Bepalen van risicofactoren voor het ontwikkelen aan nood van nierdialyse bij chronische nierinsufficiëntie in de Vlaamse populatie

[Senne Verbist, KULeuven]

Promotor: [Gijs Van Pottelbergh, KULeuven]

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: [2017 – 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(en) 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

Achtergrond: Chronische nierinsufficiëntie komt frequenter voor. Wanneer de diagnose gesteld wordt, zorgt dit voor veranderingen in het medicamenteuze beleid, als ook in het dagelijks functioneren. Een beperkt aantal van deze groep ontwikkelt uiteindelijk terminaal nierlijden. In de Vlaamse huisartsenpopulatie zijn er weinig risicofactoren voor ontwikkeling terminaal nierfalen gekend die vervolgens preventief behandeld kunnen worden om zo het risico op terminaal nierfalen te verminderen.

Materiaal en methoden: Op Intego-database, een database die patiëntencontacten registreert in 46 Vlaamse huisartsenpraktijken, werd er een retrospectieve studie uitgevoerd van risicofactoren die in de literatuur werden teruggevonden. Deze resultaten werden met R software vanuit Intego geanalyseerd. Vervolgens werd er een cox regressiemodel uitgevoerd om significantie te bepalen.

Resultaten: Hypertensie, geslacht, maligniteit en obesitas zijn geen significante risicofactoren. Leeftijd, hemoglobine < 13 g/dl, urinezuur >8 mg/dl, hypercholesterolemie en diabetes mellitus type 2 zijn significante risicofactoren voor de ontwikkeling van terminaal nierlijden.

Conclusie: Voor een goed predictief model in Vlaanderen is er nood aan langetermijnstudies, evenals beter coderen. Ook zal de Vlaamse huisarts meer urineonderzoek bij chronische nierinsufficiëntie moeten uitvoeren om zo ook meer informatie over proteïnurie en creatinine te beschikken.

Inleiding

Chronische nierinsufficiëntie(CKD) wordt gedefinieerd als een conditie bestaande uit abnormaliteit in de structuur of in de functie van de nier met weerslag op de gezondheid van de patiënt. Deze conditie moet langer dan 3 maanden aanwezig zijn voor er van chronische nierinsufficiëntie gesproken wordt. (4)

Chronische nierinsufficiëntie wordt door de KDOGI -richtlijn in verschillende stadia ingedeeld (cfr tabel 1), afhankelijk van oorzaak van CKD, estimated glomerular filtration rate (eGFR) en albuminurie. Veel patiënten blijven stabiel of kennen toch een kleine progressie in de insufficiëntie. Slechts een klein percentage van 1-2% vordert naar de nood van nierfunctievervangende therapie. Soms is het onderscheid tussen een natuurlijke en ziekte progressie moeilijk te zien.(4)

Stadium	
Stadium 1	eGFR>90 ml/min
Stadium 2	eGFR<90 ml/min
Stadium 3	eGFR<60 ml/min
Stadium 4	eGFR<30 ml/min
Stadium 5	eGFR<15 ml/min

Tabel 1: De verschillende nierstadia ingedeeld volgens KDOGI

Wanneer de diagnose van CKD gesteld wordt, is er een verhoogd risico op andere aandoeningen zoals cardiovasculair lijden. Daarom zijn er aanpassingen in de levensstijl noodzakelijk zoals stoppen met roken, zoutrestrictie en meer beweging. Nefrotoxische medicatie zoals niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen, metformine, lithium, digoxine moeten onmiddellijk gestopt of gereduceerd worden.
Deze populatie is gevoelig voor infecties waardoor het aanbevolen wordt om voldoende te vaccineren.
Specialistisch advies is zeker aangewezen bij hematurie, acute nierinsufficiëntie, eGFR < 30, progressie van CKD, forse albuminurie en familiaire nierziekten.(1,2,3,4)

