

CNF - Chronisch nierfalen

Een leidraad voor ouders van nierpatiëntjes



Dit boekje is samengesteld op basis van het boekje 'Die Zukunft mitgestalten...' door prof. dr. Jochen Ehrich, kinderarts, prof. dr. Gisela Offner, kinderarts, en dr. Lars Pape, kinderarts, uitgegeven door de Kinderkliniek van de Medizinische Hochschule Hannover.

Aangepast aan de Nederlandse situatie door Dr. E.A.M. Cornelissen, kindernefroloog, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen.



De uitgave is mede mogelijk gemaakt door Novo Nordisk B.V.

© 2011 Novo Nordisk B.V. Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag openbaar worden gemaakt door middel van druk, microfilm of op welke wijze ook, zonder schriftelijke toestemming van de uitgever.

Met deze brochure willen zowel de uitgever als Novo Nordisk B.V. op geen enkele wijze de indruk wekken taken of verantwoordelijkheden van behandelaars (huisarts, specialist, verpleegkundige of apotheker) over te willen nemen.

Voorwoord

1. Mijn kind heeft chronisch nierfalen – wat betekent dat?	5
2. Welk onderzoek moet er plaatsvinden?	10
3. Wat zijn de verschijnselen van chronisch nierfalen?	12
4. Nierziekte en groei	14
4.1 Normale groeiregulatie – voorspellen van de uiteindelijke lengte	14
4.2 Groeihormoon en IGF-1	15
4.3 Groeistoornissen bij CNF	21
4.4 De behandeling met groeihormoon	22
4.5 Mogelijke bijwerkingen van een groeihormoonbehandeling	24
5. Hoe kan nierfalen worden behandeld?	26
6. Welke mogelijkheden zijn er bij dialyse?	29
6.1 Peritoneale dialyse	29
6.2 Hemodialyse	30
7. Niertransplantatie	31
7.1 Wat komt er kijken bij een niertransplantatie?	31
7.2 Welke geneesmiddelen zijn er nodig na een transplantatie?	32
7.3 Wat zijn de complicaties of bijwerkingen van een niertransplantatie?	35
8. Langdurige behandeling – psychologische en organisatorische aspecten	37
9. Verklarende woordenlijst	40
10. Adressen	43

De mens heeft allerlei organen die van vitaal belang zijn om gezond te functioneren. Als zo'n orgaan niet goed werkt (faalt), heeft dat grote gevolgen voor de gezondheid. Er ontstaan dan beperkingen en men moet voortdurend rekening houden met de aandoening. Dit kan ook met de nieren gebeuren. We spreken dan van nierfalen of nierinsufficiëntie.

Nierziekten zijn er altijd geweest. Ook van sommige beroemdheden weten we dat ze een ernstige nierziekte hadden of hebben: van Mozart en Bart de Graaff tot politici, journalisten en coureurs van nu. Een deel van hen kreeg de nierziekte als kind, en had pas op latere leeftijd chronisch nierfalen (CNF). Het valt te betwijfelen of wetenschappers ooit met zekerheid zullen kunnen vaststellen of Mozart daadwerkelijk aan de gevolgen van een nierontsteking is gestorven. Maar één ding is wel zeker: als Mozart nu had geleefd, dan zou terminaal nierfalen geen vroegtijdig einde hebben gemaakt aan zijn geniale componeerwerk.

Gelukkig staat het onderzoek niet stil. Door ontdekkingen en uitvindingen zijn de diagnostiek en de niervervangende behandeling in de afgelopen 30 jaar enorm verbeterd. Tegenwoordig kunnen alle kinderen met nierfalen behandeld worden met dialyse en transplantatie. Transplantatiechirurgen krijgen steeds meer ervaring, er zijn nieuwe geneesmiddelen ontwikkeld die afstoting tegengaan, en kinderartsen zijn zich gaan specialiseren, onder andere in nierziekten. Allemaal ontwikkelingen die mensen en kinderen met nierziekten betere kansen bieden.

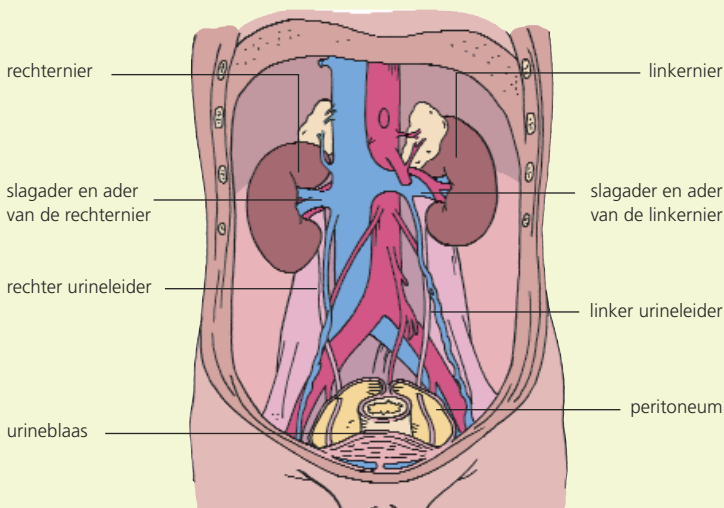
Zeker als nieren het al op de kinderleeftijd laten afweten, zal dat grote gevolgen hebben voor de lichamelijke ontwikkeling, en dat kan weer consequenties hebben op psychisch gebied. Dit boekje is bedoeld om informatie te bieden en om onzekerheden weg te nemen. Hebt u na het lezen van dit boekje nog vragen, neemt u dan contact op met de arts die de nierziekte van uw kind behandelt.

1. Mijn kind heeft chronisch nierfalen – wat betekent dat?

Chronisch nierfalen (CNF; ook wel nierinsufficiëntie genoemd) is het gevolg van een onherstelbare beschadiging van het nierweefsel. Hierdoor kunnen de nieren niet goed functioneren. Naarmate het nierweefsel verder beschadigd raakt, kunnen de nieren steeds minder goed hun werk doen en uiteindelijk kan dit resulteren in het eindstadium: terminaal nierfalen.

De nieren hebben als functie om het bloed te zuiveren van afvalstoffen die erin terechtkomen. Die afvalstoffen zijn resten van de stofwisseling. Nadat de lever de goede stoffen uit ons voedsel of uit medicijnen heeft gehaald om in ons lichaam te gebruiken, worden de resten (het afval) afgegeven aan het bloed. Het bloed stroomt door de nieren en daar worden de afvalstoffen eruit gehaald. Als dat niet gebeurt, blijven de afvalstoffen in het bloed zitten en raakt het bloed en het hele lichaam vervuild. Als afvalstoffen zich ophopen worden ze giftig. Het is dus heel belangrijk dat de nieren goed kunnen werken.

Er zijn meer dan 50 verschillende oorzaken van CNF. Bij kinderen jonger dan 6 jaar zijn de oorzaken vooral misvormingen van de nieren en de urinewegen (*nierdysplasie¹, nierhypoplasie, obstructieve uropathie*) en aangeboren en erfelijke nierziektes (*cystenieren, syndromen*). Bij kinderen ouder dan 6 jaar gaat het vaker om beschadiging aan de nierfilters als gevolg van een ontsteking (*glomerulonefritis*).



Figuur 1

De ligging van de nieren in de buikholte.

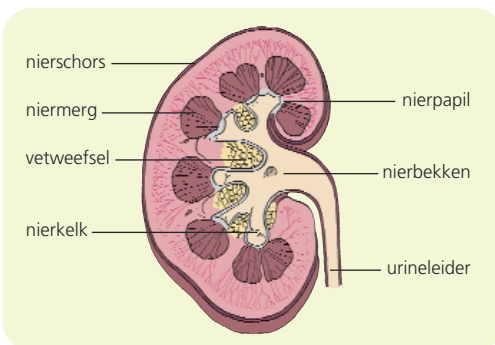
1. Mijn kind heeft chronisch nierfalen - wat betekent dat?

Nierfalen doorloopt een aantal stadia, van licht naar ernstig. Artsen bepalen het stadium van de ziekte op basis van de mate waarin de nieren het bloed goed kunnen filteren. Dat wordt de **glomerulaire filtratie** (GFR) genoemd. Hierbij wordt bepaald hoeveel vloeistof alle nierfilters per tijdseenheid (per minuut) kunnen afleveren, een maat die wordt uitgedrukt in ml per minuut per 1,73 m² lichaamsoppervlak. Bij gezonde mensen is de normale waarde 120 ml, bij nierpatiënten is dat minder. Hoeveel minder, dat is afhankelijk van het stadium van de nierziekte. Dit meet de arts via het creatinine in het bloed (het serumcreatinine). We kennen de volgende stadia van nierinsufficiëntie:

Stadium 1: gecompenseerd nierfalen
GFR = 50 – 80 ml
serumcreatinine weinig verhoogd

Stadium 2: vroeg chronisch nierfalen
GFR = 10 - 49 ml
serumcreatinine duidelijk verhoogd

Stadium 3: terminaal nierfalen
GFR <10 ml
serumcreatinine sterk verhoogd



Figuur 2

Dwarsdoorsnede van een nier.

Door de microscoop is te zien dat er in een nier ongeveer 1 miljoen filtertjes (*glomeruli*) en nierkanaaltjes (*tubuli*) zitten. In beide wordt het bloed ontdaan van afvalstoffen van de stofwisseling en deze worden samen met water uitgescheiden als urine. In de filters vindt als het ware een 'voorzuivering' plaats en in de 'kanaaltjes' een zeer specifieke 'nazuivering'.

Belangrijke aspecten van nierziekten

Nieraandoeningen zijn beter te begrijpen met de onderstaande informatie.

1. Symptomen

Wat zijn de symptomen van aandoeningen aan de nieren en urinewegen? Het zijn er niet veel, maar ze zijn wel ernstig. De symptomen kunnen acuut (plotseling, kortdurend) of chronisch (blijvend, langdurig) zijn.

Acute symptomen: koorts, hoofdpijn, buikpijn, rugpijn (zelden), pijn bij het plassen, weinig plassen (*oligurie*), veel plassen (*polyurie*), bedplassen, zwelling door *oedeem*, uitdroging, bloed in de urine.

