

DIABETES EN NIERZIEKTE

Tom Dejagere
Intenist-nefroloog, Jessa Ziekenhuis, Hasselt

Diabetes Liga, afdeling Midden Limburg
Jessa Ziekenhuis Hasselt, 18 oktober 2018

Jessa
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

OVERZICHT

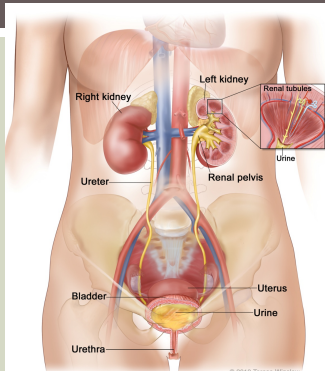
- Vooraf
 - Wat zijn de nieren en wat doen ze?
 - Wat is nierschade en hoe meten?
- De nieren bij de diabetespatiënt
 - De nieren als slachtoffer
 - Wat betekent aantasting van de nieren door diabetes?
 - Hoe kunnen we dit opsporen, voorkomen en behandelen?
 - De behulpzame nieren van de type 2 diabetes patiënt
- Diabetes bij nierpatiënten
 - Nierziekte bij diabetes
 - Diabetes na nierziekte

Jessa
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

2

WAT ZIJN DE NIEREN EN WAT DOEN ZE?



NIERCENTRUM HASSELT

3

WAT ZIJN DE NIEREN EN WAT DOEN ZE?

- Verwijderen afvalstoffen uit het bloed
- Verwijderen overtollig zout en water
- Regelen de bloeddruk
- Hormonen afscheiden
 - voor de aanmaak van rode bloedcellen
 - voor de aanmaak van gezond bot

Jessa
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

4

WAT IS NIERSCHADE EN HOE TE METEN ?

- Verwijderen afvalstoffen uit het bloed
- Verwijderen overtollig zout en water
- Regelen de bloeddruk
- Hormonen afscheiden
 - voor de aanmaak van rode bloedcellen
 - voor de aanmaak van gezond bot
- Opstapelen van afvalstoffen (medicatie)
- Opstapelen van vocht
- Verhoging van de bloeddruk
- Hormonentekort
 - Bloedarmoede
 - Botontkalking

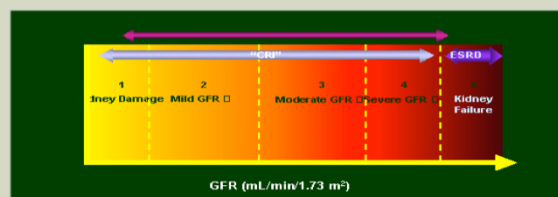
Jessa
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

5

WAT IS NIERSCHADE EN HOE TE METEN ? VERMINDERING VAN DE NIERFUNCTIE

- Graad van nierwerking wordt uitgedrukt in GFR (glomerular filtration rate; eenheid: mL/min/1.73m²)
- Opdeling in 6 categorieën
 - Normaal, mild verminderd, mild tot matig verminderd, matig tot ernstig verminderd, ernstig verminderd, nierfalen



METING VAN DE NIERFUNCTIE

- GFR wordt met een rekenformule geschat op basis van de hoeveelheid van een bepaalde afvalstof in het bloed: het creatinine
- Creatinine is een afbraakproduct van spieren
- Creatinine wordt door gezonde nieren via de urine uitgescheiden
- Hoe meer creatinine er in het bloed achterblijft, hoe minder de nieren werken

