

# Behandeling in de nierpathologie

DOOR DR E. E. TWISS, INTERNIST TE ROTTERDAM

Ons therapeutisch handelen in de nierpathologie moet gebaseerd zijn op een goede diagnose. Zo is het bij het nefrotisch syndroom van groot belang te weten welke nierziekte aan dit syndroom ten grondslag ligt. Een amyloidnefrose zal men niet langdurig met corticosteroiden gaan behandelen, doch men zal zich richten op de causale aandoening. Voor het stellen van de juiste diagnose zal men eventueel zijn toevlucht nemen tot een nierbiopsie, waarvan thans een effectieve percutane methode bestaat. Bij de behandeling van interne nierziekten moet men zich neerleggen bij het feit dat een causale behandeling meestal niet mogelijk is. Onze mogelijkheden liggen meer op het gebied van de preventie en in pogingen om het zieke orgaan, wat zijn functionele belasting betreft, te sparen en verdergaande beschadiging te voorkomen.

Met enige voorbeelden zal ik dit trachten te verduidelijken.

Bij de acute glomerulonephritis is het niet mogelijk het ontstaan van een chronische nephritis met zekerheid te voorkomen. Rust, eiwit- en zoutarm diët en aandacht voor de vochtbalans zijn in de acute fase natuurlijk van groot belang. Focale infecties zal men, vaak met gunstig effect, kunnen uitschakelen. Ondanks deze maatregelen zien wij toch een klein deel der gevallen chronisch worden.

Bij cystennieren is het progressieve destructieve proces slechts in een klein aantal gevallen tijdelijk te remmen door chirurgische maatregelen; onze hoofdtaak ligt hier in het sparen van de zieke nieren.

Bij de chronische pyelonephritis is het therapeutisch aspect misschien iets gunstiger, doch ook hier staat de preventie (het voorkómen en snel behandelen van urineweginfecties) op de voorgrond. Is er eenmaal een diffuse interstitiële ontsteking in de nieren ontstaan, dan is volledig herstel uitgesloten en pleegt het ziekelijk proces voort te schrijden.

De maligne nefrosclerose is een kwaadaardige ziekte, die zich gewoonlijk superponeert op een bestaande chronische nierziekte of die een bestaande hypertensie compliceert. Is de ziekte eenmaal ontstaan, dan is de prognose ongunstig; wij kunnen hier wel preventief werken, door te pogen met de moderne antihypertensieve middelen een voortschrijdende hypertensie te beteugelen.

Bij de acute tubulonefrosen kunnen wij de erdoor veroorzaakte nierinsufficiëntie tegenwoordig goed behandelen; op het ziekteproces zelf kunnen wij echter weinig invloed uitoefenen.

Alleen bij sommige vormen van het nefrotisch syndroom is het ons tegenwoordig mogelijk met behulp

van corticosteroiden het ziekelijk proces rechtstreeks gunstig te beïnvloeden.

Deze voorbeelden zijn wellicht voldoende om nog eens duidelijk te maken, dat onze therapie eigenlijk nog maar heel pover is; het herstel van het zieke orgaan zelf moet aan de reparatieve krachten van het lichaam worden overgelaten, terwijl de behandelende arts slechts kan trachten de voorwaarden tot herstel zo gunstig mogelijk te maken en de gevolgen van de nierziekte op te vangen. Deze gevolgen kan men samenvatten in drie grote groepen: de acute nierinsufficiëntie, de chronische nierinsufficiëntie en het nefrotisch syndroom.

## 1 De behandeling van de acute nierinsufficiëntie

Vooropgesteld zij, dat deze behandeling, wegens de noodzakelijke laboratoriumcontroles, gewoonlijk klinisch zal moeten plaats vinden. Bij de behandeling van de acute nierinsufficiëntie moet men de glomerulaire (acute glomerulonephritis) van de tubulaire nierafwijkingen (acute tubulonefrosen) onderscheiden.

Voor de differentiële diagnose zijn de volgende punten, opgesomd in tabel I, van belang.

Tabel 1

Overzicht van de onderscheiden kenmerken van acute glomerulonephritis en acute tubulonefrose

	<i>Acute tubulonefrose</i>	<i>Acute glomerulonephritis</i>
Begin	Acuut na intoxicatie, hemolyse, trauma	Postinfectieus
Diurese	Oligurie, vaak anurie met laag soortelijk gewicht	Oligurie met hoog soortelijk gewicht; zelden anurie
Circulatie	Collaps, lage bloeddruk. Na enkele dagen soms matige hypertensie	Van begin af aan hypertensie met bradycardie
Oedemen	Zeldzaam en gering, pas enkele dagen na begin	Frequent, van begin af aan
Reststikstof in bloed	Snelle en sterke stijging, 200 mg% of hoger	Zelden hoger dan 100 mg%
Sediment	Microhematurie	Soms macrohematurie
Natrium in urine	> 60 m.eq./l.	< 60 m.eq./l.
Kleurstoffen in urine	Soms aanwezig: myoglobine, hemoglobine	

Op de behandeling van de acute glomerulonephritis zal ik maar kort ingaan, omdat de nierinsufficiëntie hier slechts een geringe rol speelt. Is de nierfunctie ernstig gestoord (anurie), dan is de prognose veelal infaust (subacute proliferatieve nephritis).

