Verminderde nierwerking in de huisartspraktijk

Kan de evolutie van chronische nierinsufficiëntie vertraagd worden?

Dr. Vanduynslager Tine, Universiteit Gent

Promotor: Prof. Dr. Avonts Dirk, Universiteit Gent

Co-promotor: Dr. Vuylsteke Dirk, praktijkopleider ICHO

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Dankwoord

Deze thesis kon slechts tot stand komen door de hulp en steun van meerdere mensen.

Ik wens vooral mijn promotor Prof. Dr. D. Avonts te bedanken voor zijn advies en zijn kritische evaluatie bij de opbouw van deze masterproef.

Daarnaast wil ik ook Prof. Dr. B. Maes bedanken voor zijn tips bij de opstart van deze masterproef.

Tenslotte wens ik mijn praktijkopleider Dr. D. Vuylsteke en de collega's van de groepspraktijk Hippocrates te bedanken voor hun hulp bij de realisatie van dit werkstuk.

Abstract

VERMINDERDE NIERWERKING IN DE HUISARTSPRAKTIJK. Kan de evolutie van chronische nierinsufficiëntie vertraagd worden.

VANDUYNSLAGER T, AVONTS D, VUYLSTEKE D

Context: Chronische nierinsufficiëntie (CNI) is een frequent voorkomende chronische aandoening, waarvan de incidentie nog zal stijgen omwille van de bevolkingsvergrijzing. De natuurlijke evolutie is niet goed gekend. De diagnose wordt vaak pas in een laat stadium gesteld. Vroegtijdige opsporing van CNI en opvolging beïnvloeden het ziekteproces gunstig. CNI is gerelateerd aan een hoger risico op terminaal nierfalen en overlijden. Zowel een verlaagde nierfunctie als micro-albuminurie zijn geassocieerd met een stijging van het risico op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.

Onderzoeksvraag: In welke mate komt de aanpak van CNI binnen onze groepspraktijk overeen met de huisartsrichtlijnen en met de literatuur? Hoe kan de aanpak verbeterd worden?

Methode: Alle patiënten met een eGFR < 45ml/min/1,73m^2 werden geregistreerd. In totaal 40 personen gaven toestemming voor het gebruik van hun medische gegevens uit het dossier. Aan de hand van de klinische gegevens van de laatste tien jaar werd de evolutie van hun nierfunctie in beeld gebracht en mogelijke tekortkomingen in aanpak opgespoord. De dataverwerking is uitgevoerd met Microsoft Office Excell versie 2007.

Resultaten: De patiëntengroep: 70% vrouwen en 30% mannen; 34/40 zijn ouder dan 70 jaar. Dertig patiënten bevinden zich in stadium 3B CNI, 9 stadium 4 en één stadium 5. Bij 20% was de nierfunctie stabiel in de laatste vijf jaar, bij 35% was er een geleidelijke daling en bij 45% een significant progressieve nierinsufficiëntie. Bij 25/40 patiënten gebeurde een urine-analyse, waarvan 13 positief voor proteïnurie. Een echo werd uitgevoerd bij 72% en 13/40 personen hadden in de laatste tien jaar een contrastonderzoek ondergaan. Veertig procent van de patiënten had de voorbije 10 jaar potentieel nefrotoxische geneesmiddelen ingenomen, voornamelijk ontstekingsremmers (NSAID's). Acht op de 13 patiënten met proteïnurie namen een ACE-inhibitor of een sartaan. Zestien op de 40 personen waren anemisch bij de laatste bloedafname, 2 patiënten vertoonden een hyperfosfatemie, 3 een hypocalcemie en zes een metabole acidose. Er waren 30 patiënten gekend met hypertensie, waarvan 13 nog steeds een verhoogde bloeddruk hadden. Van de 13 diabetici hadden 8 een goede glycemiecontrole. Vijftien van de 40 patiënten hadden ooit een nefroloog geconsulteerd en 8 zijn opgenomen in het zorgtraject. Van de overige patiënten kwamen 18/32 in aanmerking voor inclusie in het zorgtraject.

Conclusies: Bij patiënten met CNI dient proteïnurie vaker bepaald te worden, alsook bloedafnames en het opsporen van complicaties. Potentieel nefrotoxische medicatie wordt best niet voorgeschreven zonder de nierfunctie te kennen. Bij proteïnurie is het nodig om een ACE-I of een sartaan te starten. Het zorgtraject 'Chronische nierinsufficiëntie' wordt weinig gebruikt.

ICPC-code: U99.01
Sleutelwoorden: Chronische nierinsufficiëntie, screening, therapie, complicaties, evolutie, verwijzing, zorgtraject
E-mail: tine.vanduynslager@gmail.com

Lijst met gebruikte afkortingen

CNI:	Chronische nierinsufficiëntie
(e)GFR:	(estimated) Glomerular Filtration Rate
MDRD:	Modification of Diet in Renal Disease
ESRD:	End Stage Renal Disease
ACE-I:	angiotensine I converterend enzym – inhibitor
ARB:	angiotensine receptor blocker
BMI:	Body Mass Index
EPO:	erytropoëtine
NSAID:	niet-steroïdale anti-inflammatoire medicatie
PIM:	potentially inappropriate medication

Inhoudstafel

Abstract 2

Lijst met gebruikte afkortingen 3

Inhoudstafel 4

1. Inleiding 6

2. Literatuuronderzoek 7

2.1. Definitie 7

2.2. Epidemiologie 8

2.3. Pathofysiologie 8

2.4. Screening 9

2.5. Diagnostiek 9

2.5.1. Labo 9

2.5.2. Beeldvorming 10

2.5.3. Toekomst 10

2.6. Complicaties 11

2.6.1. Overzicht 11

2.6.2. Hypertensie 12

2.6.3. Anemie 12

2.6.4. Botdemineralisatie 12

2.6.5. Cardiovasculaire aandoeningen 12

2.6.6. Metabole acidose 13

2.7. Behandeling 13

2.7.1. Niet-medicamenteuze aanpak 13

2.7.2. Medicamenteuze aanpak 14

2.8. Opvolging 16

2.9. Verwijzing 16

2.10. CNI bij ouderen 17

2.10.1. Overdiagnose of niet? 17

2.10.2. Medicatiegebruik bij ouderen 18

3. Onderzoeksopzet en methode 19

3.1. Literatuurstudie 19

3.2. Onderzoeksopzet 19

3.3. Uitwerking van de patiënten met CNI 20
3.4. Dataverwerking 21
4. Resultaten 22
4.1. Patiëntenpopulatie 22
4.2. Urine-analyses 23
4.3. Technische onderzoeken 23
4.4. Medicatie 23
4.5. Complicaties 24
4.6. Comorbiditeiten 25
4.7. Verwijzing 26
5. Discussie 27
5.1. De evolutie van chronische nierinsufficiëntie 27
5.2. Screening 28
5.3. Complicaties 29
5.4. Technische onderzoeken 30
5.5. Medicatie 30
5.6. Comorbiditeiten 31
5.7. Verwijzing 31
5.8. CNI bij ouderen 32
6. Conclusie 33
Referenties 34
Bijlage 1: De verschillende stadia van CNI (1) 36
Bijlage 2: Prevalentie van CNI in Vlaanderen volgens leeftijd (6) 37
Bijlage 3: Patïënteninformatie 38
Bijlage 4: Toestemmingsformulier 40

1. Inleiding

Chronische nierinsufficiëntie (CNI) is een frequent voorkomende aandoening, die vaak laattijdig wordt gediagnosticeerd door het silentieuze karakter van deze aandoening. De term 'aandoening' wordt in deze masterproef gebruikt in de betekenis van een afwijking van de gezonde toestand, hoewel CNI in se geen klachten veroorzaakt. Het betekent een verhoogd risico op terminaal nierfalen en overlijden en heeft ook een negatieve invloed op de cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit.

Bij de zoektocht naar een onderwerp voor de masterproef bleek bij rondvraag in de praktijk dat chronische nierinsufficiëntie een onderwerp was, waarbij weinig artsen op de hoogte waren van de richtlijnen. Ook voor mij was dit een domein, waar nog veel te ontdekken viel. Met een vroegtijdige opsporing biedt men de patiënt een toename van de levensverwachting, maar ook uitstel tot dialyse en een toename van het aantal gezonde levensjaren. Aangezien men bij dergelijke patiënten belangrijke voordelen te bieden heeft en er weinig aandacht is voor deze aandoening, was mijn interesse aangewakkerd om een masterproef rond dit onderwerp uit te werken.

Recent is er een nieuwe richtlijn van Domus Medica gepubliceerd voor de eerste lijn. Het doel van deze masterproef is om na te gaan in welke mate de aanpak van chronische nierinsufficiëntie binnen onze groepspraktijk overeenkomt met de huisartsrichtlijnen en andere literatuur en om na te gaan hoe de aanpak kan verbeterd worden.

2. Literatuuronderzoek

Nierinsufficiëntie is een frequent voorkomende chronische aandoening, waarvan de incidentie nog zal stijgen omwille van de bevolkingsvergrijzing. De afname van de nierfunctie gaat zeer traag, waardoor de diagnose vaak pas in een laat stadium wordt gesteld. Vroegtijdige opsporing van CNI en follow-up hebben een positieve invloed op de evolutie van de nierfunctie. (1) Chronische nierinsufficiëntie (CNI) is gerelateerd aan een hoger risico op progressieve nierinsufficiëntie, terminaal nierfalen en op overlijden. (2) Zowel een verlaagde nierfunctie (eGFR) als micro-albuminurie zijn geassocieerd met een stijging van het risico op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. (3) Proteïnurie speelt een belangrijke rol in de pathogenese van de ziekteprogressie. Epidemiologische studies hebben een graduele relatie aangetoond tussen gestegen albuminurie en mortaliteit en renale uitkomsten, in aanvulling op en onafhankelijk van een lage GFR. (4)

De natuurlijke evolutie is niet goed gekend. CNI is niet noodzakelijk progressief. Patiënten overlijden in de meeste gevallen voordat ze terminaal nierfalen ontwikkelen, te wijten aan het hoge cardiovasculaire risico. (5)

UITDAGINGEN VOOR DE EERSTE LIJN:

Gezien de stijgende incidentie en de trage evolutie van CNI, zal het alsmaar belangrijker worden om de hoogrisicogroepen te identificeren. Hierbij vormt de vergrijzing een grote uitdaging; waar ligt de grens tussen fysiologische veroudering en een versnelde achteruitgang van de nierfunctie?

CNI dient vooral gezien te worden als een risicofactor op verder genoemde complicaties, waarbij cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit de voornaamste rol speelt in de ontwikkelde landen. Vandaar dienen onder andere patiënten met cardiovasculaire aandoeningen als hoogrisico beschouwd te worden.