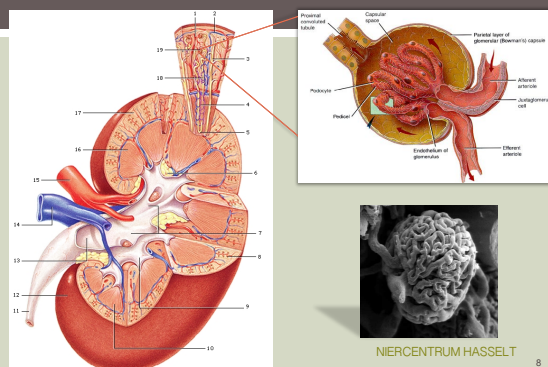
JESSA
ZIEKENHUIS



NIERCENTRUM HASSELT

7

DE NIEREN ALS SLACHTOFFER BIJ DIABETES



NIERCENTRUM HASSELT

8

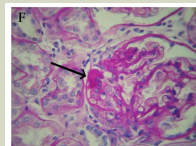
DE NIEREN ALS SLACHTOFFER BIJ DIABETES

- Minuscule capillairen (microvasculaire complicatie)
- Hoge bloedsuikers veroorzaken Advanced Glycation Endproducts (AGE's) die de glomerulus beschadigen
- Leidt tot beschadiging van de nierfiltertjes in stadia
 - Mesangiale expansie
 - Verdikking basale membraan
 - Schade aan de podocyten
 - Sclerose van de glomeruli

Paul Herbert Kimmelstiel, 1900-1970
Als Duitser geboren, later Amerikaans patholoog

Clifford Wilson, 1906-1997
Engelse internist, nierspecialist

JESSA
ZIEKENHUIS



NIERCENTRUM HASSELT

9

WAT GEBEURT ER IN DAT GEVAL?

- Beschadigde nierfiltertjes veroorzaken lekkage van eiwit in de urine
VROEGTIJDIG TEKEN
- Nierfiltertjes gaan op de langere duur kapot:
 - de zuiveringscapaciteit van de nier gaat achteruit: er ontstaat nierschade:
 - Opstapeling van afvalstoffen
 - Opstapeling van vocht
 - Verhoging van de bloeddruk
 - Bloedarmoede en vermindering van botgezondheid

LAATTIJDIG TEKEN

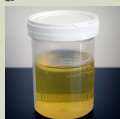
JESSA
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

10

WAT IS NIERSCHADE EN HOE TE METEN ? EIWITVERLIES IN DE URINE

- Albuminurie of proteinurie genoemd
- Indeling van albumineverlies:
 - geen eiwitverlies (normaal) : <30 mg/g
 - matig eiwitverlies : 30-300 mg/g
 - ernstig eiwitverlies : >300 mg/g "dipstick positief"



Albuminuria categories in CKD

Category	AER (mg/24 hours)	ACR (approximate equivalent)		Terms
		(mg/mmol)	(mg/g)	
A1	< 30	< 3	< 30	Normal to mildly increased
A2	30-300	3-30	30-300	Moderately increased*
A3	> 300	> 30	> 300	Severely increased**

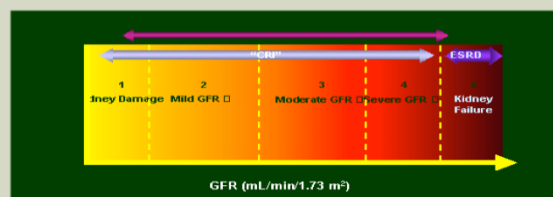
Abbreviations: AER, albumin excretion rate; ACR, albumin-to-creatinine ratio; CKD, chronic kidney disease.

*Relative to young adult level.

**Including nephrotic syndrome (albumin excretion usually > 2200 mg/24 hours [ACR > 2220 mg/g; > 220 mg/mmol]).

WAT IS NIERSCHADE EN HOE TE METEN ? VERMINDERING VAN DE NIERFUNCTIE

- Graad van nierwerking wordt uitgedrukt in GFR (glomerular filtration rate; eenheid: mL/min/1.73m²)
- Opdeling in 6 categorieën
 - Normaal, mild verminderd, mild tot matig verminderd, matig tot ernstig verminderd, ernstig verminderd, nierfalen



