Chronische nierinsufficiëntie bij rusthuisbewoners: een praktijk-verbeterend project

Dr. Miriam van Noorden, KU Leuven

Promotor: Prof. Dr. Gijs Van Pottelbergh, KU Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
2016-2018

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

ABSTRACT

Inleiding: Chronische nierinsufficiëntie (CNI) wordt vaak laat of helemaal niet gediagnosticeerd wat leidt tot een onvolledige opvolging en behandeling. Wanneer CNI in een vroeg stadium wordt opgemerkt kan een behandeling de progressie vertragen. Het aanpassen van de dosering van acute en chronische medicatie kan nodig zijn. Risicofactoren voor het ontwikkelen van CNI zijn diabetes mellitus, hypertensie, cardiovasculaire aandoeningen (ischemisch hartlijden en/of hartdecompensatie en/of perifeer vaatlijden en/of cerebraal vaatlijden) en een familiale voorgeschiedenis van ESRD/stadium 5 CNI of familiale nierziekten.

Doelstelling: Het doel van dit project is de verbetering van de zorg voor de RVT-bewoners met CNI. Nu heerst het gevoel dat er onvoldoende gescreend wordt naar CNI en dat er onvoldoende bekend is welke patiënten CNI hebben. Er is binnen de praktijk onvoldoende kennis over de opvolging van patiënten met CNI, maar ook onvoldoende kennis over het aanpassen van de medicatie aan de nierfunctie en het opsporen van complicaties van CNI.

Onderzoeksvragen: De hoofdvraag luidt: 'Is er verbetering van de screening, opvolging en behandeling van CNI mogelijk bij de RVT-bewoners in de praktijk?'. Om op deze vraag te kunnen antwoorden zijn de volgende vragen van belang: 'Welke RVT-bewoners hebben CNI?'; 'Verloopt de opvolging van deze patiënten volgens de bestaande richtlijnen over CNI?'; 'Hoe is het voorschrijfgedrag van acute en chronische medicatie bij de CNI-patiënten?'; 'Wat is de prevalentie van complicaties van CNI bij deze patiënten?'; 'Is er na dit praktijk-verbeterende project een verbetering op vlak van opvolging van CNI?' en 'Is er na dit praktijk-verbeterende project een verbetering op vlak van het voorschrijfgedrag van acute en chronische medicatie bij de CNI-patiënten?'

Methode: Eerst werd er gezocht naar bestaande richtlijnen over CNI. Vervolgens werd er gebruik gemaakt van de FOCUS-PDCA-methode om dit probleem binnen de praktijk te evalueren en verbeteren. Voor alle huidige en nieuwe RVT-bewoners werd het stappenplan van het praktijkprotocol over CNI gevolgd. Hierin staan richtlijnen over opvolging en behandeling van CNI. De opvolging werd gepland via de huisbezoekenagenda. De behandeling omvatte het aanpassen van de chronische medicatie aan de nierfunctie en het behandelen van eventuele complicaties van CNI.

Resultaten: De bepaling van de eGFR bij CNI-patiënten volgens de richtlijnen is toegenomen van 7 naar 19 van de 24 CNI-patiënten (Chi square $p<0.001$). De grootste groepen onaangepast voorgeschreven medicatie bedragen paracetamol, amoxicilline(-clavulaanzuur), nitrofurantoïne en metformine. Het dosis paracetamol is aangepast bij zeven van de tien patiënten, bij een patiënt is paracetamol gestopt. Initieel namen 14 van de 24 CNI-patiënten 1 of meer onaangepaste medicamenten, aan het einde van het project was hier nog sprake van bij 5 van de 24 patiënten (Chi square $p=0.008$). Anemie is de meest voorkomende complicatie van CNI en komt voor bij 36% van de CNI-patiënten.

Conclusie: De opvolging van CNI wordt nu frequenter uitgevoerd volgens de richtlijnen. Er blijkt meer aandacht te zijn voor het aanpassen van de medicatie, het grootste deel van de chronische medicatie is nu aangepast aan de nierfunctie. Ook bij het gebruik van acute medicatie, zoals antibiotica en analgetica, wordt nu vaker rekening gehouden met dosisaanpassingen of contra-indicaties.

GEBRUIKTE AFKORTINGEN

ACE-I	Angiotensine I converting enzyme-inhibitor
ACR	Albumine creatinine ratio
ANI	Acute Nierinsufficiëntie
ARB	Angiotensine-II-receptor-blokker
BMI	Body Mass Index
CCA	Calciumkanaalblokkers
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CNI	Chronische nierinsufficiëntie
DM	Diabetes Mellitus
eGFR	Geschatte Glomerulaire filtratiesnelheid (ml/min/1.73m^2)
EMD	Elektronisch Medisch Dossier
EPO	Erythropoëtine
ESRD	End stage renal disease
ESA	Erytropoiesis stimulating agent
GFR	Glomerulaire filtratiesnelheid (ml/min/1.73m^2)
GMD	Globaal medisch dossier
HAIO	Huisarts in opleiding
Hb	Hemoglobine
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
LTA	Landelijke Transmurale Afspraak
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NICE	National Collaborating Centre for Chronic Conditions
NOAC	Nonvitamin K-dependent oral anticoagulant agents
NSAID	Non-steroidal anti-inflammatory drugs
PCR	Proteïne creatinine ratio
PTH	Parathyroïd hormoon
RAAS-I	Renine-angiotensine-aldosterone-systeem inhibitor
RIZIV	Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering
RVT	Rust- en verzorgingstehuis
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SKP	Samenvatting van de kenmerken van het product (bijsluiter)

INHOUDSOPGAVE

1. Inleiding 1

1.1 Algemene inleiding 1

1.1.1 Chronische nierinsufficiëntie 1

1.1.2 Schatten van de nierfunctie 1

1.1.3 Evolutie van chronische nierinsufficiëntie 1

1.1.4 Behandeling en opvolging van chronische nierinsufficiëntie 2

1.2 Schets van de praktijk 3

1.3 Totstandkoming praktijk-verbeterend project 3

1.4 Onderzoeksvragen 4

2. Literatuuronderzoek 5

2.1 Methode 5

2.2 Resultaten 6

2.2.1 Aanbevelingen voor screening naar CNI 6

2.2.2 Diagnostische oppuntstelling bij CNI 6

2.2.3 Behandeling CNI 7

2.2.4 Opvolging CNI 13

2.2.5 Dialyse 14

3. Praktijk-verbeterend project 15

3.1 Methode 15

3.1.1 FOCUS-PDCA-methode 15

3.1.2 Ethische Commissie 19

3.2 Resultaten 20

3.2.1 Kenmerken studiepopulatie 20

3.2.2 Screening en nieuwe diagnoses 20

3.2.3 Opvolging labo en urine 21

3.2.4 Behandeling 22

3.2.5 Complicaties CNI 24

4. Discussie 25

5. Conclusie 27

6. Dankwoord 28

7. Referenties 29

8. Bijlagen I
8.1 Goedkeuring ethische commissie I
8.2 Informatiebrief voor patiënt IV
8.3 Toestemmingsformulier deelname VI
8.4 Lijst aan te passen medicatie (LTA) (14) VII
8.5 Aanpassing dosis RAAS-I (46) IX
8.5.1 Renine-inhibitoren: IX
8.5.2 ACE-I: IX
8.5.3 ARB: IX
8.6 Aanpassing dosis antidiabetica X
8.7 Aanpassing dosis noac XI
8.8 Praktijkprotocol: CNI bij RVT-patiënten XII
8.9 Medicatie overzicht XIII

1. INLEIDING

1.1 ALGEMENE INLEIDING

1.1.1 CHRONISCHE NIERINSUFFICIËNTIE

Chronische nierinsufficiëntie (CNI) wordt vaak laat of helemaal niet gediagnosticeerd wat leidt tot een onvolledige opvolging en behandeling. Wanneer CNI in een vroeg stadium wordt opgemerkt kan een behandeling de progressie vertragen. Het aanpassen van de dosering van acute en chronische medicatie kan nodig zijn (1).

In Vlaanderen bedraagt de prevalentie van CNI ongeveer 13% (2). In Amerika is de prevalentie van CNI 6.71% bij mensen tussen de 40 en 59 jaar (3). Bij 65-plussers ligt de prevalentie van CNI tussen de 23.4% en 35.8%, dit is afhankelijk van welke formule is gebruikt bij het schatten van de glomerulaire filtratiesnelheid in ml/min/1.73m^2 (eGFR) (4). Bij 70-plussers kan de prevalentie oplopen naar 46.8% (3).

Uit epidemiologisch onderzoek wordt gesuggereerd dat cardiovasculaire aandoeningen bij ouderen samenhangen met het ontwikkelen van CNI. Verschillende cardiovasculaire risicofactoren zoals diabetes mellitus (DM), hypertensie en obesitas komen voor bij CNI-patiënten en zijn geassocieerd met albuminurie en afname van de eGFR. DM en hypertensie zijn ook risicofactoren voor CNI-progressie (3).

1.1.2 SCHATTEN VAN DE NIERFUNCTIE

Bij patiënten ouder dan 65 jaar blijkt de Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)-formule om de GFR te schatten minder accuraat. Sinds 2016 wordt er in de meeste laboratoria gebruik gemaakt van de Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)-vergelijking, deze is meer nauwkeurig gebleken dan de MDRD-formule (5). Een eGFR-bepaling gebaseerd op Cystatine C is mogelijks minder beïnvloedbaar door spiermassa dan een eGFR-bepaling gebaseerd op creatinine en zou voordeel kunnen hebben bij ouderen (3), doch dit is een duurdere niet terugbetaalde test en wordt deze niet routinematig uitgevoerd.

1.1.3 EVOLUTIE VAN CHRONISCHE NIERINSUFFICIËNTIE

CNI kan zich uiten als nierschade (proteïnurie) of als verminderde nierfunctie (verminderde eGFR) (2), er wordt een indeling gemaakt op basis van de eGFR en proteïnurie op basis van de KDIGO-richtlijn over CNI (zie figuur 1)(6,7). Aan de hand van deze indeling kan de prognose van CNI worden ingeschat en worden er adviezen gegeven over opvolging en behandeling.

Er is sprake van verlies van eGFR bij toenemende leeftijd, de eGFR daalt ongeveer met 1ml/min per jaar vanaf 40 jaar. Van de 80-89-jarigen heeft ongeveer 95% een eGFR van >60ml/min (8). Een eGFR

<60ml/min moet ook bij ouderen gezien worden als pathologisch, maar de kans op evolutie naar nierfalen is klein (8). De kans op progressie naar ESRD of CNI stadium 4 is laag voor patiënten met CNI stadium 3A. Met toenemende leeftijd wordt de kans op progressie van stadium 3B of 4 naar ESRD (stadium 5) kleiner (9).

Risicofactoren voor het ontwikkelen van ESRD blijken jongere leeftijd (jonger dan 65 jaar), vrouwelijk geslacht, DM, hypertensie en hoog totaal- of LDL-cholesterol (9). Bij ouderen zijn er weinig studies naar therapeutische en profylactische interventies om de progressie naar nierfalen (ESRD) te voorkomen of te vertragen (8).

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria category

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012

GFR categories (ml/min/ 1.73 m²) Description and range				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

Figuur 1: KDIGO-classificatie voor de bepaling van het CNI stadium (7)

1.1.4 Behandeling en opvolging van chronische nierinsufficiëntie

De huisarts heeft een centrale rol in de screening naar CNI, alsook in de opvolging en behandeling van CNI. Hieronder valt ook het actief beheren van acute en chronische medicatie en deze aanpassen aan de nierfunctie, maar ook het opsporen van complicaties van CNI zoals anemie, elektrolytstoornissen, vitamine D-deficiëntie en stoornissen in de calcium- en fosfaathuishouding (10).

Er bestaan verschillende richtlijnen over de screening naar CNI en de opvolging en behandeling van CNI. De Domus Medica richtlijn 'Chronische Nierinsufficiëntie' is gebaseerd op de NICE- en SIGN-richtlijnen en werd geadapteerd naar de Belgische setting. De richtlijnen omtrent CNI worden uitgebreider besproken in de resultaten van het literatuuronderzoek (zie hoofdstuk 2.2). Onder artsen bestaan er verschillende barrières voor het volgen van bestaande richtlijnen. Deze barrières

hebben vooral te maken met kennis en attitude over bepaalde onderwerpen en kunnen worden beïnvloed door omgevingsfactoren (11).

1.2 SCHETS VAN DE PRAKTIJK

Dit project is uitgevoerd in een groepspraktijk te Evergem met twee vaste artsen, een HAIO en een praktijkassistente. Het aantal patiënten in de praktijk bedraagt 7324 op 01/12/2017 (volgens het elektronisch medisch dossier (EMD) niet-gearchiveerde dossiers) waarvan er 1277 een globaal medisch dossier (GMD) hebben in 2017. Op het moment van de start van het project bedraagt het aantal rusthuis- en woonzorgcentrumbewoners (RVT) met een GMD in de praktijk 60, de patiënten die in serviceflats en kortverblijven wonen vallen hierbuiten.

Bij het grootste deel van de RVT-bewoners komen de artsen minstens één keer per maand voor een routine controlebezoek. Medicatielijsten en notities in het medisch dossier worden bijgehouden in het RVT. In het EMD op de praktijk worden de laboratoriumresultaten en specialistenbrieven bewaard, maar wordt er doorgaans geen dossier bijgehouden over de visites in het RVT en is er geen overzicht van de acute en chronische medicatie. Als de artsen op bezoek gaan in het RVT is er geen EMD voorhanden. Er wordt dus op twee locaties een (on)volledig dossier bijgehouden.

Medicatievoorschriften worden gemaakt in het RVT, of op de praktijk indien we een lijst van voor te schrijven chronische medicatie krijgen doorgestuurd via de verpleging van het RVT. Bij een aantal van de RVT-bewoners wordt routinematig door het laboratorium in de buurt bloed afgenomen om de International Normalized Ratio (INR) van vitamine K-antagonisten te bepalen, overige bloedafnames doen de artsen zelf, of worden door de artsen gepland.

1.3 TOTSTANDKOMING PRAKTIJK-VERBETEREND PROJECT

Binnen de praktijk heerst het gevoel dat er, vooral bij de RVT-bewoners, weinig aandacht is voor CNI. Er is een vermoeden dat er in de groep RVT-bewoners meerdere patiënten zijn met een verminderde nierfunctie waarbij er mogelijk hiaten zijn in de opvolging en behandeling. De kennis over mogelijk nefrotoxische medicatie en renaal-geklaarde medicatie waarvan de dosis moet worden aangepast is vermoedelijk onvoldoende. Er is dus een mogelijkheid dat de medicatie bij de RVT-bewoners nog meer op punt gesteld moet worden. Er is geen standaard protocol voor screening, opvolging en behandeling van CNI en de complicaties van CNI binnen de praktijk.

Het doel van dit project is meer aandacht besteden aan CNI bij de RVT-bewoners omdat in deze populatie opvolging wordt bemoeilijkt doordat er geen EMD voorhanden is in het RVT, daardoor zijn de artsen niet altijd op de hoogte van de laatste laboratoriumuitslagen waarbij de nierfunctie mogelijk is bepaald. RVT-bewoners zijn ook vaak niet in staat om op jaarlijkse controle te gaan bij bijvoorbeeld een nefroloog waardoor de inclusie in een zorgtraject niet haalbaar is.

De co-morbiditeiten van oudere patiënten zorgen ervoor dat er vaker een conservatief beleid wordt gevoerd, waarbij er zo min mogelijk (invasieve) onderzoeken worden uitgevoerd en er zo min mogelijk nieuwe medicatie wordt opgestart om polyfarmacie te voorkomen.

1.4 ONDERZOEKSVRAGEN

De vraag die nu rijst binnen de praktijk:

‘Is er verbetering van de screening, opvolging en behandeling van CNI mogelijk bij de RVT-bewoners in de praktijk?’

Om op deze vraag te kunnen antwoorden zijn een aantal andere vragen van belang:

‘Welke RVT-bewoners hebben CNI?’

‘Verloopt de opvolging van deze patiënten volgens de bestaande richtlijnen over CNI?’

‘Hoe is het voorschrijfgedrag van acute en chronische medicatie bij CNI-patiënten?’

‘Wat is de prevalentie van complicaties van CNI bij deze patiënten?’

‘Is er na dit praktijk-verbeterende project een verbetering op vlak van opvolging van CNI?’

‘Is er na dit praktijk-verbeterende project een verbetering op vlak van het voorschrijfgedrag van acute en chronische medicatie bij de CNI-patiënten?’

2. LITERATUURONDERZOEK

2.1 METHODE

Voor het literatuuronderzoek is gezocht naar de bestaande richtlijnen over CNI: de richtlijn van Domus Medica 'Chronische Nierinsufficiëntie', de NICE-richtlijn 'Chronic kidney disease in adults: assessment and management', de KDIGO-richtlijn 'Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease' en de schotse SIGN-richtlijn 'Diagnosis and management of chronic kidney disease, a national clinical guideline' zijn gebruikt in dit praktijk-verbeterende project. De Domus Medica richtlijn 'Chronische Nierinsufficiëntie' is gebaseerd op de NICE-richtlijn en SIGN-richtlijn en dient als leidraad voor dit project.

