

## Nefrologie

Opsporing en follow-up  
van chronische nierinsufficiëntie

**Diabetes en hypertensie zijn de belangrijkste risicofactoren voor chronische nierinsufficiëntie. Een vroege opsporing van de aandoening bij risicopersonen verbetert de prognose.**

**I. Gnanasekaran  
N. D'Abreo  
U.A. Barula**

Redactionele coördinatie:  
**M. Langendries**

## EXPRESINFORMATIE

De glomerulusfiltratiesnelheid (GFR) kan worden berekend met de formule van Cockroft.

Chronische nierinsufficiëntie wordt gedefinieerd als een GFR lager dan 90 ml/min. Microalbuminurie is een ander symptoom. Bij diabetespatiënten moeten beide waarden jaarlijks worden gemeten, bij hypertensiepatiënten ten minste een keer, namelijk bij het stellen van de diagnose. Patiënten met chronische nierinsufficiëntie hebben een zeer hoog cardiovasculair risico.

**Chronische nierinsufficiëntie**

Bij chronische nierinsufficiëntie stijgt de serumcreatinineconcentratie. Die waarde is op zichzelf genomen echter onvoldoende sensitief om nierinsufficiëntie op te sporen.<sup>1</sup> De betrouwbaarste en toegankelijkste diagnostische methode is het berekenen van de glomerulusfiltratiesnelheid (GFR) met de formule van Cockroft (zie kader).

Normaal bedraagt de GFR  $110 \pm 20$  ml/min. Van nierinsufficiëntie is

sprake wanneer de GFR zakt tot onder 90 ml/min. Naargelang de mate van de GFR-daling onderscheidt men verschillende stadia van nierinsufficiëntie (zie tabel 1).

**Proteïnurie**

Chronische nierinsufficiëntie bij diabetes en hypertensie wordt gekenmerkt door het verlies van serumeiwitten in de urine als gevolg van aantasting van de glomeruli. Microalbuminurie is het vroegste stadium van dat proces en wordt gedefinieerd als een proteïnegehalte in de urine van 30 tot 300 mg/24 uur. Bij hogere waarden is er sprake van macroalbuminurie.

De urinaire albumine-excretie kan het best worden gemeten op 24-uurs-urine. Die methode is echter vrij omslachtig. Bovendien is men er nooit helemaal zeker van dat de patiënt al zijn urine van 24 uur heeft verzameld. Voor het opsporen van microalbuminurie wordt daarom bij voorkeur de albumine-creatinineverhouding op een willekeurig urinemonster berekend.<sup>2,3</sup> Als die verhouding hoger is dan 30 mg/g, mag men ervan uitgaan dat de patiënt microalbuminurie heeft.

Microalbuminurie kan niet worden

aangetoond met de teststrookjes die voor een routineonderzoek van de urine worden gebruikt want die reagenten doorgaans pas positief bij een proteïnegehalte hoger dan 550 mg/24 uur. Er bestaan teststrookjes die specifiek de opsporing van microalbuminurie beogen, maar die geven veel vals-positieve en vals-negatieve uitkomsten.

De microalbuminurie kan variëren in de tijd. Een eerste positief resultaat moet dan ook worden bevestigd met een tweede bepaling.

**GFR of microalbuminurie?**

Bij sommige patiënten treedt microalbuminurie op terwijl de GFR nog normaal is. Omgekeerd vertonen veel patiënten een gedaalde GFR zonder microalbuminurie.<sup>4</sup> Daarom is het nuttig beide waarden te bepalen bij patiënten die kans lopen op nierinsufficiëntie.

**Risicopatiënten**

Diabetes is de belangrijkste risicofactor voor chronische nierinsufficiëntie, arteriële hypertensie de op één na belangrijkste.

