

Hoofdstuk 2

Nierziekten bij volwassenen

April 2016

P.M. ter Wee

Samenvatting

In dit hoofdstuk worden de belangrijkste functies van de nier beschreven, evenals de anatomie en fysiologie. Daarna worden acute en chronische nierinsufficiëntie, het nefrotisch syndroom en nierstenen behandeld. Hierbij wordt aandacht besteed aan veelvoorkomende oorzaken, de symptomen, het beloop en de behandeling. Tot slot worden enkele aanbevelingen voor de praktijk gegeven.

2.1 Inleiding

2.1.1 *Functies van de nier*

De nieren hebben in ons lichaam een aantal belangrijke functies, waarvan de meest essentiële het op orde houden van het interne milieu is. Dit betekent dat ze een sleutelrol spelen in de handhaving van de water- en zouthuishouding in het lichaam, de regulatie van het zuur-base-evenwicht en de regulatie van andere elektrolyten en stoffen, zoals calcium, kalium en fosfaat. Bovendien zijn de nieren van wezenlijk belang voor de verwijdering van door het lichaam geproduceerde afvalstoffen, zoals ureum. Verder produceren de nieren een aantal belangrijke hormonen waaronder erythropoëtine (nodig voor de aanmaak van rode bloedcellen in het beenmerg), de actieve vorm van vitamine D (nodig voor de calciumopname uit de darm en regulatie van het bij schildklierhormoon) en hormonen van het renine-angiotensine-aldosteron-systeem (RAAS) (belangrijk voor de regulatie van de bloeddruk).

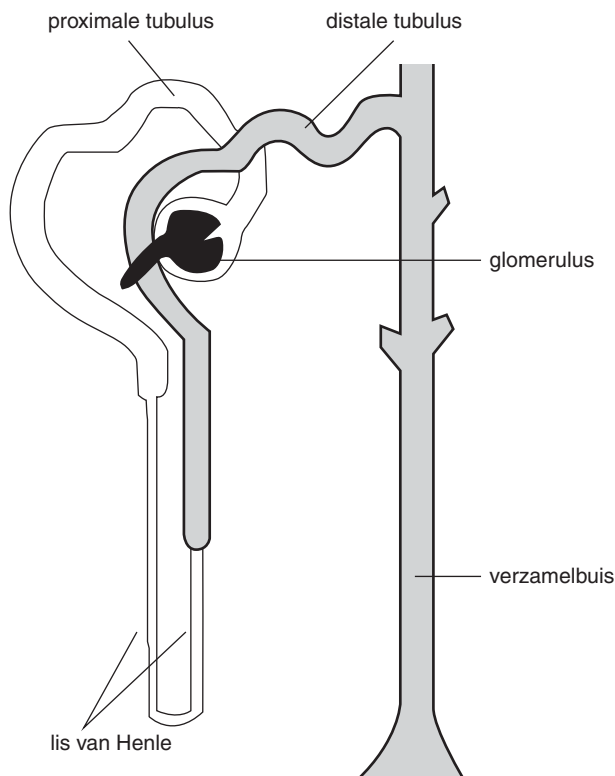
P.M. ter Wee (✉)

internist-nefroloog, afdeling Nefrologie, VU medisch centrum, Amsterdam The Netherlands

2.1.2 Anatomie en fysiologie van de nier

De functionele eenheden van de nier, de zogeheten nefronen, bestaan uit een filter-deel en een aanhangend buizensysteem, de tubulus (Lamers e.a., 2005). Het filter-deel bestaat uit een net van kleine bloedvaatjes, de glomerulus, dat omgeven wordt door een kapsel. In de glomerulus vindt filtering van bloed plaats door de filter-membraan, waarbij de zogeheten voorurine ontstaat (figuur 2.1). Deze voorurine wordt in het buizensysteem verder verwerkt. Hierbij wordt in het eerste deel van de tubulus, de proximale tubulus, de grote bulk van water en zouten teruggewonnen. In de latere delen, de distale tubulus en de verzamelbuis, vindt de fijne regulatie plaats waarbij met name in de verzamelbuis ook de uitscheiding van water wordt gereguleerd onder invloed van het antidiuretisch hormoon. Ook worden in het tubulaire systeem afvalstoffen toegevoegd en zo ontstaat de uiteindelijke urine die via de blaas wordt geloosd.

Met behulp van stoffen die door de nier alleen gefilterd worden en daarna in de tubuli niet worden teruggewonnen of worden uitgescheiden, zoals inuline, kan de nierfunctie gemeten worden. We spreken dan van de glomerulaire filtratiefunctie



Figuur 2.1 Schematische voorstelling van een nefron (glomerulus en tubuli).

(GFR), die bij gezonde personen circa 120 ml/min bedraagt. In de klinische praktijk gebruiken we voor een schatting van de GFR de klaring van creatinine, een afbraakproduct van spiereiwitten, dat net als inuline voornamelijk door filtratie uit het lichaam wordt verwijderd.

2.2 Acute nierinsufficiëntie

Bij acute nierinsufficiëntie bestaat er een gestoorde filtratiefunctie van de nieren, waardoor onder andere het creatininegehalte in het serum stijgt. Hierdoor ontstaat in het lichaam ophoping van eiwitafbraakproducten, zuren, kalium, water en zout. Vaak is de urineproductie verminderd. We spreken van oligurie als de urineproductie minder dan 400 ml per dag is en van anurie als de urineproductie minder dan 100 ml per dag bedraagt. De oorzaken van acute nierinsufficiëntie worden onderverdeeld in oorzaken vóór de nier (prerenaal), in de nier (renaal) en na de nier (postrenaal) (Donker e.a., 2003a; Lameire, 2005).

2.2.1 Prevalentie

Acute nierinsufficiëntie komt voor bij 4 à 5 procent van de op algemene interne afdelingen opgenomen patiënten en bij 20 tot 25 procent van de patiënten op (chirurgische) intensive care-afdelingen. Het leidt bij de patiënten tot een belangrijke toename van morbiditeit en mortaliteit.

Essentieel voor het herstel van acute nierinsufficiëntie is het wegnemen van de oorzakelijke factor(en). In de fase van nierinsufficiëntie is voor het herstel een goede ondersteunende behandeling noodzakelijk, waarbij vooral aandacht aan een adequate voeding dient te worden besteed. Bij ernstig zieke patiënten kan het nodig zijn om voor het bereiken van een goede voedingstoestand de frequentie van nierfunctievervangende therapieën aan te passen. Bij patiënten met minder ernstige ziekten en acute nierinsufficiëntie die dialyse moeten ondergaan, verschilt het dieet niet van dat van patiënten met chronische nierinsufficiëntie, hoewel extra inname van energie en eiwitten noodzakelijk kan zijn in het geval van katabolie.

2.2.2 Ziektebeelden

2.2.2.1 Prerenale nierinsufficiëntie

Bij prerenale nierinsufficiëntie is er een afname van de glomerulaire filtratie op basis van een verminderde bloeddoorstroming van de nieren en met name van de nierschors. Er kan sprake zijn van een werkelijk verlaagd bloedvolume, zoals bij

bloedingen en ondervulling of dehydratie, of van een afgenomen zogeheten effectief circulerend volume. Hierbij is er geen sprake van absoluut vochttekort in het lichaam, maar van vochtophoping op bepaalde plaatsen in het lichaam, waardoor het bloedvolume in de arteriële bloedbaan afgenomen is. Voorbeelden hiervan zijn decompensatio cordis (met als gevolg oedemen), levercirrose (met als gevolg ascites) of een ernstig nefrotisch syndroom (met als gevolg oedemen). Ten slotte is er soms sprake van een dubbelzijdige nierarteriestenose waardoor de bloedvoorziening naar de nieren tekortschiet.

2.2.2.2 Postrenale nierinsufficiëntie

Indien de afvoer van de afvoerende urinewegen belemmerd is, spreken we van postrenale obstructie met nierinsufficiëntie. De oorzaak van deze obstructie kan gelegen zijn in de ureter (nierstenen), de blaas (nier- of blaasstenen, tumor) of in de urethra (stenen, prostaathypertrofie, stricturen). In zeldzame gevallen blijken de tubuli van de nieren verstopt te zijn, zoals kan gebeuren bij afzetting van kristallen (in het bijzonder urinezuur) of bepaalde eiwitten als myoglobuline (in geval van traumatische afbraak van spiercellen, rabdomyolyse) of gammaglobulinen (plasmacytoma).

2.2.2.3 Renale nierinsufficiëntie

Indien de oorzaken van acute nierinsufficiëntie zijn gelegen in het nierweefsel zelf spreken we van renale nierinsufficiëntie. De belangrijkste oorzaken zijn acute tubulusnecrose (1), door zuurstoftekort in de nier of door toxiciteit van toegediende medicamenten, en acute tubulo-interstitiële nefritis, meestal medicamenteus bepaald (2), maar soms ook als complicatie van sommige infecties (bijv. bij legionellapneumonie). In zeldzame gevallen ontstaat acute nierinsufficiëntie door een nierziekte (3).