CKD kan tot nierfalen (ESRD) evalueren wat leidt tot intensieve behandeling voor de patiënt namelijk nierfunctievervangende therapie. Deze therapie is tijdrovend voor de patiënt en zorgt ook voor een vermindering van de kwaliteit van het leven. Nierdialyse heeft een hoog kostenplaatje zowel voor de patiënt als voor de maatschappij. Omwille van deze redenen moet er een predictiemodel ontwikkelt worden dat waarschuwt voor de risicofactoren voor ESRD en zo de incidentie van nierfunctievervangende therapie verminderd kan worden. (3,4)

De kidney failure risk equation is een predictiemodel voor ESRD dat onderzocht is in Canada met vier of acht parameters maar is niet verder onderzocht in verschillende andere bevolkingsgroepen. In deze studie wordt er verder op ingegaan op de risicofactoren voor de ontwikkeling van nierfalen in de Vlaamse huisartsenpraktijk. (5)

Materiaal en methoden

Om de risicofactoren voor nierdialyse bij een chronische nierinsufficiëntie te bepalen werd er een retrospectieve populatiestudie uitgevoerd op Integodatabase. De Integodatabase is een registratienetwerk in Vlaanderen dat anoniem gegevens verzameld van 46 huisartspraktijken die gecodeerd registreren. Hierdoor vertegenwoordigt de database 1.91% van de Vlaamse bevolking. Door het gecodeerd registreren kregen wij toegang over patiëntengegevens op basis van labo-uitslagen, gecodeerde ziekten evenals afgedrukte voorschriften. De databasepopulatie is representatief voor de Vlaamse populatie voor leeftijd, geslacht en inkomen.

Om de onderzoeksvraag op te stellen werd eerst de populatie gedefinieerd. De populatie bestond uit patiënten ouder dan 20 jaar met een chronische nierinsufficiëntie stadium 3 in 2005, exclusiecriteria waren zeldzame nierziekten. Het eindpunt van deze studie werd het ontwikkelen stadium 5 chronische nierinsufficiëntie tussen 2005 en 2015 gedefinieerd als een eGFR van minder dan 15 ml/min. De eGFR werd berekend met MDRD-formule: GFR (ml/min/1.73 m2) = 186 × (16)−1.154 × (leeftijd)−0.203 × (0.742 in geval van vrouw) × (1.212 in geval van zwarte etniciteit).

In deze populatie werd er naar variabelen gezocht die klinisch relevant waren in de huisartsenpraktijk en deze ESRD konden voorspellen.
Voor de literatuurstudie werd er een PICO opgesteld. Populatie bestaat uit chronische nierinsufficiëntie stadium 3, outcome uit ESRD, nl nierdialyse. Er werd geen interventie uitgevoerd. De vergelijkende groep waren patiënten met CKD stadium 3 met geen ontwikkeling naar ESDR. Wanneer de PICO opgesteld was, werd er in Pubmed gezocht naar artikels met Mesh termen. Deze termen waren ‘prediction model’, ‘ESRD’, ‘CKD’, ‘risk factors’ ‘progression of CKD’, Uit de literatuur werden verschillende studies gevonden (5,6,7,8,9,10) waar de variabelen zijn uitgehaald. Vervolgens werden de variabelen(cfr. bijlage 1) waar mogelijk aan een ICPC-2 waarde gekoppeld. Vanuit deze variabelen en populatie kon er de onderzoeksvraag worden opgesteld om te analyseren op de Intego-database.

De variabelen werden geanalyseerd op Intego met R software. Alleen de variabelen leeftijd, geslacht, obesitas, diabetes mellitus type 2, hypertensie, maligniteit, hypercholesterolemie, urinezuur en hemoglobine werden mee verder genomen in de analyse omwille van de beschikbaarheid in de intego. De resterende variabelen(roken, triglyceriden, gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), bicarbonaat en ureum- werden niet weerhouden omdat anders het aantal missende variabelen voor bias zou zorgen.
Met behulp van het cox regressiemodel werden de resultaten in subgroepen geanalyseerd in R software.

Resultaten

In 2005 werden er in Intego 128 251 patiëntencontacten geregistreerd. Patiënten jonger dan 20 jaar werden geëlimineerd hierdoor waren er nog 102 495 registraties. Vanuit deze populatie werd er gekeken naar patiënten waarbij er een eerste eGFR tussen 30 en 60 ml/min was. Deze werden geïncludeerd in de studie.