Bij patiënten met type 2-diabetes is het aangewezen eenmaal per jaar de

## Raming van de creatinineklaring met de formule van Cockcroft

### Mannen

$$\text{GFR (ml/min)} = \frac{(140 - \text{leeftijd}) \times \text{gewicht}}{72 \times \text{serumcreatinine}}$$

### Vrouwen

$$\text{GFR (ml/min)} = \frac{(140 - \text{leeftijd}) \times \text{gewicht}}{72 \times \text{serumcreatinine}} \times 0,85$$

Leeftijd in jaren  
Gewicht in kg  
Serumcreatinine in mg/dl

GFR te meten en microalbuminurie op te sporen.<sup>5</sup> Bij patiënten met hypertensie worden deze onderzoeken uitgevoerd bij het stellen van de diagnose.<sup>6</sup> Hoe vaak deze tests moeten worden herhaald tijdens de follow-up van hypertensie, is niet duidelijk gepreciseerd in richtlijnen. Bij patiënten met hypertensie lijkt het raadzaam de GFR eenmaal per jaar of om de 2 jaar te beoordelen; eenmaal per jaar kan men proteïnurie met een teststrookje opsporen.<sup>7</sup>

### Prognose van chronische nierinsufficiëntie

De belangrijkste doodsoorzaak bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie zijn hart- en vaatziekten, op verre afstand gevolgd door terminaal nierfalen. Patiënten met chronische nierinsufficiëntie hebben een twee- tot driemaal hogere kans om hartfalen te ontwikkelen en 74% meer kans om een CVA te krijgen dan patiënten zonder nierinsufficiëntie.<sup>8</sup>

### EXPRESINFORMATIE

Progressie van nierinsufficiëntie kan worden voorkomen door een goede controle van de bloeddruk, het proteïnegehalte in de urine en de bloedsuikerspiegel. Eiwitbeperking en rookstop zijn eveneens nuttige maatregelen.

### Preventie

Bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie kunnen maatregelen worden genomen om de daling van de GFR te vertragen.

- **Bloeddrukcontrole.** Een intensieve controle van de arteriële hypertensie is aangewezen om de nierfunctie te beschermen. Men adviseert zelfs de streefwaarden voor de bloeddruk aan te passen aan het proteïnegehalte in de urine. Als de hoeveelheid urinaire eiwitten niet meer bedraagt dan 1 g/dag, wordt een bloeddruk van 130/80 mm Hg nagestreefd. Bij hogere proteïnewaarden dalen de streefwaarden tot 125/75 mm Hg.<sup>9,10</sup> Bij diabetespatiënten wordt aangeraden de hypertensie meteen te behandelen met een ACE-remmer, een AII-antagonist of een combinatie die een ACE-remmer of AII-antagonist bevat.<sup>5</sup> Toediening van die geneesmiddelen kan het optreden van chronische nierinsufficiëntie voorkomen.<sup>11-14</sup>

- **Controle van de proteïnurie.** Proteïnurie is een onafhankelijke voorspellende factor voor de progressie van nierinsufficiëntie: hoe hoger het eiwitgehalte, hoe sneller de achteruitgang van de nierfunctie. ACE-remmers verlagen het proteïnegehalte in de urine meer dan klassieke antihypertensiva, zelfs bij een gelijke daling van de bloed-

druk.<sup>15</sup> ACE-remmers zouden dan ook moeten worden toegediend aan alle patiënten met proteïnurie.<sup>16</sup> Aan patiënten die geen ACE-remmers verdragen, kan een AII-antagonist worden voorgeschreven.<sup>17-19</sup>

Bij toediening van ACE-remmers en AII-antagonisten aan patiënten met chronische nierinsufficiëntie moeten enkele voorzorgen worden genomen. Meer informatie hierover vindt u in een eerder artikel in dit tijdschrift.\*

### • Controle van de bloedsuikerspiegel.

Een nauwgezette controle van de bloedsuikerspiegel kan de microalbuminurie bij sommige diabetespatiënten tenietdoen en zal bij de meeste patiënten de progressie van diabetesische nierinsufficiëntie vertragen.<sup>20,21</sup>

- **Eiwitbeperking.** Eiwitbeperking vertraagt de progressie van de nierinsufficiëntie.<sup>22-24</sup> Bij chronische nierinsufficiëntie wordt doorgaans een eiwitname van maximaal 1-1,2 mg/kg/dag aanbevolen. Dat betekent dat eiwitten niet meer dan 10% van de totale hoeveelheid calorieën mogen uitmaken. Waarschijnlijk zijn plantaardige eiwitten te verkiezen boven dierlijke.