WAT IS NIERSCHADE EN HOE TE METEN ? VERHOOGING VAN DE BLOEDDRUK



JESSA
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

13

DEFINITIE EN BELEID VAN OPSPOREN

- De nieren zijn aangetast door diabetes als
 - Herhaaldelijk (>3 maanden) vaststellen van
 - Matige of ernstige albuminurie : >30 mg/g EN/OF
 - Verminderde nierfunctie: GFR < 60 mL/min/1.73m²
 - De oorzaak is medisch gezien meest waarschijnlijk toe te schrijven aan diabetes
 - Beoordeling door de huisarts/endocrinoloog/nefroloog
 - Zo nodig bijkomende testen: toch andere oorzaken?
- Genetische voorbeschiktheid
 - Ouders/broers/zussen
 - Pima Indianen
 - Niet één enkele afwijking op een bepaald chromosoom

JESSA
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

14

DEFINITIE EN BELEID VAN OPSPOREN

■ Aanbevelingen:

- Jaarlijkse opsporing
 - Albumine opsporen in een (ochtend)urinestaal
 - Meting van de nierfunctie (GFR)



- Type I diabetes: vanaf 5 jaar na diagnose
- Type II diabetes: vanaf de diagnosestelling

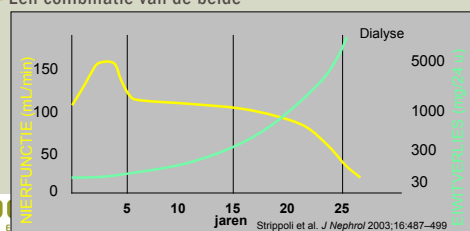
JESSA
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

15

DEFINITIE EN BELEID VAN OPSPOREN

- De nieraantasting door diabetes is erger als
 - Het eiwitverlies in de urine groter is
 - De nierfunctie ernstiger is verminderd
 - Een combinatie van de beide



JESSA
ZIEKENHUIS

16

HOE VAAK KOMT HET VOOR?

■ Type I (met moderne behandeling)

- Verhoogd eiwitverlies in de urine:
 - 20-30% van de patiënten die >15 jaren diabetes hebben (Amin, Arch Dis Child, 2009)
- Nierfalen :
 - 2.2 % van de patiënten na 20 jaren diabetes
 - 7.8 % van de patiënten na 30 jaren diabetes (Finne, JAMA, 2005)

JESSA
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

17

HOE VAAK KOMT HET VOOR?

■ Type II (met moderne behandeling)

- Verhoogd eiwitverlies in de urine:
 - Gelijkaardig als bij type I diabetes +/- 25% na 10 jaar
- Jaarlijks zal ongeveer 2% evalueren
 - Van niets naar een beetje eiwitverlies
 - Van een beetje naar veel eiwitverlies
 - Van veel eiwitverlies naar nierfalen
- Nierfalen:
 - Gelukkig maar een beperkt deel van hen
 - Anderzijds, is diabetes de meest voorkomende oorzaak van nierfalen wereldwijd

JESSA
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

18

WAT IS HET BELANG VAN HET OPSPOREN VAN NIERAANTASTING?

■ Uiteraard wil iedereen nierfalen vermijden



- Maar ook zonder nierfalen hebben patiënten met diabetische nieraantasting, een veel hogere kans op
 - Hart- en bloedvatziekten (hartinfarct, herseninfarct, amputatie,...)
 - Vroegtijdig overlijden

JESSA
ZIEKENHUIS

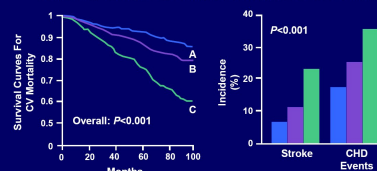
NIERCENTRUM HASSELT

19

WAT IS HET BELANG VAN HET OPSPOREN VAN NIERAANTASTING?