Ad 1 Acute tubulusnecrose. In geval van acute tubulusnecrose is er sprake van beschadiging van de tubuli van de nefronen (figuur 2.1). Door zwelling van de cellen van de tubuli stopt de normale werking van de tubuli, raakt het lumen van de tubuli verstopt en houdt de glomerulaire filtratie op. Acute tubulusnecrose kan ontstaan door onvoldoende doorbloeding van de nieren met zuurstoftekort in de nieren tot gevolg. Voorbeelden waarbij op deze manier tubulusnecrose kan ontstaan zijn shock, zoals bij ernstige bloedingen na een trauma of bij operaties, ernstige infecties en sepsis, en ernstige ondervulling of dehydratie. Ook kunnen vele stoffen direct toxische effecten op de tubuliscellen hebben. Voorbeelden van dergelijke nefrotoxische stoffen zijn tetrachloorkoolstof, ethyleenglycol (in spiritus en sommige haarontkleuringsmiddelen), fosfor, arseen (in rattengif) en sommige medicamenten, zoals aminoglycosiden, amfotericine-B, cytostatica (bijv. cisplatium) en röntgencontrastmiddelen.

Ad 2 Medicamenteus bepaalde oorzaken. Een belangrijke medicamenteus bepaalde oorzaak van acute nierinsufficiëntie wordt gezien wanneer in geval van verminderde renale bloeddoorstroming, zoals bij ondervulling of dehydratie of decompensatio cordis, non-steroidale ontstekingsremmers (NSAID's, bijv. ibuprofen, diclofenac, indometacine) als pijnstillers worden gegeven. Dit kan ook optreden wanneer in deze situatie angiotensine-converting enzymremmers (ACE-remmers, bijv. captopril, enalapril, lisinopril) of angiotensine II-receptorantagonisten (AII-antagonisten, bijv. losartan, irbesartan, candesartan) worden gegeven. In geval van slechte renale doorbloeding neemt de glomerulaire filtratie als gevolg van deze middelen nog verder af, met acute nierinsufficiëntie tot gevolg. Verder kan acute tubulo-interstitiële nefritis als allergische reactie op medicamenten, vooral antibiotica, acute nierinsufficiëntie veroorzaken.

Ad 3 Nierziekten. In het bijzonder postinfectieuze glomerulonefritis kan zich uiten als acute nierinsufficiëntie. Ook in geval van een ernstig nefrotisch syndroom, waarbij de nieren veel albumine doorlaten zoals bij 'minimal change disease' of renale amyloïdose, treedt soms acute nierinsufficiëntie op. Verder kunnen enkele nierziektes die met ernstige vaatwandontstekingen (vasculitis) of een vaatwandaandoening (hemolytisch uremisch syndroom, zwangerschapstoxicose) gepaard gaan, leiden tot acute nierinsufficiëntie. Ten slotte komt bij sommige infectieuze ziekten, zoals de ziekte van Weil, acute tubulo-interstitiële nefritis voor.

2.2.3 *Symptomen*

De verschijnselen van acute nierinsufficiëntie kunnen erg wisselen. Meestal is er echter sprake van afgenomen urineproductie (= oligurie) of afwezige urineproductie (= anurie). Soms is de urineproductie wel voldoende, maar bevat deze urine onvoldoende afvalstoffen. Er is dan sprake van zogeheten non-oligurische nierinsufficiëntie. Vaak geven klachten die passen bij de veroorzakende ziekte, zoals shock ten gevolge van bloedverlies of sepsis, of ernstige decompensatio cordis aanwijzingen omtrent de oorzaak van de nierinsufficiëntie. Bij dergelijke patiënten bepaalt de onderliggende ziekte vaak in belangrijke mate de aanwezige symptomen.

De gevaren van acute nierinsufficiëntie zijn samengevat in tabel 2.1. Karakteristieke klachten van de oligurie of anurie kunnen een gevolg zijn van de vochtretentie, hetgeen zich uit in het ontstaan van oedemen en kortademigheid op basis van overvulling van de longvaten. In geval van ernstige uremie kan een ontsteking van het hartzakje optreden (= pericarditis). Klachten die hierop wijzen zijn een continue pijn op de borst die houdingsafhankelijk kan zijn, toenemende kortademigheid door stuwung in de longen ten gevolge van een tekortschietende pompfunctie van het hart en oedemen. Meestal is er dan ook een lage bloeddruk, waardoor de patiënt duizelig kan zijn.

Een groot risico bij patiënten met acute nierinsufficiëntie is hyperkaliëmie, waardoor levensbedreigende hartritmestoornissen kunnen ontstaan. Dit is zeker het ge-

val bij patiënten die medicamenten gebruiken waardoor het kaliumgehalte in het serum stijgt, zoals kaliumsparende diuretica, NSAID's, β -blokkers en ACE-remmers of AII-antagonisten. Daarom is controle van het kaliumgehalte in het serum bij patiënten met acute nierinsufficiëntie zeer belangrijk. Ook kunnen ophoping van afvalstoffen en door de nierinsufficiëntie ontstane stoornissen in de elektrolytenhuishouding aanleiding geven tot neurologische verschijnselen, zoals verwardheid, insulten en uiteindelijk coma. Vaak hebben patiënten met acute nierinsufficiëntie een verminderde afweer, zodat zich gemakkelijk infecties ontwikkelen, vooral longontsteking. Ten slotte kan door de uremie een stoornis van de functie van de bloedplaatjes ontstaan (uremische trombopathie), waardoor bloedingen kunnen optreden.

2.2.4 *Beloop*

Het beloop van de nierinsufficiëntie hangt in belangrijke mate af van de veroorzakende ziekte. De duur van de oligurie of anurie is wisselend. Vooral bij patiënten met acute nierinsufficiëntie op basis van acute tubulusnecrose is er bij herstel van de nieren vaak een fase waarin de urineproductie toegenomen is (polyurische fase) doordat het concentrerend vermogen van de nier nog onvoldoende hersteld is. In deze fase dient voldoende vocht toegediend te worden omdat anders prerenale nierinsufficiëntie door ondervulling dreigt.

Niet altijd herstelt acute nierinsufficiëntie zich. Meestal wordt er minimaal zes weken gewacht alvorens geconcludeerd wordt dat er geen herstel van nierfunctie is opgetreden en er sprake is van chronische nierschade.

2.2.5 *Behandeling*

De therapie hangt in belangrijke mate af van de onderliggende ziekte. Zo dient bij prerenale nierinsufficiëntie de bloeddoorstroming naar de nieren te worden hersteld door het toedienen van vocht, plasmavervangende middelen of bloed in geval van ondervulling of dehydratie, bloedingen of shock. In geval van decompensatio cor-

Tabel 2.1 Complicaties die kunnen optreden bij acute nierinsufficiëntie.

Complicatie	Klachten
vochtophoping	oedemen en kortademigheid
pericarditis	pijn op de borst, oedemen en kortademigheid
hyperkaliëmie	geen klachten, gevaar voor hartritmestoornissen
neurologische verschijnselen	verwardheid, insulten, coma
infecties	koorts?
uremische trombopathie	bloedingen

dis moet de pompfunctie van het hart worden verbeterd door middel van diuretica en medicamenten zoals digoxine. Bij postrenale nierinsufficiëntie dient zo spoedig mogelijk de obstructie te worden opgeheven. Bij renale nierinsufficiëntie kan bij allergische interstitiële nefritis behandeling met steroiden worden overwogen om het herstel van de nierfunctie te bespoedigen, hoewel het nut hiervan omstreden is. In geval van shock moet de lage bloeddruk worden behandeld door vocht toe te dienen en moet de oorzaak van de shock adequaat bestreden worden. In deze gevallen moet getracht worden de patiënt in goede conditie te houden. Dit kan worden bereikt door het tijdig instellen van nierfunctievervangende behandeling (Dieetleer 'Nierfunctievervangende therapie en dieet') en door ondersteunende behandeling, zoals een goede voeding en behandeling van infecties.

2.2.5.1 Dieet

Het uitgangspunt voor de voeding van patiënten met acute nierinsufficiëntie is dat er voldoende energie en voldoende eiwitten, vitaminen en mineralen worden aangeboden. Om dit ook bij ernstig zieke patiënten te bereiken dient zo nodig de frequentie van de nierfunctievervangende therapie aangepast te worden. Hiervoor wordt bij patiënten op de intensive care tegenwoordig gebruikgemaakt van continue dialysetechnieken (Dieetleer 'Nierfunctievervangende therapie en dieet'). Patiënten die intermitterende hemodialyse ondergaan omdat de nierfunctie nog niet hersteld is en zij minder ziek zijn, moeten een dieet gebruiken dat gelijk is aan dat van patiënten met chronische nierinsufficiëntie (Dieetleer 'Dieet bij chronische nierinsufficiëntie'). Dit impliceert het volgende:

- Bij een vochtinname van 500 ml plus de hoeveelheid geproduceerde urine is de vochtbalans in evenwicht. Met behulp van dagelijkse bepaling van het gewicht en het bijhouden van een vochtbalans kan overvulling voorkomen dan wel tijdig gesignaleerd worden.
- Er wordt een natriumbeperkt dieet (ca. 2000 mg/dag) voorgeschreven omdat er in veel gevallen sprake is van hypertensie en oedeemvorming.
- De kaliuminname wordt beperkt (2000-2400 mg/dag) en zo nodig wordt Resonium A® gegeven.
- Door het geven van fosfaatbinders kan de fosfaatconcentratie in het serum gereguleerd worden. Dit kunnen calciumhoudende fosfaatbinders (bijv. calciumcarbonaat of calciumacetaat in geval van een laag calciumgehalte in het serum) of niet-calciumhoudende fosfaatbinders (sevelamer of lanthaancarbonaat in geval van een hoog calciumgehalte) zijn.
- Bij ernstige katabolie (o.a. af te leiden uit spieratrofie of een hoog ureumgehalte in het serum) moeten voldoende eiwitten en energie worden verstrekt.