2.1. Definitie

CNI wordt gedefinieerd door structurele of functionele nierschade die sinds drie of meer maanden aanwezig is. Het wordt onderverdeeld volgens de stadia van de Amerikaanse National Kidney Foundation (Bijlage 1) . Men brengt de patiënten onder in een van de stadia naargelang hun eGFR-waarden, bepaald via de MDRD-formule, en de chronische aanwezigheid van tekenen van nierschade zoals structurele nierafwijkingen, proteïnurie of hematurie. Vanaf stadium 3 gebeurt de indeling enkel op basis van de eGFR-waarde. (1)

2.2. Epidemiologie

Volgens de gegevens van de Intego-databank bedraagt de prevalentie van CNI (gedefinieerd als een eGFR <60 ml/min/1,73m^2) in Vlaanderen ongeveer 13%: 10% mannen tegenover 16% vrouwen. De prevalentie stijgt aanzienlijk met de leeftijd (Bijlage 2). Door de vergrijzing en de toename van obesitas en diabetes wordt nog een stijging van de prevalentie verwacht. Slechts een beperkt deel van alle patiënten met CNI zal terminaal nierfalen ontwikkelen en nood hebben aan niervervangende therapie, wat een grote maatschappelijke kost vertegenwoordigt. (1) Patiënten met een eGFR van 45ml/min/1,73m^2 of meer hebben een heel kleine kans (<0,5%) om te evolueren naar terminaal nierfalen, maar dit evolueert naar een risico >20% voor patiënten met stadium 4 CNI. (6)

Wanneer men de prevalentie van CNI bij volwassenen breder in de ontwikkelde landen opzoekt, komt men aan 2,5-11,2% voor een eGFR<60 ml/min/1,73m^2, gaande naar 10,5-13,1% indien ook gedefinieerd door aanwezigheid van albuminurie. Deze cijfers lopen op tot 25-35% voor de leeftijdsgroep ouder dan 65 jaar. (7) De mortaliteit stijgt exponentieel met dalende eGFR onder 60 ml/min/1,73m^2, terwijl albuminurie een lineaire associatie toont. In de studie van Nitsch et al. vond men dat de associatie tussen CNI en mortaliteitsrisico even sterk was bij vrouwen als bij mannen. (8)

Bij een onderzoek in de Vlaamse huisartspraktijken stond slechts bij 2,35% de diagnose nierinsufficiëntie vermeld, wat op een onderschatting van het probleem wijst. (9)

UITDAGINGEN VOOR DE EERSTE LIJN:

CNI wordt in het medisch dossier te weinig (h)erkent. Toegenomen aandacht hiervoor zal leiden tot een betere aanpak en opvolging.

Extra aandacht dient te gaan naar obese patiënten of patiënten met diabetes. Beide groepen zijn aan het toenemen en hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van CNI. Bij een correcte aanpak kan het ontstaan en de evolutie vertraagd worden.

2.3. Pathofysiologie

Nierinsufficiëntie ontstaat wanneer het aantal functionerende nefronen sterk daalt. Deze daling kan het gevolg zijn van verschillende onderliggende aandoeningen waaronder primaire renale aandoeningen, systeemziekten of schade door diabetes of atherosclerose. Volgende risicofactoren bevorderen verdere daling van de nierfunctie: cardiovasculaire aandoeningen, hypertensie,

proteïnurie, diabetes, roken, etniciteit, chronisch gebruik van NSAID's en postrenaal nierlijden. (1) Diabetes is de voornaamste oorzaak van CNI in de meeste ontwikkelde landen, namelijk 40% van de nieuwe patiënten. (4)

2.4. Screening

Veralgemeende screening wordt niet aanbevolen. Domus Medica raadt aan jaarlijks te controleren bij volgende hoogrisicogroepen:

- Diabetes
- Cardiovasculaire aandoeningen
- Hypertensie
- Familiale voorgeschieden van CNI stadium 5

Bepaal nierfunctie en proteïnurie (als merker voor nierschade), op basis van creatinine en eGFR. Proteïnurie wordt best bepaald op ochtendurine: bij niet-diabetici opteert men voor gecorrigeerde proteïnurie, bij diabetici voor gecorrigeerde albuminurie. (1)

De NICE richtlijn is uitgebreider en beveelt ook screening aan bij

- Structurele nieraandoeningen, nierstenen, goedaardige prostaathypertrofie
- Multisysteemziekten met mogelijke betrokkenheid van de nier
- Nefrotoxische medicatie (lithium, ciclosporine, diuretica, NSAID's op lange termijn)
- Proteïnurie of hematurie op dipstick (10)

2.5. Diagnostiek

2.5.1. Labo

Voor de diagnose te stellen van chronische nierinsufficiëntie dient men drie maal de eGFR te bepalen in negentig dagen. Dit geeft bijkomend een idee van de progressiesnelheid. Er is sprake van een chronisch progressieve nierinsufficiëntie bij een daling van de eGFR vanaf 5ml/min/1,73m^2 in 1 jaar. Om proteïnurie op te sporen dient dit bij niet-diabetici te gebeuren aan de hand van gecorrigeerde proteïnurie, bij diabetici via gecorrigeerde albuminurie. (1) Detectie van initiële proteïnurie wordt best bevestigd op ochtendurine. Voor de diagnose van micro-albuminurie zijn twee afwijkende resultaten op drie afnames vereist. Transiënte proteïnurie kan voorkomen bij onder andere koorts of

na sportbeoefening. (3) De urinaire albumine:creatinine ratio als eerste test heeft een grotere sensitiviteit dan proteïne:creatinine ratio voor kleine hoeveelheden van proteïnurie. Maar volgens de NICE richtlijn kunnen beide gebruikt worden. (10)

De mate van snelheid van achteruitgang van eGFR is van belang. Bij normale gezonde volwassenen bedraagt deze 0,4-1,2 ml/min/jaar. Bij nierpatiënten is dit ongeveer 4-5 ml/min/jaar. (3) Volgens Levey et al. is de daling van de eGFR heel variabel. De daling verloopt sneller bij hoge albuminurie, diabetes, hypertensie of bij bepaalde etnische groepen. Zij spreken over een snelle daling indien meer dan 4ml/min/jaar. Een algemeen aanvaarde definitie van snelle progressie is niet beschikbaar. (4) Bij achteruitgang vanaf 25% dient men acuut nierletsel te overwegen en vraagt men best het advies van een specialist. (10)

UITDAGINGEN VOOR DE EERSTE LIJN:

Naast toegenomen aandacht voor het herkennen van CNI, dient men ook de evolutie bij iedere patiënt op te volgen. De groep patiënten met een snel dalende nierfunctie wordt best van meer nabij opgevolgd en vragen ook een snellere doorverwijzing. Hier dient de huisarts het meest oplettend te zijn.

2.5.2. Beeldvorming

Echografie van nieren en urinewegen wordt aangeraden bij CNI en een van volgende argumenten:

- Significant progressieve CNI: >5ml/min/1,73m^2 in 1 jaar of >10ml/min/1,73m^2 in 5 jaar
- macrosopische hematurie
- obstructie van de urinaire tractus
- familiale voorgeschiedenis van polycystische nieren >20j
- CNI stadium 4 en 5

Echografie dient voor bepaling van de grootte en de vorm van de nieren, van urinaire obstructie en van structurele afwijkingen. (1)

2.5.3. Toekomst

Cystatine C is een alternatieve merker voor de nierfunctie en is een betere voorspeller voor overlijden en cardiovasculaire events dan creatinine. Het wordt ook minder beïnvloed door leeftijd, etniciteit en spiermassa. Het gebruik van de drie merkers leidt tot een betere inschatting van het

risico op overlijden en op ESRD. De resultaten van deze studie suggereren dat een triple benadering een preciezere prognose kan bieden bij de diagnose van CNI. Bovendien kunnen onnodige verwijzingen vermeden worden en zullen er meer CNI patiënten gediagnosticeerd worden. Verdere studies zijn nog noodzakelijk. (11)

2.6. Complicaties

Een gedaalde nierfunctie leidt tot complicaties op verschillende gebieden: gestegen risico op cardiovasculaire aandoeningen, acute nierinsufficiëntie, infectie, cognitieve achteruitgang, gedaalde fysische functie en nierfalen (<15ml/min/1,73m^2 of niervervangende therapie). Ook is CNI een mogelijke risicofactor voor medische fouten. Gedaalde GFR gaat samen met gewijzigde farmacokinetica en farmacodynamica, leidend tot toegenomen toxische effecten indien de dosis niet wordt aangepast. Ook de toediening van intraveneus vocht en contrast houdt risico's in. (4)

2.6.1. Overzicht

Achteruitgang in de renale excretoire functies en endocriene functies leidt tot complexe stoornissen. Deze worden gekarakteriseerd door vochtophouding, hormonale stoornissen en compensatoire antwoorden in andere orgaansystemen. Volgende complicaties worden gezien:

- Hypertensie
- Anemie door een gedaalde productie van erytropoëtine
- Botdemineralisatie: afwijkingen in calcium, fosfor, vitamine D, parathormoon, botmorfologie, vasculaire verkalkingen. Fosfaatretentie en tekort aan vitamine D geven hyperparathyreoïdie en hypocalcemie.
- Malnutritie
- Inflammatie
- Stoornissen van het perifere en centrale zenuwstelsel: perifere neuropathie, restless legs syndrome, slaapstoornissen en cognitieve achteruitgang.
- Cardiovasculaire aandoeningen zijn het meest frequent. (4)

Vanaf stadium 3B spoort men best actief complicaties op, namelijk hemoglobine in het kader van anemie. Vanaf stadium 4 komen daar volgende merkers bij: calcium, fosfaat, bicarbonaat, parathormoon en 25-OH-vitamine D. (1)

2.6.2. Hypertensie

Hypertensie is de meest voorkomende comorbiditeit bij individuen met CNI. De prevalentie van hypertensie gaat van 22% in stadium 1 tot 80% in stadium 4. Deze stijgt met dalende GFR en stijgende albuminurie. Hypertensie is niet alleen een oorzaak, maar ook een gevolg van CNI. (12)

2.6.3. Anemie

De prevalentie van anemie (Hb<12g/dl bij mannen en <11g/dl bij vrouwen) bedraagt 1% bij stadium 3, 9% in stadium 4 en loopt op tot 33% in stadium 5. Stadium 3-5 CNI en afname in eGFR zijn zwakke maar significante voorspellers voor een verminderd hemoglobine. Anemie is geassocieerd met vermoeidheid, een verminderd inspanningsvermogen, verminderde levenskwaliteit, een hogere incidentie van myocardiale infarcten en congestief hartfalen. Diabetes is geassocieerd met een verdubbeling van de prevalentie van anemie bij CNI. Er heerst ook enige bezorgdheid over de associatie van ACE-I met anemie. (13)