Proteinuria Predicts Stroke and CHD Events in Type 2 Diabetes

■ A: U-Prot <150 mg/L ■ B: U-Prot 150–300 mg/L ■ C: U-Prot >300 mg/L

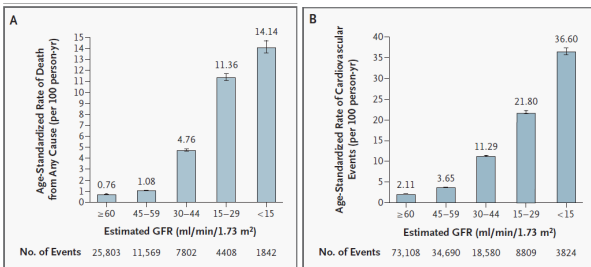


JESSA
ZIEKENHUIS

ELT

20

WAT IS HET BELANG VAN HET OPSPOREN VAN NIERAANTASTING?



JESSA
ZIEKENHUIS

Chertow, N Engl J Med, 2004.

NIERCENTRUM HASSELT

21

ALS HET DAN TOCH OPTREEDT, WAT KUNNEN WE ER DAN AAN DOEN?

- Diabetes- en bloeddrukregeling optimaliseren met aandacht voor levensstijladviezen
- Medicatie die de ziekte terugdringt
 - Diabetesbehandeling
 - Bloeddrukbehandeling
- Medicatie die vaatcomplicaties voorkomt

JESSA
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

22

BEHANDELING EN PREVENTIE: HAND IN HAND

■ RISICOFACTOREN voor nefropathie

- Dezelfde als aantasting van andere organen door diabetes: behandel en voorkom ze SAMEN
 - ogen, zenuwen, bloedvaten,...
 - Overgewicht of obesitas
 - Roken
 - Slecht geregelde bloedsuikers
 - Te hoge bloeddruk of hypertensie
 - Leeftijd zelf is geen risicofactor
 - Genetische voorbeschikking / ras (zwarten)

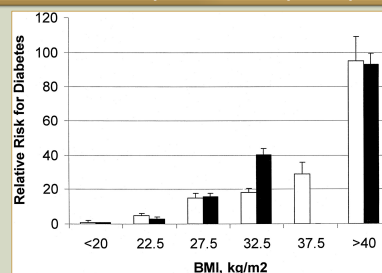
JESSA
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

23

LEVENSTIJL MAATREGELEN

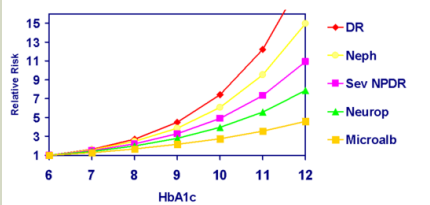
Obesitas = risico op diabetes en op nefropathie



Relative risk for developing diabetes related to obesity. Values with SEM bars for Pima Indians are from Knowler et al. [10] (open bars) and from female nurses are from Colditz et al. [4] (solid bars).

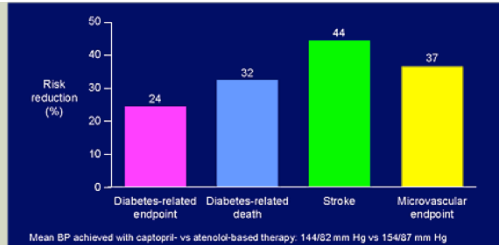
GOEDE DIABETESREGELING

DCCT: Relative Risk of Progression of Diabetic Complications by Mean HbA1c

JESSA
ZIEKENHUISDCCT: Diabetes Control and Complications Trial
NIERCENTRUM HASSELT

25

GOEDE BLOEDDRUKREGELING



UK Prospective Diabetes Study Group, BMJ, 1998; 317:703.

