Acute nieraantasting/acute nierinsufficiëntie

Adaptatie van een Duodecim richtlijn aan de Belgische zorgcontext

Focus op risicofactoren en diagnostiek

Aurélie Decroix, KULeuven

Promotor: Prof. Dr. M. Vermandere, KULeuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2018 – 2020

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

Inleiding

Deze masterproef maakt deel uit van een project van ebpracticenet waarbij huisartsen in opleiding Duodecim richtlijnen adapteren aan de Belgische zorgcontext. De richtlijn over acute nierinsufficiëntie werd geselecteerd voor herziening. Deze masterpaper focust op risicofactoren en diagnostiek, de masterpaper van collega Dr. Laura Van Rietvelde focust op het verwijsbeleid.

Methodologie

Bij de uitvoering van de masterproef wordt het protocol vooropgesteld door het 'Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassingen van Duodecim Richtlijnen op EBPracticeNet.be' gevolgd.[1] Deze masterproef bestaat uit drie verschillende fases: een screeningsfase, adaptatiefase en implementatiefase. In de screeningsfase worden vier klinische vragen opgesteld die een vertrekpunt vormen voor literatuuronderzoek. In de adaptatiefase wordt de info uit de verschillende bronnen samengevoegd en wordt beslist om de oorspronkelijke Duodecim richtlijn al dan niet te adapteren. In de implementatiefase zullen we de richtlijn toetsen aan een expertpanel en de richtlijn zal ook een peer review ondergaan. Op basis hiervan zal de definitieve richtlijn vorm krijgen.

Resultaten

Twee klinische vragen worden verder uitgewerkt in deze masterpaper: 'Bij welk type patiënten moet men bedacht zijn op acute nierinsufficiëntie?' en 'Welke bijkomende onderzoeken dienen in de eerste lijn te gebeuren bij de diagnose van acute nierinsufficiëntie om de oorzaak van de acute nierinsufficiëntie te bepalen?'. Aan de hand van de aanbevelingen uit de NICE richtlijn werd een eerste versie van de geadapteerde Duodecim richtlijn opgemaakt. Het eerste deel van de implementatiefase bestond uit een expert panel, namelijk de interviews met de nefrologen. Het tweede deel bestond uit een peer review voor huisartsen, hier namen de leden van de seminariegroepen en de collega huisartsen uit de opleidingspraktijken aan deel.

Discussie

De grootste moeilijkheid van het adaptatieproces was het ontbreken van recente richtlijnen over het onderwerp. De NICE richtlijn was wel heel kwaliteitsvol, maar jammer genoeg gedateerd (2013). De KDIGO richtlijn werd uiteindelijk niet gebruikt, omdat er een beperkte uitwerking was van de toepasbaarheid van de richtlijn en bovendien was de KDIGO richtlijn nog minder recent (2012). Ook de GAIN richtlijn kon niet gebruikt werden omdat de info over de methodologie te beperkt beschikbaar was, deze richtlijn werd opgesteld in 2014 en is dus ook gedateerd.
De risicofactoren die in NICE richtlijn aan bod kwamen waren nog net iets uitgebreider dan in de Duodecim richtlijn en ook voor het uitvoeren van een echografie was er bijkomende info beschikbaar in de NICE richtlijn. Op basis hiervan werd beslist om enkele tekstcorrecties door te voeren zodat de Duodecim richtlijn volledige werd.
Tijdens de implementatiefase werden de grote lijnen van deze eerste versie richtlijn goedgekeurd, er waren slechts kleine opmerkingen.

Besluit

Bij de adaptatie van de richtlijn acute nierinsufficiëntie aan de Belgische zorgcontext werden enkel mineure adaptaties doorgevoerd. Het snel herkennen van een patiënt met acute nierinsufficiëntie is belangrijk om de patiënt snel te kunnen behandelen. Hiervoor is het kennen van de risicofactoren voor het ontwikkelen van acute nierinsufficiëntie essentieel. Het belang van een correcte en volledige diagnostiek is ook niet te onderschatten.

Inhoudstafel

1. Inleiding 5
2. Methode 5
2.1. Screeningsfase 6
2.1.1. Opstellen van klinische vragen 6
2.1.2. Zoektocht naar relevante richtlijnen 6
2.1.3. Screening van de gevonden richtlijnen 6
2.1.4. Waardering van de geselecteerde richtlijnen 6
2.1.5. Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie 7
2.1.6. Nazicht door de leescommissie 7
2.2. Adaptatiefase 7
2.3. Implementatiefase 8
2.3.1. Expert panel 8
2.3.2. Peer review 8
2.3.3. Definitieve richtlijn 8
3. Resultaten 9
3.1. Screeningsfase 9
3.1.1. Opstellen van klinische vragen 9
3.1.2. Zoektocht naar relevante richtlijnen 10
3.1.3. Screening van de gevonden richtlijnen 10
3.1.4. Waardering van de geselecteerde richtlijnen 10
3.1.5. Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie 18
3.1.6. Nazicht door de leescommissie 18
3.2. Adaptatiefase 18
3.3. Implementatiefase 20
3.3.1. Expert panel 20
3.3.2. Peer review 23
3.3.3. Definitieve richtlijn 27
4. Discussie 27
5. Besluit 28
6. Nawoord 28
7. Dankwoord 29
8. Referenties 30
9. Bijlagen 31
Bijlage 1: GRADE tabel 31

Bijlage 2: informatiebrief nefrologen 32
Bijlage 3: informed consent nefrologen 34
Bijlage 4: informatiebrief huisartsen 44
Bijlage 5: informed consent huisartsen 46
Bijlage 6: feedback leescommissie 56
Bijlage 7: oorspronkelijke Duodecim richtlijn 59
Bijlage 8: goedkeuring ethische commissie 62
Bijlage 9: leidraad interview expert panel 64
Bijlage 10: casussen peer review 65
Bijlage 11: definitieve richtlijn 69

1. Inleiding

Kwaliteitsvolle zorg wordt steeds meer vooropgesteld. Een belangrijk aspect hiervan is klinisch handelen op basis van wetenschappelijke evidentie, beter bekend als 'evidence based medicine' (EBM). Om dit te ondersteunen nam het RIZIV in 2010 het initiatief tot een samenwerking tussen verschillende Belgische organisaties die begaan zijn met EBM. Een elektronisch platform, ebpracticenet, waar de deelnemende organisaties hun EBM materiaal op een vlotte manier ter beschikking kunnen stellen voor de Belgische (huis)arts, verpleegkundige of kinesitherapeut werd ontwikkeld. Aanvullend zijn ook de richtlijnen ontwikkeld door de Finse artsenvereniging Duodecim beschikbaar via dit platform. Gezien deze richtlijnen niet aangepast zijn aan de Belgische zorgcontext, stelde ebpracticenet een project op voor huisartsen-in-opleiding (HAIO) om de Finse Duodecim richtlijnen te adapteren aan de Belgische zorgcontext.[1] Deze masterpaper maakt deel uit van dit project.

Samen met mijn collega-HAIO, Laura Van Rietvelde, koos ik ervoor om de richtlijn over acute nieraantasting/acute nierinsufficiëntie (ANI) te herzien.[2] Ten eerste willen we de inhoud van deze Duodecim richtlijn toetsen aan geselecteerde internationale richtlijnen en aan nieuwe literatuur over dit onderwerp. Ten tweede willen we de toepasbaarheid van deze richtlijn in de Belgische zorgcontext evalueren. Deze masterpaper focust op risicofactoren en diagnostiek, de masterpaper van collega Dr. Laura Van Rietvelde neemt het verwijsbeleid bij ANI onder de loep.

Acute nierinsufficiëntie wordt gekenmerkt door een plotse vermindering van de nierfunctie, met andere woorden een plotse daling van de glomerulaire filtratie (GFR). Hierop volgt een stijging van het serumcreatinine of oligurie.[3] De NICE richtlijn voor ANI stelt voor om de volgende criteria te gebruiken voor het diagnosticeren van acute nierinsufficiëntie:

- een stijging van het serum creatinine met 26 µmol/l of 0.3 mg/dl binnen 48 uur
- een stijging van het serum creatinine met 50% of meer in de laatste 7 dagen
- een daling van de urineproductie tot minder dan 0.5 ml/kg/uur voor langer dan 6 uur [4]

Nierinsufficiëntie kan veroorzaakt worden door een pre-renaal, renaal of post-renaal probleem. Bij pre-renale nierinsufficiëntie ligt renale hypoperfusie aan de basis van de verminderde GFR, dit kan het gevolg zijn van hypovolemie, systemische hypotensie en circulatoire problemen. Ischemie, vasculitis, nefritis, toxische agentia,… zorgen voor een beschadiging van het nierweefsel zelf met renaal falen tot gevolg. Obstructie van de urinewegen kan post-renaal falen teweegbrengen, frequent voorkomende onderliggende pathologieën zijn prostaathyperplasie, urolithiasis en tumoren van de urinewegen.[2, 5]

Acute nierinsufficiëntie is een frequent probleem, in Westerse landen wordt ANI gediagnosticeerd bij 13-18% van alle gehospitaliseerde patiënten.[4] Er zijn weinig cijfers beschikbaar over de prevalentie van ANI in de huisartsenpraktijk. Niettegenstaande spelen huisartsen toch een belangrijke rol bij de preventie, diagnostiek en behandeling van patiënten met ANI. Een correct beleid bij ANI kan zorgen voor een daling van complicaties, morbiditeit en mortaliteit. Dit alles leidt tot een kostbesparing voor de maatschappij.[4]

2. Methode

Bij de uitvoering van de masterproef volgen we het protocol vooropgesteld door het 'Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassingen van Duodecim Richtlijnen op EBPracticeNet.be'.[1] Deze masterproef bestaat uit drie verschillende fases: een screeningsfase, adaptatiefase en implementatiefase. In de screeningsfase worden vier klinische vragen opgesteld. Deze vragen zijn het vertrekpunt van het literatuuronderzoek, relevante richtlijnen over acute

nierinsufficiëntie worden gescreend. Hierna worden de weerhouden richtlijnen gewaardeerd met behulp van AGREE II.[6] In de adaptatiefase wordt de info uit de verschillende richtlijnen samengevoegd en wordt beslist om de oorspronkelijke Duodecim richtlijn al dan niet te adapteren. De nieuwe aanbevelingen krijgen een GRADE toegekend. De laatste fase van de masterproef is de implementatiefase. In deze fase zullen we de richtlijn toetsen aan een expertpanel en de richtlijn zal ook een peer review ondergaan. Op basis hiervan zal de definitieve richtlijn vorm krijgen. Voor deze laatste fase van de masterproef is goedkeuring van de ethische commissie noodzakelijk.[1]

2.1. Screeningsfase

2.1.1. Opstellen van klinische vragen

Om te beslissen welke aanbevelingen gescreend/geadapteerd zullen worden, worden twee thema's bepaald, per thema worden twee klinische vragen opgesteld. Ze worden geformuleerd met behulp van PIPOH-elementen: patiënt populatie of ziekte kenmerken (P), interventie (I), professionele doelgroep van de richtlijn (P), uitkomsten (O), gezondheidszorgsetting en context (H). Deze vragen, samen met hun PIPOH-elementen, worden inhoudelijk nagekeken door een medewerker van EBPracticeNet.[1]

2.1.2. Zoektocht naar relevante richtlijnen

De klinische vragen met hun PIPOH-elementen vormen het vertrekpunt voor de zoektocht naar relevante richtlijnen.[1] Enkel Engels- en Nederlandstalige richtlijnen worden geïncludeerd, richtlijnen over patiënten onder de 18 jaar worden geëxcludeerd.

De databanken en websites die geconsulteerd worden zijn: Guidelines International Network (GIN), Agency for Healthcare Research and Quality (guideline.gov), National Institute for Health and Care Excellence (NICE; evidence.nhs.uk), Trip database, federaal kenniscentrum voor de gezondheidszorg (KCE), Hoge Gezondheidsraad (HGR), Minerva, Farmaka, Rijksinstituut voor Ziekte en Invaliditeitsverzekering (RIZIV), Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische informatie (BCFI) en Federale overheidsdienst volksgezondheid.

2.1.3. Screening van de gevonden richtlijnen

Bij de screening van de richtlijnen wordt nagekeken of de gevonden richtlijnen een antwoord geven op de eerder geformuleerde klinische vragen. De richtlijnen die hierna geselecteerd worden ondergaan een doorgedreven beoordeling.[1]

2.1.4. Waardering van de geselecteerde richtlijnen

2.1.4.1. Evaluatie van de richtlijnen met AGREE II

Voor de evaluatie van de geselecteerde richtlijnen wordt het AGREE II instrument gebruikt, dit is een hulpmiddel om de methodologische kwaliteit en de transparantie van de richtlijnontwikkeling te beoordelen. Bij het overlopen van de richtlijn met AGREE II worden 23 items gescoord volgens een zevenpuntsschaal (1: zeer oneens tot 7: zeer eens). Deze 23 items zijn onderverdeeld in volgende zes domeinen: 'onderwerp en doel', 'betrokkenheid van belanghebbenden', 'methodologie', 'helderheid en presentatie', 'toepassing', 'onafhankelijkheid van de opstellers'. Hierna volgt een algemeen oordeel van de klinische richtlijn. In de handleiding vindt men meer details over het gebruik van het AGREE II instrument en toelichting hoe elk item gescoord kan worden.[6] De richtlijnen worden door beide onderzoekers onafhankelijk beoordeeld, nadien volgt een vergelijking van de scores. Bij verschillende waardes, volgt een overleg tussen beide HAIO's om tot een consensus te komen. Richtlijnen die slecht scoren bij deze beoordelingen kunnen alsnog geschrapt worden.

2.1.4.2. Inventarisatie van de inhoud van de aanbevelingen

Aanbevelingen uit de bronrichtlijn en uit de geselecteerde richtlijnen worden voor elke klinische vraag geïnventariseerd. Met behulp van een werkinstrument aangeboden door EBPracticeNet kan dit proces overzichtelijk verlopen, hiernaar wordt verder in deze masterpaper verwezen als 'matrix'. Bij elke aanbeveling wordt het onderliggend bewijs en de graad van de aanbeveling vermeld.[1] Nuttige randinformatie bij de aanbevelingen wordt telkens genoteerd in een apart tabblad van de matrix.

2.1.4.3. Waardering van de aanbevelingen op samenhang

De waardering van de aanbevelingen op samenhang gebeurt in drie stappen. Ten eerste wordt de klinische vraag en de zoekstrategie in de geselecteerde richtlijn nagekeken. Vervolgens wordt de samenhang tussen de geselecteerde evidentie en de samenvatting en interpretatie hiervan door de auteurs geëvalueerd. Als laatste wordt nagegaan of de interpretatie van de evidence consistent is met de geformuleerde aanbeveling.[1]

2.1.4.4. Waardering van de aanbevelingen op courantheid

Er wordt nagegaan of de aanbevelingen uit de geselecteerde richtlijnen nog up-to-date zijn, hiervoor wordt gekeken naar de publicatiedatum van de gebruikte literatuur. Er wordt ook gekeken of er een update rapport verschenen is van de richtlijnen. Hierna wordt per klinische vraag, aan de hand van een PICO (patient, intervention, comparison, outcome), gezocht naar literatuur. Er wordt gezocht in de database van Cochrane en nadien via MEDLINE.[1]

2.1.4.5. Waardering van de aanbevelingen op toepasbaarheid

De aanbevelingen worden tot slot ook gewaardeerd op toepasbaarheid. Hierbij is de overeenkomst tussen de doel- en patiëntengroep besproken in de bronrichtlijn met de Belgische context belangrijk, alsook, de verwachtingen en voorkeuren van patiënten. De toepasbaarheid van de aanbevelingen in de Belgische praktijk wordt nagegaan, er wordt ook rekening gehouden met eventuele culturele conflicten die de implementatie van de aanbevelingen kunnen verhinderen.[1]

2.1.5. Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie

Voor elke klinische vraag wordt een analyse uitgevoerd van de aanbevelingen en hun onderbouwing. De resultaten hiervan worden vergeleken met de aanbevelingen uit de oorspronkelijke Duodecim richtlijn. Op basis hiervan wordt beslist of de oorspronkelijke Duodecim richtlijn al dan niet aanpassingen nodig heeft.[1]

2.1.6. Nazicht door de leescommissie

De matrix, met de gedetailleerd uitwerking van de vorige stappen, wordt ter controle van het werkproces en van de geselecteerde inhoud voorgelegd aan de leescommissie van EBPracticeNet.[1]

2.2. Adaptatiefase

Na het doorlopen van de screeningsfase wordt een eerste versie van de geadapteerde richtlijn opgemaakt. De aanbevelingen uit de matrix worden één voor één vergeleken met de aanbevelingen geformuleerd door Duodecim. Indien er belangrijke verschillen zijn tussen deze aanbevelingen dan wordt de tekst van de Duodecim richtlijn aangepast.[1]

Elke aanbeveling krijgt een GRADE toegekend, met behulp hiervan wordt de kwaliteit van het onderliggende bewijs en de sterkte van de aanbeveling op een overzichtelijke wijze weergegeven.[1] Voor een overzicht van dit scoresysteem zie bijlage 1.

2.3. Implementatiefase

Tijdens de implementatiefase wordt de eerste versie van de geadapteerde richtlijn getoetst aan een expertpanel en de richtlijn zal ook een peer review ondergaan. Op basis hiervan zal de definitieve richtlijn vorm krijgen.

2.3.1. Expert panel

De geadapteerde richtlijn wordt voorgesteld aan experten, meer bepaald de nefrologen werkzaam in AZ Delta. Dit team bestaat uit zeven nefrologen. De artsen worden, via hun professionele e-mailadres dat verbonden is aan het ziekenhuis, gecontacteerd met de vraag om mee te werken aan een interview in het kader van deze masterpaper. Een tweede mail ter herinnering zal gestuurd worden indien de eerste mail lage respons heeft. Elke nefroloog die bereid is om mee te werken, wordt afzonderlijk geïnterviewd. Een audio-opname wordt gemaakt om de verkregen informatie nadien te inventariseren en kwalitatief te analyseren. Tijdens het interview focussen we ten eerste op de inhoud van de richtlijn. De artsen worden gevraagd naar aanvullingen en opmerkingen over de richtlijn. Ten tweede wordt hun opinie gevraagd over de toepasbaarheid van de richtlijn, met andere woorden 'Laat de Belgische gezondheidszorg toe de richtlijn zoals beschreven toe te passen?'. We vragen hen ook praktische tips bij het volgen van de richtlijn. De geadapteerde richtlijn wordt vooraf bezorgd aan de nefrologen via e-mail zodat deze kan doorgenomen worden voor het interview. De artsen krijgen vooraf ook een informatiebrief (bijlage 2) en informed consent (bijlage 3) toegestuurd.

2.3.2. Peer review

Hierna wordt de richtlijn in onze twee seminariegroepen en in onze twee praktijken voorgesteld. Hiervoor wordt mondeling toestemming gevraagd, iedereen die bereid is om mee te werken krijgt vooraf een informatiebrief toegestuurd (bijlage 4). De seminariegroepen bestaan bij ons allebei uit 12 andere HAIO's en één stagecoördinator. Aurélie Decroix is werkzaam in een praktijk in Torhout met drie vaste artsen. Laura Van Rietvelde is werkzaam in Houthulst in een praktijk met twee vaste artsen.

De richtlijn wordt aan de hand van drie casussen voorgesteld. Deze zijn vrij gebaseerd op casussen uit de praktijk. Patiëntgegevens zijn uiteraard geanonimiseerd. We leggen de collega huisartsen-in-opleiding en de collega's uit de praktijk vragen voor over het beleid bij deze casussen. Om onderlinge beïnvloeding te voorkomen, worden de deelnemers gevraagd hun antwoorden individueel te noteren op hun antwoordformulier. Hierna worden hun antwoorden vergeleken met de aanbevelingen uit de richtlijn. Bij eventuele verschillen in aanpak is er ruimte tot discussie om zo tot een consensus te komen. Opmerkingen van de deelnemers aan deze fase van het onderzoek worden genoteerd. Zowel de huisartsen uit onze opleidingspraktijken als de collega huisartsen-in-opleiding zullen vooraf gevraagd worden een informed consent (bijlage 5) te ondertekenen.

2.3.3. Definitieve richtlijn

Na de voorstelling van de richtlijn bij de nefrologen, bij collega huisartsen en collega huisartsen-in-opleiding zal de eerste versie van de richtlijn eventueel nog aangepast worden aan de hand van de gekregen opmerkingen en feedback. Zo zal uiteindelijk de definitieve richtlijn tot stand komen.

3. Resultaten

3.1. Screeningsfase

3.1.1. Opstellen van klinische vragen

De thema's die bepaald werden bij de start van de masterpaper zijn 'diagnose' en 'verwijzing'. Zoals eerder beschreven werden per thema twee klinische vragen opgesteld met behulp van PIPOH-elementen. Hieronder vindt u een overzicht van de klinische vragen. De eerste twee vragen behandelen het thema diagnose, dit topic wordt in deze masterpaper verder uitgewerkt. De volgende twee vragen behandelen het thema verwijzing, de uitwerking hiervan is terug te vinden in de masterpaper van collega-HAIO Laura Van Rietvelde.

Klinische vraag 1 voor review: Bij welk type patiënten moet men bedacht zijn op acute nierinsufficiëntie?

P: patiënten
I: aan of afwezigheid van predisponerende factoren of comorbiditeiten
P: huisarts
O: optreden van acute nierinsufficiëntie
H: eerste lijn

Klinische vraag 2 voor review: Welke bijkomende onderzoeken dienen in de eerste lijn te gebeuren bij de diagnose van acute nierinsufficiëntie om de oorzaak van de acute nierinsufficiëntie te bepalen?

P: patiënten met acute nierinsufficiëntie
I: bijkomende onderzoeken (urinesediment, labo met ionogram, CRP, complet formule, echo,…)
P: huisarts
O: oorzaak acute nierinsufficiëntie: prerenaal, renaal, postrenaal, onbekend
P: eerste lijn

Klinische vraag 3 voor review: Bij welke klinische en biochemische factoren is bij patiënten met acute nierinsufficiëntie verwijzing voor verdere diagnostiek noodzakelijk?

P: patiënten met acute nierinsufficiëntie
I: Klinische factoren (obstructie, globus, onbekende etiologie, voorgeschiedenis niertransplantatie, verdenking vasculitis/glomerulonefritis/... , chronische nierinsufficiëntie graad 4-5,...) en biochemische factoren (geen herstel serumcreatinine,...)
P: huisarts
O: diagnostiek
H: eerste naar tweede lijn

Klinische vraag 4 voor review: Bij welke klinische en biochemische factoren is bij patiënten met acute nierinsufficiëntie verwijzing voor hemodialyse noodzakelijk?

P: patiënten met acute nierinsufficiëntie
I: klinische factoren (overvulling,…) en biochemische factoren (acidose, serumcreatine, kalium,…)
P: huisarts
O: hemodialyse
P: eerste naar tweede lijn

3.1.2. Zoektocht naar relevante richtlijnen

Gedurende de maand februari 2019 werden verschillende databanken doorzocht op zoek naar bruikbare richtlijnen over acute nierinsufficiëntie.

De zoektermen die gebruikt werden zijn: 'acute kidney injury', 'nephropathy', 'acute nephropathy', 'nierinsufficiëntie', 'acute nierinsufficiëntie', 'nierfalen', 'acuut nierfalen', 'nierschade', 'acute nierschade', 'nier', 'acute nier'. Indien mogelijk werd gefilterd op richtlijnen.