Van belang voor de behandeling is bedrust voor de patiënt en functionele rust voor de nieren door vochtbeperking in de acute fase (er is altijd enige overhydratie) en zout- en eiwitbeperking. Penicilline is gewenst om eventueel nog bestaande streptokokkenhaarden op te ruimen. Tonsillectomie geschiedt op zijn vroegst na zes weken, als de acute verschijnselen verdwenen zijn. Een persisterende albuminurie ziet men soms verdwijnen na het behandelen van de focale infectie.

De acute tubulonefrosen vereisen een tegen het oorzakelijk agens gerichte behandeling in de eerste fase. De behandeling van de volgende fasen kan in het algemeen worden besproken.

Allereerst moet men deze groep nierziekten onderscheiden van andere oorzaken van acute nierinsufficiëntie, waarvan een overzicht wordt gegeven in de volgende tabel.

Tabel 2

Overzicht van verschillende oorzaken van acute nierinsufficiëntie

A *Prerenaal*

- 1 Vocht- en zoutverlies: diabetisch coma, pylorusstenose, langdurige diarree en ziekte van Addison.
- 2 Onvoldoende circulatie: ziekte van Addison, traumatische shock, maagbloeding en hartinfarct.
- 3 Massale eiwitafbraak: verbranding en maagbloeding.

B *Postrenaal*

- 1 Obstructie van de lagere urinewegen: prostaatlijden, cervix carcinoom en uretersteen, bij eenzijdig nierlijden; sulfakristallen.
- 2 Obstructie van de tubuli: sulfakristallen en myelomeiwit.

C *Renaal*

Vooraf bij de grote groep der acute tubulonefrosen.

*Oorzaken:*

- I Hemolyse, myolyse en eiwitafbraak door transfusie met verkeerde bloedgroep, paddestoelvergiftiging,  $KClO_3$ -intoxicatie, zwartwaterkoorts, crush en verbranding.
- II Traumatische shock, ernstige bloeding (solutio placentae).
- III Nefrotoxische stoffen: sublumaat, tetrachloorkoolstof, ethyleenglycol.
- IV Toxisch-allergische reacties: onder andere sulfaverbindingen.
- V Infectieus-toxische reacties: onder andere Clostridium Welchii.

De nierlesie bij de acute tubulonefrosen is volgens Oliver diffuus over het gehele nefron verspreid: er is disruptie van de basale membraan, waardoor terugglekken van glomerulusvocht in het interstitium optreedt met anurie. De lesie wordt veroorzaakt door een tijdelijke nierischemie tengevolge van de steeds voorafgegane manifeste of latente shockfase. Naast de diffuse membraanlesie treedt er ook vaak een toxische beschadiging van de proximale tubulussellen op. De naam „lower nephron syndrome” is door het werk van Oliver obsoleet geworden, hoewel zij in het Nederlandse klinische spraakgebruik nog hardnekkig voortleeft.

De eerste behandeling moet gericht zijn op de oorzaak. Zo zal men bij intoxicaties het gif tijdig proberen weg te spoelen uit maag en darm; bij kwik

zal men B.A.L. toedienen et cetera. Bij hemolyse geve men zo spoedig mogelijk (nog voor er anurie is ontstaan) intraveneus 300 ml 3 procent natriumbicarbonaat om neerslag van hemoglobinecilinders in de tubuli te voorkomen. In de eerste shockfase geve men intraveneuze infusen met bloed, plasma of plasmasubstituten. Tekorten aan vocht en zout diene men aan te vullen; antibiotische profylaxe is belangrijk. De diurese moet nauwkeurig gecontroleerd worden, waarbij tevens op het soortelijk gewicht van de urine moet worden gelet. Ook bij oligurie en zelfs bij normale diurese met laag soortelijk gewicht dreigt uremie.

In de tweede anurisch-oligurische fase wordt het ziektebeeld beheerst door de progressieve uremie; hierbij is een vijftal therapeutische maatregelen van groot belang.

I *Beperking van de vochttoediening*

Bij een oligurie-anurie dreigt overhydratie met gevaar voor longoedeem en hersenoedeem. Men geve niet meer dan 400-500 ml vocht per dag benevens het volume van de diurese en het uitgebrachte vocht. Bij hardnekkig braken moet het vocht per maagsonde of parenteraal worden gegeven. Dageelijks wegen van de patiënt en controle van de longen (ronchi), stuit en enkels is van belang.

II *Correctie van de elektrolietenafwijkingen*

Wij vinden gewoonlijk een verminderde alkalireserve, een hypocalcemie met hyperfosfatemie en een neiging tot hyperkaliemie. De alkalireserve zal men slechts corrigeren wanneer de acidosis ernstig is en het natriumgehalte laag of laag normaal is. Bovendien mogen er geen tekenen van beginnend longoedeem zijn (röntgenfoto). Men geve dagelijks 2-4 gram natriumlactaat per os of per infuus. Hypocalcemie, die gepaard gaat met acidosis en fosfaatretentie behoeft gewoonlijk geen correctie. De acidosis bewerkstelligt dat er voldoende calciumionen ter beschikking blijven. De hyperkaliemie is zeer gevaarlijk; circulatie-insufficiëntie en acute hartoedem zijn te vrezen bij een stijging boven de 7,5 m.eq./l. Er is geen rechtstreeks verband tussen de hoogte van het serumkalium en de hartcomplicaties. Het electrocardiogram en de klinische conditie zijn vaak betere graadmeters voor het bepalen van de ernst van de toestand.

