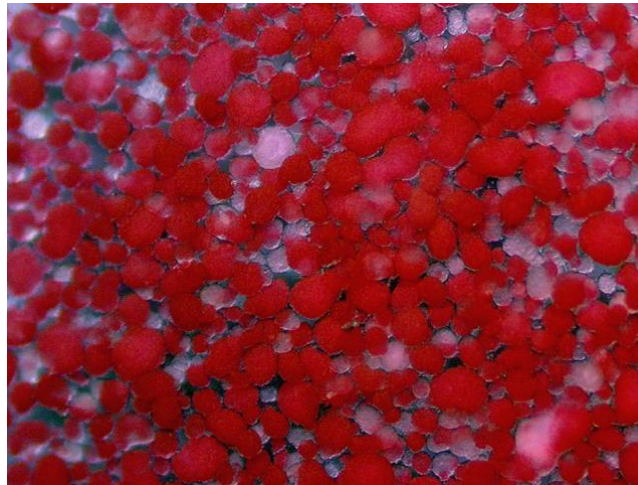


Diabetes en nierziekten



Eelco de Koning
Leids Universitair Medisch Centrum
14 april 2022



Leids Universitair Medisch Centrum
(50% afdeling nierziekten, 50%
afdeling endocrinologie/diabetes)



Patientenzorg

Onderzoek

Onderwijs/nascholing



Meer dan **1,2 miljoen** Nederlanders hebben diabetes*

● **Type 1**

Een op de tien mensen met diabetes heeft type 1: het afweersysteem valt de cellen aan die insuline aanmaken. Hun lichaam kan hierdoor zelf geen insuline aanmaken.

9,6%



● **Type 2**

Negen van de tien mensen met diabetes heeft type 2: het lichaam maakt te weinig insuline aan en/of reageert hier niet meer op.

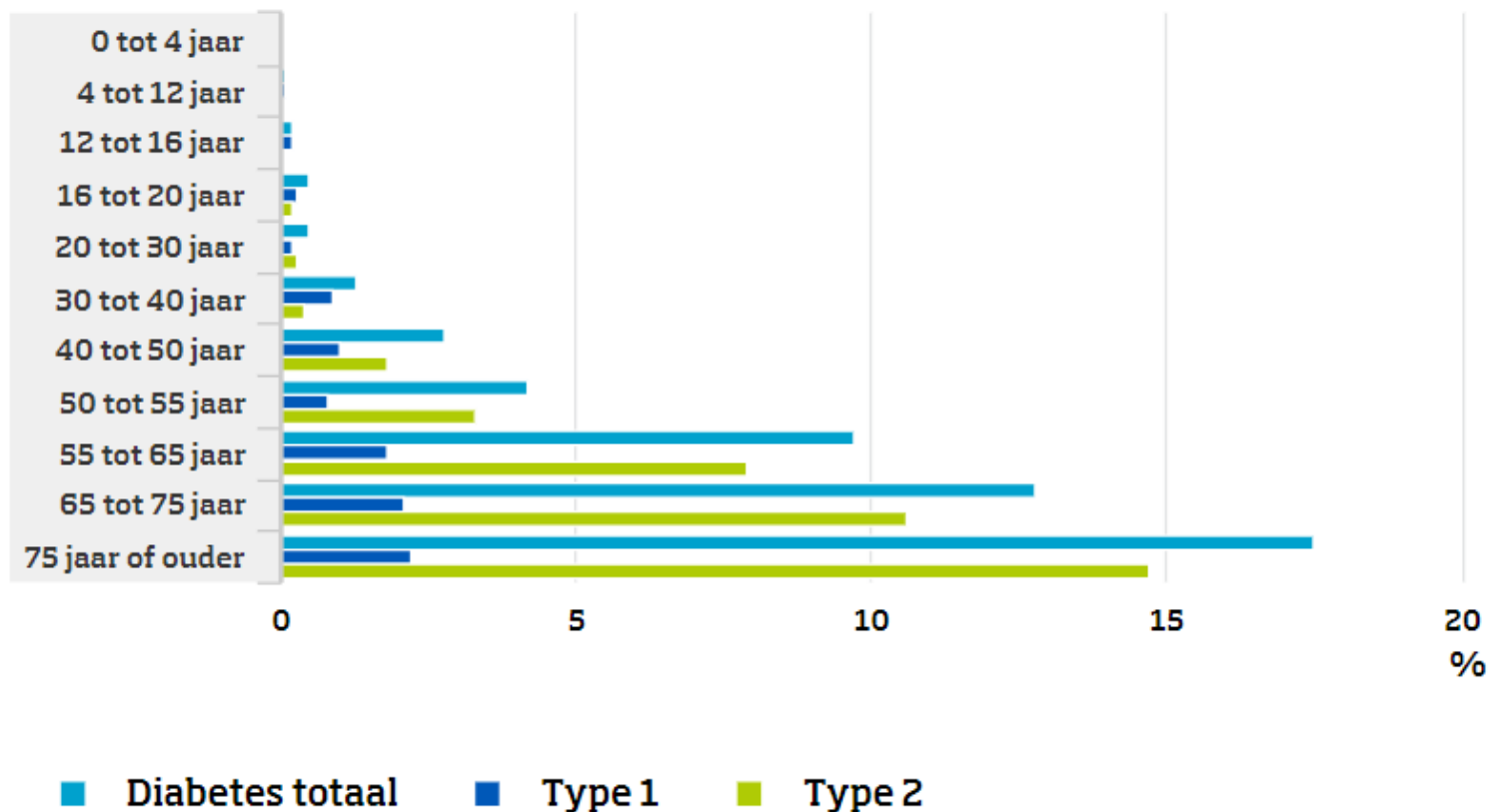
Stijging ziekte

2019	→	2040	
109.100	→	131.200	= +20%
1.028.700	→	1.332.700	= +30%

Aantal nieuwe diagnoses

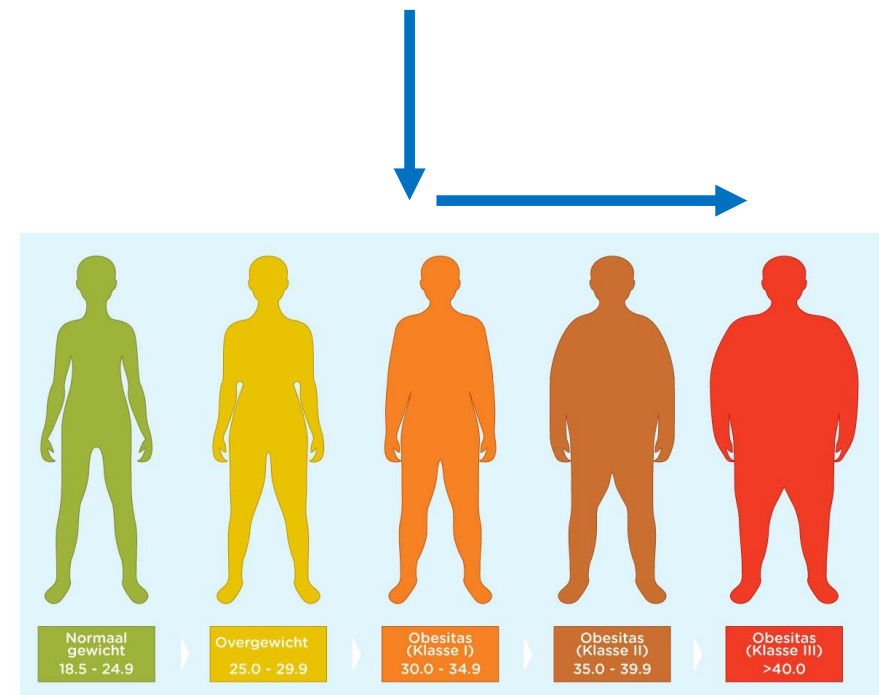
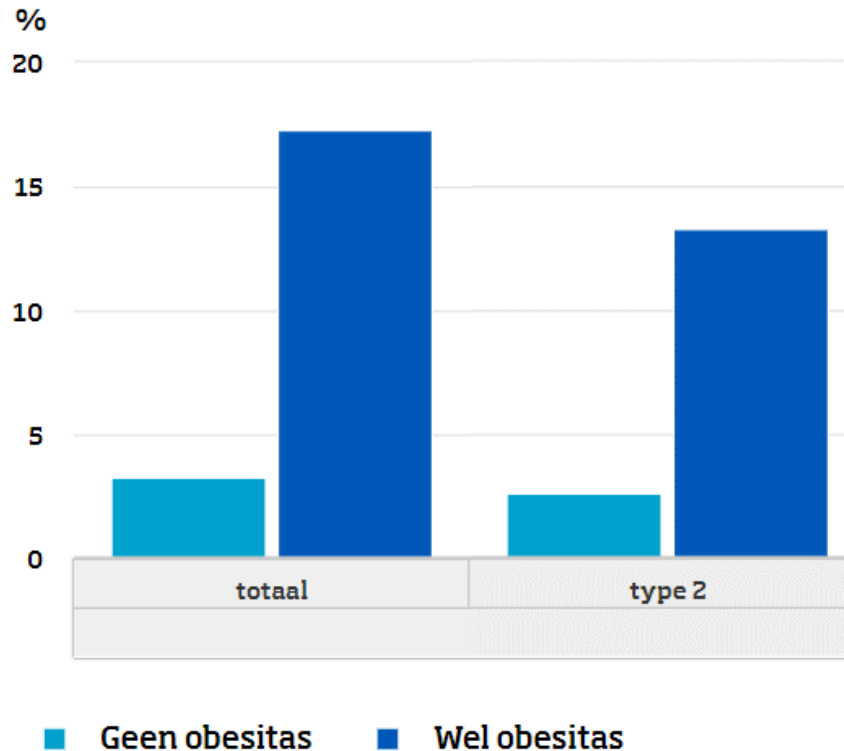


Mensen met diabetes naar leeftijd, 2015



Obesitas is een belangrijke risicofactor voor het krijgen van type 2 diabetes

Mensen (4 jaar of ouder) met diabetes, 2015



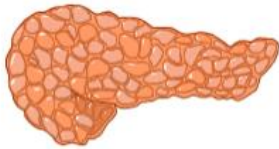
Glucose (“suiker”)



Insuline afgifte aan bloed

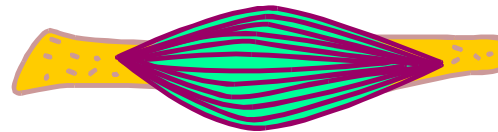


Insuline werking



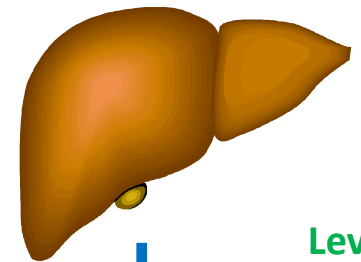
Eilandjes in alvleesklier
(pancreas)

STIMULEERT glucose
opname uit bloed



Spieren

REMT glucose afgifte
aan bloed



Lever



Glucose daling

Type 1 diabetes: destructie van insuline producerende cellen, geen insuline afgifte meer