Via de databank van GIN werden vier relevante richtlijnen gevonden; namelijk de Duodecim richtlijn[2], de KDIGO richtlijn uit 2012[7], een richtlijn van National Guideline Centre uit 2013 (zelfde als de NICE richtlijn)[4] en de NICE richtlijn uit 2013[4]. De databank van NICE werd doorzocht met als filter enkel volledige richtlijnen die betrekking hebben tot volwassen patiënten in de eerstelijnssetting, zo werden vier richtlijnen weerhouden: de NICE richtlijn uit 2013[4], de richtlijn van de renal association uit 2011[8] met een bijkomende richtlijn over contrast geïnduceerde nefropathie uit 2013[9] en de KDIGO richtlijn uit 2012[7]. Bij het doorzoeken van de Trip database werden 7 richtlijnen weerhouden; de NICE richtlijn uit 2013[4], de KHA-CARI richtlijn uit 2014[10], de GAIN richtlijn uit 2014[11], de European renal best practice (ERBP) richtlijnen uit 2012[12] en 2013[13], de richtlijn over contrast geïnduceerde nefropathie van de renal association uit 2013[9] en tot slot de KDIGO richtlijn uit 2012[7].

Bij de andere databanken en websites die geconsulteerd werden konden geen relevante richtlijnen over acute nierinsufficiëntie weerhouden worden.

Een gedetailleerd overzicht van het zoekproces met het aantal hits per zoekterm per databank is terug te vinden in de matrix. Deze matrix kan ter inzage opgevraagd worden bij de auteur van deze masterpaper.

3.1.3. Screening van de gevonden richtlijnen

Na nauwkeuriger nazicht bleek de richtlijn van National Guideline Centre uit 2013[4] dezelfde richtlijn te zijn als de NICE richtlijn[4], hierdoor werd deze eerste richtlijn niet weerhouden. De KHA-CARI richtlijn[10] en de ERBP[12,13] bleken een adaptatie te zijn van de KDIGO richtlijn[7], ook deze richtlijnen werden niet behouden. Bij de richtlijnen van de renal association[8,9] kon geen duidelijke zoekstrategie en methodologie gevonden worden, waardoor deze richtlijnen geëxcludeerd werden.

De geselecteerde richtlijnen die een verdere doorgedreven beoordeling ondergaan zijn de KDIGO richtlijn uit 2012[7], de NICE richtlijn uit 2013[4] en de GAIN richtlijn uit 2014[11].

3.1.4. Waardering van de geselecteerde richtlijnen

3.1.4.1. Evaluatie van de richtlijnen met AGREE II

De drie geselecteerde richtlijnen werden geëvalueerd aan de hand van het AGREE II instrument.[6] Beide onderzoekers doorliepen de waardering van de richtlijnen afzonderlijk om de scores nadien te kunnen vergelijken. Hieronder vindt u een beknopt overzicht per richtlijn, een grondige uitwerking van deze waardering is terug te vinden in de matrix.

KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury 2012[7]		
Domein	**Score Laura Van Rietvelde**	**Score Aurélie Decroix**
Onderwerp en doel	20/21	19/21
Betrokkenheid van belanghebbenden	15/21	14/21
Methodologie	45/56	43/56
Helderheid en presentatie	20/21	18/21
Toepassing	16/28	15/28

Onafhankelijkheid van de opstellers	14/14	13/14
Algemeen oordeel	5/7, aanbevolen	6/7, aanbevolen
Opmerking	toepasbaarheid van de richtlijn beperkt uitgewerkt, methodologisch wel geen hiaten waardoor we het gebruik wel aanraden	
Acute kidney injury: Prevention, detection and management up to the point of renal replacement therapy, NICE 2013[4]		
Domein	**Score Laura Van Rietvelde**	**Score Aurélie Decroix**
Onderwerp en doel	20/21	20/21
Betrokkenheid van belanghebbenden	19/21	19/21
Methodologie	50/56	49/56
Helderheid en presentatie	20/21	19/21
Toepassing	25/28	25/28
Onafhankelijkheid van de opstellers	12/14	13/14
Algemeen oordeel	6/7, sterk aanbevolen	7/7, sterk aanbevolen
Northern Ireland Guidelines for Acute Kidney Injury, GAIN 2014[11]		
Domein	**Score Laura Van Rietvelde**	**Score Aurélie Decroix**
Onderwerp en doel	19/21	17/21
Betrokkenheid van belanghebbenden	17/21	17/21
Methodologie	26/56	26/56
Helderheid en presentatie	19/21	19/21
Toepassing	8/28	9/28
Onafhankelijkheid van de opstellers	9/14	10/14
Algemeen oordeel	4/7, aanbevolen	5/7, aanbevolen
Opmerking	indruk dat er informatie niet meer beschikbaar is online bv. evidence tabellen, site waar ze naar verwijzen werkt niet meer, bij contactopname met richtlijnontwikkelaars kan enkel naar dezelfde site verwezen worden, maar kan geen extra documentatie afgeleverd worden	

3.1.4.2. Inventarisatie van de inhoud van de aanbevelingen

Hieronder vindt u een overzicht van de inhoud van de aanbevelingen voor klinische vraag één en twee. Enkel de KDIGO richtlijn vermeld een grade voor het antwoord op de eerste klinische vraag.

Klinische vraag 1: Bij welk type patiënten moet men bedacht zijn op acute nierinsufficiëntie?

Duodecim richtlijn: Acute kidney injury EBM guideline[2]

- Existing impairment of renal function (eGFR < 60 ml/min, plasma creatinine > 100 µmol/l) or other underlying disease, such as diabetes, cardiovascular disease
- Advanced age
- Diabetes
- Vascular diseases
- Nephrotoxic drugs
- Surgical procedures in elderly individuals
- Intravenous contrast media
- Serious acute illness, such as sepsis, rhabdomyolysis

NICE: Acute kidney injury: prevention, detection and management[4]

- Investigate for acute kidney injury, by measuring serum creatinine and comparing with baseline, in adults with acute illness if any of the following are likely or present:

- chronic kidney disease (adults with an estimated glomerular filtration rate [eGFR] less than 60 ml/min/1.73m2 are at particular risk)
- heart failure
- liver disease
- diabetes
- history of acute kidney injury
- oliguria (urine output less than 0.5 ml/kg/hour)
- neurological or cognitive impairment or disability, which may mean limited access to fluids because of reliance on a carer
- hypovolaemia
- use of drugs with nephrotoxic potential (such as non-steroidal anti-inflammatory drugs [NSAIDs], aminoglycosides, angiotensin-converting enzyme [ACE] inhibitors
- angiotensin II receptor antagonists [ARBs] and diuretics) within the past week, especially if hypovolaemic
- use of iodinated contrast agents within the past week
- symptoms or history of urological obstruction, or conditions that may lead to obstruction
- sepsis
- deteriorating early warning scores
- age 65 years or over

- Be aware that in adults, children and young people with chronic kidney disease and no obvious acute illness, a rise in serum creatinine may indicate acute kidney injury rather than a worsening of their chronic disease.
- Ensure that acute kidney injury is considered when an adult, child or young person presents with an illness with no clear acute component and has any of the following:
    - chronic kidney disease, especially stage 3B, 4 or 5, or urological disease
    - new onset or significant worsening of urological symptoms
    - symptoms suggesting complications of acute kidney injury
    - symptoms or signs of a multi-system disease affecting the kidneys and other organ systems (for example, signs or symptoms of acute kidney injury, plus a purpuric rash)

KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury[7]

- We recommend that patients be stratified for risk of AKI according to their susceptibilities and exposures (grade 1B)
    - Susceptibilities:
        - Dehydration or volume depletion
        - Advanced age
        - Female gender
        - Black race
        - Chronic kidney disease
        - Chronic diseases (heart, lung, liver)
        - Diabetes mellitus
        - Cancer
        - Anemia
    - Exposures:
        - Sepsis
        - Critical illness
        - Circulatory shock
        - Burns
        - Trauma

- Cardiac surgery (especially with cardiopulmonary bypass)
- Major noncardiac surgery
- Nephrotoxic drugs
- Radiocontrast agents
- Poisonous plant and animals

GAIN: Northern Ireland Guidelines for Acute Kidney Injury[11]

- Individuals are more likely to develop AKI if they have any of the following risk factors.
    - Pre-existing chronic kidney disease (CKD) - (eGFR < 60 mL/min/1.73m2)
    - Older age (> 65 years old)
    - Sepsis
    - Deteriorating early warning scores
    - Co-existing illness including: cardiac failure, liver disease and diabetes mellitus
    - Use of NSAIDs including COX-II selective inhibitor drugs
    - Use of ACE inhibitors or angiotensin receptor blocker (ARB) medication particularly in the setting of hypovolaemia
    - Hypotension (systolic blood pressure < 110 mmHg)
    - Symptoms and signs of hypovolaemia (vomiting, diarrhoea, tachycardia, hypotension)
    - Urinary tract symptoms (especially reduced urine output or anuria associated with urinary tract obstruction)
    - Those receiving intravenous contrast for diagnostic and therapeutic procedures
    - Patients in the peri-operative period

Klinische vraag 2: Welke bijkomende onderzoeken dienen in de eerste lijn te gebeuren bij de diagnose van acute nierinsufficiëntie om de oorzaak van de acute nierinsufficiëntie te bepalen?

Duodecim richtlijn: Acute kidney injury EBM guideline[2]

- Laboratory tests
    - Urinalysis immediately, urinary cell count and bacterial culture
    - Creatinine and eGFR, plasma electrolytes (sodium, potassium, calcium, phosphate) and, if possible, blood gas analysis
    - CRP, blood count with platelets, glucose
- ECG (hyperkalaemia?) and chest x-ray (congestion/oedema?)
- Palpation of the bladder, determination of residual urine and digital rectal examination, especially in men.
- Ultrasonography of the kidneys and urinary tract

NICE: Acute kidney injury: prevention, detection and management[4]

- Urinalysis: Perform urine dipstick testing for blood, protein, leucocytes, nitrites and glucose in all patients as soon as acute kidney injury is suspected or detected. Document the results and ensure that appropriate action is taken when results are abnormal.
- Do not routinely offer ultrasound of the urinary tract when the cause of the acute kidney injury has been identified.
- When pyonephrosis (infected and obstructed kidney[s]) is suspected in adults, children and young people with acute kidney injury, offer immediate ultrasound of the urinary tract (to be performed within 6 hours of assessment).
- When adults, children and young people have no identified cause of their acute kidney injury or are at risk of urinary tract obstruction, offer urgent ultrasound of the urinary tract (to be performed within 24 hours of assessment).

KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury[7]

- Evaluate patients with AKI promptly to determine the cause, with special attention to reversible causes. Laboratory parameters—including SCr, blood urea nitrogen (BUN), and electrolytes, complete blood count and differential—should be obtained. Urine analysis and microscopic examination as well as urinary chemistries may be helpful in determining the underlying cause of AKI. Imaging tests, especially ultrasound, are important components of the evaluation for patients with AKI.

GAIN: Northern Ireland Guidelines for Acute Kidney Injury[11]

- Urine output should be measured with consideration of urinary catheterisation in patients with no demonstrated urine output within 4 hrs, hypotension, sepsis and/or pulmonary oedema.
- Reagent strip urinalysis should be performed on all emergency admissions. Positive protein and blood indicators of 2+ to 4+ on reagent strip testing of the urine suggests intrinsic glomerular disease and warrants prompt action. A high specific gravity (>1.020) may suggest volume depletion responsive to a fluid challenge.
- Measure of urine sodium concentration may be helpful in identifying volume sensitive pre-renal AKI (urine sodium concentration < 20 mmol/L).
- The laboratory evaluation should include a U&E (urea and electrolytes), (with particular reference to concentrations of urea, creatinine, sodium, potassium and bicarbonate), full blood count, CRP, liver function tests, glucose and bone profile.
    - Where there is clinical suspicion of muscle injury or pancreatitis, creatinine kinase and amylase levels should be checked.
    - Where there is evidence of a significant metabolic acidosis (serum bicarbonate < 20 mmol/L) an arterial blood gas should be undertaken to check the pH and pCO2.
    - Where there is evidence of hypotension (systolic BP < 110 mmHg) a serum lactate should be measured to determine if there is evidence of tissue hypoperfusion and shock.
- Ultrasound of kidneys is ideally undertaken within 6 hrs when upper tract renal obstruction is suspected (i.e. oliguric/anuric but normotensive) and within 24 hrs where there is failure of improvement in renal function following treatment of the underlying condition.

Aangezien we met het raadplegen van de NICE richtlijn reeds een antwoord hadden op onze klinische vragen en wegens de beperkte uitwerking van de toepasbaarheid van de KDIGO richtlijn en de ontbrekende gegevens met betrekking tot de methodologie van de GAIN richtlijn werd onderling besloten om enkel de NICE richtlijn nog te weerhouden in het verdere proces.

3.1.4.3. Waardering van de aanbevelingen op samenhang

Klinische vraag 1: Bij welk type patiënten moet men bedacht zijn op acute nierinsufficiëntie?

De zoekstrategie die gebruikt wordt in de NICE richtlijn is consistent met de klinische vraag. Er werden studies gezocht op verschillende belangrijke databases met correcte zoektermen.

De oorspronkelijke klinische vraag waarvan vertrokken wordt in de NICE richtlijn is: 'Which risk assessment tools are the most accurate for predicting AKI in at risk adult patients?'. De PICO die hierbij hoort, kan als volgt geformuleerd worden.

> P: patients at risk of AKI (subgroups: general inpatients, general surgery, patients receiving iodinated contrast)

I: validated risk scores for AKI
C: /
O: sensitivity (%) and specificity (%), statistical measures of discrimination and calibration including Area Under the Curve (AUC)[4]

De auteurs van de NICE richtlijn zochten literatuur in verschillende databanken, namelijk Medline, Embase, The Cochrane library en CINAHL. De zoektermen die hierbij gebruikt werden lijken correct en worden uitgebreid opgelijst in appendix D van de NICE richtlijn. De zoekperiode liep tot 03/01/2013, er was geen restrictie voor oude publicaties. Enkel Engelstalige artikels werden geïncludeerd. Studies met een kleine populatie (acute nierinsufficiëntie < 100 patiënten) en met als belangrijkste outcome mortaliteit of nood aan hemodialyse in plaats van acute nierinsufficiëntie werden uitgesloten. [4]

Er werden 3120 artikels gevonden, waarvan 3094 onmiddellijk geëxcludeerd werden, van de overige 26 artikels kon het volledige artikel bekeken worden. Deze 26 artikels werden beoordeeld op hun geschiktheid, in deze fase werden nog eens 18 artikels uitgesloten. Uiteindelijk werden 8 artikels weerhouden: Maioli 2008, Maioli 2010, Mehran 2004, Reuter 2011, Caixeta 2010, Sgura 2010, Matheny 2010, Kheterpal 2009. De selectie van deze artikels staat beschreven in appendix E, de evidence tables van deze geselecteerde artikels zijn te vinden in appendix G van de NICE richtlijn. [4] De interpretatie en samenvatting van de evidence lijkt correct, er is dus consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten.

'Investigate for acute kidney injury, by measuring serum creatinine and comparing with baseline, in adults with acute illness if any of the following are likely or present:

- *chronic kidney disease (adults with an estimated glomerular filtration rate [eGFR] less than 60 ml/min/1.73m2 are at particular risk)*
- *heart failure*
- *liver disease*
- *diabetes*
- *history of acute kidney injury*
- *oliguria (urine output less than 0.5 ml/kg/hour)*
- *neurological or cognitive impairment or disability, which may mean limited access to fluids because of reliance on a carer*
- *hypovolaemia*
- *use of drugs with nephrotoxic potential (such as non-steroidal anti-inflammatory drugs [NSAIDs], aminoglycosides, angiotensin-converting enzyme [ACE] inhibitors*
- *angiotensin II receptor antagonists [ARBs] and diuretics) within the past week, especially if hypovolaemic*
- *use of iodinated contrast agents within the past week*
- *symptoms or history of urological obstruction, or conditions that may lead to obstruction*
- *sepsis*
- *deteriorating early warning scores*
- *age 65 years or over'* [4]

Er is geen letterlijke overname van de evidentie, maar er is wel consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de inhoud van de aanbeveling. De guideline development group (GDG) kon geen risk assessment tool aanbevelen voor gebruik, maar ze hebben wel risicofactoren voor acute nierinsufficiëntie geëxtrapoleerd uit de tools die beoordeeld werden in de studies.

'*Be aware that in adults, children and young people with chronic kidney disease and no obvious acute illness, a rise in serum creatinine may indicate acute kidney injury rather than a worsening of their chronic disease.'*
'Ensure that acute kidney injury is considered when an adult, child or young person presents with an illness with no clear acute component and has any of the following:

- *chronic kidney disease, especially stage 3B, 4 or 5, or urological disease*
- *new onset or significant worsening of urological symptoms*
- *symptoms suggesting complications of acute kidney injury*
- *symptoms or signs of a multi-system disease affecting the kidneys and other organ systems (for example, signs or symptoms of acute kidney injury, plus a purpuric rash).'* [4]

Voor deze laatste twee aanbevelingen is geen onderbouwing terug te vinden in de evidence, ze zijn gebasseerd op consensus.

Klinische vraag 2: Welke bijkomende onderzoeken dienen in de eerste lijn te gebeuren bij de diagnose van acute nierinsufficiëntie om de oorzaak van de acute nierinsufficiëntie te bepalen?

Ook hier is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag. De oorspronkelijke klinische vraag in de NICE richtlijn is: 'What is the sensitivity and specificity of urine dipstick compared to urine microscopy and/or biopsy in the detection of proteinuria and haematuria as indicators of glomerulonephritis in AKI patients?' met de bijhorende PICO hieronder vermeld.

P: patients with AKI
I: urinalysis, dipstick
C: no urinalysis
O: Sensitivity (%) and specificity (%); Area under the ROC curve (AROUC) – measure of predictive accuracy, Positive/negative predictive value, Positive/negative diagnostic likelihood ratios [4]

De auteurs van de NICE richtlijn zochten literatuur in verschillende databanken, namelijk Medline, Embase, The Cochrane library en CINAHL. De zoektermen die hierbij gebruikt werden lijken correct en worden uitgebreid opgelijst in appendix D van de NICE richtlijn. De zoekperiode liep tot 03/01/2013, er was geen restrictie voor oude publicaties. Enkel Engelstalige artikels werden geïncludeerd.

Het eerste onderdeel van het antwoord op deze klinische vraag (*'Urinalysis: Perform urine dipstick testing for blood, protein, leucocytes, nitrites and glucose in all patients as soon as acute kidney injury is suspected or detected. Document the results and ensure that appropriate action is taken when results are abnormal.'*) is gebasseerd op consensus, hiervoor is er geen relevante klinische of economische onderbouwing. [4]

Voor het vervolg van het antwoord op de tweede klinische vraag is er wel wetenschappelijke onderbouwing teruggevonden.

Er werden 642 artikels gevonden, waarvan 624 onmiddellijk geëxcludeerd werden, van de overige 18 artikels kon het volledige artikel bekeken worden. Deze 18 artikels werden beoordeeld op hun geschiktheid, in deze fase werden nog eens 17 artikels uitgesloten. Uiteindelijk werd 1 artikel weerhouden: Licurse 2010. De selectie van dit artikel staat beschreven in appendix E, de evidence tabel van dit artikel kunnen we inkijken in appendix G van de NICE richtlijn. De kwaliteit van de Licurse studie is laag gezien het hoge risico op bias. [4]

'*Do not routinely offer ultrasound of the urinary tract when the cause of the acute kidney injury has been identified.*' [4]

Deze aanbeveling is niet consistent met de samenvatting van de evidentie. De GDG benadrukte dat bij een deel van de patiënten de oorzaak van acute nierinsufficiëntie duidelijk is of dat de acute nierinsufficiëntie snel omgekeerd wordt bij behandeling, in deze gevallen zou routine echografie een ongepast gebruik zijn van middelen. Bovenstaande aanbeveling werd hierdoor opgesteld.

'*When pyonephrosis (infected and obstructed kidney[s]) is suspected in adults, children and young people with acute kidney injury, offer immediate ultrasound of the urinary tract (to be performed within 6 hours of assessment).*' [4]

Deze aanbeveling is consistent met de samenvatting van de evidentie. De GDG was zich ervan bewust dat acute nierinsufficiëntie met het vermoeden van pyonefrose een urgente situatie is met een hoog risico op sepsis. In deze klinische context zou echografie onmiddellijk (zo snel mogelijk en ten laatste binnen de zes uur) uitgevoerd moeten worden om de diagnose te bevestigen.

'When adults, children and young people have no identified cause of their acute kidney injury or are at risk of urinary tract obstruction, offer urgent ultrasound of the urinary tract (to be performed within 24 hours of assessment).' [4]

Ook deze aanbeveling is consistent met de samenvatting van de evidentie. De GDG merkt op dat echografie moet uitgevoerd worden als de oorzaak van de acute nierinsufficiëntie onduidelijk is of als er een hoge kans is op urologische aandoeningen en dus mogelijk een verhoogd risico op urinaire obstructie. In deze patiëntengroep moet echografie zo snel mogelijk gebeuren, ten laatste binnen de 24u. Deze tijdsmarge zal vertraging in de diagnose van behandelbare obstructie vermijden. De GDG oordeelde dat dit een zinvol gebruik was van de beschikbare middelen terwijl de kans op herstel gemaximaliseerd werd.

3.1.4.4. Waardering van de aanbevelingen op courantheid

De uiterste datum vermeld bij de zoekstrategie van de NICE richtlijn was 03/01/2013, artikels met een publicatiedatum hiervoor werden dus geïncludeerd in de NICE richtlijn. Op het moment dat deze masterpaper werd geschreven, werd er geen update-rapport teruggevonden.

Voor de eerste klinische vraag werd literatuur met recentere datum gezocht in de database van Cochrane en via MEDLINE met onderstaande PICO.

P: patiënten
I: aan/afwezigheid van predisponerende factoren of comorbiditeiten
C: /
O: optreden van acute nierinsufficiëntie

Aan de hand van deze zoektocht werden 10 relevante artikels geselecteerd op basis van hun titel en abstract.

Voor de tweede klinische vraag werd eveneens recentere literatuur gezocht in eerder genoemde databases. Hieronder vindt u de PICO die gebruikt werd.

P: patiënten met acute nierinsufficiëntie
I: bijkomende onderzoeken (urinesediment, labo, echo,…)
C: /
O: oorzaak van acute nierinsufficiëntie (prerenaal, renaal, postrenaal, onbekend)

Bij deze zoektocht werden 6 relevante artikels geselecteerd.

Referenties en beknopte info uit deze artikels kunnen geraadpleegd worden in de matrix. De interpretatie van deze info is moeilijk voor dit onderwerp, maar lijkt gelijklopend te zijn met de info uit de Duodecim en de NICE richtlijn.

3.1.4.5. Waardering van de aanbevelingen op toepasbaarheid

De aanbevelingen zijn toepasbaar in de Belgische zorgcontext. Aandacht besteden aan risicofactoren voor het ontwikkelen van acute nierinsufficiëntie vraagt geen of heel weinig financiële middelen. De onderzoeken nodig bij diagnose van acute nierinsufficiëntie hebben ook een beperkte kostprijs. Bovendien is er een goede samenwerking tussen eerste en tweede lijn in België waardoor het doorlopen van het proces van opeenvolgende diagnostische onderzoeken vlot kan gebeuren.