Bij verlaagd serumnatrium kan een verhoogd serumkalium op een transmineralisatie berusten, welke therapeutisch is te beïnvloeden en zodoende minder gevaarlijk is.

Acute ademhalingsinsufficiëntie komt bij kaliumvergiftiging voor, doch is vrij zeldzaam. De toestand vereist snel ingrijpen. Intraveneuze glucose- en insuline-toediening helpt niet op korte termijn, doch is op langere termijn waardevol. Preventief is tegengaan van eiwitafbraak door bestrijding van infecties en acidose van belang. Durabolin werkt helaas te langzaam; indien anabole processen de overhand

zouden krijgen, is teruggaan van kalium naar de cellen te verwachten. Als noodmaatregel verdient intraveneuze infusie van 200 ml 3 procent natriumlactaat overweging, al moet men uiteraard oppassen voor longoedeem. De beste en snelste behandelingsmethode is extrarenale dialyse.

### III *Tegengaan van infecties, die eiwitafbraak bevorderen*

De uremische toestand en het gebrek aan weerstand van de eiwitloos gevoede patiënt bevorderen het optreden van infecties, die door het ontbreken van koorts veelal niet worden opgemerkt. Kleine doses penicilline zijn gewoonlijk voldoende om een behoorlijke profylaxe te waarborgen, hoewel men uiteraard machteloos staat tegenover de penicilline-resistente stafylokokken. De tetracyclines zijn ongewenst wegens de kans op schimmel- en gistinfecties; streptomycine is bij slechte nierfunctie te toxisch.

### IV *Voorzichtigheid bij de toepassing van medicamenten*

die de vergiftigingstoestand kunnen verergeren, is geboden.

Men bedenke dat vrijwel ieder medicament normaliter grotendeels door de nieren wordt uitgescheiden. Deze mogelijkheid bestaat thans niet, zodat toxische werkingen door cumulatie te verwachten zijn, indien normale doseringen worden toegepast. Men diene dus kleine doses van antibiotica, sedativa of hormonen toe. Wat sedativa betreft, geve men de voorkeur aan stoffen die grotendeels met de ademhaling verwijderd kunnen worden als paraldehyd en chloralhydraat.

### V *Toepassing van het dieetprincipe van Borst*

De eventueel geforceerde toediening van een calorierijk eiwitloos dieet, waarbij dus vooral vetten en koolhydraten dienen te worden toegediend is van het grootste belang. Toenemende misselijkheid en braken maken al spoedig adequate voeding per os onmogelijk, waarop toediening van een olijfolie-suiker-vitamine-emulsie per maagsonde moet worden geprobeerd. Mislukt ook deze behandeling door toenemend braken, dan wachte men niet te lang met het inbrengen van een plastic voedingscatheter in de vena cava superior, waardoor men een 40 procent glucoseoplossing laat indruppelen. Op deze wijze is met weinig vocht toch een behoorlijk aantal calorieën toe te voeren. Aan het infuus kunnen antibiotica, zouten, vitaminen en eventueel medicamenten worden toegevoegd. Tevens is gewoonlijk 100-150 mg heparine per dag nodig om stolling op de catheter tegen te gaan. Naar mijn mening is deze voeding per plastic catheter de belangrijkste behandeling, die tot onze beschikking staat. De catheter kan zonder bezwaar verscheidene weken blijven liggen. Tevens maakt de catheter

adequate vochttoevoer in de polyurische fase mogelijk.

In de polyurische fase diene de vochttoevoer de diurese die snel kan toenemen (tot 5 en meer liter per dag) op de voet te volgen. Meestal ziet men een vrij snelle daling van het ureumgehalte; de uremische verschijnselen verminderen gewoonlijk langzamer in intensiteit. Gevaarlijk is de soms snelle daling van het serumkaliumgehalte, waardoor acute hartdood kan ontstaan. Het natrium- en chloorgehalte kunnen eveneens soms snel dalen. Het deficit is uiteraard gemakkelijk op te heffen, indien het eenmaal bekend is; geregelde elektrolyetbepalingen zijn daarom in de polyurische fase van even groot belang als in de anurische fase. Men geve al spoedig eiwitten omdat de eiwitdepletie, die in de anurische fase ontstaan is, aanleiding kan geven tot ernstige infecties. Vooral stafylokokken bronchitides (speciaal indien er longstuwing is geweest) namen wij nogal eens waar. De uiterste steriliteit moet worden betracht bij het hanteren van de voedingscatheter, vooral nu de meeste ziekenhuisstafylokokken penicilline-resistent zijn. Wij passen grote infuusflessen toe, om het frequente wisselen van de infuusfles met kans op infectie tegen te gaan. Door vrij spoedig hoogwaardige eiwitten toe te staan en de patiënten te mobiliseren, zien wij veelal een snellere genezing en minder neiging tot infecties. Door de bovengenoemde maatregelen kan de uremie en de hyperkaliemie gewoonlijk binnen redelijke perken gehouden worden. Komt de diurese echter niet tijdig op gang, is er een ernstige eiwitafbraak en tengevolge daarvan een fulminante hyperkaliemie en uremie, dan komt de patiënt al spoedig in levensgevaar te verkeren. Zo spoedig mogelijk moet dan een dialysebehandeling plaats vinden om het gevaar te keren en de patiënt nog een kans te geven. Men kan een intestinale of peritoneale spoeling doen of een behandeling met de kunstmatige nier toepassen.