Nadien werd via PUBMED gezocht op de volgende (MESH)-termen:

("Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh]) AND "Aging"[Mesh]

("Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh]) AND "Cardiovascular Diseases"[Mesh]

("Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh]) AND "Diabetes Mellitus"[Mesh]

("Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh]) AND "Hypertension"[Mesh]

("Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh]) AND "Medication Errors"[Mesh]

("Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh]) AND "Guideline Adherence"[Mesh]

"Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder"[Mesh]

("Hyperparathyroidism, Secondary"[Mesh]) AND "Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh]

("Acidosis"[Mesh]) AND "Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh]

("Anemia"[Mesh]) AND "Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh]

("Acidosis"[Mesh]) AND "Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh]

"RAAS inhibitor" AND "Proteinuria"[Majr]

("Proteinuria"[Majr]) AND "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Majr]

("Proteinuria"[Majr] AND "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Majr]) AND "Renal Insufficiency, Chronic"[Majr]

(("Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh]) AND "Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh]) AND "Aged, 80 and over"[Mesh]

("renin-angiotensin system"[MeSH Terms] OR ("renin-angiotensin"[All Fields] AND "system"[All Fields]) OR "renin-angiotensin system"[All Fields] OR ("renin"[All Fields] AND "angiotensin"[All Fields] AND "aldosterone"[All Fields] AND "system"[All Fields]) OR "renin

angiotensin aldosterone system"[All Fields]) AND ("aged"[MeSH Terms] OR "aged"[All Fields] OR "elderly"[All Fields]) AND ("proteinuria"[MeSH Terms] OR "proteinuria"[All Fields])

De gevonden artikels werden geselecteerd op titel, indien de titel interessant en relevant voor dit onderzoek leek, werd de abstract gelezen. Op basis van de abstract werd gekozen om het artikel al dan niet op te nemen in dit literatuuronderzoek.

2.2 RESULTATEN

2.2.1 AANBEVELINGEN VOOR SCREENING NAAR CNI

Uit een studie van Manns B, Hemmelgarn B, et al. blijkt dat screenen naar CNI in de algemene bevolking niet kosteneffectief is (12). Voor patiënten met DM lijkt screening aanvaardbaar, bij hen is er grotere kans op progressie naar end-stage renal disease (ESRD) (12). Screening op basis van de leeftijd is niet aangewezen, bij de oudere populatie gaat CNI gepaard met minder mortaliteit en morbiditeit dan op jongere leeftijd (2).

De Domus Medica richtlijn 'Chronische nierinsufficiëntie' (2) is gebaseerd op de NICE en SIGN-richtlijnen over CNI en is geadapteerd aan de Belgische setting. Volgens deze richtlijn wordt er aangeraden om jaarlijks te screenen naar CNI bij hoog risicogroepen: patiënten met DM, hypertensie of cardiovasculaire aandoening (ischemisch hartlijden en/of hartdecompensatie en/of perifeer vaatlijden en/of cerebraal vaatlijden) en bij patiënten met een familiale voorgeschiedenis van ESRD/nierinsufficiëntie stadium 5 of familiale nierziekten.

De jaarlijkse screening bestaat uit bepaling van de eGFR op een serumstaal en een proteïnurie-bepaling op een staal ochtendurine. Bij diabetici wordt aangeraden de gecorrigeerde albuminurie (ACR) te bepalen omwille van hogere sensitiviteit. Bij niet-diabetici wordt aangeraden de gecorrigeerde proteïnurie (PCR) te bepalen, mede omwille van de kostprijs van de bepaling van gecorrigeerde albuminurie en het feit dat deze test niet wordt terugbetaald bij niet-diabetici. Er is nog geen consensus of de PCR dan wel de ACR bij niet-diabetici de progressie van CNI beter kan voorspellen (2). Voor de referentiewaarden voor behandeling van proteïnurie wordt verwezen naar hoofdstuk 2.2.3.2.1.

2.2.2 DIAGNOSTISCHE OPPUNTSTELLING BIJ CNI

De diagnose van CNI wordt gesteld wanneer er sprake is van een verminderde nierfunctie (eGFR <60 ml/min) of nierschade (proteïnurie) welke langer dan 90 dagen aanwezig is (7,10,13). De eGFR moet drie keer gemeten zijn in minstens 90 dagen. Bij een eGFR <60 ml/min dient de PCR of ACR bepaald worden op een ochtendurinestaal om nierschade op te sporen (2,8,13). Wanneer de duur van de verminderde nierfunctie of nierschade minder dan 3 maanden bedraagt dienen de testen herhaald te worden, het kan ook nog gaan om acute nierziekten (7).

Het stadium van CNI wordt volgens de KDIGO-classificatie bepaald aan de hand van de eGFR-waarde en de mate van proteïnurie (zie figuur 1) en heeft implicaties voor de opvolging en behandeling (zie hoofdstuk 2.2.3 en 2.2.4) (7).

De 'multidisciplinaire richtlijn chronisch nierlijden, 2016' is een aanvulling op de richtlijn 'Chronische nierinsufficiëntie' van Domus Medica, 2012 (2). In deze aanvullende richtlijn wordt aangeraden om te verwijzen naar een nefroloog voor verdere onderzoeken bij de volgende patiënten (10):

- Patiënten <75 jaar met een GFR tussen 30-45 ml/min/1.73m2 en ACR van 20-200 mg/g voor een man en 30-300 mg/g voor een vrouw
- Patiënten met een eGFR tussen 30-45 ml/min/1.73m2 met een daling van eGFR van >5ml/min/1.73m2 per jaar of >10ml/min/1.73m2 in vijf jaar
- Patiënten met een eGFR >45ml/min/1.73m2 en een ACR >200 mg/g voor een man of >300 mg/g voor een vrouw en/of een PCR >1000 mg/g
- Patiënten met persisterende significante albuminurie (ACR ≥ 300 mg/g)
- Patiënten met onverklaarde hematurie
- Patiënten met CNI en hypertensie die niet verbeterd met behandeling van 4 of meer antihypertensiva
- Patiënten met persisterende afwijkende kaliumwaarden
- Patiënten met recidiverende of uitgebreide nierstenen
- Patiënten met een erfelijke nierziekte

2.2.3 Behandeling CNI

De behandeling van CNI probeert progressie van CNI tegen te gaan en bestaat uit medicamenteuze en niet-medicamenteuze adviezen en aanpassingen.

2.2.3.1 Niet-medicamenteuze behandeling

Belangrijke onderdelen van de behandeling van CNI zijn educatie van de patiënt en het ondersteunen van de patiënt bij zelfmanagement. De multidisciplinaire richtlijn CNI geeft de volgende aanbevelingen hieromtrent (10):

- Patiënten met CNI moeten aangemoedigd worden om:
    - Te bewegen: 5x per week, 30 minuten extra aerobe beweging per dag op maat
    - Te stoppen met roken
    - Een gezond gewicht te behouden of bekomen
- Een gezonde voeding is aanbevolen ter preventie van cardiovasculaire aandoeningen
    - Bij CNI stadium 1-3 is er geen dieetadvies nodig
    - Bij CNI stadium 3-5 is een adequate energie-inname (30-35 kcal/kg/dag) en een eiwit-inname van 0.8 g/kg/dag aanbevolen.
    - Het wordt aangeraden om de hoeveelheid zout te beperken tot 5 gram/dag (2000 mg natrium/dag)
    - Voor dieetadvies met betrekking tot eiwit-inname, natrium/zout, kalium en fosfor is overleg met een nefroloog en verwijzing naar een diëtiste aangewezen

- Medicatiebeheer en patiëntveiligheid:
    - Voor het doseren van medicatie moet rekening gehouden worden met de nierfunctie, hiervoor kan de bijsluiter worden gebruikt.
    - De patiënten wordt aangeraden om advies te vragen aan de arts of apotheker vooraleer over-the-counter-medicatie mag worden gebruikt of specifieke diëten worden gevolgd.

Bij CNI-patiënten met DM en/of arteriële hypertensie gaat de nierfunctie sneller achteruit wanneer de patiënt actief rookt, ook vergroot roken het risico op nierschade (proteïnurie) (14).

2.2.3.2 Medicamenteuze behandeling

2.2.3.2.1 Starten van RAAS-I als nierprotectie

Het starten van een renine-angiotensine-aldosterone-systeem-inhibitor (RAAS-I) is, samen met bloeddrukcontrole en aanpassing van de overige (chronische) medicatie, de basis voor het vertragen van de progressie van CNI naar ESRD (15). Toch blijft het risico op lange termijn voor het ontwikkelen van ESRD hoog, vooral wanneer er ook sprake is van proteïnurie (16). Proteïnurie is geassocieerd met progressie van CNI en cardiovasculair risico, maar kan positief beïnvloed worden door middel van bloeddrukcontrole (15). Uit onderzoek van Shirazian et al. blijkt dat er te weinig een RAAS-I wordt voorgeschreven bij CNI-patiënten, ruim 1/3 van de CNI-patiënten met een indicatie voor behandeling met RAAS-I krijgen deze medicatie niet voorgeschreven (17), terwijl het nemen van RAAS-I bij CNI is geassocieerd met een betere overleving (18).

Bij CNI-patiënten moet er gestreefd worden naar een systolische bloeddruk tussen 120-139mmHg en een diastolische bloeddruk tussen 60-89mmHg volgens de verschillende richtlijnen omtrent CNI (2,7,13). Bij CNI-patiënten met een ACR ≥70mg/mmol wordt er gestreefd naar een systolische bloeddruk tussen 120-129mmHg en een diastolische bloeddruk <80mmHg (13). Een te lage bloeddruk, is net als een te hoge bloeddruk, geassocieerd met een versnelde afname van eGFR (15).

Als antihypertensivum heeft een ACE-I de voorkeur bij DM-patiënten en bij patiënten met een gecorrigeerde proteïnurie >270mg/g (>30mg/mmol) (2,13). Wanneer een ACE-I niet getolereerd wordt, mag worden overgeschakeld op een ARB. Indien patiënten ACE-I en ARB niet verdragen kan worden overgeschakeld naar non-dihydropyridine-calciumkanaalblokkers (CCA), CCA kunnen ook de proteïnurie verminderen (15).

Ongeacht de bloeddruk wordt er bij volgende patiëntengroepen met CNI aangeraden een ACE-I of ARB te starten (2):

- Alle vrouwelijke DM-patiënten met een gecorrigeerde albuminurie >30mg/g (>3.5mg/mmol)
- Alle mannelijke DM-patiënten met een gecorrigeerde albuminurie >20mg/g (>2.5mg/mmol)
- Alle patiënten met een gecorrigeerde proteïnurie >900mg/g (>100mg/mmol)

Een overzicht van de over het starten van een RAAS-I wordt weergegeven in tabel 1. Over het algemeen kan er gezegd worden te starten met een RAAS-I bij DM patiënten met micro-albuminurie en bij niet-DM-patiënten bij macro-albuminurie.

	Bloeddruk	Man	Vrouw
Diabetes Mellitus	Bloeddruk >130	RAAS-I 1e keuze als antihypertensivum ongeacht proteïnurie	
	Bloeddruk <130	ACR >3.5 mg/mmol (>30mg/g)	ACR >2.5 mg/mmol (>20mg/g)
Geen Diabetes Mellitus	Bloeddruk >130	PCR >30mg/mmol (>270mg/g)	
	Bloeddruk <130	PCR >100mg/mol (>900mg/g)	

Tabel 1: Richtlijnen over opstarten van een RAAS-I volgens graad van proteïnurie bij CNI-patiënten volgens Domus Medica (2)

Bij de opstart van een ACE-I of ARB kan het mogelijk zijn dat de startdosis moet worden aangepast aan de eGFR van de patiënt, ook de maximale dagdosis hangt bij bepaalde ACE-I en ARB af van de eGFR en dient te worden opgevolgd. Voor een overzicht van de startdosissen en maximale dagdosissen van de verschillende ACE-I en ARB wordt verwezen naar bijlage 8.5.

Er wordt aangeraden om geen combinaties van ACE-I en ARB te geven aan patiënten met CNI (13). Een combinatie van een ACE-I en een ARB zou wel een grotere vermindering van de albuminurie geven, maar gaat ook gepaard met een hoger risico op bijwerkingen en wordt alleen toepast in een specialistische setting (15,16). Wanneer een behandeling met een ACE-I of ARB gestart wordt dient vooraf de serumkalium en eGFR te worden bepaald en regelmatig te worden opgevolgd (2,13). Wanneer het serumkalium >5mmol/liter bedraagt wordt geen behandeling met RAAS-I opgestart (2,13). Wanneer de eGFR >25% daalt na start met RAAS-I wordt er geadviseerd te zoeken naar een mogelijke oorzaak van de nierfunctie vermindering, indien er geen oorzaak gevonden wordt dient de RAAS-I te worden gestopt (2,13).

Patiënten die niet in bovenstaande groepen vallen mogen met antihypertensiva naar keuze behandeld worden wanneer er sprake is van arteriële hypertensie. Bij 70-plussers zonder DM en zonder proteïnurie is het gebruik van RAAS-I als antihypertensivum niet geassocieerd gebleken met een vermindering van het risico op het ontwikkelen van stadium 5 CNI of mortaliteit in vergelijking met het gebruik van andere antihypertensiva (19).

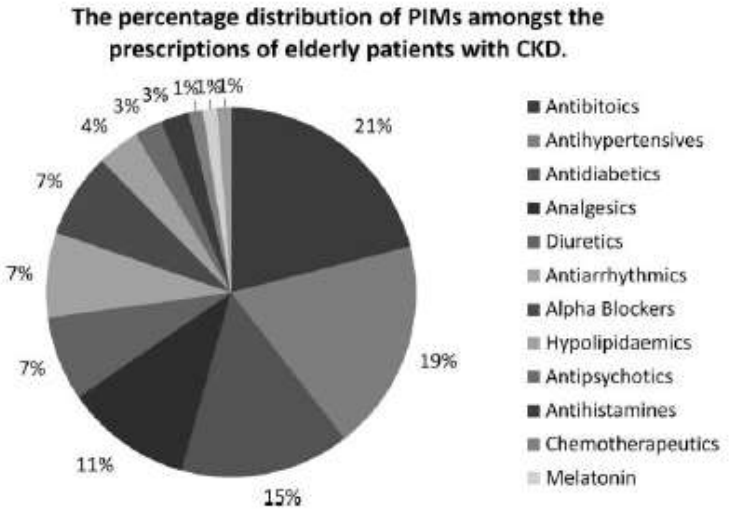
2.2.3.2.2 Aanpassing van acute en chronische medicatie

Een deel van de medicatie wordt geklaard door de nieren, bij een verminderde nierfunctie kan dit leiden tot nevenwerkingen door verminderde excretie. Wanneer patiënten met een verminderde nierfunctie medicatie of dosissen krijgen die niet zijn aangepast aan hun nierfunctie hebben zij een 40% hogere mortaliteit over 6 jaar (20) en kan dit leiden tot ongewenste nevenwerkingen van deze medicatie (21). Uit onderzoek blijkt dat 13% van de patiënten met CNI medicatie neemt die onvoldoende is aangepast aan de nierfunctie (20,21), 0.5% neemt medicatie die contra-geïndiceerd is (20). Bij ouderen is het risico op verkeerde medicatie hoger, gezien er een hogere prevalentie van CNI is (9) en een hogere kans op polyfarmacie. Uit onderzoek van Jones SA et al. blijkt dat vooral antibiotica, antihypertensiva (vooral ACE-I en ARB), antidiabetica en analgetica onvoldoende zijn aangepast aan de nierfunctie (zie figuur 2) (21).

Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) heeft een Landelijke Transmurale Afspraak (LTA) Chronische Nierinsufficiëntie opgesteld (14) met adviezen voor aanpassing van veelgebruikte medicatie aan de hand van de nierfunctie (zie bijlage 8.4). Domus Medica verwijst naar deze adviezen in de richtlijn ‘Chronische Nierinsufficiëntie’.

In bijlage 8.6 wordt een overzicht van de noodzakelijke dosisaanpassingen van verschillende antidiabetica weergegeven, gebaseerd op een consensusrapport van het Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV) (22,23).

Figure 2 A pie chart showing the percentage of the 81 potentially inappropriate medications (PIMs) from each drug class. CKD, chronic kidney disease.



Figuur 2: verdeling van foutief gedoseerde of gecontra-indiceerde medicatie per categorie (21)

Inname van paracetamol lijkt ook geassocieerd met progressie naar ESRD bij CNI, het risico op progressie is dosis-afhankelijk. In vergelijking met het niet gebruiken van paracetamol blijkt een inname van ≥500mg per dag 3.3x meer kans op het ontwikkelen van ESRD te geven (24). Het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (25) en het Farmacotherapeutisch kompas (26) adviseren om de dosis aan te passen en het dosisinterval van Paracetamol te verlengen bij CNI. Een toedieningsinterval van 6 uur wordt aangeraden bij een eGFR tussen 10-50 ml/min en een interval van 8 uur bij een eGFR <10ml/min, in beide gevallen bedraagt de maximale dosis 500mg per toediening (27).

Voor de behandeling van voorkamerfibrillatie, diepe veneuze trombose en longembolie wordt ook gebruikt gemaakt van nieuwere orale anticoagulantia (NOAC) welke niet vitamine K afhankelijk zijn. Alle NOAC worden via de nieren geëlimineerd, hierdoor stijgt de kans op bloedingen bij een verminderde nierfunctie (28). De 'European Society of Cardiology' (29) heeft richtlijnen gepubliceerd voor het aanpassen van de dosis NOAC aan de nierfunctie (zie bijlage 8.7). De START-STOPP-criteria voor 65-plussers geven aan om Dabigatran te stoppen bij een eGFR <30ml/min en Xa-inhibitoren zoals Rivaroxiban te stoppen bij een eGFR <15ml/min omwille van een verhoogd risico op bloedingen (30). Er moet nog meer onderzoek gedaan worden naar het bepalen van de juiste dosis voor het gebruik door patiënten met ernstige CNI, tot die tijd kan er beter Warfarine gebruikt worden bij een nierfunctie <30ml/min (31).