3.1.5. Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie

Zowel voor de eerste klinische vraag, als voor de tweede klinische vraag werden enkele tekstcorrecties doorgevoerd op basis van bijkomende informatie die vermeld werd in de NICE richtlijn. Het betreft dus een mineure adaptatie van de oorspronkelijke Duodecim richtlijn.

3.1.6. Nazicht door de leescommissie

De matrix werd in naam van de leescommissie nagekeken door prof. Dr. R. Vander Stichele. De resultaten van de screeningsfase werden zonder aanpassingen goedgekeurd. Prof. Dr. R. Vander Stichele was akkoord met een mineure aanpassing van de Duodecim richtlijn. De feedback kan teruggevonden worden in bijlage 6.

3.2. Adaptatiefase

De mineure aanpassing van de aanbevelingen wordt hieronder per klinische vraag weergegeven. De oorspronkelijke Duodecim richtlijn kan geraadpleegd worden in bijlage 7. Voor gedetailleerde info over het aanpassingsproces wordt verwezen naar de matrix.

Doelgroep

De richtlijn is opgesteld voor gebruik door artsen werkzaam in eerste lijn.

Patiëntenpopulatie

De richtlijn is van toepassing voor patiënten ouder dan 18 jaar met acute nierinsufficiëntie of risico hierop.

Kernboodschap

Klinische vraag 1: Bij welk type patiënten moet men bedacht zijn op acute nierinsufficiëntie?

Wees bedacht op acute nierinsufficiëntie bij patiënten met:

- Gekende daling van de nierfunctie (eGFR < 60ml/min, plasma creatinine > 100µmol/l)
- Diabetes
- Cardiovasculaire en vasculaire ziektes
- Gevorderde leeftijd
- Nefrotoxische medicatie
- Chirurgische procedures bij ouderen
- Gebruik van intraveneuze contraststoffen
- Ernstige acute ziekte zoals sepsis, rhabdomyolyse
- Leverziektes

Voorgeschiedenis van acute nierinsufficiëntie
Neurologische of cognitieve beperking, waardoor er een beperkte toegang tot per oraal vocht kan zijn door afhankelijkheid

(Grade 1B)

Klinische vraag 2: Welke bijkomende onderzoeken dienen in de eerste lijn te gebeuren bij de diagnose van acute nierinsufficiëntie om de oorzaak van de acute nierinsufficiëntie te bepalen?

- Laboratorium testen
  - Voer onmiddellijk een urineonderzoek uit: sediment en cultuur
  - Voer een bloedonderzoek uit met volgende analyses: serum creatinine, eGFR, plasma elektrolyten (Na, K, Ca, P), CRP, complet formule, glucose, indien mogelijk bloedgasanalyse
- ECG (geleidingsstoornissen ten gevolge van hyperkaliëmie?)
- RX thorax (congestie/longoedeem?)
- Palpeer de blaas, bepaal het residuele volume urine en verricht een PPA, in het bijzonder bij mannen
- Laat een echografie van de nieren en urinewegen uitvoeren:
  - indien de oorzaak van acute nierinsufficiëntie gekend is: niet routinematig (Grade 1C)
  - indien de oorzaak van acute nierinsufficiëntie niet gekend is en patiënt heeft risico voor urinewegobstructie: echografie binnen de 24u (Grade 1C)
  - bij vermoeden van pyonefrose: binnen 6u (Grade 1C)

Basis voor de aanbeveling

De aanbeveling is gebaseerd op de oorspronkelijke Duodecim richtlijn. Kleine aanvullingen werden gemaakt op basis van de evidentie in de NICE richtlijn 'Acute kidney injury: prevention, detection and management'.

Planning voor update

Een update van de richtlijn dient vijfjaarlijks te gebeuren of eerder bij nieuw evidentie omtrent diagnose of behandeling van acute nierinsufficiëntie.

Referenties

1. Delvaux N, Van de Velde S, Philips H, Van Royen P, Vanschoenbeek J, Goossens M. Adaptatie Duodecim Richtlijnen, Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassingen van Duodecim Richtlijnen op EBPracticeNet.be. Versie 7. 7 oktober 2018.

2. Evidence Based Medicine (EBM)-guidelines. Acute kidney injury. Duodecim Medical Publications. 2017. Beschikbaar via: https://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home. Geraadpleegd op 1 oktober 2019.

3. National Institute for Health Care and Excellence (NICE). Acute kidney injury: prevention, detection and management of acute kidney injury up to the point of renal replacement therapy: clinical guideline CG169. National Clinical Guideline Centre, 2013.

Lijst van auteurs en belangenvermengingen

Auteurs: Aurélie Decroix en Laura Van Rietvelde

Deze richtlijn werd geadapteerd in het kader van de master-na-masteropleiding tot huisarts. Er is geen belangenvermenging.

3.3. Implementatiefase

De implementatiefase werd goedgekeurd door de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven, het gunstig advies is terug te vinden in bijlage 8.

3.3.1. Expert panel

De nefrologen van AZ delta werden gecontacteerd via hun professionele e-mailadres. Na een eerste uitnodiging om mee te werken aan de implementatiefase van deze masterpaper had één nefroloog positief geantwoord. Na een herinneringsmail geadresseerd aan de overige artsen, konden nog drie nefrologen tijd vrijmaken voor een interview. In totaal konden we dus vier van de zeven nefrologen werkzaam binnen AZ Delta interviewen. Van de drie overige artsen kregen we geen respons.

De volledige richtlijn werd met elke nefroloog afzonderlijk besproken. Hun aanvullingen en opmerkingen over de onderdelen etiologie, klinisch beeld en diagnose zullen in deze masterpaper behandeld worden. Behandeling, organisatie van de zorg en profylactische maatregelen bij gebruik van intraveneus contrast worden besproken in de masterpaper van collega-HAIO Laura Van Rietvelde. Problemen met toepasbaarheid en problemen tussen eerste en tweede lijn met betrekking tot deze topics zullen telkens besproken worden in de respectievelijke masterpaper. De leidraad die gebruikt werd bij het afnemen van dit interview is terug te vinden in bijlage 9.

De casussen die we gebruiken voor peer review (zie bijlage 10), werden eerst besproken met twee van de vier nefrologen om eventuele fouten op te sporen.

Etiologie

De oorzaken van acute nierinsufficiëntie worden onderverdeeld in pre-renale, renale en post-renale oorzaken. De nefrologen waren akkoord met deze onderverdeling, maar bemerkten toch dat ischemische en toxische oorzaken van renaal nierfalen doorgaans onder de algemene noemer acute tubulus necrose geplaatst worden.

De nefrologen waren unaniem akkoord dat de lijst met risicofactoren al uitgebreid is. Eén van de vier nefrologen opperde myeloom nog als risicofactor voor het ontwikkelen van acute nierinsufficiëntie. Het belang van nefrotoxische medicatie werd nog eens benadrukt. Medicatiegebruik, inclusief over-the-counter preparaten, moet altijd grondig nagevraagd worden in de anamnese. De nefrotoxische geneesmiddelen die aangehaald werden als de belangrijkste zijn (niet in volgorde van belangrijkheid): ace-inhibitoren, sartanen, diuretica, NSAID's, metformine, PPI's, ledertrexate en tot slot ook sommige soorten antibiotica.

Klinisch beeld

Een belangrijke opmerking bij dit onderdeel van de richtlijn is dat oligurie en anurie niet makkelijk in te schatten zijn in de thuissetting. Het kwantificeren van het urinedebiet lijkt praktisch moeilijk haalbaar in de huisartsenpraktijk.

Zoals de richtlijn aanhaalt, is ook het onderscheid tussen hypo- en hypervolemie van belang. De richtlijn geeft hier echter weinig klinische tekenen van beide situaties. De nefrologen vulden hier vlot nog enkele tekenen aan toe.

> *Hypovolemie*: hypotensie, tachycardie, droge huid/lippen, droge tong, verminderde huidturgor, gemarbreerde huid, lage centraal veneuze druk, dorst zonder hyperglycemie, spierkrampen, daling gewicht

Hypervolemie: dyspnoe (vooral orthopnoe), perifere oedemen, longoedeem (basale longcrepitaties), verhoogde centraal veneuze druk

De richtlijn haalt ook aan dat doffe pijn en percussiepijn over de nieren een teken zijn van acute nefritis. De nefrologen zagen in hun carrière zelden pijn bij glomerulonefritis, ze bestempelden dit als een zeer aspecifiek teken.

Diagnose
Algemeen

Algemene aandachtspunten bij de diagnose van acute nierinsufficiëntie zijn kosteneffectiviteit en goeie risico-baten balans, met andere woorden onderzoeken die weinig kosten met zich mee brengen en die zo weinig mogelijk schade veroorzaken aan de patiënt (bijvoorbeeld lage stralenbelasting en weinig gebruik van contrast).

De diagnostiek van acute nierinsufficiëntie is vrij goedkoop, wat de toepasbaarheid in de Belgische zorgcontext ten goede komt op economisch vlak.

Laboratoriumtesten

- Urineonderzoek

Dipsticks controleren enkel op aanwezigheid van hemoglobine, een positieve dipstick wordt best gerelateerd aan het sediment. Aanwezigheid van hemoglobine op dipstick zonder RBC in het sediment is suggestief voor rhabdomyolyse of hemolyse.

Bij het voorkomen van hematurie is het onderscheid tussen glomerulaire (dysmorfe RBC) en niet-glomerulaire (RBC met normale structuur) hematurie van belang. De labo's in België maken echter geen verschil tussen beide soorten hematurie. Het is dus nodig om als arts zelf de RBC in de urine te bekijken met een fasecontrastmicroscoop, indien ervaring hiermee kan dit in de eerste lijn, zo nodig kan ook verwezen worden naar de nefroloog hiervoor.

Indien de dipstick negatief is voor hemoglobine dan kan een glomerulonefritis zo goed als zeker uitgesloten worden, dit is voor iedere eerstelijnsarts wel haalbaar.

Proteïnurie is niet steeds een teken van een intrinsieke nierziekte, er zijn ook andere oorzaken naast glomerulonefritis zoals infectie en bloeding (albumine uit bloed). Men moet ook steeds in het achterhoofd houden dat de dipstick voor proteïnurie vals negatief is bij Bence-Jones eiwitten, zo kan de ziekte van kahler soms over het hoofd gezien worden.

Een typisch sediment bij nefritis ('nefritis sediment') vertoont proteïnurie, hematurie en cilinders. Een typisch sediment bij nefrotisch syndroom ('nefrotisch sediment') vertoont enkel proteïnurie (*bv bij amyloidose, gammapathiën, plotse achteruitgang van membraneuze glomerulonefritis).* Een typisch sediment bij hemolyse ('hemolyse sediment') vertoont hemoglobine zonder RBC.

De richtlijn haalt de fractionele natriumexcretie niet aan, volgens de nefrologen is dit echter toch waardevol om het verschil te maken tussen prerenaal en renaal nierfalen. Een lage natriurese pleit voor ondervulling of m.a.w. een prerenaal probleem. Ook creatinine kan nuttig zijn om te bepalen op urine, dit kan namelijk ook gebruikt worden als parameter voor recuperatie.

- Bloedonderzoek

Bij de bepaling van de elektrolyten kan bicarbonaat ook nuttig zijn om te zien of er metabole acidose is. Kalium is vaak vals verhoogd in de huisartsenpraktijk door hemolyse, bij twijfel best hercontrole

uitvoeren zonder garrot en zonder pompen, analyse plannen binnen de 15 minuten. Praktisch gezien afspreken met patiënt dat hij rechtstreeks naar het labo gaat om daar een bloedafname te doen.

Naast hyperkaliëmie is ook acute ondervulling een van de meest levensbedreigende complicaties.

Ureum en urinezuur zouden ook nog mee aangevraagd worden door één van de nefrologen, dit kan ook wijzen op pre-renale nierinsufficiëntie.

Drie van de vier nefrologen voegden spontaan eiwitelektroforese toe aan het lijstje van bloedonderzoeken. Een onderliggende kahler komt frequent voor bij acute nierinsufficiëntie.

Een beperkte immuunserologie is ook belangrijk in een specifieke klinische context (veel extrarenale symptomen). Eén van de nefrologen vermelde wel dat auto-immuuntesten meestal via de dienst nefrologie gebeuren indien nodig.

Bloedgasanalyse is praktisch moeilijk haalbaar in de huisartsenpraktijk.

Echografie

Indien de oorzaak van de acute nierinsufficiëntie gekend is, is echografie inderdaad niet routinematig nodig. Als eerste beeldvormingsonderzoek is echo goed, want het is minder duur dan MRI en minder schadelijk voor de patiënt dan CT met contrast. Een goeie opleiding en ervaring is belangrijk voor het uitvoeren en voor een correcte interpretatie van de echografie.

Echografie bij acuut nierfalen geeft informatie over de densiteit van het parenchym, stuwing en de oorzaak van obstructie.

- Densiteit van het parenchym:
  De cortex is normaalgezien hypodens (zwarter dan een normale lever), als de cortex denser wordt dan wijst dit op acuut renaal parenchymlijden (minder vocht aanwezig door onder andere littekens en neerslag). Hierbij kan men ook een toegenomen corticomedullaire differentiatie zien. Normaal zijn de mergpiramides op echo zwarter dan de cortex (meer vocht door aanwezigheid van de verzamelbuizen), bij een densere cortex is er nog meer contrast met de zwarte medulla.
  Grote dense nieren met verhoogde corticomedullaire gradiënt wijzen dus op een acute parenchymziekte, kleine schrompelnieren wijzen daarentegen op een belangrijke onderliggende chronische nierinsufficiëntie en dan is de kans op herstel ook kleiner.
- Stuwing of obstructie:
  Echografie is van belang bij acute nierinsufficiëntie voor het uitsluiten van een post-renale obstructie. Valkuilen zijn hypovolemie en anurie waardoor er weinig of geen urineproductie is en dus ook geen stuwing. Stuwing kan ook voorkomen zonder obstructie bv bij vesico-urethrale reflux. Bij langdurige stuwing is er parenchymatrofie, zo kan het verschil met een acute obstructie gemaakt worden.
- Uro- of nefrolithiasis:
  Stenen zijn beter zichtbaar in vocht, moeilijker in pyelocaliceel vet, er is steeds een posterieure schaduw te zien na de steen. Koraalstenen worden vaak gemist op echo. Indien echo goed uitgevoerd worden dan kan CT vermeden worden voor het opsporen van lithiasis.

<u>Problemen met toepasbaarheid</u>

- Fasecontrastmicroscopie voor het opsporen van dysmorfe RBC wordt niet uitgevoerd in de Belgische labo's.

- Echografie moet uitgevoerd worden door iemand die goed opgeleid is en voldoende echo's uitvoert per jaar.
- Diagnostiek van acute nierinsufficiëntie is vrij goedkoop, geen problemen met kostprijs.

Problemen 1e en 2e lijn:

- Aandacht nodig voor het tijdig stoppen van nefrotoxische medicatie en diuretica preoperatief en bij bepaalde onderzoeken.
- Soms zien we ook een liberaal gebruik van NSAID's bij patiënten gekend met nierinsufficiëntie.
- Er zijn weinig problemen met verwijzingen, goeie verhouding met de eerste lijn. Bij twijfel is ook snel telefonisch overleg mogelijk.
- Vaak is enkel een bloedonderzoek gebeurd in eerste lijn, hierbij ontbreekt soms wel een eiwitelektroforese. Urinesediment zou beter wat vaker gecontroleerd worden. De huisarts kan zelf al een echo aanvragen om post-renale oorzaken uit te sluiten. De echografie wordt meestal nog eens herhaald bij de nefroloog om specifieke renale pathologie op te sporen, maar gezien het onderzoek heel richtinggevend is, mag deze werkwijze zeker behouden blijven.

3.3.2. Peer review

De drie casussen die gebruikt werden voor de peer review zijn terug te vinden in bijlage 10. Er konden in totaal 27 artsen deelnemen, 23 artsen in de seminariegroepen en vier artsen in de opleidingspraktijken. De resultaten van de vraagstelling bij deze casussen worden hieronder schematisch weergegeven. De onderdelen over criteria voor acute nierinsufficiëntie, risicofactoren en diagnostiek worden daarna kort besproken. Tot slot worden ook opmerkingen die gegeven werden door de deelnemers vermeld.

Resultaten seminariegroepen		
Casus 1 - vraag 1: Criteria nierinsufficiëntie		
	Vermeld in antwoord	Niet vermeld in antwoord
Correcte inschatting aanwezigheid nierinsufficiëntie?	Ja: 19 Nee: 3	1
Correcte criteria beschreven?	Ja: 0 Nee: 7	16
Casus 1- vraag 2: Diagnostiek		
	Vermeld in antwoord	Niet vermeld in antwoord
Bloedname	16	7
Urinestaal	6	17
Controle globus	0	23
Echo	4	19
Medicatielijst overlopen*	4	19
(**vetjes**: aanbevolen door de richtlijn) (* : aanbevolen door richtlijn, maar niet bij diagnostiek)		
Casus 2- vraag 1: Risicofactoren		
	Vermeld in antwoord	Niet vermeld in antwoord
Gekende daling nierfunctie	20	3
(Cardio)vasculaire ziekten	11	12
Gevorderde leeftijd	8	15
Nefrotoxische medicatie	16	7

Recente chirurgische procedure bij ouderen	15	8
Dehydratatie, braken	10	13
Aanwezigheid stoma	7	16
Maligniteit	2	21
Oligurie/anurie	3	20
Algemene comorbiditeit	1	22
Hyperthyroïdie	1	22
Recente hospitalisatie	2	21
Contrast	1	22
Acute ziekte	1	22
Plasklachten	1	22
(**vetjes**: aanbevolen door de richtlijn)		
Casus 2- vraag 2: Criteria dialyse		
	Vermeld in antwoord	Niet vermeld in antwoord
Persisterende oligurie/plotse stijging ureum en creatinine	1	22
Hyperkaliemie	8	15
Overleg nefroloog	3	20
Eerst vullingsproef	5	18
Contra-indicatie wegens vasculaire belasting	2	21
Contra-indicatie peritoneale dialyse door maligniteit en stoma	2	21
Algemeen oordeel over dialyse	Ja: 9 Indien ok met vroegtijdige zorgplanning/DNR: 3 Indien falen vullingsproef: 3 Nee: 3 Twijfel: 1	4
(**vetjes**: aanbevolen door de richtlijn)		
Casus 3- vraag 1: Diagnostiek		
	Vermeld in antwoord	Niet vermeld in antwoord
Bloedname	22	1
Urinestaal	16	7
Controle globus	0	23
RX Thorax	14	9
Echo nieren	8	15
Echo cor/cardiaal nazicht	5	18
Gewicht opvolgen	1	22
Echo duplex OL (uitsluiten DVT)	2	21
(**vetjes**: aanbevolen door de richtlijn)		
Casus 3- vraag 2: Beleid		
	Vermeld in antwoord	Niet vermeld in antwoord
Verwijzing nefrologie	21	2
Nierbiopsie	2	21
Stop nefrotoxische medicatie	6	17
Eiwit en zoutbeperking	1	22
Follow up bloedname	1	22

Infuus	1	22
(**vetjes**: aanbevolen door de richtlijn)		

Resultaten opleidingspraktijken		
Casus 1 - vraag 1: Criteria nierinsufficiëntie		
	Vermeld in antwoord	Niet vermeld in antwoord
Correcte inschatting aanwezigheid nierinsufficiëntie?	ja: 4 nee: 0	0
Correcte criteria beschreven?	Ja: 0 Nee: 1	3
Casus 1- vraag 2: Diagnostiek		
	Vermeld in antwoord	Niet vermeld in antwoord
Bloedname	4	0
Urinestaal	Ja: 0 Nee: 1 Enkel bij blijvende NI na herstel infectie: 1	2
Controle globus	2	2
(**vetjes**: aanbevolen door de richtlijn) (* : aanbevolen door richtlijn, maar niet bij diagnostiek)		
Casus 2- vraag 1: Risicofactoren		
	Vermeld in antwoord	Niet vermeld in antwoord
Gekende daling nierfunctie	4	0
(Cardio)vasculaire ziekten	3	1
Gevorderde leeftijd	0	4
Nefrotoxische medicatie	4	0
Recente chirurgische procedure bij ouderen	1	3
Dehydratatie, braken	3	1
(**vetjes**: aanbevolen door de richtlijn)		
Casus 2- vraag 2: Criteria dialyse		
	Vermeld in antwoord	Niet vermeld in antwoord
Persisterende oligurie/plotse stijging ureum en creatinine	2	2
Hyperkaliemie	4	0
Contra-indicatie leeftijd?	1	3
Algemeen oordeel over dialyse	Ja: 4 Nee: 0	0
(**vetjes**: aanbevolen door de richtlijn)		
Casus 3- vraag 1: Diagnostiek		
	Vermeld in antwoord	Niet vermeld in antwoord
Bloedname	4	0
Urinestaal	3	1
Controle globus	0	4
RX Thorax	1	3
Echo nieren	1	3
ECG	3	1

(**vetjes**: aanbevolen door de richtlijn)		
Casus 3- vraag 2: Beleid		
	Vermeld in antwoord	Niet vermeld in antwoord
Verwijzing nefrologie	4	0
Nierbiopsie	1	3
Stop nefrotoxische medicatie	3	1
(**vetjes**: aanbevolen door de richtlijn)		

Criteria acute nierinsufficiëntie

In de *seminariegroep* kon de meerderheid van de deelnemers de aanwezigheid van acute nierinsufficiëntie correct inschatten. 19 deelnemers antwoorden correct op de vraag, 3 incorrect en 1 deelnemer liet de vraag blanco, 19 van de 22 antwoorden waren dus correct (86,4%). Geen enkele deelnemer kon de criteria voor acute nierinsufficiëntie correct beschrijven (0%).

In de *opleidingspraktijken* konden alle artsen de aanwezigheid van acute nierinsufficiëntie correct inschatten (100%), geen enkele arts kon de criteria correct beschrijven (0%).

Risicofactoren

Seminariegroep

87% gaf een gekende daling van de nierfunctie op als risicofactor, 47,8% (cardio)vasculaire ziekten, 34,8% gevorderde leeftijd, 70% nefrotoxische medicatie, 65,2% recente chirurgische procedures bij ouderen, 43,5% dehydratatie/braken, 30,4% de aanwezigheid van een stoma, 8,7% maligniteit of recente hospitalisatie, 13% oligurie/anurie, 4,3% algemene comorbiditeit, hyperthyroïdie, contraststoffen, acute ziekte, plasklachten.

Opleidingspraktijken

100% van de artsen gaf een gekende daling van de nierfunctie en nefrotoxische medicatie als risicofactoren voor acute nierinsufficiëntie. 75% vermelde ook (cardio)vasculaire ziekten en dehydratatie/braken. 25% haalde recente chirurgische procedures aan als risicofactor. In deze groep dacht geen enkele arts aan gevorderde leeftijd als risicofactor (0%).