Chronische symptomen: verlies van eetlust, achterblijvende ontwikkeling, vertraagde groei, bleekheid, teruggang in prestaties, slechte adem.

Meer informatie over de verschijnselen is te lezen in hoofdstuk 3.

2. Nieren zijn gevoelig

Omdat de nieren sterk doorbloed zijn, raken ze erg gemakkelijk beschadigd als er iets mis is met de bloedvoorziening, bijvoorbeeld door beschadiging van hart of bloedvaten of het uitvallen van belangrijke organen zoals de longen of de lever. Daarom is het zo belangrijk dat de werking van de nieren goed wordt gecontroleerd als er iets mis is met het hart, de bloedsomloop, de longen of de lever, bij reuma-achtige ziekten of andere ziekten die het hele lichaam betreffen. Ook bij gebruik van zware medicijnen moet de werking van de nieren goed in de gaten worden gehouden.

De beschadigingen komen voor aan de ader en de slagader van de nier, de kleine haarvatkluwentjes waar de filtratie plaatsvindt (*glomeruli*), de nierkanaaltjes (*tubuli*), de ruimte tussen de nierkanaaltjes (*interstitium*), het nierbekken, de urineleiders, de blaas en de urinebuis. De oorzaak is vaak een infectie, een stoornis in de afweer of in de stofwisseling of een foutje in de vorming en slechts zelden een kwaadaardige ziekte.

3. Nierziekte betekent levenslange behandeling

Als een nierziekte een onderliggende oorzaak heeft, en die oorzaak kan worden weggenomen, kan ook de nier herstellen. Maar als er geen oorzaak is die behandeld kan worden, is er sprake van een chronische, levenslange nierziekte. De nierziekte kan bovendien beschadiging van andere organen tot gevolg hebben, wat zich uit als hoge bloeddruk, gestoorde vetstofwisseling, groeivertraging, verlate puberteit, stoornissen in de zintuigen of in de aansturing van de spieren, en een gestoorde psychosociale ontwikkeling.

Door deze bijkomende aandoeningen is levenslange controle en behandeling noodzakelijk. Kinderen en jongeren met een nierziekte zijn eerst nog in behandeling bij de kindernefroloog, maar ze moeten erop worden voorbereid dat ze later in behandeling zullen komen bij de afdeling nefrologie voor volwassenen.

4. Dialyse en transplantatie maken langer leven mogelijk

Er zijn effectieve methoden van 'niervervangende behandeling': dialyse en niertransplantatie. Ook bij nieraandoeningen met ongunstige vooruitzichten hebben deze behandelmogelijkheden ervoor gezorgd dat chronisch nierfalen niet meer direct levensbedreigend is.

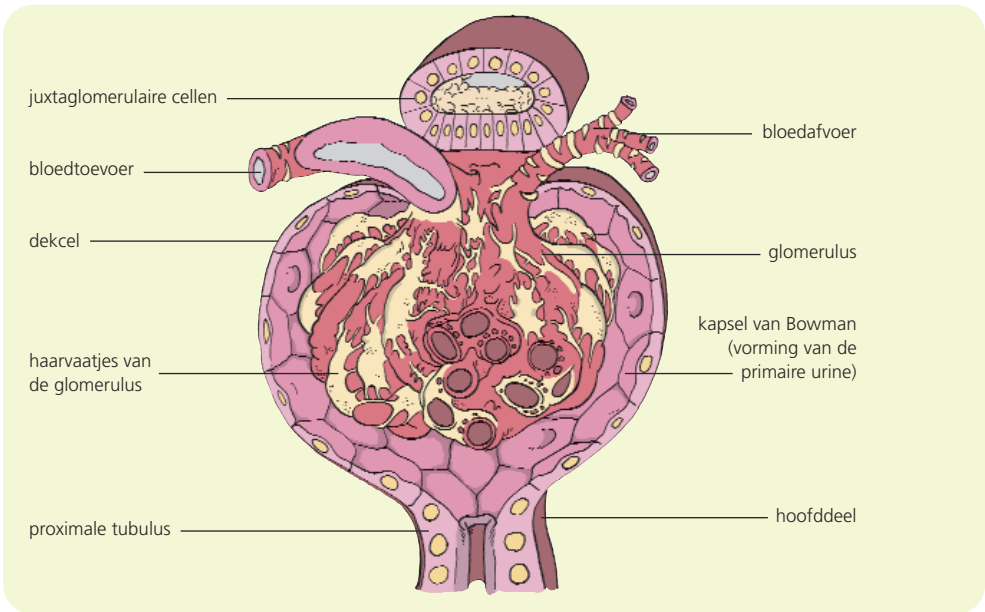
5. Door specialisering is langer leven mogelijk

Was nierfalen vroeger een ziekte waarmee je niet lang kon leven, de vooruitgang in de (kinder)nefrologie heeft ervoor gezorgd dat kinderen met acuut en chronisch nierfalen veel langer leven dan vroeger. Tegenwoordig blijft 95% van hen de volgende tien jaar in leven. Ook de overige zorg voor kinderen met een nieraandoening is de afgelopen 25 jaar spectaculair verbeterd. Hierdoor is de kwaliteit van hun leven sterk verbeterd, hebben ze betere mogelijkheden voor school- en beroepsopleiding en kunnen ze beter aan de maatschappij deelnemen.

De kindernefroloog behandelt uw kind vooral met geneesmiddelen. Als er een operatie moet plaatsvinden, zal dat gebeuren door de kinderchirurg, de uroloog en/of de transplantatiechirurg.

Figuur 3

Lengtedoorsnede van een nierlichaampje: een glomerulus, omhuld door een kapsel.



2. Welk onderzoek moet er plaatsvinden?

Als de dokter vermoedt of weet dat uw kind een nierziekte heeft, moeten er verschillende onderzoeken worden gedaan, met verschillende redenen:

- om de ernst van het nierfalen vast te stellen
- om te onderzoeken welke aandoening aan de nierziekte ten grondslag ligt
- om gevolgen (complicaties) van de nierziekte in vroeg stadium te herkennen en te voorkomen of beperken

Omdat de snelheid waarmee de nieren achteruitgaan kan variëren, afhankelijk van de onderliggende aandoening, complicaties en behandeling, moeten dergelijke diagnostische onderzoekjes regelmatig worden herhaald.

De diagnostiek en de controles worden verricht door de kinder nefroloog in samenwerking met kinderradioloog, kinderchirurg en kinderuroloog. Hoeveel tijd er tussen de controles zit, is afhankelijk van de ernst en de achteruitgang van de nierwerking.

Hiervoor worden de volgende onderzoeken uitgevoerd.

Laboratoriumonderzoek

- Bloedonderzoek cellen in het bloed (bloedbeeld) stoffen in het bloed (calcium, magnesium, fosfaat en andere elektrolyten, alkalische fosfatase, bijschildklierhormoon, eiwit, albumine, creatinine, ureum, urinezuur, gas)
- Urineonderzoek eiwit, cellen, bacteriekweek (voor evt. infectie)
- Nierfunctie bepaling van de glomerulaire filtratiesnelheid (de werking van de nier)

'Scans'

- Echo van de nieren en de urinewegen
- Eventueel ander onderzoek van blaas en nieren

Nierbiopsie

Als de onderliggende aandoening niet kan worden vastgesteld aan de hand van de klinische verschijnselen, wordt een stukje weefsel uit de nier genomen, zo mogelijk in het beginstadium van CNF.

Eventueel onderzoek van de ogen

Bloeddrukmeting

Moleculair-genetisch onderzoek

Dit gebeurt als er aanleiding is om na te gaan of er sprake is van een erfelijke nierziekte.

3. Wat zijn de verschijnselen van chronisch nierfalen?

De verschijnselen van chronisch nierfalen kunnen sterk uiteenlopen. Voor een deel zijn ze afhankelijk van de onderliggende oorzaak en van de ernst (d.w.z. het stadium) van het chronisch nierfalen.

Stadium 1 is vaak nog zonder verschijnselen. Soms zal het kind veel drinken (*polydipsie*), veelvuldig urineren en zal de urine erg waterig (niet geconcentreerd) zijn. Er kan ook bloed in de urine zitten. In dit stadium kan uw kind ook hoge bloeddruk en eiwit in de urine hebben, maar dat zult u nauwelijks merken (voor de verschijnselen zie bij stadium 2).

In **stadium 2** komen dezelfde verschijnselen voor als in stadium 1, maar in versterkte mate. Bovendien zullen de botten zich minder goed ontwikkelen door stoornissen in de stofwisseling van calcium en fosfaat, de belangrijkste bouwstenen van bot. De mogelijke gevolgen zijn verkrommingen, een verkeerde stand van de ledematen, en soms pijn. Ook kan het kind minder groeien (klein blijven of *groei vertraging*) en later in de puberteit komen.

Als de nierinsufficiëntie erger wordt, zal het kind door bloedarmoede (*renale anemie*) in toenemende mate bleek worden, slechter presteren en last krijgen van vermoeidheid. Door zuurvergiftiging van het bloed (*metabole acidose*) zal het minder eetlust krijgen, overgeven en last hebben van spiertrekkingen en spierpijn en door hoge bloeddruk kan het last hebben van hoofdpijn en slechter zien.