In deze fase is bij dergelijke patiënten de hulp van een diëtist met kennis van en ervaring met het dieet bij patiënten met (chronische) nierinsufficiëntie vaak onontbeerlijk.

2.3 Chronische nierschade

Chronische nierinsufficiëntie kan ontstaan door ziekten van de nier zelf óf door andere ziekten waarbij de nieren beschadigd raken, zoals diabetes mellitus of hypertensie. Ook bij langdurige belemmering van de urineafvoer kan door stuwingsnierweefsel verloren gaan en nierinsufficiëntie ontstaan (Donker e.a., 2003b; Gansevoort & De Zeeuw, 2005).

Er wordt van chronische nierschade gesproken als er aanwijzingen zijn voor nierschade. Die kan zich op verschillende manieren uiten. Zo kan er sprake zijn van persisterend verlies van albumine met de urine, met of zonder aanwezigheid van rode en/of witte bloedcellen in de urine. Hierbij kan al dan niet sprake zijn van een afgenomen glomerulaire filtratie.

Momenteel wordt chronische nierschade onderverdeeld in vijf stadia (tabel 2.2) en in drie maten van albuminurie. In de stadia 1 en 2 moet sprake zijn van minimaal drie maanden persisterende microalbuminurie. Ook wordt er een onderscheid gemaakt in stadium 3a en 3b, met name omdat vanaf stadium 3b de kans op het bereiken van eindstadium nierfalen sterk toeneemt. Bij een glomerulaire filtratieafname tot stadium 3 of lager neemt de glomerulaire filtratie vaak nog verder af, ook al is de oorspronkelijke oorzaak van de nierschade verdwenen. Van preterminale nierinsufficiëntie wordt gesproken bij stadium 5 als er nog geen sprake is van dialyse.

2.3.1 Prevalentie

In de Verenigde Staten wordt de prevalentie van chronische nierschade in stadium 3 momenteel geschat op 4,3 procent. Terwijl op grond van IJslandse gegevens gedacht werd dat de prevalentie van chronische nierziekte in stadium 3 in Europa lager zou zijn, blijkt uit de gegevens van het Groningse PREVEND-onderzoek dat de prevalentie van stadium 3 in Nederland (5,3%) vergelijkbaar of zelfs hoger is

Tabel 2.2 Stadia van chronische nierschade.

eGFR		A1 normoalbuminurie ($< 30 \mu\text{mol/dag}$)	A2 microalbuminurie ($30-300 \mu\text{mol/dag}$)	A3 macroalbuminurie ($> 300 \mu\text{mol/dag}$)	prevalentie in NL
Stadium 1	$> 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$				1,3%
Stadium 2	$89-60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$				3,8%
Stadium 3a	$59-45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$				5,3%
Stadium 3b	$44-30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$				
Stadium 4	$29-15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$				0,04%
Stadium 5	$< 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$				$< 0,04\%$
Stadium 5d	dialyse				

dan die in de Verenigde Staten (tabel 2.2). Bij een geschat aantal van 12 miljoen volwassenen betekent dat dat er circa 635.000 volwassen patiënten met chronische nierschade in stadium 3 of minder in Nederland zijn.

2.3.2 Ziektebeelden

2.3.2.1 Ziekten van de nier zelf

Chronische nierschade kan ontstaan door afwijkingen in het filterdeel en door afwijkingen in het deel van de nier waar de tubuli zich bevinden (figuur 2.1).

Bij afwijkingen van de glomeruli kan er sprake zijn van een ontstekingsreactie in het filterdeel buiten de bloedvaten (zoals bij postinfectieuze glomerulonefritis) of van de bloedvaatjes van het filterdeel (vasculitis). Bij andere ziekten worden bepaalde afweereiwitten in de glomerulus afgezet, zoals bij membraneuze glomerulopathie en IgA-nefropathie, of is er abnormale afzetting van delen van afweereiwitten, zoals bij plasmacytoom.

Bij chronische interstitiële nefritis is vooral het deel van de nier met de tubuli aangedaan. Dit kan optreden na gebruik van medicamenten, langdurig gebruik van pijnstillers en blootstelling van de nier aan zware metalen, zoals lood.

Ten slotte komen aangeboren nierafwijkingen voor. De belangrijkste is de polycysteuze nier, waarbij er bij het ouder worden in de nier steeds meer cysten ontstaan die steeds groter worden en die het normale nierweefsel verdringen. Een andere is de ziekte van Alport, waarbij doofheid bestaat samen met afwijkingen in de filtermembraan waardoor chronische nierschade kan ontstaan.

2.3.2.2 Andere ziekten met aandoening van de nieren

De belangrijkste twee ziekten waarbij secundaire nierschade kan ontstaan, zijn hypertensie en diabetes mellitus. Hypertensie kan aanleiding geven tot het ontstaan van atherosclerose. Hierbij kunnen de nierslagaderen vernauwd raken, waardoor de nier onvoldoende van bloed wordt voorzien. Ten gevolge van ischemie gaan er glomeruli te gronde en ontstaat chronische nierschade. Hypertensie kan ook door verdikking van de kleine bloedvaten in de nieren verminderde bloeddoorstroming en dus ischemische schade veroorzaken, met verminderde nierfunctie tot gevolg. Bij diabetes mellitus kan de lang bestaande stoornis in de glucosehuishouding leiden tot veranderingen van de filtermembraan met als gevolg eiwitlekage en op de lange duur verlies van filtereenheden. Bijkomende hypertensie zal dit proces versnellen. Ten slotte treedt bij chronische ziekten, zoals reumatoïde artritis, bij tuberculose en bij sommige lymfomen afzetting van het afvaleiwit amyloïd in allerlei organen op. In de nier kan dit tot verminderde glomerulaire filtratie leiden.

2.3.3 Pathologie

Bij een beginnende nierziekte kunnen behalve afwijkingen van de urine, zoals overmatig schuim (proteïnurie) en/of bloedbijnemenging (hematurie), hypertensie en oedeemvorming bestaan. Ook moeheid is een regelmatig gehoorde klacht. In het begin van een nierziekte ontbreken echter vaak klachten. Zo wordt chronische nierschade regelmatig bij toeval gevonden tijdens onderzoek van urine of bloed in het kader van keuringen. Er blijkt dan sprake te zijn van een verhoogd creatinine- en ureumgehalte in het bloed.

Wanneer de GFR beneden de 50 ml/min komt, kan de calciumfosfaathuishouding verstoord raken. Doordat onvoldoende fosfaat kan worden uitgescheiden, stijgt het fosfaatgehalte van het bloed. Dit leidt tot een daling van het calciumgehalte in het serum. Hierop reageren de bijnchildklieren met een verhoogde afgifte van het parathormoon (PTH), wat de niertubuli aanzet tot een verhoogde fosfaatsuitscheiding en leidt tot calciumafgifte uit de botten. Zo worden het calcium- en fosfaatgehalte in het bloed echter genormaliseerd ten koste van een gestegen PTH.

Bovendien wordt in de nier de actieve vorm van vitamine D3 gemaakt, dat nodig is voor de calciumresorptie uit de tractus digestivus. Een tekort aan actief vitamine D3 leidt tot een verlaging van het calciumgehalte in het serum, waardoor het PTH stijgt. Actief vitamine D3 remt ook rechtstreeks de afgifte van PTH. Door de genoemde mechanismen kan dus het PTH-gehalte stijgen. Dit leidt bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie en dialysepatiënten tot te hard werkende bijnchildklieren (secundaire hyperparathyreoïdie) en dientengevolge tot veranderingen van de botstructuur (renale osteodystrofie).

Van recentere datum is de kennis dat fosfaatretentie ook leidt tot stijging van afgifte van een hormoon uit de botten, fibroblastic growth factor 23 (FGF23), dat in de nieren ook leidt tot stijging van de fosfaatsuitscheiding via een vergelijkbaar mechanisme als PTH. In tegenstelling tot PTH leidt FGF23 tot een vermindering van actief vitamine D-afgifte door de nier. De stijging van FGF23 treedt al eerder op dan die van PTH.

Momenteel is veel onderzoek gaande naar de exacte rol van dit FGF23 en de mogelijke direct schadelijke effecten van hoge FGF23-spiegels met name op het hart. Aangetoond is dat een verhoogd serumfosfaatgehalte gepaard gaat met een toegenomen mortaliteitsrisico. Er is echter slechts een geringe correlatie tussen de hoeveelheid fosfaatinnname in het dieet en de fosfaatexcretie met de urine, terwijl er geen enkele correlatie is tussen 24-uurs fosfaatexcretie in de urine en het risico op ontstaan van nierfalen, cardiovasculaire complicaties of overall sterfte (Selamet e.a., 2015).