Het patiëntenaantal die werd geïncludeerd in de studie bedroeg 4 348. Doordat we hemoglobine en urinezuur als variabelen hadden en deze mee wilden bepalen daalde het patiëntenaantal naar 3 333. Dit is de afgebakende studiepopulatie.

Tussen 1 januari 2005 en 31 december 2015 hadden 120 patiënten van de studiepopulatie een event (eGFR ≤ 15 ml/min). Twee patiënten hadden een leeftijd tussen 50 en 59 jaar. Tussen 60 en 69 jaar hadden 16 patiënten een event. 63 patiënten hadden een leeftijd tussen 70 en 79 jaar. 39 patiënten waren 80-plussers. Van de 120 patiënten hadden 79 het vrouwelijke geslacht. Slechts 4 patiënten met obesitas ontwikkelde ESRD tijdens follow-up. Diabetes mellitus werden bij 39 patiënten gezien die ESRD ontwikkelden.
Vier patiënten hadden een event en een maligniteit tijdens follow-up. Hypercholesterolemie kwam bij 44 patiënten met een event voor. Hyperuricemie en hemoglobine < 13 g/dl komen respectievelijk bij 37 en bij 68 patiënten met ESRD tijdens follow-up voor. (cfr tabel 2)

Variabelen	Personen met ESRD tijdens follow-up	Geen event tijdens follow-up
Aantal patiënten	120	3213
Leeftijd_50_59	2	157
Leeftijd_60_69	16	606
Leeftijd_70_79	63	1613
Leeftijd_80_plus	39	837
Vrouw	79	2178
Obesitas	4	162
Diabetes	39	445
Hypertensie	68	1229
Maligniteit	4	73
Hypercholesterolemie	44	724
Urinezuur	37	571
Hemoglobine	68	1099