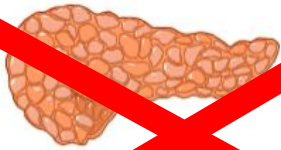
Glucose



Insuline afgifte aan bloed

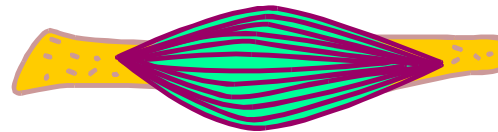


Insuline werking



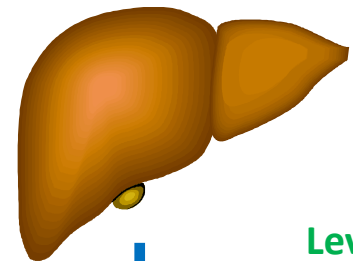
Eilandier (alvleesklier)

STIMULEERT glucose
opname uit bloed



Spieren

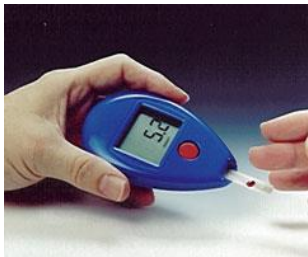
REMT glucose afgifte
aan bloed



Lever



Glucose daling



Type 2 diabetes: met name verminderde werking van insuline, ook vermindering van insuline afgifte

Glucose

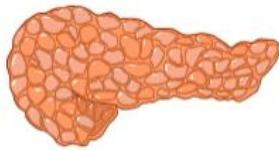


Insuline afgifte aan bloed
(schiet te kort voor wat nodig is)

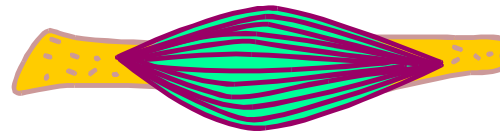


Overgewicht/obesitas
Weinig beweging

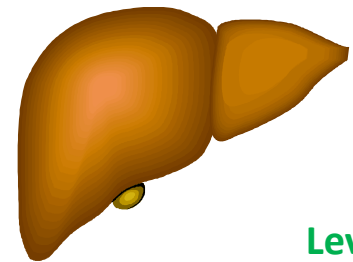
Insuline werking
(verminderd)



Eilandjes in alveesklier



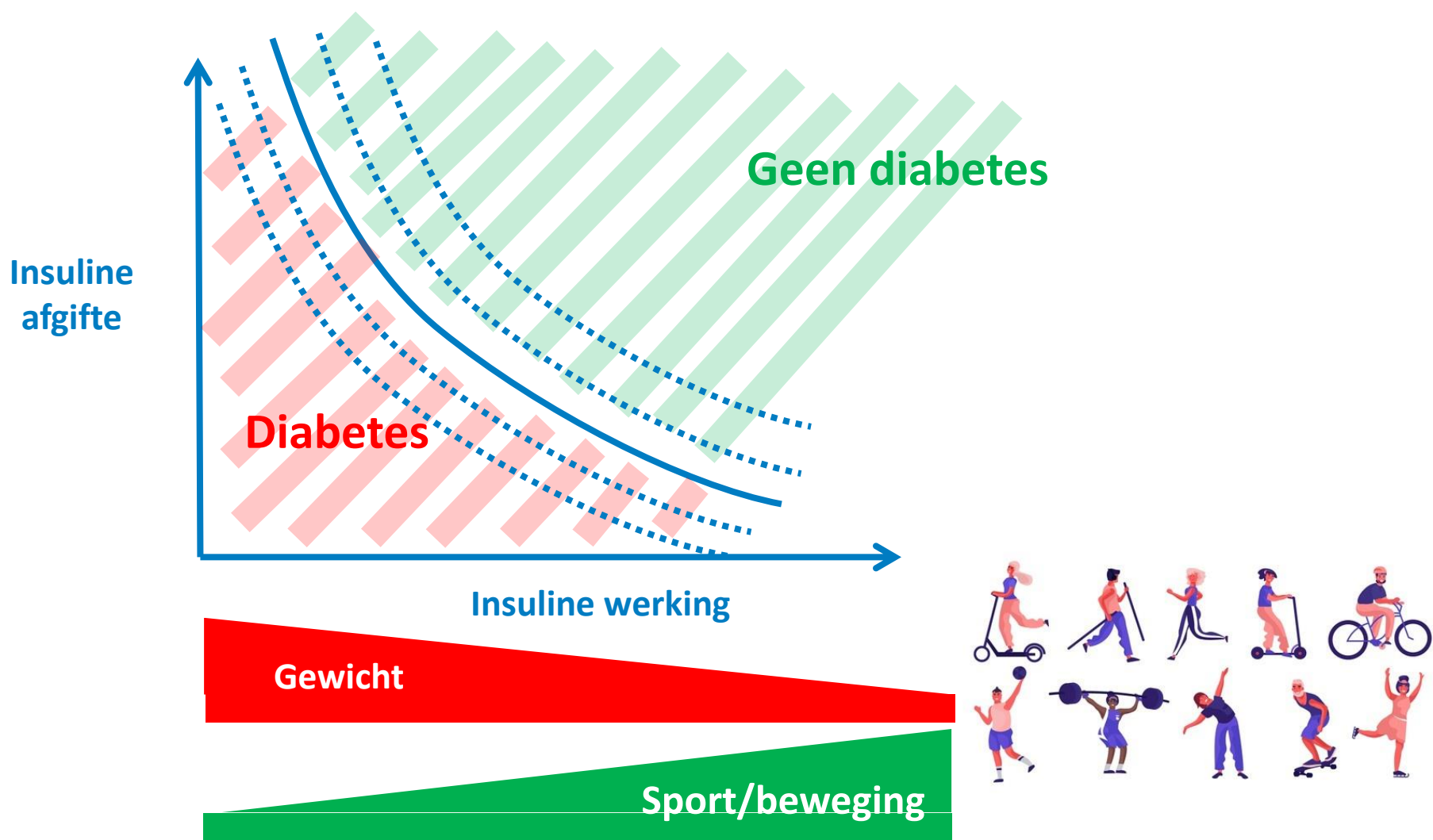
Spieren



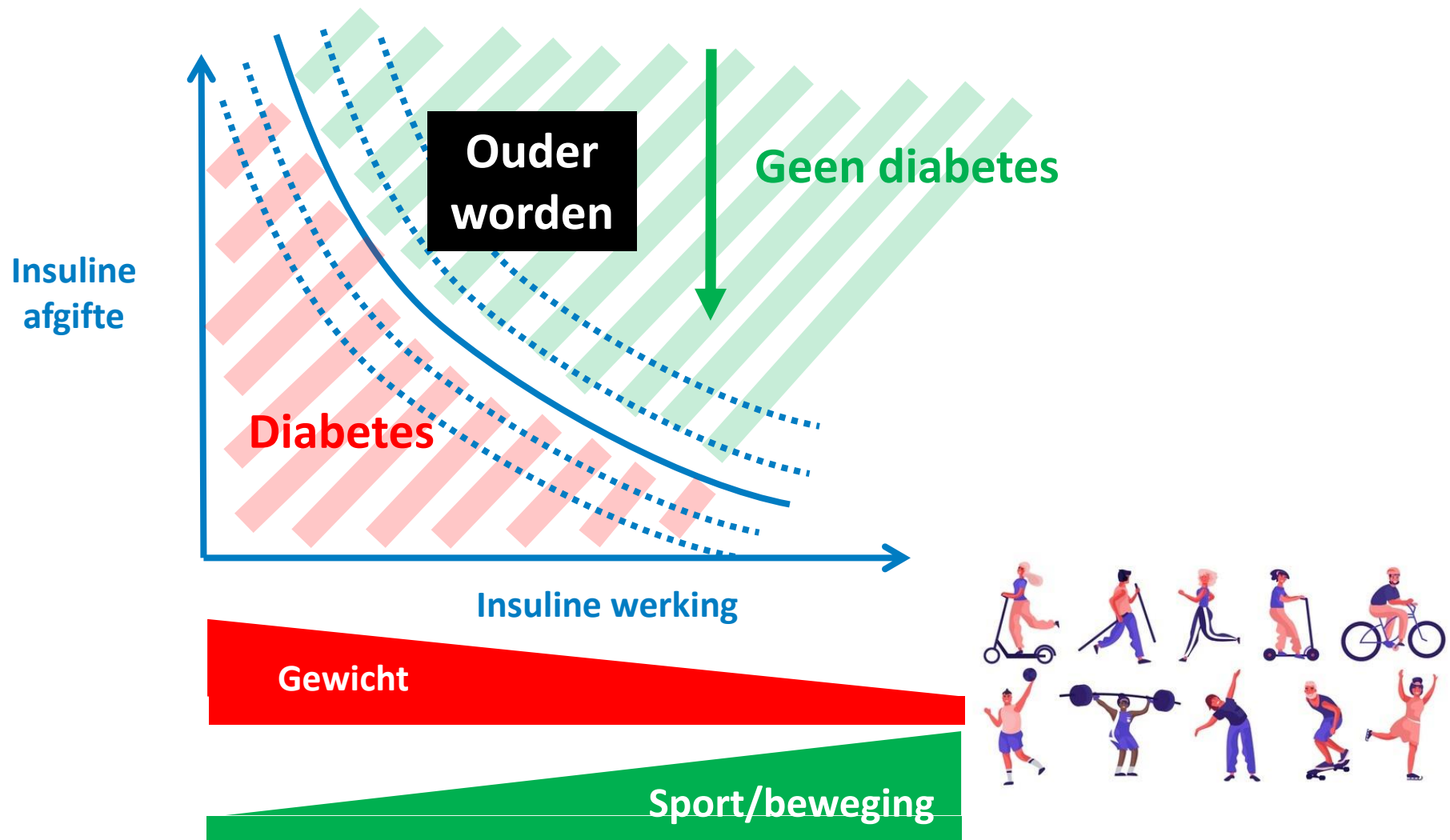
Lever

Hogere glucose (in het begin licht verhoogd)