2.6.4. Botdemineralisatie

Significante hyperparathyreoïdie en vitamine-D deficiëntie verschijnen vroeger in het verloop van CNI dan hyperfosfatemie. In de studie van Chartsrisak et al. was een hoognormaal of licht gestegen fosfor een voorspellende factor voor ESRD en mortaliteit. Hetzelfde gold voor het parathormoon. Deze data suggereren dat een staat van fosfaatretentie, die lang voor de hyperfosfatemie begint, een significant risico stelt voor de uitkomst van de patiënten. Vitamine-D deficiëntie (25-OH-vitamine D < 15 ng/ml) betekende ook een slechtere uitkomst. (14)

2.6.5. Cardiovasculaire aandoeningen

Cardiovasculaire aandoeningen zijn de voornaamste oorzaak van overlijden in CNI. Zelfs een kleine daling in GFR is geassocieerd met een duidelijk gestegen cardiovasculair risico. Gestegen proteïnurie is geassocieerd met gestegen cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. In ontwikkelingslanden zullen de meeste patiënten sterven door nierfalen wegens gebrek aan dialyse of transplantatie. In ontwikkelde landen zullen veel meer patiënten sterven door cardiovasculaire aandoeningen alvorens te evolueren naar niervervangende therapie. (7)

2.6.6. Metabole acidose

Recente studies suggereren dat metabole acidose een rol speelt in de progressie van nefropathie. Metabole acidose is een vaak voorkomende complicatie in CNI. De prevalentie stijgt met dalende GFR. Zelfs milde metabole acidose draagt bij tot eiwit- en spierverlies, renale osteodystrofie en gestegen morbiditeit en mortaliteit. (15)

2.7. Behandeling

Het doel van de behandeling is de progressie van CNI vertragen en het cardiovasculaire risico verlagen. De behandeling bestaat uit twee delen. (1)

2.7.1. Niet-medicamenteuze aanpak

De niet-medicamenteuze aanpak bestaat uit patiënteneducatie en leefstijladviezen, die trouwens geldig zijn voor de algemene populatie. Lichaamsbeweging dient gestimuleerd te worden, alsook het nastreven van een gezond gewicht en rookstop. De huisarts kan de basisprincipes van een gezonde voeding meegeven met de patiënt: voldoende drinken (ongeveer 1,5 liter water daags), beperken van vlees en zout. Indien uitgebreider dieetadvies aangewezen is bij gevorderde CNI, wordt er aangeraden in overleg met de nefroloog door te verwijzen naar een gespecialiseerde diëtist. (1)

2.7.1.1. Dieetadvies

Patiënten met CNI en een BMI hoger dan 30 kg/m^2 krijgen best dieetadvies om hen te helpen om gewicht te verliezen. Er werd paradoxaal vastgesteld dat obese patiënten een betere overleving hebben eens gestart met dialyse. Maar gezien de impact van obesitas op de algemene gezondheid en voornamelijk op de cardiovasculaire gezondheid, wordt toch gewichtsverlies aangeraden. Daarnaast is het ook aangeraden om de zoutinname te beperken tot minder dan 6 gram per dag, voornamelijk omwille van de impact op de bloeddruk. Bij CNI patiënten die hyperkaliëmie of hyperfosfatemie ontwikkelen wordt gespecialiseerd dieetadvies aangeraden om kalium en fosfaat te beperken. Er dient opgepast te worden voor onnodige eiwitrestrictie, aangezien dit tot malnutritie kan leiden. (3)

2.7.1.2. Educatie

Volgens Tuot et al. is er evidentie dat predialyse educatie leidt tot een vertraagde start van dialyse, verbeterde zelfzorg en een gedaalde mortaliteit bij patiënten met ESRD die dialyse ondergaan. Dit is in tegenstelling tot bij matige CNI, waar vorige studies gerapporteerd hebben dat zelf-erkenning erg laag ligt en hier ontbreekt dan ook evidentie voor de educatieprogramma's. Daar werd het bewustzijn van de ziekte enkel geassocieerd met één verandering in gedrag, namelijk roken. Verder waren er geen associaties te weerhouden. Een mogelijkse verklaring ligt in het silentieuze karakter van de ziekte. (16)

2.7.2. Medicamenteuze aanpak

2.7.2.1. Aanpak van hypertensie

Bij patiënten met CNI wordt aangeraden een bloeddruk na te streven van minder dan 140/90 mmHg. Indien er ook sprake is van diabetes mellitus of proteïnurie vanaf 1g/24u gaat deze streefwaarde naar lager dan 130/80 mmHg. Antihypertensieve therapie moet geïndividualiseerd zijn en lager dan 120 mmHg systolische bloeddruk dient vermeden te worden. Bij de behandeling heeft men een dubbel voordeel: de progressie van CNI wordt vertraagd en het cardiovasculair risico verlaagd.

Bij CNI en proteïnurie (> 0,5 g/d) wordt een ACE-I (of ARB) aangeraden, tenzij er specifieke contra-indicatie zijn. Naast de antihypertensieve werking bieden zij een belangrijke renale bescherming. Meerdere studies tonen ook een daling van het cardiovasculair risico aan. Combinatietherapie van ACE-I en ARB wordt niet aanbevolen. Het kan zelfs nadelige resultaten geven in sommige patiëntengroepen. De patiënten krijgen best een zo hoog mogelijke dosis om de proteïnurie zo laag mogelijk te brengen, zonder de bloeddruk te laag te brengen. Dit geeft een grotere daling in het renale risico. (3) Men dient de nierfunctie en het kalium te bepalen voor de opstart van de therapie. Deze parameters dienen een tot twee weken na de opstart opnieuw bepaald te worden en telkens een tot twee weken na het opdrijven van de dosis. Andere patiëntengroepen bij wie best voor een ACE-I geopteerd wordt, zijn: diabetici met hypertensie, diabetici met albuminurie en bij massieve proteïnurie (hoger dan 900 mg/g). Bij patiënten zonder bijkomende factoren, wordt de medicatie gestart volgens de algemene richtlijnen over hypertensie. (1)

2.7.2.2. Aanpak van cardiovasculaire aandoeningen

Acetylsalicylzuur en statines dienen voorgeschreven te worden in overeenstemming met de huidige richtlijnen voor de algemene populatie. (10) De beschikbare evidentie ondersteunt een voordeel op cardiovasculaire gebied bij patiënten met CNI stadium 1-5 die behandeld worden met statines. Statines dienen best vroeg in het verloop van CNI gestart te worden, gezien de voordelen eens dialyse gestart twijfelachtig zijn. (17) Bij patiënten met ESRD dient de beslissing geïndividualiseerd te worden. (18)

2.7.2.3. Aanpak van anemie

NICE beveelt aan om bij anemie <11 g/dl mogelijke oorzaken op te sporen en te behandelen met intraveneus ijzer en EPO-stimulerende middelen om een hemoglobine te behouden van 10-12 g/dl. (10) Dit geeft geen daling van de cardiovasculaire mortaliteit. FDA beveelt aan om te behandelen indien het hemoglobine zakt onder 10 g/dl. In de studie van Dmitrieva et al. (13) nam meer dan drie kwart van de patiënten met CNI en anemie één of meer medicijnen die de anemie kunnen verergeren. Bij drie kwart van de patiënten met microcytaire anemie en bij meer dan de helft van de patiënten met normocytaire anemie werd oraal ijzer toegediend, hoewel dit onvoldoende verbetering van de anemie gaf. Een andere meta-analyse en systematische review vonden ook dat oraal ijzer weinig voordeel biedt bij patiënten met CNI. (13)

2.7.2.4. Aanpak bij diabetes mellitus

Zoals vermeld onder punt 2.7.2.1 worden patiënten met diabetes mellitus en microalbuminurie best behandeld met ACE-I of ARB, opgetitreerd tot de maximale dosis, tenzij er contra-indicaties zijn. Microalbuminurie staat voor het vroegste stadium van diabetische nefropathie. Bij diabetespatiënten zonder microalbuminurie zijn de studies tegenstrijdig. Een goede glycemiecontrole is belangrijk bij patiënten met diabetes mellitus en CNI. Het vermijdt de ontwikkeling van microalbuminurie alsook andere microvasculaire complicaties. Studies geven verschillende streefwaarden. De meeste aanbevelingen geven een HbA1c <7,5% (<59 mmol/mol) aan. Dit wordt best aangepast aan de individuele patiënt. (3)

2.7.2.5. Overige medicatie

Alle medicatiedosissen worden best gecontroleerd en aangepast indien nodig, gezien de gewijzigde renale klaring. (1) De inname van NSAID's dient vermeden te worden. (10)

2.8. Opvolging

De beste frequentie van monitoring is onduidelijk. SIGN richtlijnen geven geen aanbeveling, terwijl NICE dit op basis van stadium doet. Bij stadium 1 en 2 van CNI dient jaarlijks de nierfunctie bepaald te worden, bij stadium 3 zesmaandelijks, stadium 4 driemaandelijks en stadium 5 zeswekelijks. Proteïnurie wordt best jaarlijks bepaald. Daarnaast beveelt men aan om bij patiënten met CNI jaarlijks de cardiovasculaire risicofactoren te beoordelen waaronder lipidenprofiel, BMI, beweging, alcohol en rookgewoontes. (3) Vanaf stadium 3B dient gescreend te worden naar complicaties en wordt PBO bijbepaald. Vanaf stadium 4 vraagt men best ook calcium, fosfor, parathormoon en vitamine-D aan. (10) De frequentie van monitoring moet aangepast worden aan de klinische situatie van de patiënt, zoals bij ziekte, heelkundige ingrepen en snel dalende nierfunctie.

Naast de technische onderzoeken is het van belang om verder de levensstijl, de klinische parameters (waaronder bloeddruk en gewicht) op te volgen en het algemeen welbevinden van de patiënt.