In **stadium 3** zal het kind weinig plassen (*oligurie*) en vochtophoping krijgen; het zal vaker slaperig en suf worden, veel last hebben van krampen en bij te veel kalium in het bloed kunnen hartritme stoornissen, hartfalen en ontsteking van het hartzakje optreden. Het kind kan zelfs in coma raken. Veel van deze verschijnselen kunnen met dialyse en na een niertransplantatie verbeteren. Sommige verschijnselen kunnen tot op volwassen leeftijd aanhouden:

- klein blijven (*renale groeivertraging*)
- botstoornissen (*osteopenie, osteoporose*)
- hartstoornissen als gevolg van hoge bloeddruk en van te veel cholesterol in het bloed
- beschadiging van de klieren die eicellen en zaadcellen produceren (door bepaalde geneesmiddelen)
- beschadiging van de transplantatienier
- gezwellen van de huid en van het *lymfestelsel* door onderdrukking van het afweersysteem (bij 1-2% van alle mensen met een transplantatie)
- huidveranderingen zoals wratten, puistjes, steroïdenhuid
- overgewicht

4. Nierziekte en groei

Door het nierfalen kan de stofwisseling maar beperkt functioneren. Dat heeft tot gevolg dat uw kind te weinig kan groeien, naast de verschijnselen die hiervoor al zijn besproken. Ongeveer 75% van de kinderen met een ernstige chronische nierziekte groeit te weinig. Dit gebeurt vooral bij kinderen die de nierziekte al op zeer jonge leeftijd hadden. Verder wordt de groei beperkt als het kind te weinig eet door slechtere eetlust en als er hormoonafwijkingen zijn. Ook behandeling met glucocorticoiden (cortison/prednison) kan de groei remmen. Achterblijvende groei kan voor een kind grote problemen opleveren, naast de nierziekte zelf. Het kan zijn dat het kind door zijn leeftijdgenootjes niet voor vol wordt aangezien en gekleineerd, of het kan het gevoel hebben dat dit het geval is. Daardoor wordt het zelfbeeld en zelfvertrouwen van een kind beschadigd en verminderen de leerprestaties, hoewel er niets mis is met de intellectuele ontwikkeling. In dit hoofdstuk wordt eerst besproken hoe de groei in een gezond lichaam wordt geregeld en vervolgens wat er mis is bij kinderen met CNF. Hoofdstuk 5 gaat over wat daaraan te doen is.

4.1 Normale groeiregulatie - voorspellen van de uiteindelijke lengte

De normale lichaamsgroei is onder meer afhankelijk van de erfelijke aanleg (te zien aan de lengte van de ouders), het lichaamsgewicht, de voeding, de eigen hormonen (zoals groeihormoon en geslachtshormonen), de hoeveelheid lichaamsbeweging en eventuele ziektes. De hormonen zijn erg belangrijk voor de groei en de uiteindelijke lengte. Hierover leest u meer in dit hoofdstuk.

De uiteindelijke lichaamslengte, ook wel streeflengte genoemd, kan grofweg worden voorspeld met een berekening. Normaal gesproken kan de uiteindelijk bereikte lengte zo'n 5 tot 10 cm afwijken van die berekende streeflengte.

Een mogelijke formule is:

Streeflengte meisje (=target height)

$$= 47,1 + (0,334 \times \text{lengte vader in cm}) + (0,364 \times \text{lengte moeder in cm})$$

Streeflengte jongen (target height)

$$= 44,5 + (0,376 \times \text{lengte vader in cm}) + (0,411 \times \text{lengte moeder in cm})$$

Of het kind de berekende lengte zal bereiken, is vaak te zien aan

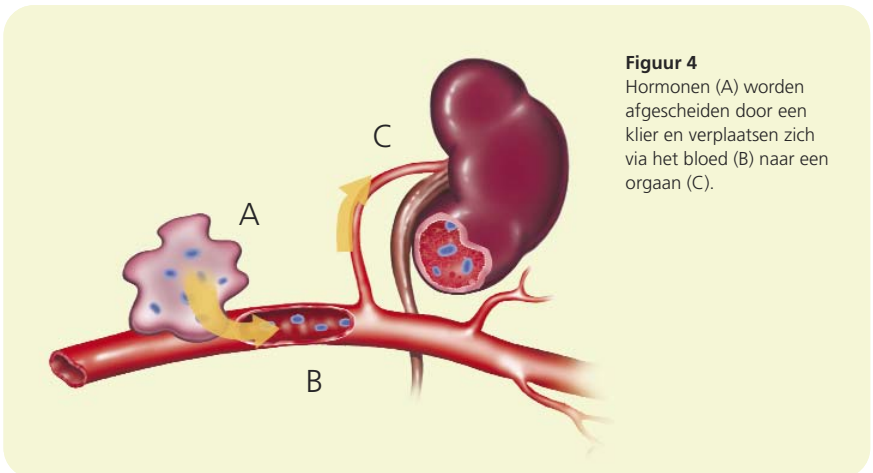
- de botleeftijd (deze wordt bepaald aan de hand van een röntgenopname van de niet-actieve hand, meestal de linkerhand)
- de groeisnelheid (bepaald door twee metingen van de lichaamslengte per jaar)
- de fase van de puberteit.

4.2 Groeihormoon en IGF-1

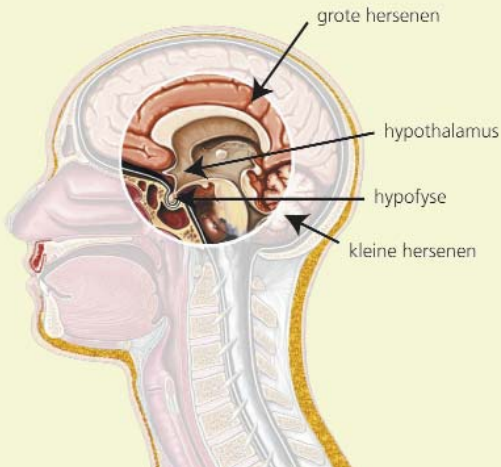
Normaal gesproken wordt de groei zorgvuldig gereguleerd door een samenspel van hormonen. Hormonen zijn boodschappers van ons lichaam, net als zenuwen. Hormonen werken echter op een andere manier. Het zijn stoffen (eiwitten) die door een inwendige klier worden afgegeven aan het bloed. De bloedbaan vervoert ze door het hele lichaam. Zo kunnen ze hun invloed uitoefenen op de organen of lichaamswefsels waarvoor ze zijn bestemd. Een orgaan of weefsel kan alleen door een bepaald hormoon worden beïnvloed, als de cellen waaruit dat orgaan of weefsel is opgebouwd, zogenaamde receptoren hebben voor dat hormoon. Zo'n receptor is een speciale ontvanger of detector. Wanneer de receptor 'zijn' hormoon waarneemt, gaat het orgaan de bedoelde functie uitoefenen. Zo spelen hormonen een sturende rol bij onder meer de stofwisseling (denk aan insuline), de voortplanting (geslachtshormonen), de groei en bij het adequaat reageren op infecties, verwondingen, spanning, honger, enzovoort.

4. Nierziekte en groei

Het hormoon dat zeer belangrijk is voor de groei, is het groeihormoon of somatropine. De klier waar het wordt geproduceerd is de hypofyse, het hersenaanhangsel. Dit is een orgaantje met de omvang van een erwten, dat 'hangt' aan de onderzijde van het voorste deel van de hersenen. De hypofyse maakt naast groeihormoon ook andere hormonen, en wordt daarin aangestuurd door de hypothalamus, die boven de hypofyse ligt. De hypothalamus kan de productie van hormonen goed aansturen doordat hij de hoeveelheid van een aantal hormonen in het bloed kan meten en daarop kan reageren, als een soort thermostaat. Daardoor bestaat er onder normale omstandigheden altijd een evenwicht tussen de verschillende hormonen.



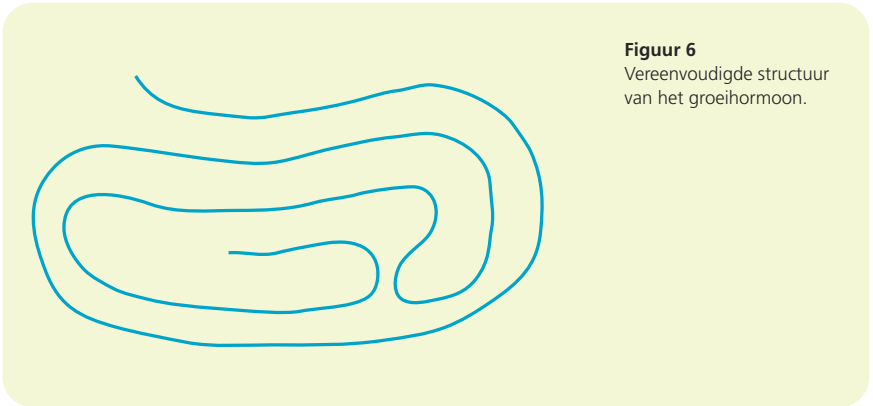
Figuur 4
Hormonen (A) worden afgescheiden door een klier en verplaatsen zich via het bloed (B) naar een orgaan (C).



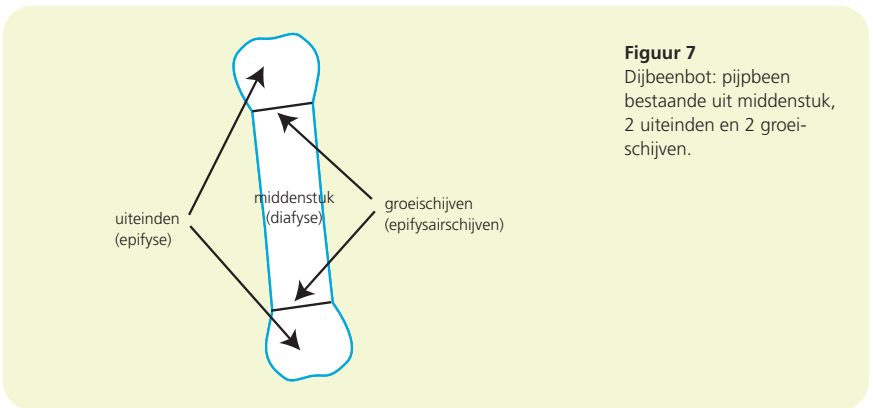
Figuur 5

De hypofyse is een klein bolletje aan een steeltje onderaan de hersenen, vlakbij de hypothalamus.

Groeihormoon is net als veel andere hormonen een eiwit. Het wordt door de hypofyse afgegeven aan de bloedbaan, nadat de hypofyse van de bovenliggende hypothalamus het hormoon '**Growth Hormone Releasing Hormone**' (GHRH) heeft ontvangen. Groeihormoon komt via de bloedbaan in alle delen van het lichaam. Het heeft onder andere invloed op de lever, die onder invloed van groeihormoon een ander hormoon maakt: '**Insulin-like Growth Factor-1**' (IGF-1). IGF-1 verlaat de lever en komt ook in de bloedbaan terecht. Net als groeihormoon wordt ook IGF-1 via de bloedbaan naar alle delen van het lichaam getransporteerd. Zo komt het ook terecht in de pijpbeenderen van de benen, die het grootste effect op de lengte hebben. Maar ook de groei van de andere botten in het lichaam staat onder invloed van groeihormoon en IGF-1.



