Scriptie voor het behalen van het diploma Master na Master in de Huisartsgeneeskunde

Oppuntstelling van de zorg en het medicatiegebruik van nierinsufficiënte patiënten in de praktijk

Haio: Decoste Maria
Academiejaren: 2012-2014
Universiteit: Vrije Universiteit Brussel
Promotor: Prof. Dr. D. Devroey
Praktijkopleider: Dr. G. De Romagnoli

Samenvatting

Inleiding: Chronische nierinsufficiëntie (CNI) wordt gedefinieerd als een gedaalde nierfunctie (eGFR<60ml/min/1,73m²) of structurele nierschade die meer dan 3 maanden persisteert. CNI kan onderverdeeld worden in 5 stadia volgens de internationale K/DOQI classificatie. CNI is wereldwijd een toenemend gezondheidsprobleem met een grote maatschappelijke kost. Een onbehandelde of suboptimale opvolging van CNI resulteert in een hoger risico op achteruitgang van de nierfunctie en progressie naar terminaal nierfalen en grotere morbiditeit en mortaliteit. De aanpak en zorg is complex en zelfs bij voorkeur multidisciplinair via het zorgtraject. Dosisaanpassing van risicomedicaties in functie van de nierinsufficiëntie is primordiaal om de nierfunctie te vrijwaren.

Doelstellingen: Het doel van deze studie, in het kader van een kwaliteitsbevorderend project, bestaat uit drie delen.
Ten eerste wil ik met deze studie de patiëntenpopulatie met nierinsufficiëntie in kaart brengen. Vervolgens is het de bedoeling om een aantal belangrijke hiaten, lacunes en hekelpunten te identificeren in de zorg en de opvolging van deze patiënten.
Dit zal toelaten om de kwaliteit van de zorg en de opvolging in deze patiëntenpopulatie te optimaliseren. Ten slotte wil ik het voorschrijfgedrag van de arts(en) analyseren in het kader van nierinsufficiëntie.

Onderzoeksvragen: Er werden een aantal onderzoeksvragen geformuleerd in die richting:
- Wat is de prevalentie van nierinsufficiëntie in de praktijk?
- Wat is de registratiegraad van chronische nierinsufficiëntie met stadiëring in het elektronisch medisch dossier?
- Loopt de controlefrequentie van de nierfunctie in alle stadia parallel met de aanbeveling rond Chronische Nierinsufficiëntie?
- Hoeveel percent van de voorgeschreven medicatie - zowel acuut als chronisch voorgeschreven geneesmiddelen- zijn overgedoseerd ifv de nierfunctie, als we ons baseren op de doseringsadviezen uit de 'Nederlandse Landelijke Transmurale Afspraak Chronische Nierschade' en de 'Richtlijn Chronische nierinsufficiëntie van de Nederlandstalige Belgische Vereniging voor Nefrologie' (NBVN)?
- Welke type medicaties in onze praktijk eisen extra aandacht bij het voorschrijven, rekening houdend met de gegeven graad van nierinsufficiëntie?
- Hoeveel nierinsufficiënte patiënten komen in aanmerking voor een zorgtraject en kunnen ingeschakeld worden?

Methodologie: De patiënten werden via retrospectief onderzoek geselecteerd door het labo.
Als inclusiecriteria gelden een eGFR <60 ml/min, bevestigd op 2 bloedafnames, met een minimum interval van 3 maanden (90 dagen), gedurende de periode van 1 januari 2010 t.e.m. 31 december 2012. Voor de geselecteerde patiënten werden de registratiegraad van CNI in het EMD nagegaan; de relevante parameters voor de follow-up van CNI werden geregistreerd, alsook de modifieerbare cardiovasculaire risicofactoren en implementatie van zorgtrajecten.
Ten slotte werden alle voorschriften tussen januari 2010 tot december 2012 gerepertorieerd. De risicomedicaties werden geanalyseerd naar dosering volgens de doseringsadviezen van de 'Nederlandse Landelijke Transmurale Afspraak Chronische Nierschade' en de 'Richtlijn Chronische nierinsufficiëntie van de Nederlandstalige Belgische Vereniging voor Nefrologie'.