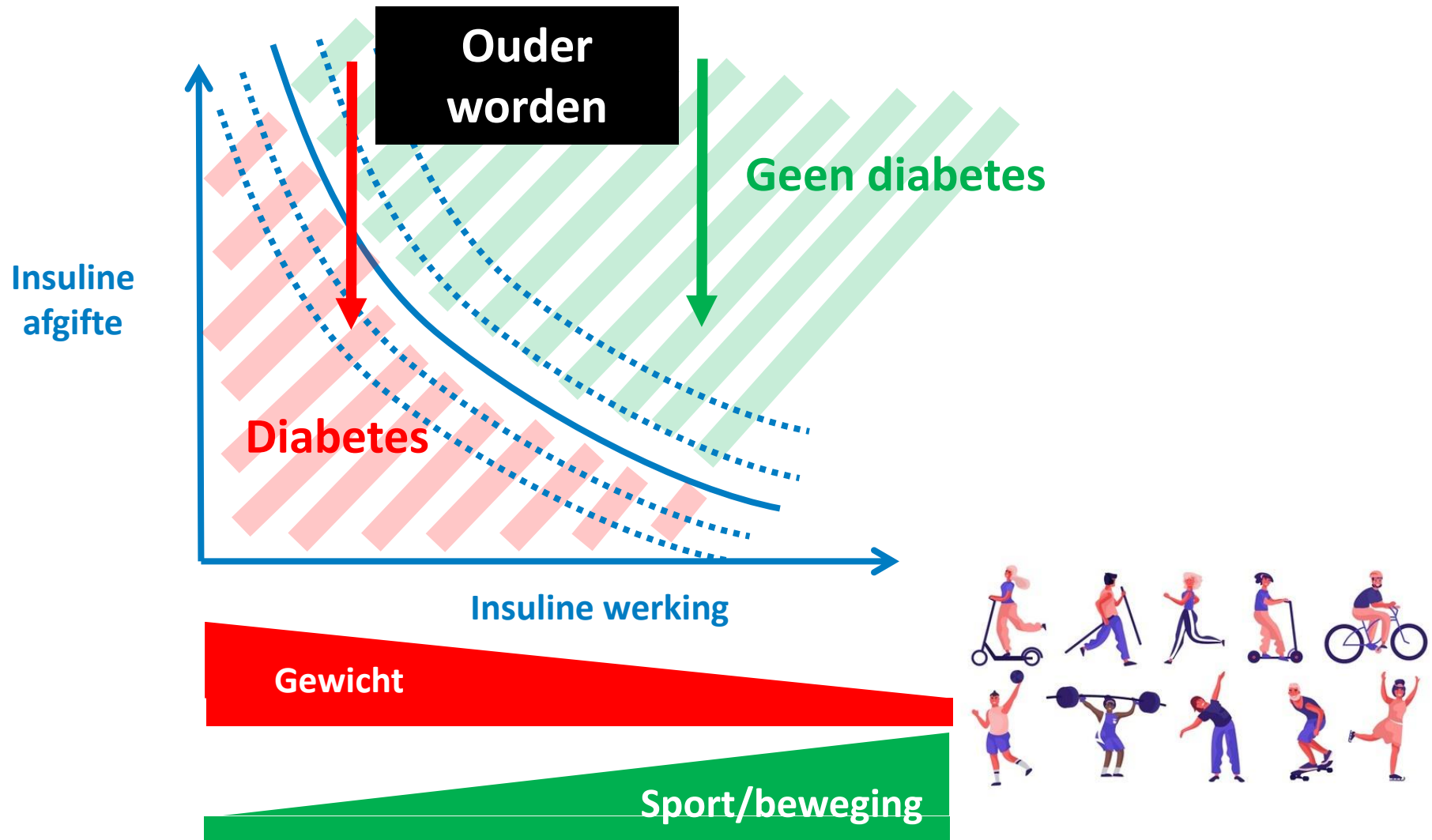
Relatie tussen insuline afgifte en insuline werking



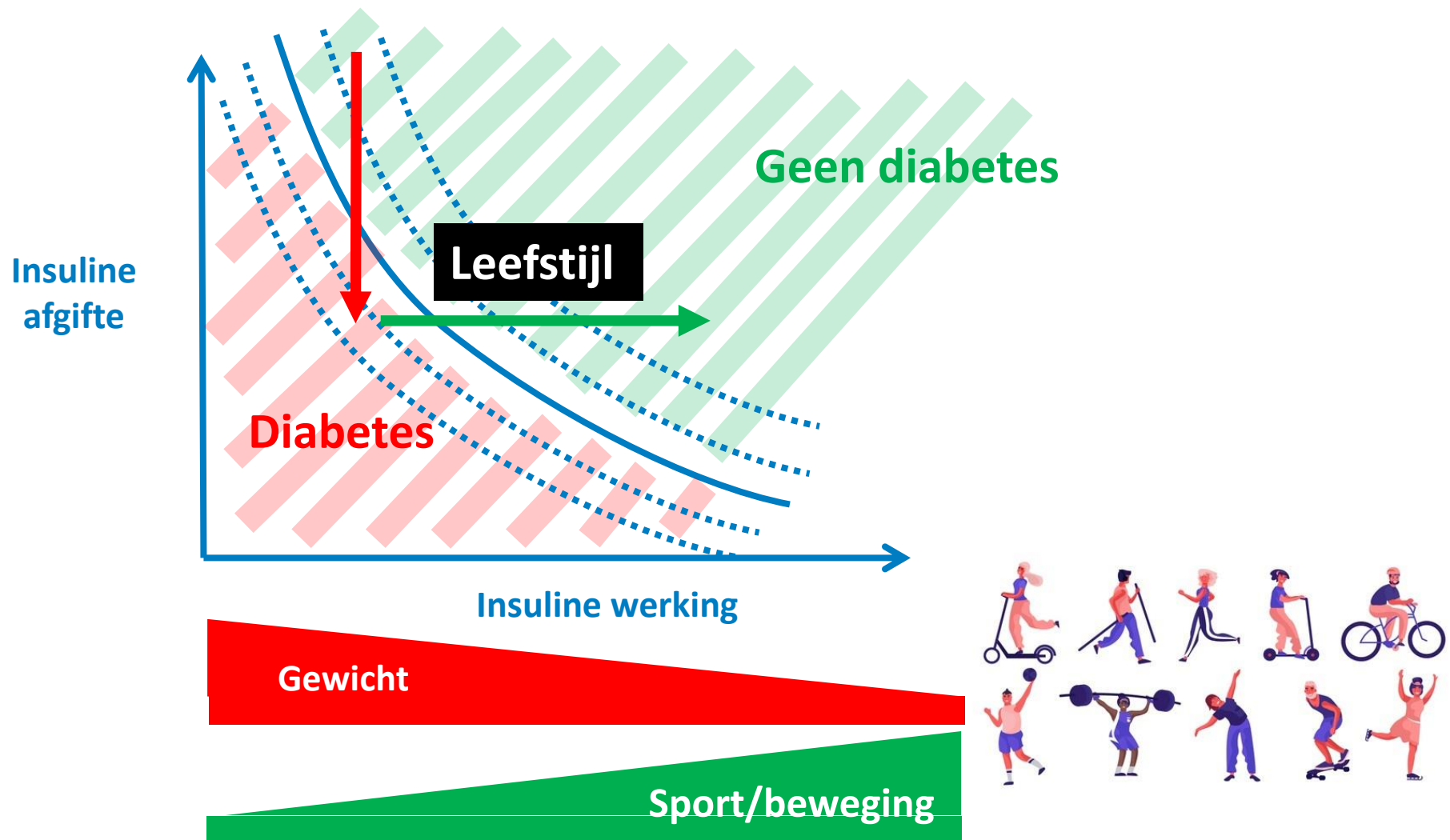
Ouder worden: afname van insuline afgifte maar geen diabetes



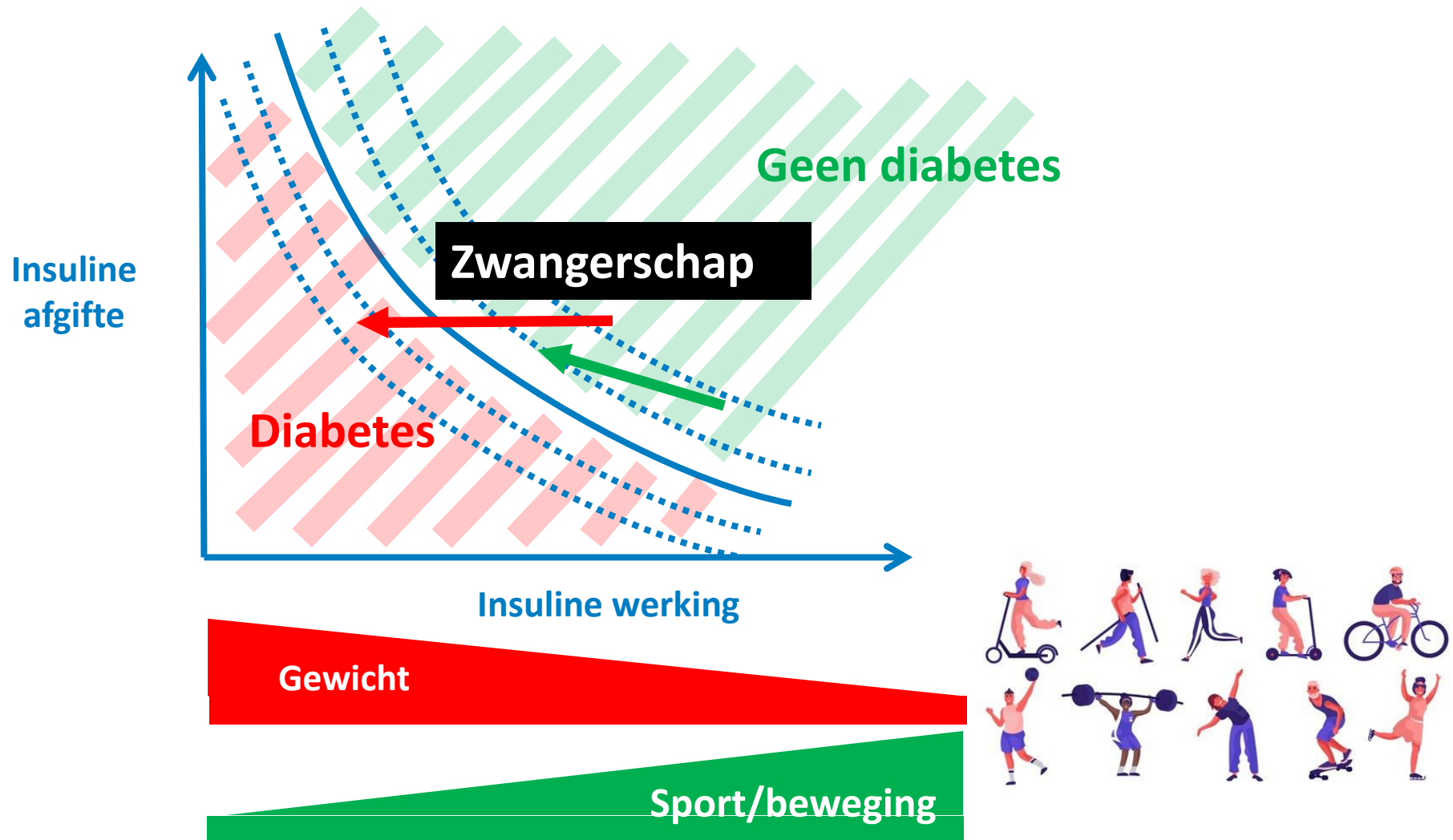
Ouder worden en overgewicht/niet fit: afname van insuline afgifte waardoor diabetes