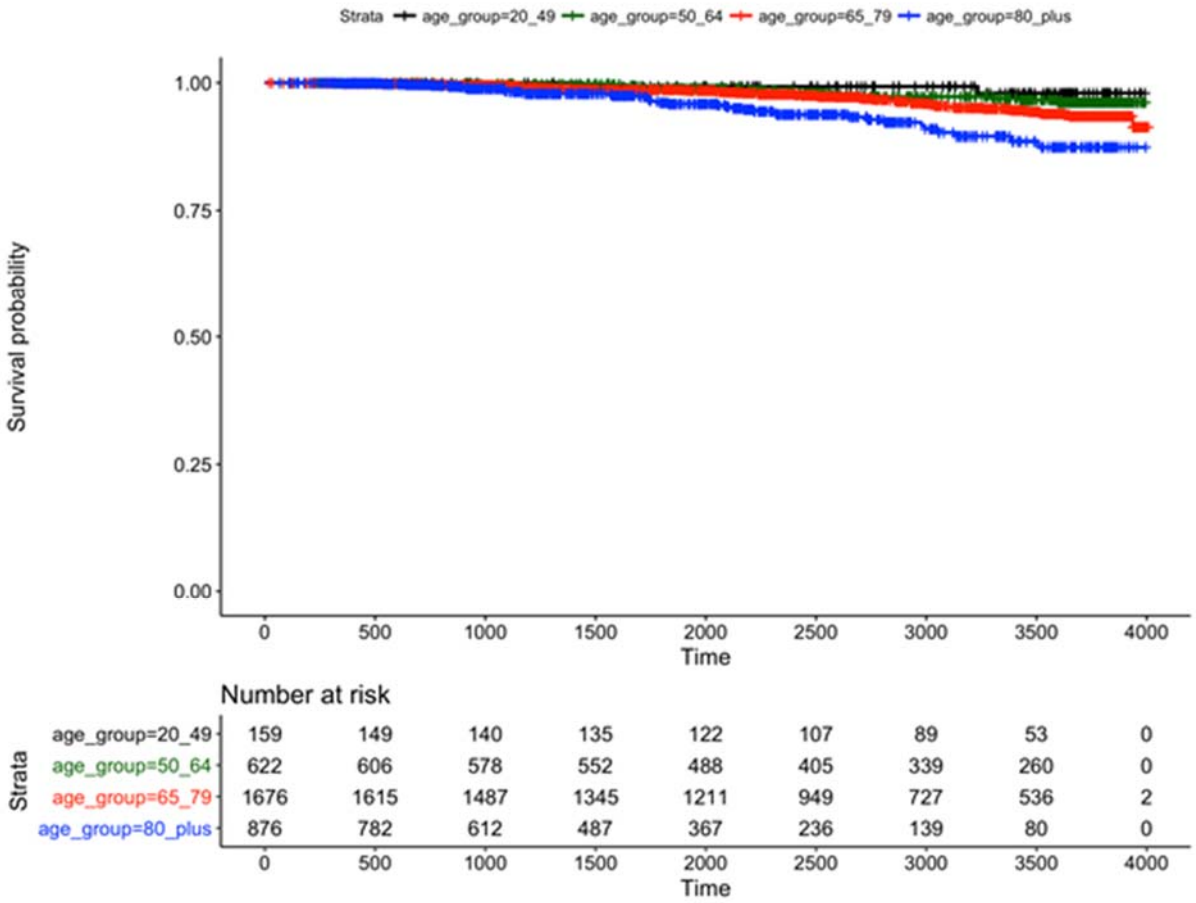
Tabel 2: Resultaten van de populatie

Al de variabelen worden met behulp van het cox regressiemodel geanalyseerd. Hypertensie, maligniteit,geslacht en obesitas zijn niet significant.
Leeftijd, hemoglobine < 13 g/dl, urinezuur > 8 mg/dl, hypercholesterolemie en diabetes type 2 zijn significante variabelen. (cfr tabel 3)

variabelen	coëfficiënt	exp(coef)	lower 95 CI	upper 95 CI	p-waarde
leeftijd	0.0417	1.0426	1.021	1.065	0.0000913
Hb	0.7774	2.1757	1.497	3.163	0.0000464
urinezuur	0.6702	1.9547	1.321	2.893	0.000809
diabetes	0.7861	2.1948	1.479	3.257	0.0000951
hypercholesterolemie	0.4202	1.5222	1.045	2.217	0.028422

Tabel 3: Variabelen die na analyse significant zijn voor het ontwikkelen van ESRD. Hb(hemoglobine)

In figuur 1 wordt de kans op terminaal nierlijden van de verschillende leeftijdscategoriëen met een event over de tijd weergegeven in het aantal dagen. Zo heeft de leeftijdsgroep 20-50 jaar de kleinste kans gevolgd door 50-65 en 65-80. De leeftijdsgroep 80 plussers hebben de grootste kans op terminaal nierlijden.



Figuur 1: Kans op terminaal nierlijden over de tijd in dagen in verschillende leeftijdsgroepen

Discussie

Patiënten met chronische nierinsufficiëntie moeten opgevolgd worden om de progressie van de nierfunctie beter te voorspellen. Slechts 2% ontwikkelt naar een eindstadium. Anderzijds is chronische nierinsufficiëntie een zeer belangrijke risicofactor voor morbiditeit en cardiovasculaire mortaliteit. Deze patiënten hebben 5 tot 10 keer meer risico om te sterven dan te ontwikkelen naar de nood aan nierdialyse.(14)
In deze studie is aangetoond dat hypertensie, maligniteit en obesitas geen significante variabelen zijn voor de ontwikkeling van ESRD. Leeftijd, hemoglobine < 13 g/dl, urinezuur >8 mg/dl, hypercholesterolemie en diabetes mellitus type 2 zijn significante risicofactoren. Proteïnurie werd niet opgenomen als variabele omwille van te weinig data. Het zou een goede variabele zijn voor de progressie van chronische nierinsufficiëntie te bepalen omdat dit al vroeg in de ziekte manifesteert. De bepaling ervan is niet invasief, goedkoop en zeer makkelijk. Proteïnurie behandelen door middel van een angiotensine converse enzyme (ACE)-inhibitor zorgt voor een vermindering van de progressie van de nierfunctie. Proteïnurie van meer dan 1 gram per dag is duidelijk significant in de progressie van de nierfunctie. (10,11,12)