Resultaten: De onderzoekspopulatie bestaat uit 54 patiënten. De prevalentie van CNI in de praktijk bedraagt 2,4%. De prevalentie en graad van nierinsufficiëntie neemt toe met de leeftijd. Ongeveer 90% van de patiënten bevinden zich in stadium 3 van NI. De registratiegraad van CNI in de EMDs bedraagt 5,5%.
Slechts 35% in stadium 3 en 40% in stadium 4 krijgt een controle van de nierfunctie volgens de aanbeveling.
Er is een hoge prevalentie van cardiovasculaire risicofactoren in de populatie: 98% heeft minstens 1 risicofactor.
Slechts 3 op de 11 diabetes patiënten kreeg een jaarlijkse microalbuminurie bepaling.
Uit de medicatieanalyse blijkt dat 40% van de acuut voorgeschreven medicatie en 30% van de chronisch voorgeschreven medicatie overgedoseerd is in functie van de graad van nierinsufficiëntie.
Voor acute medicatie ging het op de eerste plaats om NSAIDs (45,9%) en bij chronische medicatie om ACE-inhibitoren (36,8%). De implementatiegraad van zorgtrajecten in de praktijk is laag (1 op 17 patiënten).

Conclusie: De opvolging en controle van de nierfunctie zou in alle stadia van nierinsufficiëntie moeten geïntensifieerd worden, net als de jaarlijkse microalbuminurie bepaling bij diabetes patiënten.
Gezien de sterke contributieve eigenschap van cardiovasculaire risicofactoren op de achteruitgang van de nierfunctie en progressie naar terminaal nierfalen moet er verder onderzoek gebeuren naar de aanpak van de cardiovasculaire risicofactoren in die populatie.
NSAIDs en ACE-inhibitoren eisen extra aandacht bij het voorschrijven voor wat betreft de dosering in functie van de gegeven graad van nierinsufficiëntie van de patiënt.
Er is ruimte voor verbetering voor wat betreft de implementatie van zorgtrajecten in de praktijk.

Trefwoorden: Chronische nierinsufficiëntie, dosisaanpassingen medicatie, cardiovasculaire risicofactoren, zorgtrajecten nierinsufficiëntie.

Overzichtstabel

1. Inleiding……5
    1.1 Algemene achtergrond en epidemiologie
    1.2 Schets van de praktijk
    1.3 Totstandkoming van het onderwerp
    1.4 Doelstellingen van het onderzoek & onderzoeksvragen

2. Onderzoeksmethodologie……11
    2.1 Literatuuronderzoek
        2.1.1 Cardiovasculaire ziekte en risicofactoren bij patiënten met CNI
        2.1.2 Opvolging van patiënten met CNI
        2.1.3 Een verminderde nierfunctie: begrippen en gevolgen bij het voorschrijven van medicatie
    2.2 Selectie patiëntenpopulatie, in- en exclusiecriteria
    2.3 Registratiefase
    2.4 Interventiefase
    2.5 Informatie naar patiënt en ethische overwegingen

3. Resultaten……....18
    3.1 Patiëntenpopulatie
    3.2 Prevalentie van nierinsufficiëntie in de praktijk en demografische beschrijving
    3.3 Prevalentie van nierinsufficiëntie per stadiëring
    3.4 Gemiddelde eGFR en creatinine waarde en frequentie van de nierfunctie controle
    3.5 Aandeel CNI patiënten met een Globaal Medisch Dossier
    3.6 Registratiegraad van CNI met stadiëring in het EMD
    3.7 Implementatie van zorgtrajecten in de praktijk
    3.8 Cardiovasculaire risicofactoren
    3.9 Microalbuminurie bepaling bij CNI met diabetes
    3.10 Analyse van acuut en chronisch voorgeschreven medicatie

