op een urinedebiet van 24 uur. De schatting van de Ccr is mogelijk volgens 2 formules: de formule van Cockcroft Gault en die van de MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Het is belangrijk om aan het laboratorium, naast het creatininemiegehalte, ook de geschatte creatinineklaring te vragen (gebaseerd op de leeftijd, het geslacht, de creatinine en de etnie van de patiënt).

De MDRD-formule is niet gevalideerd voor waarden > 60 ml/min. Wel zijn de

waarden <60 ml/min een betrouwbare indicator van nierinsufficiëntie, behalve bij de patiënten met een erg abnormale lichaamsbouw (bijv. amputatie van de twee benen, enz.) en heeft de formule als voordeel op de Cockcroft-Gault dat het gewicht van de patiënt niet moet gekend zijn.

Het urineonderzoek :

Het urineonderzoek is «the poor doctor's biopsy». Een onderzoek van een versu- rinestaal dat 's ochtends wordt afgenomen zal het mogelijk maken een van de 2 anomalieën die een nierpathologie aangeven op te sporen.

- de proteinurie
- de aanwezigheid van een actief sediment, dat ofwel dysmorphe rode bloedlichaampjes of witte bloedlichaampjes, of cilinders of al deze entiteiten bevat. Opgelet, de aanwezigheid van isomorfe of normale rode bloedlichaampjes wijst eerder op een ziekte van de urinewegen, zoals de aanwezigheid van witte bloedlichaampjes uiteraard de aanwezigheid van een banale urine-infectie kan betekenen.

BIJ DE DIABETESPATIËNT :

De nierinsufficiëntie houdt dikwijls verband met diabetes. Helaas worden de

vroegtijdige stadia van nieraantasting niet opgespoord door de GFR en door de analyse van het urinesediment. Het komt inderdaad vaak voor dat in een vroegtijdig stadium van een diabetesnefropathie een hyperfiltratie wordt opgespoord. Het is dus onontbeerlijk te zoeken naar een microalbuminurie met een specifiek stick voor dit type proteinurie, wat toelaat de microalbuminurie op te sporen (detectiegrens: 30 of zelfs 15 mg proteïnes per g creatinine, daar waar de klassieke stick slechts vanaf 200-300 mg proteïnes per g creatinine positief is).

Meer diepgaande onderzoeken kunnen noodzakelijk blijken in geval van proteinurie, van een anomalie van de GFR (vooral bij acute nierfunctie achteruitgang) of het urinesediment of het nu om een diabetespatiënt gaat of niet: echo- grafie (nierstructuur), CT-scan of RMN, arteriële doppler (onderzoek naar een vaatanomalie, bijv. een stenose verantwoordelijk voor hypertensie of nierinsufficiëntie), nierpunctie, enz.

BESLUIT :

Vroegtijdige opsporing is verre van gemakkelijk, want over het algemeen is de persoon met een onvoldoende functionerende nier asymptomatisch. Het is hierbij heel belangrijk het metabool syndroom niet uit het oog te verliezen. Eis ook een GFR-schatting, een onderzoek van microalbuminurie en voer de nodige urineonderzoeken uit.

Vroegtijdige opsporing kan enorme voordelen bieden. In het geval van een nierinsufficiëntie die in een vroegtijdig stadium wordt opgespoord (GFR een beetje lager dan 60 ml/min) - en indien u de meer zeldzame pathologieën hebt uitgesloten en indien deze nierinsufficiëntie stabiel is of traag evolueert - zullen een opvolging door de huisarts en enkele aanpassingen van de levensstijl (zoutarme voeding, gewichtscntrole, verhoging van de dagelijkse fysieke activiteit, stoppen met roken, onder controle houden van de bloeddruk, van de lipiden en van de bloedsuikerspiegel) wellicht toelaten de situatie te beheersen.

