Chronische Nierinsufficiëntie in de Huisartsenpraktijk

Martijn Schoenaers, KU Leuven

Promotor: Gijs Van Pottelbergh, KU Leuven

Co-promotor: Dirk Mertens, Huisarts

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Abstract

Achtergrond. Met een geschatte prevalentie van 13% in de westerse wereld is chronische nierinsufficiëntie (CNI) een aandoening die serieus genomen moet worden. De ervaring leert echter dat het een onderschat en onderbehandeld probleem is in de huisartsenpraktijk. Gezien de demografische verschuivingen is het essentieel dat de eerste lijn in staat is de CNI-patiënt, maar ook de patiënt met een verhoogd risico op CNI te herkennen, adequaat te behandelen en afdoende op te volgen. In dien verstande is het doel van dit project huisartsen bewust maken van het probleem dat CNI vormt. Daarnaast wordt ook de aandacht gevestigd op het opsporen van bestaande CNI-patiënten, het bepalen van de patiëntenpopulatie die een groot risico loopt op de ontwikkeling van CNI en op de mogelijke aanpassingen in de behandeling van een CNI-patiënt.

Methode. Om de doelstellingen te bereiken wordt een praktijk verbeterend project op touw gezet, gebaseerd op de aanbevelingen voor goede medische praktijkvoering volgens *Domus Medica*. Hiervoor wordt beroep gedaan op een groepspraktijk van huisartsen in Lommel. Binnen deze praktijk worden de bestaande CNI-patiënten en de risicopopulatie opgespoord met behulp van het elektronisch medisch dossier (EMD). De patiënten in de risicopopulatie worden onderworpen aan een bloed- en urine-onderzoek om nieuwe diagnoses van CNI te kunnen stellen en te differentiëren tussen nierfunctieverlies en nierschade. Voor de bestaande CNI-ers wordt naast een aanduiding in het EMD ook een vergelijking gemaakt van het medicatiegebruik. Op die manier kan nagegaan worden waar artsen op moeten letten bij het gebruik van medicatie bij patiënten met een slechte nierfunctie en of bewustmaking en educatie van de artsen een effect heeft op het beleid.

Resultaten. Er zijn 3944 patiënten geïncludeerd in dit project. Onder hen zijn bij het begin van het project 103 (2,61%) gekende CNI-patiënten en 681 (17,27%) patiënten die een verhoogd risico op CNI lopen. Hypertensie (80,76%), diabetes mellitus (25,70%) en cardiale events (16,89%) zijn de meest voorkomende risicofactoren voor de ontwikkeling van CNI. Binnen de risicopopulatie werden 582 patiënten onderzocht (repons ratio: 85,46%). 262 (38,47%) stemden in met zowel een bloed- als urine-onderzoek. 320 (46,99%) ondergingen enkel een bloedonderzoek. Het urine-onderzoek levert 40 (15,27%) afwijkende stalen op. Het bloedonderzoek levert 46 nieuwe diagnoses van CNI op. De populatie aan CNI-ers in de praktijk komt neer op 3,10% van de totale praktijkpopulatie.
Om het medicatiegebruik bij CNI-ers na te gaan werden uiteindelijk 93 patiënten geïncludeerd. Ongeveer de helft van hen onderging veranderingen in het medicatiegebruik. De overwegende tendens is richting polyfarmacie. Er lijkt weinig rekening gehouden te worden met nefrotoxiciteit. Toch krijgt 40% van de patiënten minstens één geneesmiddel dat inwerkt op het renine-angiotensine-aldosterone-systeem.

Conclusie. Dit project bevestigt dat er vooralsnog weinig aandacht besteed wordt aan patiënten met CNI, ondanks de vrij eenvoudige diagnostiek. Goed georganiseerde praktijkvoering in combinatie met een actueel, optimaal gebruik van het EMD en concrete implemantatie van bestaande richtlijnen kunnen soelaas bieden. De uitdaging hierbij is echter dat de patiënt centraal moet blijven staan.

Inhoudstafel

ABSTRACT **2**
INHOUDSTAFEL 3
INLEIDING **4**
KEUZE VAN HET ONDERWERP 4
DOELSTELLINGEN VAN DIT PROJECT 4
PRAKTIJKSCHETS ANNO 2015 5
ORIËNTEREND LITERATUURONDERZOEK **7**
RICHTLIJN CHRONISCHE NIERINSUFFICIËNTIE VOLGENS DOMUS MEDICA 7
DE ZOEKSTRATEGIE 7
ACHTERGRONDINFORMATIE 7
ONDERZOEKSMETHODIEK **14**
IDENTIFICATIE PATIËNTEN MET CNI 14
IDENTIFICATIE VAN DE RISICOPATIËNTEN 14
RISICOPATIËNTEN MET CNI 15
VERWERKING VAN DE RESULTATEN 15
MEDICATIEBELEID BIJ GEKENDE CNI-PATIËNTEN 15
RESULTATEN **16**
RESULTATEN ONDERZOEK CHRONISCHE NIERINSUFFICIËNTIE 16
RESULTATEN IVM MEDICATIEGEBRUIK BIJ GEKENDE CNI-PATIËNTEN 23
DISCUSSIE **26**
DE CNI-ERS IN DE PRAKTIJK 26
DE RISICOFACTOREN 26
OPVALLENDE BEVINDINGEN IN HET ONDERZOEK NAAR CNI 27
MEDICATIEGEBRUIK BIJ CNI-PATIËNTEN 27
STERKTES EN ZWAKTES 27
TOEKOMSTPERSPECTIEVEN 28
BESLUIT **28**
BIJLAGEN **32**
1. GOEDGEKEUD PROTOCOL 32
2. GUNSTIG ADVIES ETHISCHE COMMISSIE 33
3. PROTOCOL ALS LEIDRAAD VOOR DE MEEWERKENDE ARTSEN 34

Inleiding

Keuze van het onderwerp

Deze masterthesis handelt over chronische nierinsufficiëntie (CNI) in de huisartsenpraktijk. Ik koos dit onderwerp, omdat ik merk dat dit een erg onbekend thema is bij huisartsen. Ik herinner me stages huisartsgeneeskunde waarbij vastgesteld werd dat een patiënt een verminderde nierfunctie had en waarbij de arts aan de patiënt meldde: “Je nierfunctie is niet meer honderd procent in orde, maar we moeten dat gewoon in het oog houden”. Bij navraag wist de arts zelf niet goed wat te doen met het resultaat, laat staan hier een oplossing voor aan te bieden aan de patiënt. Met dit werkstuk hoop ik in de eerste plaats voor mezelf een houvast te bieden voor dit, steeds groter wordend probleem, maar eventueel ook wat tips naar collega’s door te spelen over hoe met CNI om te gaan.

Het interessante aan CNI is dat het niet enkel een nierprobleem omvat. Ten eerste ontstaat het niet “zomaar”. Er zijn een heleboel risicofactoren beschreven waaronder cardiovasculaire, zoals hypertensie, diabetes mellitus, atherosclerose, maar ook leeftijd, proteïnurie en vooraf bestaand nierlijden spelen een rol. Patiënten met dit soort risicofactoren dienen extra in de gaten te worden gehouden, niet alleen naar de ontwikkeling van nierproblemen toe, maar ook naar de behandeling van de desbetreffende risicofactoren. Ten tweede is CNI zelf een risicofactor op het ontwikkelen van tal van andere pathologie.

CNI is ook een probleem dat gezien de maatschappelijke verschuivingen meer en meer zal voorkomen. De huisarts zal meer en meer met dit soort problemen worden geconfronteerd. Via dit afstudeerwerk wil ik mezelf dan ook voorbereiden, zodat ik weet hoe dit soort problemen aan te pakken, met als toekomstperspectief dat zowel ikzelf, als de patiënt er beter van worden.

Doelstellingen van dit project

De primaire doelstelling van dit project is om huisartsen bewust te maken van het probleem *chronische nierinsufficiëntie*. Dit zal bewerkstelligd worden door de patiënten met CNI binnen de praktijk in kaart te brengen. Daarnaast zullen de risicopatiënten voor CNI onderzocht worden en zo eventuele nieuwe CNI-patiënten opgespoord worden.

De secundaire doelstelling is artsen aanzetten om het probleem aan te pakken. Hiervoor wordt het medicatiebeleid van gekende CNI-patiënten nagekeken bij de start van deze masterproef en op het einde ervan. Op die manier wordt gekeken of bewustmaking ook daadwerkelijk een agerend effect heeft.

Het doel van deze masterpaper is dus een praktijk verbeterend project op poten te zetten, waarbij binnen de praktijk gezocht wordt naar een antwoord op volgende vragen:

1. Wie zijn in onze praktijk de patiënten met chronische nierinsufficiëntie?

2. Hoeveel nieuwe patiënten met chronische nierinsufficiëntie ontdekken we binnen de patiëntenpopulatie met risicofactoren?

3. Bij welke patiënten met chronische nierinsufficiëntie moet het medicatiebeleid aangepast worden en is het daadwerkelijk aangepast na bewustmaking van de artsen in de praktijk?

Praktijkschets anno 2015

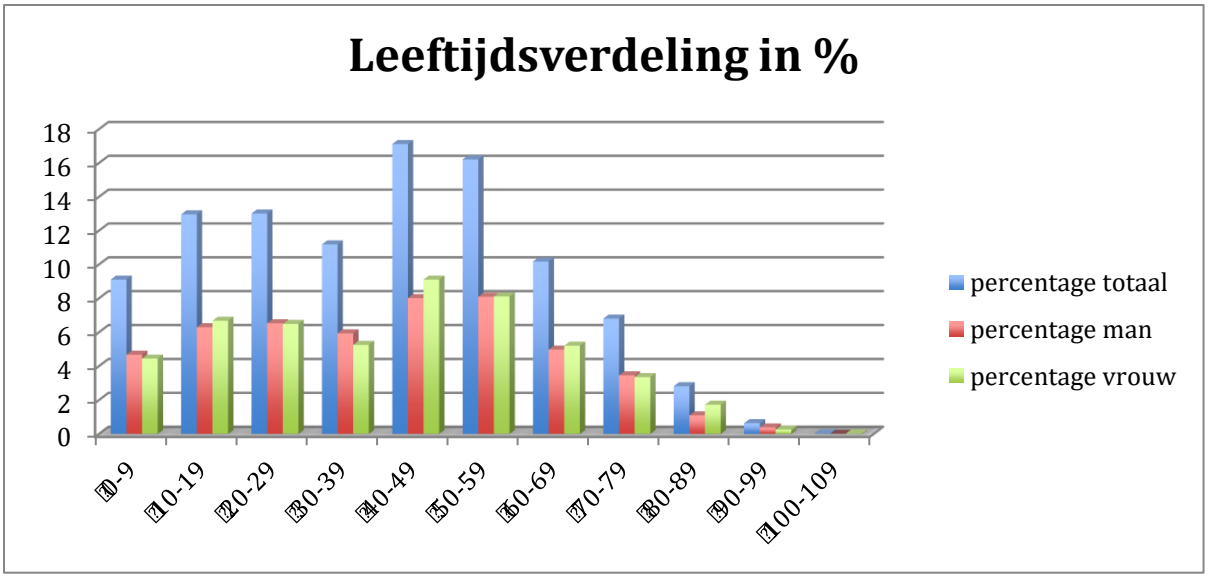
Dit praktijk verbeterend project vindt plaats in een praktijk in het centrum van Lommel. In deze praktijk werken vier vaste artsen en één huisarts in opleiding (HAIO). Het gaat om een koppel van 58 jaar, hun zoon van 30 en dochter van 27 jaar. De twee mannelijke artsen zijn naast huisarts, ook sportarts. De dochter is recent geassocieerd sinds september 2015, na het afwerken van de opleiding huisartsgeneeskunde. Naast deze vier vaste artsen is er ook nog plaats voor mezelf als HAIO. De praktijk heeft veel ervaring met het opleiden van HAIO's, aangezien ik al de twaalfde ben. Beide oudere artsen zijn dan ook praktijkopleider. Naast de vier artsen en één HAIO, zijn er ook deeltijds twee verpleegster-secretaresses werkzaam. Zij verzorgen voornamelijk tussen 8u en 12.30u en tussen 16u en 19.30u de permanente bemanning van de telefoon en de balie, alsook administratieve hulp, kortom een welkome buffer tussen de artsen en de patiënten.

Het elektronisch medisch dossier (EMD) waarmee gewerkt wordt, is Health One. Gezien de rijke voorgeschiedenis aan HAIO's, en de vlotte samenwerking tussen de artsen onderling moet het dossier volledig in orde zijn. Hier wordt bijzonder veel aandacht en belang aan gehecht. Diagnoses worden meteen gecodeerd en de belangrijkste gegevens tijdens een consult worden via sjablonen bevraagd en goed genoteerd. De verpleegsters kijken tijdens minder drukke periodes na of de recente problemen of diagnoses uit specialistenbrieven ook aangevuld worden in de medische voorgeschiedenis. Op die manier waakt iedereen over de volledigheid van het EMD.