2.2.3.3 Complicaties CNI

De verschillende richtlijnen raden aan om te screenen naar complicaties van CNI. De prevalentie van complicaties verschilt per CNI-stadium.

De screening naar complicaties wordt aangeraden vanaf CNI stadium 4 (eGFR <30 ml/min), screening naar anemie wordt aangeraden vanaf een eGFR <45 ml/min (2). Echter blijkt uit de BELFRAIL-studie dat de huidige richtlijnen omtrent screening naar complicaties niet geschikt is voor 80-plussers (32). Wanneer er gescreend wordt vanaf een eGFR <60 ml/min wordt bij ouderen 22-40% van de complicaties gemist (9,32).

2.2.3.3.1 Anemie

Uit de BELFRAIL-studie blijkt dat er sprake is van anemie bij 39% van de 80-plussers met een GFR <30ml/min (32). Bij patiënten van 80 jaar of ouder met een GFR >60 ml/min ligt dit percentage op 8% (9).

Anemie bij CNI ontstaat door Erythropoëtine-(EPO)-deficiëntie. EPO wordt geproduceerd door peri-tubulaire cellen in de nier, door een verlies van deze cellen bij CNI wordt er minder EPO geproduceerd, dit zorgt voor een verminderde productie van rode bloedcellen (2).

De richtlijnen van NICE en Domus Medica raden aan om te screenen naar anemie vanaf een eGFR <45 ml/min, de frequentie hangt nadien af van de gemeten waarden en de klinische omstandigheden van de patiënt (2,13). Anemie bij CNI moet gecorrigeerd te worden indien de waarde van Hb lager is dan 11 g/dl (2,33).

Verder onderzoek bij anemie omvat een perifeer bloedbeeld, leukocytenaantal en differentiatie, thrombocytenaantal, serum ferritine, transferrine saturatie, vitamine B12 en foliumzuurconcentratie (6). Voor de dosering van ijzer, vitamine B12 of foliumzuur bij een vastgestelde deficiëntie wordt verwezen naar de daarvoor geldende richtlijnen.

Mogelijke behandelingsopties voor renale anemie zijn een proeftherapie met ijzer oraal of intraveneus en Erythropoesis-stimmulating-agent-(ESA)-therapie. Bloedtransfusies worden zoveel mogelijk vermeden. ESA-therapie wordt niet gestart bij een Hb hoger dan 12 g/dl (34). Een proeftherapie met ijzer via orale weg kan via de huisarts worden gedaan, voor verdere behandeling wordt verwezen naar de nefroloog (2,10). Bij behandeling dient de streefwaarde voor het Hb te worden aangepast aan de hand van het klachtenpatroon van de patiënt, het wordt aanbevolen om het Hb niet routinematig onder de 10 g/dl te laten zakken. Bij CNI-patiënten in stadium 5 met dialyse is het aanbevolen dat het Hb > 9 g/dl blijft (34).

Bij CNI-patiënten met een gekende anemie wordt het Hb opgevolgd aan de hand van de klinische toestand van de patiënt en minstens elke drie maanden. Een uitzondering hierop zijn patiënten in stadium 5 met hemodialyse, dan wordt aangeraden het Hb elke maand te controleren (6).

2.2.3.3.2 Cardiovasculair risico management

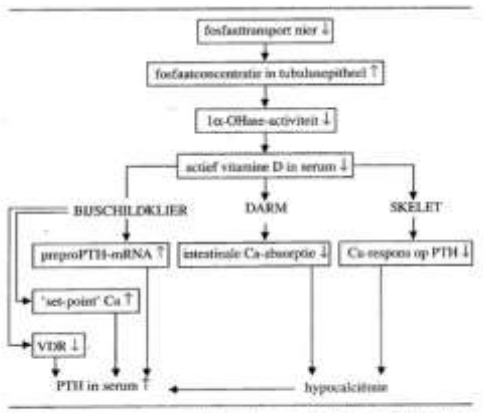
Een eGFR daling van 10% zorgt voor een toename van het risico op een hartinfarct met 32% (35). Cardiovasculair risico wordt bij een CNI-patiënt hetzelfde behandeld als bij een patiënt zonder CNI (2). Statines reduceren het serumlipide-gehalte en cardiovasculair risico ongeacht het CNI-stadium en blijven aangewezen in de preventie van cardiovasculaire aandoeningen bij CNI-patiënten, het is

niet duidelijk of statines voor de nieren beschermend werken (36). Statines worden aangeraden in patiënten met CNI stadium 1-3 met een cardiovasculair risico ≥20% over 10 jaar (15).

Anti-aggregantia zoals aspirine zijn aanbevolen voor secundaire preventie voor cardiovasculaire aandoeningen bij CNI zoals in de algehele bevolking (2,13). De SIGN-richtlijn beveelt echter anti-aggregantia in lage dosis aan bij alle CNI-patiënten in stadium 1-3 met een cardiovasculair risico ≥20% over 10 jaar (15).

2.2.3.3.3 Minerale botziekten en secundaire hyperparathyroïdie

De nieren spelen een belangrijke rol in het botmetabolisme, via de nieren wordt vitamine D omgezet in zijn actieve metaboliet wat ervoor zorgt dat er calcium uit de voeding wordt gehaald. Bij chronische nierinsufficiëntie zetten de nieren minder vitamine D om naar zijn actieve metaboliet en wordt er minder calcium uit de voeding opgenomen. Ook wordt er door een verminderde nierfunctie te weinig fosfor via de nieren uitgescheiden en ontstaat er een verstoorde balans tussen calcium en fosfor in het bloed. De bijschildklieren (parathyroïden) reageren hierop door de productie parathyroïdhormoon (PTH) te verhogen waardoor er calcium uit de botten wordt vrijgemaakt om de balans te herstellen. Door vitamine D-deficiëntie en te weinig fosfor-uitscheiding via de nieren ontstaat er een secundaire hyperparathyroïdie met kans op hypercalcemie (zie figuur 3). De botten worden hierdoor brozer, zeldzaam ontstaan er fracturen of botpijnen, dit komt vooral voor in stadium 5 wanneer er nierfunctie vervangende therapie nodig is (37).



Pathogenese van de secundaire hyperparathyreoïdie bij geringe tot matige nierinsufficiëntie (PTH = bijschildklierhormoon; 1α-OHase = renaal 1α-hydroxylase; VDR = receptor voor actief vitamine D (dat is 1,25-dihydroxyvitamine D)).

Figuur 3: Pathogenese van hyperparathyroïdie bij CNI (37)

Uit de BELFRAIL-studie (32) blijkt dat een gestegen PTH frequenter voorkomt bij een eGFR <30ml/min in vergelijking met patiënten waarvan de eGFR >60 ml/min bedraagt, respectievelijk 74% en 11% (9). Een hoog fosfor wordt bij ongeveer 23% van de patiënten gevonden met een eGFR <30ml/min (9).

Vanaf stadium 4 wordt aanbevolen om calcium, fosfaat, PTH en vitamine D te controleren in het bloed en deze waarden te normaliseren indien dit nodig is (2,13). Serum PTH wordt bij voorkeur afgenomen na 7 uur ’s morgens bij een nuchtere patiënt, het serum PTH blijft ongeveer 8 uur stabiel, maar interfereert met sterke hemolyse (38).

Een gestegen PTH wordt veroorzaakt door een tekort aan calcium en/of vitamine D en wordt behandeld met calciumsupplementen en indien nodig vitamine D-supplementen (35). Met fosfaatbinders kan de serumfosfor worden genormaliseerd, een serumfosfaat >5.5mg/dl is geassocieerd met verdere toename van de (cardiovasculaire) mortaliteit (39).

2.2.3.3.4 Metabole acidose

Bij een GFR <30ml/min is er een grotere kans op metabole acidose doordat de nier minder waterstofionen (H^+) kan uitscheiden bij een verminderde nierfunctie (2). Hierdoor stijgt de zuurgraad van het bloed, dit kan worden gecompenseerd door bicarbonaat. Bij CNI ligt de ideale concentratie serum bicarbonaat concentratie tussen 24-26 mmol/L (40). De prevalentie van een serum bicarbonaat <22 mmol/L bij CNI-patiënten met een eGFR tussen 30-59 ml/min is ongeveer 13% eb stijgt naar 37% bij patiënten met een eGFR tussen 15-29 ml/min (41).

Uit verschillende observationele studies blijkt dat metabole acidose geassocieerd is met CNI progressie en mortaliteit (41,42), mogelijks geldt dit niet voor DM-geassocieerde CNI (43). Ook kan metabole acidose een negatief effect hebben op de beenderen, spieren en cardiovasculaire aandoeningen, het is nog onduidelijk of behandeling van metabole acidose door middel van bicarbonaat substitutie voordelen oplevert voor oudere patiënten met CNI (41). Behandeling met bicarbonaat per os wordt vaak goed verdragen, complicaties zijn hypervolemie, congestief hartfalen en hypertensie (42).

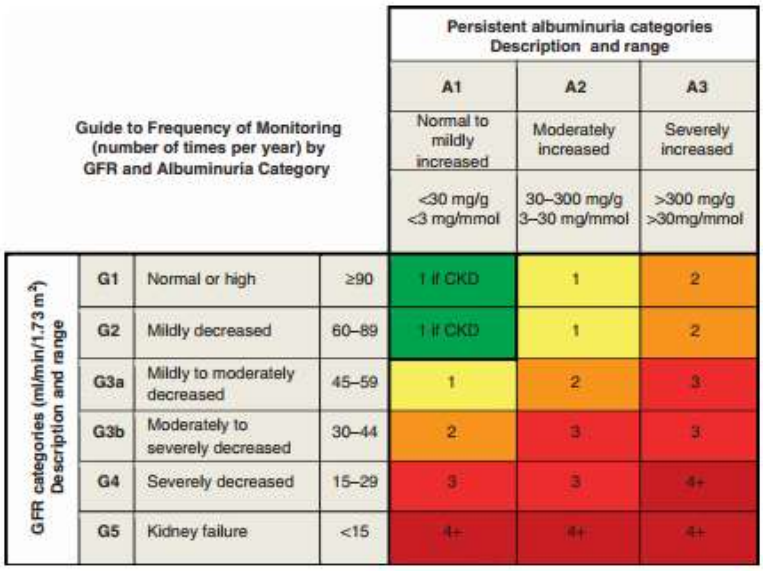
De richtlijn van Domus Medica raadt aan om te behandelen met oraal natriumbicarbonaat wanneer de serum bicarbonaat concentratie <18 mmol/L bedraagt(2)(2)(2)(2)(2)(2). De startdosis bedraagt tweemaal per dag 1 gram natriumbicarbonaat per os, nadien dient de dosis te worden aangepast aan de serum bicarbonaat concentratie (2). Het natriumbicarbonaat dient buiten te maaltijden gegeven te worden omwille van zuurproductie tijdens de maaltijd. Een concentratie >32 mmol/L gaat gepaard met een verhoogde mortaliteit (7).

2.2.4 Opvolging CNI

Een lage eGFR, een daling van de eGFR, de aanwezigheid van proteïnurie en het ontwikkelen van complicaties van CNI bepalen het risico op het ontwikkelen van ESRD. Ook cardiovasculaire ziekten, acute nierinsufficiëntie (ANI), hypertensie, DM, roken, chronisch NSAID gebruik, onbehandelde outflow tract obstructie of etnische afkomst zijn factoren voor progressie (2,13). Het risico op ESRD bedraagt 4% per jaar bij patiënten met een eGFR tussen 15-30 ml/min en macro-albuminurie (2). Progressie van CNI wordt gezien als een daling van de eGFR ≥25% of wisseling van GFR categorie in een jaar of een daling van de eGFR van ≥15 ml/min per jaar (13). Een eGFR daling moet gecontroleerd worden na twee weken, start van een ACE-I of ANI moet worden uitgesloten.

De frequentie van opvolging van de eGFR en proteïnurie hangt af van het stadium van CNI. De KDIGO-richtlijn uit 2012 (7) geeft een overzicht met daarin de verschillende stadia van CNI en frequentie van opvolging (zie figuur 4).

De Domus Medica-richtlijn geeft gelijkaardige adviezen, doch maakt geen onderscheid of er al dan niet proteïnurie is. Wanneer de eGFR tussen de 30-59 ml/min wordt dit tweemaal per jaar gecontroleerd en bij een eGFR tussen 15-29 ml/min minstens driemaandelijks. De controle van proteïnurie en complicaties gebeurt minstens jaarlijks, maar hangt af van de evolutie van de eGFR en medicamenteuze therapie (zie tabel 2 in hoofdstuk 3.1.1) (2).



Guide to Frequency of Monitoring (number of times per year) by GFR and Albuminuria Category				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m²) Description and range	G1	Normal or high	≥90	1 if CKD	1	2
	G2	Mildly decreased	60–89	1 if CKD	1	2
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59	1	2	3
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44	2	3	3
	G4	Severely decreased	15–29	3	3	4+
	G5	Kidney failure	<15	4+	4+	4+

GFR and albuminuria grid to reflect the risk of progression by intensity of coloring (green, yellow, orange, red, deep red). The numbers in the boxes are a guide to the frequency of monitoring (number of times per year).

Figuur 4: Frequentie van opvolging per jaar in de verschillende stadia van CNI (7)

2.2.5 DIALYSE

Uit studies uit de Verenigde Staten blijkt dat oudere RVT-bewoners een verminderde functionele status hebben in de periode rond het starten van dialyse. Een jaar na de start van de dialyse heeft ongeveer 1 op 8 een functionele capaciteit gelijk aan voor het starten van dialyse (3,44,45) en is ongeveer de helft van de patiënten overleden (44). Bij kwetsbare patiënten wordt er soms eerder gestart met dialyse, (vroeg) starten met dialyse blijkt geen voordelige effecten op de kwetsbaarheid te hebben (44). De voordelen van het corrigeren van de uremie lijken niet op te wegen tegen de fysieke risico's van dialyse, alsook niet tegen de psychosociale component van dialysetherapie (45).

3. PRAKTIJK-VERBETEREND PROJECT

3.1 METHODE

3.1.1 FOCUS-PDCA-METHODE

'FIND A PROBLEM: de eerste stap beschrijft het probleem of het proces wat verbeterd dient te worden. In dit geval gaat het om een verbetering van de zorg voor CNI-patiënten. Hieronder valt het verbeteren van de screening naar CNI, een behandeling en een goede opvolging van CNI-patiënten om verdere progressie van CNI te vertragen. De doelgroep is de populatie van patiënten die in een RVT verblijven.

'ORGANISE A MEETING: de tweede stap bedraagt het vinden van een team die het probleem begrijpt en hieraan gaat meewerken. Het team bestaat uit mijn praktijkopleider, collega huisarts, de praktijkassistente, de promotor van dit project en ikzelf.

'CLARIFY PROBLEM: in de derde stap wordt het proces bestudeerd en worden mogelijk problemen binnen dit proces besproken.

1. De eerste stap binnen het proces is de jaarlijkse screening naar CNI bij RVT-bewoners. Bij de screening dient er een bloedonderzoek te gebeuren met bepaling van creatinine en eGFR, alsook een urineonderzoek om de proteïnurie/albuminurie te bepalen bij patiënten met een verhoogd risico op CNI:
    a. Diabetes Mellitus
    b. Arteriële hypertensie
    c. Cardiovasculaire aandoeningen (ischemisch hartlijden en/of hartdecompensatie en/of perifeer vaatlijden en/of cerebraal vaatlijden)
    d. familiale voorgeschiedenis van ESRD/nierinsufficiëntie stadium 5 of familiale nierziekten

    Binnen de praktijk is er het vermoeden dat er onvoldoende aandacht besteedt wordt aan de screening naar CNI bij de risicopatiënten.

2. Als tweede stap moet de diagnose CNI gesteld worden wanneer de eGFR driemaal minder dan 60ml/min is in een periode van 3 maanden, of wanneer er tekenen van nierschade (proteïnurie) zijn. Het stadium van CNI wordt bepaald aan de hand van de eGFR en de mate van proteïnurie (zie figuur 1).

3. Wanneer de diagnose is gesteld dient de nierfunctie te worden opgevolgd, dit gebeurt aan de hand van het stadium van CNI, in figuur 4 wordt volgens de KDIGO-richtlijn de frequentie van bloedonderzoek en urineonderzoek per stadium beschreven. Omdat dit overzicht vrij complex is, kiezen de artsen binnen de praktijk ervoor om de opvolging te plannen aan de hand van de Domus Medica richtlijn (2) (zie tabel 2), waarbij de frequentie van proteïnurie minstens jaarlijks is bij alle CNI-patiënten en verder afhangt van de kliniek.