Het voordeel van de peritoneale dialyse is, dat men deze methode kan toepassen in vrijwel ieder ziekenhuis waar een goed laboratorium aanwezig is en een team medici, die begrip hebben voor de water- en elektrolyetenhuishouding.

De methode is echter minder effectief dan de behandeling met de kunstmatige nier, zodat aanmerkelijke klinische verbeteringen pas na vele uren, zo niet dagen worden bereikt, terwijl de ingreep voor de ernstig zieke patiënt veelal zwaar is. Vooral de erdoor bewerkte diafragma-hoogstand met de daaraan verbonden bezwaren voor de circulatie zijn hinderlijk. Gewoonlijk treedt hyperhydratie op door achterblijven van vocht in de buikholte. Indien men dit wil tegengaan door het hypertoonisch maken van de spoelvloeistof, treedt zowel extracellulaire als intracellulaire dehydratie op. Voor de behandeling met de kunstmatige nier is transport naar een centrum, waar deze methode geregeld wordt toegepast, noodzakelijk; de behandeling heeft echter vele voordelen. Met de kunstmatige nier is onder meer ultra-

filtratie mogelijk, waarbij dus uitsluitend extracellulaire vochtonttrekking wordt bereikt (verwijdering van long- en perifere oedemen). De gemiddelde clearance in vivo van onze Alwall nier ligt tussen de 50-100 ml/min; die van de peritoneale dialyse tussen de 11-30 ml/min. Ook voor zwaar zieke patiënten is de behandeling met de kunstmatige nier gewoonlijk geen zware ingreep.

De acute tubulonefrosen genezen gewoonlijk met een goede nierfunctie, terwijl er geen chronisch destructief nierproces op volgt, zoals bij de nefritis kan gebeuren.

Het is dus wel de moeite waard deze groep patiënten door de zeer gevaarlijke acute fase heen te helpen.

\* \* \*

## 2 De behandeling van het nefrotisch syndroom

De therapie van het nefrotisch syndroom wordt veelal bepaald door de oorzaak van dit ziektebeeld. In tabel 3 wordt een overzicht gegeven van de belangrijkste nierafwijkingen, die het nefrotisch syndroom kunnen veroorzaken.

Tabel 3

De belangrijkste oorzaken van het nefrotisch syndroom	
Ia	Glomerulonephritis membraneuze vorm proliferatieve vorm gemengde vorm
b	Lipoidnefrose
} meest frequente oorzaak	
II	Collageenziekten
III	Diffuse glomerulosclerose (Kimmelstiel Wilson)
IV	Amyloidosis van de nieren
V	Ernstige veneuze stuwung van de nieren, zoals bij trombose van de vena renalis of van de vena cava inferior; door constrictieve pericarditis of door decompensatio cordis
VI	Infectieus: malaria, lues II
VII	Toxisch: goud, kwik
VIII	Allergisch

De therapie heeft rekening te houden met de aetiologie. Zo zal bijvoorbeeld het nefrotisch syndroom bij een pericarditis constrictiva behandeld dienen te worden met een pericardectomie.

Men onderscheidt bij het nefrotisch syndroom een algemene behandeling en de hormoonbehandeling.

### Algemene behandeling

Ter bestrijding van de hypoproteïnemie moet de patiënt een calorierijk, veel boter en suiker bevattend, dieet gebruiken. Het eiwitgehalte van dit dieet behoeft niet hoog te zijn. Een hoog eiwitgehalte kan zelfs schadelijk zijn als een glomerulonephritis de oorzaak van het syndroom is. Vooral bij beperkte nierfunctie geve men niet meer dan 0,6-1 g eiwit per kg/lichaamsgewicht, benevens de met de urine van de vorige dag uitgescheiden hoeveelheid. Bij groeiende kinderen geve men wat meer. Het dwingen veel eiwitten te nuttigen heeft geen zin;

de hypoproteïnemie wordt hiermee niet sneller opgeheven.

Daarnaast moet het dieet streng zoutloos zijn (dus niet meer dan 1 g NaCl bevatten per 24 uur), hetgeen nogal hoge eisen aan de voorbereiding van het voedsel en aan de volharding van de patiënt stelt. Evenals bij de uremie moet de calorieënrijke voeding zo nodig onder dwang worden toegediend. Hierdoor wordt de endogene eiwitafbraak teruggedrongen en de kans op herstel van de hypoproteïnemie vergroot. Toediening van anabole steroïden, zoals Durabolin is waarschijnlijk nuttig.