JESSA
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

26

GOEDE BLOEDDRUKREGELING

Bloeddruk bij diabetes
< 130/80 mmHg

- 2017 ACC/AHA: <130/80
- 2017 American Diabetes Association: <140/90 maar liefst <130 en diastole hoger dan 60
- 2012 KDIGO guidelines on CKD: <130/80
- Accord-BP: <120 niet beter bij patiënten met cardiovasculaire ziekte, hoewel iets minder stroke (Cushman, NEJM 2010)

JESSA
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

27

GOEDE BLOEDDRUKREGELING

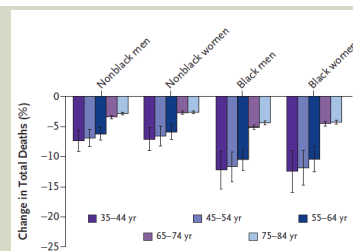


Figure 1. Projected Annual Reductions in Cardiovascular Events Given a Dietary Salt Reduction of 3 g per Day in Black Men, Black Women, Nonblack Men, and Nonblack Women, According to Age Group.

Bibbins-Domingo, New Engl J Med, 2010

JESSA
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

28

ALS HET DAN TOCH OPTREEDT, WAT KUNNEN WE ER DAN AAN DOEN?

- Medicatie die de ziekte terugdringt
 - Nog steeds opzoek naar het wondermiddel dat nierziekte bij diabetes voorkomt/behandelt
 - Bardoxolone was kandidaat: meer CV-events
BEACON trial stopped early
 - In afwachting:
 - Diabetesbehandeling
 - Bloeddrukbehandeling

JESSA
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

29

ALS HET DAN TOCH OPTREEDT, WAT KUNNEN WE ER DAN AAN DOEN?

- Medicatie die de ziekte terugdringt
 - Diabetesbehandeling
 - Mogelijk metformin (Eisenreich, Curr Med Chem 2017)
 - Gliptines (Tuttle, Lancet Diab Endocrinol 2018)
 - SGLT2-inhibitoren, glifozines (Wanner, NEJM 2016)

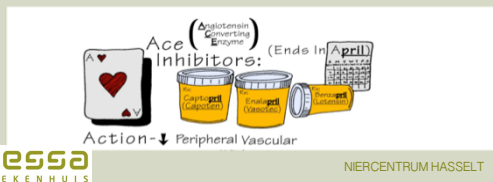
JESSA
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

30

ALS HET DAN TOCH OPTREEDT, WAT KUNNEN WE ER DAN AAN DOEN?

- Medicatie die de ziekte terugdringt
 - Bloeddrukregeling:
 - ACE-inhibitoren/Angiotensine-II-receptor-blokkers
 - Zijn bloeddrukverlagende middelen maar werken zelfs bij normale bloeddruk
 - Verlagen de druk in de glomerulus > minder eiwitverlies



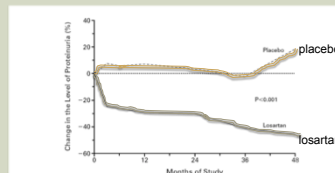
JESSA
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

31

ALS HET DAN TOCH OPTREEDT, WAT KUNNEN WE ER DAN AAN DOEN?

- Medicatie die de ziekte terugdringt
 - ACE-inhibitoren/ARB's verminderen albuminurie
 - Voorkomen zelfs in bepaalde gevallen albuminurie



Brenner, N Engl J Med, 2001.

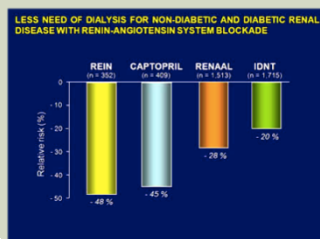
JESSA
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

32

ALS HET DAN TOCH OPTREEDT, WAT KUNNEN WE ER DAN AAN DOEN?

- Medicatie die de ziekte terugdringt
 - ACE-inhibitoren/ARB's verminderen nierfalen



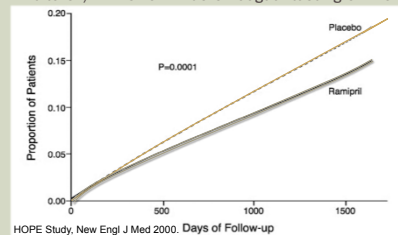
JESSA
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

33

ALS HET DAN TOCH OPTREEDT, WAT KUNNEN WE ER DAN AAN DOEN?