Figuur 6
Vereenvoudigde structuur van het groeihormoon.



Figuur 7
Dijbeenbot: pijpbeen bestaande uit middenstuk, 2 uiteinden en 2 groeischijven.

Als pijpbeenderen groeien, gebeurt dat in de groeischijven (ook wel epifysairschijven genoemd) die aan de uiteinden van het bot zitten, tussen het middenstuk (diafyse) en het buitenste stuk (epifyse). Een groot pijpbeen, zoals het dijbeenbot, heeft aan beide uiteinden een epifyse met een groeischijf. Kleine pijpbeentjes, zoals vingerkootjes, hebben maar aan één zijde een epifyse met groeischijf.

De groeischijf bestaat uit een aantal lagen kraakbeencellen. Wanneer deze cellen zich vermeerderen, duwen de nieuwe cellen de uiteinden van het bot naar buiten en tegelijk worden de oudere kraakbeencellen omgevormd tot bot. Door groei aan de uiteinden wordt het bot dus steeds langer. Het daartoe benodigde groeihormoon en IGF-1 komen via de bloedvaten in het middenstuk van het bot de pijpbeenderen binnen. Aan het einde van de puberteit neemt, bij meisjes onder invloed van oestrogeen en bij jongens onder invloed van testosteron, de aanwas van nieuwe kraakbeencellen af en stopt het groeiproces in de groeischijf geleidelijk. De uiteinden van het bot en het middenstuk versmelten vervolgens met elkaar tot één geheel. Op röntgenfoto's is dit proces te volgen doordat de donkere zones in de witte botuiteinden geleidelijk verdwijnen. Daarom kan op basis van een röntgenfoto van de hand de zogenaamde botleeftijd worden bepaald. Bij een gebrek aan groeihormoon en IGF-1 zal die botleeftijd of biologische leeftijd achterlopen op de echte leeftijd.



Figuur 8

Een röntgenfoto van de hand laat zien of de botjes al zijn uitgegroeid.

Links:

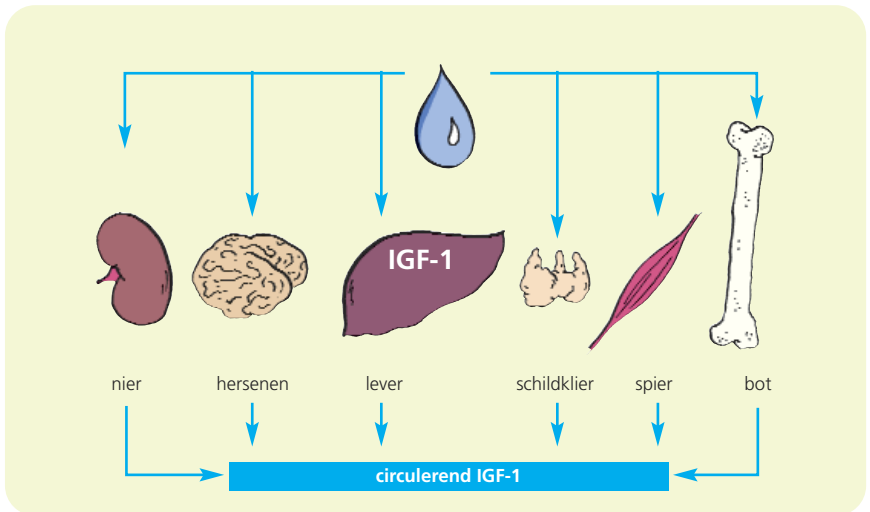
Een botleeftijd van 7 jaar en 10 maanden: de groeischijven zijn nog herkenbaar.

Rechts:

Een botleeftijd van 18 jaar: de groeischijven zijn niet meer te zien.

4. Nierziekte en groei

Behalve voor de lengtegroei van de botten, zijn groeihormoon en IGF-1 ook van groot belang voor de opbouw van spieren, voor een goede hartfunctie en voor het reguleren van de vetreserves. Het gaat hierbij vooral om het vet dat zich in de buik verzamelt. Dit vet heeft, in tegenstelling tot vet op andere plaatsen in het lichaam, een slechte invloed op de suiker- en vetstofwisseling. Ook de regulatie van de hoeveelheid vocht in ons lichaam staat onder invloed van groeihormoon. Voor al deze processen zijn overigens ook andere hormonen en vitaminen noodzakelijk.



Figuur 9
Effecten van het groeihormoon.

4.3 Groeistoornissen bij CNF

Bij kinderen met nierinsufficiëntie is de groei vertraagd. Dat komt niet door een tekort aan groeihormoon. Zij hebben voldoende groeihormoon, maar dat kan zijn werk niet doen, omdat er te weinig groeihormoonreceptoren op de cellen zitten. Vooral in de lever zitten te weinig receptoren. Daardoor wordt er minder IGF-1 aangemaakt. Ook wordt dit IGF-1 vaker aan een eiwitmolecuul gebonden (IGF-BP) en dan past het niet op de receptoren. Dat IGF-BP wordt - ook weer door de verminderde nierfunctie - in mindere mate in het lichaam afgebroken. Daardoor beschikt het lichaam over minder actief IGF-1. Het lichaam is dus minder gevoelig voor het groeihormoon en reageert niet met lengtegroei.

Toch kan behandeling met groeihormoon wel helpen de groei te versnellen. Het groeihormoon wordt elke dag 's avonds ingespoten onder de huid. Dat gebeurt met een speciale toedieningssysteem in het dijbeen. Bij veel kinderen lukt het om zo de groeiachterstand in te halen. Meer hierover leest u in hoofdstuk 5.

Bij kinderen met nierfalen begint en eindigt de puberteit later. Het is belangrijk voor het kind om te weten dat een verlate puberteit uiteindelijk kan leiden tot een grotere lichaamslengte, zodat het niet ongeduldig wordt. De hoeveelheid geslachtshormonen en de werking ervan is bij kinderen met nierinsufficiëntie doorgaans normaal.

Een behandeling met geslachtshormoon is meestal niet nodig. Wel moet er goede voorlichting worden gegeven over de mogelijke gevaren van zwangerschap. Daarom moet er tijdig met het kind en de ouders over voorbehoedsmiddelen worden gesproken. Meisjes met nierinsufficiëntie mogen meestal gewoon de pil gebruiken.

4.4 De behandeling met groeihormoon

De groeiachterstand kan met groeihormoon worden behandeld. Het toegediende groeihormoon moet op dezelfde wijze werken als het natuurlijke, van de hypofyse afkomstige groeihormoon en moet dan ook in de bloedbaan terechtkomen. Daarom moet het als injectie worden toegediend. Zou het als tablet worden ingenomen, dan zouden maagzuur en darmsappen het eiwit direct afbreken, waardoor groeihormoon zijn werking al verloren zou hebben voor het in de bloedsomloop is aangekomen. Groeihormoon wordt niet direct in de bloedbaan gespoten, maar onder de huid (*subcutaan*), waar het zich verspreidt en geleidelijk opgenomen wordt in de talloze daar aanwezige bloedvaatjes. Eenmaal opgenomen in het bloed komt het overal in het lichaam waar het nodig is.

Tegenwoordig wordt het groeihormoon geproduceerd met behulp van *recombinant-DNA-techniek*. Het groeihormoon dat tegenwoordig als medicijn wordt voorgeschreven, is dus een biosynthetisch product met dezelfde structuur als menselijk groeihormoon. Over het algemeen wordt de behandeling goed verdragen en kan deze jarenlang worden voortgezet totdat alle groeischijven zijn gesloten.

Als een kind een niertransplantatie krijgt, wordt de behandeling met groeihormoon gewoonlijk stopgezet, daar het lichaam weer op eigen kracht kan groeien.

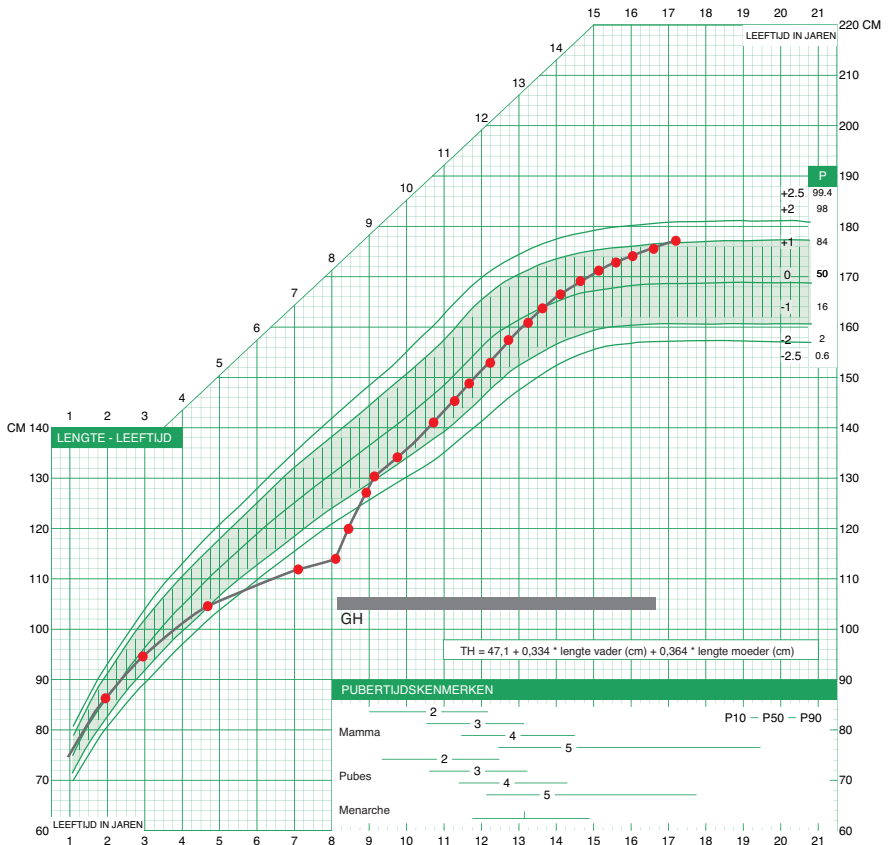
Er zijn veel wetenschappelijke onderzoeken gedaan naar de behandeling met groeihormoon bij kinderen met een ernstige groeiachterstand door CNF. Op grond daarvan is gebleken dat toediening van groeihormoon helpt om de groeiachterstand in te lopen, zonder negatieve effecten zoals verdere verslechtering van de nierziekte of verkeerde effecten op het bot. Daarom is deze behandeling sinds 1997 toegelaten bij kinderen met een groeiachterstand door CNF in stadium 2 of 3.