Diagnostiek

Seminariegroep

Bij de diagnostiek van casus 1 opteerden 16 deelnemers voor een bloedonderzoek (69,6%), 6 voor een urinestaal (26,1%), 4 voor een echo (17,4%), 4 voor het overlopen van de medicatielijst (17,4%). Niemand dacht er aan om te controleren voor globus (0%).

Bij de diagnostiek van casus 3 opteerden 22 deelnemers voor een bloedonderzoek (95,7%), 16 voor een urinestaal (69,6%), 14 voor een RX thorax (60,9%), 8 voor een echo nieren (34,8%), 5 voor echo cor (21,7%), 1 voor het opvolgen van het gewicht (4,3%) en 2 voor echo duplex OL ter uitsluiting van DVT (8,7%). Ook bij deze casus dacht niemand er aan om te controleren voor globus (0%).

Opleidingspraktijken

Bij de diagnostiek van casus 1 zouden alle artsen een bloedonderzoek uitvoeren (100%), één arts zou ook een urinestaal controleren bij blijvende nierinsufficiëntie (25%). 50% van de artsen zou controleren op globus.

Bij de diagnostiek van casus 3 zouden opnieuw alle artsen een bloedonderzoek uitvoeren (100%). 75% zou ook een urinestaal onderzoeken en een ECG afnemen. 25% zou beeldvorming aanvragen namelijk een RX thorax of een echo nieren. Niemand dacht er aan om te controleren voor globus (0%).

Opmerkingen

- Criteria voor acute nierinsufficiëntie zijn niet goed gekend, velen kijken naar de daling van de eGFR in plaats van stijging creatinine. Volgens vele deelnemers lijken de criteria ook minder nuttig in de huisartsenpraktijk waar er vaak geen recent labo is en geen mogelijkheid tot het opvolgen van het urinedebiet. Hier wordt dan ook voorgesteld om te vergelijken met het laatst gekende laboresultaat in plaats van met het creatinine van twee of zeven dagen geleden.
- Volgens de deelnemers wordt in het algemeen te weinig aan obstructie of globus gedacht.
- Oorzaken van pre-renaal nierfalen worden niet afzonderlijk vermeld bij de risicofactoren, maar de deelnemers uit de seminariegroep vinden dit wel belangrijk bv braken, aanwezigheid van een stoma,…
- De risicofactoren zijn intuïtief wel gekend door ervaring, maar er is nooit specifieke aandacht voor. Aan leeftijd wordt bijvoorbeeld niet spontaan gedacht als risicofactor, maar er wordt hier wel vaak onbewust rekening mee gehouden.
- De consensus over de diagnostiek is dat getrapt werken belangrijk is de eerste lijn met aandacht voor de klinische evolutie.
- Een belangrijk aandachtspunt is ook dat nefrotoxische medicatie moet gestopt worden bij acute ziekte, dit wordt niet duidelijk vermeld in de richtlijn.
- Er moet steeds rekening gehouden worden met een brede differentiaal diagnose.

3.3.3. Definitieve richtlijn

Na de implementatiefase werden geen veranderingen doorgevoerd in de inhoud van de richtlijn. De definitieve richtlijn is te vinden in bijlage 11.

4. Discussie

Het doel van deze masterpaper was het adapteren van de Finse Duodecim richtlijn acute nierinsufficiëntie aan de Belgische zorgcontext. De grootste moeilijkheid hierbij was het ontbreken van recente richtlijnen over het onderwerp. De NICE richtlijn was wel heel kwaliteitsvol, maar jammer genoeg gedateerd (2013). De KDIGO richtlijn werd uiteindelijk niet gebruikt, omdat er een beperkte uitwerking was van de toepasbaarheid van de richtlijn en bovendien was de KDIGO richtlijn nog minder recent (2012). Ook de GAIN richtlijn kon niet gebruikt werden omdat de info over de methodologie te beperkt beschikbaar was, deze richtlijn werd opgesteld in 2014 en is dus ook gedateerd. Helaas kon het adaptatieproces dus slechts met één richtlijn, namelijk de NICE richtlijn, doorlopen worden.

Voor de volledige Duodecim richtlijn konden slechts mineure adaptaties doorgevoerd worden. De risicofactoren die in NICE richtlijn aan bod kwamen waren nog net iets uitgebreider dan in de Duodecim richtlijn. Drie risicofactoren werden toegevoegd namelijk ‘leverziektes’, ‘voorgeschiedenis van acute nierinsufficiëntie’ en ‘neurologische of cognitieve beperking waardoor er een beperkte toegang tot per oraal vocht kan zijn door afhankelijkheid’. De diagnostiek in beide richtlijnen was vrij gelijklopend, enkel voor het uitvoeren van een echografie was extra info beschikbaar in de NICE richtlijn. Er wordt gespecificeerd in welke gevallen het uitvoeren van een echografie noodzakelijk is. Indien de oorzaak van acute nierinsufficiëntie gekend is, is een echografie niet routinematig nodig. Indien de oorzaak niet gekend is en de patiënt risico loopt op een urinewegobstructie moet een echografie binnen de 24u uitgevoerd worden. Bij het vermoeden van pyonefrose moet dit nog sneller en wordt vooropgesteld

echografie binnen de zes uur uit te voeren. Op basis hiervan werd beslist om enkele tekstcorrecties door te voeren zodat de Duodecim richtlijn volledediger werd. Deze eerste versie van de geadapteerde richtlijn werd getoetst aan de hand van de implementatiefase.

Het eerste deel van de implementatiefase bestond uit een expert panel, namelijk de interviews met de nefrologen. De nefrologen vonden de richtlijn over het algemeen goed, hier en daar waren enkele kleine opmerkingen en aanvullingen. Hoewel hun input heel waardevol en correct leek, konden op basis hiervan moeilijk toevoegingen gemaakt worden aan de richtlijn omdat we slechts een beperkt aantal nefrologen hebben kunnen interviewen. De nefrologen waren ook allen werkzaam in hetzelfde ziekenhuis. Deze praktische overwegingen zorgen er jammer genoeg voor dat de aanvullingen van de nefrologen mogelijk niet representatief voor het beleid van alle nefrologen in België.

Door middel van de peer review die we uitgevoerd hebben kregen we een goed zicht op de kennis van de deelnemers. Het viel op dat er in het algemeen wel een goeie inschatting gemaakt kan worden van de patiënten die acute nierinsufficiëntie hebben en patiënten die hiervoor een risico lopen, maar de criteria en de oplijsting van de risicofactoren verliep eerder moeizaam. De inschatting van acute nierinsufficiëntie en de risicopatiënten hiervoor verloopt dus eerder intuïtief. Mogelijke bias in het navragen van de risicofactoren kan door het gebruik van de casussen niet uitgesloten worden. Over de strategie om tot de juiste diagnose te komen was de kennis verdeeld, enkele artsen hadden dit behoorlijk goed onder de knie, anderen konden hier moeilijk mee overweg. Vooral naar diagnostiek toe is een duidelijke richtlijn dus van belang. De deelnemers uit de seminariegroep hadden alvast iets bijgeleerd door deel te nemen aan de peer review. De feedback over de richtlijn zelf was in het algemeen positief. Hopelijk kunnen andere artsen door de nieuwe versie van de Duodecim richtlijn ook iets bijleren over acute nierinsufficiëntie.

5. Besluit

Bij de adaptatie van de richtlijn acute nierinsufficiëntie aan de Belgische zorgcontext werden enkel mineure adaptaties doorgevoerd. Toch was het proces van de richtlijnherziening waardevol, de richtlijn is nu de komende jaren terug up-to-date voor gebruik. Uiteraard is regelmatige herziening noodzakelijk om dit te blijven garanderen, we stellen zelf voor om dit om de 5 jaar te doen of eerder bij belangrijke nieuwe inzichten omtrent acute nierinsufficiëntie.

Het snel herkennen van een patiënt met acute nierinsufficiëntie is belangrijk om de patiënt snel te kunnen behandelen. Hiervoor is het kennen van de risicofactoren voor het ontwikkelen van acute nierinsufficiëntie essentieel. Het belang van een correcte en volledige diagnostiek is ook niet te onderschatten. Laboratorium testen, zowel bloed- als urineonderzoek, moeten snel uitgevoerd worden. Bijkomende beeldvorming, echo nieren en urinewegen of RX thorax, is ook vaak nodig. Daarnaast zijn ECG, blaaspalpatie en PPA ook waardevol. In sommige gevallen is verwijzing naar de tweede lijn noodzakelijk voor het uitvoeren van een nierbiopsie.

6. Nawoord

Persoonlijk vond ik de uitwerking van deze masterpaper een leerrijk proces. Het is duidelijk geworden dat het proces van richtlijnontwikkeling niet onbedacht gebeurt, het vraagt de nodige tijd en de nodige ervaring. Het zwakke punt van deze masterpaper is dan ook dat het de eerste keer was voor mezelf en voor collega-HAIO Laura Van Rietvelde dat we een adaptatie van een richtlijn uitvoerden. Dit gebrek kon grotendeels opgevangen worden door het gebruik van een gestandaardiseerd protocol.[1] De begeleidingsmomenten die georganiseerd werden door de werkgroep van EBPracticenet, onder leiding van Prof. Dr. N. Delvaux, waren ook een meerwaarde om methodologisch correct te werken.

Dit alles werd tussentijds nog een gecontroleerd door de leescommissie. Advies kon uiteraard ook gevraagd worden aan de promotor, Prof. Dr. M. Vermandere, en aan de collega-HAIO Laura Van Rietvelde.

Een kanttekening bij deze masterpaper is dat er ondertussen wel een update rapport verschenen is van de NICE richtlijn, informatie hierover is terug te vinden op de website van NICE. Deze update werd gepubliceerd op 18 december 2019. Op dat moment waren we al volop bezig met de implementatiefase van de geadapteerde richtlijn, waardoor we helaas geen rekening meer konden houden met deze update. In de update werden nieuwe aanbevelingen gemaakt over de preventie van contrast geïnduceerde nefropathie, de overige aanbevelingen werden inhoudelijk niet veranderd. Deze update beïnvloedt de uitwerking van onze oorspronkelijke klinische vragen over diagnose en verwijsbeleid dus niet. De aanbeveling over profylactische maatregelen bij gebruik van intraveneus contrast kan mogelijks wel aangevuld en verduidelijkt worden op basis van de update van de NICE richtlijn. Het zou dus een opportuniteit zijn om dit te verwerken in een volgend Duodecim project.

7. Dankwoord

Het schrijven van deze masterpaper was niet mogelijk geweest zonder de nauwgezette begeleiding. Hiervoor wil ik mijn promotor Prof. Dr. M. Vermandere graag bedanken. Ik wil ook Prof. Dr. N. Delvaux en mevrouw M. Goossens bedanken voor de begeleiding van de methodologie, bijkomend ook Prof. Dr. R. Vander Stichele die de tijd nam om de matrix na te kijken in naam van de leescommissie van EBPracticenet.

Een extra woord van dank gaat ook uit naar de nefrologen, huisartsen en HAIO's die de tijd namen om deel te nemen aan de implementatiefase.

Als laatste wil ik mijn collega-HAIO Laura Van Rietvelde, bedanken voor de aangename samenwerking.

8. Referenties

1. Delvaux N, Van de Velde S, Philips H, Van Royen P, Vanschoenbeek J, Goossens M. Adaptatie Duodecim Richtlijnen, Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassingen van Duodecim Richtlijnen op EBPracticeNet.be. Versie 7. 7 oktober 2018.

2. Evidence Based Medicine (EBM)-guidelines. Acute kidney injury. Duodecim Medical Publications. 2017. Beschikbaar via: https://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home. Geraadpleegd op 1 oktober 2019.

3. Levey AS, James MT. Acute kidney injury. Ann Intern Med 2017, 167 (9): 66-80.

4. National Institute for Health Care and Excellence (NICE). Acute kidney injury: prevention, detection and management of acute kidney injury up to the point of renal replacement therapy: clinical guideline CG169. National Clinical Guideline Centre, 2013.

5. Lameire NH, Bagga A, Cruz D, De Maeseneer J, Endre Z, Kellum JA et al. Acute kidney injury: an increasing global concern. Lancet 2013, 382: 170–79

6. AGREE Next Steps Consortium. AGREE II. Instrument voor de beoordeling van richtlijnen. Mei 2009.

7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney int. Suppl. 2012; 2: 1–138.

8. Lewington A, Kanagasundaram S. Renal Association Clinical practice guidelines on acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2011; 118: 349-390.

9. Lewington A, MacTier R, Hoefield R, Sutton A, Smith D, Downes M. Prevention of Contrast Induced Acute Kidney Injury (CI-AKI) In Adult Patients. The Renal Association, British Cardiovascular Intervention Society and The Royal College of Radiologists; 2013.

10. Langham RG, Bellomo R, D'intini V, Endre Z, Hickey BB, Mcguinnes S et al. KHA-CARI guideline: KHA-CARI adaptation of the KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Nephrology 2014 (19): 261-265.

11. Guidelines and audit implementation network (GAIN). Northern Ireland Guidelines for Acute Kidney Injury. GAIN 2014.

12. Fliser D, Laville M, Covic A, Fouque D, Vanholder R, Juillard L et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: Part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy.Nephrol Dial Transplant 2012; 27(12): 4263-4272.

13. Jörres A, John S, Lewington A, ter Wee PM, Vanholder R, Van Biesen W et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: part 2: renal replacement therapy. Nephrol Dial Transplant 2013; 28(12): 2940-2945.

9. Bijlagen

Bijlage 1: GRADE tabel

		Voordelen vs nadelen en risico's	Methodologische kwaliteit van de studies	Implicaties
1 A	Sterke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigend bewijs van observationele studies	Sterke aanbeveling, kan toegepast worden bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden *'Wij bevelen aan' of 'wij raden af'*
1 B	Sterke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterk bewijs vanuit observationele studies	
1 C	Sterke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht		Observationele studies of case studies	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er nieuwer bewijs beschikbaar komt *'Wij bevelen aan' of 'wij raden af'*
2 A	Zwakke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigend bewijs van observationele studies	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen afhankelijk van omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden *'Wij suggereren iets te doen' of 'wij suggereren iets niet te doen'*
2 B	Zwakke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterk bewijs van observationele studies	
2 C	Zwakke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Onzekerheid over voor- of nadelen – evenwicht tussen beide is mogelijk	Observationele studies of case studies	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen evengoed te verantwoorden zijn *'Wij suggereren iets te doen' of 'wij suggereren iets niet te doen'*

Samenvattende tabel GRADE uit het handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassingen van Duodecim richtlijnen.[1]

Bijlage 2: informatiebrief nefrologen

KU LEUVEN

Faculteit Geneeskunde
Campus Gasthuisberg ON2 Herestraat 49 – Bus 400
3000 LEUVEN, BELGIË

Acute nieraantasting/nierinsufficiëntie: adaptatie van de Duodecim richtlijn aan de Belgische zorgcontext

Beste
U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een onderzoek naar de toepasbaarheid van de Duodecim richtlijn acute nierinsufficiëntie in de Belgische zorgcontext.

Doelstellingen en verloop van de studie

Om het evidence based werken te ondersteunen kunnen huisartsen het elektronisch platform ebpracticenet raadplegen, er is onder andere gratis toegang tot de Finse Duodecim richtlijnen. Deze masterproef betreft een adaptatie van de Finse Duodecim richtlijn 'acute nierinsufficiëntie' aan de Belgische zorgcontext. Het doel van dit project is de toepasbaarheid van de richtlijn in de Belgische zorgcontext evalueren.

Wij stellen u voor om aan deze studie deel te nemen omdat we graag ook input hebben vanuit de tweede lijn met betrekking tot het beleid in eerste lijn bij patiënten met acute nierinsufficiëntie. Zo willen we ervoor zorgen dat patiënten op tijd doorverwezen worden en dat de eerste onderzoeken (bloed- en urineanalyse en eventueel echo) correct gebeuren in eerste lijn zodat ze niet onnodig moeten herhaald worden.

Alle nefrologen van AZ Delta worden gevraagd om deel te nemen aan deze studie.

We vragen u hierbij om in gesprek te gaan over de richtlijn, meer bepaald over de volledigheid en praktische toepasbaarheid ervan. Moeilijkheden tussen eerste en tweede lijn kunnen besproken worden. Drie casussen zullen overlopen worden ter illustratie van de richtlijn. Het interview zal ongeveer 30 minuten van uw tijd in beslag nemen en zal afgenomen worden op een overeen te komen moment.

Beschrijving van de risico's en van de voordelen

Uw deelname aan deze studie houdt geen enkel gezondheidsrisico in.

U heeft zelf geen voordeel van deelname aan dit onderzoek; u kan wel, door het delen van uw kennis en/of ervaringen, bijdragen aan een correct beleid bij acute nierinsufficiëntie en een betere samenwerking tussen eerste en tweede lijn.

Deelnemen aan het onderzoek kost tijd: 30-tal minuten

Als u aan deze studie deelneemt, moet u weten dat:

- Deze studie opgesteld is na evaluatie door EC Onderzoek UZ/KU Leuven.
- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang.
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn volledig anoniem. Er worden geen persoonsgegevens zoals naam, geboortedatum, adres, enz. verzameld. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.
- Indien u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de onderzoekers

- Als u vragen hebt met betrekking tot uw rechten als deelnemer aan de studie, kan u contact opnemen met de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven (ec@uzleuven.be; 016 34 86 00 (werkdagen tussen 10 en 11 uur))
- Als u bijkomende informatie wenst, maar ook ingeval van problemen of als u zich zorgen maakt, kan u contact opnemen met één van de onderzoekers Decroix Aurelie (aurelie.decroix@student.kuleuven.be) of Van Rietvelde Laura (laura.vanrietvelde@student.kuleuven.be) en de promotor professor dr. Mieke Vermandere (mieke.vermandere@kuleuven.be).

Alvast bedankt voor uw deelname aan ons project.

Aurélie Decroix, Laura Van Rietvelde

Huisartsen in opleiding KU Leuven 2018-2020
Promotor prof. Dr. Mieke Vermandere

DECROIX AURELIE EN VAN RIETVELDE LAURA, MASTER HUISARTSGENEESKUNDE
aurelie.decroix@student.kuleuven.be, laura.vanrietvelde@student.kuleuven.be
PROF. DR. MIEKE VERMANDERE
MIEKE.VERMANDERE@kuleuven.be

Bijlage 3: informed consent nefrologen

Exemplaar voor de deelnemer

Titel van de studie: Acute nieraantasting/nierinsufficiëntie: adaptatie van de Duodecim richtlijn aan de Belgische zorgcontext

Onderzoeksinstelling: KU Leuven

Ethisch comité: *EC Onderzoek UZ/KU Leuven*

Onderzoekers:

Prof. Dr. Mieke Vermandere, promotor, mieke.vermandere@kuleuven.be

Aurelie Decroix, student 2e fase master in de huisartsengeneeskunde, aurelie.decroix@student.kuleuven.be

Laura Van Rietvelde, student 2e fase master in de huisartsengeneeskunde, laura.vanrietvelde@student.kuleuven.be

I Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen

Inleiding

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een onderzoek naar de toepasbaarheid van de geadapteerde Finse Duodecim richtlijn voor acute nierinsufficiëntie in de Belgische zorgcontext. Het is de bedoeling dat dit een richtlijn wordt die huisartsen en andere zorgverleners uit de eerste lijn kunnen gebruiken. Om u te helpen beslissen of u al dan niet aan deze studie wenst deel te nemen, willen we u vragen even de tijd te nemen om onderstaande informatie voor deelnemers door te nemen, zodat u een welbewuste beslissing kunt nemen. Dit wordt een "geïnformeerde toestemming" genoemd.

Wij vragen u de volgende pagina's met informatie aandachtig te lezen. Hebt u vragen, dan kan u terecht bij de onderzoeker.

Dit document bestaat uit essentiële informatie die u nodig heeft voor het nemen van uw beslissing, uw schriftelijke toestemming en eventuele bijlagen waarin u meer details terugvindt over bepaalde onderdelen van de basisinformatie.

Als u aan deze studie deelneemt, moet u weten dat:

- Deze studie opgesteld is na evaluatie door de Ethische Commissie (EC) Onderzoek UZ/KU Leuven.
- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Voor deelname is uw ondertekende toestemming nodig. Ook nadat u hebt getekend, kan u de onderzoeker laten weten dat u uw deelname wilt stopzetten zonder hiervoor een reden op te geven.
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn vertrouwelijk. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.
- Indien u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de onderzoekers.

Doelstellingen en verloop van de studie

Om het evidence based werken te ondersteunen kunnen huisartsen het elektronisch platform ebpracticenet raadplegen, er is onder andere gratis toegang tot de Finse Duodecim richtlijnen. Deze masterproef betreft een adaptatie van de Finse Duodecim richtlijn 'acute nierinsufficiëntie' aan de Belgische zorgcontext. Het doel van dit project is de toepasbaarheid van de richtlijn in de Belgische zorgcontext evalueren.

Wij stellen u voor om aan deze studie deel te nemen omdat we graag ook input hebben vanuit de tweede lijn met betrekking tot het beleid in eerste lijn bij patiënten met acute nierinsufficiëntie. Zo willen we ervoor zorgen dat patiënten op tijd doorverwezen worden en dat de eerste onderzoeken (bloed- en urineanalyse en eventueel echo) correct gebeuren in eerste lijn zodat ze niet onnodig moeten herhaald worden.

Alle nefrologen van AZ Delta zullen worden gevraagd om deel te nemen aan deze studie. Dit gaat maximaal over 7 deelnemers. Om aan deze studie te kunnen deelnemen, moet u werkzaam zijn in AZ Delta als nefroloog in 2019-2020.

We vragen u hierbij om in gesprek te gaan over de richtlijn, meer bepaald over de volledigheid en praktische toepasbaarheid ervan. Moeilijkheden tussen eerste en tweede lijn kunnen besproken worden. Drie casussen zullen overlopen worden ter illustratie van de richtlijn. Het interview zal ongeveer 30 minuten van uw tijd in beslag nemen en zal afgenomen worden op een overeen te komen moment en plaats.

Beschrijving van de risico's en van de voordelen

Uw deelname aan deze studie houdt geen enkel gezondheidsrisico in.

U heeft zelf geen voordeel van deelname aan dit onderzoek; u kan wel, door het delen van uw kennis en/of ervaringen, bijdragen aan de ontwikkeling van een Belgische richtlijn voor acute nierinsufficiëntie.

Intrekking van uw toestemming

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. Als u besluit niet mee te doen, hoeft u verder niets te doen. U hoeft niets te tekenen. U hoeft ook niet te zeggen waarom u niet wilt meedoen.

Als u wel meedoet, kan u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. U hoeft hiervoor geen reden te geven

Als u aan deze studie deelneemt, vragen wij om:

- Ten volle mee te werken voor een correct verloop van de studie.

Contact

Als u bijkomende informatie wenst, maar ook in geval van problemen of als u zich zorgen maakt, kan u contact opnemen met de onderzoeker Aurelie Decroix via aurelie.decroix@student.kuleuven.be of via het telefoonnummer +32 498 05 34 51 of met de onderzoeker Laura Van Rietvelde via laura.vanrietvelde@student.kuleuven.be en de hoofdonderzoeker (Prof. Dr. Mieke Vermandere) via het telefoonnummer +32 16 37 72 81 (werkuren) of via e-mail (mieke.vermandere@kuleuven.be).

Als u vragen hebt met betrekking tot uw rechten als deelnemer aan de studie, kan u contact opnemen met de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven (ec@uzleuven.be; 016 34 86 00 (werkdagen tussen 10 en 11 uur)).