Bij contrastonderzoeken wordt aangeraden om de nierfunctie van de laatste 12 maanden door te geven aan wie het onderzoek of de ingreep doet. Onderzoeken dienen gespreid te worden in de tijd indien mogelijk (interval van minimum twee weken) en de nierfunctie steeds te controleren voor een nieuw onderzoek. (1)

2.9. Verwijzing

De NICE richtlijn raadt aan volgende groepen door te verwijzen:

- CNI stadium 4 of 5
- Ernstige proteïnurie (>100 mg/mmol PCR, >70 mg/mmol ACR), tenzij gekende diabetespatiënt met correcte behandeling
- Proteïnurie (>50 mg/mmol PCR, >30 mg/mmol ACR) indien vergezeld van hematurie
- Significant progressieve CNI: >5 ml/min/1,73m^2 in 1 jaar of >10 ml/min/1,73m^2 in 5 jaar
- Hypertensie die onvoldoende gecontroleerd is ondanks minstens vier antihypertensieve geneesmiddelen in therapeutische dosissen
- Bij complicaties van CNI
- Patiënten met of vermoeden van zeldzame of genetische oorzaken van CNI
- Vermoedelijke stenose van de arteria renalis (10)

In België kunnen patiënten vanaf stadium 3B geïncludeerd worden in het zorgtraject, waarvoor zij dienen doorverwezen te worden naar de nefroloog. (1)

In de studie van Black et al. lag de mortaliteit lager indien patiënten vroeg verwezen werden, dit betekent meer dan 12 maanden voor niervervangende therapie. Er was ook een tragere achteruitgang van de nierfunctie. De groep onder specialistische zorg lijkt een lagere bloeddruk te hebben en krijgt een meer agressieve antihypertensieve behandeling. Een kosten-effectiviteit analyse toont een vroege verwijzing als een efficiënt gebruik van de middelen. (2) In de studie van Jones et al. kwamen de auteurs tot hetzelfde besluit. Het effect van een betere bloeddrukcontrole op de GFR daling wordt ondersteund door een zichtbare verandering in de GFR curve na 9 maanden en door de geobserveerde duidelijke daling in bloeddruk in het eerste jaar van verwijzing. Een tragere daling van de GFR was geassocieerd met een lagere mortaliteit. (5)

2.10. CNI bij ouderen

De leeftijdsgerelateerde daling van de nierfunctie is geassocieerd met een val in renale bloedcirculatie, schade aan de renale concentratiecapaciteit, pathologische bevindingen van globale glomerulaire sclerose, vasculaire sclerose, tubulaire atrofie en een daling in corticale activiteit en niergrootte. De gevolgen van CNI bij ouderen is eerder onduidelijk en veel minder gekend. (19)

2.10.1. Overdiagnose of niet?

Veroudering en vasculaire ziekte zijn geassocieerd met een lage GFR en hoge albuminurie. De vraag is of dit leidt tot een overdiagnose van CNI bij ouderen. Er worden afwijkingen in nierstructuur en nierfunctie gezien. Ook is er een hoog risico op mortaliteit en renale gevolgen, waardoor Levey et al. het niet als een overdiagnose beschouwen. (4)

In de studie van Heras et al. bleef de nierfunctie stabiel bij de oudere patiënten of daalde traag in de vijf jaar follow-up, onafhankelijk van de baseline GFR. Progressieve achteruitgang was de voornaamste doodsoorzaak en niet cardiovasculaire ziekte, wat grotendeels de primaire doodsoorzaak is bij CNI patiënten. Zij raden aan om voorzichtig om te gaan met de huidige richtlijnen bij oudere patiënten. (20)

De studie van Hallan et al. toont het tegenovergestelde. Zij stellen dat de niermerkers gebruikt voor definitie en stadiëring van CNI sterke voorspellers zijn van het klinisch risico voor elke leeftijd. De CNI richtlijnen gelden ongeacht de leeftijd. Bovendien zouden niermerkers moeten toegevoegd worden aan risicovergelijkingen betreffende mortaliteit. De sterke stijging in mortaliteit samengaande met niermerkers op oudere leeftijd suggereert dat oudere volwassenen moeten geïncludeerd worden bij management strategieën voor CNI. (21)

2.10.2. Medicatiegebruik bij ouderen

In de studie van Jones et al. werd de voorgeschreven medicatie gecontroleerd bij een acute opnameperiode van patiënten ouder dan 70 jaar. Men had bij 56% van de patiënten één of meer 'potentially inappropiate medication' (PIM's) voorgeschreven. Medicatie kon ongepast zijn omdat ze ofwel niet effectief waren of doordat ze onnodig een verhoogd risico inhielden terwijl er een veiliger alternatief voor handen was. Het kon ook doordat het gebruik gecontraïndiceerd was door een specifieke medische aandoening die de patiënt had. Volgende risicofactoren voor het voorschrijven van PIM's werden opgemerkt: patiënten komende van een rust- en verzorgingstehuis, vrouwelijk geslacht, bij meerdere aandoeningen, patiënten ouder dan 85 jaar en bij polyfarmacie. Volgende PIM's kwamen het meest voor in de studie: 21% antibiotica, 19% antihypertensiva, 15% antidiabetica en 11% analgetica. (22)

3. Onderzoeksopzet en methode

3.1. Literatuurstudie

De meeste gerefereerde artikelen werden bekomen via PubMed, een databank ontwikkeld om medische publicaties op te zoeken. De andere databanken die gebruikt werden, zijn deze van JAMA, the Lancet, EBM en cebam. Bij elke opzoeking is een limiet gesteld om enkel de artikelen van de laatste tien jaar weer te geven. Als zoektermen werden gebruikt: “chronic kidney disease”, “prevention”, “outcome”, “treatment”, “referral” en “diagnosis” alleen of in combinatie. Van daaruit werden de gerelateerde artikelen en referenties nagekeken. Op basis van de abstracts koos ik de werken die het dichtst bij deze masterproef lagen. Daarnaast werden ook Europese richtlijnen opgezocht. Tenslotte werden me twee artikels aangeraden door Franke Vandekerckhove, een medestudente die haar masterproef over CNI en diagnostiek schrijft.

3.2. Onderzoeksopzet

Deze masterproef betreft een epidemiologisch onderzoek. Sinds 1 mei 2013 gebeurde een retrospectieve gegevensverzameling van patiënten met CNI van de opleidingspraktijk waar ik stage loop. De behandelende artsen van de groepspraktijk hebben het laboratorium gevraagd om de resultaten van alle patiënten met een eGFR lager dan 45 ml/min/1,73m^2 door te geven. Patiënten jonger dan 18 jaar werden uit de studie weerhouden. Ook patiënten die ondertussen gewijzigd waren van huisarts of die slechts een eenmalig contact gehad hadden, werden uit de studie geweerd. Overleden patiënten werden van de lijst gehaald en patiënten met slechts een eenmalige eGFR van lager dan 45 ml/min/1,73m^2 werden geschrapt. Op deze manier werden veertig patiënten weerhouden. Vervolgens heeft de behandelende arts toestemming gevraagd aan de patiënt of zijn/haar gegevens mochten gebruikt worden in het kader van deze masterproef en of, indien nodig, telefonisch contact mocht opgenomen worden om bijkomende informatie te vragen. Bij akkoord kreeg de patiënt een informatiefolder mee en diende hij ook een toestemmingsformulier te tekenen, waarvan een kopij meegegeven werd. Uit de dossiers werd volgende informatie gehaald voor de periode vanaf 1 januari 2004 tot 1 januari 2014: de bloedresultaten, urine-analyses, bloeddruk, BMI, radiologische onderzoeken, medicatie en contactmomenten met de nefroloog. Aan de hand van deze informatie is het de bedoeling de evolutie van hun nierfunctie in beeld te brengen en te bekijken of er voldoende aandacht besteed werd aan de verminderde nierfunctie binnen de praktijk. Het onderzoeksproject werd goedgekeurd door het Ethisch Comité van de Universiteit Gent.

3.3. Uitwerking van de patiënten met CNI

Zowel het papieren dossier als het elektronisch dossier van de laatste tien jaar werden volledig overlopen. De patiënten kregen een anoniem patiëntennummer toegekend. Volgende punten werden uit het dossier weerhouden:

- Kenmerken van de patiënt:
  Geslacht en leeftijd. Leeftijd werd onderverdeeld in vier groepen, namelijk tot 60 jaar, 61-70 jaar, 71-80 jaar en ouder dan 80 jaar.
- Klinisch onderzoek:
  Bloeddruk en BMI (gewicht) van de laatste vijf jaar. Bloeddruk werd gecatalogiseerd als zijnde normotensie of hypertensie, onafhankelijk van medicatie. BMI werd onderverdeeld in drie groepen: ondergewicht, normale BMI en overgewicht.
- Technische onderzoeken:
  Deze bestaan uit drie grote groepen: bloedafname, urinestaal en echo van de nieren. Bij de bloedafname werden volgende bepalingen geselecteerd: hemoglobine, eGFR en de evolutie van de nierfunctie in de laatste vijf jaar, creatinine, glycemie, HbA1c, calcium, fosfor, bicarbonaat, parathormoon en vitamine-D. Op de urinestalen werd gekeken naar proteïnurie of albuminurie. Als laatst werd er gekeken of de patiënt in de laatste tien jaar een echo heeft ondergaan van de nieren.
- Contrastonderzoeken:
  Er werd gekeken of de patiënten mogelijke nefrotoxische onderzoeken hadden ondergaan in de laatste tien jaar.
- Medicatie:
  Eerst werd overlopen of de patiënt medicatie ingenomen heeft in de laatste tien jaar die mogelijks schade berokkenen aan de nieren. Vervolgens werd genoteerd welke patiënten ACE-I of ARB innemen.
- Verwijzing nefroloog:
  In de brieven werd overlopen welke patiënten in de laatste tien jaar geëvalueerd waren door een nefroloog. Er werd ook genoteerd of ze in het zorgtraject ‘Chronische nierinsufficiëntie’ zijn opgenomen en of ze mogelijks in aanmerking komen voor het zorgtraject.
- Comorbiditeiten:
  Als laatste punt werd gekeken of de patiënten gekend waren met hypertensie en/of diabetes mellitus.

3.4. Dataverwerking

De gegevens werden verzameld in een tabel in Microsoft Office Excell versie 2007. Ook de dataverwerking is uitgevoerd met dit programma en de grafieken werden gemaakt met Microsoft Office Excell versie 2007.

4. Resultaten

Deze studie bestaat uit veertig patiënten.

4.1. Patiëntenpopulatie

De beschreven populatie bestaat uit 30% mannen en 70% vrouwen. Meer dan de helft (24 patiënten) zijn ouder dan 80 jaar; 10 patiënten zijn tussen de 71 en de 80 jaar, 4 tussen de 61 en de 70 jaar, 2 patiënten zijn jonger dan of gelijk aan 60 jaar. Dertig patiënten (75%) bevinden zich in stadium 3B van chronische nierinsufficiëntie volgende de K/DOQI-classificatie, negen patiënten in stadium 4 en één patiënt in stadium 5.