Het effect van leefstijlverbetering: betere insuline werking



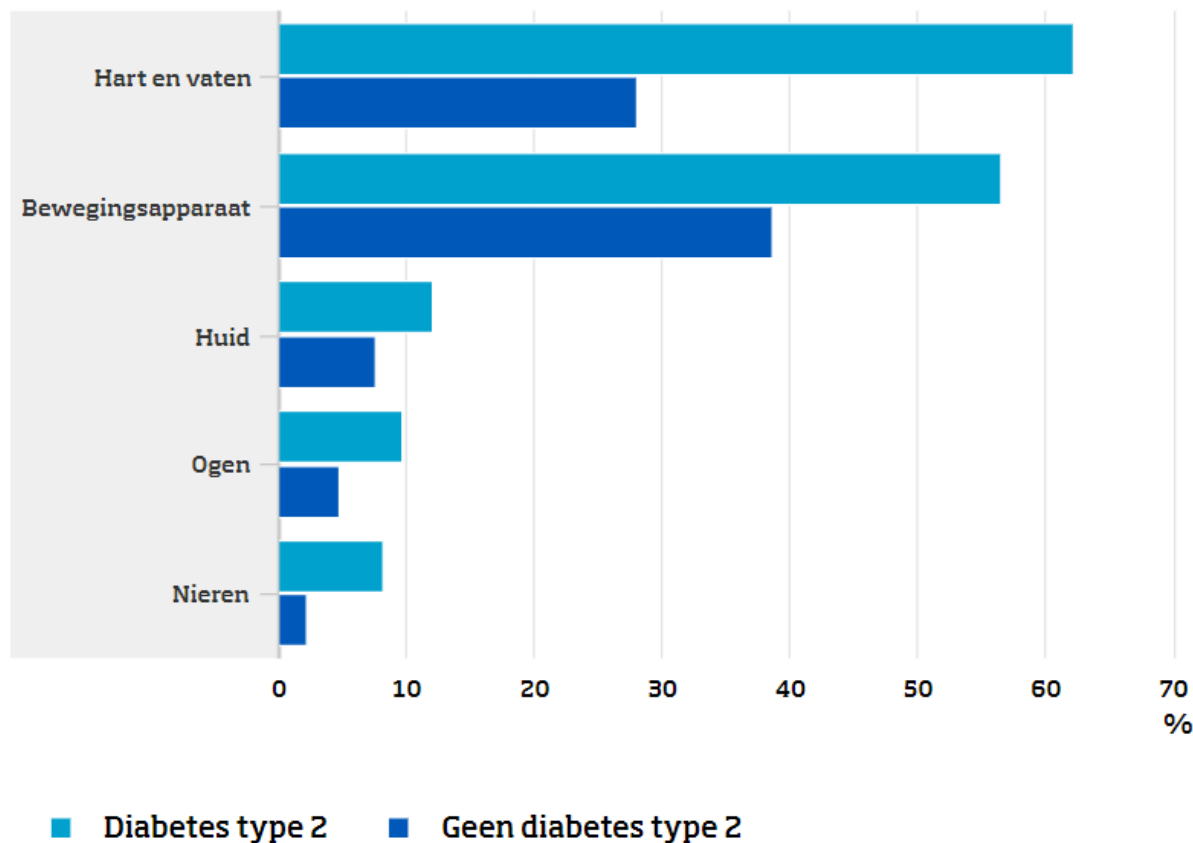
Het effect van zwangerschap: zwangerschapsdiabetes (verminderde insuline werking)



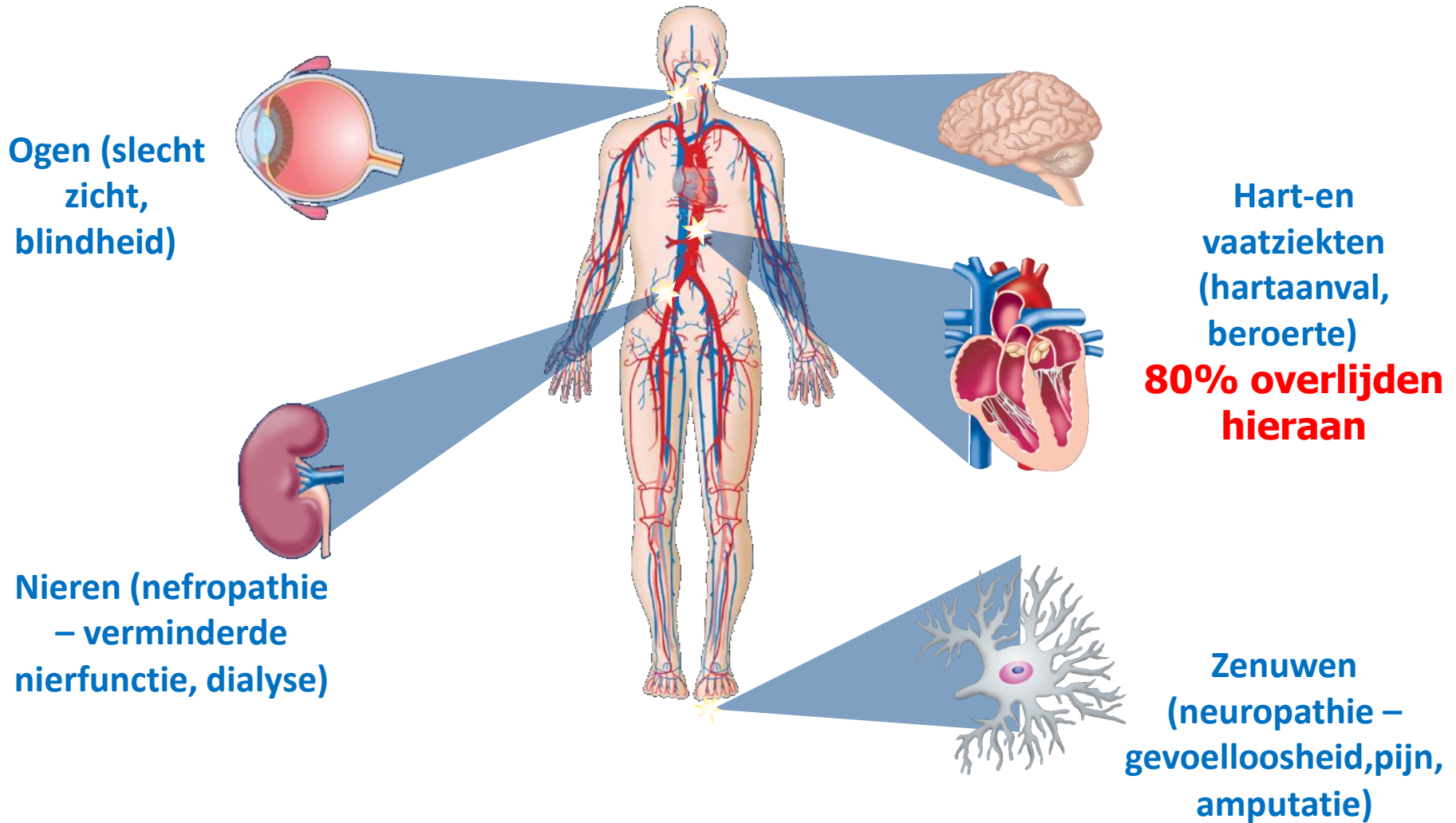
- **Type 1 diabetes**
 - Altijd insuline (injecties, pompje)
 - Glucose regulatie vergemakkelijken met glucose sensor (flash glucose monitoring, continue glucose monitoring)
- **Type 2 diabetes**
 - Gezond gewicht (betere insuline werking)
 - Voldoende beweging (betere insuline werking)
 - Medicatie
 - Metformine (insuline werking)
 - DPP4 remmers, SU (gliclazide) (insuline afgifte)
 - GLP1 analogen (liraglutide, semaglutide) (insuline afgifte, verzadiging, insuline werking)
 - SGLT2 remmers (glucose verlies via nieren)
 - Insuline (30% van patienten met type 2 diabetes uiteindelijk insuline)

Vóórkomen van overige aandoeningen bij mensen met diabetes

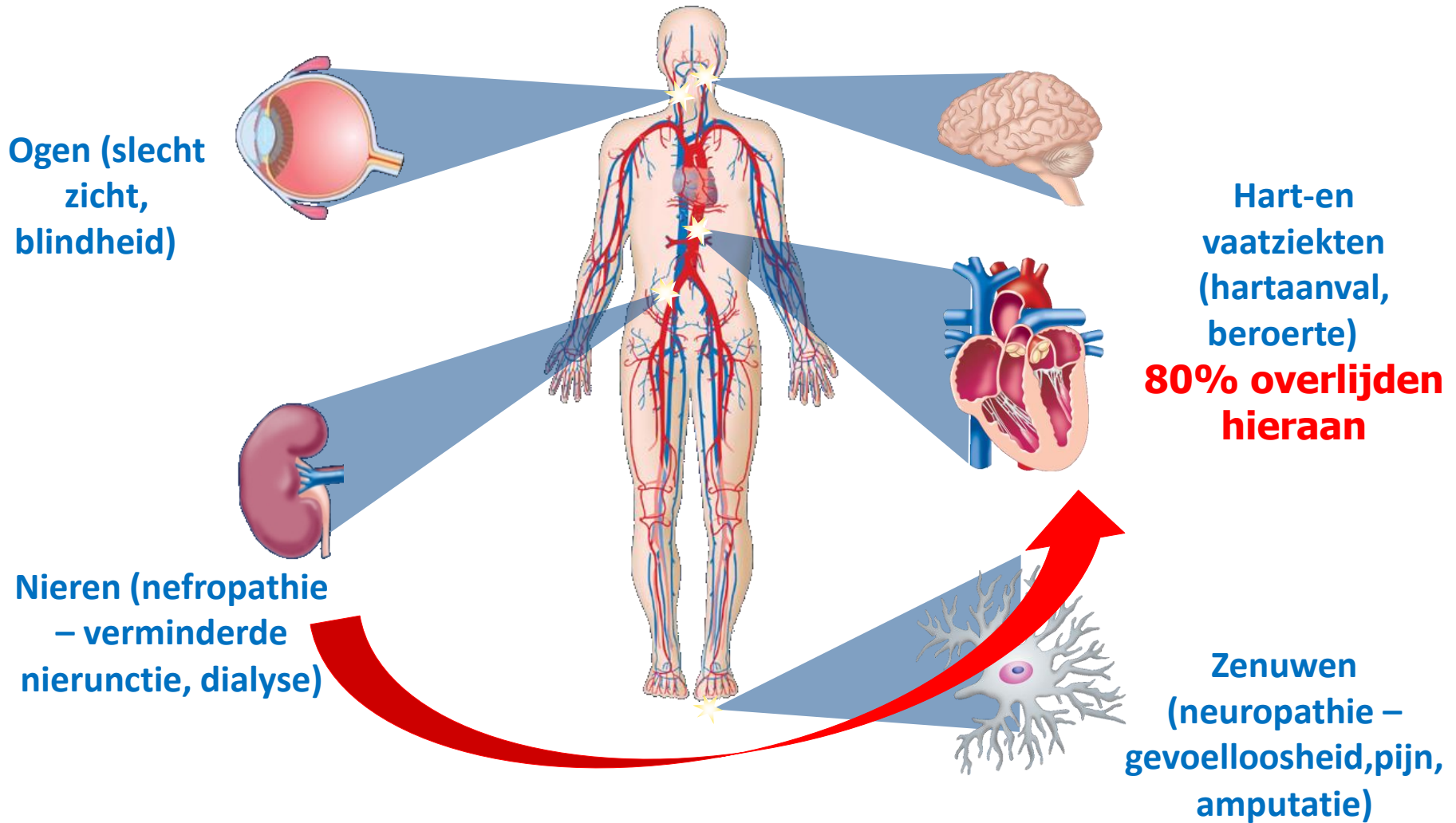
Langdurige aandoeningen onder 45-plussers, 2014/2016