Stadium	GFR	Frequentie	Labo testen
1 en 2	>60	Jaarlijks	eGFR
3A	45-59	Elke 6 maanden	eGFR
3B	30-44	Elke 6 maanden	eGFR en Hb
4	15-29	Elke 3 maanden	eGFR, Hb, Ca, P, HCO3, PTH en 25OH-D
5	<15	Afhankelijk kliniek (nefroloog)	eGFR, Hb, Ca, P, HCO3, PTH en 25OH-D

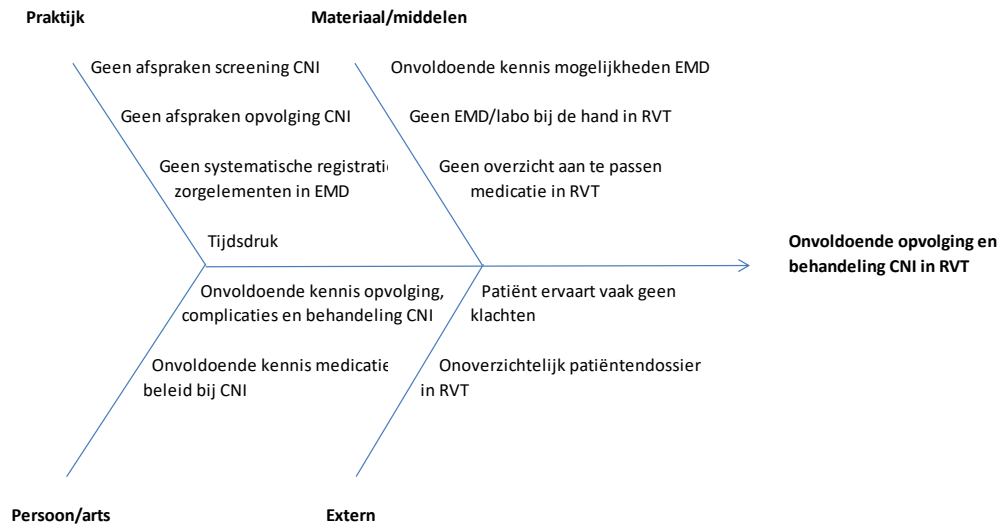
Tabel 2: Uit te voeren bloedonderzoeken in de verschillende stadia van CNI

De proteïnurie-bepaling wordt nu eenmalig uitgevoerd, maar zal niet bij alle patiënten systematisch opgevolgd worden, hierover is binnen de praktijk een consensus (dit wordt verder besproken in punt 4c). Bij patiënten vanaf stadium 4 is de serumbepaling van Ca, P, HCO3, PTH en 25 OH-D minstens jaarlijks en verder afhankelijk van de klinische bevindingen.

In de praktijk wordt de diagnose CNI niet vermeld in het EMD waardoor er geen adequate opvolging gegarandeerd kan worden.

4. De laatste stap binnen het proces betreft de behandeling van CNI. Hier spelen verschillende aspecten een rol:
    a. Leefstijlaanpassingen zoals rookstop, reductie lichaamsgewicht, beweging en gezonde voeding. Dit is iets waar bij de RVT-bewoners weinig aandacht aan wordt besteed, doch ook niet altijd gemakkelijk te realiseren is.
    b. Behandeling complicaties zoals anemie, vitamine D-deficiëntie, minerale botziekten en metabole acidose. Er wordt binnen de praktijk vooral gescreend naar anemie wanneer er een bloedonderzoek plaatsvindt, naar de overige complicaties wordt niet systematisch gescreend. Afwijkende bloedwaarden worden wel behandeld indien dit relevant bevonden wordt.
    c. Behandeling proteïnurie met een RAAS-I, dit wordt binnen de praktijk niet gedaan. Er is binnen de praktijk een consensus om geen RAAS-I op te starten voor proteïnurie in het kader van polyfarmacie, tenzij er sprake is van hypertensie die niet onder controle is. Gezien de artsen geen behandeling met RAAS-I gaan starten bij de meerderheid van de RVT-bewoners met proteïnurie zal er ook niet bij alle CNI-patiënten een bepaling van de proteïnurie op urine worden uitgevoerd de komende jaren.
    d. Chronische medicatie dient te worden aangepast aan het stadium van CNI, bij het voorschrijven van nieuwe medicatie dient er ook rekening gehouden te worden met de verminderde klaring. In de praktijk zijn de artsen onvoldoende op de hoogte van de noodzakelijke dosisaanpassingen of nefrotoxische medicatie waardoor er tot nu toe weinig aandacht aan wordt besteed.

‘UNDERSTAND PROBLEM: dan rijst vooral de vraag waarom het vaststellen van CNI en het opvolgen en behandelen van CNI bij de RVT-bewoners onvoldoende naar wens verloopt. In onderstaand visgraatdiagram worden de problemen weergegeven (figuur 5).



Figuur 5: Probleemanalyse in de vorm van een visgraatdiagram

SELECT/START: het doel van dit project is gebaseerd op meerdere eindpunten, het overkoepelende doel is het verbeteren van de zorg voor de CNI-patiënten in rusthuizen. De belangrijkste eindpunten zijn de opvolging van CNI en het op punt stellen van de chronische medicatie bij de RVT-bewoners met CNI. Ook is het belangrijk jaarlijks te screenen naar CNI bij de risicopatiënten.

Op basis van deze eindpunten wordt er gestart met het project aan de hand van de PDCA-cyclus:

PLAN: het plan om veranderingen door te voeren begint met het maken van een praktijkprotocol (zie bijlage 8.8). Hierin wordt in verschillende stappen weergegeven wat er gedaan moet worden bij patiënten in RVT om te screenen naar CNI of om deze patiënten met CNI op te volgen.

In stap 1 wordt gekeken of er een gekende GFR-waarde is en of een patiënt in aanmerking komt voor screening naar CNI. Alle patiënten die in aanmerking komen om te worden gescreend worden gescreend met een eGFR-bepaling en een proteïnurie bepaling (indien deze nog niet waren uitgevoerd in de laatste 12 maanden). Afhankelijk van de waarde van de GFR blijft het bij jaarlijks screenen (eGFR >60 ml/min) of wordt de eGFR-bepaling nog minstens twee keer herhaald in minstens 90 dagen om de diagnose van CNI te stellen.

In stap 3 wordt het stadium bepaald en moet er gescreend worden naar complicaties van CNI. Binnen de praktijk is er een consensus gekomen over het al dan niet screenen naar proteïnurie en het al dan niet opstarten van RAAS-I in stap 4 (zie ook '**C**larify' punt 3 en 4c). Indien er complicaties gevonden worden van CNI in het bloedonderzoek dienen deze behandeld te worden via de hiervoor geldende richtlijnen. Vervolgens zal van elke patiënt met CNI de medicatielijsten worden opgevraagd van de laatste zes maanden om te evalueren of er acute of chronische medicatie wordt genomen die die gecontra-indiceerd is of niet is aangepast aan de nierfunctie van de patiënt. Aan alle patiënten worden leefstijladviezen gegeven.

Bij alle nieuwe RVT-patiënten zal dit schema door de behandelende arts moeten worden doorlopen.

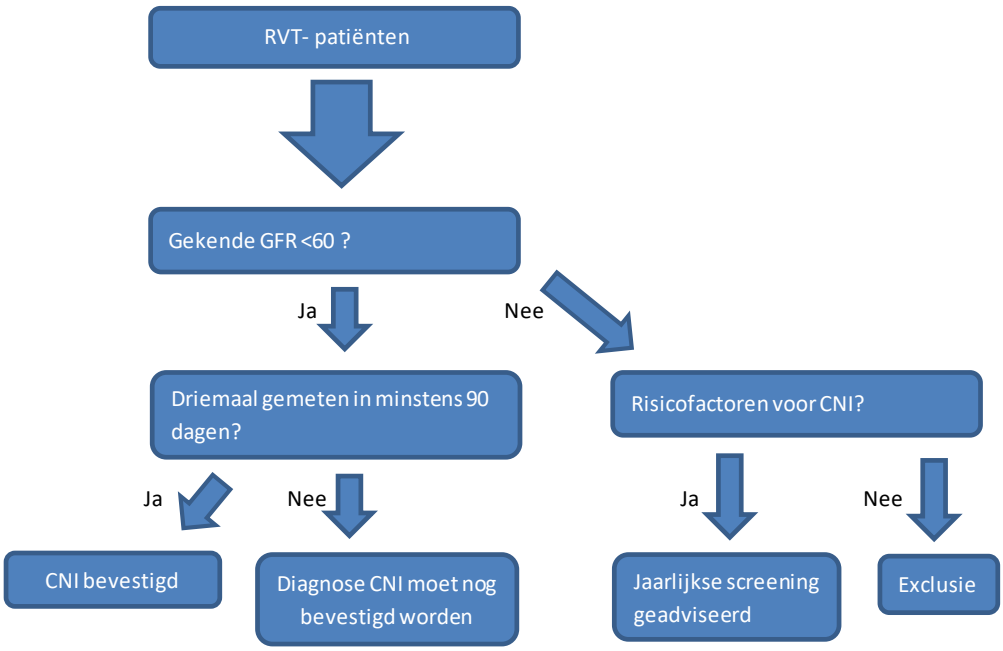
DO: In een tijdsperiode van ongeveer een maand worden alle RVT-patiënten overlopen en worden de volgende patiënten geselecteerd (zie figuur 6):

- Gekende CNI (minstens 3x een gemeten eGFR <60ml/min in minstens 90 dagen)
- Mogelijke CNI (1 of 2 keer een verlaagde eGFR gemeten ongeacht de tijdspanne)
- Diabetes Mellitus
- Arteriële hypertensie
- Perifeer vaatlijden
- Voorgeschiedenis cardiale ischemie
- Familiale nierziekte of familiaal CNI stadium 5

De RVT-patiënten die voldoen aan bovenstaande criteria worden gevraagd mee te doen aan het project (zie paragraaf 'Ethische commissie 3.1.2'). Een overzicht van de verschillende fases van dit onderzoek wordt weergegeven in figuur 7.

Aan de hand van het praktijkprotocol (zie bijlage 8.8) worden de RVT-bewoners geanalyseerd, hieruit komen drie groepen met patiënten (zie figuur 6). Een eerste groep waarbij CNI gediagnosticeerd is in het verleden of waarbij er drie keer of meer een eGFR lager dan 60ml/min is vastgesteld, een tweede groep waarbij de diagnose CNI nog moet bevestigd worden met een derde GFR-bepaling en een laatste groep waarbij de patiënten een eGFR van meer dan 60ml/min hebben in combinatie met risicofactoren voor CNI waardoor ze in aanmerking komen voor jaarlijkse screening naar CNI.

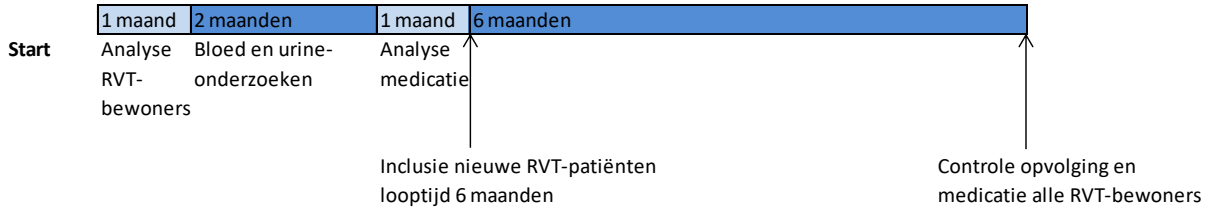
Bij deze groepen patiënten zullen de noodzakelijke bloedonderzoeken en urineonderzoeken, om de diagnose CNI te bevestigen of om te screenen naar CNI, gepland en/of uitgevoerd worden over een periode van ongeveer twee maanden en worden de uitslagen daarvan verwerkt. Aan de hand van de resultaten wordt er ook direct een bloedonderzoek voor opvolging gepland.



Figuur 6: Selectie van patiëntengroepen weergegeven in een stroomdiagram

In een tweede fase van ongeveer een maand worden de medicatielijsten van de afgelopen zes maanden, of aantal beschikbare lijsten indien een patiënt minder dan zes maanden aanwezig is in

het RVT, overlopen en geanalyseerd. De resultaten hiervan worden besproken met de teamleden waardoor chronische medicatie per patiënt kan worden aangepast door de behandelende arts.



Figuur 7: Verloop van de verschillende fases binnen het project weergegeven op een tijdsbalk

Over een periode van een zestal maanden worden alle nieuwe RVT-patiënten aan de hand van het protocol overlopen en eventueel geïncludeerd in het onderzoek. Bij deze patiënten worden ook de bloed- en urineonderzoeken uitgevoerd indien dit nodig wordt geacht en wordt de medicatielijst overlopen indien er CNI gediagnosticeerd werd.

Van alle patiënten met gediagnosticeerde CNI wordt in het EMD een zorgelement 'Chronische Nierinsufficiëntie' aangemaakt met daarbij een vermelding van het stadium van CNI.

CHECK: Na zes maanden zal er gekeken worden of de screening van risicopatiënten en de opvolging van patiënten met CNI gepland zijn en/of uitgevoerd zijn. Ook zal de medicatielijst opnieuw bekeken worden om te zien of de chronische medicatie is aangepast aan de nierfunctie en zal er gekeken worden of er in deze zes maanden tijd nog medicatie is voorgeschreven die gecontra-indiceerd is of waarvan de dosis niet juist is aangepast aan de nierfunctie.

ACT: in deze stap wordt gekeken of het zinvol is om verder te gaan met het project, het project aan te passen of het project te stoppen. Dit zal worden besproken in de discussie (zie hoofdstuk 4).

3.1.2 Ethische Commissie

De RVT-bewoners die voldoen aan bovengenoemde voorwaarden worden gevraagd mee te doen aan het project. Hiervoor wordt aan hen mondelinge informatie en een informatiebrief (zie bijlage 8.2) gegeven en wordt hun toestemming gevraagd via een toestemmingsformulier (zie bijlage 8.3). Indien een patiënt niet wilsbekwaam is, wordt het project aan de familie uitgelegd en wordt hen gevraagd om te beslissen of de RVT-bewoner al dan niet zal deelnemen aan het project.

3.2 RESULTATEN

Voor het toetsen van de screening, opvolging en behandeling van CNI-patiënten binnen de praktijk werd de richtlijn van Domus Medica 'Chronische Nierinsufficiëntie' gevolgd.

3.2.1 KENMERKEN STUDIEPOPULATIE

De praktijk heeft aan de start van het project 60 RVT-bewoners, er komen er tijdens het project nog 10 nieuwe RVT-bewoners bij. Drie patiënten worden op voorhand uitgesloten, zij wensen niet deel te nemen. In totaal komen 34 RVT-bewoners in aanmerking om deel te nemen aan het project. De overige RVT-bewoners hebben geen risicofactoren voor CNI of geen verlaagde GFR bij de laatste labo-controle (zie figuur 8).

In onderstaande tabel wordt een overzicht gegeven van de patiënten die hebben deelgenomen (zie tabel 3). Hieruit blijkt dat de prevalentie van CNI bij de RVT-bewoners 44% bedraagt, 33% van de RVT-patiënten komt in aanmerking voor screening naar CNI.

	CNI	**Screening**
Totaal aantal patiënten	25	19
Man	4	10
Vrouw	21	9
Gemiddelde leeftijd*	89	80
Oudste patiënt*	100	96
Jongste patiënt*	76	67
Diabetes mellitus	6	5
Cardiovasculaire belasting	22	18
Overleden tijdens project	5	3

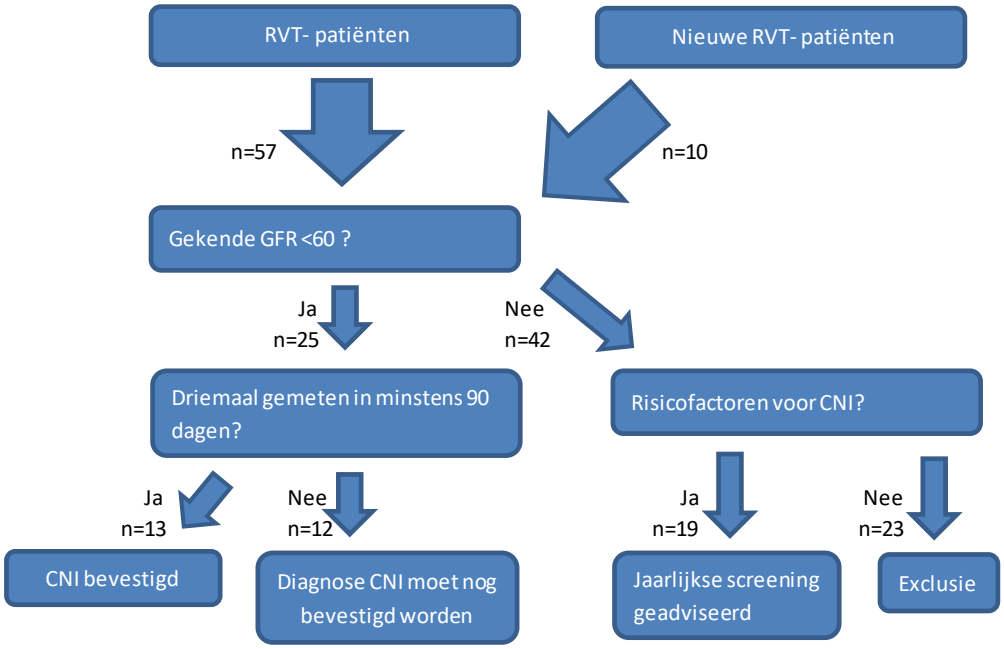
Tabel 3: Kenmerken studiepopulatie (* Leeftijd op 01/01/2018)

3.2.2 SCREENING EN NIEUWE DIAGNOSES

Bij het starten van het project was er bij dertien patiënten in het verleden driemaal een GFR <60 ml/min vastgesteld. Bij twaalf patiënten diende de diagnose van CNI nog bevestigd te worden door een of meerdere bloedafnames. Bij elf van deze twaalf patiënten is er de diagnose CNI gesteld en bij een patiënt bleek de GFR >60ml/min bij een controle labo waarbij deze patiënt in aanmerking komt voor jaarlijkse screening gezien de bestaande risicofactoren voor het ontwikkelen van CNI.