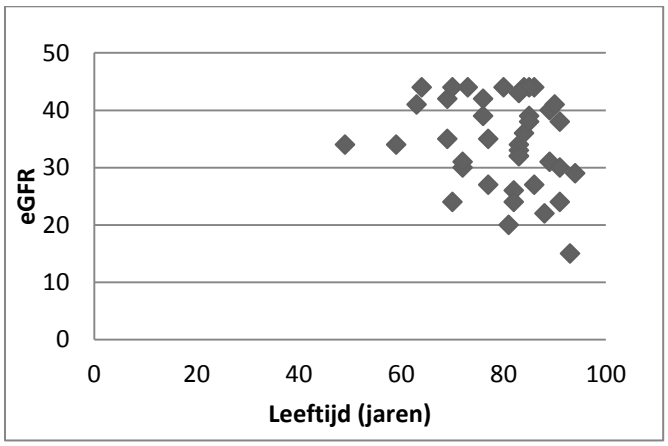


Fig. 4.1.1: eGFR volgens leeftijd

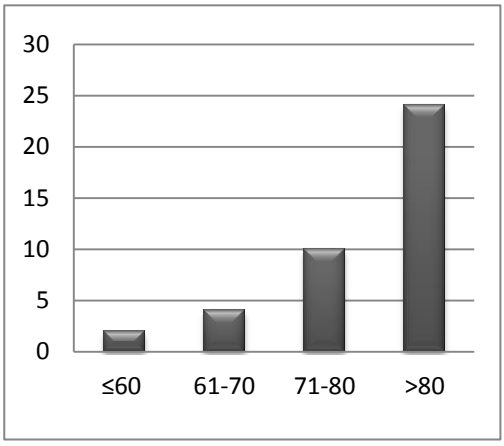


Fig. 4.1.2: Verdeling populatie volgens leeftijd

Achttien patiënten hebben een normale BMI, één patiënt heeft ondergewicht en negentien patiënten (48%) hebben overgewicht. Bij twee personen is het gewicht niet gekend. Wanneer men kijkt naar de achteruitgang van de nierfunctie in de laatste vijf jaar, blijft bij 20% de nierfunctie stabiel. Bij 35% is er een geleidelijke daling van de eGFR en bij 45% is er een significante progressie van de CNI (>10 ml/min/1,73m^2 in 5 jaar). Deze progressieve daling is terug te vinden in alle leeftijdscategorieën. Beide patiënten van jonger dan of gelijk aan 60 jaar bevinden zich in deze groep.

4.2. Urine-analyses

Bij vijftien patiënten gebeurde geen urine-analyse. Bij twaalf patiënten was de proteïnurie negatief, bij dertien was deze positief. Bij achttien patiënten gebeurde de analyse op basis van een proteïne:creatinine ratio, bij vier patiënten op basis van een albumine:creatinine ratio en bij drie gebeurden beide analyses. Van de dertien diabetespatiënten was bij elf personen de urine geanalyseerd, waarvan zes op basis van de ACR. Zes diabetici hadden een positieve proteïnurie, bij vijf was de proteïnurie negatief.

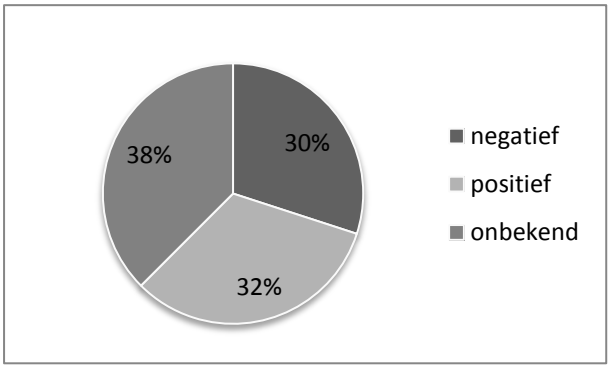


Fig. 4.2: Proteïnurie

Van de dertien patiënten met een positieve proteïnurie, waren er vijf met een significant progressieve nierinsufficiënte, zes met een traag dalende en twee met een stabiele nierfunctie. Van de twaalf personen met een negatieve proteïnurie, waren er vijf met een significant progressieve nierinsufficiëntie, vier met een traag dalende en drie met een stabiele nierfunctie.

4.3. Technische onderzoeken

Bij 72% gebeurde een echografie van de nieren en urinewegen. Bij de patiënten zonder echo bevonden zich vijf personen met een significant progressieve nierinsufficiëntie, waarvan één persoon reeds in stadium 4. Dertien patiënten hadden in de afgelopen tien jaar een contrastonderzoek ondergaan. In meer dan de helft van de gevallen was dit doorgegaan tijdens een opname in het ziekenhuis op vraag van een specialist. Bij zeven van de dertien patiënten betrof het een progressieve nierinsufficiëntie.

4.4. Medicatie

Bij 40% van de patiënten werden mogelijks nefrotoxische geneesmiddelen weerhouden uit de medicatielijst van de afgelopen tien jaar. In bijna alle gevallen betrof het het gebruik van niet-steroïdale anti-inflammatoire medicatie. Zes van de zestien patiënten vertoonde een significant progressieve CNI in de laatste vijf jaar. Daartegenover staat het gebruik van ACE-I of ARB's als

nefroprotectieve medicatie. Vierentwintig patiënten kregen één van beide voorgeschreven. Acht patiënten van de dertien met proteïnurie bevonden zich in deze groep. Onder de diabetici bevonden zich vier personen die geen ACE-I/ARB innamen. Twee van hen waren gekend met hypertensie. Eén patiënt had bij de laatste controle een verhoogde bloeddruk. Bij de laatste was de bloeddruk onder controle en geen gekende proteïnurie.

4.5. Complicaties

In het kader van anemie werd het hemoglobine bepaald. Bij zestien patiënten was deze waarde te laag. Daarvan bevonden zich vijf patiënten in stadium 4 CNI en één patiënt in stadium 5. Acht van de dertien diabetici waren anemisch.

Naar botdemineralisatie toe werd slechts bij twee patiënten het parathormoon bepaald, die binnen de normale waarden viel. Van de 37 patiënten bij wie het vitamine D bepaald werd, toonden 20 analyses een deficiënte waarde. Twee patiënten vertoonden een hyperfosfatemie en drie patiënten hadden een hypocalcemie. Alle drie deze merkers waren bepaald bij vier van de tien patiënten in stadium 4 of 5 CNI. Twee van de drie patiënten met hypocalcemie hadden een significant progressieve CNI. Beide patiënten met de hyperfosfatemie vertoonden ook een dalende nierfunctie.

Bij 39 van de 40 patiënten werd het bicarbonaat bepaald. Zes patiënten (15%) presenteerden zich met een metabole acidose. Alle zes vertoonden ze een dalende eGFR, waarvan twee patiënten een significant progressieve nierinsufficiëntie hadden.

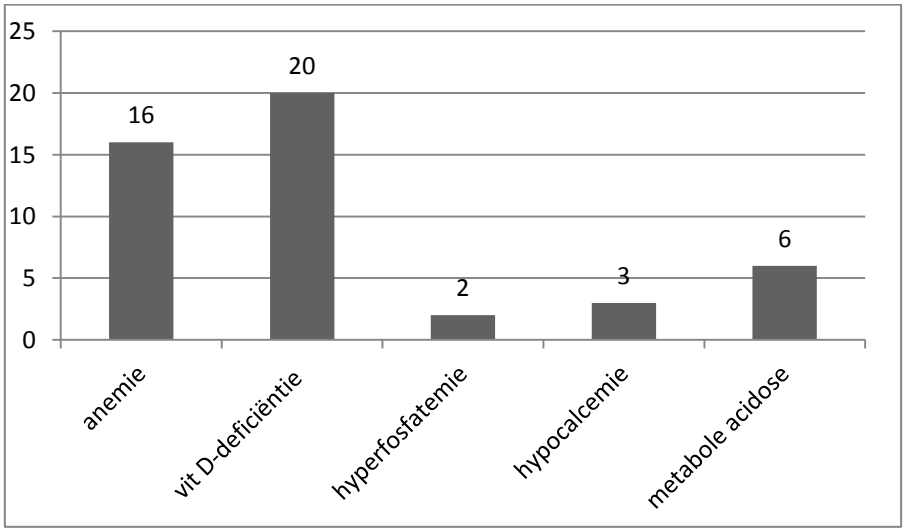


Fig. 4.5: Aantal patiënten met specifieke complicaties

4.6. <u>Comorbiditeiten</u>

Dertig patiënten (75%) waren gekend met arteriële hypertensie. Daarvan waren er dertien die op de laatste controle nog een verhoogde bloeddruk vertoonden en zeventien met een gecontroleerde bloeddruk. Bij de groep met een gecontroleerde bloeddruk hadden twee patiënten een stabiele nierfunctie, vijf een traag dalende nierfunctie en tien een significant progressieve nierinsufficiëntie. Bij de groep met een ongecontroleerde bloeddruk hadden drie patiënten een stabiele nierfunctie, zes een traag dalende nierfunctie en vier een significant progressieve nierinsufficiëntie. Van de groep zonder arteriële hypertensie was er één persoon met een verhoogde bloeddruk en negen zonder. De patiënt met een verhoogde bloeddruk had een traag dalende nierfunctie. Van de negen patiënten met een gecontroleerde bloeddruk hadden drie personen een stabiele eGFR, twee een traag dalende eGFR en vier patiënten hadden een significant progressieve nierinsufficiëntie.

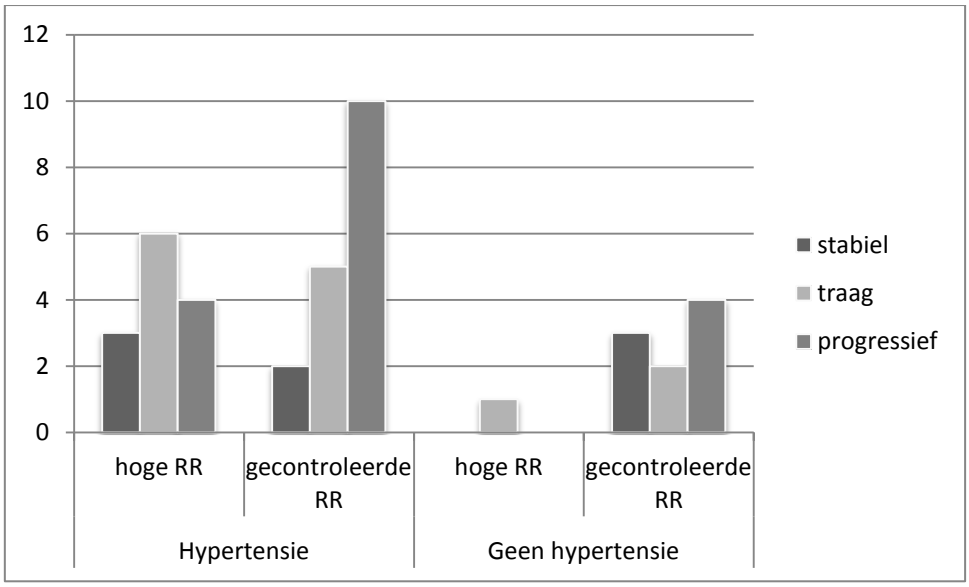


Fig. 4.6: Hypertensie en bloeddrukcontrole onderverdeeld volgens evolutie van de nierfunctie

Dertien patiënten waren gediagnosticeerd met diabetes. Daarvan hadden vijf patiënten op de laatste bloedafname een te hoog HbA1c (>7,5%). De acht andere diabetici waren goed gecontroleerd. In deze laatste groep waren er vier patiënten met een significant progressieve nierinsufficiëntie, drie met een traag dalende en één met een stabiele nierfunctie. Bij de ongecontroleerde diabetici waren er drie patiënten met een progressieve CNI en twee met een stabiele nierfunctie.