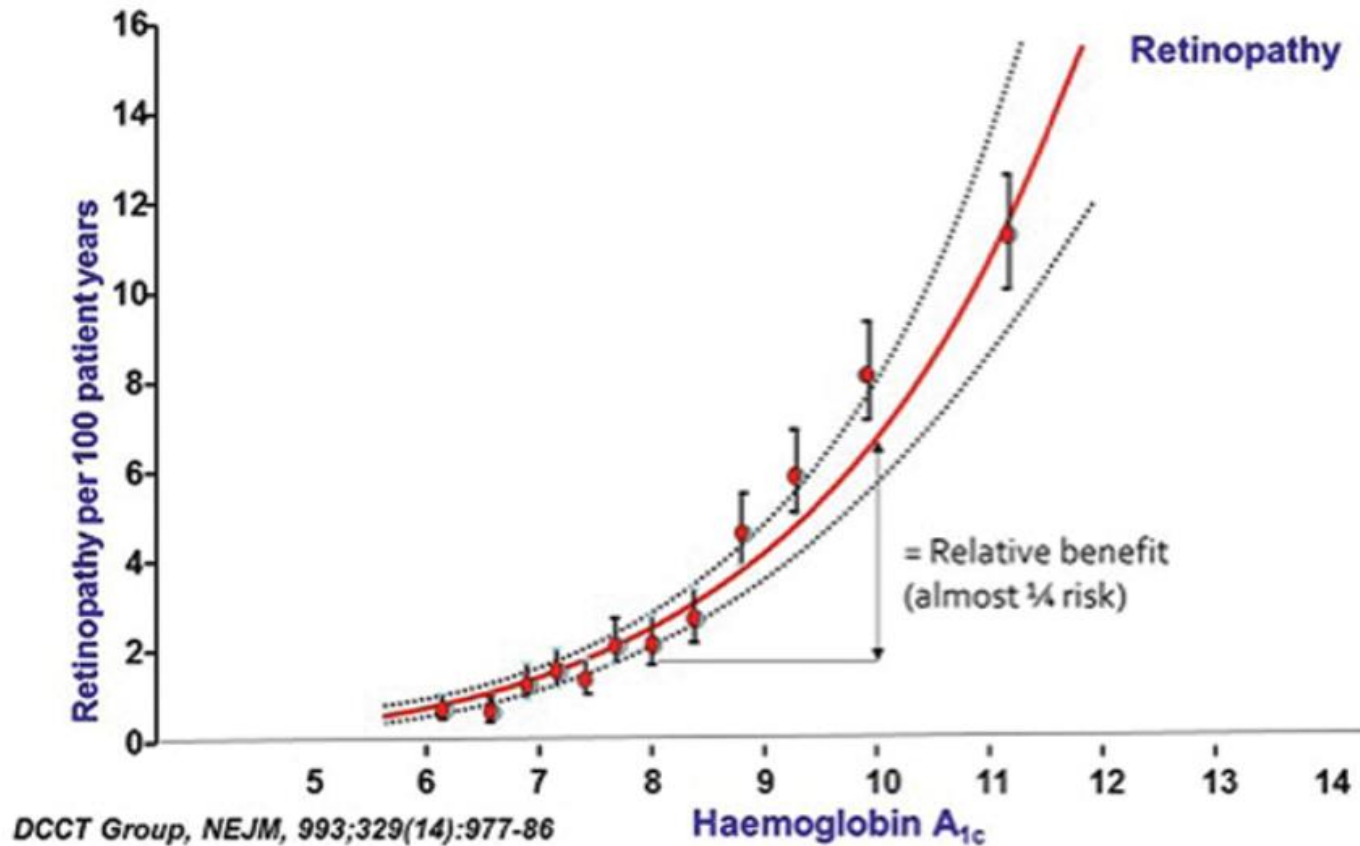
Diabetes kan leiden tot complicaties aan verschillende organen en weefsels



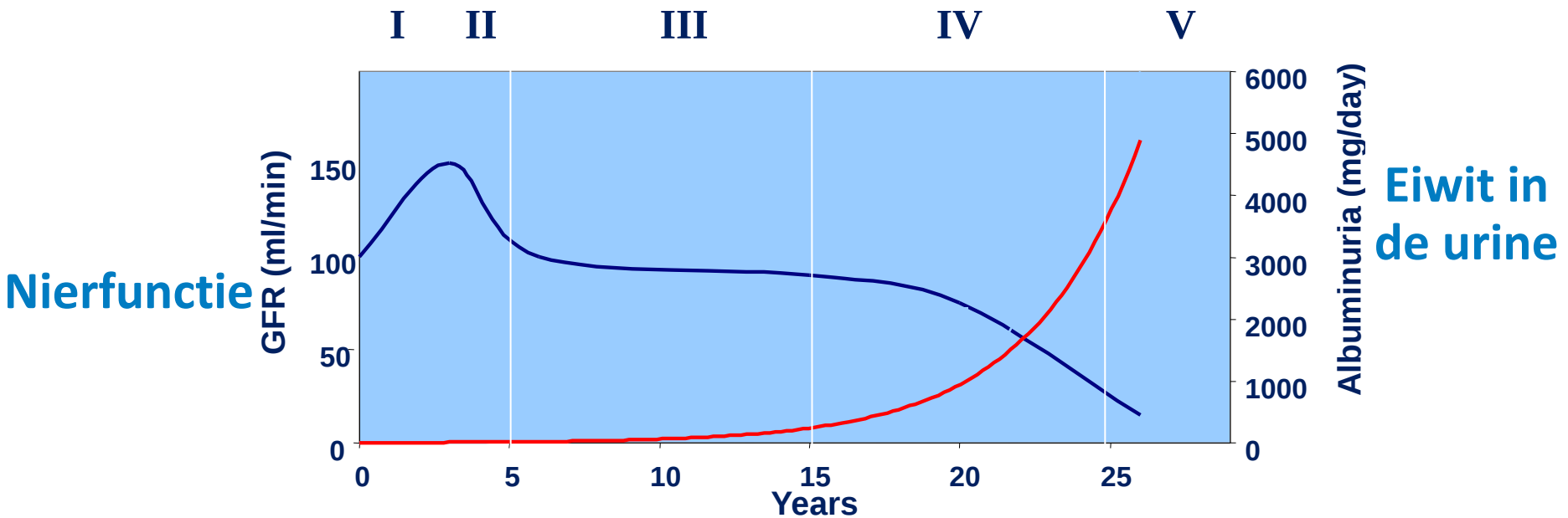
Verminderde nierfunctie geeft hoger risico op hart-en vaatziekten



Hoe hoger de glucose waarden (langdurig), hoe hoger het risico op schade aan de kleine vaatjes (ogen, nieren)



Nierschade door diabetes treedt in het algemeen pas na langere tijd op (eiwit in de urine, verminderde nierfunctie)



Eiwit in de urine

Nierfunctie (eGFR in ml/min/ 1,73 m ²)			Albuminurie stadia (albumine/creatinine ratio in mg/mmol)		
			A1	A2	A3
			Normaal	Matig verhoogd	Ernstig verhoogd
			< 3	3-30	> 30
Stadium	Beschrijving				
G1	Normaal of hoog	≥ 90			
G2	Mild afgenomen	60-89			
G3a	Mild tot matig afgenomen	45-59			
G3b	Matig tot ernstig afgenomen	30-44			
G4	Ernstig afgenomen	15-29			
G5	Nierfalen	< 15			

Nierfunctie

Rood = zeer verhoogd risico
op hart-en vaatziekten

Patient met type 2 diabetes

Geen “zeer verhoogd risico op hart-en vaatziekten”

Na leefstijl

1. Metformine
2. SU (Gliclazide)
3. Insuline
(zoals voorheen)

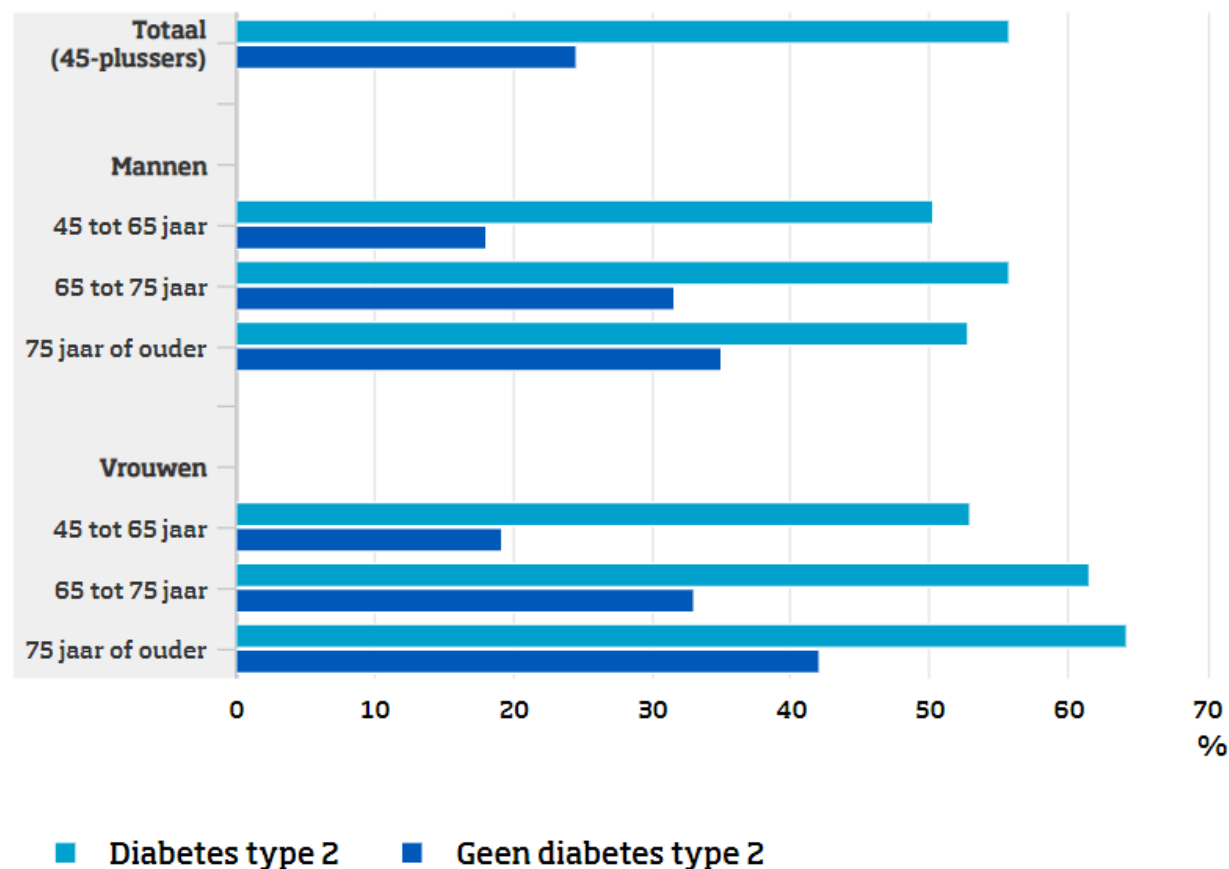
“Zeer verhoogd risico op hart-en vaatziekten”

1. SGLT2 remmer
2. Metformine
3. GLP1 analoog

Nierfunctie (eGFR in ml/min/ 1,73 m ²)			Albuminurie stadia (albumine/creatinine ratio in mg/mmol)		
			A1 Normaal < 3	A2 Matig verhoogd 3-30	A3 Ernstig verhoogd > 30
Stadium	Beschrijving				
G1	Normaal of hoog	≥ 90			
G2	Mild afgenomen	60-89			
G3a	Mild tot matig afgenomen	45-59			
G3b	Matig tot ernstig afgenomen	30-44			
G4	Ernstig afgenomen	15-29			
G5	Nierfalen	< 15			