II Geïnformeerde toestemming

Deelnemer

Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over de aard, het doel, de duur, de eventuele voordelen en risico's van de studie en dat ik weet wat van mij wordt verwacht. Ik heb kennis genomen van het informatiedocument en de bijlagen ervan.

Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en indien gewenst met een door mij gekozen persoon te overleggen.

Ik heb alle vragen kunnen stellen die bij me opkwamen en ik heb een duidelijk antwoord gekregen op mijn vragen.

Ik begrijp dat mijn deelname aan deze studie vrijwillig is en dat ik vrij ben mijn deelname aan deze studie stop te zetten. Daarvoor hoef ik geen reden op te geven en ik weet dat er geen nadeel voor mij kan ontstaan.

Ik begrijp dat er tijdens mijn deelname aan deze studie gegevens over mij zullen worden verzameld en dat de onderzoekers de vertrouwelijkheid van deze gegevens verzekeren overeenkomstig de Europese en Belgische wetgeving ter zake.

Ik wil graag / Ik wil niet geïnformeerd worden over de algemene onderzoeksresultaten van de studie.

Ik heb een exemplaar ontvangen van de informatie aan de deelnemer en de geïnformeerde toestemming.

Naam, voornaam, datum en handtekening van de deelnemer

Onderzoeker

Ik ondergetekende Decroix Aurelie (onderzoeker)/ Van Rietvelde Laura (onderzoeker), verklaar de benodigde informatie inzake deze studie mondeling te hebben verstrekt evenals een exemplaar van het informatiedocument aan de deelnemer te hebben verstrekt.

Ik bevestig dat geen enkele druk op de deelnemer is uitgeoefend om hem/haar te doen toestemmen met deelname aan de studie en ik ben bereid om op alle eventuele bijkomende vragen te antwoorden.

Ik bevestig dat ik werk in overeenstemming met de ethische beginselen zoals vermeld in de "Verklaring van Helsinki", de "Goede klinische praktijk" en de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

Naam, voornaam, datum en handtekening van de onderzoeker

III Aanvullende informatie

1: Aanvullende informatie over de organisatie van de studie

De interventies in de studie werden hierboven reeds beschreven.

2: Aanvullende informatie over de bescherming en de rechten van de deelnemer aan een klinische studie

Ethisch comité

Deze studie werd geëvalueerd door een onafhankelijk ethisch comité, namelijk EC Onderzoek UZ/KU Leuven, dat een gunstig advies heeft uitgebracht. De ethische comités hebben als taak de personen die aan klinische studies deelnemen te beschermen.

U dient het positief advies van de Ethische Comités in geen geval te beschouwen als een aansporing om deel te nemen aan deze studie.

Vrijwillige deelname

Aarzel niet om alle vragen te stellen die u nuttig vindt voordat u tekent. Neem de tijd om er met een vertrouwenspersoon over te praten, als u dit wenst.

U heeft het recht om niet deel te nemen aan deze studie of met deze studie te stoppen zonder dat u hiervoor een reden hoeft te geven, zelfs al hebt u eerder toegestemd om aan deze studie deel te nemen. Uw beslissing zal in geen geval nadelige gevolgen hebben voor u.

Als u aanvaardt om aan deze studie deel te nemen, ondertekent u het toestemmingsformulier. De onderzoeker zal dit formulier ook ondertekenen en zal zo bevestigen dat hij u de noodzakelijke informatie voor deze studie heeft gegeven. U zult het voor u bestemde exemplaar ontvangen.

Kosten in verband met uw deelname

U zult geen vergoeding krijgen voor uw deelname aan deze studie. Uw deelname zal echter voor u geen bijkomende kosten met zich meebrengen.

Vertrouwelijkheidgarantie

Uw deelname aan de studie betekent dat de onderzoekers gegevens over u verzamelen en gebruiken voor onderzoek en in het kader van wetenschappelijke en medische publicaties.

Uw gegevens zullen worden verwerkt overeenkomstig de Europese Algemene Verordening inzake Gegevensbescherming (AVG) en de Belgische Wetgeving betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens. KU Leuven is de verwerkingsverantwoordelijke voor uw gegevens.

U hebt het recht om aan de onderzoekers te vragen welke gegevens zij over u hebben verzameld en waarvoor ze gebruikt worden in het kader van de studie. U hebt het recht om deze gegevens in te kijken en om verbeteringen te laten aanbrengen indien ze foutief zouden zijn[1].

De onderzoekers zijn verplicht om deze verzamelde gegevens vertrouwelijk te behandelen.

1 Deze rechten zijn bepaald door de Europese Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG), door de Belgische Wetgeving betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens en door de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

Dit betekent dat zij zich ertoe verbinden om uw naam nooit bekend te maken in het kader van een publicatie of een conferentie en dat zij uw gegevens zullen coderen (uw identiteit zal worden vervangen door een identificatiecode in de studie). De overgedragen persoonlijke gegevens omvatten geen combinatie van elementen waarmee het mogelijk is u te identificeren [2].

De (gecodeerde) onderzoeksgegevens kunnen doorgegeven worden aan Belgische of andere regelgevende instanties, aan de ethische comités, aan andere onderzoekers en/of instellingen die samenwerken met de opdrachtgever. Dit gebeurt dan steeds in gecodeerde vorm.

De opdrachtgever verbindt zich ertoe om de verzamelde gegevens enkel in het kader van deze studie te gebruiken.

De opdrachtgever zal de verzamelde gegevens gebruiken in het kader van de studie waaraan u deelneemt, maar wil ze ook kunnen aanwenden in het kader van andere studies met dezelfde context als deze studie. Buiten de context die wordt beschreven in dit document, kunnen uw gegevens enkel gebruikt worden als een ethisch comité zijn goedkeuring heeft gegeven.

Indien u uw toestemming tot deelname aan de studie intrekt, zullen de gecodeerde gegevens die al verzameld waren vóór uw terugtrekking, bewaard worden. Hierdoor wordt de geldigheid van de studie gegarandeerd. Er zal geen enkel nieuw gegeven aan de opdrachtgever worden doorgegeven.

Indien u vragen hebt over hoe wij uw gegevens gebruiken of uw recht op inzage, correctie, eventueel stopzetting van de verdere verwerking wil uitoefenen, dan kan u hiervoor steeds terecht bij uw arts-onderzoeker op volgend contactadres : aurelie.decroix@student.kuleuven.be of laura.vanrietvelde@student.kuleuven.be. Indien u naderhand nog bijzondere aandachtspunten heeft of klacht wenst neer te leggen, kan u terecht bij het privacyteam van de KU Leuven op privacy@kuleuven.be

Tot slot, indien u een klacht heeft over de verwerking van uw gegevens, kunt u contact opnemen met de Belgische toezichthoudende instantie die toeziet op de naleving van de grondbeginselen van de bescherming van persoonsgegevens:

De Belgische toezichthoudende instantie heet:

Gegevensbeschermingsautoriteit (GBA)

Drukpersstraat 35,

1000 Brussel

Tel. +32 2 274 48 00

e-mail: contact(at)apd-gba.be

Website: www.gegevensbeschermingsautoriteit.be

2 De database met de resultaten van de studie zal dus geen elementen bevatten zoals uw initialen, uw geslacht en uw volledige geboortedatum (dd/mm/jjjj).

Exemplaar voor de onderzoeker

Titel van de studie: Acute nieraantasting/nierinsufficiëntie: adaptatie van de Duodecim richtlijn aan de Belgische zorgcontext

Onderzoeksinstelling: KU Leuven

Ethisch comité: *EC Onderzoek UZ/KU Leuven*

Onderzoekers:

Prof. Dr. Mieke Vermandere, promotor, mieke.vermandere@kuleuven.be

Aurelie Decroix, student 2e fase master in de huisartsengeneeskunde, aurelie.decroix@student.kuleuven.be

Laura Van Rietvelde, student 2e fase master in de huisartsengeneeskunde, laura.vanrietvelde@student.kuleuven.be

I Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen

Inleiding

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een onderzoek naar de toepasbaarheid van de geadapteerde Finse Duodecim richtlijn voor acute nierinsufficiëntie in de Belgische zorgcontext. Het is de bedoeling dat dit een richtlijn wordt die huisartsen en andere zorgverleners uit de eerste lijn kunnen gebruiken. Om u te helpen beslissen of u al dan niet aan deze studie wenst deel te nemen, willen we u vragen even de tijd te nemen om onderstaande informatie voor deelnemers door te nemen, zodat u een welbewuste beslissing kunt nemen. Dit wordt een "geïnformeerde toestemming" genoemd.

Wij vragen u de volgende pagina's met informatie aandachtig te lezen. Hebt u vragen, dan kan u terecht bij de onderzoeker.

Dit document bestaat uit essentiële informatie die u nodig heeft voor het nemen van uw beslissing, uw schriftelijke toestemming en eventuele bijlagen waarin u meer details terugvindt over bepaalde onderdelen van de basisinformatie.

Als u aan deze studie deelneemt, moet u weten dat:

- Deze studie opgesteld is na evaluatie door de Ethische Commissie (EC) Onderzoek UZ/KU Leuven.
- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Voor deelname is uw ondertekende toestemming nodig. Ook nadat u hebt getekend, kan u de onderzoeker laten weten dat u uw deelname wilt stopzetten zonder hiervoor een reden op te geven.
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn vertrouwelijk. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.
- Indien u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de onderzoekers.

Doelstellingen en verloop van de studie

Om het evidence based werken te ondersteunen kunnen huisartsen het elektronisch platform ebpracticenet raadplegen, er is onder andere gratis toegang tot de Finse Duodecim richtlijnen. Deze masterproef betreft een adaptatie van de Finse Duodecim richtlijn 'acute nierinsufficiëntie' aan de

Belgische zorgcontext. Het doel van dit project is de toepasbaarheid van de richtlijn in de Belgische zorgcontext evalueren.

Wij stellen u voor om aan deze studie deel te nemen omdat we graag ook input hebben vanuit de tweede lijn met betrekking tot het beleid in eerste lijn bij patiënten met acute nierinsufficiëntie. Zo willen we ervoor zorgen dat patiënten op tijd doorverwezen worden en dat de eerste onderzoeken (bloed- en urineanalyse en eventueel echo) correct gebeuren in eerste lijn zodat ze niet onnodig moeten herhaald worden.

Alle nefrologen van AZ Delta zullen worden gevraagd om deel te nemen aan deze studie. Dit gaat maximaal over 7 deelnemers. Om aan deze studie te kunnen deelnemen, moet u werkzaam zijn in AZ Delta als nefroloog in 2019-2020.

We vragen u hierbij om in gesprek te gaan over de richtlijn, meer bepaald over de volledigheid en praktische toepasbaarheid ervan. Moeilijkheden tussen eerste en tweede lijn kunnen besproken worden. Drie casussen zullen overlopen worden ter illustratie van de richtlijn. Het interview zal ongeveer 30 minuten van uw tijd in beslag nemen en zal afgenomen worden op een overeen te komen moment en plaats.

Beschrijving van de risico's en van de voordelen

Uw deelname aan deze studie houdt geen enkel gezondheidsrisico in.

U heeft zelf geen voordeel van deelname aan dit onderzoek; u kan wel, door het delen van uw kennis en/of ervaringen, bijdragen aan de ontwikkeling van een Belgische richtlijn voor acute nierinsufficiëntie.

Intrekking van uw toestemming

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. Als u besluit niet mee te doen, hoeft u verder niets te doen. U hoeft niets te tekenen. U hoeft ook niet te zeggen waarom u niet wilt meedoen.

Als u wel meedoet, kan u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. U hoeft hiervoor geen reden te geven

Als u aan deze studie deelneemt, vragen wij om:

- Ten volle mee te werken voor een correct verloop van de studie.

Contact

Als u bijkomende informatie wenst, maar ook in geval van problemen of als u zich zorgen maakt, kan u contact opnemen met de onderzoeker Aurelie Decroix via aurelie.decroix@student.kuleuven.be of via het telefoonnummer +32 498 05 34 51 of met de onderzoeker Laura Van Rietvelde via laura.vanrietvelde@student.kuleuven.be en de hoofdonderzoeker (Prof. Dr. Mieke Vermandere) via het telefoonnummer +32 16 37 72 81 (werkuren) of via e-mail (mieke.vermandere@kuleuven.be).

Als u vragen hebt met betrekking tot uw rechten als deelnemer aan de studie, kan u contact opnemen met de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven (ec@uzleuven.be; 016 34 86 00 (werkdagen tussen 10 en 11 uur)).

II Geïnformeerde toestemming

Deelnemer

Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over de aard, het doel, de duur, de eventuele voordelen en risico's van de studie en dat ik weet wat van mij wordt verwacht. Ik heb kennis genomen van het informatiedocument en de bijlagen ervan.

Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en indien gewenst met een door mij gekozen persoon te overleggen.

Ik heb alle vragen kunnen stellen die bij me opkwamen en ik heb een duidelijk antwoord gekregen op mijn vragen.

Ik begrijp dat mijn deelname aan deze studie vrijwillig is en dat ik vrij ben mijn deelname aan deze studie stop te zetten. Daarvoor hoef ik geen reden op te geven en ik weet dat er geen nadeel voor mij kan ontstaan.

Ik begrijp dat er tijdens mijn deelname aan deze studie gegevens over mij zullen worden verzameld en dat de onderzoekers de vertrouwelijkheid van deze gegevens verzekeren overeenkomstig de Europese en Belgische wetgeving ter zake.

Ik wil graag / Ik wil niet geïnformeerd worden over de algemene onderzoeksresultaten van de studie.

Ik heb een exemplaar ontvangen van de informatie aan de deelnemer en de geïnformeerde toestemming.

Naam, voornaam, datum en handtekening van de deelnemer

Onderzoeker

Ik ondergetekende Decroix Aurelie (onderzoeker)/ Van Rietvelde Laura (onderzoeker), verklaar de benodigde informatie inzake deze studie mondeling te hebben verstrekt evenals een exemplaar van het informatiedocument aan de deelnemer te hebben verstrekt.

Ik bevestig dat geen enkele druk op de deelnemer is uitgeoefend om hem/haar te doen toestemmen met deelname aan de studie en ik ben bereid om op alle eventuele bijkomende vragen te antwoorden.

Ik bevestig dat ik werk in overeenstemming met de ethische beginselen zoals vermeld in de "Verklaring van Helsinki", de "Goede klinische praktijk" en de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

Naam, voornaam, datum en handtekening van de onderzoeker

III Aanvullende informatie

1: Aanvullende informatie over de organisatie van de studie

De interventies in de studie werden hierboven reeds beschreven.

2: Aanvullende informatie over de bescherming en de rechten van de deelnemer aan een klinische studie

Ethisch comité

Deze studie werd geëvalueerd door een onafhankelijk ethisch comité, namelijk EC Onderzoek UZ/KU Leuven, dat een gunstig advies heeft uitgebracht. De ethische comités hebben als taak de personen die aan klinische studies deelnemen te beschermen.

U dient het positief advies van de Ethische Comités in geen geval te beschouwen als een aansporing om deel te nemen aan deze studie.

Vrijwillige deelname

Aarzel niet om alle vragen te stellen die u nuttig vindt voordat u tekent. Neem de tijd om er met een vertrouwenspersoon over te praten, als u dit wenst.

U heeft het recht om niet deel te nemen aan deze studie of met deze studie te stoppen zonder dat u hiervoor een reden hoeft te geven, zelfs al hebt u eerder toegestemd om aan deze studie deel te nemen. Uw beslissing zal in geen geval nadelige gevolgen hebben voor u.

Als u aanvaardt om aan deze studie deel te nemen, ondertekent u het toestemmingsformulier. De onderzoeker zal dit formulier ook ondertekenen en zal zo bevestigen dat hij u de noodzakelijke informatie voor deze studie heeft gegeven. U zult het voor u bestemde exemplaar ontvangen.

Kosten in verband met uw deelname

U zult geen vergoeding krijgen voor uw deelname aan deze studie. Uw deelname zal echter voor u geen bijkomende kosten met zich meebrengen.

Vertrouwelijkheidgarantie

Uw deelname aan de studie betekent dat de onderzoekers gegevens over u verzamelen en gebruiken voor onderzoek en in het kader van wetenschappelijke en medische publicaties.

Uw gegevens zullen worden verwerkt overeenkomstig de Europese Algemene Verordening inzake Gegevensbescherming (AVG) en de Belgische Wetgeving betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens. KU Leuven is de verwerkingsverantwoordelijke voor uw gegevens.

U hebt het recht om aan de onderzoekers te vragen welke gegevens zij over u hebben verzameld en waarvoor ze gebruikt worden in het kader van de studie. U hebt het recht om deze gegevens in te kijken en om verbeteringen te laten aanbrengen indien ze foutief zouden zijn[3].

De onderzoekers zijn verplicht om deze verzamelde gegevens vertrouwelijk te behandelen.

3 Deze rechten zijn bepaald door de Europese Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG), door de Belgische Wetgeving betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens en door de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

Dit betekent dat zij zich ertoe verbinden om uw naam nooit bekend te maken in het kader van een publicatie of een conferentie en dat zij uw gegevens zullen coderen (uw identiteit zal worden vervangen door een identificatiecode in de studie). De overgedragen persoonlijke gegevens omvatten geen combinatie van elementen waarmee het mogelijk is u te identificeren [4].

De (gecodeerde) onderzoeksgegevens kunnen doorgegeven worden aan Belgische of andere regelgevende instanties, aan de ethische comités, aan andere onderzoekers en/of instellingen die samenwerken met de opdrachtgever. Dit gebeurt dan steeds in gecodeerde vorm.

De opdrachtgever verbindt zich ertoe om de verzamelde gegevens enkel in het kader van deze studie te gebruiken.

De opdrachtgever zal de verzamelde gegevens gebruiken in het kader van de studie waaraan u deelneemt, maar wil ze ook kunnen aanwenden in het kader van andere studies met dezelfde context als deze studie. Buiten de context die wordt beschreven in dit document, kunnen uw gegevens enkel gebruikt worden als een ethisch comité zijn goedkeuring heeft gegeven.

Indien u uw toestemming tot deelname aan de studie intrekt, zullen de gecodeerde gegevens die al verzameld waren vóór uw terugtrekking, bewaard worden. Hierdoor wordt de geldigheid van de studie gegarandeerd. Er zal geen enkel nieuw gegeven aan de opdrachtgever worden doorgegeven.

Indien u vragen hebt over hoe wij uw gegevens gebruiken of uw recht op inzage, correctie, eventueel stopzetting van de verdere verwerking wil uitoefenen, dan kan u hiervoor steeds terecht bij uw arts-onderzoeker op volgend contactadres : aurelie.decroix@student.kuleuven.be of laura.vanrietvelde@student.kuleuven.be. Indien u naderhand nog bijzondere aandachtspunten heeft of klacht wenst neer te leggen, kan u terecht bij het privacyteam van de KU Leuven op privacy@kuleuven.be

Tot slot, indien u een klacht heeft over de verwerking van uw gegevens, kunt u contact opnemen met de Belgische toezichthoudende instantie die toeziet op de naleving van de grondbeginselen van de bescherming van persoonsgegevens:

De Belgische toezichthoudende instantie heet:

Gegevensbeschermingsautoriteit (GBA)

Drukpersstraat 35,

1000 Brussel

Tel. +32 2 274 48 00

e-mail: contact(at)apd-gba.be

Website: www.gegevensbeschermingsautoriteit.be

4 De database met de resultaten van de studie zal dus geen elementen bevatten zoals uw initialen, uw geslacht en uw volledige geboortedatum (dd/mm/jjjj).

Bijlage 4: informatiebrief huisartsen

KU LEUVEN

Faculteit Geneeskunde
Campus Gasthuisberg ON2 Herestraat 49 – Bus 400
3000 LEUVEN, BELGIË

Acute nieraantasting/nierinsufficiëntie: adaptatie van de Duodecim richtlijn aan de Belgische zorgcontext

Beste
U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een onderzoek naar de toepasbaarheid van de Duodecim richtlijn acute nierinsufficiëntie in de Belgische zorgcontext.

Doelstellingen en verloop van de studie

Om het evidence based werken te ondersteunen kunnen huisartsen het elektronisch platform ebpracticenet raadplegen, er is onder andere gratis toegang tot de Finse Duodecim richtlijnen. Deze masterproef betreft een adaptatie van de Finse Duodecim richtlijn 'acute nierinsufficiëntie' aan de Belgische zorgcontext. Het doel van dit project is de toepasbaarheid van de richtlijn in de Belgische zorgcontext evalueren.

Wij stellen u voor om aan deze studie deel te nemen omdat we graag input hebben vanuit de eerste lijn met betrekking tot het beleid bij patiënten met acute nierinsufficiëntie. Zo willen we ervoor zorgen dat patiënten met acute nierinsufficiëntie tijdig gediagnosticeerd worden. Het is van belang dat bijkomende onderzoeken (bloed- en urineanalyse, eventueel echografie) correct en volledig aangevraagd worden, zodat deze niet onnodig moeten herhaald worden in tweede lijn.

Alle leden van de seminariegroepen van Aurélie Decroix en Laura Van Rietvelde en de collega huisartsen van Aurélie Decroix en Laura Van Rietvelde worden gevraagd om deel te nemen aan deze studie.

We zullen de richtlijn voorstellen aan de hand van drie casussen, deze zullen vrij gebaseerd zijn op casussen uit de praktijk. We zullen (meerkeuze)vragen voorleggen over de aanpak bij deze casussen. Hierna zullen we de antwoorden vergelijken met de aanbevelingen uit richtlijn. Eventuele verschillen in aanpak kunnen beargumenteerd worden om zo tot een consensus te komen. Opmerkingen van de deelnemers aan deze fase van het onderzoek zullen we noteren. Dit zal ongeveer 30 minuten tijd in beslag nemen.

Beschrijving van de risico's en van de voordelen

Uw deelname aan deze studie houdt geen enkel gezondheidsrisico in.

U heeft zelf geen voordeel van deelname aan dit onderzoek; u kan wel, door het delen van uw kennis en/of ervaringen, bijdragen aan een correct beleid bij acute nierinsufficiëntie en een betere samenwerking tussen eerste en tweede lijn.

Deelnemen aan het onderzoek kost tijd: 30-tal minuten

Als u aan deze studie deelneemt, moet u weten dat:

- Deze studie opgesteld is na evaluatie door EC Onderzoek UZ/KU Leuven.
- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang.
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn volledig anoniem. Er worden geen persoonsgegevens zoals naam, geboortedatum, adres, enz. verzameld. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.

- Indien u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de onderzoekers
- Als u vragen hebt met betrekking tot uw rechten als deelnemer aan de studie, kan u contact opnemen met de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven (ec@uzleuven.be; 016 34 86 00 (werkdagen tussen 10 en 11 uur))
- Als u bijkomende informatie wenst, maar ook ingeval van problemen of als u zich zorgen maakt, kan u contact opnemen met één van de onderzoekers Decroix Aurelie (aurelie.decroix@student.kuleuven.be) of Van Rietvelde Laura (laura.vanrietvelde@student.kuleuven.be) en de promotor professor dr. Mieke Vermandere (mieke.vermandere@kuleuven.be).

Alvast bedankt voor uw deelname aan ons project.