Negentien patiënten hebben risicofactoren voor het ontwikkelen van CNI maar een gekende GFR >60 ml/min waardoor zij in aanmerking komen voor jaarlijkse screening, bij een van deze patiënten wordt tijdens de screening de diagnose van CNI gesteld.

In totaal komt dit overeen met vijfentwintig CNI-patiënten en negentien patiënten die in aanmerking komen voor jaarlijkse screening naar CNI. De patiëntenstromen binnen dit project worden weergegeven in figuur 8.



Figuur 8: Weergave van de verdeling van de patiënten tussen CNI en screening aan het begin en einde van het project

Het grootste deel van de CNI-patiënten bevindt zich in stadium 3B (40%). In totaal is er bij 4 patiënten (16%) significante proteïnurie vastgesteld in het urinestaal (zie tabel 4).

	Stadium 3A	**Stadium 3B**	**Stadium 4**	**Stadium 5**	**Totaal**
Aantal patiënten	7	10	7	1	25
Significante proteïnurie	2	1	1	0	4

Tabel 4: Incidentie van proteïnurie bij de CNI patiënten per stadium

Bij nazicht van het EMD bleek dat er bij twee van de CNI-patiënten CNI ook daadwerkelijk genoteerd was als een zorgelement binnen het EMD. Bij de overige patiënten werd geen vermelding van CNI teruggevonden. In de dossiers in de RVT staat bij geen een van de patiënten vermeld dat er sprake is van een verminderde nierfunctie.

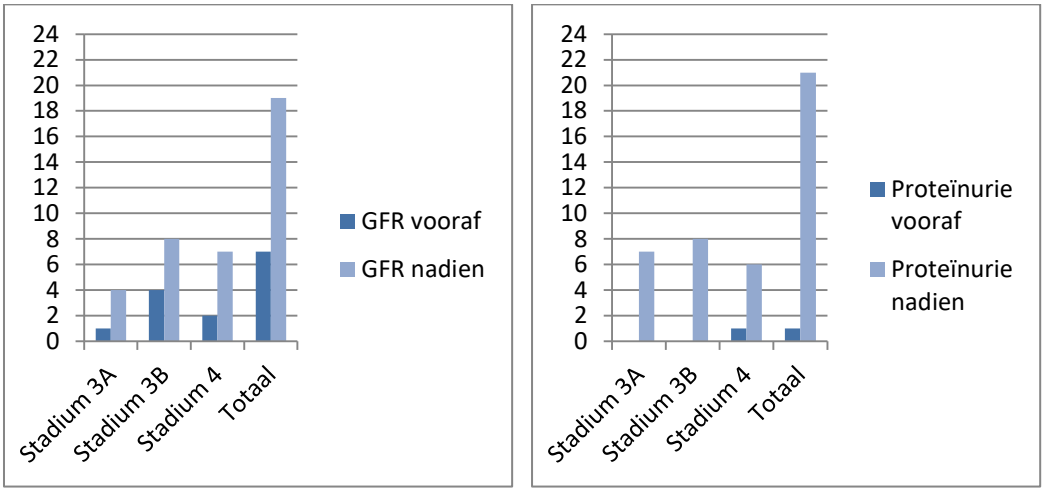
Tijdens dit project zijn er acht patiënten overleden, waarvan vijf patiënten met CNI en drie patiënten die in aanmerkingen kwamen voor jaarlijkse screening. De gegevens van deze patiënten werden, voor zover deze relevant waren, verwerkt in de resultaten.

3.2.3 Opvolging labo en urine

De opvolging van de CNI-patiënten van de afgelopen jaren wordt weergegeven in figuur 9. Bij zeven van de vierentwintig CNI-patiënten verloopt de huidige bepaling van de GFR volgens de richtlijn van Domus Medica 'Chronische Nierinsufficiëntie', dit komt overeen met 29%. De proteïnurie is het laatste jaar bepaald bij 1 CNI-patiënt uit stadium 4 (zie figuur 9). De patiënt met stadium 5 CNI wordt

opgevolgd op de dialyse-afdeling waardoor de gegevens van deze patiënt niet worden meegenomen in deze resultaten en het totaal aantal CNI-patiënten dus 24 bedraagt.

Na de start van dit project waarbij volgens een praktijkprotocol (zie bijlage 8.8) werd gewerkt is er bij 21 patiënten een urinestaal genomen om de proteïnurie te bepalen (88%) (Chi square p<0.001). De bepaling van de eGFR gebeurde drie- of zesmaandelijks, afhankelijk van het stadium CNI, bij 19 van de 24 patiënten volgens de richtlijnen (79%) (Chi square p<0.001). Bij de patiënten uit stadium 4 is bij iedereen de nierfunctie driemaandelijks opgevolgd. In stadium 3B is er bij 8 van de 10 patiënten een goede opvolging gebeurd, 2 van de 8 patiënten zijn vroegtijdig in het project overleden waardoor van deze patiënten geen verdere opvolgingsresultaten aanwezig zijn. In stadium 3A is er bij 4 van de 7 patiënten een controle bloedafname uitgevoerd, ook hier is er een patiënt vroegtijdig overleden en heeft een andere patiënt bloedafname geweigerd. Deze resultaten worden weergegeven in figuur 9.



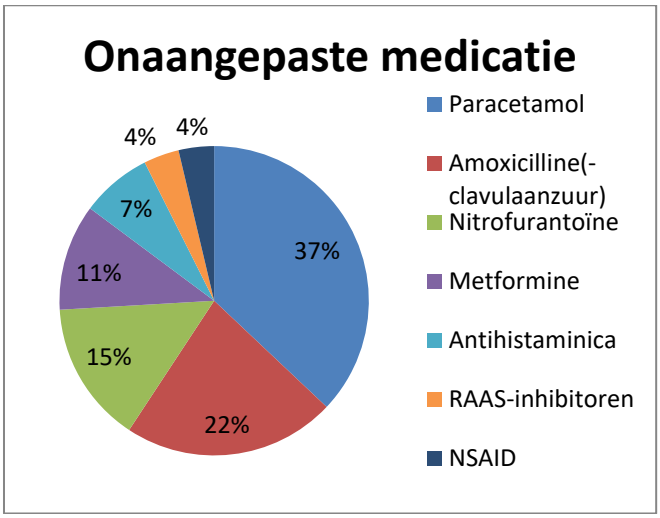
Figuur 9: Linker grafiek: aantal bepaalde eGFR per stadium voor de start van het project en aan het einde van het project. Rechter grafiek: aantal bepaalde proteïnurie voor het project en aan het einde van het project

3.2.4 Behandeling

In figuur 10 wordt weergegeven welke medicatie onaangepast bleek aan de nierfunctie. De grootste groep onaangepast voorgeschreven medicatie bedraagt paracetamol, dit werd bij tien van de vijftien patiënten die paracetamol gebruiken aan de verkeerde dosis voorgeschreven. Bij één patiënt met een eGFR <30 ml/min is er tijdelijk NSAID toegediend zonder de aanbevolen controles van de nierfunctie, ook namen drie patiënten met een eGFR <30 ml/min chronisch metformine. Bij het voorschrijven van amoxicilline(-clavulaanzuur) werd zesmaal het verlengde dosisinterval niet gerespecteerd bij een eGFR <30 ml/min en vier keer werd nitrofurantoïne voorgeschreven terwijl dit gecontra-indiceerd is bij een eGFR <50 ml/min (zie figuur 11 en 12).

Bij 14 van de 24 CNI patiënten wordt er initieel 1 of meerdere onaangepaste of gecontra-indiceerde medicamenten voorgeschreven. In de groep met een eGFR<30 ml/min werd bij zeven van de acht patiënten (88%) vastgesteld dat er 1 of meer verkeerde dosissen of gecontra-indiceerde medicatie is voorgeschreven, waarvan er drie patiënten (38%) drie of meer onaangepaste medicamenten namen.

Bij patiënten met een eGFR van 30-50 ml/min namen zeven van de elf patiënten 1 of meer medicamenten die onvoldoende waren aangepast aan de nierfunctie, dit komt overeen met 64% (zie tabel 5).



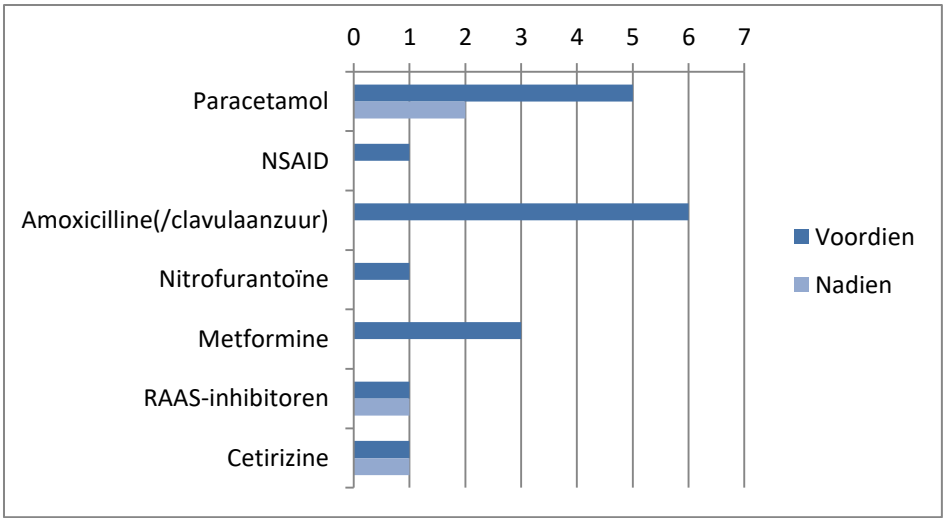
Figuur 10: Overzicht van alle medicatie die niet of onvoldoende is aangepast aan de verminderde nierfunctie

Aan het einde van het project is er gekeken of er wijzigingen zijn doorgevoerd in de chronische medicatie en of er nog acute medicatie onaangepast is voorgeschreven. De belangrijkste veranderingen op gebied van chronische medicatie is de dosisaanpassing van paracetamol bij zeven van de tien patiënten, alsook het staken van metformine bij een eGFR <30 ml/min bij drie patiënten. Bij het gebruik van antibiotica is het duidelijk dat er geen amoxicilline(/clavulaanzuur) meer is voorgeschreven zonder aangepast dosisinterval en dat er nog maar bij een patiënt nitrofurantoïne is voorgeschreven wat gecontra-indiceerd is bij een eGFR <50 ml/min. Deze resultaten worden weergegeven in figuur 11 en 12. Een uitgebreid overzicht van de onaangepaste medicatie per CNI stadium wordt weergegeven in bijlage 8.9.

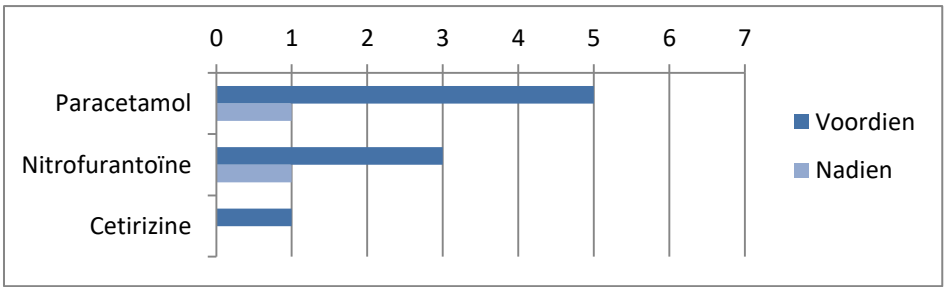
In tabel 5 wordt het aantal onaangepaste medicamenten per patiënt aan het begin van het project vergeleken met het einde van het project. Initieel namen 14 van de 24 CNI-patiënten 1 of meer medicamenten die niet waren aangepast aan de nierfunctie, aan het einde van het project was hier nog sprake van bij 5 van de 24 patiënten (Chi square p=0.008). In de groep patiënten met een eGFR tussen de 30 en 49 ml/min is er een significante afname in het onaangepast voorschrijven van medicamenten voor en na het project wanneer 'geen onaangepaste medicatie' vergeleken wordt met '≥1 onaangepaste medicamenten' (Chi square p=0.03). In patiëntengroep met een eGFR <30 ml/min werd er geen significant verschil gevonden (Chi square p>0.05).

Aantal onaangepaste medicamenten per patiënt	**GFR 30ml/min (n=8)**		**GFR 30-49 ml/min (n=11)**		**GFR ≥50 ml/min (n=5)**		**Totaal (n=24)**	
N (%)	**Voor**	**Na**	**Voor**	**Na**	**Voor**	**Na**	**Voor**	**Na**
Geen medicament	1 (13%)	5 (63%)	4 (36%)	9 (82%)	5 (100%)	5 (100%	10 (42%)	19(79%)
1 medicament	3 (38%)	2 25%)	5 (45%)	2 (18%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (33%)	4 (17%)
2 medicamenten	1 (13%)	1 (13%)	2 (18%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (13%)	1 (4%)
≥3 medicamenten	3 (38%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (13%)	0 (0%)
≥1 medicamenten	7 (88%)	3 (38%)	7 (64%)	2 (18%)	0 (0%)	0 (0%)	14 (58%)	5 (21%)

Tabel 5: Aantal foute dosisaanpassingen of gecontra-indiceerde medicamenten per patiënt per stadium van CNI voor de start en aan het einde van het project



Figuur 11: Incidentie van een verkeerde dosis of gecontra-indiceerd medicament bij patiënten met een eGFR <30 ml/min



Figuur 12: Incidentie van een verkeerde dosis of gecontra-indiceerd medicament bij patiënten met een eGFR tussen 30 en 50 ml/min

3.2.5 Complicaties CNI

Anemie als complicatie van CNI komt bij 9 van de 25 patiënten voor (36%), er zijn geen significante verschillen in het voorkomen van anemie in de verschillende stadia (Chi square p>0.05). Hyperparathyroïdie, fosfaatstapeling en vitamine D deficiëntie is maar bij enkele patiënten gevonden (zie tabel 6).

Complicaties CNI per stadium	Stadium 3A (7)		Stadium 3B (10)		Stadium 4 (7)		Stadium 5 (1)		Totaal (25)	
Anemie	2	29%	3	30%	3	43%	1	100%	9	36%
Hyperparathyroidie	x	x	x	x	1	14%	0	0%	1	4%
Vitamine D deficiëntie	x	x	x	x	1	14%	0	0%	1	4%
Fosfaatstapeling	x	x	x	x	2	29%	0	0%	2	8%

Tabel 6: Prevalentie van complicaties bij de CNI-patiënten ingedeeld per stadium van CNI

4. DISCUSSIE

De prevalentie van CNI bij de RVT-bewoners in de praktijk bedraagt 44%, dit komt overeen met gegevens uit het onderzoek van Stevens LA et al. waarbij de prevalentie van CNI bij 70-plussers kan oplopen tot 47% (3).

De opvolging van CNI werd positief beïnvloed door dit praktijkproject. Voor de start van het project werd bij 7 van de 24 (29%) CNI-patiënten de eGFR volgens de richtlijnen bepaald, aan het einde van het project werd dit correct gedaan bij 19 van de 24 CNI-patiënten (79%) (Chi square p<0.001). Voor de start van dit project was er bij de artsen weinig kennis omtrent de richtlijnen over CNI, uit onderzoek van Cabana MD et al. blijkt onvoldoende bekendheid met de richtlijnen een barrière te zijn voor artsen om deze richtlijnen ook daadwerkelijk te volgen (11). Binnen de praktijk bleek ook dat er maar bij 2 van de 24 CNI-patiënten een zorgelement CNI was gedocumenteerd in het EMD bij de desbetreffende patiënt, hierdoor werd de zorgverlener te weinig herinnerd aan het feit dat deze patiënt leidt aan CNI. Aan het einde van dit project is er bij elke CNI-patiënt een zorgelement aangemaakt waarin het stadium CNI wordt weergegeven.

Volgens de richtlijnen is het nodig om bij bepaalde patiënten met CNI en proteïnurie een RAAS-I op te starten. Gezien polyfarmacie in de RVT's een belangrijke rol speelt wordt er aandacht besteedt aan het zo min mogelijk voorschrijven van nieuwe medicatie en het evalueren van de chronische medicatie (30). Binnen de praktijk is er de consensus gekomen om alleen een RAAS-I te starten indien een CNI-patiënt ongecontroleerde hypertensie heeft en niet bij elke CNI-patiënt met significante proteïnurie. Hieruit komt dan ook voort dat de proteïnurie niet bij elke patiënt jaarlijks gecontroleerd zal worden, gezien dit dan geen implicaties gaat hebben voor het beleid.

De prevalentie van potentieel schadelijke medicatie bij oudere CNI-patiënten is hoog, het gaat vooral om antibiotica en antihypertensiva (21). Van de RVT-bewoners met CNI kregen 14 van de 24 patiënten initieel 1 of meerdere medicamenten die gecontra-indiceerd waren of waarvan de dosis niet juist was aangepast aan de nierfunctie, aan het einde van het project is dit verminderd naar 5 van de 24 CNI-patiënten (Chi square p=0.008).

Bij tien van de twaalf patiënten met een eGFR <50 ml/min die paracetamol namen was de dosis niet juist aangepast aan de nierfunctie, er was een duidelijke vermindering naar 27% aan het einde van het project. Toch zijn de richtlijnen over paracetamol niet altijd eenduidig, in de Domus Medica richtlijn over CNI en de LTA Chronische nierschade uit Nederland wordt er niet gesproken over nodige dosisaanpassing van paracetamol (2,14), terwijl in andere bronnen wel belang wordt gehecht aan het verminderden van de dosis paracetamol naar 500mg per gift (24–27). Antibiotica, amoxicilline(-clavulaanzuur) en nitrofurantoïne, bleken in dit project een aandeel van 35% te hebben in de onaangepaste of gecontra-indiceerde medicatie. Dit is hoger dan blijkt uit de studie Jones SA et al (figuur 2) (21).