Hoe kunnen we nierschade zoveel mogelijk voorkomen: bloeddruk

Hoge bloeddruk onder 45-plussers, 2014/2016



1. Bloeddruk onder controle
2. Goede glucose waarden (wat is haalbaar voor een patient)
3. ACE remmer, ARB

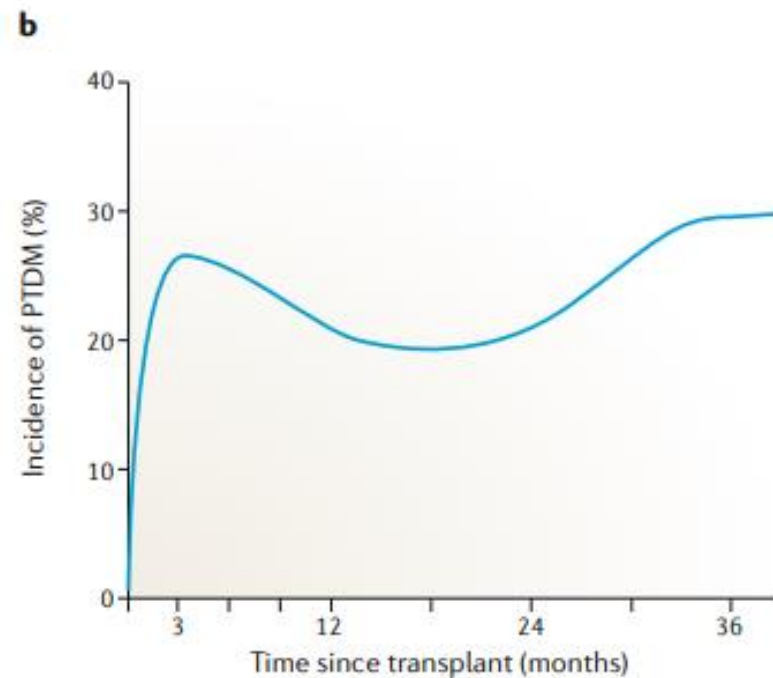
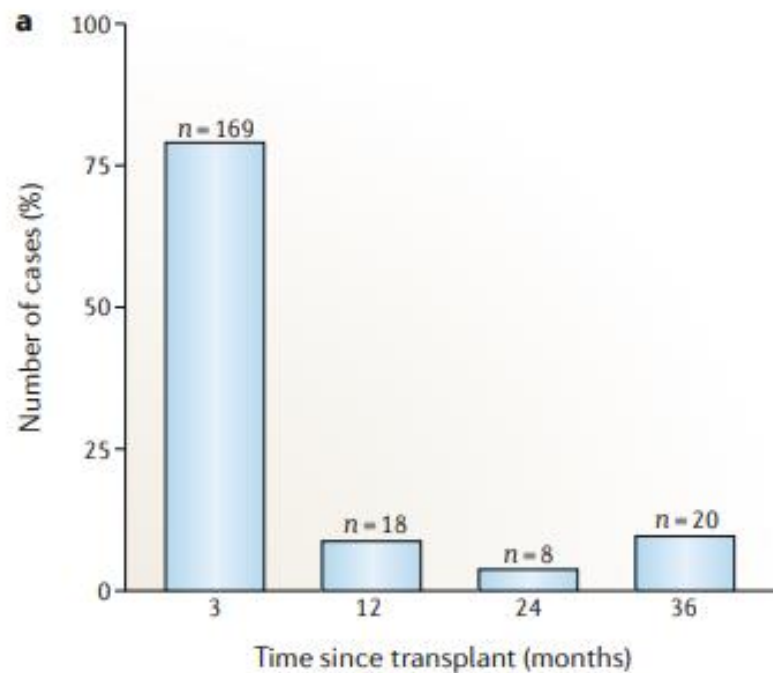
Behandeling bij zeer matige nierfunctie (klaring < 45 ml/min)

- Kalium beperking
- Eiwit beperking (fosfaat)
- Epo nodig?
- Kan glucose verlagende medicatie nog wel?
- (Dieetadvies kan lastig zijn indien ook diabetes – nieuw webinar?)

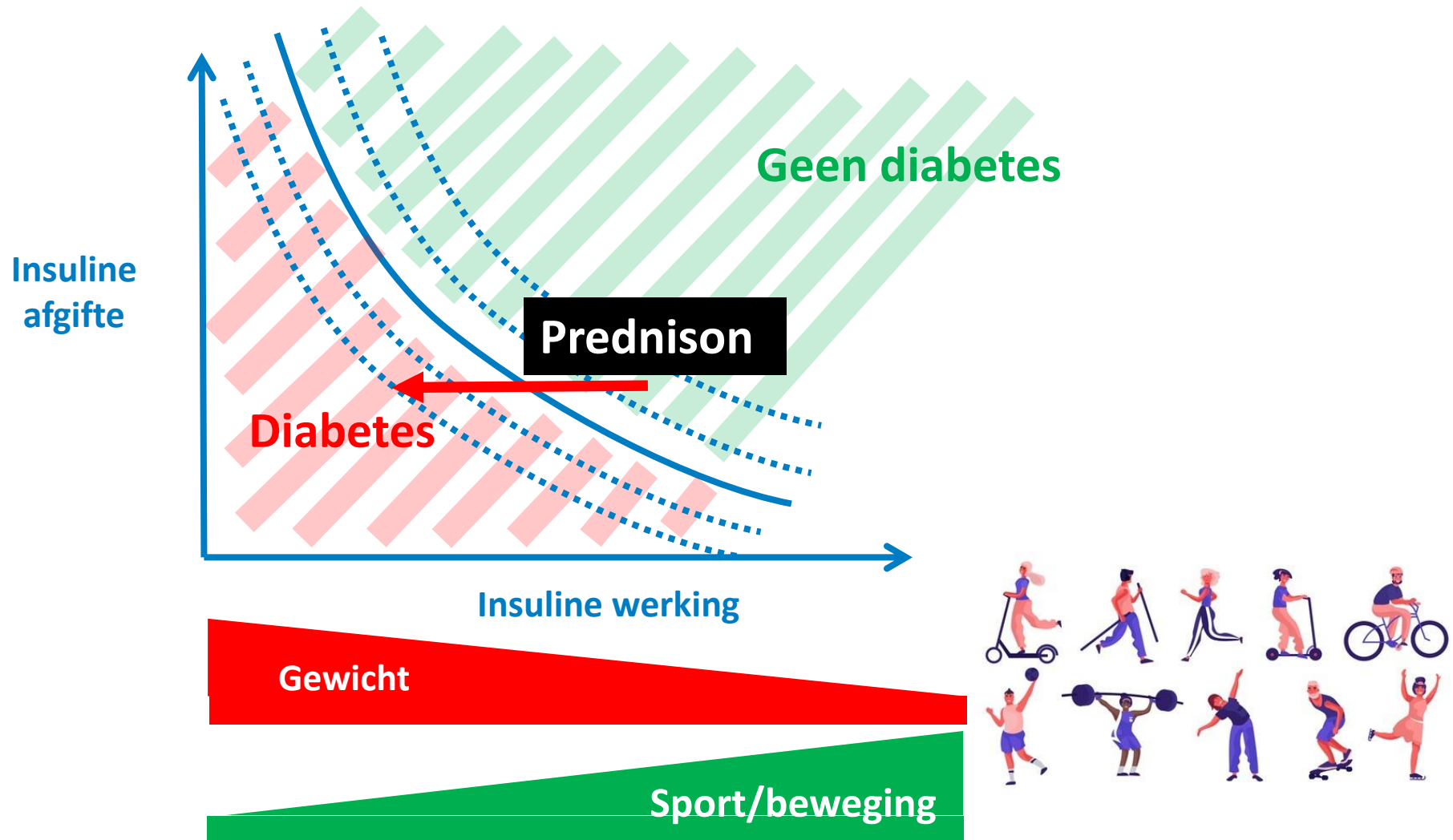
1. Eigenlijk al diabetes voor de transplantatie maar niet ontdekt
2. Diabetes die na de transplantatie is opgetreden, maar ook **ZONDER** een transplantatie zou zijn opgetreden
3. Diabetes die na de transplantatie is opgetreden door factoren die met de transplantatie te maken hebben (in het algemeen anti-afstotings medicatie)

Nu gebruikte terminologie PTDM in plaats van NODAT (new-onset diabetes after transplantation)

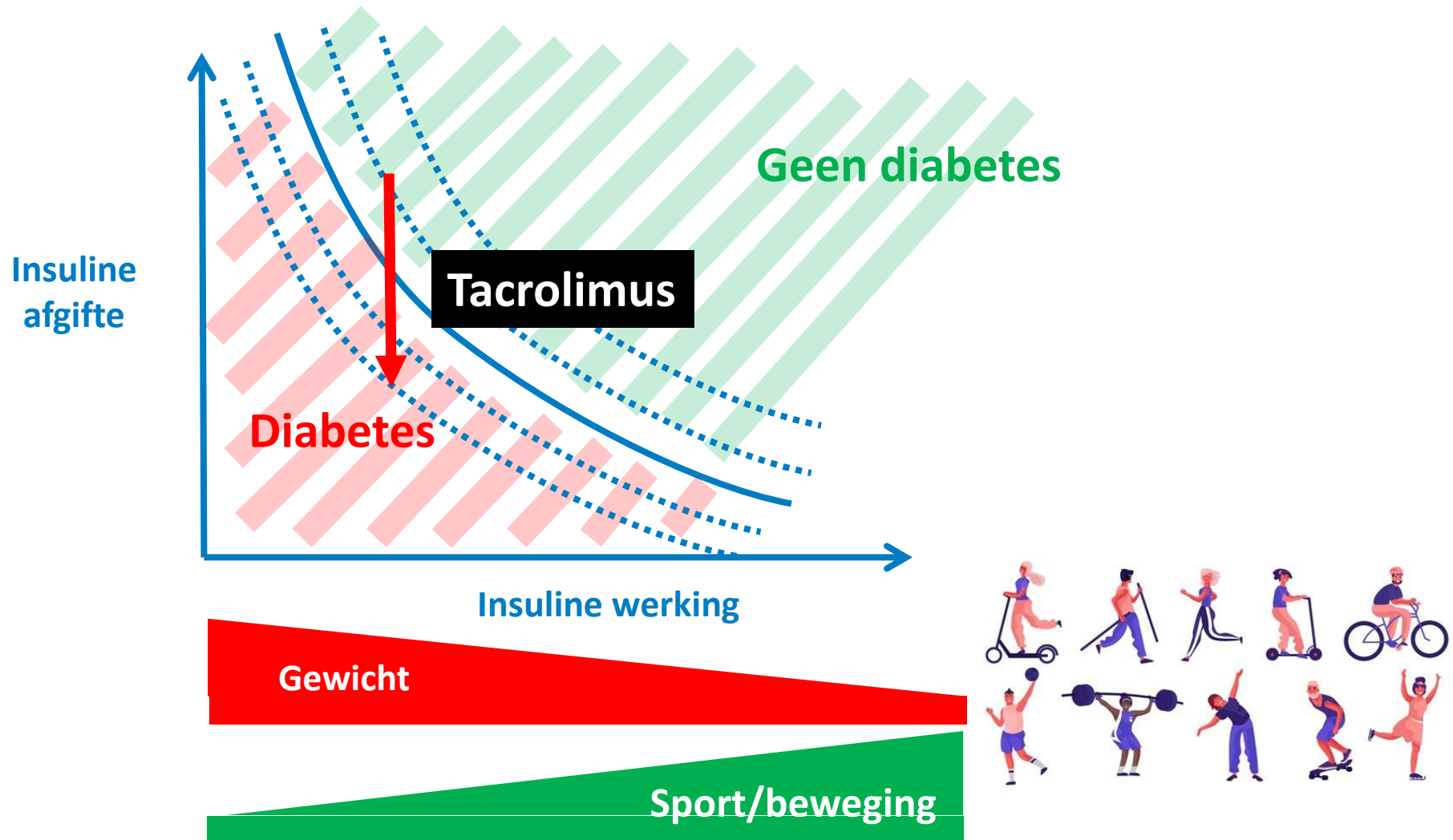
Optreden van diabetes mellitus NA transplantatie (post-transplantatie diabetes mellitus (PTDM))