Bij verdere achteruitgang van de filterfunctie ($GFR < 30$ ml/min) ontstaat een onvermogen om voldoende zuren uit te scheiden. Deze zuren zijn vooral afkomstig van de afbraak van eiwitten (fosforzuur en zwavelzuur). Zo ontstaat er een milde metabole acidose, hetgeen niet alleen tot versterkte spieraafbraak leidt, maar ook tot versnelde achteruitgang van de nierfunctie.

De nieren maken ook het hormoon erythropoëetine, dat noodzakelijk is voor de aanmaak van rode bloedcellen. Door het tekort aan erythropoëetine treedt bij chronische nierschade vaak anemie op.

Ikizeler en medewerkers (1995) hebben aangetoond dat bij toenemende nierfunctieverslechtering patiënten geleidelijk minder eiwit tot zich namen zonder dat dit was voorgeschreven door een arts of diëtist. Zo bedroeg de eiwitname 1,1 g per kg ideaal lichaamsgewicht bij een GFR van meer dan 50 ml/min en maar 0,54 g per kg ideaal lichaamsgewicht bij een GFR van minder dan 10 ml/min. Dit kan verklaard worden door een geleidelijk afnemende eetlust, mogelijk ten gevolge van zich ophopende afvalstoffen. Hierdoor dreigt bij mensen met ernstige chronische nierschade dus ondervoeding te ontstaan.

2.3.4 *Beloop*

Hoe de nierfunctie zich ontwikkelt, is onder andere afhankelijk van de onderliggende oorzaak. Bij ziekten, zoals cystenieren en de ziekte van Alport, treedt geleidelijk verdere achteruitgang van de nierfunctie op. Bij bepaalde ziekten is het beloop wisselend, van spontane verbetering tot stabiel gestoorde nierfunctie of progressie, zoals het geval kan zijn bij IgA-nefropathie en membraneuze glomerulopathie. Indien de GFR minder dan 35 ml/min bedraagt, treedt bij de meeste patiënten verdere achteruitgang van de nierfunctie op, ook indien de oorspronkelijke veroorzakende nierziekte is verdwenen.

Indien de GFR tot onder de 8-10 ml/min daalt, wordt in het algemeen begonnen met nierfunctievervangende behandeling. Gebleken is dat bij een verder dalende GFR de kans op complicaties toeneemt, zoals:

- klachten van de tractus digestivus, zoals anorexie, misselijkheid, hik, braken en soms diarree. Hierdoor neemt de kans op ondervoeding toe;
- een verhoogde bloedingsneiging waardoor er sprake kan zijn van lang nabloedende wondjes en snel ontstaan van blauwe plekken;
- een tekortschietende kaliumuitscheiding waardoor hyperkaliëmie kan ontstaan hetgeen tot levensbedreigende hartritmestoornissen aanleiding kan geven. Hyperkaliëmie kan in het bijzonder ontstaan als de GFR daalt tot onder de 5 ml/min, en is een strikte indicatie voor nierfunctievervangende behandeling;
- een onvermogen om voldoende vocht uit te scheiden waardoor overvulling en decompensatio cordis kunnen ontstaan die zich uiten in oedeemvorming en kortademigheid;
- neurologische stoornissen, zoals apathie, kramp, sufheid, insulpen of coma;
- ten slotte kan in deze fase vochtophoping rond het hart ontstaan (uremische pericarditis) waarvoor dagelijkse hemodialysebehandeling geïndiceerd is tot de klachten verdwenen zijn.

2.3.5 Behandeling

Indien mogelijk moet behandeling van het onderliggende nierlijden plaatsvinden om nierfunctieverlies te voorkomen. Helaas zijn de therapeutische mogelijkheden in dit opzicht beperkt. Omdat de meeste nierziekten een progressief beloop hebben, is de behandeling met name gericht op vertraging van de achteruitgang van de nierfunctie. Verder wordt geprobeerd late complicaties te voorkomen. Hierbij gaat het vooral om cardiovasculaire complicaties, waarop patiënten met een gestoorde nierfunctie een sterk verhoogd risico hebben. Behandelingen om het verlies van nierfunctie en cardiovasculaire complicaties tegen te gaan worden hierna besproken.

2.3.5.1 Hypertensie en proteïnurie

Aangetoond is dat bij patiënten met chronische nierschade behandeling van hypertensie de achteruitgang van de nierfunctie vertraagt en het risico op cardiovasculaire complicaties vermindert. Bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie dragen zout- en waterretentie, verhoogde activiteit van het RAAS-systeem en toegenomen sympathicusactiviteit bij aan het ontstaan van hypertensie. Behandeling van hoge bloeddruk bij deze patiënten bestaat dan ook vaak uit een combinatie van zoutbeperking met het dieet en het geven van diuretica, alsmede behandeling met ACE-remmers of AII-antagonisten en bètablokkers. Vaak is naast een combinatie van deze middelen aanvullende behandeling met calciumantagonisten of andere antihypertensiva nodig om de bloeddruk onder controle te krijgen. Van belang is daarbij om de proteïnurie zo laag mogelijk te krijgen, omdat aangetoond is dat proteïnurie zelf bijdraagt aan versnelde achteruitgang van de nierfunctie.

ACE-remmers en AII-antagonisten zijn antihypertensiva die proteïnurie effectiever verlagen dan andere antihypertensiva. Daarom zijn dit ook de middelen van voorkeur bij patiënten met hoge bloeddruk en proteïnurie. Gestreefd moet worden naar een proteïnurie van minder dan 0,5 à 1,0 gram per 24 uur. Bij patiënten met een proteïnurie van meer dan 1 gram per 24 uur is de streefbloeddruk < 130/80 mmHg of lager, bij patiënten met een proteïnurie van minder dan 1 gram per 24 uur is dat < 140/90 mmHg of lager. Reductie van de proteïnurie gaat ook gepaard met afname van het cardiovasculaire risico.

2.3.5.2 Eiwitbeperking

Ook bij de mens is aangetoond dat een eiwitbeperkt dieet het nierfunctieverlies kan vertragen (Pedrini e.a., 1996; Ter Wee & Donker, 1997a). Patiënten met chronische nierschade moet dan ook een eiwitbeperkt dieet (0,6 g/kg ideaal lichaamsgewicht) geadviseerd worden, bijvoorbeeld vanaf een GFR van minder dan 60 ml/min, zeker als er sprake is van een achteruitgaande nierfunctie. Van eiwitbeperking is niet aangetoond dat het het cardiovasculaire risico vermindert. Mogelijk draagt het hier

indirect wel toe bij doordat eiwitbeperking tot minder fosfaatbelasting leidt, waardoor de calciumfosfaathuishouding beter gecontroleerd kan worden.

Zie voor het dieet bij chronische nierinsufficiëntie Dieetleer ‘Nierziekten - dieet-behandeling bij volwassenen’.

2.3.5.3 Bloedglucoseregulatie

Bij patiënten met diabetes mellitus is aangetoond dat een goede bloedglucose-regulatie het ontstaan van microalbuminurie als uiting van nieraantasting kan vertragen (Diabetes Control and Complications Trial Research Group, 1993). Een goede bloedglucoseregulatie draagt er tevens toe bij dat bij diabetespatiënten met chronische nierschade de nierfunctie minder snel achteruitgaat (Diabetes Control and Complications Trial Research Group, 1993; Reichard e.a., 1993).

2.3.5.4 Roken

Bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie leidt stoppen met roken tot minder snelle achteruitgang van de nierfunctie en ook tot verlaging van het risico op cardiovasculaire complicaties.

2.3.5.5 Hyperlipidemie

Bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie komt vaak hypercholesterolemie en/of hypertriglyceridemie voor. Bij deze patiënten leidt behandeling van de hypercholesterolemie met statines niet tot vertraging van de achteruitgang van de nierfunctie. Wel is aangetoond dat statines als secundaire preventie, dus na cardiovasculaire complicaties, bij patiënten met chronische nierschade even nuttig zijn als bij patiënten zonder gestoorde nierfunctie. Omdat het cardiovasculaire risico bij patiënten met ernstige nierschade zo hoog is, wordt tegenwoordig geadviseerd patiënten ouder dan 50 jaar met chronische nierschade te behandelen met statines. Hetzelfde geldt voor alle patiënten met chronische nierschade en diabetes mellitus.

2.3.5.6 Behandeling van overige complicaties

In de regel dienen patiënten met chronische nierschade te streven naar een vochtinname van 2 à 3 liter per dag, omdat bij een slechtere nierfunctie met een hoge urineproductie een grotere ureumklaring wordt bereikt.

In geval van oedeemvorming is een natriumbepert dieet (tot 2000 mg/dag) aangewezen. Daarnaast wordt doorgaans gebruikgemaakt van diuretica, bij licht tot matig gestoorde nierfunctie thiazidediuretica, bij matig tot ernstig gestoorde nierfunctie lisdiuretica.

Indien het fosfaatgehalte in het serum begint te stijgen, zorgt een eiwitbeperkt dieet voor afname van de fosfaatabsorptie omdat dierlijke eiwitten veel fosfaat bevatten. Ook kan geadviseerd worden door minder drinken van soda's en minder gebruik van kant-en-klaarmaaltijden – beide zijn rijk aan snel resorbeerbaar fosfaat – de fosfaatinnname te beperken. Maar ook behandeling met fosfaatbinders kan gestart worden om in de tractus digestivus fosfaat te binden, wat het lichaam dan met de feces verlaat.