- **Rookstop.** Het is duidelijk aangetoond dat roken de achteruitgang van de nierfunctie versnelt. Roken stimuleert de plaatjesaggregatie en de vorming van fibrinogeen en verhoogt de bloeddruk.<sup>25,26</sup>

Hypertensie is niet alleen een oorzaak maar ook een complicatie van nierinsufficiëntie. Anemie en hyperfosfatemie zijn onafhankelijke risicofactoren voor overlijden. Nierinsufficiëntie veroorzaakt een

\* Gurné O. Praktische wenken voor een optimale behandeling van hartfalen. Patient Care 2006; 29(2): 21-23.

secundaire hyperparathyroïdie door fosforretentie en een tekort aan actieve vitamine D. De hyperparathyroïdie veroorzaakt diverse complicaties. Patiënten met een nierziekte moeten worden ingeënt tegen griep, pneumokokken en hepatitis B.

### Complicaties

Hypertensie is een oorzaak van chronische nierinsufficiëntie, maar kan er ook een gevolg van zijn. Gezien het hoge cardiovasculaire risico bij nierinsufficiëntie is het bij chronische nierpatiënten nuttig de LDL-cholesterolconcentratie beneden 100 mg/dl te houden. Andere mogelijke complicaties zijn anemie, secundaire hyperparathyroïdie en fosforretentie.

### Anemie

De anemie bij chronische nierinsufficiëntie kan worden toegeschreven aan verschillende factoren, zoals een tekort aan erytropoëtine, retentie van toxische stoffen en een verminderde ijzerabsorptie in de darmen. De anemie kan zeer vroeg in de evolutie van de nierziekte optreden, vanaf stadium I.

Anemie is een onafhankelijke risicofactor voor overlijden bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie en veroorzaakt ook een zekere morbiditeit, vooral linkerventrikelhypertrofie. Correctie van de anemie door toediening van erytropoëtine verbetert de cognitieve en seksuele functies van de patiënt, en daarmee ook zijn levenskwaliteit. Toediening van ijzersupplementen is noodzakelijk voor de erythropoëse.

### Fosforretentie

Hyperfosfatemie is een onafhankelijke risicofactor voor cardiovasculaire mortaliteit. Het verschijnsel bevordert calcificatie van de atheroomplaques en

**Tabel 1**  
De verschillende stadia van nierinsufficiëntie

Stadium	Beschrijving	GFR in ml/min (gecorrigeerd voor een lichaamsoppervlakte van 1,73 m <sup>2</sup> )
I	nierinsufficiëntie met een normale of licht gedaalde GFR	≥ 90
II	lichte nierinsufficiëntie	60-89
III	matige nierinsufficiëntie	30-59
IV	ernstige nierinsufficiëntie	15-29
V	terminale nierinsufficiëntie	< 15 of in dialyse

het myocard. Aluminiumvrije fosforbinders binden het fosfor in de voeding in de darmen en verlagen zo de fosfaatconcentratie. Meestal worden daar calciumcarbonaat en -acetaat voor gebruikt. Het calcium-fosforproduct in het bloed zou beneden 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> moeten worden gehouden.

### Secundaire hyperparathyroïdie

De hyperparathyroïdie die optreedt bij nierinsufficiëntie, is toe te schrijven aan fosforretentie en een tekort aan

actieve vitamine D door gebrekkige omzetting van vitamine D in de nieren. Hyperparathyroïdie treedt op bij een GFR van minder dan 40-60 ml/min. Een te hoge hoeveelheid parathormoon veroorzaakt diverse complicaties waaronder botaantasting, metastatische calcificaties, jeuk, zenuwaantasting en hyperlipidemie.

Secundaire hyperparathyroïdie kan worden behandeld door toediening van vitamine D-analogen. Daarbij wordt

# Lansoprazole-ratio



**ratiopharm**  
Onze kwaliteit - Uw keuze.

gestreefd naar een PTH-spiegel van 100 tot 200 pg/ml.