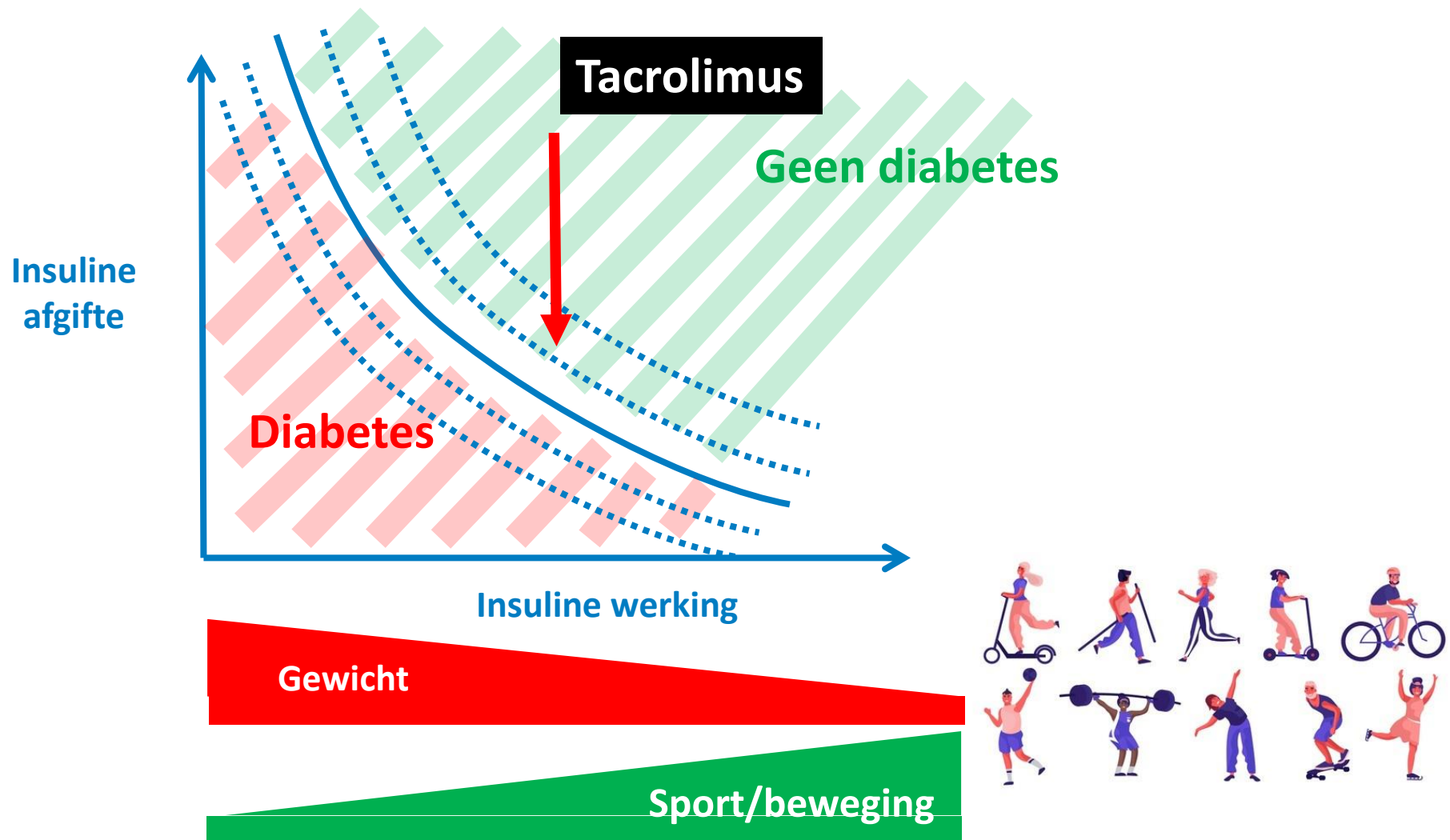
Anti-afstotings medicatie na transplantatie (bijv. prednison) kan de werking van insuline verminderen



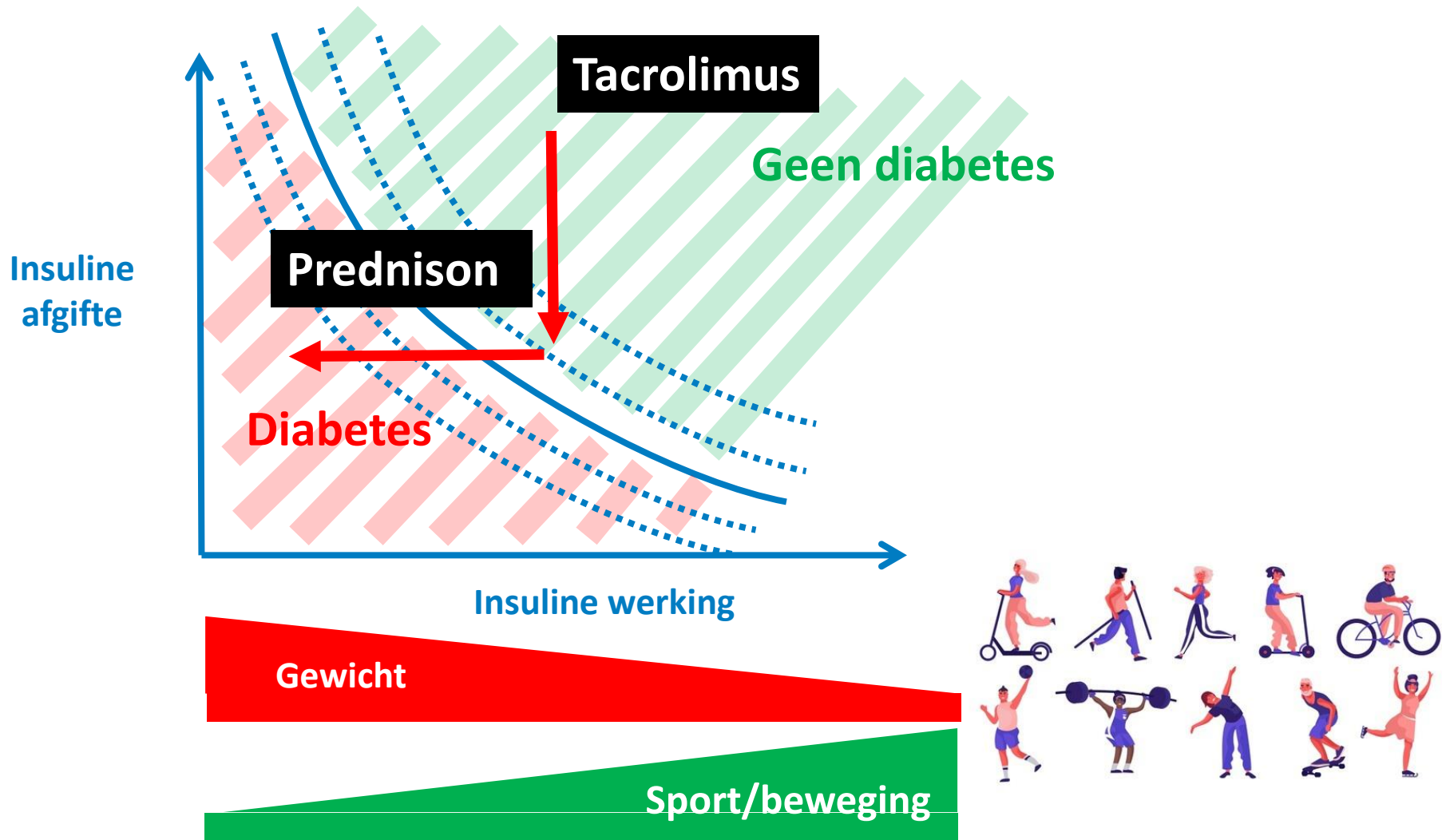
Anti-afstotings medicatie na transplantatie (tacrolimus (ciclosporine) kan de insuline afgifte verminderen



Combinatie van medicatie – sterker risico op het krijgen van diabetes na transplantatie



Combinatie van medicatie – sterker risico op het krijgen van diabetes na transplantatie

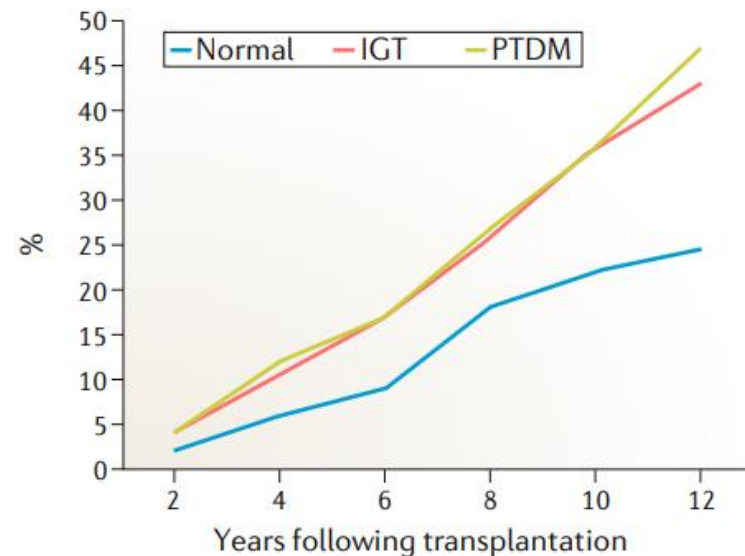


- Doel van behandeling (afh. van patient kenmerken, bijv. leeftijd)
 - Risico op complicaties verminderen (ogen, zenuwen, hart-en vaten)
 - Risico op schade van niertransplantaat verminderen
 - Geen klachten van te hoge of te lage glucose waarden
- Behandeling (gezamenlijke besluitvorming, haalbare doelen formuleren)
 - Gezond gewicht (betere insuline werking)
 - Voldoende beweging (betere insuline werking)
 - Anti-afstotingsmiddelen aanpassen (dosering, andere middelen?)
 - Afwegen risico afstoting versus effect op glucose waarden
 - Glucose-verlagende medicatie
 - Insuline (vaak vlak na transplantatie), metformine, DPP4 remmer
 - Nieuwe middelen die gunstig effect hebben op hart-en vaatziekten bij mensen met diabetes zonder Niertransplantatie? (SGLT2 remmers, GLP1 analogen)