- Medicatie die de ziekte terugdringt
 - ACE-inhibitoren/ARB's verminderen oogaantasting en mortaliteit



HOPE Study, New Engl J Med 2000.

JESSA
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

ALS HET DAN TOCH OPTREEDT, WAT KUNNEN WE ER DAN AAN DOEN?

- Medicatie die de ziekte terugdringt
 - ACE-inhibitoren/ARB's hebben enkele nadelen
 - Hoest bij ACE-i
 - Hoog kalium
 - Verslechtering van de nierwerking, oa. in combinatie met
 - Uitdroging (diarree, hitte,...)
 - Andere medicatie zoals NSAID's (pijnstillers)

JESSA
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

ALS HET DAN TOCH OPTREEDT, WAT KUNNEN WE ER DAN AAN DOEN?

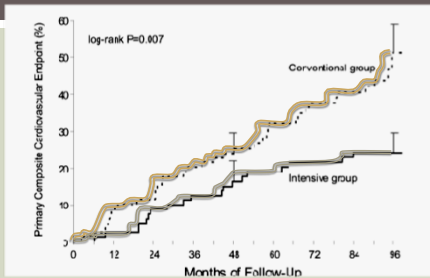
- Medicatie die vaatcomplicaties voorkomt
 - Lage dosis aspirine tegen bloedklonters
 - Aspirine, clopidogrel,...
 - Cholesterolverlagers
 - Statines
 - Fibraten



JESSA
ZIEKENHUIS

36

“MULTIFACTORIAL INTERVENTION”



STENO STUDY
Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes.
[N Engl J Med 348:383-393, 2003](#)

JESSA
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

37

WAT ALS NIETS HEEFT GEHOLPEN?

■ Nierschade

■ Verwijderen van afvalstoffen uit het bloed Klachten:

■ Zeer weinig of geen in het begin !

■ Pas veel later:

- slechte eetlust
- jeuk
- sufheid, verwardheid
- levensbedreigende ontregelingen van de zouten in het bloed zoals bijvoorbeeld kalium en fosfor

■ Aanpak: minder afvalstoffen produceren: dieet



JESSA
ZIEKENHUIS

WAT ALS NIETS HEEFT GEHOLPEN?

■ Nierschade

■ Verwijderen van overtollig water en zout Klachten:

■ Zeer weinig of geen in het begin !

■ Pas later :

- Hoge bloeddruk
- Oedemen
- Hartfalen

■ Aanpak:

- minder zout en vocht
- vochtafdrijvers



JESSA
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

39

WAT BIJ NIERFALEN?

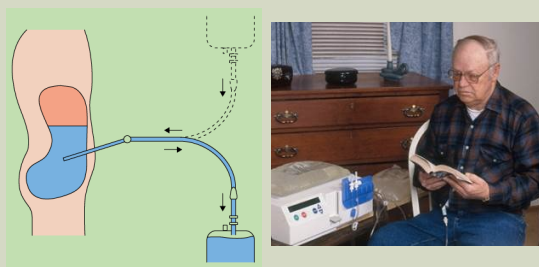


JESSA
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

40

WAT BIJ NIERFALEN?

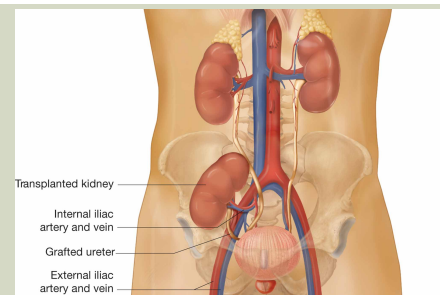


JESSA
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

41

WAT BIJ NIERFALEN?