In het geval van een nierinsufficiëntie die in een geavanceerd stadium wordt opgespoord, zal de opsporing misschien

Cockcroft-Gault formula:

$$\text{Ccr (mL/min)} = \frac{(140 - \text{age}) \times \text{body weight [kg]}}{\text{Cr [mg/dL]} \times 72} \times (0.85 \text{ if female})$$

MDRD (=Modification of diet in renal disease equation):

$$\text{Glomerular filtration rate} = 175 \times (\text{serum creatinine})^{-1.154} \times \text{age}^{-0.203} \times (0.742 \text{ if female}) \times (1.21 \text{ if black})$$

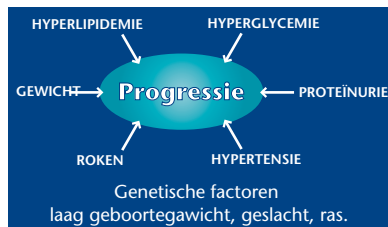
toelaten het stadium van de dialyse uit te stellen door een aangepaste behandeling of zal ze leiden tot een beter aangepaste voorbereiding op de toekomstige behandelingen (bespreking van de verschillende wijzen van dialyse – hemodialyse of peritoneale dialyse, of het plaatsen van een arterioveneuze fistel). Een gecombineerde opvolging door de huisarts en de nefroloog is noodzakelijk. Wanneer de GFR tussen 45 en 60 ligt, dringt een afspraak of minstens een telefonisch contact met de nefroloog zich op.

2. DE BEHANDELING VAN DE NIERINSUFFICIËNTIE

De nier heeft een natuurlijke neiging zich aan te passen aan zijn tekortkoming. Wanneer bepaalde nefronen beschadigd of vernietigd zijn, zullen de overblijvende nefronen op natuurlijke wijze meer gaan filteren (hyperfiltratie). Deze natuurlijke reactie is positief voor de patiënt, maar enkel op korte termijn. De hyperfiltratie zal immers de levensduur van de nefronen verminderen en alsmat toenemende schade veroorzaken... Dat is de vicieuze cirkel van de hyperfiltratie.

DE GEDRAGSFACTOREN

Het onderstaande schema brengt het geheel van de gedragsfactoren die toelaten de toename van nierinsufficiëntie te vertragen, in kaart. De huisarts speelt een wezenlijke rol om zijn patiënt ertoe te brengen een gunstig gedrag te hebben.



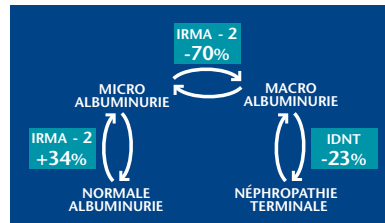
DE BEHANDELING MET MEDICIJNEN

De behandeling die een natriumarm dieet en een ACE-remmer combineert en/of een angiotensine receptor blokker (ARB) zal zeer vaak toelaten, niet enkel de eventuele hypertensie onder controle te houden, maar ook de evolutie van de nierinsufficiëntie te vertragen.

Het onderstaande schema toont de evolutiestadia in geval van diabetische nefropathie.

De progressie kan significant vertraagd worden door een blokkade van het RAS (renine-angiotensinesysteem). Dit werd aangetoond voor alle stadia van diabe-

tische nefropathie door prospectieve studies zoals IRMA II, IDNT en RENAAL.



a) Het gebruik van ACEs/ARBs

Het is belangrijk de volgende aanwijzingen te volgen in geval van het starten van een inname van ACE/ARB:

- Controleer het creatinine en het kaliumgehalte 7 tot 10 dagen na het begin van de behandeling. Een stijging van de creatinine met 30 % is logisch, maar deze verhoging moet zich in de daaropvolgende dagen stabiliseren. Indien de stijging van de creatinine voortduurt, raadpleeg dan een nefroloog.
- Wat de kaliëmie betreft: wanneer de grens van 5,5 mEq/l op een niet gehemoliseerd staal wordt overschreden is het eveneens aangewezen ofwel een nefroloog te raadplegen, ofwel deze behandeling stop te zetten.