Aurélie Decroix, Laura Van Rietvelde

Huisartsen in opleiding KU Leuven 2018-2020
Promotor prof. Dr. Mieke Vermandere

DECROIX AURELIE EN VAN RIETVELDE LAURA, MASTER HUISARTSGENEESKUNDE
aurelie.decroix@student.kuleuven.be, laura.vanrietvelde@student.kuleuven.be
PROF. DR. MIEKE VERMANDERE
MIEKE.VERMANDERE@kuleuven.be

Bijlage 5: informed consent huisartsen

Exemplaar voor de deelnemer

Titel van de studie: Acute nieraantasting/nierinsufficiëntie: adaptatie van de Duodecim richtlijn aan de Belgische zorgcontext

Onderzoeksinstelling: KU Leuven

Ethisch comité: *EC Onderzoek UZ/KU Leuven*

Onderzoekers:

Prof. Dr. Mieke Vermandere, promotor, mieke.vermandere@kuleuven.be

Aurelie Decroix, student 2e fase master in de huisartsengeneeskunde, aurelie.decroix@student.kuleuven.be

Laura Van Rietvelde, student 2e fase master in de huisartsengeneeskunde, laura.vanrietvelde@student.kuleuven.be

I Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen

Inleiding

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een onderzoek naar de toepasbaarheid van de geadapteerde Finse Duodecim richtlijn voor acute nierinsufficiëntie in de Belgische zorgcontext. Het is de bedoeling dat dit een richtlijn wordt die huisartsen en andere zorgverleners uit de eerste lijn kunnen gebruiken. Om u te helpen beslissen of u al dan niet aan deze studie wenst deel te nemen, willen we u vragen even de tijd te nemen om onderstaande informatie voor deelnemers door te nemen, zodat u een welbewuste beslissing kunt nemen. Dit wordt een "geïnformeerde toestemming" genoemd.

Wij vragen u de volgende pagina's met informatie aandachtig te lezen. Hebt u vragen, dan kan u terecht bij de onderzoeker.

Dit document bestaat uit essentiële informatie die u nodig heeft voor het nemen van uw beslissing, uw schriftelijke toestemming en eventuele bijlagen waarin u meer details terugvindt over bepaalde onderdelen van de basisinformatie.

Als u aan deze studie deelneemt, moet u weten dat:

- Deze studie opgesteld is na evaluatie door de Ethische Commissie (EC) Onderzoek UZ/KU Leuven.
- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Voor deelname is uw ondertekende toestemming nodig. Ook nadat u hebt getekend, kan u de onderzoeker laten weten dat u uw deelname wilt stopzetten zonder hiervoor een reden op te geven.
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn vertrouwelijk. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.
- Indien u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de onderzoekers.

Doelstellingen en verloop van de studie

Om het evidence based werken te ondersteunen kunnen huisartsen het elektronisch platform ebpracticenet raadplegen, er is onder andere gratis toegang tot de Finse Duodecim richtlijnen. Deze masterproef betreft een adaptatie van de Finse Duodecim richtlijn 'acute nierinsufficiëntie' aan de

Belgische zorgcontext. Het doel van dit project is de toepasbaarheid van de richtlijn in de Belgische zorgcontext evalueren.

Wij nodigen u uit aan deze studie deel te nemen deel te nemen omdat we graag input hebben vanuit de eerste lijn met betrekking tot het beleid bij patiënten met acute nierinsufficiëntie. Zo willen we ervoor zorgen dat patiënten met acute nierinsufficiëntie tijdig gediagnosticeerd worden. Het is van belang dat bijkomende onderzoeken (bloed- en urineanalyse, eventueel echografie) correct en volledig aangevraagd worden, zodat deze niet onnodig moeten herhaald worden in tweede lijn.

Alle leden van de seminariegroepen van Aurélie Decroix en Laura Van Rietvelde en de collega huisartsen van Aurélie Decroix en Laura Van Rietvelde zal worden gevraagd om deel te nemen aan deze studie. Dit gaat in totaal over maximaal 31 personen. Om aan deze studie te kunnen deelnemen, moet u behoren tot één van de bovenstaande groepen.

We zullen de richtlijn voorstellen aan de hand van drie casussen, deze zullen vrij gebaseerd zijn op casussen uit de praktijk. We zullen (meerkeuze)vragen voorleggen over de aanpak bij deze casussen. Hierna zullen we de antwoorden vergelijken met de aanbevelingen uit richtlijn. Eventuele verschillen in aanpak kunnen beargumenteerd worden om zo tot een consensus te komen. Opmerkingen van de deelnemers aan deze fase van het onderzoek zullen we noteren. Dit zal ongeveer 30 minuten tijd in beslag nemen en doorgaan tijdens de seminaries voor de leden van de seminariegroepen of tijdens het wekelijks praktijkoverleg voor de collega huisartsen.

Beschrijving van de risico's en van de voordelen

Uw deelname aan deze studie houdt geen enkel gezondheidsrisico in.

U heeft zelf geen voordeel van deelname aan dit onderzoek; u kan wel, door het delen van uw kennis en/of ervaringen, bijdragen aan de ontwikkeling van een Belgische richtlijn voor acute nierinsufficiëntie.

Intrekking van uw toestemming

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. Als u besluit niet mee te doen, hoeft u verder niets te doen. U hoeft niets te tekenen. U hoeft ook niet te zeggen waarom u niet wilt meedoen.

Als u wel meedoet, kan u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. U hoeft hiervoor geen reden te geven

Als u aan deze studie deelneemt, vragen wij om:

- Ten volle mee te werken voor een correct verloop van de studie.

Contact

Als u bijkomende informatie wenst, maar ook in geval van problemen of als u zich zorgen maakt, kan u contact opnemen met de onderzoeker Aurelie Decroix via aurelie.decroix@student.kuleuven.be of via het telefoonnummer +32 498 05 34 51 of met de onderzoeker Laura Van Rietvelde via laura.vanrietvelde@student.kuleuven.be en de hoofdonderzoeker (Prof. Dr. Mieke Vermandere) via het telefoonnummer +32 16 37 72 81 (werkuren) of via e-mail (mieke.vermandere@kuleuven.be).

Als u vragen hebt met betrekking tot uw rechten als deelnemer aan de studie, kan u contact opnemen met de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven (ec@uzleuven.be; 016 34 86 00 (werkdagen tussen 10 en 11 uur))

II Geïnformeerde toestemming

Deelnemer

Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over de aard, het doel, de duur, de eventuele voordelen en risico's van de studie en dat ik weet wat van mij wordt verwacht. Ik heb kennis genomen van het informatiedocument en de bijlagen ervan.

Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en indien gewenst met een door mij gekozen persoon te overleggen.

Ik heb alle vragen kunnen stellen die bij me opkwamen en ik heb een duidelijk antwoord gekregen op mijn vragen.

Ik begrijp dat mijn deelname aan deze studie vrijwillig is en dat ik vrij ben mijn deelname aan deze studie stop te zetten. Daarvoor hoef ik geen reden op te geven en ik weet dat er geen nadeel voor mij kan ontstaan.

Ik begrijp dat er tijdens mijn deelname aan deze studie gegevens over mij zullen worden verzameld en dat de onderzoekers de vertrouwelijkheid van deze gegevens verzekeren overeenkomstig de Europese en Belgische wetgeving ter zake.

Ik wil graag / Ik wil niet geïnformeerd worden over de algemene onderzoeksresultaten van de studie.

Ik heb een exemplaar ontvangen van de informatie aan de deelnemer en de geïnformeerde toestemming.

Naam, voornaam, datum en handtekening van de deelnemer

Onderzoeker

Ik ondergetekende Decroix Aurelie (onderzoeker)/ Van Rietvelde Laura (onderzoeker), verklaar de benodigde informatie inzake deze studie mondeling te hebben verstrekt evenals een exemplaar van het informatiedocument aan de deelnemer te hebben verstrekt.

Ik bevestig dat geen enkele druk op de deelnemer is uitgeoefend om hem/haar te doen toestemmen met deelname aan de studie en ik ben bereid om op alle eventuele bijkomende vragen te antwoorden.

Ik bevestig dat ik werk in overeenstemming met de ethische beginselen zoals vermeld in de "Verklaring van Helsinki", de "Goede klinische praktijk" en de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

Naam, voornaam, datum en handtekening van de onderzoeker

III Aanvullende informatie

1: Aanvullende informatie over de organisatie van de studie

De interventies in de studie werden hierboven reeds beschreven.

2: Aanvullende informatie over de bescherming en de rechten van de deelnemer aan een klinische studie

Ethisch comité

Deze studie werd geëvalueerd door een onafhankelijk ethisch comité, namelijk EC Onderzoek UZ/KU Leuven, dat een gunstig advies heeft uitgebracht. De ethische comités hebben als taak de personen die aan klinische studies deelnemen te beschermen.

U dient het positief advies van de Ethische Comités in geen geval te beschouwen als een aansporing om deel te nemen aan deze studie.

Vrijwillige deelname

Aarzel niet om alle vragen te stellen die u nuttig vindt voordat u tekent. Neem de tijd om er met een vertrouwenspersoon over te praten, als u dit wenst.

U heeft het recht om niet deel te nemen aan deze studie of met deze studie te stoppen zonder dat u hiervoor een reden hoeft te geven, zelfs al hebt u eerder toegestemd om aan deze studie deel te nemen. Uw beslissing zal in geen geval nadelige gevolgen hebben voor u.

Als u aanvaardt om aan deze studie deel te nemen, ondertekent u het toestemmingsformulier. De onderzoeker zal dit formulier ook ondertekenen en zal zo bevestigen dat hij u de noodzakelijke informatie voor deze studie heeft gegeven. U zult het voor u bestemde exemplaar ontvangen.

Kosten in verband met uw deelname

U zult geen vergoeding krijgen voor uw deelname aan deze studie. Uw deelname zal echter voor u geen bijkomende kosten met zich meebrengen.

Vertrouwelijkheidgarantie

Uw deelname aan de studie betekent dat de onderzoekers gegevens over u verzamelen en gebruiken voor onderzoek en in het kader van wetenschappelijke en medische publicaties.

Uw gegevens zullen worden verwerkt overeenkomstig de Europese Algemene Verordening inzake Gegevensbescherming (AVG) en de Belgische Wetgeving betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens. KU Leuven is de verwerkingsverantwoordelijke voor uw gegevens.

U hebt het recht om aan de onderzoekers te vragen welke gegevens zij over u hebben verzameld en waarvoor ze gebruikt worden in het kader van de studie. U hebt het recht om deze gegevens in te kijken en om verbeteringen te laten aanbrengen indien ze foutief zouden zijn[5].

De onderzoekers zijn verplicht om deze verzamelde gegevens vertrouwelijk te behandelen.

5 Deze rechten zijn bepaald door de Europese Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG), door de Belgische Wetgeving betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens en door de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

Dit betekent dat zij zich ertoe verbinden om uw naam nooit bekend te maken in het kader van een publicatie of een conferentie en dat zij uw gegevens zullen coderen (uw identiteit zal worden vervangen door een identificatiecode in de studie). De overgedragen persoonlijke gegevens omvatten geen combinatie van elementen waarmee het mogelijk is u te identificeren [6].

De (gecodeerde) onderzoeksgegevens kunnen doorgegeven worden aan Belgische of andere regelgevende instanties, aan de ethische comités, aan andere onderzoekers en/of instellingen die samenwerken met de opdrachtgever. Dit gebeurt dan steeds in gecodeerde vorm.

De opdrachtgever verbindt zich ertoe om de verzamelde gegevens enkel in het kader van deze studie te gebruiken.

De opdrachtgever zal de verzamelde gegevens gebruiken in het kader van de studie waaraan u deelneemt, maar wil ze ook kunnen aanwenden in het kader van andere studies met dezelfde context als deze studie. Buiten de context die wordt beschreven in dit document, kunnen uw gegevens enkel gebruikt worden als een ethisch comité zijn goedkeuring heeft gegeven.

Indien u uw toestemming tot deelname aan de studie intrekt, zullen de gecodeerde gegevens die al verzameld waren vóór uw terugtrekking, bewaard worden. Hierdoor wordt de geldigheid van de studie gegarandeerd. Er zal geen enkel nieuw gegeven aan de opdrachtgever worden doorgegeven.

Indien u vragen hebt over hoe wij uw gegevens gebruiken of uw recht op inzage, correctie, eventueel stopzetting van de verdere verwerking wil uitoefenen, dan kan u hiervoor steeds terecht bij uw arts-onderzoeker op volgend contactadres : aurelie.decroix@student.kuleuven.be of laura.vanrietvelde@student.kuleuven.be. Indien u naderhand nog bijzondere aandachtspunten heeft of klacht wenst neer te leggen, kan u terecht bij het privacyteam van de KU Leuven op privacy@kuleuven.be

Tot slot, indien u een klacht heeft over de verwerking van uw gegevens, kunt u contact opnemen met de Belgische toezichthoudende instantie die toeziet op de naleving van de grondbeginselen van de bescherming van persoonsgegevens:

De Belgische toezichthoudende instantie heet:

Gegevensbeschermingsautoriteit (GBA)

Drukpersstraat 35,

1000 Brussel

Tel. +32 2 274 48 00

e-mail: contact(at)apd-gba.be

Website: www.gegevensbeschermingsautoriteit.be

6 De database met de resultaten van de studie zal dus geen elementen bevatten zoals uw initialen, uw geslacht en uw volledige geboortedatum (dd/mm/jjjj).

Exemplaar voor de onderzoeker

Titel van de studie: Acute nieraantasting/nierinsufficiëntie: adaptatie van de Duodecim richtlijn aan de Belgische zorgcontext

Onderzoeksinstelling: KU Leuven

Ethisch comité: *EC Onderzoek UZ/KU Leuven*

Onderzoekers:

Prof. Dr. Mieke Vermandere, promotor, mieke.vermandere@kuleuven.be

Aurelie Decroix, student 2e fase master in de huisartsengeneeskunde, aurelie.decroix@student.kuleuven.be

Laura Van Rietvelde, student 2e fase master in de huisartsengeneeskunde, laura.vanrietvelde@student.kuleuven.be

I Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen

Inleiding

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een onderzoek naar de toepasbaarheid van de geadapteerde Finse Duodecim richtlijn voor acute nierinsufficiëntie in de Belgische zorgcontext. Het is de bedoeling dat dit een richtlijn wordt die huisartsen en andere zorgverleners uit de eerste lijn kunnen gebruiken. Om u te helpen beslissen of u al dan niet aan deze studie wenst deel te nemen, willen we u vragen even de tijd te nemen om onderstaande informatie voor deelnemers door te nemen, zodat u een welbewuste beslissing kunt nemen. Dit wordt een "geïnformeerde toestemming" genoemd.

Wij vragen u de volgende pagina's met informatie aandachtig te lezen. Hebt u vragen, dan kan u terecht bij de onderzoeker.

Dit document bestaat uit essentiële informatie die u nodig heeft voor het nemen van uw beslissing, uw schriftelijke toestemming en eventuele bijlagen waarin u meer details terugvindt over bepaalde onderdelen van de basisinformatie.

Als u aan deze studie deelneemt, moet u weten dat:

- Deze studie opgesteld is na evaluatie door de Ethische Commissie (EC) Onderzoek UZ/KU Leuven.
- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Voor deelname is uw ondertekende toestemming nodig. Ook nadat u hebt getekend, kan u de onderzoeker laten weten dat u uw deelname wilt stopzetten zonder hiervoor een reden op te geven.
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn vertrouwelijk. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.
- Indien u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de onderzoekers.

Doelstellingen en verloop van de studie

Om het evidence based werken te ondersteunen kunnen huisartsen het elektronisch platform ebpracticenet raadplegen, er is onder andere gratis toegang tot de Finse Duodecim richtlijnen. Deze masterproef betreft een adaptatie van de Finse Duodecim richtlijn 'acute nierinsufficiëntie' aan de

Belgische zorgcontext. Het doel van dit project is de toepasbaarheid van de richtlijn in de Belgische zorgcontext evalueren.

Wij nodigen u uit aan deze studie deel te nemen deel te nemen omdat we graag input hebben vanuit de eerste lijn met betrekking tot het beleid bij patiënten met acute nierinsufficiëntie. Zo willen we ervoor zorgen dat patiënten met acute nierinsufficiëntie tijdig gediagnosticeerd worden. Het is van belang dat bijkomende onderzoeken (bloed- en urineanalyse, eventueel echografie) correct en volledig aangevraagd worden, zodat deze niet onnodig moeten herhaald worden in tweede lijn.

Alle leden van de seminariegroepen van Aurélie Decroix en Laura Van Rietvelde en de collega huisartsen van Aurélie Decroix en Laura Van Rietvelde zal worden gevraagd om deel te nemen aan deze studie. Dit gaat in totaal over maximaal 31 personen. Om aan deze studie te kunnen deelnemen, moet u behoren tot één van de bovenstaande groepen.

We zullen de richtlijn voorstellen aan de hand van drie casussen, deze zullen vrij gebaseerd zijn op casussen uit de praktijk. We zullen (meerkeuze)vragen voorleggen over de aanpak bij deze casussen. Hierna zullen we de antwoorden vergelijken met de aanbevelingen uit richtlijn. Eventuele verschillen in aanpak kunnen beargumenteerd worden om zo tot een consensus te komen. Opmerkingen van de deelnemers aan deze fase van het onderzoek zullen we noteren. Dit zal ongeveer 30 minuten tijd in beslag nemen en doorgaan tijdens de seminaries voor de leden van de seminariegroepen of tijdens het wekelijks praktijkoverleg voor de collega huisartsen.

Beschrijving van de risico's en van de voordelen

Uw deelname aan deze studie houdt geen enkel gezondheidsrisico in.

U heeft zelf geen voordeel van deelname aan dit onderzoek; u kan wel, door het delen van uw kennis en/of ervaringen, bijdragen aan de ontwikkeling van een Belgische richtlijn voor acute nierinsufficiëntie.

Intrekking van uw toestemming

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. Als u besluit niet mee te doen, hoeft u verder niets te doen. U hoeft niets te tekenen. U hoeft ook niet te zeggen waarom u niet wilt meedoen.

Als u wel meedoet, kan u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. U hoeft hiervoor geen reden te geven

Als u aan deze studie deelneemt, vragen wij om:

- Ten volle mee te werken voor een correct verloop van de studie.

Contact

Als u bijkomende informatie wenst, maar ook in geval van problemen of als u zich zorgen maakt, kan u contact opnemen met de onderzoeker Aurelie Decroix via aurelie.decroix@student.kuleuven.be of via het telefoonnummer +32 498 05 34 51 of met de onderzoeker Laura Van Rietvelde via laura.vanrietvelde@student.kuleuven.be en de hoofdonderzoeker (Prof. Dr. Mieke Vermandere) via het telefoonnummer +32 16 37 72 81 (werkuren) of via e-mail (mieke.vermandere@kuleuven.be).

Als u vragen hebt met betrekking tot uw rechten als deelnemer aan de studie, kan u contact opnemen met de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven (ec@uzleuven.be; 016 34 86 00 (werkdagen tussen 10 en 11 uur))

II Geïnformeerde toestemming

Deelnemer

Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over de aard, het doel, de duur, de eventuele voordelen en risico's van de studie en dat ik weet wat van mij wordt verwacht. Ik heb kennis genomen van het informatiedocument en de bijlagen ervan.

Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en indien gewenst met een door mij gekozen persoon te overleggen.

Ik heb alle vragen kunnen stellen die bij me opkwamen en ik heb een duidelijk antwoord gekregen op mijn vragen.

Ik begrijp dat mijn deelname aan deze studie vrijwillig is en dat ik vrij ben mijn deelname aan deze studie stop te zetten. Daarvoor hoef ik geen reden op te geven en ik weet dat er geen nadeel voor mij kan ontstaan.

Ik begrijp dat er tijdens mijn deelname aan deze studie gegevens over mij zullen worden verzameld en dat de onderzoekers de vertrouwelijkheid van deze gegevens verzekeren overeenkomstig de Europese en Belgische wetgeving ter zake.

Ik wil graag / Ik wil niet geïnformeerd worden over de algemene onderzoeksresultaten van de studie.

Ik heb een exemplaar ontvangen van de informatie aan de deelnemer en de geïnformeerde toestemming.

Naam, voornaam, datum en handtekening van de deelnemer

Onderzoeker

Ik ondergetekende Decroix Aurelie (onderzoeker)/ Van Rietvelde Laura (onderzoeker), verklaar de benodigde informatie inzake deze studie mondeling te hebben verstrekt evenals een exemplaar van het informatiedocument aan de deelnemer te hebben verstrekt.

Ik bevestig dat geen enkele druk op de deelnemer is uitgeoefend om hem/haar te doen toestemmen met deelname aan de studie en ik ben bereid om op alle eventuele bijkomende vragen te antwoorden.

Ik bevestig dat ik werk in overeenstemming met de ethische beginselen zoals vermeld in de "Verklaring van Helsinki", de "Goede klinische praktijk" en de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

Naam, voornaam, datum en handtekening van de onderzoeker

III Aanvullende informatie

1: Aanvullende informatie over de organisatie van de studie

De interventies in de studie werden hierboven reeds beschreven.

2: Aanvullende informatie over de bescherming en de rechten van de deelnemer aan een klinische studie

Ethisch comité

Deze studie werd geëvalueerd door een onafhankelijk ethisch comité, namelijk EC Onderzoek UZ/KU Leuven, dat een gunstig advies heeft uitgebracht. De ethische comités hebben als taak de personen die aan klinische studies deelnemen te beschermen.

U dient het positief advies van de Ethische Comités in geen geval te beschouwen als een aansporing om deel te nemen aan deze studie.

Vrijwillige deelname

Aarzel niet om alle vragen te stellen die u nuttig vindt voordat u tekent. Neem de tijd om er met een vertrouwenspersoon over te praten, als u dit wenst.

U heeft het recht om niet deel te nemen aan deze studie of met deze studie te stoppen zonder dat u hiervoor een reden hoeft te geven, zelfs al hebt u eerder toegestemd om aan deze studie deel te nemen. Uw beslissing zal in geen geval nadelige gevolgen hebben voor u.

Als u aanvaardt om aan deze studie deel te nemen, ondertekent u het toestemmingsformulier. De onderzoeker zal dit formulier ook ondertekenen en zal zo bevestigen dat hij u de noodzakelijke informatie voor deze studie heeft gegeven. U zult het voor u bestemde exemplaar ontvangen.

Kosten in verband met uw deelname

U zult geen vergoeding krijgen voor uw deelname aan deze studie. Uw deelname zal echter voor u geen bijkomende kosten met zich meebrengen.

Vertrouwelijkheidgarantie

Uw deelname aan de studie betekent dat de onderzoekers gegevens over u verzamelen en gebruiken voor onderzoek en in het kader van wetenschappelijke en medische publicaties.

Uw gegevens zullen worden verwerkt overeenkomstig de Europese Algemene Verordening inzake Gegevensbescherming (AVG) en de Belgische Wetgeving betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens. KU Leuven is de verwerkingsverantwoordelijke voor uw gegevens.

U hebt het recht om aan de onderzoekers te vragen welke gegevens zij over u hebben verzameld en waarvoor ze gebruikt worden in het kader van de studie. U hebt het recht om deze gegevens in te kijken en om verbeteringen te laten aanbrengen indien ze foutief zouden zijn[7].

De onderzoekers zijn verplicht om deze verzamelde gegevens vertrouwelijk te behandelen.