Bij een laag calciumgehalte in het serum worden calciumhoudende fosfaatbinders (calciumcarbonaat of calciumacetaat) gegeven, bij een normaal tot hoog calciumgehalte zijn dat niet-calciumhoudende middelen (sevelamer of lanthaancarbonaat). Calciumcarbonaat moet vlak voor fosfaatrijke maaltijden ingenomen worden, omdat deze tabletten eerst goed in het maagzuur moeten oplossen. Calciumacetaat kan het best tijdens de maaltijden worden genomen, omdat het aanleiding kan geven tot lichte maagbezwaren. Omdat de nier de actieve vorm van vitamine D3 maakt, kan hieraan bij een verslechterende nierfunctie een tekort ontstaan, waardoor het calciumgehalte in het serum kan dalen met stijging van het parathormoon tot gevolg. Suppletie van actief vitamine D3 is dan geïndiceerd.

Bij sommige patiënten is er sprake van een zodanige acidose dat behandeling met natriumbicarbonaat in tabletvorm noodzakelijk is. Hierbij wordt gestreefd naar een bicarbonaatspiegel in het serum van 20 tot 22 mmol/l.

Bij verslechterende nierfunctie kan een tekort aan erythropoëtine ontstaan, met anemie tot gevolg. Als eerste stap in de behandeling van anemie wordt behandeling met oraal ijzer gestart. Bij onvoldoende effect en aanwijzingen voor een krappe ijzerstatus wordt ijzer intraveneus geadviseerd. Pas indien na ijzersuppletie het Hb onder de 6,2 mmol/l blijft, is behandeling met erythropoëtine subcutaan geïndiceerd, nadat andere oorzaken voor de anemie zijn uitgesloten.

Bij verdere verslechtering van de nierfunctie kan ook de kaliumuitscheiding gestoord zijn. Dit geldt vooral voor patiënten die ook worden behandeld met ACE-remmers en/of NSAID's, omdat die medicamenten de kaliumuitscheiding verminderen. Bij dergelijke patiënten moet een kaliumbeperkt dieet worden voorgeschreven. Soms worden deze patiënten ook behandeld met kaliumbindende medicamenten, zoals Resonium A®.

Patiënten die voor nierfunctievervangende therapie in aanmerking komen dienen uiterlijk vanaf een geschatte creatinineklaring van 30 ml/min/1.73 m² door een nefroloog te worden begeleid, onder andere vanwege de complexiteit van de zorg, maar vooral omdat is aangetoond dat patiënten die in de fase voorafgaand aan de start van nierfunctievervangende therapie door een nefroloog zijn behandeld, een betere overleving en minder complicaties hebben dan patiënten die in de fase voorafgaand aan nierfunctievervangende therapie geen optimale nefrologische zorg hebben gehad.

In de fase van voorbereiding op nierfunctievervangende therapie kan het nodig zijn om gedurende weken een strengere eiwitbeperking (0,4-0,6 g/kg) voor te schrijven om uremische symptomen te voorkomen. Nieuwere studies bij oude pa-

tiënten laten daarbij zien dat dergelijke strenge eiwitbeperking een goed alternatief kan zijn voor het starten van dialyse.

Zie voor het dieet bij chronische nierschade Dieetleer ‘Nierziekten – dieetbehandeling bij volwassenen’.

2.4 Nefrotisch syndroom

Bij patiënten met een nieraandoening komt eiwitverlies met de urine (proteïnurie) vaak voor. We spreken bij volwassenen van een nefrotisch syndroom als er sprake is van een verlies van meer dan 3,5 gram eiwit per dag (bij kinderen > 100 mg per m² per dag of > 150 mg per dag). Een nefrotisch syndroom gaat vaak gepaard met water- en zoutretentie, zodat oedeemvorming vooral in de benen en soms rond de ogen optreedt. Er wordt dan wel gesproken van een ‘full blown’ nefrotisch syndroom. Bij een nefrotisch syndroom is overigens niet altijd sprake van oedeemvorming.

Hypertensie en nierfunctiestoornissen zijn vaak aanwezig, maar niet altijd (Donker e.a., 2003c; Rabelink & Sijpkens, 2005). Wel is het zo dat hypertensie en een gestoorde nierfunctie bij bepaalde oorzaken van het nefrotisch syndroom vaker voorkomen dan bij andere oorzaken. Ook wordt een verhoogd aantal erythrocyten en leukocyten in het urinesediment bij sommige oorzaken van een nefrotisch syndroom vaker gezien dan bij andere.

2.4.1 Ziektebeelden

In de meeste gevallen van een nefrotisch syndroom is er sprake van een primaire nierziekte, waardoor eiwitlekage door de capillairwanden van de nierfilters (glomeruli) optreedt. De diagnose dient doorgaans met behulp van een nierbiopsie bevestigd te worden. Tot de belangrijkste primaire nierziekten die zich uiten in een nefrotisch syndroom behoren de ‘minimal change disease’, focale glomerulosclerose en membraneuze glomerulopathie. Ook IgA-nefropathie gaat regelmatig met nefrotische proteïnurie gepaard.

Behalve deze primaire nierziekten zijn er systemische ziekten waarbij de nieren ook zijn aangedaan. We spreken dan van een secundair nefrotisch syndroom. Dit wordt bijvoorbeeld frequent gevonden bij diabetes mellitus, maar ook wel bij amyloïdose en systemische lupus erythematosus. Een secundair nefrotisch syndroom kan ook ontstaan door intoxicatie met zware metalen (zoals kwik, goud, bismut) of medicamenten (zoals penicilline of NSAID's). Verder kan ten gevolge van een infectieziekte een zogeheten postinfectieuze glomerulonefritis ontstaan, waarbij vaak een fors eiwitverlies met de urine optreedt. Ten slotte kan een nefrotisch syndroom optreden bij of zelfs een eerste uiting zijn van een onderliggende maligniteit.

2.4.2 *Symptomen*

2.4.2.1 Oedeemvorming

Vroeger werd gedacht dat oedeemvorming bij een nefrotisch syndroom berustte op een afname van de albumineconcentratie in het serum door het verlies van albumine en andere eiwitten met de urine. Hierdoor zou in de bloedbaan de colloïd-osmotische druk afnemen, met vochtuittrekking uit de bloedbaan en oedeemvorming tot gevolg. Uit onderzoek is echter gebleken dat bij de meeste primaire nierziekten waarbij een nefrotisch syndroom ontstaat, in de nier een stoornis in de water- en zouthuishouding optreedt die leidt tot zout- en waterretentie. Dit laatste kan eveneens bijdragen tot het ontstaan van hypertensie en soms zo ernstig zijn dat ook vorming van ascites en pleuravocht optreedt.

2.4.2.2 Verhoogde infectiegevoeligheid

Gebleken is dat patiënten met een nefrotisch syndroom, zeker als er ook sprake is van een gestoorde nierfunctie, een verhoogde gevoeligheid voor infecties hebben. Dit kan zich uiten in een toegenomen kans op pneumonieën en spontane bacteriële peritonitis.

2.4.2.3 Gestoorde vetstofwisseling

Bij patiënten met een nefrotisch syndroom wordt vaak hypercholesterolemie en hypertriglyceridemie gevonden. De oorzaken hiervan zijn niet geheel opgehelderd. Evenmin is duidelijk of behandeling met cholesterolverlagende middelen zinvol is in geval van hypercholesterolemie op basis van een nefrotisch syndroom. Omdat hypercholesterolemie echter een bekende risicofactor voor hart- en vaatziekten is, wordt in het algemeen aanbevolen om patiënten met een persisterend nefrotisch syndroom en hypercholesterolemie met cholesterolverlagende medicatie te behandelen.

2.4.2.4 Verhoogde tromboseneiging

Patiënten met een nefrotisch syndroom hebben bij een verlaging van het serumalbumine < 20 g/L, met name in geval van membraneuze nefropathie, een grotere kans op zowel veneuze als arteriële trombo-embolische complicaties. Dit kan in 10 tot 40 procent van de gevallen voorkomen. De oorzaken hiervoor zijn onduidelijk. Verlies van antitrombine-3 met de urine speelt mogelijk een rol, net als veranderingen in andere stollingsfactoren en een toegenomen activiteit van de bloedplaatjes.

2.4.2.5 Verstoring in actief vitamine D3

Het door de nier gemaakte actieve vitamine D3 kan bij een nefrotisch syndroom in verhoogde mate met de urine verloren gaan. Indien er bij een gestoorde nierfunctie eveneens een verminderde renale productie van actief vitamine D3 is, kan een langdurig bestaand nefrotisch syndroom leiden tot renale osteodystrofie.