Figuur 10

Groeicurve van een meisje met chronische nierinsufficiëntie vóór en tijdens de behandeling met groeihormoon.

GROEIDIAGRAM 1-21 JAAR MEISJES

Naam				< 16 jaar	_____	♀
Geboortedatum		Reg. nr		> 16 jaar	- - - - -	
Vader (g)	cm	Moeder (g)	cm	TH	cm	



Omdat het eerste onderzoek begon in 1988, hebben onderzoekers inmiddels bij vele kinderen het effect op de langere termijn kunnen nagaan. Gemiddeld was de groei van de kinderen na een behandeling van 3 jaar zodanig ingehaald dat hun lengte binnen de normale grenzen viel, al waren ze nog aan de kleine kant. Na 6 jaar behandeling was hun lengte zelfs normaal te noemen. Ook bij deze langdurige behandeling was er geen negatief effect op de nieren, het begin van de puberteit, de botten of andere organen die normaal gesproken onder invloed staan van groeihormoon. Wel was er een grotere kans dat hun groei niet zou bijtrekken als ze al langdurig dialyse ondergingen. De groei reageerde beter als de behandeling op jongere leeftijd werd begonnen, dus als de groeiachterstand nog niet te groot was. Dit betekent dat bij kinderen met een groeiachterstand door CNF het best zo vroeg mogelijk kan worden begonnen met de behandeling met groeihormoon.

Later is het effect van groeihormoon ook onderzocht bij kinderen die wel in de puberteit waren, maar nog wel een groeiachterstand hadden. De kinderen kregen alsnog een goede puberteitsgroei, zonder nadelige bijwerkingen.

Het ziet ernaar uit dat het bereiken van een normale eindlengte door gebruik van groeihormoon ook zorgt voor een betere psychologische ontwikkeling en een beter zelfvertrouwen. De dagelijkse injecties vinden de kinderen en hun ouders over het algemeen geen probleem. Het doel, een goede groei en een normale eindlengte, weegt hier volgens hen immers ruimschoots tegenop!

4.5 Mogelijke bijwerkingen van een groeihormoonbehandeling

Zoals we al zagen, is de behandeling met groeihormoon heel effectief, met slechts weinig bijwerkingen.

Geen aanwijzingen voor slechtere nierfunctie

In een onderzoek was de achteruitgang van de nierfunctie gedurende een periode van 2 jaar in een groep patiënten behandeld met groeihormoon en een onbehandelde groep gelijk. Ook waren er niet meer patiënten die een dialysebehandeling nodig hadden.

Geen aanwijzingen voor suikerziekte

Kinderen met nierinsufficiëntie hebben relatief vaak *glucose-intolerantie* (een mogelijk voorstadium van suikerziekte) die ook door een groeihormoonbehandeling zou kunnen verergeren. Bij kinderen met chronisch nierfalen stimuleert behandeling met groeihormoon de productie van insuline door het eigen lichaam. Dit was in het onderzoek vooral goed te zien bij kinderen die gelijktijdig werden behandeld met een glucocorticoïd (prednison). Uit uitgebreide registratie van mensen met nierinsufficiëntie is niet gebleken dat suikerziekte vaker voorkomt bij de behandeling met groeihormoon.

Zeer zelden verhoogde hersendruk

Goedaardige verhoging van de druk in de hersenen is een (ongevaarlijke) complicatie die zeer zelden voorkomt bij behandeling met groeihormoon. Zodra de patiënt last heeft van hoofdpijn of zichtstoornissen moeten de oogarts en de neuroloog worden geraadpleegd.

Botziekte

De duidelijke toename van de lichaamslengte door lengtegroei van de botten kan er soms toe leiden dat een al bestaande, maar nog niet geopenbaarde botziekte op basis van de nierziekte, nu duidelijk wordt. Dit merkt de patiënt aan pijn in de botten. De arts kan op de röntgenfoto de botziekte zien door te kijken naar de groeischijf aan de kop van het dijbeen. De verschijnselen van deze nierbotziekte worden tijdens de behandeling met groeihormoon echter niet erger dan bij een onbehandelde controlegroep.

Geen aanwijzingen voor leukemie

Hoewel er uitgebreid onderzoek naar is gedaan, zijn er tot dusverre geen aanwijzingen dat leukemie vaker optreedt door toediening van groeihormonen. Toch mag de behandeling met groeihormoon niet worden gegeven aan kinderen die een kwaadaardige aandoening hebben.

5. Hoe kan nierfalen worden behandeld?

Om CNF te voorkomen of het erger worden zoveel mogelijk tegen te houden is het belangrijk om in een vroeg stadium op de hoogte te zijn van eventuele erfelijke aandoeningen aan de nieren en de urinewegen, en bestaande nieraandoeningen snel en op de juiste wijze te behandelen. Meestal is het echter niet mogelijk om de onderliggende aandoening die leidt tot nierfalen weg te nemen. Uiteindelijk zal daarom niervervangende behandeling nodig zijn: dialyse of transplantatie (zie de hoofdstukken 6 en 7). Voordat de nieren zo slecht zijn dat dat nodig is, zijn er andere methoden om de gevolgen van CNF te beperken.

Allereerst moet hoge bloeddruk worden behandeld. Ook moet men alert zijn op nierbekkenontstekingen. Bij zo'n ontsteking moet er zo snel mogelijk worden begonnen met antibiotica.

Verder moet de voeding worden aangepast. Patiënten met een nierziekte mogen niet te veel eiwitten gebruiken. In het eindstadium van de ziekte moet de inname van eiwitten worden beperkt tot 1-2 gram per kilo lichaamsgewicht (afhankelijk van leeftijd). Zoutarme voeding is slechts zelden nodig.

Ook moet de dosering van de geneesmiddelen die worden ingenomen, worden verlaagd afhankelijk van het stadium van de nierziekte, om extra schade aan organen te voorkomen.

Bescherming tegen complicaties

Om kinderen te beschermen tegen eventuele complicaties van de ziekte, ook na een niertransplantatie, moeten de volgende maatregelen worden genomen:

- **Inentingen:** alle inentingen uit het normale programma moeten worden gegeven en daarnaast ook inentingen tegen hepatitis B en zonodig waterpokken; kinderen met een *nefrotisch syndroom* moeten bovendien worden ingeënt tegen pneumokokken.
- **Voorkomen van infecties:** kinderen die vaak last hebben van infecties van nieren, blaas of urinewegen moeten preventief behandeld worden met antibiotica om te voorkomen dat zo'n infectie weer terugkomt.

- **Tegengaan van hoge bloeddruk:** als het kind een verhoogde bloeddruk heeft die de nieren verder kan beschadigen, moet het medicijnen gebruiken tegen hoge bloeddruk (zie ook hoofdstuk 7).
- **Zorgen voor minder eiwituitscheiding:** eiwituitscheiding in de urine beschadigt de nieren nog verder en moet daarom worden tegengegaan met medicijnen.

Medicijnen

Afhankelijk van de verschijnselen en stofwisselingsstoornissen (zie hoofdstuk 3) komen verder onderstaande behandelingsmogelijkheden in aanmerking.

- **Bij verstoorde calciumfosfaatstofwisseling** - Om verstoringen in de botvorming te voorkomen moet de hoeveelheid fosfaat in de voeding worden beperkt, moet de patiënt consequent fosfaatbinders innemen en vroegtijdig beginnen met extra gebruik van actief vitamine D3.
- **Bij te veel kalium in het bloed** - Behandeling met kaliumbinders en plastabletten.
- **Bij bloedarmoede** - Als uw kind te weinig rode bloedcellen aanmaakt, kan het een behandeling krijgen met epo (recombinant humaan erytropoëetine). Dit stimuleert de aanmaak van rode bloedcellen. De hoeveelheid rode bloedcellen wordt afgelezen aan de bloedwaarde (**hemoglobine- of Hb-waarde**). Als deze laag is komt uw kind in aanmerking voor de behandeling met erytropoëetine. Vaak is er tegelijk sprake van ijzertekort. Dan moet ook ijzer worden toegediend.
- **Bij zuurvergiftiging van het bloed (*metabole acidose*)** - Dit kan worden behandeld met natriumbicarbonaat.

5. Hoe kan nierfalen worden behandeld?

- **Bij achterblijvende ontwikkeling en groeivertraging** - Veel kinderen met CNF nemen niet voldoende voedsel op. Dat kan komen doordat de afvalstoffen in hun bloed (*uremie*) ervoor zorgt dat ze geen trek hebben of vaak moeten overgeven. Dan kan het nodig zijn - vooral bij zuigelingen, peuters en kleuters - om sondevoeding toe te dienen.

Als de groei stopt ondanks voldoende aanbod van calorieën en de juiste behandeling aanhoudt, is bij groeivertraging een behandeling met recombinant humaan groeihormoon nodig (zie hoofdstuk 4).

Lichamelijke activiteit in de vrije tijd en op school stimuleert de botvorming en daardoor ook de botgroei. Dit is een belangrijke manier om meer te halen uit de behandeling met geneesmiddelen.

De begeleiding van kinderen met CNF dient te gebeuren in ziekenhuizen waar men is gespecialiseerd in kindernefrologie. Daar kan men als de nierziekte in stadium 3 is gekomen (de terminale fase) dialysemogelijkheden aanbieden (zie hoofdstuk 6) en een niertransplantatie voorbereiden (zie hoofdstuk 7).

De meeste grote ziekenhuizen beschikken over een psychosociaal team van kinderpsychologen, leraren, maatschappelijk werkers, diëtisten en gespecialiseerde artsen en verpleegkundigen, om naast de medische begeleiding ook de ontwikkeling op school, op het werk en op sociaal gebied te stimuleren (zie hoofdstuk 8).