### Voorzorgen

Alle patiënten met chronische nierinsufficiëntie zouden moeten worden ingeënt tegen griep, pneumokokken-pneumonie en hepatitis B. Patiënten met nierinsufficiëntie stadium III moeten door een nefroloog worden gezien. ■

**Dr. Isaiarasi Gnanasekaran** is hoofd van de Division of Nephrology, Lincoln Medical and Mental Health Center, Bronx, NY en Associate Professor of Clinical Medicine, Medical College of Cornell University, New York, USA.

**Dr. Nina D'Abreo** is Fellow in Hematology/Oncology, Hahnemann University Hospital, Philadelphia, USA.

**Dr. Usman A. Barula** is internist in Scottsboro, USA.

### Referenties:

1. Coresh J, Wei GL, McQuillan G, et al. Prevalence of high blood pressure and elevated serum creatinine level in the United States: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch Intern Med* 2001;161(9):1207-16.
2. Eknayan G, Hostetter T, Bakris GL, et al. Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: a position statement of the National Kidney Foundation (NKF) and the National Institute Of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIIDDK). *Am J Kidney Dis* 2003;42(4):617-22.
3. Meigs JB, Larson MG, D'Agostino RB, et al. Coronary artery calcification in type 2 diabetes and insulin resistance: the framingham offspring study. *Diabetes Care* 2002;25(8):1313-9.
4. Kramer HJ, Nguyen QD, Curhan G, Hsu CY. Renal insufficiency in the absence of albuminuria and retinopathy among adults with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2003;289(24):3273-7.
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2006. *Diabetes Care* 2006;29 Suppl 1:S4-42.
6. De Cort P, Philips H, Govaerts F, Van Royen P. Hypertensie; aanbeveling voor goede medische praktijkvorming. *Huisarts Nu* 2003;32(8):387-411.
7. Haute Autorité de la Santé. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle. Recommandations. Actualisation juillet 2005.
8. United States Renal Data System. USRDS 2003 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, Md: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases;2003:38-46.
9. Bakris GL, Williams M, Dworkin L, et al. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. *Am J Kidney Dis* 2000;36(3):646-61.
10. Peterson JC, Adler S, Burkart JM, et al. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study. *Ann Intern Med* 1995;123(10):754-62.
11. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. *N Engl J Med* 1993;329(20):1456-62.
12. Bakris GL, Williams M, Dworkin L, et al. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. *Am J Kidney Dis* 2000;36(3):646-61.
13. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345(12):851-60.
14. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2001;345(12):861-9.
15. Remuzzi G, Ruggenenti P, Perico N. Chronic renal diseases: renoprotective benefits of renin-angiotensin system inhibition. *Ann Intern Med* 2002;136(8):604-15.
16. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21(6):1011-53.
17. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345(12):861-9.
18. Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, et al. Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria Study Group. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345(12):870-8.
19. Arauz-Pacheco C, Parrott MA, Raskin P; American Diabetes Association. Treatment of hypertension in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26 Suppl 1:S80-2.
20. Molitch ME. The relationship between glucose control and the development of diabetic nephropathy in type I diabetes. *Semin Nephrol* 1997;17(2):101-13.
21. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352(9131):837-53.
22. Pijls LT, de Vries H, Donker AJ, van Eijk JT. The effect of protein restriction on albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14(6):1445-53.
23. Pedrini MT, Levey AS, Lau J, et al. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1996;124(7):627-32.
24. Hansen HP, Tauber-Lassen E, Jensen BR, Parving HH. Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy. *Kidney Int* 2002;62(1):220-8.
25. Sawicki PT, Didjurgeit U, Muhlhauser I, et al. Smoking is associated with progression of diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 1994;17(2):126-31.
26. Regalado M, Yang S, Wesson DE. Cigarette smoking is associated with augmented progression of renal insufficiency in severe essential hypertension. *Am J Kidney Dis* 2000;35(4):687-94.