Ook na transplantatie behandeling gericht op behoud niertransplantaat en verlaging risico op hart-en vaatziekten

- Stoppen met roken
- Goede bloeddruk
- Goede glucose waarden
- Gezond gewicht
- Laag LDL-cholesterol (statine)

a Overall mortality in kidney transplant recipients

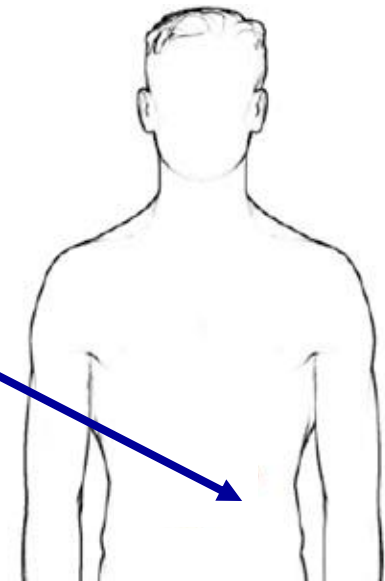
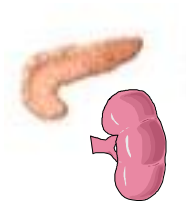
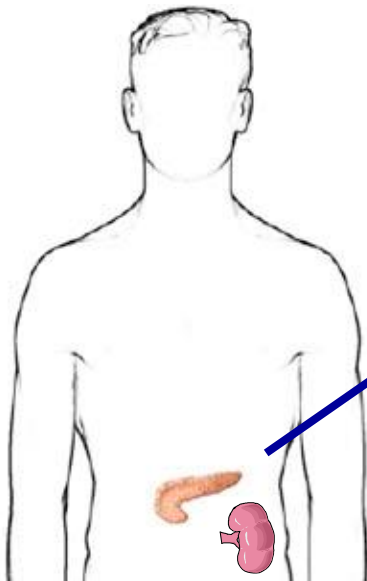
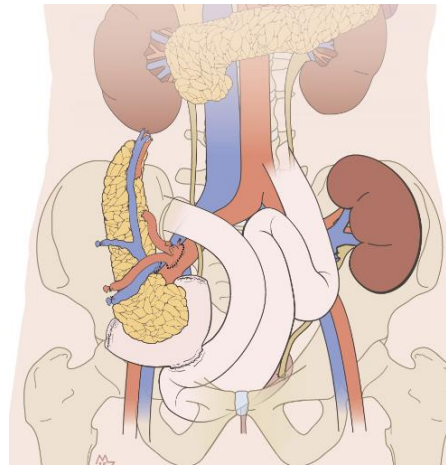


Jensen T, Hartmann A. Nat Rev Endocrinol 2019

Behandeling bij type 1 diabetes en nierfalen: gecombineerde nierpancreas transplantatie

Orgaan donor

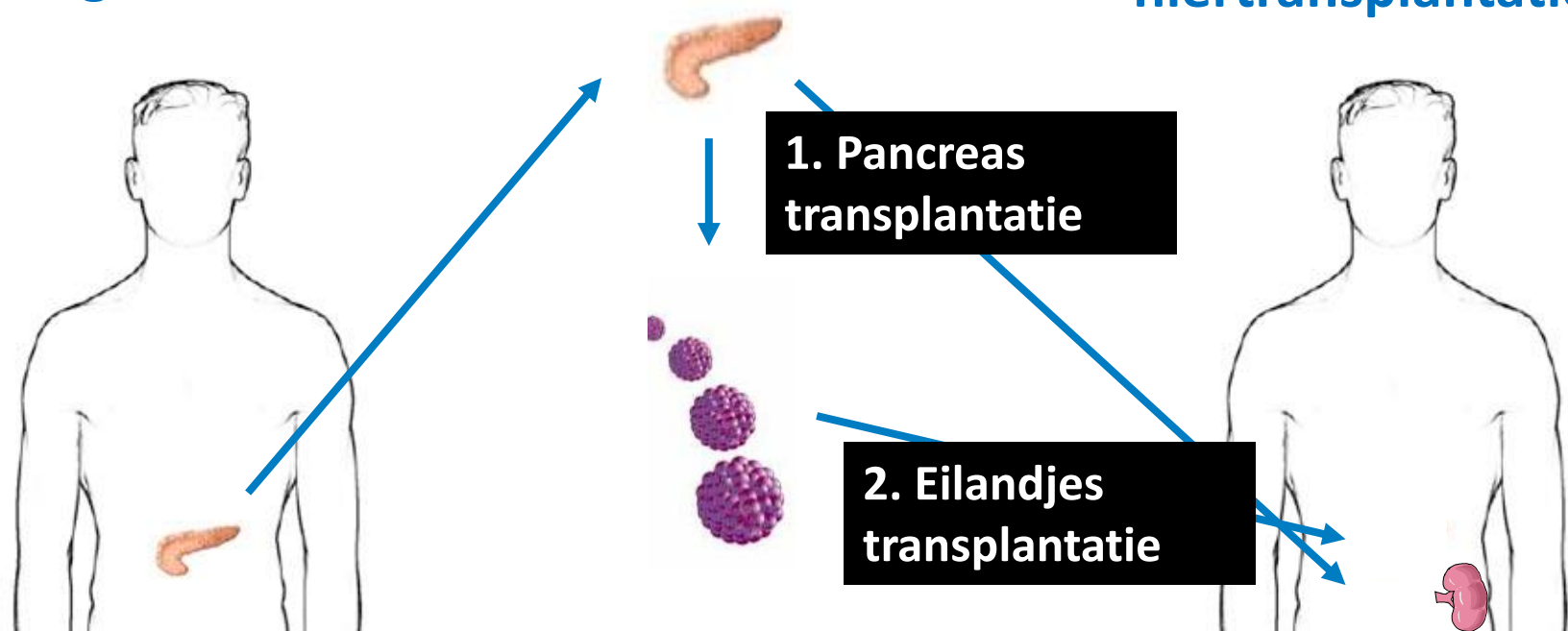
Patient met type 1
diabetes en
nierfalen



- **Grote buikoperatie**
- **Complicaties van operatie**
- **Geen insuline meer nodig bij 80-90%**

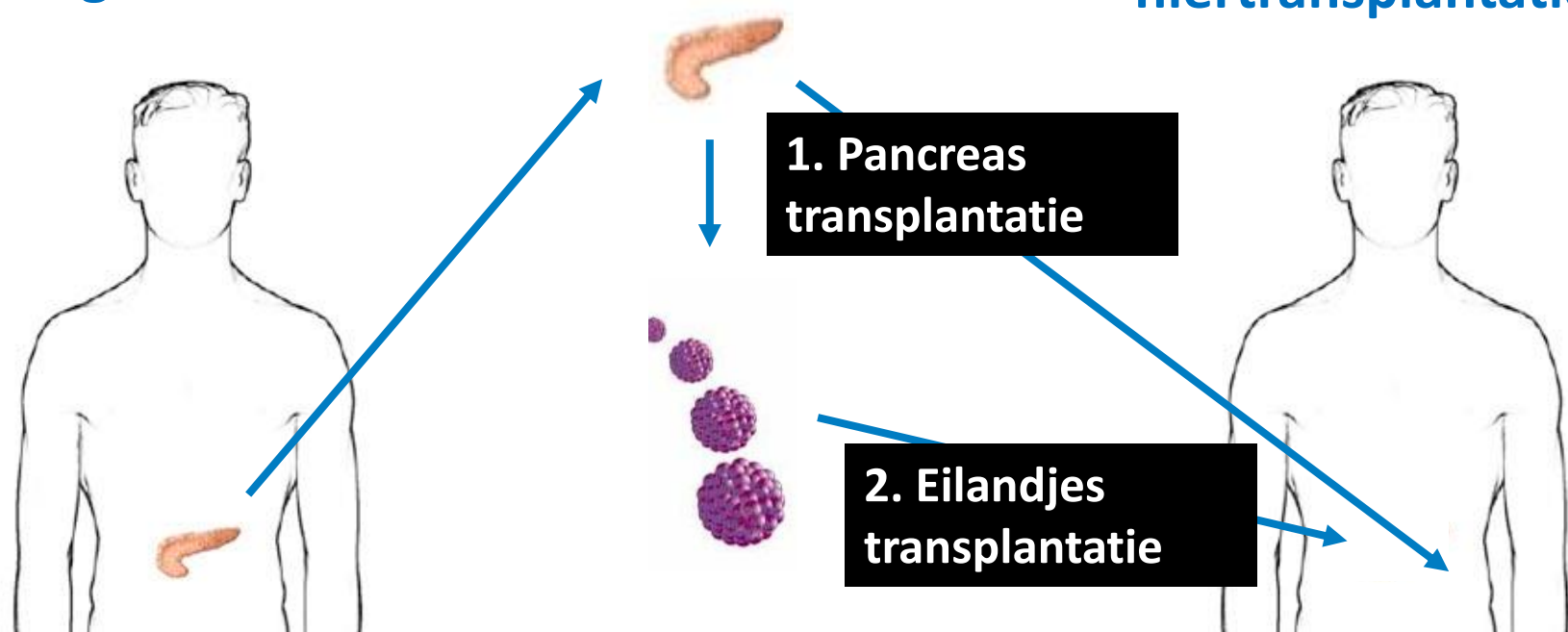
Patient met type 1 diabetes met eerdere niertransplantatie

Orgaan donor



Patient met type 1 diabetes met eerdere niertransplantatie

Orgaan donor



1. Pancreas
transplantatie

2. Eilandjes
transplantatie

Pancreas transplantatie

- **Grote buikoperatie**
- **Complicaties van operatie**
- **Gunstig effect op niertransplantaatoverleving**
- **Geen insuline meer nodig bij 60-70%**

Eilandjes transplantatie

- **Infuus van eilandjes, geen operatie**
- **Stabilisatie van glucose, gunstig effect op niertransplantaatoverleving**
- **Vaak nog wel lage dosering insuline nodig**

Islet research (and isolation)

Francoise Carlotti
Natascha de Graaf
Miriam Paz
Fransje Boot
Maarten van Agen
Bahareh Rajaei
Bas Brinkhof
Amadeo Muñoz
Elena Naumovska
Juri Juksar
Maaïke Hanegraaf
Maaïke Nieveen
Elisa van der Sar
Esmee Dekkers
Twan de Winter
Lisanne Daleman
Roxanna Hauck

Clinical islet transplantation

Eelco de Koning
Michiel Nijhoff
Cyril Landstra
Maarten Tol
Yun Suk Chae

Islet isolation coreteam

Marten Engelse
Evelien van Rossenberg
Corine Vermeulen
Jason Doppenberg
Dirk-Jan Cornelissen
Ezra van der Wel



Surgery

Sven Mieog
Bert Bonsing
Volkert Hurman
Jeroen Dubbeld
Ian Alwayn
Ada Haasnoot

MDL

Akin Inderson
Jeanin van Hooft

Nephrology

Ton Rabelink
Paul van der Boog
Aico de Vries
Hans de Fijter

Anaesthesiologie

Marieke Niesters

Radiologie

Arian van Erkel