

CNI en diabetes. Dr. Paul Arnouts

Diabetische nefropathie kan in een vroeg stadium worden opgespoord door bepaling van microalbuminurie.

Bij type 1 diabetes mellitus heeft microalbuminurie een hoge voorspellende waarde voor het ontwikkelen van progressieve nierinsufficiëntie.

Bij type 2 diabetes mellitus is microalbuminurie ook een belangrijke merker van atherosclerotisch vaatlijden, die het risico op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit vrijwel verdubbelt.

Preventie en behandeling van diabetische nefropathie vereisen een multifactoriële aanpak bestaande uit een optimale glycemiecontrole en een strikte regeling van de bloeddruk en van het lipidenprofiel.

In tegenstelling tot vele andere nierziekten onderscheidt diabetische nefropathie zich door de mogelijkheid om in een zeer vroeg stadium nierschade op te sporen, lang voor er sprake is van enig verlies van creatinineklaring, en dit aan de hand van de bepaling van de microalbuminurie.

De screening naar microalbuminurie gebeurt bij voorkeur op een urinestaal door bepaling van de ratio eiwit/creatinine (ACR), die zeer goed correleert met de 24-uurs-proteïnurie. Een positief staal moet steeds bevestigd worden door twee of drie controles uitgevoerd binnen de 3 tot 6 maanden. De patiënt heeft diabetische nefropathie als 2 van de 3 stalen positief zijn. Bij een blaasontsteking, tijdens de menstruatie, bij koorts of na lichamelijke inspanning kan de uitslag fout positief zijn.

Bij type 1 diabetes heeft microalbuminurie een hoge voorspellende waarde voor het ontwikkelen van overte diabetische nefropathie. Zonder specifieke therapie zal 80% evolueren naar manifeste nefropathie. Omdat microalbuminurie zelden voorkomt bij het begin van de ziekte en voor de puberteit, wordt screening geadviseerd vanaf de puberteit en na 5 jaar ziekte.

Bij type 2 diabetes begint de screening het best bij de diagnose omdat de aandoening vaak reeds jaren silentieus bestaat.

Bij type 2 diabetes is microalbuminurie niet alleen een vroege uiting van nefropathie, maar ook en vooral een merker van algehele schade aan de bloedvaten met verhoogde kans op hart- en vaatziekten (macroangiopathie).

Indien negatief wordt de microalbuminescreening jaarlijks herhaald samen met bepaling van een bepaling van creatinine en berekening van de creatinineklaring.

Vereenvoudigd kunnen we diabetische nefropathie opsplitsen in beginnende en manifeste nefropathie.

Microalbuminurie, een licht verhoogde uitscheiding van albumine in de urine (ACR tussen 30 en 300 mg/g creatinine of microalbumine tussen 30 en 300 mg/24uur) wordt beschouwd als een belangrijke risicofactor voor progressie van nierlijden. Anderzijds is, in tegenstelling tot wat lang gedacht werd, regressie van microalbuminurie mogelijk.

Manifeste diabetische nefropathie volgt na 10 tot 20 jaar en wordt gekenmerkt door persisterende en progressieve proteinurie (ACR > 300 mg/g of microalbumine > 300 mg/24 uur) gevolgd door een daling van de creatinineklaring.

De diagnose en op puntstelling van diabetische nefropathie vereisen een brede evaluatie van hypertensie, metabole controle van de diabetes, lipidenprofiel, obesitas en nicotine-abusus. Ook een familiale voorgeschiedenis van diabetische nefropathie, hypertensie en/of cardiovasculair lijden moet worden nagevraagd. Deze zijn belangrijke risicofactoren voor diabetische nefropathie.

Vooraf de eerste 5 factoren, tevens klassieke risicofactoren van macroangiopathie, kunnen worden gecorrigeerd en behandeld.

Het effect van regeling van de bloedglucoseconcentratie

Een optimale metabole controle kan het ontstaan van microalbuminurie evenals de progressie naar macroalbuminurie voorkomen en/of vertragen, en dit zowel bij type 1 als bij type 2 diabetes. Een goede glycemiecontrole staat dan ook centraal in het beleid waarbij een HbA1c $\leq 7\%$ dient nagestreefd te worden, zonder daarbij te veel hypoglycemies uit te lokken.