4. Interpretaties en discussie……...……25
    4.1 Prevalentie van CNI
    4.2 Opvolging en follow-up van patiënten met CNI
    4.3 Cardiovasculaire risicofactoren in de nierinsufficiënte populatie
    4.4 Analyse van acuut en chronisch voorgeschreven medicatie
    4.5 Beperkingen van de studie
    4.6 Verbeteringen en perspectieven voor de praktijk

5. Besluit…….32

6. Dankwoord…….33

7. Referenties……...…34

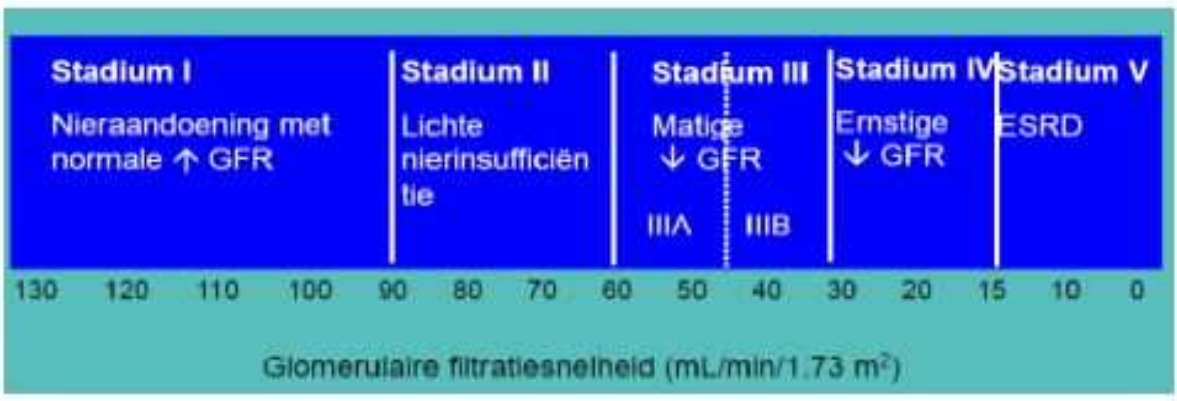
8. Bijlagen……...…36
    8.1 Informatieve poster voor patiënten over praktijkproject
    8.2 Niet-limitatieve medicatielijst uit ‘Nederlandse Transmurale Afspraak Chronische Nierinsufficiëntie.’
    8.3 Doseringsadviezen uit de ‘Richtlijn Chronische nierinsufficiëntie van de Nederlandstalige Belgische Vereniging voor Nefrologie’.