Anemie is de meest voorkomende complicatie van CNI in deze populatie, dit komt voor bij 9 van de 25 CNI-patiënten (36%). Bij 4 van de 8 patiënten met een eGFR <30 ml/min (50%) is er anemie vastgesteld, dit komt overeen met cohortstudies waar een prevalentie van anemie van 51.5% wordt gevonden bij patiënten met een eGFR <30 ml/min (7).

Een beperking van deze studie is de kleine studiepopulatie waardoor er geen conclusies kunnen worden getrokken die kunnen worden gebruikt voor de gehele RVT-populatie in Vlaanderen. De korte duur van de studie heeft ervoor gezorgd dat er op lange termijn onvoldoende resultaten zijn van de opvolging van behandeling van CNI-patiënten binnen deze praktijk. Het feit dat het in dit project vooral heeft gedraaid om de oudste populatie van de praktijk maakt dat er meer inzicht in deze populatie ontstaan is op het vlak van CNI en er meer is nagedacht over de zinvolheid van interventies bij deze oudste groep patiënten.

Uit de resultaten blijkt dat dit voor de praktijk een zinvol project is geweest. Er zijn op verschillende vlakken duidelijke verbeteringen doorgevoerd. Het lijkt zeer zinvol om dit project verder te zetten, maar ook uit te breiden naar de gehele patiëntenpopulatie in de praktijk. Om dit haalbaar te maken is er nog verdere verdieping in de mogelijkheden van het EMD nodig, dit om eventuele pop-ups of herinneringen in te stellen omtrent opvolging van CNI en medicatiegebruik bij CNI. Om dit project verder te zetten dient er blijvend gebruik te worden gemaakt van het praktijkprotocol CNI (zie bijlage 8.8). Verbeterpunten zijn het verbeteren van het dossier in het RVT en het automatiseren van pop-up of herinneringen in verband met controle bloedafnames en medicatiegebruik.

5. CONCLUSIE

Het gebruik van het praktijkprotocol heeft geleid tot een betere opvolging en behandeling van de patiënten met CNI. Voor de start van het project werd bij 7 van de 24 (29%) CNI-patiënten de eGFR volgens de richtlijnen bepaald, aan het einde van het project werd dit correct gedaan bij 19 van de 24 CNI-patiënten (79%). Volgens de richtlijnen is het nodig om bij bepaalde patiënten met CNI en proteïnurie een RAAS-I op te starten. Gezien polyfarmacie in de RVT's een belangrijke rol speelt wordt er aandacht besteedt aan het zo min mogelijk voorschrijven van nieuwe medicatie en het evalueren van de chronische medicatie. Binnen de praktijk is er de consensus gekomen om alleen een RAAS-I te starten indien een CNI-patiënt ongecontroleerde hypertensie heeft en niet bij elke CNI-patiënt met significante proteïnurie. Van de RVT-bewoners met CNI kregen 14 van de 24 patiënten initieel 1 of meerdere medicamenten die gecontra-indiceerd waren of waarvan de dosis niet juist was aangepast aan de nierfunctie, aan het einde van het project is dit verminderd naar 5 van de 24 CNI-patiënten. De medicatiegroepen die het meest aan de verkeerde dosis werden voorgeschreven zijn paracetamol en antibiotica (amoxicilline/clavulaanzuur en nitrofurantoïne) en verdienen dus extra aandacht bij het voorschrijven aan CNI-patiënten in de toekomst.

Er kan geconcludeerd worden dat dit een zinvol project was voor de praktijk en dat er een verbetering van de zorg voor de CNI-patiënten in een RVT mogelijk bleek.

6. DANKWOORD

Een praktijk-verbeterend project is een zeer dankbaar onderzoek om de zorg voor een bepaalde populatie in de huisartsenpraktijk te verbeteren. Het is fijn om de huisartsenopleiding met een dergelijk project af te sluiten wat van waarde is in de praktijk. Tijdens de opleiding tot huisarts leer je jezelf ontwikkelen tot een volwaardig huisarts, waarbij een masterproef je prikkelt tot onderzoek doen binnen je praktijk of je praktijk te verbeteren. Deze masterproef heeft mij gestimuleerd om processen binnen de praktijk te analyseren en een verbeterplan op te stellen.

Ik wil graag mijn promotor Dr. Prof. Gijs Van Pottelbergh bedanken voor de inspiratie tijdens dit hele project, voor de nuttige antwoorden op al mijn vragen, het analyseren van mijn resultaten en het meerdere keren nalezen en bekritiseren van mijn masterproef.

Dit project zou nooit tot een goed einde gekomen zijn zonder de hulp van mijn praktijkopleider Dr. Wim Verstringe, collega-huisarts Dr. Ilse Aercke en de praktijkassistente Mevr. Ingrid Westdorp. Er gaat veel dank naar hen uit voor alle hulp tijdens mijn masterproef met het uitvoeren van bloedafnames en urinestalen en het verzamelen van laboratoriumuitslagen en medicatielijsten van de RVT-patiënten met CNI. Verder wil ik hen ook bedanken voor de twee ongelofelijk fijne, gezellige en leerzame jaren in de praktijk.

Ook gaat mijn dank uit naar de rusthuizen in en rond Evergem voor het tot beschikking stellen en/of afdrukken van de medicatielijsten van de patiënten met CNI.

Verder wil ik mijn vriend Vincent bedanken voor zijn steun en betrokkenheid tijdens mijn studie en voor zijn hulp en geduld om deze masterproef van een mooie opmaak en figuren te voorzien. Mijn familie en vrienden wil ik graag bedanken voor hun betrokkenheid met mijn studie geneeskunde en de steun om deze studie en masterproef tot een mooi einde te brengen.

7. REFERENTIES

1. Rothberg MB, Kehoe ED, Courtemanche AL, Kenosi T, Pekow PS, Brennan MJ, et al. Recognition and management of chronic kidney disease in an elderly ambulatory population. J Gen Intern Med. 2008;23(8):1125–1130.

2. Van Pottelbergh G, Avonts M, Cloetens H, Goossens M, Maes S, Van Heden L, et al. Chronische nierinsufficiëntie. Huisarts Nu. 2012(May):1–28.

3. Stevens LA, Viswanathan G, Weiner DE. CKD and ESRD in the Elderly: Current Prevalence, Future Projections, and Clinical Significance. Adv Chronic Kidney Dis. 2010;17(4):293–301.

4. Zhang Q-L, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: Systematic review. BMC Public Health [Internet]. 2008;8(1):1-13. Available from: http://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-8-117

5. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro III AF, Feldman HI, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. Ann Intern Med. 2009;150:604–612.

6. Anemia Work Group: Eknoyan G, Lameire N. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl. 2012;2(4):279–335.

7. KDIGO, Eknoyan G, Lameire N. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Off J Int Soc Nephrol. 2013;3(1):1–150.

8. Hallan SI, Orth SR. The conundrum of chronic kidney disease classification and end-stage renal risk prediction in the elderly-what is the right approach? Nephron - Clin Pract. 2010;116(4):307–316.

9. Van Pottelbergh G. The diagnosis and outcome of chronic kidney disease in older persons Gijs Van Pottelbergh. Thesis. 2013;(October):1-185.

10. Goderis G, Pottelbergh G Van, Claes K, Vanhauwaert E, Nuland E Van, Vantieghem A, et al. Multidisciplinaire richtlijn Chronisch nierlijden (CNI). 2016:1-36.

11. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH. Why Don ' t Physicians Follow Clinical Practice Guidelines? A Framework for Improvement. Jama. 1999; 282:1458–1465.

12. Manns B, Hemmelgarn B, Tonelli M, Au F, Chiasson TC, Dong J, et al. Population based screening for chronic kidney disease: cost effectiveness study. BMJ [Internet]. 2010;341: 1-22. Available from: https://www.bmj.com/content/341/bmj.c5869

13. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic kidney disease : assessment and management. NICE Guidel. 2014;(June):1-133.

14. De Grauw WJC, Kaasjager HAH, Bilo HIG, Faber EF, Flikweert S, Gaillard CAJM, et al. Landelijke Transmurale Afspraak Chronische nierschade. Huisarts Wet. 2009;52(12):586–597.

15. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of chronic kidney disease - A national clinical guideline. Scottish Intercoll Guidel Netw [Internet]. 2008;1–57. Available from: www.sign.ac.uuk

16. Viazzi F, Bonino B, Cappadona F, Pontremoli R. Renin–angiotensin–aldosterone system

blockade in chronic kidney disease: current strategies and a look ahead. Intern Emerg Med. Springer Milan; 2016;11(5):627–635.

17. Shirazian S, Grant CD., Mujeeb S, Sharif S, Kumari P, Bhagat MMJ. Underprescription of Renin–Angiotensin System Blockers in Moderate to Severe Chronic Kidney Disease. Am J Med Sci. 2015;349(6):510–515.

18. Molnar MZ, Kalantar-Zadeh K, Lott EH, Lu JL, Malakauskas SM, Ma JZ, et al. ACE Inhibitor and Angiotensin Receptor Blocker Use and Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease. J Am Coll Cardiol. 2014;63(7):650–658.

19. Arora P, Golzy M, Patel N, Quigg R, Carter RL, Lohr JW. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockers in Elderly Adults with Chronic Kidney Disease without Diabetes Mellitus or Proteinuria. J Am Geriatr Soc. 2015;63(12):2478–2484.

20. Breton G, Froissart M, Janus N, Launay-Vacher V, Berr C, Tzourio C, et al. Inappropriate drug use and mortality in community-dwelling elderly with impaired kidney function-the Three-City population-based study. Nephrol Dial Transplant. 2011;26(9):2852–2859.

21. Jones SA, Bhandari S. The prevalence of potentially inappropriate medication prescribing in elderly patients with chronic kidney disease. Postgrad Med J. 2013;89(1051):247–250.

22. Farmaka. Chronische nierinsufficiëntie. Farmaka vzw. 2015;(Oktober). Available from: https://www.farmaka.be/frontend/files/publications/files/chronische-nierinsufficientie-presentatie.pdf

23. Rijksinstituut voor Ziekte en Invaliditeitsverzekering (RIZIV). Het rationeel gebruik van geneesmiddelen bij nierinsufficiëntie. Riziv. 2014;(November). Available from: http://www.inami.fgov.be/sitecollectiondocuments/consensus_lange_tekst_20141127.pdf

24. Hsin-Wei Kuo, Shang-Shyue Tsai, Mao-Meng Tiao, Yi-Chun Liu I-ML and C-YY. Analgesic use and the risk for progression of chronic kidney disease. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2010;19:745–51.

25. Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Paracetamol - Richtlijnen. 2014:1-11. Available from: https://www.fagg.be/sites/default/files/downloads/paracetamol%20richtlijnen.docx

26. Farmacotherapeutisch Kompas. Paracetamol. 2017. Available from: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/p/paracetamol#dosering

27. Mertens A, Van Pottelbergh G, De Groote L, Claes K, Spinewine A, Degryse J. Noodzakelijke dosisaanpassingen voor vaak gebruikte medicatie bij patiënten met een gedaalde nierfunctie: Een poging om door de bomen het bos te zien. Tijdschr Geneeskd. 2014;70(21):1279–1294.

28. Qamar A, Bhatt DL. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation in Patients with Chronic Kidney Disease. Circulation. 2016;133(15):1512–1515.

29. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration With EACTS. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2017;70(1):2893-2962.

30. Knol W, Verduijn MM, Lelie - van der Zande A, Van Marum R, Brouwers J, Van der Cammer Tischa JM, et al. Onjuist geneesmiddelgebruik bij ouderen opsporen De herziene STOPP-

en START-criteri a. Ned Tijdschr Geneeskd. 2015;159:1–10.

31. Chan KE, Giugliano RP, Patel MR, Abramson S, Jardine M, Zhao S, et al. Nonvitamin K Anticoagulant Agents in Patients With Advanced Chronic Kidney Disease or on Dialysis With AF. J Am Coll Cardiol. 2016;67(24):2888–2899.

32. Vaes B, Pasquet A, Wallemacq P, Rezzoug N, Mekouar H, Olivier P-A, et al. The BELFRAIL (BFC80+) study: a population-based prospective cohort study of the very elderly in Belgium. BMC Geriatr [Internet]. 2010;10(1):39. Available from: http://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2318-10-39

33. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Chronic kidne kidney disease : managing anaemia. 2015;(June):1-133.

34. Nederlandse Federatie voor Nefrologie. Richtlijn Anemie bij Chronische Nierziekte. 2015:1-55

35. Mallappallil M, Friedman EA, Delano BG, McFarlane SI, Salifu MO. Chronic kidney disease in the elderly : evaluation and management. 2014;11:525–535.

36. Strippoli GFM, Navaneethan SD, Johnson DW, Perkovic V, Pellegrini F, Nicolucci A, et al. Effects of statins in patients with chronic kidney disease: meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials. Bmj [Internet]. 2008;336(7645):645–51. Available from: http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.39472.580984.AE

37. Pols HAP, Birkenhäger-Frenkel DH, Birkenhäger JC. Renale osteodystrofie. Ned Tijdschr Geneeskd. 1991;135:1213-1217.

38. Labo Nuytinck / Anacura. Parathormoon [Internet]. 2014. p. 1. Available from: http://www.nuytinck.com/index.php?option=com_labogids&view=labogids&task=result page&search_str=parat&submit=Zoeken&Itemid=357&lang=nl

39. Suki WN, Moore LW. Phosphorus Regulation in Chronic Kidney Disease. Methodist Debakey Cardiovasc J. 2016;12(4):6–9.

40. Raphael KL. Approach to the Treatment of Chronic Metabolic Acidosis in CKD. Am J Kidney Dis. 2016;67(4):696–702.

41. Witham MD, Lamb EJ. Should chronic metabolic acidosis be treated in older people with chronic kidney disease? Nephrol Dial Transplant. 2016;31(11):1796–1802.

42. Chen W, Abramowitz MK. Treatment of Metabolic Acidosis in Patients With CKD. Am J Kidney Dis. 2014;63(2):311–317.

43. Khairallah P, Scialla JJ. Role of Acid-Base Homeostasis in Diabetic Kidney Disease. Curr Diab Rep. Current Diabetes Reports; 2017;17(4): 1-11.

44. Johansen KL, Delgado C, Bao Y, Kurella Tamura M. Frailty and Dialysis Initiation Kirsten. Semin Dial 2013. 2013;26(6):690–696.

45. Kurella Tamura M, Covinsky KE, Chertow GM, Yaffe K, Landefeld CS, McCulloch CE. Functional Status of Elderly Adults before and after Initiation of Dialysis. N Engl J Med. 2009;361(16):1539–1547.

46. BCFI (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie). Middelen inwerkend op het renine-angiotensinesysteem. 2017. Available from: www.bcfi.be > Repertorium > Cardiovasculair stelsel > Middelen inwerkend op het renine-angiotensinesysteem

8. BIJLAGEN

8.1 GOEDKEURING ETHISCHE COMMISSIE

De goedkeuring van de ethische commissie is ontvangen op 06/02/2017. Het gevraagde infoblad en informed consent (IC) is te vinden in bijlage 8.2 en 8.3. De goedkeuring is gebaseerd op het onderzoeksprotocol op pagina II en III van deze bijlage.

Betreft uw aanvraag Ethische begeleiding masterproeven met titel "Chronische nierinsufficiëntie bij rusthuispatiënten: praktijkverbeterend onderzoek" (mp18562)

VERWIJDEREN BEANTWOORDEN ALLEN BEANTWOORDEN DOORSTUREN ...

Martine Goossens <martine.goossens@kuleuven.be> Markeren als ongelezen

ma 6-2-2017 13:55

Aan: Gijs Van Pottelbergh;

CC: Miriam van Noorden;

U hebt geantwoord op 16-3-2017 10:35.

English version below

Geachte Heer/Mevrouw

De Opleidingspecifieke Ethische Begeleidingscommissie van de opleiding "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" heeft uw voorstel tot Masterproef "Chronische nierinsufficiëntie bij rusthuispatiënten: praktijkverbeterend onderzoek" onderzocht en gunstig geadviseerd. Dit betekent dat de commissie van oordeel is dat de studie, zoals beschreven in het protocol, wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is. Dit gunstig advies van de commissie houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor zelf verantwoordelijk. Indien u van plan bent uw masterproef te publiceren kan deze e-mail dienen als bewijs van goedkeuring.

Dear Mr/Ms

The Supervisory Committee on Medical ethics of the "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" programme has reviewed your master's thesis project proposal "Chronische nierinsufficiëntie bij rusthuispatiënten: praktijkverbeterend onderzoek" and advises in its favour. This means that the committee has acknowledged that your project, as described in the protocol, is scientifically relevant and in line with prevailing ethical standards. This favourable advice does not entail the committee's responsibility for the planned project, however. You remain solely responsible. If you intend to publish your master's thesis, this e-mail may be used as proof of the committee's consent.

> De OBC keurt de aanvraag goed, maar vraagt zeker rekening te houden met volgende opmerkingen: - verzekering aanvragen aangewezen gezien interventioneel karakter van de studie; - is een IC (infoblad) niet aangewezen voor de deelnemers?