6. Welke mogelijkheden zijn er bij dialyse?

Als de nieren nog maar voor minder dan 10% werken, en er niet op tijd een niertransplantatie kan plaatsvinden, dan moet met dialyse worden begonnen. Dit is een 'niervervangende behandeling'. De reiniging van het bloed gebeurt dan niet in de nieren, maar door een membraan. Dat kan op twee manieren:

- met **peritoneale dialyse** (buikvliesdialyse)
- met **hemodialyse** (met een kunstnier).

Het principe van dialyse is dat het bloed langs een andere vloeistof stroomt (de dialysevloeistof) met een membraan ertussen. De vuile stoffen uit het bloed gaan door de membraan naar de dialysevloeistof. Zo wordt het bloed schoner en de dialysevloeistof vuiler. Daarom moet er telkens weer nieuwe, schone dialysevloeistof worden gebruikt.

6.1 Peritoneale dialyse

Peritoneale dialyse is mogelijk op elke leeftijd, ook bij pasgeboren baby's. Het gaat om een thuisdialyse die door de ouders of de oudere kinderen zelf thuis kan worden verricht. Daarvoor wordt in het ziekenhuis een katheter (slangetje) chirurgisch in de buikholte aangebracht, waarlangs geregeld vloeistof in en uit de buik wordt gedaan.

Peritoneale dialyse kan ook weer op verschillende manieren plaatsvinden:

- CAPD: continue ambulante peritoneale dialyse. Continu betekent dat de dialyse de hele dag plaatsvindt; ambulant betekent dat je niet in bed hoeft te liggen of in een stoel hoeft te zitten. Bij deze methode wissel je de vloeistof vier keer per dag met de hand.
- APD: automatic peritoneale dialyse. Hierbij wordt de vloeistof 's nachts met behulp van een apparaat verwisseld, de zogenaamde cyclus.

Als peritoneale dialyse niet steriel wordt uitgevoerd, bestaat het risico van buikvliesontsteking. Dat is een ernstige ziekte. Daarom leren de patiënt of de ouders tijdens een verblijf van 2-3 weken in het ziekenhuis hoe ze steriele handelingen moeten verrichten.

6. Welke mogelijkheden zijn er bij dialyse?

Een patiënt komt alleen voor peritoneale dialyse in aanmerking als hij of zij een eigen kamer heeft om de dialyse te kunnen uitvoeren en permanent door een bekwaam persoon wordt begeleid die de zakken kan verwisselen en het dieet en de vloeistof toevoert in de gaten kan houden.

Eens per maand moet de patiënt naar het ziekenhuis voor controle van zijn medische toestand, baby's vaker.

6.2 Hemodialyse

Hemodialyse vindt minimaal drie keer per week in het ziekenhuis of in een dialysecentrum plaats en duurt ongeveer 5 uur per keer. Hiervoor wordt chirurgisch een catheter of **shunt** aangelegd. Een shunt is een onderhuidse verbinding tussen een ader en een slagader. De ader wordt daardoor groter en is gemakkelijk aan te prikken voor de dialyse. Hierbij wordt bloed met een dialyseapparaat door een operatief aangebrachte toegang langs een dialysemembraan geleid (de kunstnier) waarbij giftige stoffen en water aan het lichaam worden onttrokken. Tijdens deze behandeling moet de patiënt permanent in de gaten worden gehouden door een arts of een verpleegkundige. Omdat de dialyse niet iedere dag plaatsvindt, moet de dialysepatiënt zich strenger houden aan leefregels zoals een streng dieet (kalium- en eiwitarm) en bij weinig plassen ook weinig drinken. Voor deze vorm van dialyse moet het kind minimaal 6-10 kg wegen, anders zou een te groot deel van het bloed tijdens de dialyse buiten het lichaam zijn.

7. Niertransplantatie

7.1 Wat komt er kijken bij een niertransplantatie?

Als de nieren bijna niet meer functioneren, komt het kind in aanmerking voor een niertransplantatie. Ter voorbereiding wordt een bloedonderzoek gedaan naar de bloedgroep en weefseltypering, wordt de blaasfunctie onderzocht en wordt gekeken of de eigen nieren moeten worden weggehaald. Naast de artsen staan ook maatschappelijk werkers de ouders en kinderen met advies terzijde. Na afsluiting van de onderzoeken in het ziekenhuis worden de kinderen op de wachtlijst voor een niertransplantatie geplaatst bij Eurotransplant (in Leiden). Vanaf dat moment moet u altijd bereikbaar zijn en het transplantatiecentrum goed op de hoogte houden van de toestand van uw kind, omdat de transplantatie niet mag plaatsvinden als het kind een ziekte met koorts heeft. Tijdens de wachttijd is een dialysebehandeling vaak onvermijdelijk (zie hoofdstuk 6).

Om een nier van Eurotransplant te kunnen krijgen, moet de patiënt altijd bereikbaar zijn en binnen 6 uur in het transplantatiecentrum kunnen zijn, waar na een korte voorbereiding de transplantatie plaatsvindt. Het is ook mogelijk vanaf steeds jongere leeftijd een nier van een volwassen levende donor te ontvangen. Op die manier kunnen ouders of andere familieleden een nier aan het kind geven, eventueel zelfs voordat dialyse nodig is. Dat heet een preëemptieve transplantatie. Voordelen zijn dat dialyse wordt vermeden en de overleving van deze levende donornieren langer is dan van overleden donoren van de wachtlijst. Voorwaarde is wel dat de bloedgroepen passend zijn en de donor gezond.

De nieuwe nier wordt buiten de buikholte in de liesstreek aangesloten op de bloedvaten en de urineleider van de nieuwe nier wordt in de blaas ingeplant. De eigen nieren laat men gewoonlijk zitten en worden alleen verwijderd als ze overlast geven, bijvoorbeeld, chronische urineweginfecties, hoge bloeddruk die niet lager wordt met medicijnen of als men denkt dat er een tumor aanwezig is. De operatie duurt 3 tot 4 uur. Na de operatie wordt het kind minstens 24 uur goed in de gaten gehouden op de afdeling intensive care (intensieve zorg), en daarna blijft de patiënt nog 2 tot 3 weken op de gewone verpleegafdeling. In deze periode leren ouders en de patiëntjes hoe ze zelf de diverse lichaamsfuncties

7. Niertransplantatie

na een niertransplantatie in de gaten moeten houden: zoals het bijhouden van de vochthoeveelheid, de inname van geneesmiddelen, enz.

Bijna alle patiëntjes hebben na een jaar hun nieuwe nier nog. Als ze een nier hebben gekregen van een levende donor is dat 95%, als ze een nier hebben gekregen van een overleden donor 93%.

Als de niertransplantatie is geslaagd, zullen de stofwisselingsstoornissen verdwijnen en in theorie zou het lichaam ook normaal moeten reageren op de productie van het eigen groeihormoon. Toch zien we soms dat deze kinderen ook na de transplantatie nog groeivertraging hebben. Vaak komt dat doordat de nieuwe nier niet optimaal functioneert of door de gelijktijdige behandeling met glucocorticoïden (prednison).

7.2 Welke geneesmiddelen zijn er nodig na een transplantatie?

Iemand die een orgaantransplantatie heeft gehad, moet voor de rest van zijn of haar leven afweeronderdrukkende geneesmiddelen (*immuunsuppressiva*) gebruiken. Als basis hiervoor worden steroïden gegeven in de vorm van prednisolon, ciclosporine A of tacrolimus, in combinatie met mycofenolaat. De doseringen hiervan zullen in de eerste weken stapsgewijs worden verlaagd. Er zijn ook nieuwe immuunsuppressiva, zoals basiliximab, daclizumab (voor goede bescherming in het begin) en sirolimus of everolimus (voor de lange termijn). Al deze afweeronderdrukkende geneesmiddelen kunnen bepaalde voor- en nadelen hebben. Deze worden hieronder besproken.

Steroïden (prednisolon)

Als iemand wordt behandeld met steroïden, kunnen de bijniere daardoor onderdrukt worden. De bijniere zijn heel kleine orgaantjes in de buurt van de nieren, die zelf steroïden produceren en daarmee belangrijk zijn voor de vocht- en mineraalhuishouding. Ook als de dosis van de steroïden heel laag is kan onderdrukking van de bijniere optreden. Dat geeft gevaar voor een zogenaamde **Addison-crisis** (slapte of flauwvallen). Om zo'n Addison-crisis te voorkomen,

moet de dosis van de steroïden worden verhoogd bij infecties met koorts en bij operaties. Bij infecties met koorts wordt de dosis steroïden bijvoorbeeld van eenmaal per dag verhoogd naar tweemaal per dag ('s morgens en 's avonds).

Ciclosporine A

Ciclosporine A was lange tijd de belangrijkste pijler van onderdrukking van de afstoting na niertransplantatie. Het moet tweemaal per dag worden ingenomen. Helaas heeft ciclosporine heel vaak bijwerkingen, waarvan tandvleesverdikking en overmatige lichaamsbeharing het meest voorkomen. Ook kan het de donornier beschadigen (nefrotoxisch). Men probeert die dosis te vinden waarop ciclosporine wel het gewenste effect heeft maar niet de bijwerkingen. Daarvoor wordt de hoeveelheid in het bloed (de 'spiegel') gemeten 12 uur na de laatste inname (de laagste concentratie of dalspiegel) of 2 uur na inname. Veel geneesmiddelen kunnen de ciclosporinespiegel beïnvloeden. Daarom moet elke verandering in de bijkomende medicatie in overleg met het transplantatiecentrum plaatsvinden. Let op: ook grapefruitsap en sint-janskruid hebben invloed op de spiegel van ciclosporine. Grapefruitsap verhoogt de hoeveelheid ciclosporine in het bloed, sint-janskruid zorgt juist voor verlaging.

Tacrolimus

Begin 1995 kwam er een nieuw immuunsuppressivum op de markt, tacrolimus. Dit werkt op dezelfde manier en heeft dezelfde wisselwerking met andere geneesmiddelen als ciclosporine A. Maar tacrolimus werkt sterker en beschermt dus beter tegen afstoting. Anders dan bij ciclosporine A komen tandvleesverdikking en overmatige lichaamsbeharing bij tacrolimus vrijwel niet voor. Daar staat tegenover dat bijwerkingen van het zenuwstelsel vaker voorkomen en dat er ook suikerziekte en een aandoening van de hartspier kunnen ontstaan. Ook bij tacrolimus moet regelmatig de dalspiegel in het bloed worden gemeten om te zien of de dosering juist is. Verder moet ook hier goed worden gelet op de wisselwerking met andere geneesmiddelen.