7 Deze rechten zijn bepaald door de Europese Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG), door de Belgische Wetgeving betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens en door de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

Dit betekent dat zij zich ertoe verbinden om uw naam nooit bekend te maken in het kader van een publicatie of een conferentie en dat zij uw gegevens zullen coderen (uw identiteit zal worden vervangen door een identificatiecode in de studie). De overgedragen persoonlijke gegevens omvatten geen combinatie van elementen waarmee het mogelijk is u te identificeren [8].

De (gecodeerde) onderzoeksgegevens kunnen doorgegeven worden aan Belgische of andere regelgevende instanties, aan de ethische comités, aan andere onderzoekers en/of instellingen die samenwerken met de opdrachtgever. Dit gebeurt dan steeds in gecodeerde vorm.

De opdrachtgever verbindt zich ertoe om de verzamelde gegevens enkel in het kader van deze studie te gebruiken.

De opdrachtgever zal de verzamelde gegevens gebruiken in het kader van de studie waaraan u deelneemt, maar wil ze ook kunnen aanwenden in het kader van andere studies met dezelfde context als deze studie. Buiten de context die wordt beschreven in dit document, kunnen uw gegevens enkel gebruikt worden als een ethisch comité zijn goedkeuring heeft gegeven.

Indien u uw toestemming tot deelname aan de studie intrekt, zullen de gecodeerde gegevens die al verzameld waren vóór uw terugtrekking, bewaard worden. Hierdoor wordt de geldigheid van de studie gegarandeerd. Er zal geen enkel nieuw gegeven aan de opdrachtgever worden doorgegeven.

Indien u vragen hebt over hoe wij uw gegevens gebruiken of uw recht op inzage, correctie, eventueel stopzetting van de verdere verwerking wil uitoefenen, dan kan u hiervoor steeds terecht bij uw arts-onderzoeker op volgend contactadres : aurelie.decroix@student.kuleuven.be of laura.vanrietvelde@student.kuleuven.be. Indien u naderhand nog bijzondere aandachtspunten heeft of klacht wenst neer te leggen, kan u terecht bij het privacyteam van de KU Leuven op privacy@kuleuven.be

Tot slot, indien u een klacht heeft over de verwerking van uw gegevens, kunt u contact opnemen met de Belgische toezichthoudende instantie die toeziet op de naleving van de grondbeginselen van de bescherming van persoonsgegevens:

De Belgische toezichthoudende instantie heet:

Gegevensbeschermingsautoriteit (GBA)

Drukpersstraat 35,

1000 Brussel

Tel. +32 2 274 48 00

e-mail: contact(at)apd-gba.be

Website: www.gegevensbeschermingsautoriteit.be

8 De database met de resultaten van de studie zal dus geen elementen bevatten zoals uw initialen, uw geslacht en uw volledige geboortedatum (dd/mm/jjjj).

Bijlage 6: feedback leescommissie

Feedback stappen 1 t/m 5 adaptatie Duodecim aanbevelingen ikv MANAMA-thesis jaar 1 - fase 1			
Titel Duodecim richtlijn: Acute nieraantasting/insufficiëntie			
Naam HAIO: Decroix_Aurelie_VanRietvelde			
Naam lid leescomité: Robert Vander Stichele			
Vragen			
Stap 1	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de klinische vragen concreet (duidelijk afgelijnd)?	ja		
Kunnen er klinische vragen geschrapt worden?	nee		richtlijn over contrast IV was beter apart genomen
Zijn alle klinische vragen uit de Duodecim richtlijn opgelijst?	ja		
Stap 2	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Werd in alle relevante internationale bronnen gezocht?	ja		
Werd in alle relevante Belgische bronnen gezocht?	ja		ja, maar dit gaat vooral over diagnostiek, en verwijsmanagment, dus niet echt de focus van die Belgische bronnen
Werden alle mogelijke trefwoorden in aanmerking genomen bij het zoeken naar richtlijnen?	ja		
Zijn de richtlijnen waarmee vergeleken wordt up-to-date?	ja		Het is oud materiaal.
Stap 3	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Worden de redenen van exclusie en inclusie van de richtlijn(en) voldoende* aangegeven?	ja		
Wordt in voldoende mate aangegeven in welke periode de auteurs van de richtlijn naar literatuur hebben gezocht?	nee		dit aspect kon misschien wat beter (maar hoe dan ook oude richtlijnen).
Stap 4.1 (enkel van toepassing voor screening door studenten)	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Is de AGREE II-procedure correct toegepast door ten minste 2 beoordelaars?	ja		
Is bij negatieve scores voldoende duidelijk wat de majeure kritieken zijn?	ja		
Stap 4.2-4.5			
4.2 inhoud van elke aanbeveling	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**

Zijn de geïnventariseerde antwoorden op de klinische vragen gericht op klinisch handelen (achtergrond-informatie hoeft niet in de tabel te staan)?	ja		
Worden de niveaus van bewijskracht en/of grades of recommendation aangegeven en is het duidelijk welk classificatiesysteem er gebruikt wordt?	ja		
4.3 courantheid	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Is de geciteerde evidence als onderbouwing voor de aanbeveling(en) actueel genoeg?	nee		
Zo niet, is er een quick search gebeurd naar recentere evidentie met hoog niveau van bewijskracht?	ja		Er is intensief naar literatuur gezocht, met enig resultaat, maar moeilijk interpreteerbaar voor deze problematiek
Zo ja, worden deze referenties in het raster vermeld?	ja		
4.4 samenhang	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Is de beoordeling van samenhang tussen zoekstrategie, evidence en aanbeveling goed uitgevoerd en helder geformuleerd?	ja		
4.5 toepasbaarheid	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Is de conclusie correct mbt het al dan niet extrapoleerbaar zijn van de aanbeveling naar de Belgische zorgcontext?	ja		ja, maar niet gemotiveerd
Stap 5	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de redenen voor adaptatie voldoende duidelijk?	ja		
Is de conclusie tot het al dan niet adapteren van de aanbevelingen KLINISCH/METHODOLOGISCH correct?	ja		
Werd voldoende vergeleken met Belgische informatie?	ja		niet van toepassing
Is de keuze van de richtlijn voor adaptatie van de aanbeveling gefundeerd?	ja		
Eindoordeel	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Het resultaat van fase 1 vormt een accurate basis voor de eventuele adaptatiefase, en wordt zonder aanpassingen goedgekeurd.	ja		Vooral energie gestopt in bijkomende literatuuranalyses. Moeilijk onderwerp (diagnostiek en verwijsmanagement) voor deze approach. Klinische vraag over contrastmiddelen terecht niet echt uitgewerkt.
Het resultaat van fase 1 vormt mits aanpassingen een accurate basis voor de eventuele adaptatiefase, maar wordt voorlopig nog niet goedgekeurd.	nee		

Het resultaat van fase 1 voldoet niet (als basis voor de eventuele verdere adaptatiefase), en dient opnieuw te worden doorlopen.			
Advies mbt adaptatie	**Advies**	**Commentaar**	
Wat is uw advies met betrekking tot het al dan niet adapteren van deze Duodecim richtlijn?	mineure adaptatie	Aan de hand hiervan kunnen enkele tekstcorrecties uit gevoerd worden, maar geen grote aanpassingen.	

* met voldoende bedoelen we dat het zoek- en selectietraject voldoende transparant werd weergegeven zodat een derde partij het kan reproduceren, en nagaan welke keuzes er werden gemaakt?

Bijlage 7: oorspronkelijke Duodecim richtlijn

Acute kidney injury

EBM Guidelines
19.2.2019 • Latest change 3.9.2019
Eero Honkanen

Essentials

- In acute kidney injury (AKI) the ability of the glomeruli to filtrate deteriorates, which leads to a disturbed acid-base and fluid balance as well as to the accumulation of end products of nitrogen metabolism.
- Within 24 to 48 hours of the onset of the injury the serum creatinine concentration will rise and urine output fall.
- AKI should be identified before the creatinine concentration is markedly increased and the estimated glomerular filtration rate (eGFR) falls.
- A typical patient is an elderly individual with pre-existing renal impairment who, for example, contracts acute diarrhoea or receives nephrotoxic drugs (e.g. NSAIDs, ACE inhibitors), i.e. acute-on-chronic kidney disease.
- Hypovolaemia is the most common cause of oliguria and can be reversed with fluid therapy. The urine output of a seriously ill patient must be monitored.
- Urinary retention must be identified and treated.
- The concomitant administration of an ACE inhibitor, diuretic and NSAID (B) increases the risk of AKI.

Aetiology

- Pre-renal causes
  - Impaired renal perfusion: hypovolaemia, hypotension, circulatory problems
    - For example: diarrhoea, sweating, bleeding, surgical procedures, burns, severe congestive heart failure, drugs (ACE inhibitors, angiotensin II receptor blockers, NSAIDs (B))
- Renal (intrinsic) causes
  - Ischaemic injury: sepsis, prolonged pre-renal cause
  - Toxic injury: intravenous contrast media, drugs (e.g. aminoglycosides, ciclosporin), poisons (ethylene glycol, poisonous mushrooms), myoglobin in rhabdomyolysis, haemoglobin
  - Vascular diseases: emboli, thrombotic microangiopathy
  - Nephritis: including pyelonephritis, epidemic nephropathy, drug-induced interstitial nephritis, glomerulonephritis.
- Post-renal causes
  - Prostatic hyperplasia (the most common cause of urine flow obstruction and urinary retention), tumour, urinary tract calculi, bladder dysfunction, etc.
- Risk factors
  - Existing impairment of renal function (eGFR < 60 ml/min, plasma creatinine > 100 µmol/l) or other underlying disease, such as diabetes, cardiovascular disease
  - Advanced age
  - Diabetes
  - Vascular diseases
  - Nephrotoxic drugs
  - Surgical procedures in elderly individuals
  - Intravenous contrast media
  - Serious acute illness, such as sepsis, rhabdomyolysis

Clinical picture

- Oliguria (< 30 ml/hour or < 400 ml/24 hours) or anuria (< 100 ml/24 hours); however, urine output may also be normal
- Total anuria is usually suggestive of an obstruction to the urine flow resulting in a large, usually palpable bladder.
- Hypovolaemia is characterised by low blood pressure and cool limbs

- Hypervolaemia is characterised by oedema, particularly of the lower limbs, increased blood pressure and raised jugular venous pressure.
- Nausea, loss of appetite
- Dull pain and percussion tenderness over the kidneys are signs of acute nephritis
- Deteriorating general health (may be the only sign in an elderly individual)
- Fever signifying an infection (e.g. sepsis, pyelonephritis or epidemic nephropathy)
- Skin changes (e.g. livedo reticularis in cholesterol embolism after a vascular procedure, purpura in vasculitides)

Diagnosis

- Laboratory tests
  - Urinalysis immediately, urinary cell count and bacterial culture
    - A dark colour and a positive urine strip test to Hb are suggestive of rhabdomyolysis – check CK.
    - Proteinuria, haematuria and casts are suggestive of an intrinsic kidney disease.
  - Creatinine and eGFR, plasma electrolytes (sodium, potassium, calcium, phosphate) and, if possible, blood gas analysis
    - Re-check creatinine concentration without delay if it is unexpectedly increased.
    - Hyperkalaemia is the most serious complication of AKI.
    - Acidosis worsens hyperkalaemia.
  - CRP, blood count with platelets, glucose
- ECG (hyperkalaemia?) and chest x-ray (congestion/oedema?)
- Palpation of the bladder, determination of residual urine and digital rectal examination, especially in men.
- Ultrasonography of the kidneys and urinary tract
  - Hydronephrosis is suggestive of a post-renal obstruction.
  - Oedematous kidneys are suggestive of an acute parenchymal disease.
  - Shrunken kidneys are suggestive of an underlying chronic kidney disease (acute-on-chronic).
- Kidney biopsy is carried out in specialist care when acute glomerulonephritis is suspected (heavy proteinuria, haematuria, red cell casts).
- Classification of acute kidney injury: see table 1

Table 1. Classification of AKI (AKIN criteria)

Grade	Creatinine	Urine output
1	An increase of ≥ 27 µmol/l or 1.5 to 2-fold from baseline	Less than 0.5 ml/kg/hour for > 6 hours
2	A 2 to 3-fold increase	Less than 0.5 ml/kg/hour for > 12 hours
3	An increase of > 3-fold or > 354 µmol/l or treatment with dialysis	Less than 0.3 ml/kg/hour for 24 hours or anuria for 12 hours

Treatment

- It is not possible to treat AKI with medication.
- Stop potentially nephrotoxic medications.
- Monitoring of urine output: catheter if the patient is unable to pass urine
  - Hourly urine measurements
  - In anuria, the catheter should be removed due to the risk of infection.
- Urinary retention, or other obstruction to urine flow, with a palpable bladder
  - A sudden cessation of urine output without hypovolaemia
  - An indwelling catheter or percutaneous cystostomy
  - The underlying cause should be corrected.
- Oxygen therapy as required (SpO_2 > 94%)
- Management of dehydration
  - A patient with cool extremities, low systolic blood pressure (below 90 mmHg), and no audible rales on pulmonary auscultation (for example, an elderly patient with diarrhoea)

- Ringer's acetate solution 1 000 ml as an infusion 15 ml/kg/hour or 1 000–2 000 ml over 2–4 hours. The infusion is continued until the symptoms of hypovolaemia improve and diuresis recommences.
- The target blood pressure (systolic) is above 100 mmHg. If needed, inotropic drugs (e.g. noradrenaline).
- Observe the patient for excessive fluid overload and pulmonary oedema (in which case CPAP is indicated).
- The use of colloids (B) or albumin (B) is not recommended.

- Hyperkalaemia and acidosis must be corrected.
  - Mild hyperkalaemia (plasma K < 6.0) with no ECG changes
    - Usually requires no specific treatment. Any medication inducing hyperkalaemia should be stopped.
  - Plasma K ≥ 6.0: see guideline hyperkalaemia
- Furosemide
  - Can be tried in gradually increasing doses (20–40–80 mg i.v.; large doses administered as an infusion over 15–20 minutes), after it has been verified that the patient is not hypovolaemic.
  - If urine output increases, treatment may continue with repeated doses (4–6 times daily) or a continuous infusion (10–15 mg/hour).
  - No evidence is available on the benefit of furosemide , and it does not improve renal function (C).
- Renal replacement therapies (dialysis, continuous filtration) should be considered in the following situations:
  - overhydration
  - hyperkalaemia (plasma K > 6.5 mmol/l)
  - metabolic acidosis (pH < 7.2; HCO_3 < 15 mmol/l)
  - persistent oliguria (urine output < 200 ml/12 hours) or a markedly increased urea (> 35 mmol/l) and creatinine (> 500 µmol/l) concentration.
- In AKI, the patient's medication list should always be examined and the possible nephrotoxicity of the drugs in use checked in an appropriate database as needed.

Arrangement of treatment

- Treatment is usually carried out in specialist care.
- An elderly patient with gastroenteritis can in most cases be treated in a general ward.

Prophylaxis when using intravenous contrast media

- Important particularly in high-risk patients (see above)
- The greatest risk is associated with investigations necessitating intra-arterial administration.
- Nephrotoxic drugs (metformin, ACE inhibitors, ATR blocers, NSAIDs) and diuretics should be stopped 24 hours before the investigation.
- It is crucial to ensure the adequate hydration of patients in the high risk groups: an infusion of 0.9% NaCl 1 ml/kg/hour, 6–12 hours before and after the investigation. The fluid regime should be agreed on in good time with the unit carrying out the investigation.
- In emergency situations (in a hospital), administer 500 ml of 0.9% NaCl as a rapid infusion before the investigation and 1 ml/kg/hour after the investigation for 6–12 hours.
- Sodium bicarbonate appears to be as effective as 0.9% NaCl.
  - 1.4% sodium bicarbonate is given 3 ml/kg over one hour before the investigation, and after the investigation 1 ml/kg/hour is continued for at least 6 hours.
- Contrast media used in magnetic resonance imaging are (usually) not nephrotoxic.
- Plasma creatinine should be checked in high-risk patients 2 days after the procedure.

References

1. Solomon R, Werner C, Mann D, D'Elia J, Silva P. Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. N Engl J Med 1994 Nov 24;331(21):1416-20.

Bijlage 8: goedkeuring ethische commissie

GROEP BIOMEDISCHE WETENSCHAPPEN
HERESTRAAT 49, O&N II – BUS 700
BE-3000 LEUVEN

Ons kenmerk: MP011905
Uw kenmerk: Masterproef studie: Acute nieraantasting/nierinsufficiëntie: adaptatie van de Duodecim richtlijn
aan de Belgische zorgcontext
Leuven, 09-12-2019

DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES

Geachte Mieke Vermandere
Geachte Aurélie Decroix, Laura Van Rietvelde

De Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven verleent hierbij een gunstig advies aan de voorgestelde studie, zoals ze werd beschreven in het protocol. De Commissie is van oordeel dat er vanuit ethisch standpunt geen bezwaren zijn bij de voorgestelde studie. De studie werd goedgekeurd op 09-12-2019

Kwalitatief onderzoek met zorgverleners. De Commissie heeft geen bezwaren bij deze studie.

Aangezien het om een Masterproefproject binnen de Groep Biomedische Wetenschappen van de KU Leuven gaat, werd de aanvraag tot de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven ingediend via de Onderwijs-Begeleidings-Commissie.

De Commissie heeft geen bezwaar tegen het project mits vertrouwelijke behandeling van de gegevens en naleving van de Belgische wetgeving omtrent privacy. De Ethische Commissie Onderzoek UZ KU Leuven wenst de hoofdonderzoeker/promotor van de studie te wijzen op zijn/haar verantwoordelijkheid betreft de privacy van de persoons-/patiënt-gegevens bij contact met levende personen, patiënten en/of inzage in het elektronisch medisch dossier, inclusief de correcte implementatie hiervan door medewerkers en studenten.

Dit gunstig advies betreft de indiening van 26-11-2019 en wordt gegeven voor de duur van de Masterproef van de betrokken student(en). Elke wijziging aan het protocol doet dit gunstig advies vervallen. U dient in dat geval tijdig een amendement voor advies voor te leggen aan de commissie die eerder uw dossier goedkeurde.

De Commissie bevestigt dat ze werkt in overeenstemming met de ICH-GCP principes (International Conference on Harmonization Guidelines on Good Clinical Practice), met de meest recente versie van de Verklaring van Helsinki en met de van toepassing zijnde wetten en regelgeving.

De Commissie bevestigt dat in geval van belangenconflict, de betrokken leden niet deelnemen aan de besluitvorming omtrent de studie.

Met vriendelijke groet,
Prof. dr. Minne Casteels
Voorzitter
Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven

Prof. dr. Pascal Borry
Voorzitter
Onderwijs-BegeleidingsCommissie voor Medische Ethiek KU Leuven

Aandachtspunten (indien van toepassing)
De Ethische Commissie UZ KU Leuven wenst de hoofdonderzoeker/promotor van de studie te wijzen op zijn/haar verantwoordelijkheid betreft de privacy van de persoons-/patiëntgegevens bij contact met de patiënt en/of inzage in het elektronisch medisch dossier, inclusief de correcte implementatie hiervan door medewerkers en studenten. Het EC verwijst naar de richtlijnen van ICH/GCP hierover op de website, en benadrukt dat een GCP-opleiding van elke hoofdonderzoeker verwacht wordt voor studies die vallen onder de Wet op Medische Experimenten. Het EC verwijst tevens naar de Belgische wetgeving (Wet van 8/12/1992 ter bescherming van de persoonlijke levenssfeer en Wet van 22/8/2002 betreffende de rechten van de patiënt), en de Algemene Verordening Gegevensbescherming (van toepassing op 25 mei 2018).

Bij gebruik van elektronisch medische gegevens is een formeel akkoord van de dienstraad vereist. De opdrachtgever is verantwoordelijk voor de conformiteit van de anderstalige documenten met de Nederlandstalige documenten.

Onderzoek op embryo's in vitro valt onder de wet van 11 mei 2003. Voor dergelijk onderzoek is er naast een positief advies van het EC Onderzoek UZ/KU Leuven ook een goedkeuring van de Federale Commissie voor medisch en wetenschappelijk onderzoek op embryo's in vitro noodzakelijk vooraleer dit onderzoeksproject kan doorgaan.

Vooraleer u dierexperimenten mag opstarten is een goedkeuring vereist van de Ethische Commissie Dierproeven (ECD). U dient zich bijgevolg aan te melden bij deze commissie voor het onderdeel met dierproeven en hun adviezen te volgen. Gelieve te noteren dat u het onderzoek pas mag starten nadat u een definitief gunstig advies van deze commissie heeft verkregen.

Onderzoek op humane kadavers vereist een goedkeuring van het Ethisch Comité voor Zorg en Begeleiding. U dient zich bijgevolg aan te melden bij deze commissie en hun adviezen te volgen. Gelieve te noteren dat u het onderzoek pas mag starten nadat u een definitief gunstig advies van deze commissie heeft verkregen

Dit gunstig advies van de Commissie houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor dus zelf verantwoordelijk.
Bovendien dient u, als betrokken hoofdonderzoeker, erover te waken dat de resultaten van dit onderzoek, correct worden weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz.

U wordt eraan herinnerd dat bij klinische studies iedere door u waargenomen ernstige verwikkeling onmiddellijk zowel aan de opdrachtgever (desgevallend de producent) als aan het EC Onderzoek UZ/KU Leuven moet worden gemeld, ook al is het oorzakelijke verband met de studie onduidelijk.

Bijlage 9: leidraad interview expert panel

- Bespreking richtlijn
    - Wat zijn uw verdere opmerkingen en aanvullingen?
        - Welke bijkomende risicofactoren voor ANI zou u graag vermeld zien?
        - Welke andere bijkomende onderzoeken worden vaak vergeten?
        - Wat zijn volgens u situaties waarbij doorverwijzen vereist is?
    - Welke problemen ziet u bij de toepasbaarheid van deze richtlijn? Zijn er problemen met de kostprijs van bepaalde interventies? Moeten er volgens u zaken veranderen in de Belgische zorgcontext om de patiënten met acute nierinsufficiëntie beter te kunnen behandelen?
    - Welke praktische tips heeft u nog?

- Moeilijkheden tussen eerste en tweede lijn
    - Worden patiënten met acute nierinsufficiëntie vaak niet tijdig gediagnosticeerd? En waarom? Wat kan hier een oplossing voor zijn? (Meer screening?)
    - Wat vind u momenteel van de doorverwijzingen uit de eerste lijn? (terecht/onterecht, verwijsbrief in orde?, onderzoeken al correct en volledig gebeurd?)
    - Zou de opvolging na episode van ANI volgens u in eerste of in tweede lijn moeten gebeuren en waarom?
    - Welke frustraties zijn er naar de huisartsen toe?

- Casussen
    - Deze casussen zouden we voorleggen aan onze collega's uit de eerste lijn. (zie bijlage 10) Wat zijn u opmerkingen bij het beleid in deze casussen? Wat zou u anders aanpakken?