Naast het dieet moet de patiënt in de acute fase rust hebben. Het verdient aanbeveling langdurig penicilline te geven (tweemaal 300.000 E depocilline per dag) ter voorkoming van secundaire infecties, die vroeger veelal de nefrose compliceerden. De weerstand tegen infecties is namelijk door de hypogamma-globulinemie verminderd, terwijl het oedemateuze weefsel een gemakkelijke porte d'entrée vormt voor pathogene kiemen. Iedere infectie vermeerderd bovendien de eiwitafbraak, waardoor gemakkelijk een vicieuze cirkel kan ontstaan.

De uitdrijving van oedemen kan worden bevorderd door intraveneuze infusen met bloed, plasma of plasmasubstituten; ook kan men diuretica toepassen. Het ouderwetse diureticum ureum, in een stroopje toe te dienen, heeft nog steeds een goede naam; het werkt door osmotische belasting van de tubuli. Moderne diuretica als Diamox en Chlotride kunnen ook worden toegepast, doch men waken tegen te sterk kaliumverlies en tegen een te sterke vermindering van het reeds gereduceerde plasmavolume. Kwikdiuretica zijn mijns inziens niet geïndiceerd. Iedere causale therapie moet zich richten op het herstel der hypoproteïnemie; toepassing van diuretica kan dan ook hoogstens gezien worden als een tijdelijk hulpmiddel bij ernstige oedemen.

### Hormoonbehandeling

De laatste jaren is duidelijk geworden dat de bijnierschorssteroïden een zeer gunstige invloed hebben op het verloop van het nefrotisch syndroom. Vooropgezet zij, dat bepaalde vormen van het nefrotisch syndroom niet voor behandeling met deze werkzame steroïden in aanmerking komen. Zo is bijvoorbeeld bij de diabetische glomerulosclerose het toepassen van corticosteroïden niet geïndiceerd. De beste indicaties vormen de lipoidnefrose en de membraneuze glomerulonephritis met nog goede nierfunctie. Het werkingsmechanisme is nog niet opgehelderd. Veelal ziet men de grote diurese voorafgaan aan het herstel der albuminurie en hypoproteïnemie.

Door het verminderde plasmavolume bij het nefrotisch syndroom bestaat er een secundair hyperaldosteronisme. Het aldosteron uit de bijnierschors

zorgt er immers voor, dat het plasmavolume constant wordt gehouden door bij daling hiervan water en zout te retineren (via vermeerderde terugresorptie in de tubuli).

Het is mogelijk dat door de toediening van grote hoeveelheden corticosteroiden de produktie van aldosteron door de bijnierschors wordt geremd en aldus diurese mogelijk wordt. Later treedt er ook herstel van de beschadigde glomerulusemembraan op en vermindert het eiwitverlies met de urine. Tengevolge hiervan verbetert de hypoproteïnemie, echter ook door het eetlustopwekkend effect van de bijnierschorssteroiden, waardoor een calorierijke voeding pas goed mogelijk wordt.

Bij de behandeling verdient prednison mijns inziens de voorkeur omdat dit hormoon geen zoutretinerende werking heeft. De eerste twee of drie weken geve men 40-60 mg per dag (kinderen 20-30 mg) in drie tot vier doses. In deze tijd moet de grote diurese opgetreden zijn. Indien dit niet het geval is, ga men door tot vier weken. Daarna moet de kuur, indien er geen uitwatering van oedemen plaats vindt, als mislukt worden beschouwd. Het prednison wordt dan gestaakt; in het interval geeft men dan dieet en Duraboline. Enkele maanden later probeert men een nieuwe prednisonkuur volgens hetzelfde schema. Meestal treedt er echter binnen enkele weken toename van de diurese op, waarna de proteïnurie vermindert. Het is zaak na dit eerste succes nog zeer lang (minstens zes maanden tot een jaar) door te gaan met een onderhoudsdosis prednison, bijvoorbeeld van 20 mg dagelijks of 60 mg gedurende drie dagen in de week. Men kan pas definitief de prednisontoediening staken, wanneer de proteïnurie enige tijd is verdwenen.

Wanneer er een flinke rest-albuminurie is, dreigt recidief bij het staken van de prednisontoediening. Bij een nephritis met nefrotische inslag en met een slechte nierfunctie zal men voorzichtig moeten zijn met het toedienen van corticosteroiden. Verergering van het proces kan het gevolg zijn.

Met de toepassing van corticosteroiden heeft men de prognose van het nefrotisch syndroom aanmerkelijk verbeterd en zijn er vele gevallen genezen, die vroeger een ongunstig beloop zouden hebben gehad. Spontane genezingen komen echter ook voor, terwijl in vroegere jaren gewezen werd op het belang van een infectie ter genezing van het nefrotisch syndroom (malaria, mazelen). Nu wij prednison met zo'n succes kunnen toepassen, doet zich niet meer de behoefte voor aan het toch wat gevaarlijke experiment van het opzettelijk infecteren van bijvoorbeeld zieke nefrotische kinderen.