Hypertensie is in de literatuur een zeer belangrijke significante risicofactor voor het ontwikkelen van ESRD. Het is niet enkel een risicofactor voor de ontwikkeling van ESRD maar ook voor cardiovasculaire ziekten, al dan niet met fatale afloop. Hypertensie bij CKD moet agressief behandeld(<120/80 mmHg) worden om achteruitgang te voorkomen. (17,18)
De discripantie tussen literatuur en studie kan verklaard worden dat de meeste studies zich baseren op waarden en dat in de studie is verder gegaan op de gecodeerde ziekte. Hierdoor kunnen heel wat diagnoses van hypertensie gemist worden in de studie.
De bevindingen in deze studie over diabetes mellitus en leeftijd zijn gelijklopend met de literatuur.(6,8,25,26,27)
In verscheidene studies is gebleken dat het mannelijke geslacht duidelijk een risicofactor is op het ontwikkelen van ESRD. De oorzaak ervan is nog niet gekend. (6,8)
Onderzoek wijst uit dat een verhoogde LDL-cholesterol bij stadium 3 een significant verhoogd risico is op de progressie van de nierfunctie in tegenstelling tot stadium 4 en 5. Het is gebleken dat niet enkel de hoeveelheid cholesterol belangrijk is maar de variabiliteit van LDL-cholesterol zo stabiel mogelijk moet zijn om progressie te voorkomen.(15,16)
Verhoogd urinezuur is geassocieerd met een grotere daling van GFR en heeft een groter risico op eindstadium chronische nierinsufficiëntie. Dit effect is groter bij patiënten zonder proteïnurie. Behandeling met allopurinol heeft een grotere daling in eGFR maar behandeling zorgt niet voor een verhoogd risico voor nierdialyse. Urinezuur >8 mg/dl is een significante parameter in de studie.(23,24)
Een hoger body mass index(BMI) is geassocieerd met de aanwezigheid en ontwikkeling van proteïnurie bij mensen zonder chronische nierinsufficiëntie. Het zorgt voor het ontstaan van een lagere eGFR en ontwikkeling van nood aan nierdialyse. Voornamelijk abdominale obesitas zorgt voor een groter nood aan nierdialyse, maar is ook een risicofactor voor mortaliteit bij het eindstadium van chronische nierinsufficiëntie. Obesitas is onze studie niet significant en dit in tegenstelling tot de literatuur. De discripantie kan verklaard worden dat obesitas zeer weinig wordt gecodeerd enerzijds. Anderzijds doordat er zeer weinig gewicht en lengte wordt ingegeven in het dossier. (20)

Maligniteit is een deze studie een niet significante risicofactor dit in tegenstelling tot de literatuur. Dit verschil kan verklaard worden dat de codering voor maligniteit niet met 1 ICPC-2 code kan omvat worden en hierdoor vermoedelijk data verloren zijn gegaan. Sud et al. hebben door een multivariabele analyse kunnen vaststellen dat maligniteit en anemie samen een belangrijke risicofactor is.(8)
Hemoglobine <13 g/dl is een significante risicofactor in verschillende studies, ook in onze studie is dit significant. Dit kan verklaard worden door het ziekteproces waarbij er een renale anemie kan ontstaan.(14,27)