4.7. Verwijzing

Van de veertig patiënten zijn er vijftien die bij een nefroloog op consultatie geweest zijn. Van de andere vijfentwintig patiënten die geen nefroloog geconsulteerd hebben, bevonden er zich vier in een stadium 4 of 5 CNI en negen andere personen hadden een significant progressieve nierinsufficiëntie.

Wanneer men kijkt naar de groep die bij de nefroloog geweest is, zijn er vijf patiënten die een verhoogde bloeddruk hebben. Op het gebied van het zorgtraject 'Chronische nierinsufficiëntie' zijn er acht van de vijftien personen opgenomen in het traject. Van de overige tweeëndertig patiënten zijn er veertien patiënten die om verschillende redenen niet in aanmerking komen voor het zorgtraject en achttien die wel in aanmerking komen, maar niet geïncludeerd werden.

5. Discussie

In onderstaand stuk zullen de resultaten deel per deel besproken worden aan de hand van de aangehaalde literatuur. De absolute aantallen zijn klein om in percentages uit te drukken. Toch wordt er voor geopteerd om gedeeltelijk met percentages te werken, gezien dit een vergelijking vlotter toelaat.

Deze masterproef betreft een retrospectieve gegevensverzameling. Een nadeel hiervan is dat men dient te werken met de beschikbare informatie. Bij sommige patiënten ontbraken enkele gegevens in de dossiers.

5.1. De evolutie van chronische nierinsufficiëntie

De natuurlijke evolutie van chronische nierinsufficiëntie is niet goed gekend. In de literatuur zijn dan ook verschillende cijfers terug te vinden over wat de normale leeftijdsgebonden achteruitgang in nierfunctie is en wat een progressief nierfalen inhoudt. In deze masterproef heb ik ervoor gekozen om de NICE richtlijnen over significant progressieve nierinsufficiëntie te volgen. Zij baseren zich op het argument dat een daling van de eGFR van meer dan 2 ml/min/1,73m^2 per jaar meer is dan kan worden uitgelegd door de leeftijd alleen. Hiervoor verwijst NICE naar de variabiliteit van serum creatinine concentraties en naar twee studies. Patiënten met een dalende eGFR hebben een slechtere prognose en vereisen vroege interventie in vergelijking met personen met een stabiele nierfunctie. De achteruitgang verloopt sneller bij patiënten met albuminurie, hypertensie, diabetes of bij bepaalde etnische groepen. De betekenis van een progressieve nierinsufficiëntie is ook moeilijk in een algemene formule te brengen, gezien dit ook afhangt van de leeftijd van de patiënt en de restwaarde van de nierfunctie. Hoe jonger de patiënt en hoe lager de eGFR bij diagnose, hoe zwaarder een daling van de nierfunctie doorweegt.

In deze patiëntengroep bleef bij 20% de nierfunctie stabiel in de laatste vijf jaar en was er bij 45% (18 patiënten) een significante progressie. Wanneer we kijken naar de patiënten met gekende gegevens over proteïnurie, valt het op dat beide groepen sterk op mekaar lijken qua progressie. Zowel bij positieve (dertien patiënten) als bij negatieve proteïnurie (twaalf patiënten) zijn er vijf met een significante progressieve nierinsufficiëntie. Bij positieve proteïnurie hebben 2/13 personen een stabiele nierfunctie en vertonen 6/13 een trage evolutie, terwijl dit bij negatieve proteïnurie respectievelijk 3/12 en 4/12 personen bedraagt. Dit is een discreet verschil en kan betekenen dat er toch meer achteruitgang van de nierfunctie gezien wordt bij een positieve proteïnurie, maar dat dit

niet noodzakelijk een snellere daling betekent. Deze populatie geeft een onvoldoende overzicht, aangezien bij vijftien patiënten geen urine-analyse gebeurd was. Mogelijks zouden de resultaten ook anders liggen moest bij elke patiënt de urinaire albumine:creatinine ratio bepaald zijn, gezien de grotere sensitiviteit volgens de NICE richtlijn.

Wanneer we kijken naar de evolutie van de nierfunctie bij hypertensiepatiënten, zijn er 5/30 patiënten met een stabiele eGFR, 11/30 met een traag dalende nierfunctie en 14/30 met een significant progressieve nierinsufficiëntie. Bij de andere groep zijn er 3/10 patiënten met een stabiele nierfunctie, 3/10 met een traag dalende nierfunctie en 4/10 met een progressieve CNI. Verhoudingsgewijs zijn er in deze laatste groep meer patiënten met een stabiele nierfunctie dan bij de hypertensiegroep. Hieruit kan volgen dat er meer achteruitgang is van de eGFR bij personen met hypertensie, maar dat dit geen voorspellende waarde heeft over de snelheid van achteruitgang.

Bij de diabetici waren er 3/13 patiënten met een stabiele nierfunctie, 3/13 met een traag dalende nierfunctie en 7/13 met een significant progressieve nierinsufficiëntie. Daartegenover staat de groep zonder diabetes met 5/27 personen met een stabiele nierfunctie, 11/27 met een traag dalende eGFR en 11/27 met een progressieve CNI. In deze laatste groep zijn er minder patiënten met een stabiele nierfunctie, maar bij evolutie is de snelheid trager in verhouding tot de diabetici.

Samengevat vinden we in deze kleine steekproef dat bij albuminurie en hypertensie er meer achteruitgang van de eGFR gezien wordt zonder verschil in snelheid van deze achteruitgang, terwijl er bij diabetes een snellere daling van de nierfunctie gezien wordt.

5.2. Screening

Volgens de geraadpleegde richtlijnen dient een screening te bestaan uit een bepaling van de nierfunctie en controle op proteïnurie. Domus Medica raadt jaarlijkse controle aan bij diabetes, hypertensie, cardiovasculaire aandoeningen of een familiale voorgeschiedenis van CNI stadium 5. Voor 39 patiënten gold één of meer van deze voorwaarden. Bij de 40^{e} patiënt werden deze bepalingen niet aangeraden volgens de richtlijnen, hoewel de patiënt zich in stadium 4 CNI bevond. Het betreft een persoon uit de oudste leeftijdscategorie, waarover heel wat discussie is omtrent de betekenis van chronische nierinsufficiënte bij de oudere bevolking. De patiënt heeft een traag dalende eGFR. Bijgevolg is de kans klein dat het tot niervervangende therapie zal evolueren. Wel hebben bepaalde studies getoond dat de kans op mortaliteit toeneemt. Vandaar is deze diagnose toch van belang. Deze patiënt heeft gedurende een langere periode nefrotoxische medicatie

ingenomen en komt daardoor volgens de NICE richtlijn wel in aanmerking voor screening. Met de uitgebreidere NICE richtlijn zouden er in België meer patiënten opgespoord worden met chronische nierinsufficiëntie.

Zoals vermeld dient er jaarlijks proteïnurie bepaald te worden. Bij 15/40 patiënten is dit onderzoek nooit uitgevoerd. Bij de overige 25 personen gebeurde deze urine-analyse bij weinig patiënten jaarlijks.

De belangrijkste vaststelling in dit hoofdstuk is dat de bepaling van proteïnurie veel te weinig gebeurt. Nochtans dient dit slechts eenmaal per jaar uitgevoerd te worden en is dit onderzoek minimaal invasief voor de patiënt. De lage frequentie is eerder het gevolg van een te lage kennis van de artsen hieromtrent. Een tweede vaststelling is dat door het volgen van de NICE richtlijn – tegenover de richtlijn van Domus Medica – in theorie meer patiënten gediagnosticeerd zouden worden met chronische nierinsufficiëntie. In de praktijk worden eGFR en creatinine eerder routinematig aangevraagd en niet enkel bij de risicogroepen, zoals aanbevolen. Deze bepalingen gebeuren dus teveel binnen de praktijk. In deze masterproef merk ik op dat de patiënten met een verder gevorderd stadium van CNI tot de hoogrisicogroepen behoren, waardoor deze patiënten niet over het hoofd gezien zouden worden.

5.3. Complicaties

De richtlijnen raden aan om actief complicaties op te sporen. Vanaf stadium 3B houdt dit anemie in, vanaf stadium 4 botdemineralisatie en metabole acidose. Het hemoglobine werd bij alle patiënten bepaald. Er bevonden zich tien patiënten in stadium 4 of 5. Slechts bij 1 patiënt werden alle bijkomende merkers gecontroleerd. Binnen de praktijk is er te weinig aandacht voor het opsporen van complicaties. Ook worden er minder bloedafnames per jaar verricht dan aangeraden volgens het stadium CNI. Nochtans vertoonden beide patiënten met hyperfosfatemie een snellere daling van de nierfunctie, alsook twee van de drie patiënten met hypocalcemie. Deze merkers zijn van klinisch belang. In de literatuur wordt vermeld dat vitamine-D deficiëntie ook een slechtere uitkomst geeft. Als grenswaarde brengen de auteurs 15 ng/ml aan. Bij ons laboratorium spreekt men over deficiëntie indien de waarde lager dan 20 ng/ml ligt. Gezien het hoge aantal patiënten met vitamine-D deficiëntie ligt de grenswaarde van ons laboratorium vrij hoog.

Volgens de literatuur bedraagt de prevalentie van anemie 9% in stadium 4 tot 33% in stadium 5 CNI. In deze studie hadden 5/9 patiënten stadium 4 een te laag hemoglobine bij de laatste bloedafname.

Deze verhouding is opvallend hoger dan wat er in de literatuur gevonden werd. Er wordt ook beschreven dat diabetes geassocieerd is met een verdubbeling van de prevalentie van anemie: 8/13 diabetici waren anemisch tegenover 8/27 niet-diabetici. De verdubbeling van het risico is terug te vinden in deze cijfers en wijst erop dat we extra aandacht moeten besteden aan deze complicatie binnen de subgroep met diabetespatiënten.