In de praktijk wordt voornamelijk gewerkt op afspraak. Er is een permanente aanwezigheid van minstens één arts van 7.45u tot 19.30u. Elke dag worden tussen 13u en 16u door drie of vier artsen de huisbezoeken afgewerkt. Op maandag- en dinsdagvoormiddag staat de HAIO in voor de huisbezoeken. Deze worden tot een minimum beperkt en bij voorkeur in de voormiddag aangevraagd door de patiënt. De dringende huisbezoeken worden voornamelijk door de HAIO gedaan. Voor de chronische patiënten wordt een beurtrol afgesproken tussen de vaste huisarts van de patiënt en de HAIO, als de patiënt hiermee akkoord gaat.

Verder wordt voornamelijk gewerkt op afspraak, die telefonisch kan gemaakt worden, of door gebruik te maken van de digitale wachtkamer op het web. Elke dag is er vrije raadpleging tussen 8.30u en 10.00u. Ook op zaterdagvoormiddag wordt er gewerkt volgens het vrije raadplegingsprincipe, dan tussen 8.30u en 11.00u.

In onderstaande grafiek (Figuur 1) en tabel (tabel I) staat meer uitleg over de demografische gegevens van de praktijk. Waarbij we de typische leeftijdsverdeling zien zoals in praktijken met 2 generaties van artsen. De eerste piek ligt rond de 30 jaar en de tweede piek ligt rond de 50 jaar. Beide pieken liggen rond de leeftijd van de artsen die in de praktijk werkzaam zijn.



Figuur 1: Grafiek die de verhouding van de demografische gegevens in de onderzochte praktijk weergeeft.

Leeftijdscategorie	aantal totaal	percentage totaal	aantal man	percentage man	aantal vrouw	percentage vrouw
0-9	359	9,1	184	4,67	175	4,44
10-19	511	12,96	248	6,29	263	6,67
20-29	513	13,01	257	6,52	256	6,49
30-39	441	11,18	234	5,93	207	5,25
40-49	675	17,11	316	8,01	359	9,1
50-59	639	16,2	319	8,09	320	8,11
60-69	401	10,17	196	4,97	205	5,2
70-79	268	6,8	136	3,45	132	3,35
80-89	111	2,81	43	1,09	68	1,72
90-99	25	0,63	15	0,38	10	0,25
100-109	1	0,03	0	0	1	0,03
Totaal	3944	100	1948	49,39	1996	50,61

Tabel I: Demografische gegevens van de praktijk waar het project plaatsvindt.

Oriënterend Literatuuronderzoek

Richtlijn Chronische nierinsufficiëntie volgens Domus medica

De masterproef is gebaseerd op de Vlaamse richtlijn *Chronische nierinsufficiëntie* van *Domus Medica*[1]. Deze richtlijn heeft tot doel huisartsen te begeleiden in screening, diagnose, beleid en opvolging van patiënten met CNI. Op basis van deze aanbeveling is de methodologie van deze masterproef gesteund (cfr. Infra).

De zoekstrategie

Om achtergrondinformatie rond chronische nierinsufficiëntie te verwerven, zochten we een antwoord op enkele onderzoeksvragen:

- Wat is chronische nierinsufficiëntie?
- Welke zijn de risicofactoren voor chronische nierinsufficiëntie?
- Hoe wordt chronische nierinsufficiëntie behandeld?

Op basis van deze onderzoeksvragen werden, door middel van specifieke keywords, MeSH-Termen ingegeven in de databank *Pubmed*. Hiervoor werd voornamelijk de geavanceerde zoekfunctie *Clinical Queries* gebruikt.

De belangrijkste keywords waren Chronic Kidney Failure, Diagnosis, Treatment, Risk Factors, Hypertension, Diabetes, Cardiovascular Disease, Stroke, Epidemiology, Primary Care en Guidelines. Vaak werden er combinaties van verschillende MeSH-Termen gebruikt.

De eerste keuze van artikels viel op review-artikels en meta-analyses, daarna werd er aan de hand van titel en abstract een verdere selectie gemaakt. Uit de selectie van deze artikels, in combinatie met de richtlijn rond chronische nierinsufficiëntie van *Domus Medica*, werd onderstaande achtergrondinformatie opgesteld.

Achtergrondinformatie

Wat is chronische nierinsufficiëntie?

Volgens de richtlijn *Chronische Nierinsufficiëntie* van *Domus Medica*, wordt chronische nierinsufficiëntie (CNI) gedefinieerd als structurele of functionele nierschade die drie maanden of langer aanwezig is[1]. De ernst van de CNI wordt ingeschat aan de hand van enkele parameters, waaronder de geschatte glomerulaire filtratieratio (eGFR), proteïnurie of hematurie[1].

De Intego databank rapporteert een prevalentie van functionele nierschade, met name een eGFR van kleiner dan 60ml/min/1,72m^2, van 13% in Vlaanderen. Het betreft dan 10% bij mannen en 16% bij vrouwen[2]. Deze gegevens stroken met wereldwijde bevindingen, zoals Hill en zijn collega's beamen in een grootschalige meta-analyse in 2015[1,3-5]. Naast de voorkeur voor vrouwelijk geslacht, heeft CNI ook een voorkeur voor de meer ontwikkelde landen[4-5]. De reden hiervoor blijft giswerk, maar zou leeftijdsgebonden kunnen zijn[5]. Gezien de nierfunctie sterk leeftijdsgebonden is (cfr. Infra) en we met een vergrijzende bevolking aan de slag moeten, zal de prevalentie van deze pathologie enkel nog toenemen. Dit te meer omdat ook de risicofactoren om CNI te ontwikkelen meer voorkomen in een vergrijsde populatie[6].

Pathofysiologisch ontstaat nierfalen door het verminderen van de functionele renale eenheid, namelijk een afname in het aantal functionerende nefronen. Gemiddeld genomen heeft de mens ongeveer twee miljoen nefronen, die samen zorgen voor de totale filtratie van het bloed. Met ouder worden treedt er een natuurlijk verlies aan nefronen op, wat leidt tot een progressieve achteruitgang van de glomerulaire filtratie en de nierfunctie in het algemeen[7]. Daarnaast zijn er tal van pathologische processen die tot een daling in het aantal functionerende nefronen kunnen leiden, onder meer primaire renale aandoeningen, systeemziekten, diabetes of atherosclerose[8].

Nierfalen leidt tot een stijging in serumconcentratie van renaal geklaarde toxines, tot een verschuiving in de vocht- en elektrolyten homeostase, maar ook tot een verandering in de bothomeostase via een verstoring in de calcium- en fosfaathuishouding. Ook de EPO-productie zal langzaamaan verloren gaan, leidende tot anemie. Dit alles zorgt ervoor dat de CNI-patiënt een patiënt is met een verhoogde kans op fragiliteit. Niet alle opgesomde problemen moeten optreden bij één CNI-patiënt en niet alle problemen treden even vroeg of laat op in de evolutie. De meest voorkomende, typische problemen zijn: hyperkaliëmie, botdemineralisatie en osteoporose, anemie en zelfs metabole acidose[1]. Daarnaast is CNI, door de verstoring van de vocht- en elektrolytenhomeostase een belangrijke risicofactor voor cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit[5,9].

Het meten van de nierfunctie: eGFR en creatinine

De nieren filteren een enorme hoeveelheid bloed. Onder normale omstandigheden filteren beide nieren samen 125 ml bloed per minuut, oftewel 180 liter bloed per dag. Om *in vivo* een inschatting van de nierfunctie te verkrijgen, hebben we parameters nodig. Een *in vitro* bepaling van de glomerulaire filtratieratio (GFR) kan gebeuren aan de hand van inuline. Deze stof is een exogeen fructose polymeer dat vrij gefilterd wordt door de nieren en noch gereabsorbeerd, noch gesecreteerd wordt door de renale tubuli. Daarnaast wordt het niet endogeen aangemaakt, is het niet-toxisch en heeft het geen effect op de GFR zelf. Wanneer inuline intra-veneus wordt toegediend, is de hoeveelheid geëxcreteerd inuline in de urine een maat voor de correcte GFR. Het nadeel van de bepaling van de inulineklaring is dat deze erg omslachtig is en financieel niet haalbaar. Daarom werd er naar alternatieven gezocht[7].

Creatinine is een endogene stof met inuline-achtige eigenschappen. De creatinine-klaring is dan ook een aannemelijke schatting voor de GFR bij mensen. Gezien de renale tubuli wel creatinine secreteren, zou de zuivere bepaling van de creatinineklaring de GFR met ongeveer 20% overschatten. Aan de hand van het serumcreatinine, kan via bepaalde formules, die rekening houden met factoren die het creatininemetabolisme beïnvloeden (zoals vleesconsumptie, geslacht, spiermassa), een inschatting van de GFR gemaakt worden, de geschatte glomerulaire filtratieratio (eGFR)[7,10].

Om een eGFR-waarde te bekomen zijn er verschillende formules voor handen, die rekening houden met verschillende parameters. In een studie in het kader van levende nierdonoren heeft Macías et al. een vergelijking gemaakt tussen de direct gemeten GFR (mGFR) en het resultaat van verschillende formules van de eGFR. Hierbij werden de Cockroft-Gault-formule, de MDRD-4-formule en de MDRD-6-formule met elkaar vergeleken. Hun conclusie was dat de MDRD-4- en -6-formules de beste benadering gaven van de mGFR[11]. In de huisartsenpraktijk lijkt de MDRD-4-formule de eenvoudigste, gezien hiervoor enkel de serum creatinineconcentratie, de leeftijd van de patiënt, en diens geslacht gekend dienen te zijn[1].

Recenter is er een nieuwe formule ontwikkeld om de eGFR te bepalen, met name de CKD-EPI-formule[5,10]. De MDRD-formule zou de nierfunctie niet perfect weergeven, waardoor zeker ouderen (65-plussers) en vrouwen benadeeld worden en in een hoger stadium van CNI ingedeeld worden. De CKD-EPI-formule zou dit nadeel eruit halen. Toch kunnen verschillende studies de ene formule niet duidelijk als beter naar voren schuiven dan de andere[10,12-14].

Het bepalen van structurele nierschade: proteïnurie en micro-albuminurie

Zoals in de richtlijn *Chronische Nierinsufficiëntie* van *Domus Medica* aangegeven wordt, kan CNI zich manifesteren als een daling in de functie van de nieren (opgevolgd door middel van de eGFR), maar zich ook uiten als nierschade[1]. Deze laatste kan in de praktijk opgespoord en opgevolgd worden door een proteïnuriebepaling. Albumine is hierbij het belangrijkste proteïne. Ten gevolge van beschadigde nefronen, worden grotere moleculen, zoals proteïnen meer doorgefilterd naar de urine. Proteïnurie wijst dan ook op nierschade en wordt niet alleen geassocieerd met progressie van de nierziekte, maar ook met een slechte algemene gezondheidsuitkomst[15]. Hoe meer proteïnurie hoe groter de kans op progressief nierfunctieverlies[1,15]. Specifieke referentiewaarden voor proteïnurie zijn in België niet voor handen. Het komt erop neer dat vanaf het moment er proteïnen in de urine te vinden zijn, er een probleem is. Hoe meer proteïnen, hoe groter het probleem[1,15]. Het is zelfs zo dat een subtiele toename van albuminurie binnen de normo-albuminurie-range een verhoogd gezondheidsrisico geeft, dus zelfs bij “gezonde” patiënten[15]. Daarom wordt albuminurie tegenwoordig niet zuiver gezien als een reflectie van nierschade, maar eerder als een modificeerbare risicofactor voor de algemene gezondheid. Dit houdt in dat als je albuminurie kan reduceren, dit tot renoprotectie en cardiovasculaire risicoreductie[16-17] leidt[15].

Proteïnurie wordt bij voorkeur op een staal ochtendurine bepaald. Een 24-uurs urinecollectie geeft het meest bevredigende resultaat, maar is erg omslachtig, er gebeuren vaak fouten mee, het duurt 24 uur voor het staal is afgenomen en geeft bijgevolg toch veel incorrecte resultaten. Daarom wordt een 24-uurs urinecollectie niet aanbevolen[1,7,10]. Door rekening te houden met de hoeveelheid creatinine in een urinestaal, wordt een gecorrigeerde proteïnurie bepaald, die nauw aansluit bij de 24-uurs proteïnurie. Deze urinaire proteïne-creatinine ratio is dus een praktisch en betrouwbaar alternatief[1].

De albumine-creatinine ratio (=micro-albuminurie) is een test met grotere sensitiviteit dan de proteïne-creatinine ratio. Dit doordat hiermee ook kleinere hoeveelheden eiwit in de urine worden opgespoord. Deze test wordt in België enkel terugbetaald voor diabetici en daarom wordt aanbevolen om bij diabetici de micro-albuminurie te bepalen en bij niet-diabetici de gecorrigeerde proteïnurie[1,18].