De variabelen roken, triglyceriden, GGT, bicarbonaat en ureum werden niet mee geanalyseerd omwille van te weinig beschikbare data in Intego.
De systematische review van Xia et al heeft als conclusie dat roken een onafhankelijke significante risicofactor is voor chronische nierinsufficiëntie en voor nood aan nierdialyse. Roken als onafhankelijke risicofactor zorgt niet rechtstreeks voor een verhoogde proteïnurie of albuminurie. Onrechtstreeks wel door het verhoogd risico op insulineresistentie.(13)
In de literatuur is er schaarse en tegenstrijdige informatie over triglyceriden en het effect op lange termijn bij CKD. De CRIC studie vermeldt geen associatie van triglyceriden en risico op ESRD. Pscheidt et al vinden wel een significant verband en voornamelijk bij het mannelijk geslacht.(29,30)
Ook wordt er een associatie van een verhoogde GGT concentratie en ESRD gevonden, onafhankelijk van leeftijd, metabool syndroom, roken en alcohol inname. Targher et al zien een verband met non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). NAFLD wordt gezien als een reactie van de lever op het metabool syndroom. (6,19,27)
Een verlaging van de bicarbonaatconcentratie in het bloed is een significante onafhankelijke risicofactor voor ontwikkeling van ESRD in de literatuur. Deze variabele is niet significant op het eindpunt mortaliteit. (27,28)

De sterkte van deze studie is dat deze gebaseerd is op Intego database en hierdoor een zeer goed beeld wordt gebracht van de Vlaamse bevolking.
Het gebruik van de intego database heeft een aantal sterke en zwakke punten. Eén van de sterktes van deze database is dat er op een longitudinale manier gegevens wordt verzameld waardoor er een degelijke retrospectieve studie kan uitgevoerd worden. Selectie en herhalingsbias worden hierdoor nagenoeg uitgesloten. Ook door het karakter van de database kan er in 1 cohort verschillende exposities en eindpunten worden onderzocht. In de database zitten gegevens van de Vlaamse huisartsenpraktijk wat meteen ook weer een zwakte van de database weergeeft. Elke aandoening moet gecodeerd worden en sommige onderzoeken zoals eiwit/creatinineratio wordt zeer weinig door huisartsen aangevraagd. Ook kunnen er patiënten gemist worden omdat Intego met populatiegroepen werkt. (22)
Verdere limitaties voor deze studie zijn dat ESRD gebaseerd is op stadium 5 CKD en niet op de patiënt individueel. Tevens wordt er geen rekening gehouden met medicatie zoals antihypertensiva, cholesterolverlagende middelen, … .

Conclusie

Voor een predictief model is er nog verder onderzoek nodig met langetermijnstudies om de variabiliteit van verschillende parameters te beperken. Ook moet er naar een model gekeken worden waar zowel het risico op nierfalen als risico voor mortaliteit en cardiovasculaire

morbiditeit wordt berekend. (27) Dit kan alleen onderzocht worden wanneer alle risicofactoren goed worden gecodeerd in de Vlaamse huisartsenpraktijk.

Referenties

1. Hallan S, Matsushita K, Sang Y, Bakhtawar K et al. Age and the association of kidney measures with mortality and end-stage Renal Disease. JAMA. 2012: 308(22); 2349-2360.
2. Goderis G, Van Pottelbergh G, Claes K et al. Multidisciplinaire richtlijn chronische nierlijden, aanvulling op de richtlijn ‘ Chronische nierinsufficiëntie’ van Domus Medica 2012. EBM practice net. 2016. 1-48.
3. Levin A, Tonelli M, Bonventre J, Coresh J et al. Global kidney health 2017 and beyond: a roadmap for closing gaps in care, research, and policy. The Lancet. 2017: 390; 1888-917.
4. KDIGO. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease.Kidney international supplements. 2013: 3(1).
5. Tangri N, Grams ME, Levey A et al. Multinational assessment of accuracy of equations for predicting risk of kidney failure: a meta-analysis. JAMA. 2016; 315(2): 164-174.
6. Zitt E, Pscheidt C, Concin H, Kramar R, Lhotta K, Nagel G. Anthropometric and metabolic risk factors for ESRD are disease-specific: results from a large population-based cohort study in Austria. Plos One. 2016: 11(8); 1-14.
7. Shardlow A, Mcintyre NJ, Fluck R, Mcintyre CW, Taal MW. Chronic Kidney disease in primary care: outcomes after five years in prospective cohort study. Plos Med. 2016: 13(9); 1-16.
8. Sud M, Tangri N, Levin A, Pintillie M, Levey A, Naimark D. CKD stage at nephrology referral and factors influencing the risks of ESRD and death. Am J Kidney Dis. 2014: 63(6);928-936.
9. Hoefield R, Kalra PA, Baker P, Lane B, New J, O’Donoghue D, Foley R, Middleton R. Factors associated with kidney disease progression and mortality in a referred CKD population. Am J Kidney Dis. 2010: 56; 1072-1081.
10. Tsai WC, WU HY, Peng YS et al. Risk factors for development and progression of chronic kidney disease: a systematic review and exploratory meta-analysis. Medicine. 2016; 95(11): 1-9.
11. Inker LA, Levey A et al. Early change in proteinuria as a surrogate end point for kidney disease progression: an individual patient meta-analysis. Am J Kidney Dis. 2014;64(1):74-85.
12. Chang WX, Asawaka S, Toyoki D, Nemoto Y, Morimoto C, Tamura Y, et al. Predictors and the subsequent risk of end-stage renal disease- usefulness of 30% decline in estimated GFR over 2 years. PLoS ONE. 2015;10(7):1-15.
13. Xia J, Wang L, Ma z, et al. Cigarette smoking and chronic kidney disease in the general population: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Nephrol Dial Transplant. 2017; 32: 475-487.
14. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. The lancet. 2017; 389:1238-52.