Bij een creatinineklaring < 30 ml/min mogen de meeste orale antidiabetica (met uitzondering van gliquidon, repaglinide en de thiazolidinediones) niet worden gebruikt en moet zo nodig een behandeling met insuline worden gestart.

Naarmate de creatinineklaring bij diabetespatiënten daalt, stijgt het risico op een hypoglycemie wegens een verminderde klaring van insuline en sommige orale antidiabetica en wegens een verminderde gluconeogenese door de nier. Het is daarom vaak wenselijk om de dosis aan te passen en de glycemie van zeer nabij op te volgen.

Controle van de bloeddruk

Bij type 1 diabetespatiënten wordt hypertensie meestal veroorzaakt door de onderliggende diabetische nefropathie en wordt ze klinisch manifest bij het verschijnen van microalbuminurie.

Bij type 2 diabetes is hypertensie bij ongeveer 30% der patiënten reeds aanwezig op het moment van de diagnose. Vaak bemerken we een samengaan van gestoorde glucosetolerantie tot diabetes, hypertensie, gestoorde serumlipiden met hoge triglyceriden en gedaalde HDL-cholesterol, en abdominale obesitas, het metabool syndroom genoemd.

Een optimale behandeling van hypertensie is van groot belang in elk stadium van diabetische nefropathie, dus ook en zeker wanneer er al forse nierbeschadiging bestaat omdat hypertensie de deterioratie van de nierfunctie in de hand werkt. Meerdere studies hebben duidelijk aangetoond dat antihypertensiva diabetische nefropathie voorkomen of de evolutie ervan vertragen.

Naast klassieke maatregelen als vermagering, beperking van zout- en alcoholinname en regelmatige lichaamsbeweging, nemen de remmers van het renine-angiotensine systeem (ACE-i en/of sartanen) een belangrijke plaats in. Door hun specifiek hemodynamisch effect in de glomerulus met inhibitie van de door angiotensine-II-gemedieerde vasoconstrictie van de efferente arterioli geven ze bij een zelfde bloeddrukdaling een sterkere daling van de proteïnurie dan andere geneesmiddelen. Daarnaast vertragen ze de progressie van nierinsufficiëntie. Studies toonden bij type 1 diabetici een tragere progressie van micro-

albuminurie aan onder ACE-I. Een zelfde gunstig profiel werd aangetoond met de angiotensine-II-receptor blokkers bij type 2 diabetici.

Het opstarten van een behandeling met een ACE-inhibitor vraagt, zeker bij een creatinine klaring $< 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$, controle van het serumcreatinine en van de kaliëmie na 3-7 dagen, teneinde acute nierinsufficiëntie en/of hyperkaliëmie tijdig op te sporen. Een maximale stijging van het creatinine van 30% mag getolereerd worden.

Het gunstige effect van antihypertensiva wordt niet alleen met ACE-i of sartanen bereikt. Vaak is een combinatie van meerdere antihypertensiva noodzakelijk en hier worden zeer gunstige effecten verkregen met de combinatie ACE-inhibitoren en diuretica of niet-dihydropyridine calciumantagonisten (diltiazem, verapamil).

Meer en meer bestaat de trend om de bloeddruk zo laag mogelijk te brengen. Algemeen wordt aanvaard dat een bloeddruk $\leq 130/80 \text{ mmHg}$ moet nagestreefd worden bij diabetespatiënten. Bij diabetespatiënten met proteïnurie $> 1 \text{ gr/dag}$ en nierinsufficiëntie wordt een bloeddruk $< 125/75 \text{ mmHg}$ nagestreefd.

Nutritioneel beleid van diabetespatiënten met chronische nierinsufficiëntie

Het nutritioneel beleid van een diabetespatiënt met chronische nierinsufficiëntie is moeilijker dan dit van beide ziekten apart. Anderzijds is de therapietrouw i.v.m. het diabetesdieet echt noodzakelijk met het oog op het bekomen van een optimale metabole controle.

De nierinsufficiëntie kan bv. aandacht voor kaliumbeperking vereisen, die voor een diabetespatiënt met zijn klassieke diabetesdieet moeilijker zal te realiseren zijn. Optimale gewichtscontrole blijft een constante bekommernis.

Begeleiding door een diëtiste met een bijzondere bekwaamheid in nierpathologie en diabetes is dan ook wenselijk.