\* \* \*

### 3 De behandeling van de chronische nierinsufficiëntie

Bij een chronische nierinsufficiëntie van onduide-

lijke aetiologie mag men zich niet tevreden stellen met de diagnose chronische nephritis of arteriosclerosis van de nier, doch diene men ook aan andere, mogelijk reversibele nierafwijkingen, die gepaard gaan met nierinsufficiëntie, te denken. Bij deze nierafwijkingen is de therapie veelal met succes rechtstreeks te richten op de nierziekte zelf. Tabel 4 geeft een overzicht van de voornaamste dezer nierafwijkingen.

Tabel 4

De belangrijkste oorzaken van chronische nierinsufficiëntie

- I *Obstructie van de urinewegen*  
aangeboren defecten (bijvoorbeeld vas aberrens),  
prostaathypertrofie,  
nierstenen,  
carcinoom (cervix, prostaat),  
stricturen van de uretra
- II *Infecties*  
pyelonephritis  
nephritis bij endocarditis lenta
- III *Nefrocalcinosen*  
ziekte van Von Recklinghausen  
vitamine D-intoxicatie  
ziekte van Besnier Boeck  
alkali syndroom  
hyperchlor. acidose (acute tubulaire acidose)

Veel van de bovengenoemde nierafwijkingen hebben een gunstige prognose, indien het primaire lijden wordt behandeld. Een goede differentiële diagnose, waarbij intraveneuze pyelografie en onderzoek van de calciumstofwisseling vooral van belang is, is dus noodzakelijk voor een adequate therapie. In het verloop van chronische nierafwijkingen met insufficiëntie kunnen wij, ongeacht de oorzaak (nephritis, pyelonephritis, vaatschrompelnier, cystennieren) verschillende stadia onderscheiden, die voor de toepassing van de therapie van belang zijn.

Eerst is er het stadium van de volledige compensatie. Dit stadium kan vele tientallen jaren bestaan. De nierfunctie is verminderd, doch bloedureum en creatininegehalte zijn normaal, terwijl bij de concentratieproef nog een soortgelijk gewicht van ruim 1.022 wordt gevonden.

Daarna komt het stadium van de gecompenseerde retentie, waarbij de nierfunctie slechter is geworden en het bloedureum en creatininegehalte licht verhoogd zijn. Met een eiwitarm dieet is de situatie nog zeer goed te handhaven.

Hierop volgt het stadium der decompensatie met langzaam toenemende reststikstofwaarden in het bloed. Met rigoureuus dieet is het soms mogelijk deze patiënten weer in de vorige groep terug te brengen; meestal echter gaat de patiënt geleidelijk over naar de volgende groep, het stadium der progressieve uremie.

### Dieetbehandeling

In het stadium van de volledige compensatie is therapie gewoonlijk onnodig, al zal men om de nier te ontlasten het eiwitgebruik toch wat beperken (1 g

per kg/lichaamsgewicht) en al zal men bij hypertensie of oedemen een zoutloos dieet voorschrijven. Bij de gecompenseerde retentie zal een strenger eiwitarm dieet nodig zijn naarmate de nierfunctie slechter is. Smadel en Farr toonden bij groepen ratten met experimentele Masugi nephritis aan dat het verloop van deze nephritis het ongunstigste was bij de groep die een zeer eiwitrijk dieet kreeg, het gunstigst bij de groep met eiwitarm dieet. De functionele belasting speelt dus ongetwijfeld een rol en kan wellicht een van de factoren zijn, die bij de menselijke nephritis de overgang van de acute naar de chronische fase bepaalt. Aan de andere kant heeft Addis aangetoond, dat er sneller compensatoire hypertrofie optreedt na partiële nefrectomie bij eiwitrijk dan bij eiwitarm dieet, zodat een zekere functionele belasting ter stimulering van regeneratieve processen toch wel gewenst lijkt. Vandaar het compromis om in het beginstadium van de gecompenseerde retentie toch eiwit, zij het beperkt, toe te staan ( $1\frac{1}{2}$ -1 g eiwit per 24 uur per kg/lichaamsgewicht).

Bij progressieve retentie zal men de eiwittoediening zeker moeten beperken tot 0,5-0,6 g per kg/lichaamsgewicht. Bij chronische toestanden kan men echter ook niet veel minder geven, om anemie en cachexie door eiwitdepletie niet in de hand te werken. Bij sterke albuminurie diene men de met de urine verloren gegane hoeveelheid hieraan toe te voegen, terwijl men aan kinderen in verband met de groei in het algemeen wat meer eiwit zal toedienen.

In de praktijk zal men zijn toevlucht moeten nemen tot plantaardige voeding (naast melkvoeding), ook al zijn de dierlijke eiwitten hoogwaardiger, om de eenvoudige reden, dat zodoende gemakkelijker een koolhydraatrijk dieet is samen te stellen. Het dieet moet immers calorierijk zijn om eiwitafbraak tegen te gaan. Een patiënt met een chronisch nierlijden mag zeker niet vermageren (tenzij door het uitwateren van oedemen), omdat dit op een te grote eiwitafbraak wijst. De functionele minderwaardige nieren mogen niet te veel worden belast. Een zoutarm, eiwitarm dieet geeft gemiddeld een uitscheiding van 600 mMol opgeloste substantie, een hoeveelheid, die zelfs bij isosthenurie met een diurese van 2 l per 24 uur kan worden uitgescheiden. Bij zuivere glucosevoeding daalt deze uitscheiding tot slechts 200-300 mMol.