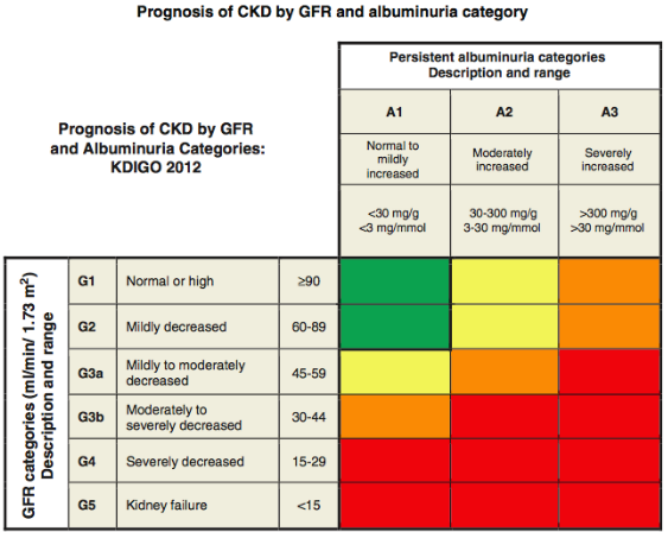
De stadia van CNI

Het stadium van CNI waarin de patiënt zich bevindt, is een maatstaf voor de ernst van het probleem[5]. Allereerst dient de diagnose CNI gesteld te worden. Dit gebeurt door drie eGFR-waarden te berekenen op basis van drie afzonderlijke labo-resultaten in 90 dagen. Naast de diagnosestelling kan op basis van de drie metingen ook de progressiesnelheid bepaald worden[1].

Vanaf een daling van de eGFR-bereking onder de 60ml/min/1,73m^2 moet nierschade opgespoord worden door middel van proteïnurie of albuminurie op een ochtendurinestaal. Aanwezigheid van nierschade heeft een infauste weerslag op de prognose (cfr. Supra)[1].

Bij een recent ontdekte nierinsufficiëntie is de belangrijkste differentieel diagnose met CNI uiteraard acuut nierlijden. Hier moet men vooral op bedacht zijn bij een plotse daling van de eGFR. Verdere diagnostiek en therapeutische oppuntstelling is voornamelijk de taak van de nefroloog[1].

Onderstaande figuur (figuur 2) geeft de verschillende stadia van nierfalen weer[19]



Figuur 2 – schematische weergave van de verschillende stadia van chronische nierinsufficiëntie[19]

Welke patiëntenpopulatie loopt risico op het ontwikkelen van chronische nierinsufficiëntie?

Onderliggend proces dat leidt tot verminderde nierfunctie

Tsai et al. spreekt van initiërende en bestendigende risicofactoren voor CNI. De initiërende risicofactoren zijn de factoren die het verlies van nefronen in gang zetten; met name hogere leeftijd, mannelijk geslacht of diabetes mellitus. De bestendigende risicofactoren zijn de factoren die het ziekteproces voortdrijven; zoals proteïnurie, hypertensie, diabetes mellitus of hyperuricemie. Daarnaast steken ook een hoop biomarkers de kop op zoals urinair bindweefselgroeifactor, interleukine-6 en tumor necrosisfactor alfa receptor 2. Het moge duidelijk zijn dat de complexiteit en heterogeniteit omtrent de risicofactoren van CNI groot is[3,15].

Nierfalen en cardiovasculaire risicofactoren

Opvallend is dat een aantal risicofactoren die het onderliggende proces van nierinsufficiëntie mee bepalen ook bewezen cardiovasculaire risicofactoren zijn. Het is wetenschappelijk aangetoond dat patiënten met een hoog cardiovasculair risico, meer kans hebben op het ontwikkelen van CNI[1,20]. Dit doet een relatie vermoeden tussen cardiaal lijden en nierlijden[20].

Voornamelijk patiënten met diabetes mellitus[3,15,21], hypertensie[3,22] en een cardiovasculaire aandoening – zoals ischemisch hartlijden, hartfalen, perifeer vaatlijden of cerebrovasculair lijden[1] – dienen gescreend te worden op CNI[1]. Daarnaast lopen patiënten met een persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van nierproblemen ook meer risico, al is het onduidelijk of screening naar CNI bij deze laatsten zinvol is[1].

Wel is duidelijk dat de relatie tussen CNI en cardiovasculair risico in twee richtingen verloopt. Patiënten met cardiovasculaire pathologie of risicofactoren hebben meer kans op het ontwikkelen van CNI, maar patiënten met CNI hebben ook een hoger cardiovasculair risico[5]. Hoe hoger de graad

van CNI, hoe hoger het cardiovasculair risico van de desbetreffende patiënt[5]. Cardiovasculaire events zijn de grootste oorzaak van mortaliteit binnen de CNI-populatie[1,9]. Zowel een gedaalde nierfunctie (gemeten o.b.v. de eGFR), als nierschade (gemeten o.b.v. de proteïnurie/micro-albuminurie) zijn onafhankelijke risicofactoren op het ontwikkelen van verschillende vormen van cardiovasculair lijden, met name coronair lijden, cerebrovasculair lijden, perifeer vaatlijden, hartfalen, voorkamerfibrillatie en plots cardiaal arrest[9]. De duidelijkste relatie is deze tussen CNI en hartfalen, wat mogelijk een impact op cardiale functie en structuur kan impliceren[9].

De behandeling van CNI-patiënten

Een specifieke manier om de functionaliteit van de nieren te verbeteren bestaat niet. Daarom spitst de behandeling van CNI zich voornamelijk toe op het voorkomen van deterioratie van de nierfunctie. Dit behelst met name een duidelijke patiënteneductie[1]. Gezien sterfte bij CNI-patiënten in hoofdzaak het gevolg is van cardiovasculaire pathologie[1,5,9,20], is een strenge controle van het cardiovasculair risico essentieel[1,18,23]. Naast bloeddrukcontrole, glycemiecontrole en statine-gebruik (cfr. Infra), zijn rookstop, lichaamsbeweging en gewichtsreductie duidelijke aandachtspunten[1,23]. Specifieke dieetadviezen bij CNI-patiënten worden belangrijker naarmate het stadium van nierfalen stijgt[1]. Het is bewezen dat vroegtijdig opsporen en een goede follow-up het ziekteverloop gunstig beïnvloed[1]. Daarnaast is er een *zorgtraject CNI*, dat ervoor ontwikkeld is om de zorgkwaliteit te optimaliseren en de enorme maatschappelijke kosten te drukken[1,24]. Zo zich toch complicaties voordoen t.g.v. de slechte nierfunctie, worden deze best behandeld volgens de richtlijn van *Domus Medica*[1].

Bloeddrukcontrole

Hypertensie en CNI zijn met elkaar verweven in een onderlinge wisselwerking[22]. De combinatie van hypertensie en CNI geeft een toegenomen fataal en niet-fataal cardiovasculair risico[22]. Strenge bloeddrukcontrole moet dus nagestreefd worden, gezien hypertensieve patiënten 76% meer kans hebben op regressie van de eGFR[1,22]. Wereldwijde richtlijnen raden een streefbloeddruk van <150/90 mmHg bij 60-plussers en <140/90 mmHg bij patiënten jonger dan 60 jaar aan[22]. Deze streefwaarden zijn vooral gericht op de redcutie van het cardiovasculaire risico[22]. De Vlaamse richtlijn motiveert een bloeddruk met een systole druk tussen 120 en 129 mmHg, en een diastole druk tussen 60 en 89 mmHg[1]. Recent onderzoek stelt zelfs dat een minimale bloeddruk niet bestaat, zowel ter renoprotecie als voor de reductie van cardiovasculair risico[25].

In principe is er bij CNI-patiënten geen voorkeursklasse binnen de gekende anti-hypertensiva[1,26]. Enkel bij patienten met proteïnurie is de eerste keuze een ACE-inhibitor[1,25,27-28], aangezien geneesmiddelen inwerkend op het renine-angiotensine-aldosterone systeem (RAAS) een bewezen renoprotectief effect hebben. Hun gebruik reduceert ook de algemene mortaliteit en de cardiovasculaire morbiditeit[15,25,27-29]. Bij diabetici met albuminurie en niet-diabetici met overte proteïnurie (>900mg/G) wordt ook aangeraden een ACE-I te starten, ook al hebben ze geen hypertensie. Bij intolerantie van de ACE-I wordt geswitcht naar een sartaan[1,26-27,29].

Glycemiecontrole

Diabetische nefropathie is een belangrijke oorzaak van eindstadium nierfalen en cardiovasculaire mortaliteit[21,29]. Strikte glycemiecontrole, zoals aangegeven in de *richtlijn Diabetes Mellitus type 2* van *Domus Medica*[30] is dan ook essentieel. Zoals hoger aangegeven is het gebruik van medicatie die inwerkt op het RAAS ook aangeraden[1,26-27,29]. Het grote nadeel is dat ondanks al deze maatregelen de eGFR-daling wel wordt vertraagd, maar dat een eGFR-toename niet bewerkstelligd wordt[29]. Nieuwe

therapeutische aanknopingspunten worden onderzocht met het oog op een toename van de nierfunctie, voorlopig met bitter weinig resultaat[29].

Statines

Een aantal recente publicaties spreken van het farmacologisch effect van statines op de reductie van albuminurie[15,28]. Er is in elk geval een duidelijke verbetering in de sterftecijfers bij gebruik van statines. Vooralsnog is het onduidelijk of dit een cardiovasculair effect is, of een effect via de albuminuriereductie. Een verbetering van eGFR is voorlopig niet aangetoont bij statinegebruik[28].

Dieetmaatregelen

Een ander aandachtspunt in de behandeling van CNI, is minder eiwitten uit de voeding te halen. Een laag proteïnedieet heeft bewezen positieve effecten op de progressie van CNI[1,8]. Als een laag proteïnedieet aangevuld wordt met keto-analogen, wordt malnutritie voorkomen, ureum verbruikt via chemische omzetting van de keto-analogen naar aminozuren en de CNI-progressie vertraagd[8]. De vertraging komt niet enkel voort uit de reductie van albuminurie, maar ook door vermindering van renale fibrose en oxidatie[8]. Dit soort diëten moeten wel goed opgevolgd worden, gezien naast malnutritie ook veranderingen in de bothomeostase en zelfs sterfte kan geïnduceerd worden[8]. De diëten worden ook aangewend om naast malnutritie ook hyperkaliëmie en hyperfosfatemie te voorkomen, alsook de zout- en waterhomeostase te waarborgen[1].

Albuminurie

Veel van deze therapeutische gegevens bewijzen het mogelijke belang van proteïnurie-reductie als modificeerbare risicofactor voor CNI en de algemene gezondheidstoestand van de patiënt[15]. In lijn van deze bevindingen zou het verminderen van albuminurie, volgens Heerspink et al., beschouwd kunnen worden als een therapeutisch doel om progressie van nierschade en –falen tegen te gaan[15]. Deze laatste stelling wordt echter momenteel nog in twijfel getrokken, gezien de verrichte studies onderzoek deden naar albuminurie, maar niet naar het effect op de eGFR[31]. Een vermindering van albuminurie staat zoals hoger aangegeven inderdaad in verhouding tot een daling in progressie van CNI, maar op langere termijn moet gekeken worden naar nefrotoxiciteit van de geneesmiddelen. Neem bijvoorbeeld NSAIDs, zij reduceren proteïnurie, maar voorkomen geen eindstadium CNI. Daarnaast is er geen bewijs dat RAAS-modulatoren CNI afremmen via de gedaalde albuminurie of via een alternatieve pathway. Tot dit bewezen is, luidt het devies: primum non nocere[31]. Al zijn de eerste resultaten veelbelovend[15].

Medicatie en chronische nierinsufficiëntie

Zoals algemeen geweten worden veel geneesmiddelen via de nieren geklaard[32]. Bij CNI vermindert deze klaring, wat leidt tot medicatie-gerelateerde problemen[32]. Sinds 2007 rapporteren Belgische laboratoria de berekende eGFR-waarde automatisch samen met het serumcreatinine, wat een betere kijk geeft op de precieze nierfunctie. Renaal veroorzaakte medicatie-gerelateerde problemen zijn in principe dan ook te voorkomen. Dit probleem is vooral van belang in de oudere populatie, enerzijds gezien hun fragielere nierfunctie, anderzijds door de polyfarmacie waarmee ze geconfronteerd worden[24,32]. Naar schatting 13% van de populatie boven de 65 jaar krijgt gemiddeld genomen minstens 1 ongepast geneesmiddel. Bij 80-plussers loopt dit op tot 52%[32]. De meest gebruikte geneesmiddelenklassen waaraan renale achterdocht gelinkt moet worden zijn analgetica, anti-infectieuze middelen, antihypertensiva, orale anti-diabetica en middelen tegen jicht[24].

Naast de algemene risicofactoren op CNI (cfr. Supra) zijn de nieren zelf ook gevoelig aan toxische effecten van bepaalde geneesmiddelen (nefrotoxiciteit van geneesmiddelen)[24].

Er kan een gunstig effect op mortaliteit bekomen worden wanneer er rationeel voorgeschreven wordt, met dosisaanpassing en regelmatig opvolgen van de nierfunctie bij patiënten met een verminderde nierfunctie, of zij die hier een risico voor lopen[24].