Mycofenolaat

Mycofenolaat remt vooral de vorming van bepaalde witte bloedcellen (*lymfocyten*), die bij de afstotingsreactie de hoofdrol spelen. De lymfocyten zijn ook bij de afweer van virusinfecties nodig. De bijwerkingen zijn gering. Buikpijn, diarree en bloedarmoede zijn de belangrijkste. De normale dosis is 2 x 600 mg/m²/dag in combinatie met ciclosporine. In combinatie met tacrolimus moet de dosis worden verlaagd.

Basiliximab/daclizumab

Basiliximab en daclizumab kunnen afstotingsreacties verminderen doordat ze bepaalde receptoren op bepaalde lymfocyten (*T-lymfocyten*) blokkeren. Als deze middelen worden gebruikt, worden ze vlak voor en enkele dagen na de transplantatie gegeven per infuus om de nier vanaf het begin goed te beschermen tegen afstoting.

Sirolimus/everolimus

Met sirolimus en everolimus beschikt men over nieuwe afweeronderdrukkende stoffen die niet gevaarlijk zijn voor de nieren en daardoor zorgen voor een kleinere kans op transplantaatnierziekte oftewel *transplantaatnefropathie*. Ze zorgen ervoor dat de T-lymfocyten (die de afstoting verzorgen) niet actief worden. Beide geneesmiddelen zijn zogenaamde mTOR-remmers en toegelaten ter voorkoming van afstoting na niertransplantatie bij volwassenen (sirolimus sinds maart 2001 en everolimus sinds 2003). In onderzoeken had sirolimus ook succes als er al een afstotingsreactie was begonnen (*rescuebehandeling*).

7.3. Wat zijn de complicaties of bijwerkingen van een niertransplantatie?

Afstotingsreacties

Kwamen er vroeger vaak afstotingsreacties voor na een transplantatie, tegenwoordig is dat zeldzaam door de verbeterde afweeronderdrukkende medicijnen. We hebben het hier over acute afstoting; de 'echte' afstoting. Minder dan 20% van de getransplanteerde kinderen krijgt in het eerste jaar na de niertransplantatie zo'n acute afstotingsreactie. Meestal is de afstotingsreactie alleen te herkennen aan de toename van de stof creatinine in het bloed, wat erop wijst dat de nier minder goed functioneert. Daarom moet uw kind in de eerste maanden na een de transplantatie regelmatig op controle komen. Als er toch een afstoting optreedt, dan kan die snel worden herkend en worden behandeld met steroïden, zodat de nieuwe nier behouden blijft.

Als de nieuwe nier langzaam achteruitgaat, kan dit veroorzaakt worden door hoge bloeddruk, nierschade door medicijnen zoals ciclosporine of tacrolimus of een chronische afstoting. Hierdoor kan de nier op de lange termijn niet meer zijn werk doen. 75% van de getransplanteerde nieren zijn 20 tot 30 jaar werkzaam.

Hoge bloeddruk

De meeste patiënten hebben - door allerlei oorzaken - in de eerste maanden na een niertransplantatie last van een hoge bloeddruk, en vaak houdt die nog langer aan. Omdat hoge bloeddruk de nieuwe nier kan beschadigen, moet uw kind medicijnen tegen hoge bloeddruk krijgen. Daarvoor zijn verschillende typen medicijnen geschikt. Voor langdurige behandeling worden meestal de zogenaamde ACE-remmers en AT2-receptorblokkers gebruikt. Andere mogelijkheden zijn plaspillen (diuretica), bètablokkers en middelen die de bloedvaten verwijden.

Tumoren

Behandeling met afweerderdrukkende middelen (immuunsuppressie) na een transplantatie is belangrijk, maar deze middelen geven wel een verhoogde kans op bepaalde soorten kanker. De belangrijkste hiervan is **PTLD**. Dit is een lymfoom, dat wil zeggen een gezwell van lymfeklieren en/of andere lymfeorganen (milt, blindedarmanhangsel, amandelen), dat wordt veroorzaakt door een virus, het Epstein-Barr-Virus (EBV). Als kinderen na een transplantatie kanker krijgen, is het in de helft van de gevallen PTLD. De kans om deze ziekte te krijgen wordt groter als de kinderen meer afweerderdrukkende middelen moeten krijgen. Na een niertransplantatie is de kans erop ongeveer 2%.

Een andere veel optredende vorm van kanker na niertransplantatie is huidkanker. Het is daarom belangrijk al voor de niertransplantatie de huid niet onnodig aan de zon bloot te stellen, of anders een hoge beschermingsfactor te gebruiken (30).

8. Langdurige behandeling - psychologische en organisatorische aspecten

Het uiteindelijke doel van al deze maatregelen bij de behandeling van CNF is ervoor te zorgen dat het kind zich net zo ontwikkelt als een kind zonder nierziekte. Dat geldt voor de lichamelijke ontwikkeling, maar ook voor de psychische en de sociale ontwikkeling, d.w.z. de integratie op school en in de maatschappij. Het is de bedoeling dat het kind een zo normaal mogelijk leven kan leiden en later een opleiding kan gaan volgen en een beroep kan uitoefenen.

Natuurlijk zal de aanwezigheid van een kind met een ernstige nierziekte het gezin belasten; niet alleen in praktische zin, maar ook emotioneel en in psychosociale zin. Hoe jonger het kind met CNF, des te meer zullen de ouders angst en stress hebben, en des te sterker zullen die gevoelens effect kunnen hebben op het kind: op het welbevinden, de gezondheid, het gedrag en de verdere emotionele ontwikkeling. Is de nierziekte erfelijk, dan kunnen de ouders last krijgen van schuldgevoelens. De band tussen de gezinsleden, vooral de relatie tussen de ouders, kan behoorlijk op de proef worden gesteld. Niet zelden moeten de verwachtingen ten aanzien van het eigen leven worden bijgesteld. Ook de opvoeding wordt op de proef gesteld: ouders moeten bepaalde beperkingen streng handhaven (bijv. dieet, minder drinken, geneesmiddelen-gebruik) en dat kan botsen met de manier van opvoeden die hen voor ogen stond.

Bij de broers en zusjes van het kind met CNF bestaat de kans dat ze minder aandacht krijgen en altijd maar rekening moeten houden met hun zieke broertje of zusje. Dat kan op den duur leiden tot overbelasting. Bij de patiëntjes zelf, vooral bij jonge kinderen, kunnen eventueel aanwezige beperkingen, de noodzaak van behandeling en de bijzondere opvoeding de ontwikkeling van een stabiel, autonoom gevoel van eigenwaarde belemmeren. Anders dan een gezond kind komt het zieke kind terecht in een spanningsveld tussen zijn behoefte aan autonomie en geldingsdrang enerzijds en de druk om zich afhankelijk op te stellen en zich aan te passen anderzijds. Achterblijvende ontwikkeling of zelfs terugval, in combinatie met koppigheid, schaamte en twijfel aan zichzelf kunnen worden versterkt. Bij kleine kinderen, en ook nog bij schoolgaande kinderen, kan dit leiden tot onaangepast gedrag.

Door de tijd die alle ziekenhuisopnames, polibezoeken of behandelingen thuis in beslag nemen, is er maar weinig tijd over voor sociale contacten. Opvallende uiterlijke kenmerken zoals bleekheid, groeivertraging, littekens, een katheter, vertraagde puberteit, maar ook een lagere belastbaarheid van het lichaam, veroorzaken bij veel CNF-patiënten twijfels en het gevoel onvoldoende aansluiting te hebben bij hun gezonde leeftijdgenootjes. Vooral voor jongeren is dit belastend. Zij hebben immers een grotere behoefte aan autonomie, die steeds weer in conflict komt met de begrijpelijke, maar benauwende behoefte van ouders hun kind te beschermen. Ze maken existentiële ervaringen door en moeten enorme barrières overwinnen: ervaringen die hen psychisch rijper maken dan hun leeftijdgenoten. Om toch zo normaal mogelijk over te komen, houden ze hun rijpheid 'verborgen'. Het vergt enorme inspanning om op school en in andere sociale groepen gewoon deel uit te maken van de groep, wat ook emotioneel belastend is. Bovendien is het een zware opgave een enigszins stabiele identiteit te ontwikkelen ondanks de levenslange behandeling die zij nodig hebben. Vaak is er onvoldoende waardering voor al deze inspanningen.

Een lastig, maar bijna onvermijdelijk probleem is de zogenaamde therapieontrouw. Dat wil zeggen dat de patiënt zich niet aan de voorschriften van de arts houdt – bijvoorbeeld de medicijnen niet op tijd inneemt of zich niet aan het dieet houdt. Het kan ook zijn dat de arts zijn voorschriften onvoldoende afstemt op de patiënt. Als er sprake is van therapieontrouw moet het behandelend team probleem dit uitgebreid met de patiënt te bespreken.

De niervervangende behandeling heeft ingrijpende gevolgen voor het gezinsleven. In vergelijking met een dialysebehandeling geeft een succesvolle niertransplantatie zowel medisch als psychosociaal gezien de beste kansen in het verdere leven. Door een aanhoudend gebrek aan donororganen gaan steeds meer ouders een nier afstaan voor hun kind, uiteraard met grote medische en organisatorische voordelen. Maar aan donatie van een nier door een levende donor zijn er ook veel ethisch-psychologische problemen verbonden die een zorgvuldige voorbereiding en uitgebreide nazorg vereisen.

Samenvattend zijn er veel factoren die gevolgen hebben voor de lichamelijke, geestelijke, sociale en beroepsmatige situatie van patiënten met chronische nieraandoeningen en een niervervangende behandeling:

1. de nieraandoening zelf
2. de ontwikkeling van het kind bij het begin van de nierinsufficiëntie
3. de aanwezigheid van eventuele lichamelijke of geestelijke beperkingen
4. het type niervervangende behandeling
5. de duur van het nierfalen en de niervervangende behandeling

9. Verklarende woordenlijst

Addison-crisis: Plotseling functieverlies van de bijnierschors, met als gevolg tekort aan bijnierschorschormoon (cortison). Dan moet er onmiddellijk vervangingsbehandeling worden gegeven in de vorm van mineraalstoffen en hormonen.