2.4.3 Beloop

De onderliggende oorzaak van het nefrotisch syndroom bepaalt in hoge mate de uiteindelijke prognose. Om de oorzaak van het nefrotisch syndroom te achterhalen is bij volwassenen vaak een nierbiopsie geïndiceerd. Bij kinderen is in verreweg de meeste gevallen sprake van 'minimal change disease', een primaire nierziekte waarbij alleen met elektronenmicroscopisch onderzoek afwijkingen worden gevonden in het nierbiopt. Kinderen met een nefrotisch syndroom zonder afwijkingen in het urinesediment worden dan ook zonder dat vooraf een nierbiopsie wordt genomen, direct behandeld met steroïden. Het verdwijnen van het nefrotisch syndroom wordt in dat geval geïnterpreteerd als passend bij de diagnose 'minimal change disease'. Indien zo'n kind onvoldoende respons op de steroïden vertoont of als het nefrotisch syndroom snel terugkeert, is een nierbiopsie geïndiceerd. Er is dan vaak sprake van focale glomerulosclerose. Zowel bij kinderen als bij volwassenen heeft deze oorzaak van het nefrotisch syndroom een slechte prognose en leidt het op den duur bij de meeste patiënten tot nierfalen.

Een vooral op de volwassen leeftijd vaak voorkomende oorzaak van het nefrotisch syndroom is de zogeheten membraneuze nefropathie. Hierbij wordt onder de microscoop afzetting van immuuncomplexen in de wanden van de kleine bloedvatlussen van de glomerulus gezien. Het beloop hiervan kan erg wisselen. Bij ongeveer 25 procent van de patiënten ontstaat een spontane remissie, een deel houdt een stabiele chronische nierschade over en een deel ontwikkelt nierfalen, met name als er veel eiwitverlies met de urine blijft bestaan.

In algemene zin kan voor de meeste oorzaken van het nefrotisch syndroom worden gesteld dat wanneer er sprake is van ernstige proteïnurie, hypertensie en een gestoorde nierfunctie, de prognose slechter is.

2.4.4 Behandeling

2.4.4.1 Symptomatische behandeling

Het doel van symptomatische behandeling is het verminderen van de klachten en symptomen waarmee het nefrotisch syndroom gepaard gaat. De behandeling bestaat uit medicamenten en dieetadviezen.

Diuretica

Omdat mensen met een nefrotisch syndroom vaak oedemen hebben, krijgen deze patiënten diuretica voorgeschreven. Er moet dan hoog en/of vaak gedoseerd worden. Behandeling met diuretica is ook geïndiceerd als er tevens sprake is van hypertensie, omdat bij patiënten met nierziekten de hoge bloeddruk mede bepaald wordt door zout- en waterretentie.

Antihypertensiva

Indien er sprake is van hoge bloeddruk, moeten behalve diuretica vaak ook andere antihypertensieve medicamenten worden gebruikt. Hierbij hebben de zogeheten ACE-remmers de voorkeur, omdat gebleken is dat deze middelen behalve een bloeddrukverlagende werking ook een grotere daling van de proteïnurie bewerkstelligen dan andere antihypertensiva. De ACE-remmers worden daarom ook bij patiënten met een nefrotisch syndroom zonder hoge bloeddruk voorgeschreven om het eiwitverlies met de urine te verlagen.

Indien ACE-remmers niet worden verdragen of bijwerkingen (kriebelhoest of angioneurotisch oedeem) veroorzaken, kunnen AII-antagonisten worden gegeven, die een vergelijkbaar werkingsprofiel hebben; dat wil zeggen bloeddrukverlaging én verlaging van de proteïnurie. Het is essentieel voor een goede werking van deze medicamenten dat de patiënten tevens een natriumbeperkt dieet gebruiken of ook met diuretica worden behandeld.

Het wordt sterk ontraden om gecombineerde behandeling van ACE-remmers en AII-antagonisten te geven. Bij onvoldoende effect op de proteïnurie kunnen ACE-remmers en AII-antagonisten wel gecombineerd worden met aldosteronantagonisten om het eiwitverlies verder te verminderen.

NSAID's

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID's) hebben een pijnstillende en ontstekingsremmende werking. Door hun vaatvernauwende effect kunnen ze het eiwitverlies in de bloedvaten vóór het glomerulusfilter sterk doen afnemen. Indien deze medicamenten als symptomatische therapie worden gebruikt, moeten de patiënten ook een natriumbeperkt dieet houden.

Dieet

Eiwit Vroeger werden patiënten met een nefrotisch syndroom met een eiwitverrijkte voeding behandeld. Dit berustte op de gedachte dat hierdoor de eiwitverliezen

gecompenseerd zouden worden. Gebleken is echter dat juist het voorschrijven van een eiwitbeperkt dieet (0,6 g/kg ideaal lichaamsgewicht per dag) het eiwitverlies met de urine doet afnemen en ook het albuminegehalte in het serum doet stijgen (Kaysen e.a., 1986).

Indien bij patiënten met een nefrotisch syndroom ook de nierfunctie gestoord is, heeft het eiwitbeperkt dieet ook tot doel de achteruitgang van de nierfunctie zo langzaam mogelijk te laten verlopen (Ter Wee & Donker, 1997b). Ook deze patiënten moeten behandeld worden met een eiwitbeperkt dieet van 0,6 g per kg ideaal lichaamsgewicht per dag.

Alleen indien er sprake is van zeer ernstig eiwitverlies (bijv. > 10 g albumine per 24 uur) kan overwogen worden dit te compenseren door het voorschrijven van iets meer eiwit in het dieet (bijv. 0,7 g/kg ideaal lichaamsgewicht).

Natrium Over het algemeen kan worden volstaan met het voorschrijven van een licht natriumbepert dieet van 2000 mg per dag. Alleen indien het met deze natriumbeperting niet lukt om, ondanks gebruik van veel diuretica, patiënten oedeemvrij te krijgen, kan overwogen worden om gedurende korte tijd een sterk natriumbepert dieet (500 mg per dag) voor te schrijven.

Kalium Het kaliumgehalte van het dieet moet individueel worden bekeken. Zo is het bij een patiënt met een normale nierfunctie die veel diuretica krijgt, vaak noodzakelijk juist een kaliumverrijkt dieet te geven. Bij een gestoorde nierfunctie kan daarentegen een kaliumbeperkt dieet geïndiceerd zijn. Ook indien gebruik wordt gemaakt van ACE-remmers, AII-antagonisten, aldosteronantagonisten, bètablokkers of NSAID's, die alle het kaliumgehalte in het bloed kunnen laten stijgen, kan een kaliumbeperkt dieet noodzakelijk zijn.

Overig Het dieet dient voldoende energie te bevatten. Bij patiënten met een nefrotisch syndroom is vaak sprake van hypercholesterolemie en hyperlipidemie. Hoewel dit niet met zekerheid is aangetoond, hebben patiënten met een nefrotisch syndroom hierdoor een hoger risico op hart- en vaatziekten. Derhalve is een dieet met een verhoogd gehalte aan onverzadigde vetzuren nuttig om het totaalcholesterolgehalte te verlagen en het HDL-cholesterolgehalte te verhogen. Het dieet dient voldoende vitaminen, calcium en spoorelementen te bevatten.

2.4.4.2 Immuunsuppressieve medicatie

Bij een aantal oorzaken van het nefrotisch syndroom is gebleken dat door het afweersysteem geproduceerde immunoglobulines en/of immuuncomplexen een rol spelen bij de oorzaak van het nefrotisch syndroom. Met immuunsuppressieve medicatie wordt dan getracht de productie van deze stoffen tegen te gaan en zo de oorzaak van het nefrotisch syndroom weg te nemen. In geval van 'minimal change

disease' wordt de patiënt behandeld met steroïden. Indien de patiënt hier onvoldoende op reageert of als het nefrotisch syndroom snel terugkeert, worden vaak andere immuunsuppressieve middelen gegeven, zoals cyclofosfamide of cyclosporine. Ook bij andere oorzaken van het nefrotisch syndroom, zoals membraneuze glomerulopathie, worden soms immuunsuppressieve medicamenten gebruikt, terwijl deze medicamenten bij weer andere oorzaken geen effect hebben. De onderliggende oorzaak, aangetoond door middel van een nierbiopsie, bepaalt dan ook in grote mate het eventuele nut van immuunsuppressieve medicamenten.

2.5 Nierstenen

Nierstenen zijn een veelvoorkomend probleem. Op de leeftijd van 70 jaar heeft 12 procent van de mannen en 5 procent van de vrouwen ooit een keer een niersteenaanval gehad. In ruim drie kwart van de gevallen betreft het calciumhoudende nierstenen, meestal calciumoxalaatstenen (Donker e.a., 2003d). In de andere gevallen is er sprake van urinezuurstenen, cystinestenen of andere zeldzame oorzaken van stenen.

2.5.1 Prevalentie

Bij 5 tot 10 procent van de mensen wordt eens in het leven een niersteen gevonden. Personen bij wie ooit een niersteen is gediagnosticeerd, hebben een grote kans op een recidief. Nierstenen komen familiair bepaald voor en komen vaker bij mannen voor dan bij vrouwen, hoewel de verhouding heden ten dage dichter bij elkaar is komen te liggen (bij mannen ca. 1,5 keer zo vaak als bij vrouwen). In de Amerikaanse literatuur zijn aanwijzingen te vinden dat de incidentie van nierstenen toeneemt. Het is mogelijk dat deze beide observaties mede een gevolg zijn van betere detectie van nierstenen.