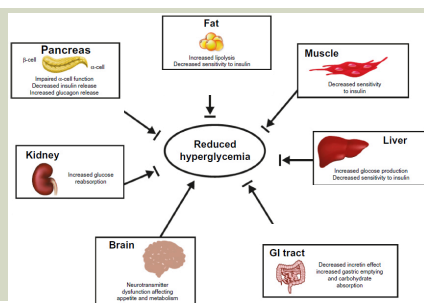


JESSA
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

42

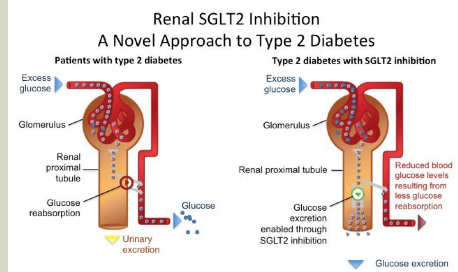
DE BEHULPZAME NIEREN BIJ DIABETES

Jessa
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

43

DE BEHULPZAME NIEREN BIJ DIABETES

Jessa
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

44

DE BEHULPZAME NIEREN BIJ DIABETES

- Cana/dapa/empa-glifozin
- Enkel bij behoorlijk goede nierfunctie (eGFR > 45)
- Voordelen:
 - Gewichtsverlies
 - Bloeddrukdaling
 - Geen hypo's
 - Bij bestaande cardiovasculaire ziekte: gunstig effect
 - Hart- en vaatziekten (Zinman, NEJM 2015)
 - Ontstaan/ernst van diabetische nefropathie (Wanner, NEJM 2016)

Jessa
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

45

DE BEHULPZAME NIEREN BIJ DIABETES

- Nadelen:
 - Niet voor Type 1 diabetes
 - Kan nierproblemen uitlokken
 - Dehydratie
 - ACE/ARB/NSAID/diuretica
 - Urineweginfecties/vaginale schimmelinfecties
 - Keto-acidose zonder hoge bloedsuikers

Jessa
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

46

DE DIABETES PATIËNT MET EEN NIERZIEKTE

- Niet elke nierziekte bij een diabetes patiënt is diabetische nefropathie
 - Rode bloedcellen in de urine
 - Weinig of geen eiwit in de urine
 - Geen oogaantasting door diabetes
 - Zeer slechte nierwerking en/of grote hoeveelheid eiwitverlies in de urine in verhouding met de ernst/duur van de diabetes
 - Zeer snelle verslechtering na opstarten van bloeddrukmedicatie
 - Teken van algemene ziekte (koorts, vermageren,...)

Jessa
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

47

DE DIABETES PATIËNT MET EEN NIERZIEKTE

- Slechte nierwerking: impact op mogelijke gebruik van geneesmiddelen
 - Tegen diabetes
 - Metformin
 - Dosisaanpassingen van vele diabetes medicatie
 - Tegen nefropathie
 - Voorzichtigheid met ACE/ARB

Jessa
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

48

DIABETES NA EEN NIERZIEKTE

- Behandeling van bepaalde nierziekten en een niertransplantatie, onder andere:
 - Corticosteroiden
 - Calcineurine inhibitoren (Neoral, Advagraf)
- Kunnen diabetes veroorzaken die als type 2 diabetes behandeld moet worden

JESSA
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

49

BESLUITEN

- Zoals de ogen, de bloedvaten en de zenuwen kunnen de nieren getroffen worden door diabetes
- Je merkt er niets van in het begin:
 - Toenemend eiwitverlies in de urine
 - Voortschrijdende vermindering van alle functies van de nieren
 - Kan tot dialyse afhankelijkheid leiden
- Je kan deze aantasting voorkomen of op zijn minst erg veel langer uitstellen door
 - Goede bloedsuikers
 - Gezond gewicht en lichaamsbeweging
 - Niet roken
 - Hoge bloeddruk vermijden door zoutarm dieet en medicatie
- Dezelfde PREVENTIEVE maatregelen zijn tegelijk ook de behandeling

JESSA
ZIEKENHUIS

NIERCENTRUM HASSELT

50