Het zorgtraject

Om in aanmerking te komen tot het zorgtraject nierinsufficiëntie (ZTN), moet de patiënt aan een aantal voorwaarden voldoen. De medische voorwaarden waaraan de patiënt moet voldoen zijn: 1) eGFR < 45ml/min/1,73m^2 in 2 verschillende labo-metingen; en/of 2) proteïnurie van > 1g/dag in 2 verschillende urineonderzoeken. Daarnaast moet de patiënt 18 jaar of ouder zijn, mag hij geen dialyse of niertransplantatie ondergaan zijn en moet hij in staat zijn om op consultatie te komen. Andere voorwaarden zijn het ondertekenen van het ZTN-contract door huisarts, specialist en patiënt, een globaal medisch dossier hebben bij de ondertekenende huisarts, twee contacten (raadpleging of huisbezoek) hebben met de huisarts per jaar en één contact hebben met de specialist per jaar[33].

De belangrijkste voordelen voor de patiënt zijn dat hij een volledige terugbetaling geniet van zijn raadplegingen bij huisarts en specialist. Er wordt de patënt uitgebreide informatie verschaft om zijn ziektebeeld zo goed mogelijk aan te pakken door middel van een geïndividualiseerd zorgplan. Afhankelijk van de uitgebreidheid van de ziekte is het voor de patiënt mogelijk om met paramedici in contact te komen (diëtisten, diabeteseducatoren, podologen,…). De zorgkwaliteit neemt toe voor de patiënt[33].

In het zorgtraject chronische nierinsufficiëntie hebben de patiënten recht op enkele ondersteunende maatregelen. Hier zit onder andere een forfaitaire tegemoetkoming voor een gevalideerde bloeddrukmeter in. Daarnaast heeft de patiënt in het zorgtraject recht op een aantal consultaties bij de diëtist. Patiënten in stadium 3b mogen twee keer per jaar naar de diëtist gaan; in stadium 4 en 5 respectievelijk 3 en 4 keer per jaar. Ook zijn een aantal geneesmiddelen makkelijker voor te schrijven bij patiënten met CNI[33].

Onderzoeksmethodiek

Identificatie patiënten met CNI

Om de bestaande patiënten met CNI te identificeren zijn we op twee manieren te werk gegaan. In eerste instantie werd er een audit uitgevoerd van het EMD, Health One, waarbij op verschillende niveaus ("medische voorgeschiedenis", "probleemlijst", "hoofddiagnose", "nefrologische voorgeschiedenis" en "risicofactoren") werd gezocht naar de gecodeerde diagnose "Chronische nierinsufficiëntie". Het inclusiecriterium was dat de patiënt een GMD had in de praktijk. Gezien we via deze query de niet-gecodeerde patiënten konden missen, werd ook gezocht naar eGFR-resultaten binnen Health one. Omwille van een technische fout in het programma was het aanmaken van deze query onmogelijk, waardoor een alternatief gezocht moest worden. Dit werd opgelost via een lijst, opgevraagd bij het labo. Deze lijst omvat elke patiënt waar minstens twee maal op twee jaar tijd (sinds 01/01/2014) een afwijkende eGFR (<60ml/min/1,73m^2) werd vastgesteld. Deze lijst werd handmatig gecontroleerd aan de hand van het EMD. De patiënten die via deze lijst met CNI gediagnosticeerd werden, kregen een gecodeerde diagnose in het dossier, alsook een melding i.v.m. het medicatiegebruik. Gezien de Vlaamse richtlijn de MDRD-4-formule naar voor schuift, en de Vlaamse laboratoria zich hiermee verzoenen, zal de eGFR gebruikt in deze masterproef, volgens de MDRD-4-formule bepaald worden.

Identificatie van de risicopatiënten

In een tweede deel van dit kwaliteit verbeterend project worden de patiënten met verhoogd risico op chronische nierinsufficiëntie geïdentificeerd op basis van de richtlijn *Chronische Nierinsufficiëntie* van *Domus Medica*. Ook hier worden enkel de patiënten met een geldig GMD geïncludeerd. Patiënten met een risicofactor voor chronische nierinsufficiëntie, met name: diabetes mellitus, hypertensie, cardiovasculair belaste voorgeschiedenis of een familiale voorgeschiedenis van nierinsufficiëntie stadium 5 of familiale nierziekten, worden opgespoord. Deze risicofactoren kunnen via het EMD opgespoord worden via gecodeerde diagnoses. Gezien deze diagnoses op verschillende plaatsen aangegeven kunnen worden, werd op verschillende plaatsen gezocht via query's. Voor specifieke diagnoses werd ook gebruik gemaakt van andere zoekacties, om niet-gecodeerde diagnoses op te sporen.

Zo werd diabetes mellitus als gecodeerde diagnose opgespoord met de zoekterm "diabetes" onder "medische voorgeschiedenis", "risicofactor", "endocrinologische voorgeschiedenis" en "hoofddiagnose". Er werd een zoekopdracht aangemaakt om op basis van voorgeschreven medicatie te zoeken naar diabetespatiënten. Daarnaast werd gezocht op HbA1c-waarde > 6.5%. De verschillende lijsten werden bij elkaar gevoegd en de herhalingen werden verwijderd.

Hypertensie werd net zoals diabetes opgespoord aan de hand van de gecodeerde diagnose met als zoekterm "hypertensie" onder "medische voorgeschiedenis", "risicofactor", "cardiovasculaire voorgeschiedenis" en "hoofddiagnose". Op gebruikte medicatie zoeken leek hier niet opportuun, gezien niet alle medicatie daadwerkelijk voor hypertensie gebruikt wordt. Een alternatieve zoektocht naar "bloeddruk" (genoteerd als sjabloon binnen een raadpleging) "meermaals > 140/90" werd opgesteld. Deze lijst werd handmatig gecontroleerd in het EMD en toegevoegd aan de patiënten met een gecodeerde diagnose. Alle lijsten werden samengevoegd en de herhalingen eruit gehaald.

Voor de identificatie van patiënten met een cardiovasculair belaste voorgeschiedenis werd zuiver beroep gedaan op het codeergedrag van de artsen. Opnieuw werden zoektermen (“claudicatio”, “CVA”, “TIA”, “hartdecompensatie”, “coronair”, “infarct”, “AMI”, “perifeer vaatlijden” en “angor”) in de verschillende domeinen (“medische voorgeschiedenis”, “cardiovasculaire voorgeschiedenis”, “risicofactor” en “hoofddiagnose”) ingevoerd. Hieruit werd een lijst gegenereerd van risicopatiënten.

De laatste query was deze naar de aanwezigheid van familiale nierziekten. Waarbij met de zoekterm “nier” gezocht werd in “familiale voorgeschiedenis”.

De verschillende lijsten met patiënten die risico lopen op CNI werden via Excel® samengevoegd en ook hier werden de herhalingen uitgehaald. De niet-gecodeerde diagnoses die via alternatieve zoekacties aan het licht kwamen werden gecodeerd (voornamelijk hypertensie en diabetes mellitus).

Ten laatste werd voor elke risicopatiënt een *alert* aangemaakt in het medisch dossier, zodat wanneer de arts het dossier van de desbetreffende patiënt opent, deze eraan herinnerd wordt dat een bloedonderzoek en urinestaal noodzakelijk zijn in het kader van onderzoek naar CNI (cfr. Infra).

Risicopatiënten met CNI

Bij de patiënten met een *alert* in het EMD werd afgesproken een bloedstaal (eGFR-bepaling) en urinestaal (micro-albuminurie bij diabetespatiënten of proteïnurie bij de andere risicopatiënten) af te nemen, zoals beschreven in de richtlijn van *Domus Medica*. De nieuwe CNI-diagnoses werden gecodeerd onder “nefrologische voorgeschiedenis”. Het *alert* blijft slechts 1 jaar actief in het EMD, van november 2015 tot november 2016. Op die manier stond gedurende 1 jaar de risicopopulatie voor CNI in de verf. Eens het urinestaal en de bloedname uitgevoerd werden, werd het *alert* uitgeschakeld.

Verwerking van de resultaten

De verschillende patiëntendossiers van de risicopopulatie werden handmatig na 1 jaar studieopzet gecontroleerd om te zien of de bloednames en urinestalen waren afgenomen. Tabellen werden in Excel® aangemaakt en de verschillende resultaten werden verwerkt (cfr. Resultaten).

Medicatiebeleid bij gekende CNI-patiënten

Een laatste deel van dit project behelst het gebruik van nefrotoxische medicatie of medicatie die een dosisaanpassing vergt bij patiënten met CNI. De chronische medicatielijst van de geïdentificeerde nierinsufficiënte patiënten werd handmatig nagekeken. De verschillende artsen in de huisartsenpraktijk werden aangemaand om aandacht te hebben voor het medicatiebeleid bij nierpatiënten. Ook werd er gezamenlijk een lijst met medicatie overlopen, waar veel gebruik van gemaakt wordt in de praktijk en wanneer en hoe dosisaanpassingen bij CNI doorgevoerd moeten worden. Na twaalf maanden werden de medicatielijsten van de patiënten opnieuw nagekeken om veranderingen in het beleid op te sporen.

Globaal genomen is dit kwaliteit verbeterend project dus een implementatie van een op medische evidentie gebaseerde richtlijn, waarbij geen extra consulten voor de patiënt worden voorzien. Bij het screenen naar chronische nierinsufficiëntie binnen de risicopopulatie zal bij een raadpleging voor andere doeleinden aan de patiënt gevraagd worden of ze het goed vinden om op nierziekten gescreend te worden door middel van een bloedonderzoek en een urinestaal.

Het protocol dat gebruikt werd door de artsen, staat in bijlage 3.

Resultaten

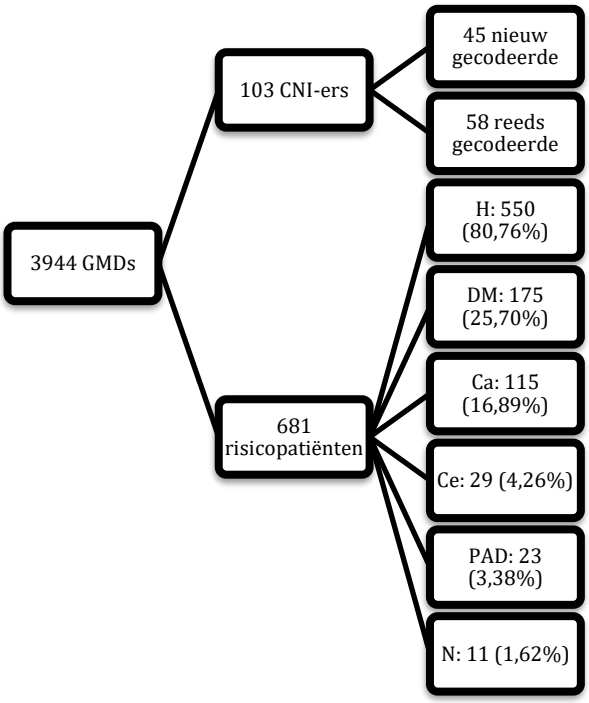
Resultaten onderzoek chronische nierinsufficiëntie

Aantal geïncludeerde patiënten

Bij de start van het project, anno 2015 zijn er 3944 patiënten met een GMD. 50,61% hiervan zijn vrouwen, de overige 49,39% zijn mannen. De leeftijd is, zoals in de praktijkschets aangegeven (cfr. supra), verdeeld met 2 pieken resp. t.o.v. de leeftijdscategorie van de twee verschillende artsengeneraties (zie Figuur 1 en Tabel I).

Aantal gekende CNI-patiënten

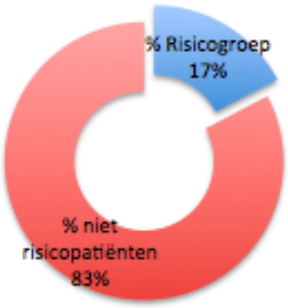
Via lijsten verkregen bij het laboratorium leren we dat er 103 (2,61%) bestaande CNI-patiënten zijn in de praktijk. Hiervan hebben 58 patiënten een codering in het elektronisch medisch dossier gekregen. De overige 45 patiënten hebben geen nota in het dossier die verband houdt met CNI (cfr. Figuur 3). In totaal gaat het om 41 mannen en 62 vrouwen met CNI.