15. Lin YH, Huang JC, WU PY et al. Greater low-density lipoprotein cholesterol variability is associated with increased progression to dialysis in patients with chronic kidney disease stage 3. Oncotarget. 2018; 3: 3242-3253.
16. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Kittanamongkolchai W et al. High alcohol consumption and the risk of renal damage: a systematic review and meta-analysis. Q J Med. 2015; 105: 539-548.
17. Satirapoj B, Supasyndh O, Nata N et al. High levels of uric acid correlate with decline of glomerular filtration rate in chronic kidney disease. J Med Assoc Thai; 2010 93(6): 65-70.
18. Tsai CW, lin SY, Kuo CC, Huang CC. Serum uric acid and progression of kidney disease: a longitudinal analysis and mini-review. PLos ONE. 2017; 12(1). 1-16.
19. Targher G, Kendrick J, Smits G, Chonchol M. Relationship between serum gamma-glutamyltransferase and chronic kidney disease in the United States adult population. Findings from the national Health and nutrition Examination Survey 2001-2006. Nutrition, Metabolism & cardiovascular diseases. 2010; 20. 583-590.
20. Kovesdy CP, Furth SL, Zoccali. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. Brazilian Journal of medical and biological research. 2017; 50(5). 1-9.
21. Rigatto C, Sood MM and Tangri N. Risk prediction in chronic kidney disease: pitfalls and caveats. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2012: 21; 612-618.
22. Truyers C, Goderis G, Dewitte H, vanden Akker M and Buntinx F. The Intego database: background, methods and basic results of a Flemish general practise-based continuous morbidity registration project. BMC Medical informatics and decision making. 2014: 14(48). 1-9.
23. SPRINT research group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure control. N Engl J Med. 2015:373(22);2103-2116.
24. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA. 2014:311(5);507–520.
25. Shen Y, Cai R, Sun J, Dong X, Huang R et al. Diabetes mellitus as a risk factor for incident chronic kidney disease and end-stage renal disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis. Endocrine. 2017: 55; 66-76.
26. Narres M, Claessen H, Droste S, Kvitkina T, Koch M, Kuss O and Icks A. The incidence of End-Stage Renal disease in the diabetic (compared to the Non-Diabetic) population: a systematic review. PLos One. 2016:11(1); 1-28.
27. Shardlow A, Mcintyre NJ, Fluck R, Mcintyre CW, Taal MW. Chronic Kidney disease in primary care: outcomes after five years in prospective cohort study. Plos Med. 2016: 13(9); 1-16.
28. Dobre M, Yang W, Chen J, et al. Association of Serum Bicarbonate With Risk of Renal and Cardiovascular Outcomes in CKD: A Report From the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2013:62(4);670-678.
29. Pscheidt C, Nagel G, Zitt E, Kramer R, Concin H, Lhotta K. Sex- and time-dependent patterns in Risk factors of End-Stage Renal disease: a large austrian cohort with up to 20 years of follow-up. Plos One. 2015: 10(8); 1-11.
30. Rahman M, Yang W, Akkina S, Alper A, Anderson AH, Appel LJ, et al. Relation of serum lipids and lipo-proteins with progression of CKD: The CRIC study. Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN. 2014; 9(7):1190–1198.