Recente studies suggereren dat metabole acidose een rol speelt in de progressie van nefropathie. Bij 6/40 patiënten werd een verlaagd bicarbonaat gevonden. Bij geen enkele persoon was de nierfunctie stabiel gebleven in de laatste vijf jaar.

5.4. Technische onderzoeken

Een echografie van de nieren en urinewegen is aangewezen bij significant progressieve nierinsufficiëntie en bij stadium 4 en 5 CNI. Dit zijn criteria die overeenkomen met de criteria om door te verwijzen naar een specialist. Bijgevolg kan dit praktisch aangepakt worden door deze patiënten door te verwijzen met de vraag om de echografie uit te voeren. In deze studie hebben vijf patiënten geen echo ondergaan, die volgens de richtlijnen dit wel moesten gekregen hebben. Dit zijn patiënten die ook dienden doorverwezen te worden. Eén persoon werd doorverwezen naar een nefroloog, maar er zijn geen gegevens te vinden omtrent de echografie. Mogelijks werd dit resultaat niet doorgestuurd ofwel is dit onderzoek in het ziekenhuis niet uitgevoerd.

Dertien patiënten hebben in de voorbije tien jaar een contrastonderzoek ondergaan, dat mogelijks een negatieve invloed heeft op de nierfunctie. Bij de meerderheid gebeurde dit tijdens een opname in het ziekenhuis. Het is moeilijk na te gaan of de nodige voorzorgsmaatregelen gerespecteerd werden, indien de patiënten gekend waren met nierinsufficiëntie. Hetzelfde geldt voor de patiënten die vanuit de praktijk verwezen werden. Met de meest recente wetgeving omtrent de aanvragen voor medische beeldvorming heeft men een veel beter zicht op deze pathologie.

5.5. Medicatie

Bij 40% werden mogelijks nefrotoxische geneesmiddelen weerhouden in de laatste tien jaar. Dit cijfer is vermoedelijk een onderschatting, aangezien de medicatielijst enkel gebaseerd is op de voorschriftplichtige geneesmiddelen. Er werd geen verschil in evolutie van de nierinsufficiëntie

waargenomen. Omwille van voornoemde reden echter zijn deze onvolledige gegevens niet te interpreteren.

Bij CNI en proteïnurie, alsook bij diabetespatiënten met CNI en hypertensie, wordt er aangeraden een ACE-I of ARB voor te schrijven. Bij de groep met proteïnurie was dit het geval voor acht van de dertien patiënten. Dit bevestigt de eerdere opmerking dat er te weinig aandacht besteed wordt aan proteïnurie. Bij de diabetespatiënten kregen 9/13 een ACE-I of ARB. Twee patiënten namen terecht geen en twee patiënten zouden het volgens de richtlijnen wel moeten nemen. Hieruit blijkt dat er meer aandacht is voor correcte behandeling bij diabetes en CNI, maar dat er nog ruimte voor verbetering is.

5.6. Comorbiditeiten

Diabetes is de oorzaak van CNI in 40% van de nieuwe patiënten. In deze studie waren 13/40 (33%) patiënten gekend met diabetes. Een goede glycemiecontrole is belangrijk, waarbij de meeste aanbevelingen een streefwaarde aangeven van HbA1c < 7,5%. In deze groep kwamen 5/13 patiënten niet aan deze streefwaarde. Twee waren ouder dan 80 jaar, meer specifiek 89 en 91 jaar. Bij hen zijn de nadelen van een strikte controle mogelijks groter dan de voordelen. De andere drie patiënten waren tussen de 71 en 80 jaar. Ook in deze leeftijdscategorie moeten de voor- en nadelen afgewogen worden van een strenge controle. Er dient rekening gehouden te worden met de algemene gezondheidstoestand, de levensverwachting van de patiënt en de snelheid van evolutie van de nierinsufficiëntie. Het is belangrijk een goede glycemiecontrole na te streven binnen aanvaardbare grenzen, voor zowel patiënt als arts.

5.7. Verwijzing

In deze patiëntengroep zijn slechts vijftien personen bij een nefroloog op consultatie geweest. Dertien andere patiënten dienden volgens de richtlijnen een nefroloog geconsulteerd te hebben. De verantwoordelijkheid hiervoor ligt bij de huisarts. Het kan te wijten zijn aan een gebrek van kennis omtrent deze richtlijnen, alsook aan te weinig overzicht van de evolutie van de CNI. Een andere belangrijke reden is de gemiddelde leeftijd in deze patiëntengroep. Voor oudere patiënten is deze verplaatsing vaak een moeilijke opgave. Negen patiënten dienden verwezen te worden omwille van een significant progressieve nierinsufficiëntie, maar in de praktijk is het moeilijk deze patiënten eruit

te halen. Dit zal meegenomen worden als specifiek aandachtspunt voor de praktijk. Bovendien waren er 18/40 patiënten die in aanmerking kwamen om in het zorgtraject geïncludeerd te worden. De patiënten die niet in staat zijn tot ambulante follow-up, tellen niet mee. Bij een frequenter gebruik van het zorgtraject, waarin de patiënten sowieso jaarlijks dienen gezien te worden door de nefroloog, zullen er minder doorverwijzingen over het hoofd gezien worden.

Een bijkomende reden om tijdig door te verwijzen is de lagere mortaliteit die gezien wordt in studies, indien de patiënten vroeg verwezen worden. Dit zou te wijten zijn aan een betere bloeddrukcontrole. In deze patiëntengroep kon dit niet aangetoond worden.

5.8. CNI bij ouderen

In deze patiëntengroep waren 34/40 personen ouder dan 70 jaar en was zelfs meer dan de helft ouder dan 80 jaar. Dit ondersteunt de toenemende incidentie met de leeftijd. Er is veel discussie over de betekenis van chronische nierinsufficiëntie bij ouderen. Sommigen zien dit als een deel van het normale verouderingsproces; anderen bemerken toch een verhoogde mortaliteit en morbiditeit. Aangezien deze masterproef een retrospectieve studie betreft, kan er weinig gezegd worden over primaire eindpunten. In de praktijk waar deze studie gebeurde, wordt er geen onderscheid gemaakt qua aanpak op basis van de leeftijd. Vaak betreft het patiënten met meerdere pathologiën, waarbij een goede follow-up sowieso belangrijk is. Uit de gerefereerde artikels kwamen meer argumenten pro dan contra om CNI te zien als verhoogd risico op mortaliteit en morbiditeit.

6. Conclusie

In deze masterproef werd nagegaan waar de aanpak van chronische nierinsufficiëntie binnen de groepspraktijk kan verbeterd worden.

Op het gebied van technische onderzoeken wordt de nierfunctie veel routinematig gecontroleerd. Men dient meer te focussen op de hoogrisicogroepen. Proteïnurie daarentegen wordt te weinig bepaald, zowel bij een eerste screening als bij de follow-up. Tijdens de opvolging worden er te weinig bloedafnames per jaar verricht; de artsen en/of patiënten wachten een langere periode vooraleer een nieuwe controle te plannen. Ook wordt er te weinig aandacht besteed aan de opsporing van complicaties.

Op het gebied van behandeling dient meer rekening gehouden te worden met de nierfunctie bij het voorschrijven van mogelijks nefrotoxische medicatie. Bij proteïnurie werden onvoldoende ACE-I/ARB's voorgeschreven. De diabetespatiënten namen in de meeste gevallen correct deze medicatie in en hadden een goede glycemiecontrole. Het zorgtraject 'Chronische nierinsufficiëntie' wordt weinig gebruikt, waarbij patiënten te weinig doorverwezen worden naar de nefroloog.

Tot besluit kan gesteld worden dat deze masterproef belangrijke aandachtspunten naar voor brengt voor de praktijk. Een praktijkrichtlijn omtrent de aanpak van chronische nierinsufficiëntie is aangewezen.

Referenties

1. Van Pottelbergh G, Avonts M, Cloetens H et al. Richtlijn voor goede medische praktijkvoering: Chronische nierinsufficiëntie. Antwerpen: Domus Medica vzw 2012.
2. Black C, Sharma P, Scotland G et al. Executive summary: Early referral strategies for management of people with markers of renal disease. Health Technol Assess 2010; 14.
3. MacGregor MS, Taal MW. Clinical practice guidelines: Detection, monitoring and care of patients with CKD. www.renal.org/guidelines 2011.
4. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. Lancet 2012; 379: 165-180.
5. Jones C, Roderick P, Harris S et al. Decline in kidney function before and after nephrology referral and the effect on survival in moderate to advanced chronic kidney disease. Nephrol Dial Transplant 2006; 21: 2133-2143.
6. Van Pottelbergh G. The diagnosis and outcome of chronic kidney disease in older persons. Leuven 2013.
7. James MT, Hemmelgarn BR, Tonelli M. Early recognition and prevention of chronic kidney disease. Lancet 2010; 375: 1296-1309.
8. Nitsch D, Grams M, Sang Y et al. Associations of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with mortality and renal failure by sex: a meta-analysis. BMJ 2013; 346: f324.
9. Van Heden L, Maes S, Van Pottelbergh G et al. Chronische nierinsufficiëntie in de Vlaamse huisartsenpraktijk: een onderschat probleem? Huisarts Nu 2008; 37: 208-212.
10. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians 2008.
11. Peralta CA, Shlipak MG, Judd S et al. Detection of chronic kidney disease with creatinine, cystatin C, and urine albumin-to-creatinine ratio and association with progression to end-stage renal disease and mortality. JAMA 2011; 305: 1545-1552.
12. Mahmoodi BK, Matsuhita K, Woodwark M et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: a meta-analysis. Lancet 2012; 380: 1649-1661.
13. Dmitrieva O, de Lusignan S, Macdougall IC et al. Associations of anemia in primary care patients with chronic kidney disease: cross sectional study of quality improvement in chronic kidney disease (QICKD) trial data. BMC Nephrology 2013; 14: 24.
14. Chartsrisak K, Vipattawat K, Assanatham M et al. Mineral metabolism and outcomes in chronic kidney disease stage 2-4 patients. BMC Nephrology 2013; 14: 14.