Eiwitarmede voeding (35 g eiwit per dag) kan rijk aan rauwkost, groenten, fruit, meel, aardappelen, jam, honig, boter, room et cetera zijn. Thee, koffie en cacao kunnen worden toegestaan, evenals een of twee eieren per dag, die 5,6-11 g hoogwaardig eiwit verschaffen. Men geve eiwitequivalenttabellen aan de patiënt mee, zodat hij zijn dieet, ondanks de beperkte eiwitheveelheid, kan variëren;  $\frac{1}{4}$  l melk bijvoorbeeld komt overeen met 40 g worst of 50 g kalfsvlees. Deze aanvullingen zijn nodig om het lactovegetarische, eiwitarme dieet te completeren met kleine hoeveelheden hoogwaardige eiwitten. Bij acute exacerbaties, waarbij de nierfunctie tijde-

lijk zeer slecht kan worden, moet de voeding uiteraard veel strenger eiwitarm zijn, en is het juist het behandelingschema toe te passen, dat voor de acute nierinsufficiëntie geldt. Het eiwitgehalte dient dan enige tijd zeker minder dan 20 g per dag te bedragen.

Bij het pre-uremische en uremische stadium zal men eveneens, wanneer de toestand tenminste reversibel lijkt, zijn toevlucht moeten nemen tot zeer eiwitarme dieeten (5-10 g eiwit per dag), die door vet (boter) en koolhydraten (suiker) calorierijk zijn (principe van Borst). Het is moeilijk dergelijke zeer eiwitarme dieeten smakelijk te bereiden, zodat hoge eisen aan de dieetkeuken worden gesteld. Eiwitarm brood (Noury brood), rijst, appelmoes, aardappelen, spaghetti, vruchten en tomatensaus zijn waardevolle ingrediënten voor deze eiwitarme diëten, die altijd veel boter, room en suiker moeten bevatten. Om de zoete smaak te verminderen kan men een deel van de suiker vervangen door glucose of invert-suiker. Bij anorexie en misselijkheid zal men zijn toevlucht moeten nemen tot maagsondevoeding en eventueel verder handelen als bij de behandeling der acute nierinsufficiëntie werd besproken. Het Durabolin heeft door zijn anabole, niet viriliserende werking ongetwijfeld betekenis bij de behandeling van chronische uremieën. Men geve 25 mg per week, intramusculair.

*Vochttoediening.* Men bedenke dat chronische nefropathieën gewoonlijk gepaard gaan met een onvermogen tot concentratie (hyposthenurie). De nieren kunnen een toeneming van de hoeveelheid uit te scheiden opgeloste stoffen niet opvangen door een toeneming van de urineconcentratie, doch wel door een vergroting van het urinevolume. Zo zal men, ten einde tegemoet te komen aan deze concentratiebeperking, de patiënten veel vocht geven, onder nauwkeurige controle van vochtbalans en lichaamsgewicht. Hyperhydratie van de patiënt door onvermogen van de nier om voldoende water uit te scheiden, moet hierbij tot elke prijs worden vermeden. Vermeerderde vochttoediening heeft vooral nut bij die nierziekten, die zijn gekenmerkt door een distale tubulusbeschadiging, hetgeen zich uit door een soortelijk gewicht van de urine welke schommelt om de 1.005, 1.006 (bijvoorbeeld bij de chronische pyelonephritis, nefrocalcinosis en cystennieren). Toediening van 2-3 l vocht per dag is gewenst, terwijl bij de chronische nephritis, waarbij gewoonlijk een isosthenurie met een soortelijk gewicht van 1.010, 1.011 blijft bestaan, meestal uitgekomen kan worden met een diurese van 1,5 l.

*Zouttoediening.* Wat de zouttoevoer betreft: in het stadium der volledige compensatie beperke men de zouttoevoer slechts indien er hypertensie of hartbezwaren bestaan (1-2 g NaCl per dag). Hiermede wordt de prognose van de hypertensie niet verbeterd, wel de subjectieve klachten. In het stadium van de gecompenseerde retentie ge-

ve men altijd een zoutbeperking. Een normaal dieet bevat 10-12 g NaCl per dag, hetwelk voor de nier een uitscheiding van 300-400 mMol betekent. Het is in dit stadium echter gewenst de totale uitscheiding van opgeloste stoffen tot 600 mMol te beperken; een normaal zout bevattend dieet is dus een te zware belasting. Men sta dus in het algemeen niet meer toe dan 6 g zout per dag; de ervaring heeft geleerd dat de meeste chronische nefropathieën met beperking der nierfunctie gunstig reageren op een zoutarm dieet.