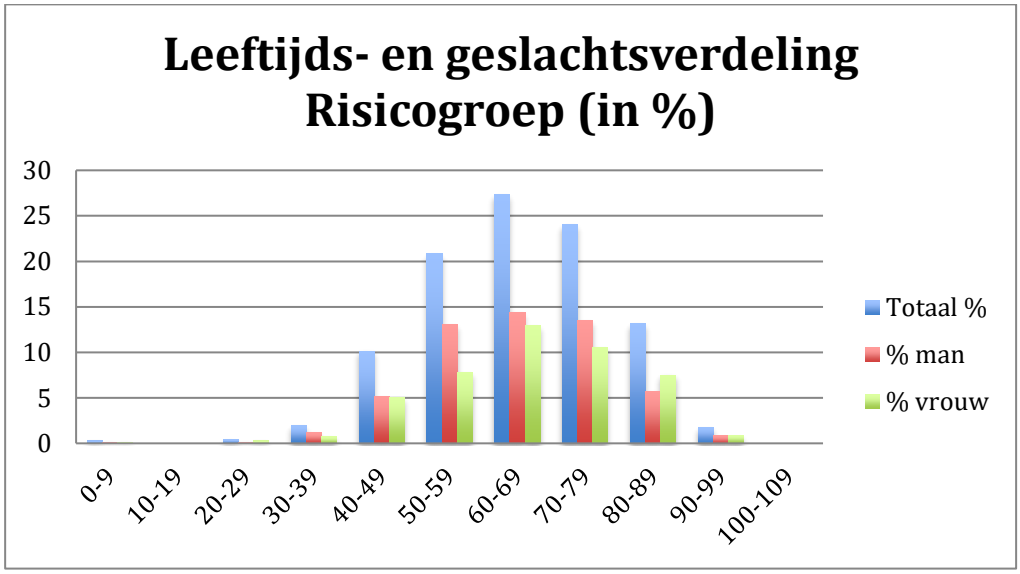
Figuur 3 - Flowchart met overzicht van CNI-patiënten en verdeling van risicofactoren in de risicogroep.

Aantal risicopatiënten

Uit de verschillende query's in Health One, zoals in de methode beschreven, worden uiteindelijk van de 3944 geïncludeerde patiënten, 681 (17,27%) risicopatiënten weerhouden (fig. 3 en 4). De demografische gegevens van de risicopopulatie worden in onderstaande figuur weergegeven (fig. 5).



Figuur 4 - Verhouding tussen risicogroep en totaal aantal GMDs in de praktijk



Figuur 5 - Leeftijds- en geslachtsverdeling van patiënten in de risicogroep.

Verdeling van de risicofactoren

Onderstaande Tabel geeft weer hoeveel elke individuele risicofactor voorkomt binnen de risicopopulatie (Tabel II).

Risicofactor	Aantal	%
Hypertensie	550	80,76
Diabetes Mellitus	175	25,70
Cardiaal	115	16,89
Cerebraal	29	4,26
Perifeer Vaatlijden	23	3,38
Nierlijden	11	1,62

Tabel II – absoluut aantal risicofactoren binnen de risicopopulatie.

Een aantal patiënten, met name 486, hebben slechts één risicofactor. In totaal zijn er 168 patiënten met 2 risicofactoren en 27 patiënten met 3 risicofactoren.De volledige verdeling van risicofactoren en hun combinaties in functie van de leeftijd wordt weergegeven in onderstaande tabel (cfr. Tabel III).

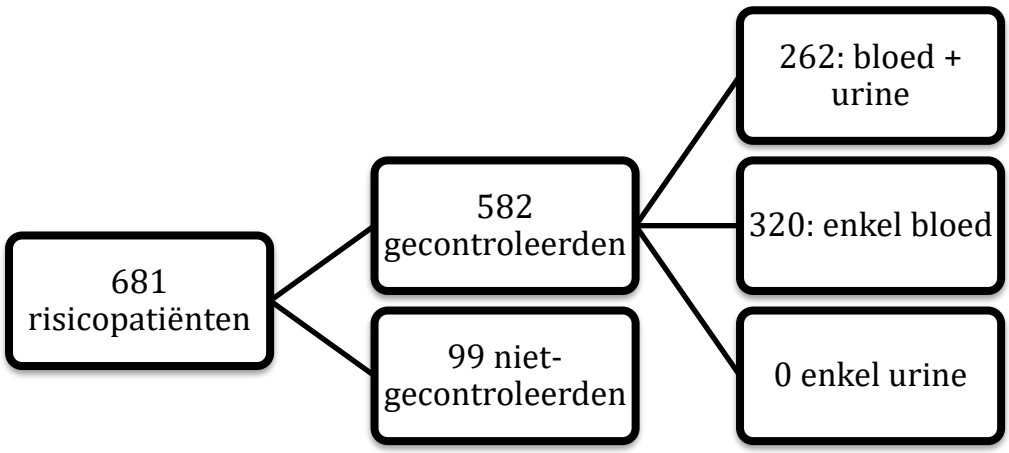
risicofactoren	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	Totaal Aantal
H			2	9	59	85	102	72	36	8	373
DM	2		1	2	6	13	17	10	1	2	54
Ca				1	2	10	11	11	8		43
Ce				1		2			4		7
PAD							1	3			4
N						3	1	1			5
H + DM					2	18	27	29	14	1	91
H + ca						6	11	15	9	1	42
H + ce						2	2	5	2		11
H + PAD							1	1	2		4
H + Nier							2	2			4
DM + Ca							3	5	2		10
DM + Ce							1		1		2
DM + PAD								2			2
ca + ce							1	1			2
Ca + PAD + N									1		1
H + DM + Ca							3	2	3		8
H + DM + Ce						1		1	1		3
H + DM + PAD						1		2	1		4
H + Ca + Ce						1	1		1		3
H + Ca + PAD							1	2	3		6
H + Ce + PAD							1				1
DM + PAD + N									1		1
Totaal	2	0	3	13	69	142	186	164	90	12	681

Tabel III - Uitgebreide lijst aan risicofactoren in functie van de leeftijd van de risicopatiënten. H = hypertensie, DM = Diabetes Mellitus, Ca = cardiale events, Ce = cerebrovasculair lijden, PAD = perifeer vaatlijden, Nier = nierlijden

Onderzochte risicopatiënten

Respons Ratio

Van de 681 risicopatiënten zijn er na één jaar 582 (85,46%) patiënten onderzocht. 262 (38,47%) patiënten kregen een volledige controle zoals door *Domus Medica* voorgesteld met bloed- en urinecontrole. 320 (46,99%) patiënten ondergingen enkel een bloedonderzoek (cfr. Figuur 6).



Figuur 6 – flowchart onderzochte patiënten

Resultaten Urine-onderzoek

Het urineonderzoek, uitgevoerd bij 262 patiënten, was grotendeels normaal, met name in 222 gevallen. Slechts bij 40 stalen werd een afwijking gevonden, waarvan 27 patiënten met microalbuminurie en 13 met proteïnurie (cfr. Tabel IV)

	Aantal	**% tov aantal**	**% tov totaal**
Totaal	262	100,00	38,47
Normaal	222	84,73	32,60
Micro-albuminurie	27	10,31	3,96
Proteïnurie	13	4,96	1,91

Tabel IV – Resultaten urine-onderzoek

In tabel V worden de afwijkende urinestalen bekeken aan de hand van de nierfunctie. Opvallend hier is dat er ook patiënten met een normale eGFR een afwijkend urinestaal blijken te hebben.

nierfucntie	Proteïnurie	microalbuminurie
normale eGFR	4	11
gekende CNI	4	6
nieuwe CNI	5	10
totaal	13	27

Tabel V – afwijkende proteïnurie/micro-albuminurie gegevens t.o.v. de nierfunctie

Resultaten bloedonderzoek

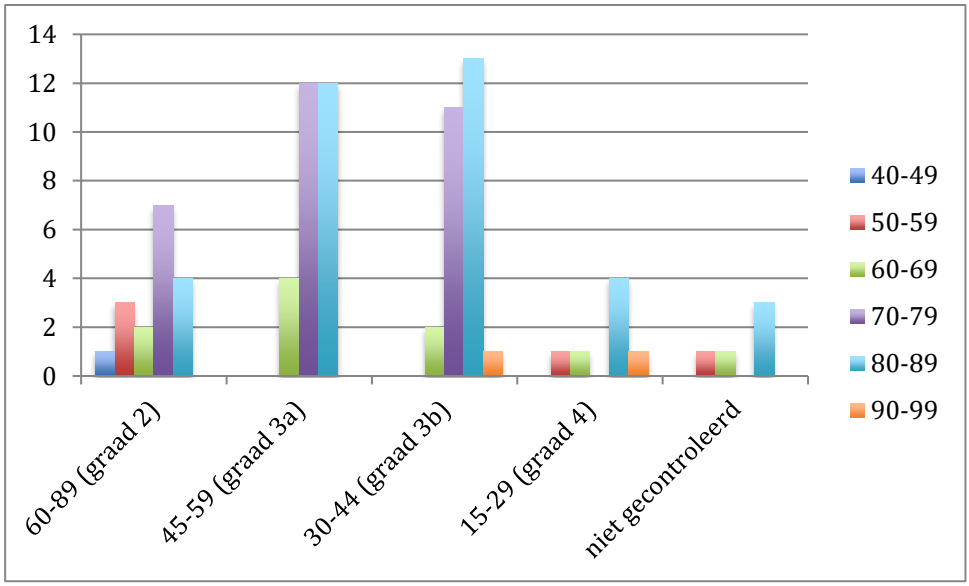
De resultaten worden weergegeven in onderstaande tabel (tabel VI).

nierfunctie	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	G CNI	N CNI	Tot
> 90 (graad 1)	1		1	6	28	72	58	12	4		0	0	182
60-89 (graad 2)				2	19	46	90	93	35	7	17	0	292
45-59 (graad 3a)						1	7	32	21	2	28	35	63
30-44 (graad 3b)							5	12	19	1	27	10	37
15-29 (graad 4)						1	1	1	4	1	7	1	8
< 15 (graad 5)													0
niet gecontroleerd						1	1		3		5		
Totaal											84	46	582

Tabel VI - Leeftijdsverdeling van de verschillende eGFR-waarden obv de CNI-gradatie. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen de op voorhand gekende CNI-patiënten (G-CNI) en de nieuw ontdekte CNI-ers (N-CNI).

Zoals uit bovenstaande tabel af te leiden valt zitten in de onderzochte risicopopulatie 84 patiënten waarvan we wisten dat ze CNI hadden. Daarnaast zijn er 46 nieuwe patiënten met CNI ontdekt binnen de risicopopulatie. Het gros hiervan (76%) heeft een graad 3a CNI. De overige 24% hebben op basis van hun huidige eGFR-waarden recht op inclusie in het zorgtraject CNI. Van de initieel gekende CNI-ers zijn er 17 die bij hertesten toch buiten de diagnostische criteria vallen zoals beschreven door *Domus Medica*.

De leeftijdsverdeling van gekende CNI-ers en het aantal risicofactoren per patiënt worden in onderstaande figuur en tabel weergegeven (fig. 7 en tabel VII).

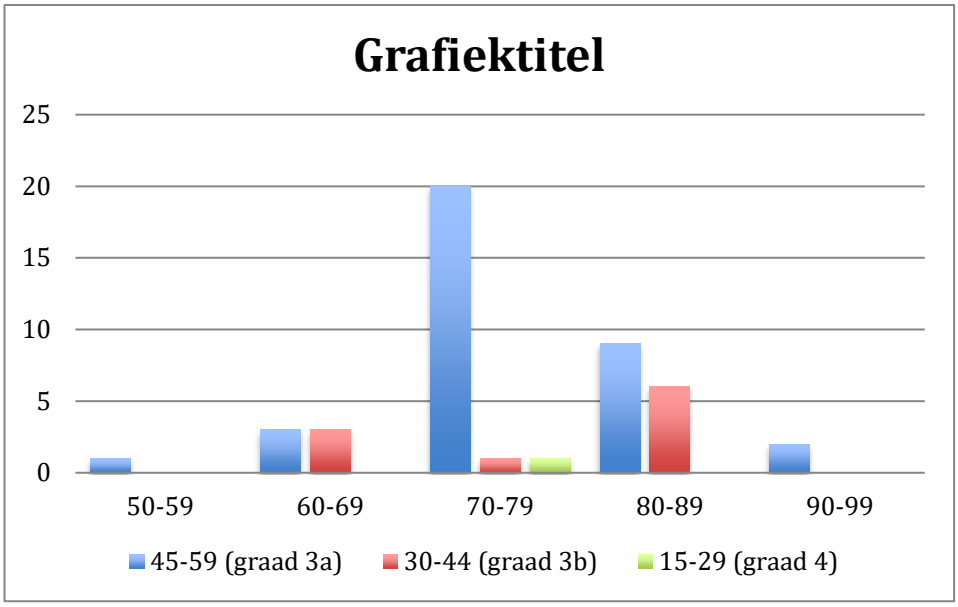


Figuur 7 - Leeftijdsverdeling gekende CNI-ers

Enkelvoudige RF	**totaal**	**%**
Hypertensie	72	85,71
Diabetes Mellitus	25	29,76
Cardiaal	16	19,05
Cerebraal	10	11,90
Perifeer vaatlijden	8	9,52
Nefrologisch	2	2,38

Tabel VII – totaal aantal risicofactoren in de gekende CNI-populatie

Ook voor de 46 nieuw ontdekte CNI-patiënten wordt in onderstaande figuur en tabel een verdeling volgens leeftijd en risicofactoren weergegeven (fig. 8 en tabel VIII).