2.5.2 Oorzaken van nierstenen

De vorming van nierstenen is afhankelijk van een aantal factoren. Zo zitten in de urine zowel stoffen die de steenvorming bevorderen als stoffen die de steenvorming remmen. Een verstoring van deze balans kan aanleiding geven tot steenvorming. Ook leiden anatomische afwijkingen en afwijkingen die de urineafvoer bemoeilijken tot een verhoogde kans op de ontwikkeling van nierstenen. Alleen bij patiënten met recidiverende urinewegstenen is nadere analyse van deze factoren geïndiceerd. In het geval van calciumhoudende nierstenen is de kans op het krijgen van een recidief 50 procent na tien jaar, vooral bij mannen.

2.5.2.1 Calciumoxalaat- en calciumfosfaatstenen

In geval van calciumhoudende stenen is er vaak sprake van een verhoogd calcium-verlies met de urine: hypercalciurie. Meestal wordt hier geen oorzaak voor gevonden, maar in sommige gevallen is er sprake van te hard werkende bij schildklieren (primaire hyperparathyreoïdie). Doorgaans zijn calciumhoudende stenen calcium-oxalaatstenen. Slechts in sporadische gevallen is er sprake van een congenitale enzymstoornis die leidt tot een verhoogde productie van oxalaat en hyperoxalurie waardoor calciumoxalaatstenen ontstaan. Veel vaker is er in geval van hyperoxalurie sprake van een verhoogde opname van oxalaat uit de darmen, hetzij doordat de voeding te veel oxalaat bevat, hetzij doordat er ten gevolge van maag-darmaandoeningen (bijv. resectie van het terminale ileum, de ziekte van Crohn of pancreasinsufficiëntie) een verhoogde oxalaatresorptie optreedt in de dikke darm.

2.5.2.2 Urinezuurstenen

Urinezuurstenen hangen vaak samen met het voorkomen van jicht. Deze stenen ontstaan voor het merendeel in sterk geconcentreerde en zure urine. Hierin is het urinezuur namelijk slecht oplosbaar, waardoor het neerslaat en er stenen kunnen ontstaan. Vooral bij een dieet met veel dierlijk eiwit, dat een hoog purinegehalte heeft, is de urinezuuruitscheiding hoog en de zuurgraad laag.

2.5.2.3 Cystinestenen

Cystinestenen berusten op een zeldzame afwijking van het aminozuurtransport in de nier, waardoor cystinurie kan ontstaan.

2.5.2.4 Struvietstenen

Ten slotte komen struvietstenen voor bij patiënten met recidiverende nierbekkenontstekingen, waarbij de aanwezigheid van ureumsplitsende bacteriën, zoals *Proteus mirabilis*, een sterk alkalische urine in stand houden, hetgeen de vorming van deze stenen bevordert.

2.5.3 Symptomen

De door nierstenen veroorzaakte klachten zijn zeer uiteenlopend. Vaak manifesteert de niersteen zich echter door een niersteenkoliek. Hierbij is sprake van heftige pijn in de flank met uitstraling naar de lies ten gevolge van passage van de niersteen door de ureter. De pijn is zo hevig dat er sprake is van bewegingsdrang - dat wil

zeggen dat patiënten niet goed stil kunnen blijven zitten of liggen – en misselijkheid met braken. In de urine is vaak bloedverlies zichtbaar (macroscopische hematurie). Regelmatig leiden de nierstenen echter tot minder ernstige beschadiging van de slijmvliezen van de urinewegen, waardoor bloedverlies met de urine alleen met een dipstiek of microscopisch onderzoek kan worden gevonden (microscopische hematurie). Bij patiënten met een zeurende pijn in de flank worden op de röntgenfoto nogal eens kalkhoudende nierstenen gezien. Soms hebben patiënten echter in het geheel geen last van nierstenen en worden die bij toeval gevonden als er om andere redenen radiologisch onderzoek plaatsvindt.

Indien een niersteen de ureter afsluit, waardoor de nier zijn functie niet meer kan uitoefenen, kan dit leiden tot uitzetting van het nierbekken: hydronefrose. Hierdoor kan de nierfunctie achteruitgaan en stijgt het creatininegehalte in het serum. Dit is met bijvoorbeeld echografie van de nieren goed te zien. Indien er dan tevens een urineweginfectie bestaat, kan er een gevaarlijke situatie met pyelonefritis en/of urosepsis ontstaan.

2.5.4 Diagnostiek

Alleen bij patiënten met recidiverende nierstenen of bij wie bij radiologisch onderzoek multipale nierstenen worden gevonden, is metabole analyse geïndiceerd. Cruciaal in de diagnostiek is chemische analyse van een geloosde niersteen. Daarom moet een patiënt zo nodig door een zeefje plassen, om gruis of kleine steentjes te kunnen opvangen. Ook worden in het bloed de nierfunctie, het calciumgehalte, het fosfaatgehalte en het urinezuurgehalte bepaald. Bovendien worden in 24-uursurine de zuurgraad en de uitscheiding van niersteenbevorderende stoffen, zoals calcium, fosfaat en oxalaat bepaald, evenals de uitscheiding van niersteenremmende stoffen, zoals citraat en magnesium.

2.5.5 Beloop

Stenen die de urinewegen afsluiten blijken doorgaans spontaan geloosd te worden. Het is wel nodig goede pijnstilling te geven. Indien de stenen te groot zijn of als er ernstige pijnklachten blijven bestaan, is verdere behandeling geïndiceerd. Dit is zeker het geval indien er sprake is van een bijkomende infectie of urosepsis. In deze gevallen dient de urineafvoer van de afgesloten nier hersteld te worden. Via de blaas kan een inwendige katheter ingebracht worden, maar ook kan door punctie van het nierbekken van buitenaf een uitwendige katheter geplaatst worden (nefrostomie). Aansluitend kan met behulp van extracorporale schokgolftherapie getracht worden de nierstenen te vergruizen. Met deze techniek worden van buitenaf via de rugzijde geluidsgolven op de nierstenen gericht om deze stuk te trillen. Dit is momenteel de therapie van eerste keuze in de behandeling van nierstenen.

2.5.6 *Behandeling*

2.5.6.1 **Behandeling van een niersteenaanval**

In geval van een niersteenaanval is de behandeling gericht op het bestrijden van de kolieklpijnen met behulp van NSAID's, zoals ibuprofen, of soms zelfs opiaten. Vaak worden ook middelen gegeven om de spasmen van de ureter tegen te gaan. Deze behandeling leidt doorgaans tot spontane lozing van de niersteen.

2.5.6.2 **Behandeling ter preventie van nierstenen**

Om recidieven te voorkomen is het vooral van belang dat er weinig geconcentreerde urine wordt geproduceerd. Dit wordt bewerkstelligd door patiënten zoveel te laten drinken dat ze minimaal twee liter urine per dag produceren. Afhankelijk van de onderliggende oorzaak van de steenvorming zijn verdere dieetaanpassingen wenselijk.

Dieet

Vocht In alle gevallen van nierstenen is productie van een weinig geconcentreerde urine essentieel. Patiënten bij wie voor het eerst een calciumhoudende niersteen werd gevonden en die de aanbeveling kregen ruim vocht te drinken, hadden na vijf jaar minder vaak een recidief dan patiënten die dit advies niet hadden gekregen (Borghi e.a., 1996). Patiënten met nierstenen moeten streven naar een urineproductie van twee liter per dag of meer. Dit wordt bereikt door een vochtinneming van 2,5 tot 3 liter, of zelfs meer wanneer er sprake is van veel transpireren (warm weer, sporten, zware arbeid).

Het is patiënten met recidiverende urinewegstenen aan te raden wat te drinken wanneer zij 's nachts wakker worden om zo de vorming van geconcentreerde ochtendurine tegen te gaan. Ook dient het gebruik van fosforzuurhoudende frisdranken afgeraden te worden. Er is aangetoond dat patiënten die meer dan één liter van dergelijke dranken per week nuttigen een verhoogde kans op niersteenvorming hebben (Shuster e.a., 1992).

Calcium De meeste calciumhoudende stenen zijn calciumoxalaatstenen. Hierbij is een oxaalzuurbepoekt dieet niet nodig. Wel dient een 'oxaalzuurstoot' in de voeding te worden voorkomen. Voedingsmiddelen met een hoog oxaalzuurgehalte zijn: bieten, boerenkool, knolselderij, paardenbloemen, pastinaak, postelein, rabarber, spinazie, zuring, cacao/chocolade, cola, noten en sterke (vruchten)thee. Deze patiënten dienen een dieet met een normaal of zelfs verhoogd calciumgehalte te gebruiken (Curhan e.a., 1997), omdat gebleken is dat hierdoor de oxalaatresorptie

uit de darmen afneemt. Indien deze patiënten een calciumbeperkt dieet gebruiken, ontstaat juist een versterkte oxalaatresorptie uit de darmen (daar is dan immers te weinig calcium aanwezig om dit oxalaat te binden), hetgeen tot hyperoxalurie en toegenomen steenvorming kan leiden.

Bij patiënten bij wie de calciumhoudende stenen berusten op een verhoogde uitscheiding van calcium met de urine, wordt een dieet geadviseerd met de minimaal aanbevolen hoeveelheid van 800 mg per etmaal. Ook kan de hypercalciurie worden verlaagd met behulp van een thiazidediureticum, wat gepaard dient te gaan met een natriumbeperking van 2000 mg per etmaal.