Anemie: Bloedarmoede.

EBV-geïnduceerde lymfoproliferatieve aandoening: Epstein-Barr-virus geïnduceerde aandoening van het lymfestelsel.

Glomerulaire filtratie: Hoeveelheid vloeistof die door alle glomeruli (filters) van de nieren per tijdseenheid (minuut) wordt gefiltreerd (GFR).

Glomeruli: Nierfiltertjes (letterlijk: kluwentjes; dit slaat op de haarvaatjes die in een kluwentje liggen).

Glomerulonefritis of glomerulopathieën: Verzamelnaam voor verschillende nierziektes met allereerst een ontsteking van de nierfilters (glomeruli). Deze ontstekingen kunnen zich uitbreiden naar andere delen van de nieren.

Glucose-intolerantie: Verstoorde bloedsuikerverwerking; tevens mogelijk voorstadium van suikerziekte.

Groeihormoon: Hormoon afgegeven door de hypofyse, dat indirect zorgt voor de groei. Het stimuleert afgifte van Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) door de lever, dat de botgroei bevordert.

Hemoglobine- of Hb-waarde: Hemoglobinegehalte van het bloed: de bloedwaarde, een maat voor de hoeveelheid rode bloedcellen.

Hormoon: Boodschapperstof (eiwit) die door een inwendige klier wordt afgegeven aan het bloed. De bloedbaan vervoert de hormonen door het hele lichaam. Zo kunnen ze hun invloed uitoefenen op de organen of lichaamssweefsels waarvoor ze zijn bestemd.

Hypofyse: Klier onder de hersenen die hormonen afgeeft, onder andere het groeihormoon.

Hypothalamus: Klier in de hersenen die de afgifte van groeihormoon door de hypofyse reguleert.

Immuunsuppressiva: Afweeroonderdrukkende medicijnen.

IGF-1: Afkorting van Insulin-like Growth Factor-1. Dit hormoon wordt afgegeven door de lever en via de bloedbaan naar alle delen van het lichaam getransporteerd. Het bevordert de groei van de botten.

Interstitium: Tussenruimte die bindweefsel, vaten en zenuwen bevat.

Lymfestelsel: Lichaamseigen afweersysteem, vooral beenmerg, milt en lymfeklieren.

Lymfocyten: Een bepaald type witte bloedcellen belangrijk voor de afweer, maar ook bij de afstotingsreactie. Vooral T-lymfocyten zijn hierbij van belang.

Metabole acidose: Verandering van de zuurgraad van het bloed veroorzaakt door verkeerde stofwisseling. Door te veel zuur is er sprake van zuurvergiftiging.

Nefropathie: Nierziekte.

Nefrotisch syndroom: Ziektebeeld waarbij eiwitverlies via de urine zorgt voor verlaagde hoeveelheid albumine in het bloed en voor oedemen (vochtzwellingen onder de huid).

Nierdysplasie: Misvorming of abnormale ontwikkeling van de nier waarbij het nierweefsel onvoldoende is ontwikkeld.

Nierhypoplasie: Onvoldoende ontwikkeling van een nier, te klein aangelegde nier.

Obstructieve uropathie: Vernauwing van de urinewegen waardoor de urine niet goed weg kan.

Oligurie: Verminderde uitscheiding van urine.

Oedeem: Pijnloze, niet-rode zwelling als gevolg van de opeenhoping van waterige vloeistof in de weefselspleten van de huid en slijmvliezen.

Osteopenie: Afname van het botweefsel in combinatie met vermindering van de botmassa.

Osteoporose: Vermindering van de botmassa in combinatie met typische botbreuken (wervels, dijbeen enz.).

Polydipsie: Sterker dorstgevoel; te veel drinken.

Polyurie: Enorme, abnormaal grote urine-uitscheiding (tot 5-20 liter per dag).

9. Verklarende woordenlijst

PTLD: Post-transplantatie lymfoproliferatieve ziekte, een door het Epstein-Barr-virus geïnduceerde tumor van het lymfestelsel.

Receptor: Stof op een cel die dient als speciale ontvanger of detector van een andere stof, bijvoorbeeld een hormoon.

Recombinant-DNA-techniek: Hierbij worden bacteriën of andere niet-menselijke cellen aangezet om op grote schaal menselijk groeihormoon aan te maken. Het menselijke gen voor de productie van groeihormoon wordt daartoe ingeplant in het bacterie-DNA.

Reflux: Terugvloeiën van urine van de blaas naar het nierbekken.

Renale: Met betrekking tot de nier (Renale anemie: bloedarmoede door nierstoornis).

Rescuebehandeling: Behandelingspoging bij achteruitgang van de functie van het transplantaat.

Somatropine: Zie groeihormoon.

Shunt: Een shunt is een onderhuidse verbinding tussen een ader en een slagader. De ader wordt daardoor groter en is gemakkelijk aan te prikken voor de dialyse.

Subcutaan: Onder (sub) de huid (cutis). Onder andere gebruikt voor onderhuidse injecties.

T-lymfocyten: Een bepaald type witte bloedcellen belangrijk voor de afweer, maar ook bij de afstotingsreactie.

Transplantaatnephropathie: Aandoening aan de nierfilters en het weefsel tussen de nierkanaaltjes in de getransplanteerde nier, waardoor de werking van de getransplanteerde nier slechter wordt.

Tubuli: Nierkanaaltjes.

Tubulo-interstitium: Weefsel tussen de nierkanaaltjes.

Uremie: 'Urinevergiftiging': urineachtige stoffen in het bloed.

Vasodilatoren: Geneesmiddelen om bloedvaten te verwijden.

10. Adressen

Donatie bij Leven

Tel.: 0900 - 82 12 166

www.donatiebijleven.nl. De website biedt onafhankelijke informatie over donatie bij leven. Men spreekt van donatie bij leven als een persoon tijdens zijn leven een orgaan afstaat aan iemand die dit nodig heeft, bijvoorbeeld een nier of een deel van de lever.

Nierstichting Nederland

Postbus 2020

1400 DA Bussum

www.nierstichting.nl

Voor vragen en opmerkingen kunt u ons altijd een e-mail sturen of tijdens kantooruren bellen:

E-mail: info@nierstichting.nl

Tel. algemeen: 035 697 80 00

Fax: 035 697 80 08

Informatie nieren en nierziekten: 0800 388 00 00 (gratis) en
e-mail: infonynierziekten@nierstichting.nl

De Nierstichting zet zich in voor een toekomst met zo weinig mogelijk nierziekten én een betere toekomst voor nierpatiënten.

Nierpatiëntenvereniging Nederland

Postbus 284

1400 AG Bussum

www.nvn.nl

Tel. algemeen: 035 - 691 21 28

Tel. patiëntendesk: 035 - 693 77 99

Fax: 035 - 691 93 34

E-mail: pd@nvn.nl

De NVN is een actieve vereniging, door en voor nierpatiënten. Wij organiseren uiteenlopende activiteiten voor onze leden met als doel voorlichting geven en

lotgenotencontact mogelijk maken.

Daarnaast behartigen wij de belangen van alle nierpatiënten, bijvoorbeeld door lobby en overleg met zorgverleners. Ook kunnen nierpatiënten met vragen, bijvoorbeeld over werk, uitkeringen en scholing bij onze Patiënten Desk terecht.

Nierdonoren Vereniging

Voorstraat 29

3265 BT

Piershil

Tel. 0186 69 25 83

E-mail: info@nierdonorenvereniging.nl

www.nierdonorenvereniging.nl

Stichting Kind en Groei

Westzeedijk 106

3016 AH Rotterdam

Tel. 010 - 225 15 33

Fax 010 - 225 01 33

www.kindengroei.nl

E-mail: info@kindengroei.nl

De Stichting Kind en Groei werd in 1969 opgericht om onderzoek naar de oorzaak van groei- en ontwikkelingsstoornissen bij kinderen te bevorderen, bestaande en nieuwe behandelingsmethoden te evalueren en behandelend artsen en patiënten te adviseren.

www.groeihormoonstoornis.nl

Op groeihormoonstoornis.nl vindt u alle informatie die u nodig hebt. De website kent een primaire indeling naar groeistoornissen bij kinderen en groeihormoontekort bij volwassenen. De informatie en het advies dat op deze site gegeven wordt, komt deels voort uit interviews met specialisten en verpleegkundigen, kinderpsychologen, patiënten en ouders. Via de zoekmachine kunt u snel de gewenste informatie vinden. In het onderdeel 'Kinderen' staat

uitgebreide informatie over groeistoornissen in het algemeen en groeistoornissen en groeihormoonbehandeling bij kinderen met Groeihormoondeficiëntie (GHD), bij kinderen die te klein zijn geboren voor de zwangerschapsduur en geen inhaalgroei hebben, bij meisjes met het Syndroom van Turner en bij kinderen met chronische nierinsufficiëntie (CRI). In het onderdeel 'Volwassenen' treft u o.a. informatie aan over het endocriene systeem, de oorzaak, diagnose en symptomen van GHD en de groeihormoonbehandeling. Ook geeft de site een overzicht welke toedieningssystemen voor groeihormoon beschikbaar zijn op de markt. Met de optie 'Vraag de specialist' kunnen bezoekers direct vragen stellen aan een medisch specialist. Alle vragen en bijbehorende antwoorden worden vervolgens geanonimiseerd op de website gepubliceerd, om ook andere bezoekers verder te helpen. De website bevat een aparte sectie met links naar andere relevante websites.

Novo Nordisk B.V.

Postbus 443

2400 AK Alphen aan den Rijn

Tel.: 0172 - 44 94 94

Fax.: 0172 - 42 47 29

novonordisk.nl

groeihormoonstoornis.nl

Novo Nordisk B.V.

Postbus 443

2400 AK Alphen aan den Rijn

Tel.: 0172 – 44 94 94

Fax: 0172 – 42 47 29

novonordisk.nl

groeihormoonstoornis.nl