Met vriendelijke groeten

Opleidingsspecifieke begeleidingscommissie van de opleiding Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)

Protocol aanpak praktijk-verbeterend project CNI in RVT

ACHTERGROND:

In onze praktijk hebben we onvoldoende inzicht in welke van onze rusthuis/woonzorgcentrum-patiënten chronische nierinsufficiëntie hebben en hoe ze worden opgevolgd. Ook is het niet duidelijk of hun chronische en acute medicatie is aangepast aan hun nierfunctie. Ik zou graag de zorg voor deze patiënten optimaliseren en plan maken om dit in de toekomst te blijven volhouden.

VRAAGSTELLING:

Hoe kan het beleid en opvolging omtrent patiënten in rusthuizen/woonzorgcentra met chronische nierinsufficiëntie worden geoptimaliseerd?

METHODOLOGIE:

Manier van rekruteren:

1. Lijst maken van al onze rusthuispatiënten via ons medisch programma en onze huisbezoekenagenda.

2. Via ons laboprogramma een overzicht maken van de drie laatste gekende GFR en creatinine-bepalingen in het bloed en proteïnurie in urine. Via ons medisch dossier aanvullende GFR-bepalingen en proteïnurie-bepalingen via 'extern zoeken' naar resultaten en brieven van specialisten. Indien er niets gevonden wordt en het een nieuwe patiënt betreft contact opnemen met de vorige huisarts. De labo-gegevens worden nadien geanalyseerd, hiermee kunnen we mogelijk CNI-patiënten detecteren en gegevens verzamelen over de wijze van opvolging van hun nierfunctie.

Aantal proefpersonen en controles:

1. Het zal uitkomen op ongeveer 20-30 rusthuispatiënten met chronische nierinsufficiëntie.

2. Controles worden bij patiënten met gekende chronische nierinsufficiëntie worden gepland zoals wordt aangeraden via de richtlijn 'Chronische Nierinsufficiëntie' van Domus Medica uit 2012. Bij patiënten waarbij er geen gekende GFR-bepalingen of proteïnurie-bepalingen zijn zal er volgens de bovengenoemde richtlijn worden gescreend naar chronische nierinsufficiëntie indien de patiënten gekend zijn met: Diabetes Mellitus, arteriële hypertensie of een cardiovasculaire aandoening. De patiënten zonder gekende GFR die buiten de bovengenoemde groepen vallen worden direct uitgesloten

Vormen van interventie:

1. Zoals hierboven gezegd wordt zal er bij patiënten waarbij er geen gekende GFR-bepalingen of proteïnurie-bepalingen zijn gescreend worden naar chronische nierinsufficiëntie indien de patiënten gekend zijn met: Diabetes Mellitus, arteriële hypertensie of een cardiovasculaire aandoening. De screening gebeurd aan de hand van een bloed afname voor GFR en creatinine. Ook dient er een urinestaal te worden afgenomen voor proteïnurie.

2. Van de patiënten met chronische nierinsufficiëntie in een rusthuis of woonzorgcentrum worden de medicatiefiches opgevraagd van de laatste 6 maanden. Hierop staat hun chronische medicatie, alsook hun acute medicatie. Op basis van de medicatietabel van de Domus Medica richtlijn 'Chronische nierinsufficiëntie' en op basis van een artikel uit het Tijdschrift voor Geneeskunde: 'Noodzakelijke dosisaanpassingen voor vaak gebruikte medicatie bij patiënten met een gedaalde nierfunctie: een

poging om door de bomen het bos te zien' wordt de medicatie geanalyseerd en indien nodig aangepast.

3. Er zal ook naar een oplossing worden gezocht om op een duidelijke manier in het dossier weer te geven dat het een patiënt met chronische nierinsufficiëntie betreft.

Voordelen: de zorg voor de patiënten in rusthuizen/woonzorgcentra optimaliseren en dit kunnen behouden in de toekomst.

Risico's: complicaties bij de bloed afname: hematoom, accidenteel aanprikken van een zenuw of arterie, aanhoudende bloeding, syncope, littekenvorming of infectie van de punctieplaats.

Voorzieningen bij verwikkelingen: zorgen dat er materiaal is om bij een bloeding of hematoom een knelverband te kunnen aanleggen. Voor een infectie van de punctieplaats te voorkomen dient er steriel te worden gewerkt en de punctieplaats nadien af en toe de controleren op rubor, calor, dolor of tumor.

Verzekering: geen

REFERENTIES:

Van Pottelbergh G, Avonts M, Cloetens H, Goossens M, Maes S, Van Heden L, Van Royen P. Richtlijn voor goede medische praktijkvoering: chronische nierinsufficiëntie. 2012; S1-S24

Mertens A, Van Pottelbergh G, De Groote L, Claes K, Spinewine A, Degryse J. Noodzakelijke dosisaanpassingen voor vaak gebruikte medicatie bij patiënten met een gedaalde nierfunctie: een poging om door de bomen het bos te zien. Tijdschr. Voor Geneeskunde 2014. 21:1279-1294

8.2 INFORMATIEBRIEF VOOR PATIËNT

OPVOLGING EN BEHANDELING VAN PATIËNTEN MET CHRONISCHE NIERINSUFFICIËNTIE IN RUSTHUIZEN

Beste patiënt,

Wij willen graag de zorg voor patiënten met een chronische nierfunctiebeperking verbeteren. Bij u is er in het verleden al een verminderde nierfunctie vastgesteld of zijn er geen recente gegevens over uw nierfunctie beschikbaar. De nieren zijn belangrijke organen om het bloed te filteren van afvalstoffen en medicatie. Wanneer de nierfunctie verminderd is kunnen bepaalde medicamenten langer in het bloed blijven en meer bijwerkingen geven, ook kunnen bepaalde medicamenten extra schade aan uw nieren aanbrengen.

Doel van dit praktijk verbeterende project:
Het doel is om de zorg voor patiënten met verminderde nierfunctie te verbeteren. Om dit te doen zal uw nierfunctie regelmatig worden opgevolgd en wordt mogelijks uw medicatie aangepast. Er zullen protocollen gemaakt worden om ook in de toekomst ervoor te zorgen dat uw nierfunctie wordt opgevolgd, uw medicatie steeds zal worden aangepast aan uw nierfunctie en er geen medicatie gestart wordt die mogelijks schade aan uw nieren kan geven.

Beschrijving van dit project:
Wanneer uw nierfunctie niet gekend is wordt er bloed genomen om deze te bepalen. Wanneer uw nierfunctie verminderd is zullen wij indien dit nodig is uw medicatie aanpassen of stoppen (in overleg met u). Uw nierfunctie zal nadien, minstens jaarlijks, worden opgevolgd aan de hand van bloedafnames. Ook uw medicatie zullen wij in de toekomst opvolgen en trachten geen medicatie te starten die mogelijks schadelijk kan zijn voor uw nieren. Indien nodig zal er ook gevraagd worden om een urinestaal te nemen.

Wat wordt er van u verwacht:
Van u wordt verwacht dat u vrijwillig uw bloed en urine laat nemen door ons indien dit nodig is.

Deelname en beëindiging:
Uw deelname aan dit praktijk verbeterende project is op vrijwillige basis. U kunt weigeren om deel te nemen en u kunt u op elk moment terugtrekken zonder hiervoor een reden te hoeven geven en zonder dat dit een invloed zal hebben op de relatie met uw arts. Als u wilt deelnemen wordt u gevraagd om een toestemmingsformulier te tekenen.

Risico's en voordelen:
De risico's die zijn verbonden aan dit project zijn de mogelijke complicaties van een bloedafname. De voordelen van dit project zijn dat er een goede opvolging is van uw nierfunctie, dat uw medicatie hierop wordt aangepast en dat er in de toekomst rekening gehouden wordt met u verminderde nierfunctie bij het voorschrijven van nieuwe medicatie.

Kosten en vergoeding:
Gezien dit project kadert in een algemeen preventie-opvolgbeleid zal het remgeld van de bloedafname en het eventuele urinestaal voor uw eigen rekening zijn. De eventuele aanpassing van

de medicatie zal plaatsvinden tijdens een routinecontrole huisbezoek en brengt geen extra kosten met zich mee. Er wordt geen vergoeding voorzien voor dit project.

Vertrouwelijkheid:
Alle verzamelde informatie valt onder het beroepsgeheim. De resultaten van dit project zullen anoniem verwerkt worden. Door onderstaand toestemmingsformulier te tekenen stemt u in met dat uw gegevens gebruikt worden om uw gezondheid op te volgen, en anoniem verwerkt zullen worden.

Letsels ten gevolge van deelname aan het project:
De onderzoeker voorziet in een vergoeding en/of medische behandeling in het geval van schade en/of letsel ten gevolge van het project.

Contactpersoon:
Indien u aanvullende informatie wenst over de studie of over uw rechten en plichten kan u op elk ogenblik contact opnemen met:

09 253 93 93

Dit is het algemeen telefoonnummer van huisartspraktijk het Klavertje in Evergem, u kan u dan laten doorverbinden met een van de artsen.

Wij danken u voor uw medewerking,

Dr. Wim Verstringe, Dr. Ilse Aercke en Dr. Miriam van Noorden

8.3 TOESTEMMINGSFORMULIER DEELNAME

Toestemmingsformulier:

Ik, _____ heb het document 'Informatiebrief deelnemers' gelezen en er een kopij van gekregen.

Ik heb uitleg gekregen over het doel en de duur van het praktijk-verbeterende project alsook over wat er van mij verwacht wordt. Ik heb uitleg gekregen over de mogelijke risico's en voordelen van dit praktijk verbeterende project. Er is mij de gelegenheid en tijd gegeven om vragen te stellen en heb op deze vragen een bevredigend antwoord gekregen.
Ik stem ermee in om volledig mee te werken aan het praktijk verbeterende project en zal de onderzoeker op de hoogte brengen wanneer ik onverwachte symptomen ervaar. Men heeft mij ingelicht over het bestaan van een verzekeringspolis in geval er letsel zou ontstaan dat aan de studieprocedures is toe te schrijven.
Ik ben me ervan bewust dat deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan het UZ Leuven. Ik mag me op elk ogenblik uit de studie terugtrekken zonder een reden voor deze beslissing op te geven en zonder dat dit een invloed zal hebben op mijn verdere relatie met de onderzoeker.
Ten alle tijden zal mijn privacy gerespecteerd worden. Ik ben bereid om op vrijwillige basis deel te nemen aan dit praktijk verbeterende project en stem in met de inhoud van dit formulier.

Naam en handtekening: _____

Datum:

8.4 LIJST AAN TE PASSEN MEDICATIE (LTA) (14)

Tabel 3 Enkele veelgebruikte medicamenten en aanpassing bij een verminderde nierfunctie[22]

Medicament	eGFR	Effect	Advies of alternatief
Analgetica			
Morfine	< 50	Cumulatie van actieve metaboliet morfine-6-glucuronide	Doseer zoals gebruikelijk op geleide van effect en bijwerkingen, lagere dosering kan nodig zijn. Omzetten naar fentanyl kan ook, dan is dosisaanpassing niet nodig: zie FTR Pijnbestrijding.
NSAID's	< 30	Acute nierschade	Geef zo mogelijk paracetamol en vermijd NSAID's, indien toch noodzakelijk dan alleen kortdurend geven en ten minste voorafgaand aan en week na start nierfunctie controleren.
Tramadol	< 30	Verhoogde kans op bijwerkingen i.v.m. verlenging halfwaardetijd	Verlaag doseerfrequentie bij een gewoon preparaat tot maximaal 2 tot 3 keer per dag, geef maximaal 200 mg per dag van tramadol met gereguleerde afgifte.
Middelen bij infectieziekten			
Aciclovir	< 30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Pas alleen de hoge dosering, die wordt gebruikt bij herpes zoster aan: 800 mg 3 keer per dag.
Amoxicilline (/ clavulaanzuur)	< 30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Doseringsinterval verlengen tot 12 uur, dus geef 2 maal daags standaarddosis of kies indien mogelijk ander antibioticum.
Claritromycine	< 30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Halveer normale dosis en handhaaf normaal dosisinterval.
Ciprofloxacine	< 30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Bij eenmalige dosis is geen aanpassing nodig, geef bij meermalige toediening de halve dosis.
Co-trimoxazol	< 30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Dosis halveren of doseringsinterval verdubbelen of kies voor ander antibioticum.
Famciclovir	< 50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Geef bij 30 tot 50 ml/min de normale dosis 1 maal daags, halveer bij 10 tot 30 ml/min de normale dosis 1 maal daags.
Fluconazol	< 50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Bij eenmalige toediening is geen aanpassing nodig, geef bij meermalige toediening normale startdosis en halveer onderhoudsdosering.
Nitrofurantoine/ Trimethoprim	< 50	Door cumulatie kans op toxische neuropathie	Nitrofurantoine is gecontra-indiceerd; alternatief trimethoprim (de eerste 3 dagen normale dosering en daarna halve dosering of dosering op geleide van de bloedspiegel).
Norfloxacine	< 30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Kies ander antibioticum, omdat risico bestaat dat de spiegel niet hoog genoeg wordt.
Ofloxacine	< 50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Bij eenmalige dosis is geen aanpassing nodig, geef bij meermalige toediening bij 30 tot 50 ml/min 50% en bij 10 tot 30 ml/min 25% van de normale dosering.
Tetracycline	< 30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Geef als onderhoudsdosering 250 mg 1 keer per dag.
Valaciclovir	< 80	Verhoogde kans op bijwerkingen	Dosis verlagen, afhankelijk van klaring en de indicatie volgens schema fabrikant (zie bijsluiter).
Bloedsuikerverlagende middelen			
Metformine	< 50	Door cumulatie kans op lactaatacidose	Bij 30 – 50 ml/min: startdosering verlagen tot 2 maal daags 500 mg; bij < 30 ml/min: contra-indicatie.
Sulfonylureum-derivaten	< 50	Door stapeling toename van kans op ernstige hypoglycemie	Geldt niet voor tolbutamide. Bij < 50 ml/min startdosering halveren of omzetten naar tolbutamide of insuline.
Tractus circulatorus			
Amiloride	< 50	Hyperkaliemie; bij 10 tot 30 ml/min is amiloride gecontra-indiceerd	Controleer regelmatig de kaliumspiegel.
Atenolol	< 30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Zet om naar metoprolol of halveer de normale dosering.
Bisoprolol	< 30	De uitscheiding neemt in geringe mate af	Halveer de normale dosering en geef maximaal 10 mg/dag.
Digoxine	< 50	Toxiciteit (misselijkheid, braken, visus verstoring, delier) en ritmestoornissen.	Bij 10 tot 50 ml/min halveer de oplaaddosering, Initiële onderhoudsdosering na opladen: 0,125 mg/dag. Pas de dosering daarna aan op geleide van het klinische beeld.
Furosemide/ bumetanide	< 30	Bumetanide heeft een betere biologische beschikbaarheid dan furosemide	Start met normale dosering, verhoog zo nodig dosering op geleide van effect; max. 1000 mg furosemide en 10 mg bumetanide per dag.
Nebivolol	< 50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Dosering op geleide van de bijwerkingen.
RAS-remmers	< 30/50	Verhoogde kans op bijwerkingen, afhankelijk van de stof	Dosisaanpassing kan nodig zijn afhankelijk van de stof. Tot 10 ml/min geen aanpassing nodig bij fosinopril en Angiotensine-II-Antagonisten (met uitzondering van olmesartan).
Sotalol	< 50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Dosis verlagen en doseerinterval verdubbelen, bij 10 tot 50 ml/min max 160 mg/dag, bij 10 tot 30 ml/min max 80 mg/dag.
Spironolacton	< 50	Hyperkaliemie	Controleer 2 keer per jaar de kaliumspiegel.
Thiazidediuretica	< 50	Bij < 30 ml/min is monotherapie met thiazide onvoldoende werkzaam, kan dan wel in combinatie met een lisdiureticum	Bij 30 tot 50 ml/min pas dosering aan start met 12,5 mg **hydrochloorthiazide 1 maal daags, zonodig verhogen op geleide van effect;** vaak is een hogere dosering dan normaal nodig.
Triamtereen		Hyperkaliemie; bij 10 tot 30 ml/min is triamtereen gecontra-indiceerd	Geef 50% van de normale dosering, controleer regelmatig de kaliumspiegel.
Tractus digestivus			
H_2-antagonisten	< 30	Verhoogde kans op psychische en psychomotore bijwerkingen	Vanwege het farmacodynamische effect heeft, indien mogelijk, verlagen van de doseringsfrequentie naar 1x per dag de voorkeur boven halveren van de dosis, geef de helft van normale dagdosering.
Metoclopramide	< 50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Geef zo mogelijk domperidon of halveer de normale dosering.
Antihistaminica			
(Levo)cetirizine/ fexofenadine/terfenadine	< 50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Halveer de normale dosering of wijzig in (des)loratadine.
Middelen bij jicht			
Allopurinol	< 80	Verhoogde kans op toxische bijwerkingen	Pas de onderhoudsdagdosering aan: bij 50 tot 80 ml/min 300 mg/dag; bij 30 tot 50 ml/min 200 mg/dag; bij 10 tot 30 ml/min 100 mg/dag.
Benzbromaron	< 30	Verhoogde kans op uraatnefrolithiasis of uraatnefropathie en verminderde werking	Geef geen benzbromaron bij < 30 ml/min.