- Bij patiënten met hartinsufficiëntie behandeld met spironolactonum, is het aangewezen deze behandeling stop te zetten vooraleer ACE-remmers/ARBs voor te schrijven, tenzij in zorgvuldig geselecteerde gevallen en onder rigoureuze follow-up van de kaliëmie:
- Stop met de behandeling in geval van een toestand van relatieve hypovolemie (koorts, diarree, enz.)
- Gebruik ze niet in geval van zwangerschap (risico op geboortefwijking)
- Indien de GFR <30 kan het gebruikt worden, maar het is delicaat. Praat erover met de nefroloog.

b) Het onder controle houden van hypertensie door middel van diuretica

- Lis-diuretica: blijven efficiënt, zelfs in geval van ernstige nierinsufficiëntie, vooropgesteld dat de dosis wordt afgestemd op de graad van nierinsufficiëntie en proteïnurie. Bumetanide is praktischer dan furosemide, want minder pillen en betere perorale absorptie.
- Thiazides: alleen gebruikt worden zij ondoeltreffend indien GFR <30 ml/min/1,73 m² maar kunnen de lis diuretica versterken! (marginaal effect)
- Spironolactone:
 - Risicogebruik indien klaring <30 ml/min

- Maximale dosis in dit geval = 25 mg/d.

c) Andere bloeddrukverlagende geneesmiddelen:

- Calciumantagonisten:
 - Geen aanpassing van de vereiste dosis in geval van chronische nierinsufficiëntie
 - Niet-dihydropyridines = eveneens een anti-proteïnurie effect (bijv. diltiazem)
 - Bijwerking: oedeem, minder met lacidipine = Motens®
- Betablokkers:
 - Geen aanpassing van de vereiste dosis in geval van chronische nierinsufficiëntie: propranolol, metoprolol, carvedilol, bisoprolol
 - Maar wel voor: atenolol, sotalol, acebutolol, celiprolol
- Alfablokkers (prazosine, terazosine):
 - Geen aanpassing van de dosis in geval van chronische nierinsufficiëntie
 - «Effect eerste inname»
 - Nuttig in combinatie, maar ondoeltreffend alleen
- Centrale alfa-stimulantia:
 - Moxonidine: geen aanpassing van de dosis, mogelijkheid tot bradycardie
 - Clonidine, guanfacine

d) Nefrotoxica vermijden

NSAI, contrast ...
(zie website www.nbv.be)

e) Absoluut te vermijden

- ACE = ARB + SPIRONOLACTONE + TOESTANDEN VAN DESHYDRATATIE («voorbehouden aan uw ergste vijand»)
- ACE + ARB + DIURETICA + NSAI
- JODIUM CONTRASTPRODUCT + GLUCOPHAGE
- FURADANTINE in geval van gevorderde nierinsufficiëntie

Voor meer informatie:

Kliniek Sint Jan
Dienst Nefrologie
Kruidtuinlaan 32
1000 Brussel
Tel: 02 221 99 05
E-mail: nefrologie@klstjan.be

Diensthofd : Dr. Guido Van Roost
Geneesheren : Dr Axel Derwa,
Dr Wim Lemahieu, Dr Josy Martens,
Dr Farida Zegiche

- Nuttige adressen :
www.nbv.be
www.kdp-baptist.louisville.edu/renalbook
www.klstjan.be
www.soc-nephrologie.org

Samengevat :

Doe beroep op de nefroloog

- Voor de algemene bevolking: zeker indien GFR < 45 ml/min
- Voor diabetespatiënten: indien GFR <60 ml/min
- In geval van snel evoluerend nierinsufficiëntie
- Bij aanwezigheid van een belangrijke proteïnurie en/of anomalie van het urinesediment zelfs met een normale creatinineklaring