Figuur 8 - Leeftijdsverdeling nieuwe CNI-ers

Enkelvoudige RF	totaal	%
Hypertensie	39	84,78
Diabetes Mellitus	17	36,96
Cardiaal	11	23,91
Cerebraal	2	4,35
Perifeer vaatlijden	4	8,70
nefrologisch	3	6,52

Tabel VIII - Aantal risicofactoren bij nieuwe CNI-ers

Totale populatie CNI-patiënten

In totaal omvat de risicopopulatie 130 patiënten met chronische nieinsufficiëntie. Van de 84 initiëel gekende en onderzochte risicopatiënten hebben er 17 in de loop der tijd wat verbetering in de nierfucntie ervaren, waardoor ze uit de gevarenzone (eGFR < 60) zijn. 46 patiënten kregen een nieuwe diagnose van CNI. Negentien patiënten werden via het laboratorium aangegeven als CNI-patiënt, maar kwamen niet voor in de risicopopulatie. Hun gegevens zijn terug te vinden in onderstaande tabel (tabel IX).

nierfunctie	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	Totaal gekend
> 90 (graad 1)											0
60-89 (graad 2)											0
45-59 (graad 3a)					2		3	5	4	1	15
30-44 (graad 3b)										2	2
15-29 (graad 4)										1	1
< 15 (graad 5)									1		1

Tabel IX – leeftijdsverdeling van gekende CNI-patiënten zonder risicofactoren.

Deze 19 patiënten werden manueel gecontroleerd en hadden inderdaad geen risicofactoren, maar wel CNI.

Het uiteindelijk aantal CNI-patiënten in de praktijk is dus samen te stellen uit verschillende gegevens De Initieel gekende 103 patiënten en de nieuw ontdekte 46 patiënten geven ons 149 CNI-patiënten. Rekening houdende met de 17 patiënten die naar graad 2 zijn geëvolueerd en dat na twee jaar onderzoek er ook tien patiënten gestorven zijn, is de eindbalans 122 CNI-patiënten. Dit komt neer op een actieve CNI populatie van 3,10% in april 2017.

Resultaten ivm medicatiegebruik bij gekende CNI-patiënten

Aantal geïncludeerde patiënten

Van de 103 patiënten gekend met CNI o.b.v. de gegevens van het labo, blijken er na 2 jaar 10 overleden te zijn. De overige 93 patiënten worden geïncludeerd in dit deel van de masterproef.

Geneesmiddelenveranderingen

In totaal werden er bij 45 patiënten (48,39%) aanpassingen gedaan in het medicatiebeleid. Van deze 45 aanpassingen kunnen 7 (7,53%) als nuttig worden beschouwd, daartegenover staan 5 (5,38%) nefrotoxische veranderingen en 33 (35,48%) nefroneutrale aanpassingen. De overige 48 (51,61%) patiënten kregen geen aanpassing in het medicatiebeleid.

In onderstaande tabellen wordt aangegeven hoe het aantal geneesmiddelen per patiënt evolueerde (tabel X), welke klassen van geneesmiddelen het meest afgeschaft werden (tabel XI) en welke klassen van geneesmiddelen het meest toegevoegd werden (tabel XII).

Aantal geneesmiddelen	aantal patiënten
3 minder	1
2 minder	0
1 minder	7
gelijk aantal	57
1 meer	17
2 meer	5
3 meer	2

4 meer	3
5 meer	1
Overlijdens	10

Tabel X – aantal geneesmiddelenveranderingen per patiënt

Klasse	aantal patiënten
Betablokker	3
ACE/ARB	2
lisdiuretica	1
thiazide	1
Paracetamol	1
NSAIDS	1

Tabel XI - aantal patiënten met afgeschafte medicatie per klasse

klasse	aantal patiënten
Betablokkers	6
Thiazide	5
NSAIDs	4
K sparend	3
ACE/ARB	3
metformine 500	2
Lisdiuretica	2
jicht	1

Tabel XII – aantal patiënten met toegevoegde medicatie per klasse

In tabel XIII wordt het gebruik van een aantal geneesmiddelenklassen weergegeven, waarvan in het protocol aangegeven wordt dat ze best wel of niet gebruikt dienen te worden.

klasse	aantal	%
paracetamol 1g	13	13,98
NSAIDS	17	18,28
Tramadol	4	4,30
Diuretica	69	74,19
Thiazides	4	4,30
Thiazides met ACE/ARB	12	12,90
Thiazide met Betablokker	12	12,90
Thiazide + K-sparend	10	10,75
Combinaties met nog een thiazide extra	3	3,23
Lisdiuretica	21	22,58
Kalium-sparende diuretica	7	7,53
calciumkanaalblokkers	14	15,05
Betablokkers totaal	47	50,54
Nebivolol	7	7,53
Atenolol	3	3,23
Bisoprolol	30	32,26
Metoprolol	1	1,08
Andere Betablokkers	6	6,45

Jichtmedicatie	23	24,73
Allopurinol 100	3	3,23
Allopurinol 300	10	10,75
Febuxostat	5	5,38
Colchicine	2	2,15
RAAS	38	40,86
ACE/ARB	19	20,43
Combi met thiazide	12	12,90
Combi met CCB	6	6,45
Aliskiren	1	1,08
Antidiabetica	21	22,58
Metformine	16	17,20
500	3	3,23
850	12	12,90
850 en 500	1	1,08
Sulfonylurea	5	5,38
Insuline Glargine	1	1,08
Linagliptine	1	1,08
Saxagliptine	1	1,08
Insulinetherapie met perorale AD	4	4,30
Anti-arhytmica	8	8,60

Tabel XIII – overzicht gebruikte geneesmiddelen

Discussie

De CNI-ers in de praktijk

De initiële insteek van dit praktijkverbeterend project is chronische nierinsufficiëntie wat meer in het licht stellen. De resultaten van het uitgevoerde studieopzet leggen enkele hiaten in de huisartsenpraktijk bloot, zowel omtrent CNI, als rond de algemene praktijkvoering.

Bij het begin van het project zijn slecht 56,31% van de gekende CNI-diagnoses gecodeerd in het EMD. Dit toont aan dat het EMD, dat toch een belangrijk hulpmiddel kan en moet zijn[34-35], niet ten volle benut wordt[35]. Na onderzoek van de risicopatiënten komen er nog 46 nieuwe diagnoses van CNI bij, wat overeenkomt met 38% van alle CNI patiënten in de praktijk. Ook dit kan aan het EMD-gebruik liggen, maar het kan ook een aanwijzing zijn voor een suboptimale implementatie van richtlijnen in de algemene praktijk. Na grondige controle van het EMD, de risicopopulatie en resultaten van het laboratorium van de afgelopen 2 jaar, wordt de totale prevalentie van CNI in onze praktijk geraamd op 3,10%. Dit staat in schril contrast met de 13,4% in de rest van de wereld. Deze onderschatting kan wederom te wijten zijn aan suboptimale codering in het EMD, anderzijds kan het ook gedeeltelijk toe te wijzen zijn aan de atypische leeftijdsverdeling van patiënten in de praktijk, waarbij er zowel een piek in de leeftijdscategorie 10-30 jaar, als in de leeftijdscategorie 40-60 jaar aanwezig is (cfr. figuur 1). Het feit dat drie van de vijf artsen in de praktijk vrij jong zijn en deze ook vaak jongere patiënten met zich meebrengen, kan het aandeel van de vergrijzing in de prevalentie van CNI bevestigen en verklaart zo partieel de lagere prevalentie in de onderzochte praktijk.

Wat betreft de suboptimale implementatie van richtlijnen en het EMD-gebruik lijkt dit een algemene trend[35-36]. Momenteel is het namelijk zo dat er vooral een verschuiving is naar evidence-based medicine, waarbij op populatieniveau gezocht wordt naar de best mogelijke manier om de patiënt te helpen. Het nadeel is dat hierdoor niet altijd een patient-centered beleid wordt gevolgd. Daarnaast ontstaat er, door het volgen van verschillende richtlijnen, ook een “behandelingslast”. Zeker bij multimorbiditeit, die vaak aanwezig is bij patiënten met CNI, leidt deze behandelingslast tot enorm veel doktersvisites, ziekenhuisbezoeken en polyfarmacie[36]. Wanneer alle richtlijnen gevolgd worden bij elke patiënt, kan de behandelingslast dan ook te groot worden[36]. Wat betreft het EMD is er een enorme technologische vooruitgang wat theoretisch een waaier aan mogelijkheden biedt. De theorie omzetten naar de praktijk botst voorlopig nog op een aantal barrières. Momenteel wordt er naar oplossingen voor dit probleem gezocht, zoals aangekaart in een onderzoeksrapport van *Domus Medica*[35].

De risicofactoren

De etiologie van CNI is erg complex[3,5,9,15]. Toch worden er door *Domus Medica* een aantal risicofactoren aangehaald die aanleiding kunnen geven tot CNI. De meest voorkomende risicofactoren in onze studie zijn hypertensie, diabetes mellitus en cardiale pathologie. Opvallend aan onze resultaten is dat enkel de prevalentie van diabetes mellitus (25,70% in risicopopulatie; 4,44% in de totale praktijk) perfect overeenstemt met de literatuurgegevens van 4 à 5% in België[23,30]. Hypertensie is met een prevalentie van 80,76% in de risicopopulatie de meest voorkomende risicofactor voor CNI in de onderzochte praktijk. Geprojecteerd naar de totale praktijkpopulatie lijkt deze prevalentie van hypertensie (13,96%) echter een onderschatting, aangezien de prevalentie in de algemene bevolking vermoedelijk tussen de 25 en 35% ligt[37]. Cardiovasculaire pathologie wordt in de Belgische populatie geraamd op 8,8%[38]. De resultaten van ons studieopzet duiden voor deze

pathologie op een prevalentie van 4,23% in de onderzochte praktijk. Behalve voor diabetes mellitus is er dus, net zoals voor de prevalentie van CNI, een discrepantie tussen de praktijk en de wereldwijde epidemiologische gegevens. Dezelfde verklaringen als voor de discrepantie bij CNI (EMD-gebruik, leeftijdsverdeling patiënten) kunnen in dit opzicht naar voor geschoven worden, zeker als de methodologie in acht genomen wordt, waarmee de riricopopulatie opgespoord werd.

Opvallende bevindingen in het onderzoek naar CNI

Het verschil tussen het aantal onderzochte patiënten d.m.v. bloedstalen en deze d.m.v. urinestalen is erg opvallend. Ditzelfde zagen we in voorgaand onderzoek ook[39], ondanks het minimaal invasieve aspect van urine-onderzoek t.o.v. bloedonderzoek. Van de 40 afwijkende urinestalen is 2/3 een micro-albuminuriestaal. Dit doet de vraag rijzen of diabetes mellitus een grotere weerslag heeft op structurele nierschade dan andere risicofactoren, of dat dit zuiver komt door de hogere gevoeligheid van de test[1,18].

Zeventien gekende CNI-patiënten blijken na de screeningsonderzoeken een betere eGFR te hebben. Dit toont aan dat de nierfunctie geen statisch gegeven is en toch gunstig beïnvloed kan worden, zoals eerder al beschreven door Van Pottelbergh et al. in een grootschaliger onderzoek[40]. Een alternatieve verklaring is dat het laboratorium overgeschakeld is van MDRD-4-formule naar de CKD-EPI-formule, die de nierfunctie mogelijks toch beter inschat[5].

Medicatiegebruik bij CNI-patiënten

We zien dat bij het medicatiegebruik bij CNI-patiënten, ondanks bewustmaking van de artsen weinig veranderingen optreden. Het aantal nefroprotectieve t.o.v. nefrotoxische aanpassingen is zo goed als gelijk. Alarmerend is dat polyfarmacie eerder toeneemt dan afneemt. Dit is dubbel verkeerd, gezien de slechte nierfunctie en het feit dat het meestal om oudere patiënten gaat, die vaak al teveel geneesmiddelen gebruiken[24,32].

Daarnaast is het NSAID-gebruik frustrerend hoog, evenals het onzorgvuldig gebruik van anti-jicht medicatie. Opvallend en erg positief, is dat er veel combinaties van antihypertensiva worden gebruikt. De kanttekeningen hierbij zijn het dubbel gebruik van diuretica – zowel als los geneesmiddel als in combinatie met een ander antihypertensivum bij dezelfde patiënt – en de overvloedige keuze van bisoprolol – i.p.v. metoprolol – als eerstekeus antihypertensivum. Erg opvallend is ook dat een aantal patiënten, ondanks insulinetherapie, toch adjuvant perorale antidiabetica krijgen, waarmee, gezien de nierfunctie, toch enige voorzichtheid geboden is[1]. Het grote lichtpunt is dat 40,86% van de gekende patiënten met CNI een ACE-i/ARB krijgen.

Sterktes en zwaktes

De sterkte van dit praktijk verbeterend project is de omvang van de patiëntenpopulatie, de grote respons ratio en de enorme medewerking van zowel de artsen als de patiënten. Daarnaast is een pluspunt ook dat dit project plaatsvond in een groepspraktijk, waardoor er input van verschillende artsen aan bod kon komen, zeker met betrekking tot het medicatiebeleid. De nadelen zijn de relatief korte looptijd van het opzet en de afhankelijkheid van gecodeerde diagnoses, met name voor opsporing van risicopatiënten in de categorie cardiaal lijden, cerebraal lijden, perifeer vaatlijden en nierlijden.