15. Goraya N, Wesson DE. Does correction of metabolic acidosis slow chronic kidney disease progression? Curr Opin Nephrol Hypertens 2013; 22: 193-197.
16. Tuot DS, Plantinga LC, Judd SE et al. Healthy behaviors, risk factor control and awareness of chronic kidney disease. Am J Nephrol 2013; 37: 135-143.
17. Ku E, Campese V. Is lipid management effective for all stages of CKD? Blood Purif 2013; 35: 26-30.
18. Tsimihodimos V, Dounoudi E, Siamopoulos KC. Dyslipidemia in chronic kidney disease: an approach to pathogenesis and treatment. Am J Nephrol 2008; 28: 958-973.
19. Heras M, Fernández-Reyes MJ, Sánchez R. Outcome implications of chronic kidney disease in the elderly. Nefrologia 2010; 30: 151-157.
20. Heras M, Fernández-Reyes MJ, Sánchez R et al. Elderly patients with chronic kidney disease: outcomes after 5 years of follow-up. Nefrologia 2012; 32: 300-305.
21. Hallan SI, Matsushita KM, Sang Y et al. Age and association of kidney measures with mortality and end-stage renal disease. JAMA 2012; 308: 2349-2360.
22. Jones SA, Bhandari S. The prevalence of potentially inappropriate medication prescribing in elderly patients with chronic kidney disease. Postgrad Med J 2013; 89: 247-250.

Bijlage 1: De verschillende stadia van CNI (1)

Tabel 1: Bepaling van het stadium aan de hand van de K/DOQI-classificatie.[24]

Stadium	eGFR (ml/min/1,73 m²)	Beschrijving
1	≥90	Normale of gestegen eGFR, maar met tekenen van nierschade (o.a. proteïnurie of aanwezigheid van structurele nierschade)
2	60-89	Lichte daling van de eGFR en tekenen van nierschade
3A	45-59	Matige daling van de eGFR, met of zonder tekenen van nierschade
3B	30-44	
4	15-29	Ernstige daling van de eGFR, met of zonder tekenen van nierschade
5	≤15	Terminaal nierfalen

Bijlage 2: Prevalentie van CNI in Vlaanderen volgens leeftijd (6)

TABLE 1: PREVALENCE OF CKD IN STAGES, FOR DIFFERENT AGE AND SEX GROUPS

Age	Gender	Number of patients	Stage 0-2 (> 60 ml/min) (%)	Stage 3A (45-60 ml/min) (%)	Stage 3B (30-45 ml/min) (%)	Stage 4+5 (> 30 ml/min) (%)
50-59	Male	4496	95.1	2.9	0.7	0.5
	Female	4731	91.7	7.0	0.8	0.5
60-69	Male	4732	90.3	7.2	1.4	1.2
	Female	4682	83.3	13.3	2.2	1.2
70-79	Male	4402	75.5	16.5	5.3	2.8
	Female	4978	66.6	22.6	7.5	3.3
80-89	Male	2115	57.0	25.8	12.6	4.6
	Female	3529	45.7	30.7	17.1	6.5
90+	Male	253	45.5	30.0	15.0	9.5
	Female	724	32.5	29.7	26.0	11.8
50+	Male	15998	82.8	11.3	3.9	2.0
	Female	18644	71.9	18.1	7.0	3.0
60+	Male	11502	77.6	14.6	5.2	2.6
	Female	13913	65.1	21.9	9.1	3.8
70+	Male	6770	68.6	19.9	7.9	3.6
	Female	9231	55.9	26.3	12.6	5.2
80+	Male	2368	55.7	26.4	12.9	5.1
	Female	4253	43.4	30.5	18.6	7.4

Bijlage 3: Patïënteninformatie

VERMINDERDE NIERWERKING IN DE HUISARTSPRAKTIJK. KAN DE EVOLUTIE VAN CHRONISCHE NIERINSUFFICIËNTIE VERTRAAGD WORDEN?

U wordt uitgenodigd om vrijwillig deel te nemen aan een klinische studie omtrent verminderde nierwerking. Vooraleer u toestemt om aan deze studie deel te nemen, is het belangrijk dat u dit formulier leest. In dit informatie- en toestemmingsformulier worden het doel, de onderzoeken, de voordelen, eventuele risico's en ongemakken gepaard gaande met de studie beschreven. Ook de voor u beschikbare alternatieven en het recht om op elk ogenblik de studie te verlaten, zijn hieronder beschreven. U hebt het recht om op elk ogenblik vragen te stellen over deze studie.

Doel en beschrijving van de studie

Dit is een medisch-wetenschappelijk onderzoek waaraan naar verwachting ongeveer 40 à 50 patiënten zullen deelnemen van de praktijk.

Deze studie heeft tot doel om chronische nierinsufficiëntie binnen de praktijk in kaart te brengen. De meeste aandacht zal uitgaan naar de behandeling en opvolging hiervan.

Dit is een retrospectieve studie, wat inhoudt dat voornamelijk de gegevens van de voorbije jaren zullen gebruikt worden.

Indien u aanvaardt aan deze studie deel te nemen, geeft u toestemming om uw gegevens te gebruiken in hat kader van de studie en om u – zo nodig – te contacteren om verdere informatie op te vragen.

Opdrachtgever van de studie

De opdrachtgever van de studie is de Universiteit Gent.

Duur van de klinische studie

De gegevens zullen verzameld worden van de periode 01/01/2004 tot 01/01/2014.

Vrijwillige deelname

U neemt geheel vrijwillig deel aan deze studie en u hebt het recht te weigeren eraan deel te nemen. Uw beslissing om al dan niet aan deze studie deel te nemen of om uw deelname aan de studie stop te zetten, zal geen enkele invloed hebben op uw verdere behandeling of relatie met uw arts.

Indien u aanvaardt om eraan deel te nemen, zal u deze informatiefolder krijgen om te bewaren en zal er u gevraagd worden het aangehechte toestemmingsformulier te ondertekenen.

De studiearts kan op elk ogenblik een einde stellen aan uw deelname aan de studie, zelfs zonder dat hij/zij hiervoor uw toestemming moet vragen, indien er naderhand ontdekt wordt dat u niet aan de studievoorwaarden voldoet.

U hebt het recht om uw deelname aan de studie op elk ogenblik stop te zetten, zelfs nadat u het toestemmingsformulier ondertekend heeft. U hoeft geen reden te geven voor het intrekken van uw toestemming tot deelname. Het intrekken van uw toestemming zal geen enkel nadeel of verlies van voordelen met zich meebrengen. Uw beslissing zal geen weerslag hebben op uw medische behandeling.

Bescherming van de persoonlijke levenssfeer

Uw identiteit en uw deelname aan deze studie worden strikt vertrouwelijk behandeld. U zult niet bij naam of op een andere herkenbare wijze geïdentificeerd worden in dossiers, resultaten of publicaties in verband met de studie.

Overeenkomstig de richtlijnen van goede klinische praktijk zal uw medisch dossier, voor zover dit verband houdt met de studie, ingezien worden door vertegenwoordigers van de opdrachtgever of de filialen ervan en door de regelgevende overheden teneinde de studiegegevens en -onderzoeken na te gaan en te verzekeren dat de informatie nauwkeurig is. Uw identiteit blijft geheim aangezien informatie over uw persoon enkel aan de hand van een uniek patiëntnummer (dus gecodeerd) zal worden aangeduid.

De informatie over u zal elektronisch (d.w.z. in de computer) of handmatig verwerkt en geanalyseerd worden om de resultaten van deze studie te bepalen. U hebt het recht aan de studiearts te vragen welke gegevens er over u worden verzameld in het kader van de studie en wat de bedoeling ervan is. U hebt ook het recht om aan de studiearts te vragen u inzage in uw persoonlijke informatie te verlenen en er eventueel de nodige verbeteringen in te laten aanbrengen. De bescherming van de persoonlijke gegevens is wettelijk bepaald door de wet van 8 december 1992 betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer.

Indien u toestemt in deelname aan dit onderzoek, betekent dit dat u ook toestemming geeft voor het gebruik van uw gecodeerde medische gegevens voor de hierboven beschreven doelen en het overmaken ervan aan bovenvermelde personen en/of instanties.

Commissie voor ethiek

Deze klinische studie is beoordeeld door een onafhankelijke commissie voor ethiek, nl. de commissie van de Universiteit Gent, die een gunstig advies heeft gegeven op 11/04/2013.

Contactpersonen in geval van vragen in verband met de studie

Indien u vragen heeft over het onderzoek of uw rechten als studiedeelnemer, nu of tijdens of na uw deelname, dan kan u contact opnemen met:

Huisartspraktijk Hippocrates

Dr. Tine Vanduynslager

051/ 21 21 45

Bijlage 4: Toestemmingsformulier

VERMINDERDE NIERWERKING IN DE HUISARTSPRAKTIJK. KAN DE EVOLUTIE VAN CHRONISCHE NIERINSUFFICIËNTIE VERTRAAGD WORDEN?

Deel enkel bestemd voor de patiënt(e):

Hierbij bevestig ik, ondergetekende (naam & voornaam)_____dat ik over de studie ben ingelicht en een kopie van de "Patiënteninformatie" en het "Toestemmingsformulier" ontvangen heb. Ik heb de informatie gelezen en begrepen. Mijn arts heeft mij voldoende informatie gegeven met betrekking tot de voorwaarden en de duur van de studie. Bovendien werd mij voldoende tijd gegeven om de informatie te overwegen en om vragen te stellen, waarop ik bevredigende antwoorden gekregen heb.

- Ik heb begrepen dat ik mijn deelname aan deze studie op elk ogenblik mag stopzetten nadat ik mijn arts hierover heb ingelicht, zonder dat dit mij enig nadeel kan berokkenen.
- Ik geef toestemming aan de verantwoordelijken van de opdrachtgever Universiteit Gent om inzage te hebben in mijn patiëntendossier. Mijn medische gegevens zullen strikt vertrouwelijk behandeld worden. Ik ben mij bewust van het doel waarvoor deze gegevens verzameld, verwerkt en gebruikt worden in het kader van deze studie.
- Ik ga akkoord met de verzameling, de verwerking en het gebruik van deze medische gegevens, zoals beschreven in het informatieblad voor de patiënt.
- Ik ga akkoord met het gebruik door de opdrachtgever van deze gecodeerde medische gegevens voor andere onderzoeksdoeleinden.
- Ik stem geheel vrijwillig toe om deel te nemen aan deze studie en om mee te werken aan alle gevraagde onderzoeken. Ik ben bereid informatie te verstrekken i.v.m. mijn medische geschiedenis, mijn geneesmiddelengebruik en eventuele deelname aan andere studies.
- Ik ga ermee akkoord dat mijn huisarts/specialist en andere zorgverleners die bij mijn behandeling betrokken zijn, op de hoogte worden gebracht van mijn deelname aan dit onderzoek.

Datum: _____

Handtekening patiënt(e):_____

Deel enkel bestemd voor het onderzoeker

Ik, ondergetekende, _____, bevestig hierbij dat ik _____ heb ingelicht en dat hij/zij de toestemming heeft gegeven om deel te nemen aan de studie.

Datum: _____

Handtekening: _____

Gegevens contactpersoon:
Huisartspraktijk Hippocrates
Dr. Tine Vanduynslager
051/ 21 21 45