Bijlagen

Bijlage 1: onderzoeksvraag

Welke patiënten met stadium 3 nierlijden in 2005 ontwikkelen stadium 5 nierlijden in een tijdspanne van 2005-2015?
Volgende kenmerken van deze populatie worden onderzocht:

- Leeftijd
- Geslacht
- Hypertensie (K85,K86,K87)
- Diabetes mellitus (T89, T90)
- obesitas (T82, T83)
- Roken
- maligniteit (B72,B73,B74, A79, D74,D75,D76,D77, D78,F74, H75, K72, L71, L97, N74, N76, R85,R84, R92,S77, T71, T73, U75, U76, U77, U79, W72, X75, X76, X77, X81, Y 77, Y78, Y79)
- Triglyceriden > 1.17 mmol/liter
- Gamma-GT: Mannen > 60U/ liter, vrouwen >35U/ liter
- Hemoglobine < 13 g/dl
- bicarbonaat < 24.9mmol/liter
- ureum > 402 mmol/liter
- Urinezuur > of = 8 mg/dl

Bijlage 2: Goedkeuring ethische commissie

Geachte Heer/Mevrouw

De Opleidingspecifieke Ethische Begeleidingscommissie van de opleiding "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" heeft uw voorstel tot Masterproef "Bepalen van risicofactoren bij de Vlaamse populatie voor het ontwikkelen aan nood van nierdialyse bij chronische nierinsufficiëntie" 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 "Bepalen van risicofactoren bij de Vlaamse populatie voor het ontwikkelen aan nood van nierdialyse bij chronische nierinsufficiëntie" 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.

Met vriendelijke groeten

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

Bijlage 3: Protocol

Bepalen van risicofactoren bij de Vlaamse populatie voor het ontwikkelen aan nood van nierdialyse bij chronische nierinsufficiëntie

Student(en):
Senne Verbist
Faculteit:
Geneeskunde
Opleiding:
Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)
Het onderzoek is:
multicentrisch
De opdrachtgever is:
academisch (universiteit,...)
Het onderzoek is:
Het onderzoek is uitsluitend retrospectief.

Bijkomende gegevens:

Achtergrond:

Chronische nierinsufficiëntie is een steeds vaker voorkomend probleem in de Vlaamse huisartsenpopulatie. Van deze groep patiënten zijn er heel wat die stabiel blijven, maar enkele patiënten van deze groep ontwikkelen een nood aan nierdialyse. Vooraf is het moeilijk te kunnen stellen welke patiënten de nood aan nierdialyse gaan ontwikkelen.

Vraagstelling:
Welke groep patiënten binnen de groep van chronische nierinsufficiëntie ontwikkelen de noodzaak tot nierdialyse? Wat zijn de risicofactoren binnen de chronische nierinsufficiëntie die dialyse noodzakelijk maken? Hoe spiegelt dit zich bij de populatie van Vlaamse huisartsen?

Methodologie:

Eerst is er een grondig literatuuronderzoek nodig waarbij de vraag van de risicofactoren(relevant in de huisartsenpraktijk) wordt opgelost.

Vanuit deze risicofactoren worden er onderzoeksvragen geformuleerd. Deze onderzoeksvragen worden toegepast op de Integodatabase. Integodatabase is een registratienetwerk van verschillende huisartspraktijken verspreidt over heel Vlaanderen.

Wanneer de resultaten van de onderzoeksvragen bekend zijn, worden deze teruggekoppeld aan de literatuurstudie.

Referenties:

Intego-database

Informed consent / vragenlijsten / interviewprotocols: /
Promotor:
Gijs Van Pottelbergh (gijs.vanpottelbergh@kuleuven.be - u0064216 - Acad. Centr. voor Huisartsgeneeskunde)
Registratienummer:
mp18751