Toekomstperspectieven

Op korte termijn is het essentieel om artsen bewust te maken van het groeiende probleem van CNI en wat te doen als de diagnose gesteld wordt. CNI diagnosticeren is op zich niet moeilijk, gezien het slechts om een bloedname en urine-onderzoek gaat. Artsen, zowel als patiënten, laten inzien dat urine-onderzoek nuttig is, lijkt ons ook interessant. Daarnaast moet duidelijk gesteld worden dat CNI geen losstaand probleem is, maar dat het ook een belangrijk cardiovasculair risico met zich meebrengt. Naar de toekomst toe is het ook belangrijk om aandacht te besteden aan het EMD van de patiënt. Dit kan artsen helpen met het stellen van diagnoses en met het aanbrengen van aandachtspunten om de implementatie van verschillende richtlijnen vlotter te laten verlopen. Daarnaast kan het helpen de aandacht van de arts naar specifieke problemen in de voorgeschiedenis te verplaatsen, zodat er nauwgezetter omgesprongen wordt met medicatiegebruik en CNI of andere chronische aandoeningen.

Besluit

Met dit project wordt aangetoond dat CNI een aanzienlijk gezondheidsprobleem is binnen de huisartsgeneeskunde. Naast de relatief hoge prevalentie, is er ook een nauw verband met andere veelvoorkomende pathologie zoals hart-en vaatziekten. Naar de nabije toekomst toe, zou de nadruk van CNI naar de behandeling moeten verschuiven. Dit kan onder meer door maximaal gebruik van het EMD en de implementatie van EBM-richtlijnen. Al moet wel duidelijk gewaakt worden over de complexiteit van behandelingen, zeker bij multimorbiede patiënten, zoals bij CNI zo goed als altijd het geval is.

Referenties

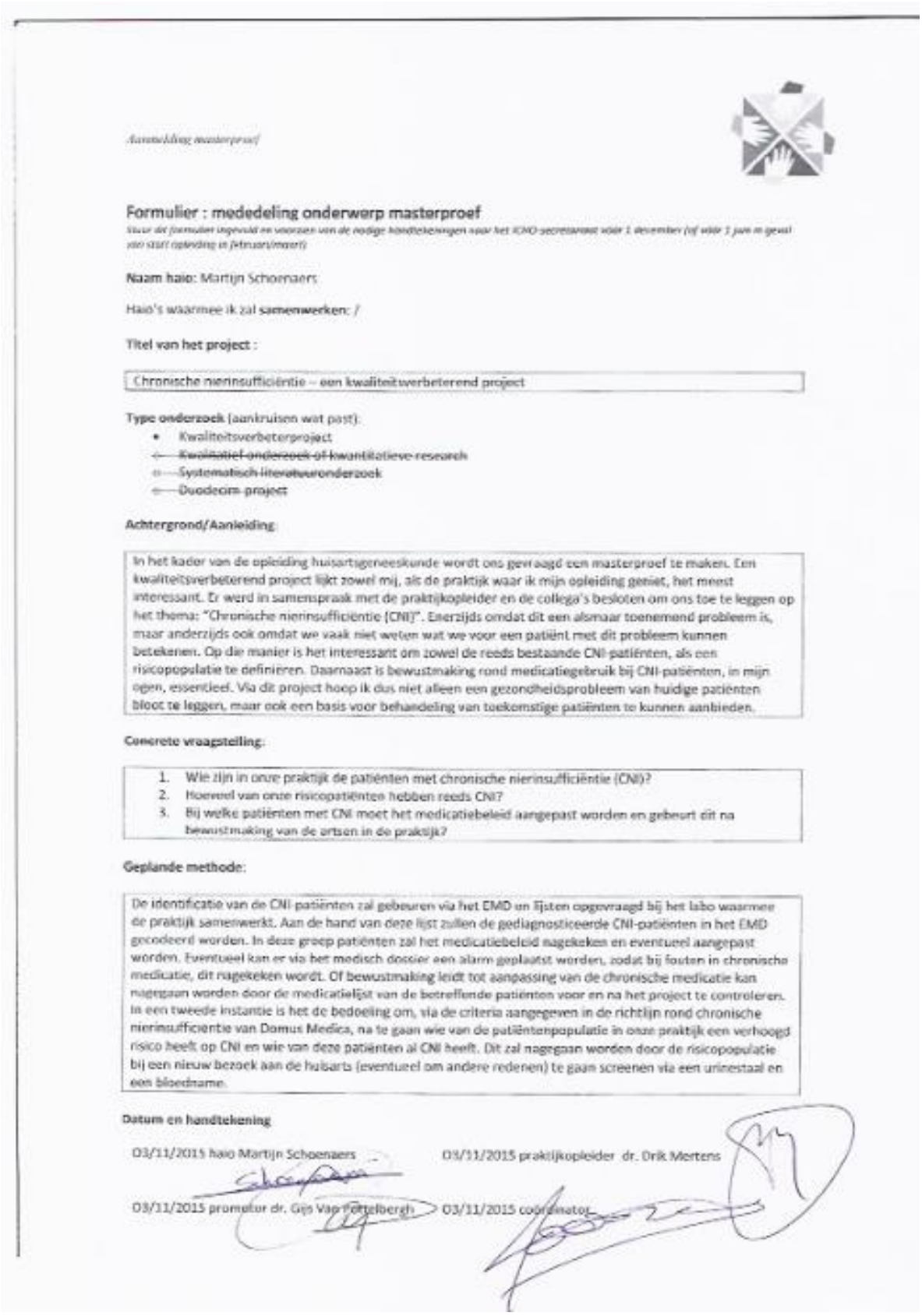
1. Van Pottelbergh G, Avonts M, Cloetens H, Goossens M, Maes S, Van Heden L, Van Royen P. Chronische Nierinsufficiëntie. Richtlijnen Domus Medica. 2012. Beschikaar via: http://www.domusmedica.be/documentatie/richtlijnen/overzicht/chronische-nierinsufficientie.html Geraadpleegd op 15 oktober 2015
2. Department of general practice, KU Leuven. Intego project. [Online]. 2011 [cited 2015 12 01]; Available from: URL:http://www.intego.be
3. Tsai W, Wu H, Peng Y, Ko M, Wu M, Hung K, Wu K, Chu T, MD, PhD, Chien K. Risk Factors for Development and Progression of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Exploratory Meta-Analysis. Medicine 2016; 95 (11), 1-9
4. Brück K et al. CKD Prevalence Varies across the European General Population. J Am Soc Nephrol 2016; 27: 2135–2147
5. Hill N et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. Plos One 2016; DOI:10.1371/journal.pone.0158765
6. De Maeseneer J, Aertgeerts B, Remmen R, Devroey D. Togheter We Change – eerstelijnsgezondheidszorg nu meer dan ooit!; Bussel, 9 december 2014.
7. Boron E, Boulpaep E. Medical Physiology – Updated Edition. Elsevier Saunders; 2005. P. 735-877.
8. Jiang Z, Zhang X, Yang L, Li Z, Qin W. Effect of restricted protein diet supplemented with keto analogues in chronic kidney disease: a systematic review and meta- analysis. Int Urol Nephrol 2016; 48:409–418
9. Matsushita K, Ballew S, Coresh J. Influence of Chronic Kidney Disease on Cardiac Structure and Function. Curr Hypertens Rep 2015; 17: 70
10. Mombelli C et al. Comparison Between CKD-EPI Creatinine and MDRD Equations to Estimate Glomerular Filtration Rate in Kidney Transplant Patients. Transplantation Proceedings 2016; 48, 62-630
11. Macias L et al. Study of Renal Function in Living Kidney Donors: Estimated or Measured Glomerular Filtration. Transplantation Proceedings 2013; 45, 3612-3615
12. Buron F, Hadj-Aissa A, Dubourg L, Morelon E, Steghens JP, Ducher M, et al. Estimating glomerular filtration rate in kidney transplant recipients: performance over time of four creatinine-based formulas. Transplantation 2011;92:1005-11.
13. Masson I, Flamant M, Maillard N, Rule AD, Vrtovsnik F, Peraldi MN, et al. MDRD versus CKD-EPI equation to estimate glomerular filtration rate in kidney transplant recipients. Transplantation 2013; 95:1211-7.
14. White CA, Akbari A, Doucette S, Fergusson D, Hussain N, Dinh L, et al. A novel equation to estimate glomerular filtration rate using beta-trace protein. Clin Chem 2007;53:1965-8.
15. Heerspink H, Gansevoort R. Albuminuria Is an Appropriate Therapeutic Target in Patients with CKD: The Pro View. Clin J Am Soc Nephrol 2015; 10: 1079–1088
16. Hatlen G, Romundstad S, Salvesen Ø, Dalen H, Hallan SI. Influence of Gender and Repeated Urine Sampling on the Association of Albuminuria with Coronary Events. Nephron. 2016; 133(1):44-52.
17. Yadav D, Kang DR, Koh SB, Kim JY, Ahn SV. Association between Urine Albumin-to-Creatinine Ratio within the Normal Range and Incident Hypertension in Men and Women. Yonsei Med J. 2016 Nov; 57(6):1454-60.

18. Guh J, Proteinuria versus albuminuria in chronic kidney disease. Nephrology 2010; 15: 53–56.
19. Sijpkens Y. Nierfalen bij ouderen. 2015. Beschikbaar via: https://transmuralezorg.nl/images/nierschade/2015-03-09_8_Nierfalen_bij_ouderen.pdf
20. Sedaghat S et al. Arterial Stiffness and Decline in Kidney Function. Clin J Am Soc Nephrol. 2015 Dec 7; 10(12):2190-7.
21. Narres M et al. The Incidence of End-Stage Renal Disease in the Diabetic (Compared to the Non-Diabetic) Population: A Systematic Review. Plos One 2016; DOI:10.1371/journal.pone.0147329
22. Garofalo C et al. Hypertension and Prehypertension and Prediction of Development of Decreased Estimated GFR in the General Population: A Meta-analysis of Cohort Studies. Am J Kidney Dis. 2016 Jan; 67(1):89-97
23. Boland B et al. Globaal Cardiovasculair Risicobeheer. Richtlijn Domus Medica. 2007. Beschikbaar via: http://www.domusmedica.be/documentatie/richtlijnen/overzicht/cardiovasculair-horizontaalmenu-381.html Geraadpleegd op 02 januari 2017
24. Mertens A, Van Pottelbergh G, Dr Groote L, Claes K, Spinewine A en Degryse J; Noodzakelijke dosisaanpassingen voor vaak gebruikte medicatie bij patiënten met een gedaalde nierfunctie: een poging om door de bomen het bos te zien; Tijdschrift voor geneeskunde, 2014, 70, nr. 21
25. Xie X et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. Lancet. 2016 Jan 30; 387(10017):435-43.
26. De Cort P, Christiaens T, Philips H, Goossens M, Van Royen P. Hypertensie. Richtlijn Domus Medica. 2009. Beschikbaar via: http://www.domusmedica.be/documentatie/richtlijnen/overzicht/hypertensie-horizontaalmenu-384.html Geraadpleegd op 02 januari 2017.
27. Aftab R et al. A systematic review on randomized control trials on rennin angiotensin aldosterone system inhibitors role in managing hypertension among hemodialysis patients. Renal Failure, 38:3, 474-480, DOI: 10.3109/0886022X.2016.1138833
28. Zhang Z, Wu P, Zhang J, Wang S, Zhang G. The effect of statins on microalbuminuria, proteinuria, progression of kidney function, and all-cause mortality in patients with non-end stage chronic kidney disease: A meta-analysis. Pharmacol Res. 2016 Mar; 105:74-83.
29. Khan S, Quaggin S. Therapies on the Horizon for Diabetic Kidney Disease. Curr Diab Rep 2015; 15: 111
30. Koeck Ph et al. Diabetes Mellitus Type 2. Richtlijnen Domus Medica. 2015. Beschikbaar via: http://www.domusmedica.be/varia/docman-alles/publiek/praktijkdocumenten/richtlijnen/726-diabetes-mellitus-type-2/file.html Geraadpleegd op 03 februari 2017
31. Fried L, Lewis J. Albuminuria is Not an Appropriate Therapeutic Target in Patients with CKD: The Con View. Clin J Am Soc Nephrol 2015; 10: 1089–1093
32. Van Pottelbergh G et al. Drug prescriptions unadapted to the renal function in patients aged 80 years and older. European Journal of General Practice, 2013.
33. RIZIV. Zorgtrajecten. Zorgtraject Chronische Nierinsufficiëntie. Beschikbaar via: http://www.zorgtraject.be/NL/index.asp Geraadpleegd op 9 oktober 2016