Het streng zoutloze dieet reserveer men voor gevallen met ernstige hypertensie, bij oedemen en voor het nefrotisch syndroom. Men zij echter wel op zijn hoede voor zoutgebrektoestanden, zoals voor kan komen bij periodiek braken, doch ook bij de vrij zeldzame „saltlosing” nephritiden (vooral bij distale tubulusbeschadiging). Zoutverlies en exsicose leiden secundair weer tot slechtere nierfunctie. Bij zoutgebrek ziet men kuitkrampen, dorst, bloeddrukdaling, oligurie en andere tekenen van dehydratie optreden.

*Andere elektrolietstoornissen.* Een eventuele acidose zal men slechts bestrijden indien deze ernstig is en het serumnatrium aan de lage kant van het normale is. Men geve natriumlactaat, bijvoorbeeld in ouwels of in een stroopje (2-8 g per dag gedurende enkele dagen). Ook wijde men zijn aandacht aan het kalium, dat soms verlaagd kan zijn („potassium losing nephritis”) en waarbij de nierfunctie kan worden verbeterd door correctie van het deficit. Bij chronische nierinsufficiëntie ziet men soms een matige hyperkaliemie als gevolg van transmineralisatie (verhoging van het celnatrium); indien er geen ernstige cardiale klachten uit voortvloeien, behoeft deze toestand niet direct therapie. De stoornissen van de calcium-fosfaathuishouding (calcium daling en fosfaatstijging) behoeven gewoonlijk bij de chronische nefropathie geen speciale therapie, tenzij bij toestanden van alkalose, tetanie dreigt.

*Algemene maatregelen.* Evenals bij de acute nierinsufficiëntie is krachtige antibiotische behandeling bij infecties gewenst. Vooral bestaat gevaar voor een uremische pneumonitis en parotitis. Met medicamenten zij men voorzichtig; digitalis is vaak noodzakelijk bij hypertensie, doch dan geve men kleine doses, vooral bij nierinsufficiëntie. Een hoog serumkalium heeft de neiging de digitaliswerking te blokkeren; een laag serumkalium kan een digitalisintoxicatie precipiteren.

Nefrogene hypertensie is in het algemeen een on dankbare indicatie voor de moderne antihypertensieve therapie; er bestaat gevaar voor verslechtering van de nierfunctie.

De anemie, die optreedt, is resistent tegen de gebruikelijke antianemische middelen; kleine herhaalde bloedtransfusies bewijzen, ook bij uremie, soms

goede diensten, omdat de subjectieve toestand van de patiënt er door verbetert. Veelal is het gewenst erythrocyten zonder plasma te geven; zodoende wordt de circulatie minder belast en is de kans op allergische reacties geringer.

In het uremische eindstadium kan onze behandeling slechts symptomatisch zijn. Men bedenke echter, dat het wel mogelijk is patiënten door acute exacerbaties van hun chronische nierziekte heen te loodsen, waarna soms nog vrij lange tijd een redelijke toestand kan blijven bestaan. Men zal, zoals bij de acute nierinsufficiëntie veelal vocht per intraveneus infuus moeten geven, en wel niet meer dan 400-500 ml, plus het urinevolume van de vorige dag. Treedt een anurie-oligurie op, dat wijst dit gewoonlijk op het terminale stadium. Slechts zelden komt de patiënt hier weer overheen.

Men zorg voor regelmatige stoelgang en geve bij hinderlijke huidjeuk prednisonzalf. Bij sterke neuromusculaire prikkelbaarheid bij een laag calciumgehalte van het serum, overwege men intraveneus calciumgluconaat te geven. Bij braken en zoutverlies geve men 2-6 g keukenzout extra per dag, op geleide van geregelde elektrolietbepalingen. Deze behandeling moet uiteraard klinisch plaatsvinden. De hemorragische diathese, die soms ontstaat, is onverklaard en moeilijk te beïnvloeden. Men wake voor stomatitis, die tot de beruchte en snel tot de dood leidende parotitis kan voeren. Een pericarditis, welke meestal steriel is, is gewoonlijk een voor teken van het naderende einde.

Tegen de misselijkheid en het braken wende men Stemetil en Largactil aan, eventueel per injectie of als zetpil. Meestal bereikt men hier weinig mee. De algemene toestand laat zich voor korte tijd uitstekend beïnvloeden door een dialyse (kunstmatige nier). Destijds heb ik kunnen aantonen dat leven vrijwel zonder nierfunctie mogelijk is door geregelde spoelingen van een geïsoleerde darmlis. Het leven wordt door deze maatregelen verlengd, echter ook de doodstrijd. De medische ethiek en de algemene situatie van de patiënt moeten dan ook worden betrokken bij de overwegingen omtrent de toelaatbaarheid van deze methoden. In het eindstadium van de uremie kan men subjectieve verlichting geven met prednison, al wordt het leven hierdoor vermoedelijk bekort.

Een belangrijke richtlijn, die ik vooral gaarne aan de huisarts zou willen aanbevelen is: beperkt de patiënten niet te veel in hun bezigheden en hun dieet, zolang er nog een redelijke nierfunctie is en vermijdt hen te beangstigen en psychisch te belasten door een te frequente controle.

Het gecompenseerde stadium kan jarenlang blijven bestaan, waarbij een vrijwel onbeknotte levensactiviteit mogelijk is en gezien de eiwitstofwisseling vaak ook gewenst is.