Bijlage 10: casussen peer review

Masterproef:
Acute nieraantasting/insufficiëntie: adaptatie van de Duodecim richtlijn
Aurélie Decroix
Laura Van Rietvelde
Promotor: Prof. Dr. Mieke Vermandere

Casus 1

Man van 79 jaar vraagt een huisbezoek aan omwille van purulente hoest sinds meer dan een week. Sinds 3 dagen heeft hij ook koorts 38-39°C, geen dyspnoe. Laatste dagen veel geslapen en nauwelijks eetlust. Geen andere klachten. Zelf nog geen extra medicatie ingenomen.
VG: AMI, 6-voudige coronaire bypass, PTA en stenting a. femoralis superficialis links
Chronische medicatie:

Asaflow 80mg 1/d
Captopril 25mg 2x0.25/d
Emconcor 5mg 0.5/d
Totalip 20mg 1/d
Valium 5mg 1/d
D-cure 25000IE/ml 1x/maand

Klinisch onderzoek: forse crepitaties rechts basaal, links basaal lichte crepitaties, trommelvliezen bilateraal normaal, keel normaal. Cor regelmatig S1S2, zuurstofsaturatie 90%. Temperatuur 37.9°C.
Je vermoedt een pneumonie en start amoxicilline 1g 3x/dag en paracetamol 1g 3x/d. Omwille van het algemeen onwelzijn van de patiënt beslis je toch ook een bloedname te doen.
De dag nadien krijg je het laboresultaat: forse leukocytose (21360/µl) met linksverschuiving (segmentkernigen 89.9%, neutrofielen 19203/µl), gestegen CRP 297,6 mg/l en een verhoging van het creatinine tot 1.64 mg/dl, met een eGFR (MDRD) van 41 ml/min/1.73m²). Normaal ionogram. Voorheen had deze patiënt een creatinine van 1.01 mg/dl met een eGFR >60.

Vraag 1: Heeft deze patiënt een acute nierinsufficiënte volgens de gangbare criteria? Welke criteria?
Antwoord: Ja, Er bestaan verschillende systemen met diagnostische criteria, die onderling licht van elkaar verschillen: de RIFLE, AKIN en KDIGO definities. Op basis hiervan, beveelt de NICE-guideline voor acute nierinsufficiëntie aan om in de huisartsenpraktijk de volgende criteria te gebruiken:

- een stijging van het serum creatinine met 26 micromol/liter of 0.3 mg/dl binnen 48 uur
- een stijging van het serum creatinine met 50% of meer in de laatste 7 dagen
- een daling van de urineproductie tot minder dan 0.5 ml/kg/uur voor langer dan 6 uur

(onderlijnde antwoorden komen overeen met advies uit de richtlijn)

Vraag 2: Zou je bij deze patiënt bijkomende onderzoeken uitvoeren in kader van de acute nierinsufficiëntie? Zo ja, welke en waarom?
Antwoord volgens de richtlijn:

- Laboratorium testen
  - Voer onmiddellijk een urineonderzoek uit: sediment en cultuur
  - Voer een bloedonderzoek uit met volgende analyses: serum creatinine, eGFR, plasma elektrolyten (Na, K, Ca, P), CRP, complet formule, glucose, indien mogelijk bloedgasanalyse
- ECG (bij hyperkaliëmie)

- RX thorax (bij vermoeden overvulling/congestie/longoedeem?)
- Palpeer de blaas, bepaal het residuele volume urine en verricht een PPA, in het bijzonder bij mannen
- Laat een echografie van de nieren en urinewegen uitvoeren:
    - indien de oorzaak van acute nierinsufficiëntie gekend is: niet routinematig (Grade 1C)
    - indien de oorzaak van acute nierinsufficiëntie niet gekend is en patiënt heeft risico voor urinewegobstructie: echografie binnen de 24u (Grade 1C)
    - bij vermoeden van pyonefrose: binnen 6u (Grade 1C)

(onderlijnde antwoorden komen overeen met advies uit de richtlijn)

Eigen bedenkingen: Bij deze patiënt zouden we persoonlijk naast de bloedafname geen bijkomende onderzoeken verrichten.

Casus 2

Man van 80 jaar, buren bellen naar de wachtdienst omwille van galbraken, de man is sinds 4 dagen algemeen onwel en vermeld terloops dat hij moeilijker kan plassen. Voldoende vochtinname. Geen pijn of ongemakkelijk gevoel. Geen koorts.Patiënt is sinds een week ontslagen uit het ziekenhuis na een ingreep ikv coloncarcinoom, waarvoor aanleg dubbel loop ileostoma. In de ontslagbrief is volgende voorgeschiedenis en medicatielijst beschreven:

- Chronische nierinsufficiëntie (GFR 25-30)
- Ischemische cardiomyopathie: inferoposterior infarct AMI in 2004, 2^{e} gr AV block in 2017
- 2018 acute pancreatitis
- 2018 CCE
- Status na carotisendartrectomie 2007
- Hyperthyroidie

Medicatie:

Asaflow 80mg 1dd
Coveram 5/5mg 1dd
L- thyroxine 100 mcg 1dd
Pravastatine 40mg 1dd
Zyloric 300 mg 0.5co 1dd
Lipanthyl nano 145mg 1dd
Ezetrol 10 mg 1dd

Vraag 1: Welke risicofactoren voor acute nierinsufficiëntie zijn bij deze patiënt aanwezig?

Antwoord:

- Gekende daling van de nierfunctie (eGFR < 60ml/min, plasma creatinine <1.13mg/dl)
- Diabetes
- Cardiovasculaire en vasculaire ziektes
- Gevorderde leeftijd
- Nefrotoxische medicatie
- Chirurgische procedures bij ouderen
- Gebruik van intraveneuze contraststoffen
- Ernstige acute ziekte zoals sepsis, rhabdomyolyse
- Leverziektes
- Voorgeschiedenis van acute nierinsufficiëntie
- Neurologische of cognitieve beperking, waardoor er een beperkte toegang tot per oraal vocht kan zijn door afhankelijkheid

(onderlijnde antwoorden komen overeen met advies uit de richtlijn)

Vraag 2: Bij klinisch onderzoek merk je een bloeddruk van 80/50 mmHg, pols van 60/min met regelmatig ritme, zuurstofsaturatie 97%. Alert en adequaat. Normale hart en longauscultatie. Soepel abdomen, beperkte diffuse drukpijn, geen globus. Geen malleolair oedeem, warme extremiteiten, normale distale pulsaties. Omwille van hypotensie en algemeen onwelzijn wordt de patiënt doorverwezen naar de spoedgevallen. Algemeen labo toont een kalium van 6.7 mmol/l, creatinine van 6.8 mg/dl, GFR < 15 ml/min/1.73m² en CRP 7.9 mg/l. RX thorax toont geen afwijkingen. Diagnose: prerenaal acuut op chronische nierinsufficiëntie door high output stoma bij een vasculair belaste patiënt. **Komt deze patiënt in aanmerking voor hemodialyse? Waarom wel, waarom niet?**
Antwoord: Nierdialyse dient overwogen te worden in de volgende gevallen

- overvulling
- hyperkaliemie (plasma kalium >6.5 mmol/l)
- metabole acidose (pH <7.2 of HCO3 <15 mmol/l)
- persisterende oligurie (urine output < 200 ml/12 uur) of plotse stijging van ureum (> 35 mmol/l of 210 mg/dl) en creatinine (>500 µmol/l of 5.6 mg/dl) concentratie
- symptomen van uremie (pericarditis, encefalopathie)
- Longoedeem

(onderlijnde antwoorden komen overeen met advies uit de richtlijn)

Verloop bij casus: patiënt werd opgenomen op intensieve zorgen. ACE-inhibitor werd gestopt, allopurinol afgebouwd, toediening van intraveneus vocht waaronder snelle normalisatie van ionenstoornissen en terugkeer nierfunctie naar voorgaand niveau. Geen noodzaak tot dialyse.

Casus 3
Man van 73 jaar presenteert met diffuse oedemen sinds 1-2 weken. Hij klaagt van dyspnoe d'effort, geen dyspnoe in rust, geen orthopnoe. Geen verbetering met Burinex 1 mg.

Voorgeschiedenis:
- Ex-roker
- Hypertensie
- Hepatitis A

Medicatie:
- Olmetec plus 20/2.5mg 1dd
- Burinex 1mg
- Af en toe NSAIDs.

Klinisch onderzoek:
Bloeddruk 150/100 mmHg, pols 83/min met regelmatig ritme, T 36.7°C, zuurstofsaturatie 97%. Normale hartauscultatie, longauscultatie: diffuus crepitaties. Abdomen: oedemateus. OL: oedeem.

Vraag 1: Welke bijkomende onderzoeken zou je bij deze patiënt uitvoeren?
Antwoord:
- Laboratorium testen
    - Voer onmiddellijk een urineonderzoek uit: sediment en cultuur
    - Voer een bloedonderzoek uit met volgende analyses: serum creatinine, eGFR, plasma

elektrolyten (Na, K, Ca, P), CRP, complet formule, glucose, indien mogelijk bloedgasanalyse

- ECG (bij hyperkaliëmie)
- RX thorax (bij vermoeden overvulling/congestie/longoedeem?)
- Palpeer de blaas, bepaal het residuele volume urine en verricht een PPA, in het bijzonder bij mannen
- Laat een echografie van de nieren en urinewegen uitvoeren:
    - indien de oorzaak van acute nierinsufficiëntie gekend is: niet routinematig (Grade 1C)
    - indien de oorzaak van acute nierinsufficiëntie niet gekend is en patiënt heeft risico voor urinewegobstructie: echografie binnen de 24u (Grade 1C)
    - bij vermoeden van pyonefrose: binnen 6u (Grade 1C)

(onderlijnde antwoorden komen overeen met advies uit de richtlijn)

Resultaat:

- Bloedname: creatinine 3.8mg/dl, normaal ionogram, normaal CRP
- Urinesediment: eiwit +++, rbc -, wbc -, massale cilindrurie (hyaline en korrel). Proteinurie 49 g/l.
- Echo abdomen: lever, galblaas, galwegen, pancreas, milt, maag, retroperitoneum, klein bekken normaal, nier rechts: grote cyste bovenpool, beide nieren veel te dense cortex wijzend op ernstig diffuus parenchymlijden. Geen vocht ter hoogte van abdomen, pleura, pericard.

Vraag 2: De bloedname toont een sterk verhoogd creatinine, het urinesediment toont een zware proteïnurie. De echo van de nieren toont parenchymlijden. Wat is de volgende stap in het beleid bij deze patiënt?

Antwoord: verwijzing nefrologie voor het uitvoeren van een nierbiopsie

Verloop bij casus: nierbiopsie → glomeruli tonen segmentele sclerosehaardjes. Geen noemenswaardige depositie van immuuncomplexen. Beeld suggestief voor focale segmentele glomerulosclerose. Glomeruli niet opvalllend vergroot. Beeld dat kan passen bij een primaire focale segmentele glomerulosclerose. Onvoldoende argumenten voor interstitiële nefritis. Geen depositie van kappa of lambda lichte ketens.

Diagnose: Nefrotisch syndroom met focale segmentaire glomerulosclerose

Behandeling: Ontwatering met diuretica. Medrol 32mg 2dd.

Bijlage 11: definitieve richtlijn

Acute nierschade/nierinsufficiëntie

Kernboodschap

- Bij acute nierinsufficiëntie vermindert de filtercapaciteit van de glomeruli, dit leidt tot een verstoord zuur-base evenwicht en een verstoorde waterhuishouding. Afvalproducten uit de ureumcyclus beginnen zich op te stapelen.
- 24 tot 48u na het begin van de nierschade zal het serumcreatinine stijgen en de urineproductie dalen
- Acute nierinsufficiëntie zou geïdentificeerd moeten worden voordat het serumcreatinine opmerkelijk hoog is en voordat de eGFR daalt.
- De typische patiënt is een oudere met vooraf bestaande nierinsufficiëntie, die bijvoorbeeld een episode van acute diarree doormaakt of die nefrotoxische geneesmiddelen neemt (bv NSAID, ACE inhibitoren), in dit geval spreekt men over acute op chronische nierinsufficiëntie.
- Hypovolemie is de frequentste oorzaak van oligurie en kan behandelend worden met rehydratie. De urine output bij een ernstig zieke patiënt moet gemonitord worden.
- Urinaire retentie moet opgespoord en behandeld worden.
- Het gelijktijdig gebruik van ACE inhibitoren, diuretica en NSAID verhoogd het risico op acute nierinsufficiëntie.

Etiologie

- Pre-renale oorzaken
    - Verminderde renale perfusie: hypovolemie, hypotensie, circulatie problemen
      Bv.: diarree, zweten, bloeding, chirurgische ingrepen, brandwonden, ernstig congestief hartfalen, geneesmiddelen (ACE inhibitoren, angiotensine II receptor blokkers, NSAIDs)
- Renale (intrinsieke oorzaken)
    - Ischemie: sepsis, langdurig pre-renaal probleem
    - Toxisch: intraveneuze contraststoffen, geneesmiddelen (bv. aminoglycoside, ciclosporine), giffen (ethyleen glycol, giftige paddenstoelen), myoglobine bij rhabdomyolyse, hemoglobine
    - Vasculaire aandoeningen: embolen, trombotische microangiopathie
    - Nefritis: pyelonefritis, epidemische nefropathie, medicatie-geïnduceerde interstitiële nefritis, glomerulonefritis
- Post-renale oorzaken
    - Prostaathyperplasie (meest frequente oorzaak van obstructieve mictie en urinaire retentie), tumoren, urolithiasis, blaasdysfunctie, …
- Risicofactoren (Grade 1B)
    - Gekende daling van de nierfunctie (eGFR < 60ml/min, plasma creatinine > 100µmol/l)
    - Diabetes
    - Cardiovasculaire en vasculaire ziektes
    - Gevorderde leeftijd
    - Nefrotoxische medicatie
    - Chirurgische procedures bij ouderen
    - Gebruik van intraveneuze contraststoffen
    - Ernstige acute ziekte zoals sepsis, rhabdomyolyse
    - Leverziektes
    - Voorgeschiedenis van acute nierinsufficiëntie
    - Neurologische of cognitieve beperking, waardoor er een beperkte toegang tot per oraal vocht kan zijn door afhankelijkheid

Klinisch beeld

- Oligurie (< 30ml/u of < 400ml/24u) of anurie (< 100ml/24u), urine output kan ook normaal zijn
- Totale anurie is doorgaans suggestief voor een obstructie van de urinewegen, met als gevolg een grote, doorgaans palpabele blaas
- Hypovolemie wordt gekarakteriseerd door een lage bloeddruk en koude extremiteiten

- Hypervolemie wordt gekarakteriseerd door oedeem, vooral in de onderste ledematen, verhoogde bloeddruk en verhoogde centraal veneuze druk
- Nausea, daling van de eetlust
- Doffe pijn en percussiepijn over de nieren zijn een teken van acute nefritis
- Vermindering van de algemene toestand (kan het enige teken zijn bij ouderen)
- Koorts wijzend op een infectie (bv. sepsis, pyelonefritis, epidemische nefropathie)
- Huidveranderingen (bv. livedo reticularis bij cholestrolembolen na een vasculaire procedure, purpura bij vasculitiden)

Diagnose

- Laboratorium testen
    - Voer onmiddellijk een urineonderzoek uit: sediment en cultuur
        - Donkere urine en aanwezigheid van Hb in de urine zijn suggestief voor rhabdomyolyse -> CK controleren
        - Proteïnurie, hematurie en aanwezigheid van cilinders zijn suggestief voor een intrinsieke nierziekte
    - Voer een bloedonderzoek uit met volgende analyses: serum creatinine, eGFR, plasma elektrolyten (Na, K, Ca, P), CRP, complet formule, glucose, indien mogelijk bloedgasanalyse
        - Creatinine onmiddellijk hercontroleren bij een onverwachte stijging
        - Hyperkaliëmie is de meest ernstige complicatie van acute nierinsufficiëntie
        - Acidose verergert hyperkaliëmie
- ECG (geleidingsstoornissen ten gevolge van hyperkaliëmie?)
- RX thorax (congestie/longoedeem?)
- Palpeer de blaas, bepaal het residuele volume urine en verricht een PPA, in het bijzonder bij mannen
- Laat een echografie van de nieren en urinewegen uitvoeren:
    - indien de oorzaak van acute nierinsufficiëntie gekend is: niet routinematig (Grade 1C)
    - indien de oorzaak van acute nierinsufficiëntie niet gekend is en patiënt heeft risico voor urinewegobstructie: echografie binnen de 24u (Grade 1C)
    - bij vermoeden van pyonefrose: binnen 6u (Grade 1C)
        - hydronefrose is suggestief voor een post-renale obstructie
        - oedemateuze nieren zijn suggestief voor een acute parenchymziekte
        - gekrompen nieren zijn suggestief voor een onderliggende chronische nierziekte
- Bij vermoeden van acute glomerulonefritis (ernstige proteïnurie, hematurie, cilinders): nierbiopsie

Classificatie van acute nierinsufficiëntie

Graad	Creatinine	Urine output
1	Stijging van ≥ 27µmol/l of stijging met factor 1,5-2 van beginwaarde	<0,5ml/kg/u gedurende >6u
2	Stijging met factor 2-3 van beginwaarde	<0,5ml/kg/u gedurende >12u
3	Stijging met factor >3 van beginwaarde of >354µmol/l of behandeling met dialyse	<0,3ml/kg/u gedurende >24u of anurie gedurende 12u

Behandeling

- Het is niet mogelijk om acute nierinsufficiëntie te behandelen met medicatie.
- Stop medicatie die mogelijks nefrotoxisch is.
- Volg de urine output op: plaats een sonde indien de patiënt niet kan urineren
    - Bekijk de urine output ieder uur
    - Bij anurie dient de sonde verwijderd te worden gezien het infectierisico
- In geval van urineretentie of andere urinewegobstructie met een palpabele blaas
    - typisch plotse stop van de urine output zonder hypovolemie
    - Verblijfssonde of percutane cystostomie
    - Behandel de onderliggende oorzaak
- Zuurstoftherapie indien noodzakelijk (SpO_2 >94%)
- Aanpak van dehydratatie

    - Bij patiënten met koude extremiteiten, lage systolische bloeddruk (< 90 mmHg), zonder hoorbare crepitaties bij longauscultatie (bv. een oudere patiënt met diarree).
    - Infuus met Ringer acetaat oplossing 1000 ml aan 15ml/kg/uur of 1000-2000 ml over 2-4 uur. Het infuus wordt verder gegeven tot de symptomen van hypovolemie verbeteren en de diurese zich hervat.
    - Er wordt gestreefd naar een systolische bloeddruk > 100 mmHg. Zo nodig kunnen inotropica gebruikt worden (bv. noradrenaline)
    - Kijk na of er geen overvulling of longoedeem ontstaat. Bij longoedeem is CPAP aanbevolen.
    - Het gebruik van colloïden (Grade 1B) of albumine (Grade 1B) wordt niet aanbevolen
- Hyperkaliëmie en acidose moeten gecorrigeerd worden
    - Milde hyperkaliëmie (plasma kalium < 6.0) zonder veranderingen op ECG vereist geen specifieke behandeling. Medicatie die hyperkaliëmie kan veroorzaken dient gestopt te worden.
    - Plasma kalium ≥ 6.0: zie richtlijn hyperkaliëmie
- Furosemide
    - Kan op proef toegediend worden in gradueel hogere dosissen (20-40-80 mg IV, waarbij men de hoge dosissen laat inlopen over 15-20 minuten) indien de patiënt niet hypovolemisch is.
    - Als de urine output toeneemt, kan de behandeling voortgezet worden met herhaalde toedieningen (4-6x/dag) of via een continu infuus (10-15 mg/uur)
    - Er is geen evidentie beschikbaar over het gunstig effect van furosemide. Furosemide verbetert de nierfunctie niet.
- Niervervangende therapie (dialyse, continue filtratie) dient overwogen te worden in de volgende gevallen (Grade 2C)
    - Overvulling
    - Hyperkaliemie (plasma kalium >6.5 mmol/l)
    - Metabole acidose (pH <7.2 of HCO3 <15 mmol/l)
    - Persisterende oligurie (urine output < 200 ml/12 uur) of plotse stijging van ureum (> 35 mmol/l of 210 mg/dl) en creatinine (>500 mmol/l of 5.6 mg/dl) concentratie
    - Symptomen van uremie (pericarditis, encefalopathie)
    - Longoedeem
- Bij acute nierinsufficiëntie dient de medicatielijst van de patiënt steeds gecontroleerd te worden. De mogelijke nefrotoxiciteit van de geneesmiddelen moet nagekeken worden in gepaste databanken.

Organisatie van de zorg

- De behandeling van acute nierinsufficiëntie wordt meestal uitgevoerd in de tweede lijn.
- Verwijs een patiënt met acute nierinsufficiëntie naar de nefroloog bij
    - een mogelijke diagnose (vasculitis-glomerulonefritis, myeloom, interstitiële nefritis,...) die verder specialistisch diagnostisch onderzoek (nierbiopsie,...) of specialistische behandeling vereist. Denk aan (glomerulo)nefritis als het urinesediment hematurie, proteinurie of aanwezigheid van cilinders met rode bloedcellen toont zonder urineweginfectie of voorafgaand trauma bij sondage.
    - acute nierinsufficiëntie zonder duidelijke oorzaak
    - onvoldoende respons op behandeling
    - verwikkelingen geassocieerd met acute nierinsufficiëntie
    - acute nierinsufficiëntie stadium 3
    - een niertransplantatie in de voorgeschiedenis
    - chronische nierinsufficiëntie stadium 4 of 5
      (Grade 1D)
- Verwijs naar de nefroloog indien de eGFR 30 ml/min/1.73m2 of minder blijft na een episode van acute nierinsufficiëntie. (Grade 1D)
- Verwijs patiënten met een obstructie van de bovenste urinewegen naar een uroloog. Verwijs met spoed bij
    - pyonefrose
    - obstructie van solitaire nier
    - bilaterale obstructie van de bovenste urinewegen
    - complicaties van acute nierinsufficiëntie veroorzaakt door urologische obstructie

(Grade 1D)

- Oudere patiënten met gastro-enteritis en acute nierinsufficiëntie kunnen in de meeste gevallen behandeld worden op de dienst geriatrie.

Profylactische maatregelen bij gebruik van intraveneus contrast

- Deze maatregelen zijn erg belangrijk bij patiënten met een hoog risico op acute nierinsufficiëntie (zie risicofactoren)
- Het grootste risico is geassocieerd met de toediening van intra-arterieel contrast.
- Nefrotoxische medicatie en diuretica moeten 24 uur voor het onderzoek gestopt worden
- Bij patiënten met een hoog risico is het cruciaal om voor een adequate hydratatie te zorgen met behulp van IV toediening van 0.9% NaCl (1ml/kg/uur, 6-12 uur voor en na het onderzoek). Dit protocol dient op voorhand afgetoetst te worden met de dienst die het onderzoek uitvoert.
- In urgente situaties laat men een infuus met 500 ml 0.9% NaCl snel inlopen voor het onderzoek en wordt het infuus na het onderzoek verdergezet aan 1ml/kg/uur gedurende 6-12 uur.
- Natriumbicarbonaat is even effectief als 0.9% NaCl.
    - Een infuus met 1.4% natriumbicarbonaat wordt toegediend aan 3ml/kg gedurende 1 uur voor het onderzoek. Na het onderzoek wordt het infuus verdergezet aan 1ml/kg/uur gedurende minimaal 6 uur.
- Contraststoffen die gebruikt worden bij MRI zijn meestal niet nefrotoxisch.
- Bij hoog risico patiënten dient het plasma creatinine gecontroleerd te worden 2 dagen na de procedure.