34. Verdonck P et al. Het elektronisch medisch dossier. Richtlijnen Domus Medica. 2004. Beschikbaar via: http://www.domusmedica.be/documentatie/richtlijnen/overzicht/emd-horizontaalmenu-382.html Geraadpleegd op 04 maart 2017
35. Van der Stighelen V et al. ICT-tools en gebruik van EMD door de huisarts. Domus Medica 2012.
36. Buffel du Vaure C et al. Potential workload in applying clinical practice guidelines for patients with chronic conditions and multimorbidity: a systematic analysis. BMJ 2015; doi:10.1136/bmjopen-2015-010119
37. Staessen J, Celis H en Thijs L. Essentiële hypertensie: epidemiologie, pathogenese en behandeling met speciale aandacht voor het gebruik van calciumantagonisten. Tijdschr Cardiol 2005; 17 (6) 247-256
38. Townsend N et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. Eur Heart J (2016) 37 (42): 3232-3245.
39. Van Pottelbergh G, Blancke M, Verhamme L. Het nut van screenen naar chronische nierinsufficiëntie in de huisartsenpraktijk. ICHO 2015. Beschikbaar via http://www.icho-info.be/masterproeven/
40. Van Pottelbergh G, Bartolomeeusen S, Buntinx F, Degryse J. The evolution of renal function and the incidence of end-stage renal disease in patiënts aged ≥50 years. Nephrol Dial Transplant (2012) 27 (6): 2297-2303

Bijlagen

1. Goedgekeud Protocol



Aanmelding masterproef

Formulier : mededeling onderwerp masterproef

Stuur dit formulier ingevuld en voorzien van de nodige handtekeningen naar het ICHO-secretariaat vóór 1 december (of vóór 1 juni in geval van start opleiding in februari/maart)

Naam haio: Martijn Schoenaers

Haio's waarmee ik zal **samenwerken:** /

Titel van het project :

Chronische nierinsufficiëntie – een kwaliteitswerbeterend project

Type onderzoek (aankruisen wat past):

- Kwaliteitsverbeterproject
- ~~Kwalitatief onderzoek of kwantitatieve research~~
- ~~Systematisch literatuuronderzoek~~
- ~~Duodecim project~~

Achtergrond/Aanleiding

In het kader van de opleiding huisartsgeneeskunde wordt ons gevraagd een masterproef te maken. Een kwaliteitsverbeterend project lijkt zowel mij, als de praktijk waar ik mijn opleiding geniet, het meest interessant. Er werd in samenspraak met de praktijkopleider en de collega's besloten om ons toe te leggen op het thema: "Chronische nierinsufficiëntie (CNI)". Enerzijds omdat dit een alsmaar toenemend probleem is, maar anderzijds ook omdat we vaak niet weten wat we voor een patiënt met dit probleem kunnen betekenen. Op die manier is het interessant om zowel de reeds bestaande CNI-patiënten, als een risicopopulatie te definiëren. Daarnaast is bewustmaking rond medicatiegebruik bij CNI-patiënten, in mijn ogen, essentieel. Via dit project hoop ik dus niet alleen een gezondheidsprobleem van huidige patiënten bloot te leggen, maar ook een basis voor behandeling van toekomstige patiënten te kunnen aanbieden.

Concrete vraagstelling:

1. Wie zijn in onze praktijk de patiënten met chronische nierinsufficiëntie (CNI)?
2. Hoeveel van onze risicopatiënten hebben reeds CNI?
3. Bij welke patiënten met CNI moet het medicatiebeleid aangepast worden en gebeurt dit na bewustmaking van de artsen in de praktijk?

Geplande methode:

De identificatie van de CNI patiënten zal gebeuren via het EMD en lijsten opgevraagd bij het labo waarmee de praktijk samenwerkt. Aan de hand van deze lijst zullen de gediagnosticeerde CNI-patiënten in het EMD gecodeerd worden. In deze groep patiënten zal het medicatiebeleid nagekeken en eventueel aangepast worden. Eventueel kan er via het medisch dossier een alarm geplaatst worden, zodat bij fouten in chronische medicatie, dit nagekeken wordt. Of bewustmaking leidt tot aanpassing van de chronische medicatie kan nagegaan worden door de medicatielijst van de betreffende patiënten voor en na het project te controleren. In een tweede instantie is het de bedoeling om, via de criteria aangegeven in de richtlijn rond chronische nierinsufficiëntie van Domus Medica, na te gaan wie van de patiëntenpopulatie in onze praktijk een verhoogd risico heeft op CNI en wie van deze patiënten al CNI heeft. Dit zal nagegaan worden door de risicopopulatie bij een nieuw bezoek aan de huisarts (eventueel om andere redenen) te gaan screenen via een urinestaal en een bloedname.

Datum en handtekening

03/11/2015 haio Martijn Schoenaers

03/11/2015 praktijkopleider dr. Dirk Mertens

03/11/2015 promotor dr. Gijs Van Pottelbergh

03/11/2015 coördinator

2. Gunstig Advies Ethische Commissie

Van: Martine Goossens <martine.goossens@med.kuleuven.be>
Verzonden: maandag 14 december 2015 15:12
Aan: Gijs Van Pottelbergh
CC: Martijn Schoenaers
Onderwerp: Betreft uw aanvraag Ethische begeleiding masterproeven

Betreft uw aanvraag Ethische begeleiding masterproeven

Beste student
Dear student

Uw aanvraag werd aanvaard door de ethische commissie van het UZ Leuven. Dit wil zeggen dat de ethische commissie van oordeel is dat uw studie volgens de gangbare ethische normen wordt uitgevoerd.
Indien u van plan bent uw masterproef te publiceren kan u deze mail als bewijs van goedkeuring door een ethische commissie aan het betreffende tijdschrift doorgeven.

Your application was accepted by the Ethics Committee of the University Hospitals Leuven. This means that the Ethics Committee acknowledges that your study is carried out according to the prevailing ethical standards.
If you plan to publish your masterthesis you can use this mail as approval by the ethics committee.

> - Wanneer men als onderzoeker-student in het EMD gaat zoeken, zijn de patiënten daarvan op de hoogte? Wordt dit in de praktijk en aan die patiënten vooraf meegedeeld, eventueel als algemene informatie dat dit mogel ijk is? - U gaat in de derde fase een interventie doen met patiënten. Moet er dan geen informed consent zijn? Graag nog bijsturing ivm deze punten...

Met vriendelijke groeten
Martine Goossens

3. Protocol als leidraad voor de meewerkende artsen

Deel 1: Welke van onze risicopatiënten lijden aan chronische nierinsufficiëntie

In Health One komt bij de verschillende risicopatiënten een pop-up bij het openen van het specifieke patiëntendossier. Deze pop-up vermeldt, afhankelijk van de risicofactor, wat er bij de patiënt zou moeten gebeuren (cfr. Onderstaande tabel).

Risicofactor	Actie
Hypertensie	Labo (eGFR en creatinine) + urinestaal (proteïnurie/creatinine-ratio)
Cardiovasculair event in persoonlijke voorgeschiedenis	Labo (eGFR en creatinine) + urinestaal (proteïnurie/creatinine-ratio)
Diabetes	Labo (eGFR en creatinine) + urinestaal (albumine/creatinine-ratio)
Persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van nierproblematiek	Labo (eGFR en creatinine) + urinestaal (proteïnurie/creatinine-ratio)

Eens de “actie” ondernomen is, kunnen de patiëntgegevens (naam en voornaam) en de datum van het onderzoek in een excelbestand genoteerd worden. Dit bestand is te vinden onder: “deze computer”, “Centrale map”, “Thesis Martijn”, “*naam van de desbetreffende arts* - CNI”.

Eens de actie ondernomen werd, en de patiënt in de desbetreffende excel-lijst terecht is gekomen, dan kan de alert-pop-up uitgeschakeld worden door op het belletje te drukken. Een nieuw venster verschijnt, waarop moet bevestigd worden dat de alert enkel bij deze patiënt verwijderd moet worden.

Wat als …

… De patiënt recent pas een bloedname en urinestaal heeft afgeleverd?
Er worden liefst nieuwe stalen genomen als het bestaande staal afgenomen is voor 01/11/2015.

… De patiënt meerdere risicofactoren heeft?
In de pop-up bij het openen van de dossiers komen dan meermaals dezelfde acties te staan. Het belangrijkste is dan dat je nagaat of de patiënt diabetes heeft, aangezien hij dan recht heeft op de bepaling van de albumine/creatinine-ratio.

… De nierfunctie aangetast blijkt?
Om te spreken van CNI, moet de nierfunctie 3 maal gemeten worden over 3 maanden tijd en ook 3 maal afwijkend (eGFR < 60) zijn. Het beste is dan ook om een nieuwe bloedname te plannen bij deze patiënten ter verificatie.

… Er proteïnurie (of albuminurie) wordt vastgesteld?
Ook dan moeten een nieuwe stalen genomen worden ter verificatie.

Deel 2: Aanpassing van de medicatie bij gekende CNI-patiënten

In Health One komt bij de verschillende CNI-patiënten een melding rechtsonderaan (in het Roze) bij het openen van het specifieke patiëntendossier. Deze melding omvat “CNI – medicatie”, om je eraan te herinneren dat deze patiënt gekend is met een gereduceerde nierfunctie en dat het

medicatiebeleid mogelijks aangepast moet worden. Daarnaast is het ook belangrijk om aan deze patiënt geen nefrotoxische medicatie te geven.
De belangrijkste medicamenten en wat je best doet als ze door een CNI-patiënt worden ingenomen worden in onderstaande tabel weergegeven.

Medicatie	Stop	Dosisaanpassing
Paracetamol		eGFR < 50: 3 dd 500 mg met minstens 6 uur interval
NSAIDs	Vermijden bij eGFR < 30 Niet bij eGFR < 20	Zo niet te vermijden: kortdurend geven controle nierfunctie voor eerste inname en na 1 week voorkeur voor: ibuprofen, naproxen en diclofenac nooit combinaties
Tramadol		Dosis halveren, zeker bij eGFR < 30
Morfine		- Fentanylpleisters moeten geen dosisaanpassing krijgen - Anders is de dosistitratie nodig op geleide van het effect en de nevenwerkingen
Aciclovir		Maximaal 800mg 3 dd
Amoxicilline (/clavulaanzuur)	Kies liefst een ander AB	- eGFR < 50: max 2 dd 500mg (max. 1000mg/d) - eGFR < 10: max 2 dd 250mg (max. 500mg/d)
Claritromycine		eGFR < 30: 250 mg/d, max. 2 dd 250mg (zo nodig)
Ciprofloxacine		- eenmalige dosis, moet niet aangepast worden - eGFR < 30: meermaalse dosering moet gehalveerd worden
Co-Trimoxazol	Kis liefst een ander AB	Dosis halveren of dosisinterval verdubbelen
Fluconazol		eGFR < 50: - eenmalig: geen aanpassing nodig - meermalig: normale startdosis (50-400mg), halveer de onderhoudsdosis
Nitrofurantoïne/trimethoprim	Nitrofurantoïne	Trimethoprim: eerste 3 dagen normale dosering, daarna halve dosering
Atenolol	Switch naar metoprolol: - 25 mg atenolol -> 50 mg metoprolol - 50 mg A -> 95 mg M - 100 mg A -> 190 mg M	- halveer de dosis Atenolol
Bisoprolol		eGFR < 30:

		- halveer de dosis - Max. 10 mg/d
Nebivolol	Liever ander type Betablokker	eGFR < 50: dosering obv neveneffecten
ACE-I of ARB		- Nefroprotectief! - Start low, Go slow - Controle nierfunctie altijd 2 weken na start!
Furosemide/bumetanide		- start met normale doseringen - verhoog op geleide van het effect (max. 1000mg furosemide en 10 mg Bumetanide) - regelmatige controle van nierfunctie, bloeddruk en ionofram
Thiazides	Beter lisdiuretica gebruiken bij e GFR < 40	
Spironolacton	Stop bij eGFR < 40	- regelmatige controle ionogram! (1 x per 3 maanden)
Digoxine		- halveer oplaaddosis, verdere titratie op geleide van de plasmaspiegel
Metformine	Stop bij eGFR < 30	- eGFR < 50: startdosis verlagen tot 500mg 2 dd - regelmatig (2 à 4 x/jaar) nierfunctie controleren - stoppen bij contraststoffen en operatieve ingrepen
Sulfonylurea	Stop bij eGFR < 50	
Allopurinol		eGFR > 50: 300 mg/d eGFR < 50: 200 mg/d eGFR < 30: 100 mg/d
Colchicine		eGFR < 50: max. dagdosis van 0,5 mg

Als er aanpassingen in het medicatiebeleid werden doorgevoerd, kunnen deze ook in hetzelfde excelbestand worden aangeduid in map 2: “CNI-medicatie”. Ook hier is het makkelijk om op zijn minst de naam en voornaam van de patiënt te noteren.

Doel van dit studie-opzet

Bewustmaking van het groeiende probleem van CNI in de huisartsenpraktijk
Achterhalen wie onze risicopatiënten zijn enwelke risicopatiënten eigenlijk al CNI hebben
Omgaan met medicatie-aanpassingen bij nierfunctie-achteruitgang

Bedankt bij voorbaat,

Martijn