Natrium Bij patiënten met een verhoogde calciumuitscheiding is het zinvol om in combinatie met een normale calciuminneming een matige zoutbeperking voor te schrijven. Hierdoor treedt namelijk een verhoogde calciumreabsorptie in de nier op, met daarbij een verminderde calciumexcretie, waardoor de kans op een recidief verkleind wordt (Borghi e.a., 2002). Deze patiënten wordt een licht natriumbepert dieet van 2000 mg per dag geadviseerd.

Grapefruit en cafeïne Het is aangetoond dat mensen die veel grapefruits of grapefruitsap gebruiken, vaker nierstenen hebben (Curhan e.a., 1998) en dit dient dan ook te worden afgeraden. Voor sinaasappelsap en cranberrysap zijn de bevindingen niet eenduidig (zowel meer als minder niersteenvorming wordt gemeld), zodat hierover geen adviezen gegeven kunnen worden. Terwijl vroeger gedacht werd dat het drinken van veel koffie en/of thee de kans op nierstenen verhoogde, is juist aangetoond dat dit eerder beschermt tegen het krijgen van nierstenen (Curhan e.a., 1998; Goldfarb e.a., 2005).

Kalium Het gebruik van meer kalium in het dieet kan het ontstaan van urinewegstenen tegengaan bij mannen en oudere vrouwen. Waarschijnlijk vermindert een hoog kaliumgehalte in het dieet de calciumuitscheiding met de urine en/of leidt het tot een hogere citraatuitscheiding (Lemann e.a., 1991).

Urinezuur Bij 25 procent van de patiënten met calciumhoudende nierstenen wordt tevens een verhoogde urinezuuruitscheiding gevonden. De urinezuurkristallen fungeren hierbij vermoedelijk als kern waarop vooral calciumoxalaat afgezet wordt. Deze patiënten dienen in hun dieet geen overmatige hoeveelheid dierlijke eiwitten te gebruiken (≤ 1 g/kg lichaamsgewicht), hetgeen ook geldt voor patiënten met urinezuurstenen. Vaak is het bij patiënten met urinezuurstenen nodig om alkaliserende stoffen, zoals natriumbicarbonaat, te gebruiken, om op deze manier de pH van de urine boven de 6,5 te houden (urinezuur slaat immers vooral in zure urine neer).

Eiwit Een hoge eiwitbelasting leidt tot een toegenomen excretie van urinezuur in de urine en tevens tot een verlaagde citraatuitscheiding. Hoewel vooral dierlijke eiwitten de vorming van urinezuurstenen bevorderen, zijn er mogelijk nog andere

factoren die bij een eiwitrijke voeding de kans op nierstenen vergroten. Een eiwit-inneming die niet groter is dan 1 g per kg lichaamsgewicht per dag moet derhalve geadviseerd worden.

Cystine Essentieel voor de behandeling van patiënten met cystinestenen is een grote diurese, bij voorkeur meer dan vier liter per dag, waarbij ook 's nachts moet worden gedronken. Bovendien moet de pH van de urine boven de 7,0 worden gehouden door het voorschrijven van natriumbicarbonaat. Zelfcontrole van de urine-pH is zinvol. Soms wordt behandeling met D-penicillamine of captomer ingesteld.

2.6 Aanbevelingen voor de praktijk

Bij de meeste nieraandoeningen is het belangrijkste probleem dat er een stoornis in de water- en zouthuishouding optreedt, met ophoping van extracellulair vocht (oedeem) en/of hypertensie tot gevolg. Daarom moeten de meeste patiënten met een nieraandoening (tijdelijk) een zoutbeperkt dieet gebruiken (≤ 6 g per dag).

Bij ernstiger vormen van chronische nierschade zijn specifieke maatregelen nodig, bijvoorbeeld om het kaliumgehalte in het serum en/of de zuurgraad van de urine te beperken. In het algemeen heeft een milde eiwitbeperking (0,6-0,8 g per kg lichaamsgewicht) zin, enerzijds om de achteruitgang van de nierfunctie te vertragen en anderzijds om de fosfaatbelasting te verminderen.

In geval van acute nierinsufficiëntie bij ernstige ziekte is vaak juist extra eiwit nodig ter behandeling van de katabolie. Bij een ernstig nefrotisch syndroom heeft extra eiwit geen voordeel. Integendeel, een eiwitbeperking leidt tot minder eiwit-verlies met de urine en stijging van het albuminegehalte in het serum.

Ten slotte zijn, afhankelijk van de onderliggende oorzaak, in geval van nierstenen specifieke dieetmaatregelen geïndiceerd. De dieetbehandeling bij nierinsufficiëntie wordt in het IVD uitgebreid besproken in gerelateerde hoofdstukken.

Referenties

- Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol* 1996; 155: 839-843.
- Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, Novarini A. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med* 2002; 346:77-84.
- Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Spiegelman D, Stampfer MJ. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med* 1997; 126, 497-504.
- Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Beverage use and risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med* 1998; 128: 534-540.

- Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Eng J Med* 1993; 329: 977.
- Donker AJM, Berge RJM ten, Gans ROB, Hoorntje SJ, Wee PM ter. Ziekten van nieren en urinewegen. Acute nierinsufficiëntie. In: Meinders AE, Boogaerts MA, Erkelens DW, Vermeij P (red.). *Therapie in de Interne Geneeskunde* (pp. 708–711). Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2003a.
- Donker AJM, Berge RJM ten, Gans ROB, Hoorntje SJ, Wee PM ter. Ziekten van nieren en urinewegen. Chronische nierinsufficiëntie. In: Meinders AE, Boogaerts MA, Erkelens DW, Vermeij P (red.). *Therapie in de Interne Geneeskunde* (pp. 712–725). Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2003b.
- Donker AJM, Berge RJM ten, Gans ROB, Hoorntje SJ, Wee PM ter. Ziekten van nieren en urinewegen. Nefrotisch syndroom. In: Meinders AE, Boogaerts MA, Erkelens DW, Vermeij P (red.). *Therapie in de Interne Geneeskunde* (pp. 732–735). Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2003c.
- Donker AJM, Berge RJM ten, Gans ROB, Hoorntje SJ, Wee PM ter. Ziekten van nieren en urinewegen. Nierstenen. In: Meinders AE, Boogaerts MA, Erkelens DW, Vermeij P (red.). *Therapie in de Interne Geneeskunde* (pp. 736–741). Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2003d.
- Gansevoort RT, Zeeuw D de. Chronische nierinsufficiëntie. In Jong PE de, Koomans HA, Weening JJ (red.). *Klinische Nefrologie* (pp. 243–258). Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2005.
- Goldfarb DS, Fischer ME, Keich Y, Goldberg J. A twin study of genetic and dietary influences on nephrolithiasis: a report from the Vietnam Era Twin (VET) Registry. *Kidney Int* 2005; 67: 1053–1061.
- Ikizeler TA, Greene JH, Wingard, e.a. Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1386.
- Kaysen GA, Gambertoglio J, Jimenez H, Hutchison FH. Effect of dietary protein intake on albumin homeostasis in nephrotic patients. *Kidney Int* 1986; 29: 572–577.
- Lameire NH. Acute nierinsufficiëntie. In Jong PE de, Koomans HA, Weening JJ (red.). *Klinische Nefrologie* (pp. 229–242). Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2005.
- Lamers APM, Bindels RJM, Jong PE de. Functionele anatomie van de nier. In: Jong PE de, Koomans HA, Weening JJ (red.). *Klinische Nefrologie* (pp. 19–32). Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2005.
- Lemann Jr J, Pleuss JA, Gray RW, Hoffmann RG. Potassium administration reduces and potassium deprivation increases urinary calcium excretion in healthy adults. *Kidney Int* 1991; 39: 973–983.
- Pedrin MT, Levey AS, Lau J, Chalmers TC, Wang PH. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal disease: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1996; 124: 627.
- Rabelink AJ, Sijkens YWJ. Het nefrotisch syndroom. In: Jong PE de, Koomans HA, Weening JJ (red.). *Klinische Nefrologie* (pp. 217–228). Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2005.
- Reichard P, Nilsson BY, Rosenqvist U. The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus. *N Eng J Med* 1993; 329: 304.
- Shuster J, Jenkins A, Logan C, e.a. Soft drink consumption and urinary stone recurrence: a randomized prevention trial. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 911–916.
- Selamet U, Tighiouart H, Sarnak MJ, Beck G, Levey AS, Block G, Ix JH. Relationship of dietary phosphate intake with risk of end-stage renal disease and mortality in chronic kidney disease stages 3-5: The Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int* 2015; Sep 30. doi: 10.1038/ki.2015.284. [Epub ahead of print]
- Wee PM ter, Donker AJM. Dietary protein restriction for retardation of progression of chronic renal failure: yes or no? *J Art Organs* 1997a; 20: 82–86.
- Wee PM ter, Donker AJM. Een eiwitbeperkt dieet is nuttig om achteruitgang van nierfunctie te vertragen bij patiënten met chronisch nierfalen. *Ned Tijdschr Diëtisten* 1997b; 52:184–188.

<http://www.springer.com/978-90-368-1237-5>

Informatarium voor Voeding en Diëtetiek

Dieetleer en Voedingsleer - supplement 92 - april 2016

Former, M.; van Asseldonk, G.; Drenth, J.; van Duinen, J.

(Eds.)

2016, VII, 95 p. 4 illus. in color., Softcover

ISBN: 978-90-368-1237-5