Medicament	eGFR	Effect	Advies of alternatief
Colchicine	< 50	Verhoogde kans op toxische bijwerkingen	Verlaag de dagdosering tot maximaal 0.5 mg per dag.
Psychofarmaca			
Lithiumzouten	< 50	Verhoogde kans op toxische bijwerkingen (kleine therapeutische breedte)	Vervang lithium indien mogelijk door anti-epilepticum (lamotrigine, carbamazepine, valproinezuur) en/of een atypisch antipsychoticum. Halveer, als dat niet mogelijk is, de normale dosering. Pas volgens vigerende richtlijnen dosering aan op geleide van spiegelbepaling.
Midazolam	< 30	Verhoogde kans op bijwerkingen, wees alert op cumulatie	Midazolam wordt net als anders gedoseerd op geleide van effect en bijwerkingen. Controleer zo nodig spiegels, ook van metabolieten, bij langdurig gebruik.
Risperidon	< 50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Halveer de normale aanvangsdosering en doseer op geleide van effect en bijwerkingen.

PM-adviezen zijn gebaseerd op de doseringsadviezen bij een verminderde nierfunctie zoals vastgelegd in de NHG-Standaarden en G-standaard en gelden alleen voor patiënten met een eGFR > 10 ml/min.

8.5 AANPASSING DOSIS RAAS-I (46)

8.5.1 RENINE-INHIBITOREN:

Aliskiren (Rasilez): niet meer verkrijgbaar in België

8.5.2 ACE-I:

Stofnaam	**Merk**	**eGFR in ml/min/1.73m²**						**Opmerkingen**
		50-60	40-50	30-40	20-30	10-20	<10	
Captopril	Capoten	100mg	50mg			STOP		= maximale dosis
Cilazapril	(co)Inhibace	5mg		2.5mg			STOP	= startdosis
Enalapril	(co)Renitec Zanicombo	5-10 mg			2.5mg		2.5mg*	= startdosis * op dialyse dag
Fosinopril	Fosinil	Milde CNI 20mg/ ernstige CNI 10mg						= maximale dosis
Lisinopril	Zestril Zestoretic	5-10 mg			2.5-5 mg		2.5mg	= startdosis
Perindopril	Coversyl/+ Bipressil Coperindo Preterax Coveram Peramteva Triplixam Mariper Lipertance	2.5mg			2.5mg*	>15: 2.5mg op dag van dialyse		= maximale dosis * om de dag
Quinapril	Accupril Accuretic	5mg			2.5mg		STOP	= startdosis
Ramipril	Tritace Tritazide Tazko Trinomia	Start: 2.5mg Max: 5mg			Start 1.25mg Max: 5mg		1.25 / 5mg*	* op dag van dialyse
Zofenopril	Zopranol/+	>45: normale dosis			<45: dosis halveren			

8.5.3 ARB:

Stofnaam	**Merknaam**	**eGFR in ml/min/1.73m²**						**Opmerkingen**
		50-60	40-50	30-40	20-30	10-20	<10	
Candesartan	Atacand/ +	4mg				<15: stop of voorzichtig!		= startdosis
Eprosartan	Teveten/ +	600mg			Voorzichtig zijn!			= maximale dosis
Irbesartan	(co)Aprovel	Geen aanpassingen nodig					75mg	= startdosis dialyse
Losartan	Cozaar/ + Loortan/ +	Geen aanpassingen nodig						
Olmesartan	Belsar/ + Olmetec/ + Forzaten Sevikar	20mg				STOP		= maximale dosis
Telmisartan	Micardis/ + Kinzalmono Kinzalkomb Twynsta	Milde-matige CNI: geen aanpassingen nodig Ernstige CNI en hemodialyse: 20mg						= startdosis
Valsartan	(co)Diovane (co)Bespres Exforge	Geen aanpassingen nodig					*	* voorzichtig!

8.6 AANPASSING DOSIS ANTIDIABETICA

Antidiabetica – Dosisaanpassingen

	CNI 1	CNI 2	CNI 3a	CNI 3b	CNI 4	CNI 5
Metformine	Geen aanpassingen		2 x 850 mg	1 x 850 mg	Te vermijden	
Glipizide	Geen aanpassingen					
Gliclazide	Geen aanpassingen					
Glibenclamide	Te vermijden					
Glimepiride	Verminder dosis tot 1 mg/dag					Te vermijden
Gliquidon	Geen aanpassingen					
Repaglinide	Geen aanpassingen					
Acarbose	Geen aanpassingen		Te vermijden			
Pioglitazon	Geen aanpassingen					
Sitagliptine	Geen aanpassingen		Verminder tot 50 mg/dag		Verminder tot 25 mg/dag	
Vildagliptine	Geen aanpassingen		Verminder tot 50 mg eenmaal per dag			
Saxagliptine	Geen aanpassingen		Verminder tot 2,5 mg/dag			
Linagliptine	Geen aanpassingen					
Alogliptine	Geen aanpassingen		Verminder tot 12,5 mg/dag		Verminder tot 6,25 mg/dag	
Exenatide	Geen aanpassingen		Verminder tot 5 µg een- of tweemaal per dag		Te vermijden	
Liraglutide	beperkte ervaring					
Lixisenatide	Geen aanpassingen		beperkte ervaring			

8.7 AANPASSING DOSIS NOAC

	Dabigatran (RE-LY) [418, 423]	Rivaroxaban (ROCKET-AF) [338, 424]	Apixaban (ARISTOTLE) [419, 427]	Edoxaban (ENGAGE AF-TIMI 48) [331]
Renal clearance	80%	35%	25%	50%
Number of patients	18 113	14 264	18 201	21 105
Dose	150 mg or 110 mg twice daily	20 mg once daily	5 mg twice daily	60 mg (or 30 mg) once daily
Exclusion criteria for CKD	CrCl <30 mL/min	CrCl <30 mL/min	Serum creatinine >2.5 mg/dL or CrCl <25 mL/min	CrCl <30 mL/min
Dose adjustment with CKD	None	15 mg once daily if CrCl 30–49 mL/min	2.5 mg twice daily if serum creatinine ≥1.5 mg/dL (133 µmol/L) plus age ≥80 years or weight ≤60 kg	30 mg (or 15 mg) once daily if CrCl <50 mL/min
Percentage of patients with CKD	20% with CrCl 30–49 mL/min	21% with CrCl 30–49 mL/min	15% with CrCl 30–50 mL/dL	19% with CrCl <50 mL/min
Reduction of stroke and systemic embolism	No interaction with CKD status	No interaction with CKD status	No interaction with CKD status	NA
Reduction in major haemorrhages compared to warfarin	Reduction in major haemorrhage with dabigatran was greater in patients with eGFR >80 mL/min with either dose	Major haemorrhage similar	Reduction in major haemorrhage with apixaban	NA

8.8 PRAKTIJKPROTOCOL: CNI BIJ RVT-PATIËNTEN

Stap 1: Is er een gekende GFR-waarde?

Nee: bepaal de GFR bij 1 of meer risicofactoren voor CNI:

- Arteriële hypertensie
- Diabetes Mellitus
- Cardiaal ischemisch lijden
- Perifeer of cerebraal ischemisch lijden
- Familiale voorgeschiedenis ESRD of andere nierziekten

Ja: ga naar stap 2

Stap 2: Wat is de waarde van GFR?

- GFR >60: screen jaarlijks GFR en eventueel proteïnurie of albuminurie (bij DM) voor CNI bij aanwezigheid van 1 of meer van bovenstaande risicofactoren voor CNI.
- GFR < 60: herhaal de meting nog 2x in tenminste 90 dagen om de diagnose CNI te stellen. Indien blijvend onder 60, ga naar stap 3.

Stap 3: Diagnose CNI gesteld: noteer dit in het dossier!

Maak een planning voor de opvolging van de GFR en screen voor complicaties (tabel 7):

Stadium	**GFR**	**Frequentie**	**Labo testen**
1 en 2	>60	Jaarlijks	GFR
3A	45-59	6 maanden	GFR
3B	30-44	6 maanden	GFR en Hb
4	15-29	3 maanden	GFR, Hb, Ca, P, HCO3, PTH en 25OH-D
5	<15	Afhankelijk kliniek (nefroloog)	GFR, Hb, Ca, P, HCO3, PTH en 25OH-D

Tabel 7: Uit te voeren bloedonderzoeken in de verschillende stadia van CNI

- De frequentie van bepaling van Hb, Ca, P, HCO3, PTH en 25OH-D hangt af van de evolutie GFR en medicamenteuze therapie en gebeurt minstens jaarlijks
- Bepaal proteïnurie of albuminurie via urine eventueel jaarlijks, afhankelijk van klinische setting
- Bespreek therapeutische opties (dialyse) of verwijzing naar de nefroloog bij patiënten in stadium 4, afhankelijk van de klinisch context en evolutie van de GFR

Stap 4: Is er sprake van proteïnurie of albuminurie?

- Patiënt zonder Diabetes Mellitus: gecorrigeerde proteïnurie
  - >270: kies ACE-I indien antihypertensivum nodig
  - >900: geef ACE-I ongeacht de bloeddruk
- Patiënt met Diabetes Mellitus: gecorrigeerde albuminurie
  - Kies ACE-I als antihypertensivum ongeacht de albuminurie
  - >20 (mannen) of >30 (vrouwen): geef ACE-I ongeacht de bloeddruk

Bekijk dit aan de hand van de klinisch context: bij jonge, 'vitale' patiënten eventueel via bovenstaande richtlijnen, bij een lagere levensverwachting alleen opstarten ACE-I indien (ernstige) hypertensie

Stap 5: Zijn er complicaties van CNI (zie stap 3)? Behandel deze volgens de hierover bestaande richtlijnen.

- Renale anemie
- Metabole acidose
- Vitamine D-deficiëntie; verhoogd fosfaat of verhoogd PTH?

Stap 6: Zijn er aanpassingen nodig van de chronische medicatie?

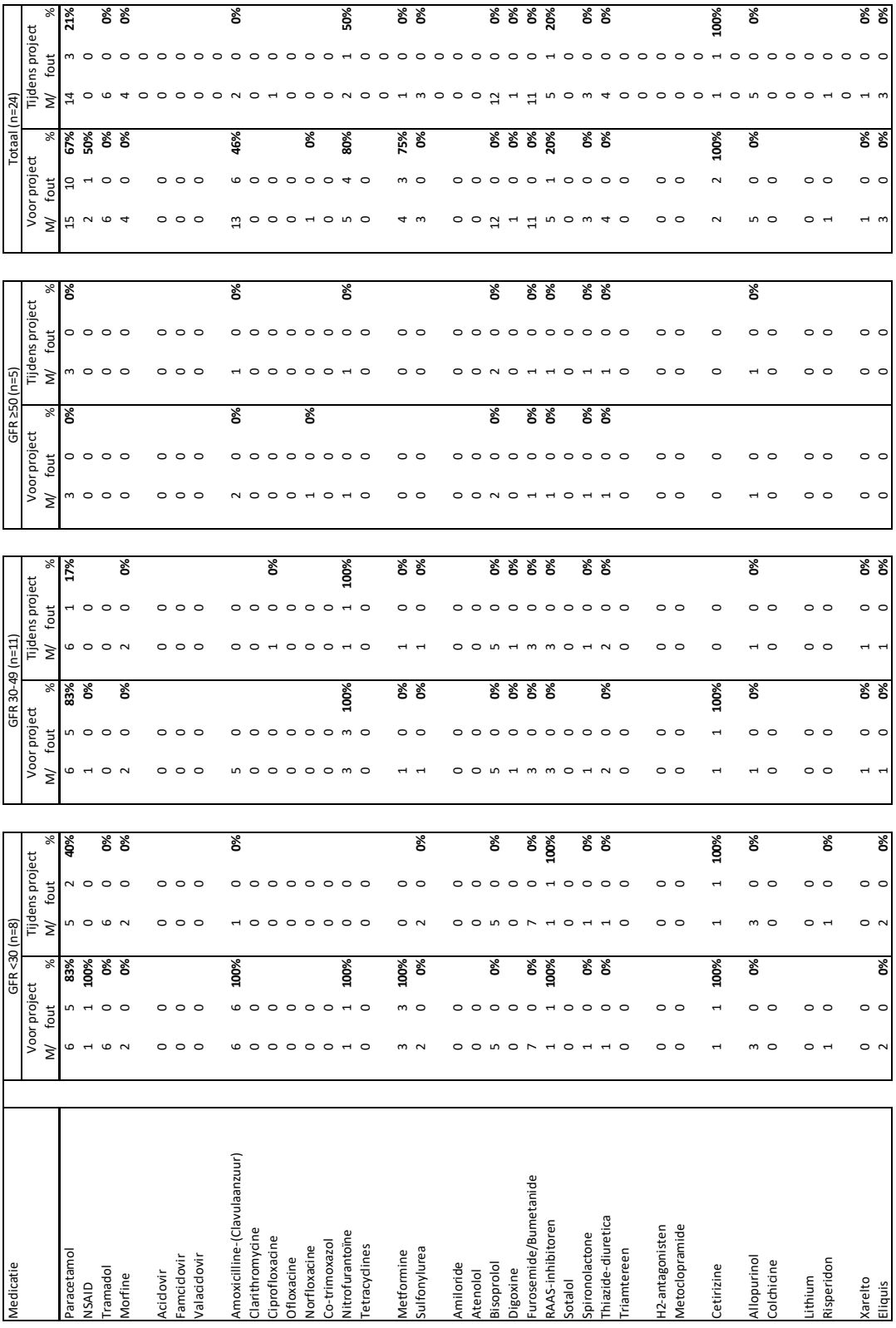
Overloop de medicatielijst van de patiënt samen met het medicatieschema van Domus Medica.

Stap 7: Leefstijladviezen

- Streef naar systolische bloeddruk 120-139/60-89
- Adviseer lichaamsbeweging
- Adviseer een rookstop (rokers meer kans op ESRD)

8.9 MEDICATIE OVERZICHT

Het aantal onaangepaste medicamenten aan de start van het project vergeleken met het einde van het project.



Medicatie	GFR <30 (n=8)						GFR 30-49 (n=11)						GFR ≥50 (n=5)						Totaal (n=24)					
	Voor project			Tijdens project			Voor project			Tijdens project			Voor project			Tijdens project			Voor project			Tijdens project		
	M/	fout	%	M/	fout	%	M/	fout	%	M/	fout	%	M/	fout	%	M/	fout	%	M/	fout	%	M/	fout	%
Paracetamol	6	5	83%	5	2	40%	6	5	83%	6	1	17%	3	0	0%	3	0	0%	15	10	67%	14	3	21%
NSAID	1	1	100%	0	0		1	0	0%	0	0		0	0		0	0		2	1	50%	0	0	
Tramadol	6	0	0%	6	0	0%	0	0		0	0		0	0		0	0		6	0	0%	6	0	0%
Morfine	2	0	0%	2	0	0%	2	0	0%	2	0	0%	0	0		0	0		4	0	0%	4	0	0%
Aciclovir	0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0	
Famciclovir	0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0	
Valaciclovir	0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0	
Amoxicilline-(Clavulaanzuur)	6	6	100%	1	0	0%	5	0		0	0		2	0	0%	1	0	0%	13	6	46%	2	0	0%
Clarithromycine	0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0	
Ciprofloxacine	0	0		0	0		0	0		1	0	0%	0	0		0	0		0	0		1	0	
Ofloxacine	0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0	
Norfloxacine	0	0		0	0		0	0		0	0		1	0	0%	0	0		1	0	0%	0	0	
Co-trimoxazol	0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0	
Nitrofurantoine	1	1	100%	0	0		3	3	100%	1	1	100%	1	0		1	0	0%	5	4	80%	2	1	50%
Tetracyclines	0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0	
Metformine	3	3	100%	0	0		1	0	0%	1	0	0%	0	0		0	0		4	3	75%	1	0	0%
Sulfonylurea	2	0	0%	2	0	0%	1	0	0%	1	0	0%	0	0		0	0		3	0	0%	3	0	0%
Amiloride	0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0	
Atenolol	0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0	
Bisoprolol	5	0	0%	5	0	0%	5	0	0%	5	0	0%	2	0	0%	2	0	0%	12	0	0%	12	0	0%
Digoxine	0	0		0	0		1	0	0%	1	0	0%	0	0		0	0		1	0	0%	1	0	0%
Furosemide/Bumetanide	7	0	0%	7	0	0%	3	0	0%	3	0	0%	1	0	0%	1	0	0%	11	0	0%	11	0	0%
RAAS-inhibitoren	1	1	100%	1	1	100%	3	0	0%	3	0	0%	1	0	0%	1	0	0%	5	1	20%	5	1	20%
Sotalol	0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0	
Spironolactone	1	0	0%	1	0	0%	1	0		1	0	0%	1	0	0%	1	0	0%	3	0	0%	3	0	0%
Thiazide-diuretica	1	0	0%	1	0	0%	2	0	0%	2	0	0%	1	0	0%	1	0	0%	4	0	0%	4	0	0%
Triamtereen	0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0	
H2-antagonisten	0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0	
Metoclopramide	0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0	
Cetirizine	1	1	100%	1	1	100%	1	1	100%	0	0		0	0		0	0		2	2	100%	1	1	100%
Allopurinol	3	0	0%	3	0	0%	1	0	0%	1	0	0%	1	0	0%	1	0	0%	5	0	0%	5	0	0%
Colchicine	0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0	
Lithium	0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0		0	0	
Risperidon	1	0		1	0	0%	0	0		0	0		0	0		0	0		1	0		1	0	
Xarelto	0	0		0	0		1	0	0%	1	0	0%	0	0		0	0		1	0	0%	1	0	0%
Eliquis	2	0	0%	2	0	0%	1	0	0%	1	0	0%	0	0		0	0		3	0	0%	3	0	0%

Figuur 13: overzicht van chronische en acute medicatie. M/: aantal patiënten die dat medicament nemen, fout: aantal patiënten waarvan de dosis onaangepast is, %: percentage van patiënten die dat medicament op een foute manier nemen.