1. Inleiding

1.1 Algemene achtergrond en epidemiologie

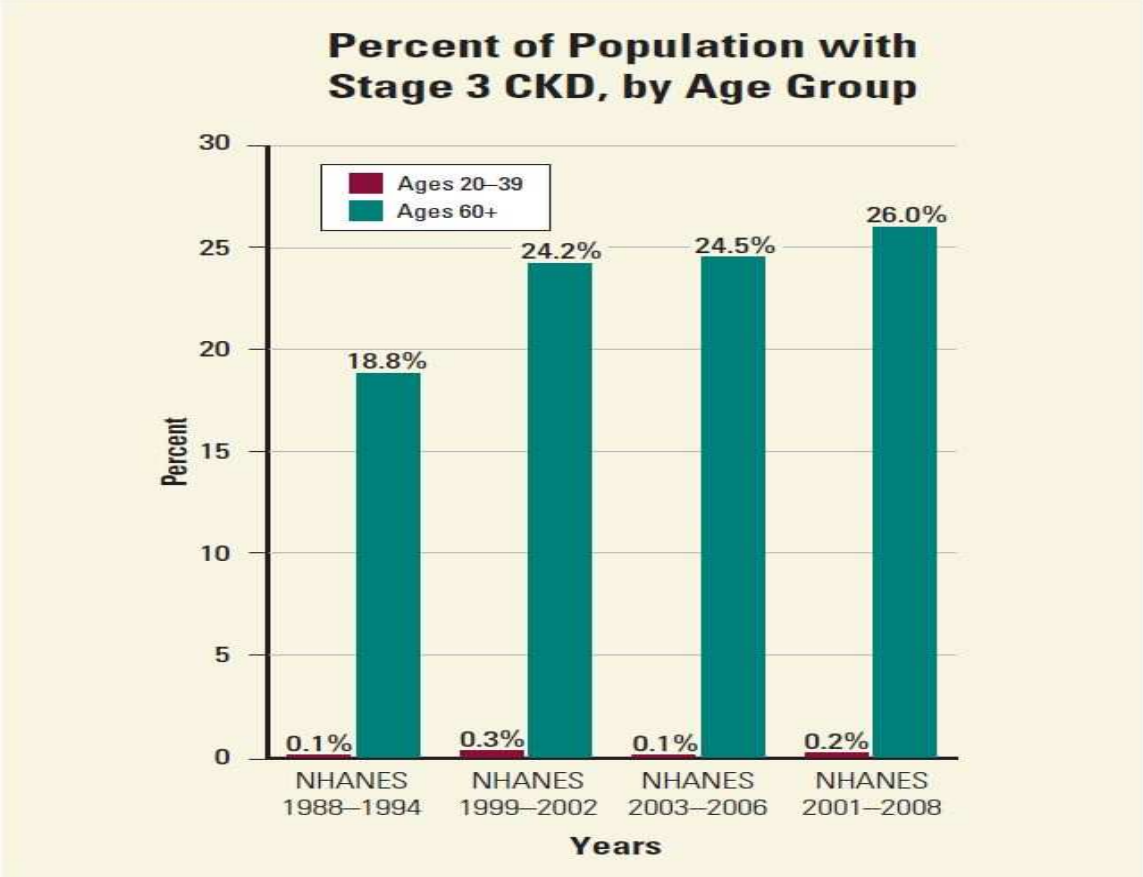
Chronische nierinsufficiëntie (CNI) wordt gedefinieerd als een gedaalde nierfunctie (een eGFR < 60 ml/min/1,73m²) of structurele nierschade (proteïnurie ≥ 1g en/of specifieke urinesedimentafwijkingen) die reeds 3 maanden bestaat en die veroorzaakt wordt door een renale ziekte (primair of secundair aan een systeemziekte) of deel uitmaakt van een normaal, fysiologisch verouderingsproces.[1]
Daling van de nierfunctie (NF) is per definitie al vanaf een eGFR <90 ml/min/1.73m², maar het is immers vanaf een eGFR < 60 ml/min/1,73m² dat er metabole veranderingen op treden die relevant zijn voor de clinicus en die als cut-off waarde geldt in de kliniek. De veranderingen treden op op niveau van de calcium- en fosfaathomeostase, vitamine D metabolisatie, parathormoon en EPO activiteit.

Chronische nierinsufficiëntie kan onderverdeeld worden in 5 stadia en volgt de internationale gebaseerde K/DOQI-richtlijnen[2] vastgelegd door de Amerikaanse National Kidney Foundation (Figuur 1). De indeling is gebaseerd op de MDRD-berekende eGFR waarde en specifieke urinesediment afwijkingen die een uitdrukking zijn van de graad van structurele nierschade. In stadia 1 en 2 bestaat er structurele nierschade maar met een normale of licht gedaalde nierfunctie; vanaf stadium 3 gebeurt de indeling echter enkel op basis van de eGFR waarde.



Figuur 1. Stadia van CNI zoals gedefinieerd in de Amerikaanse K/DOQI-richtlijnen

Statistieken van de United States Renal Data System uit 2010 en 2011 toonde aan dat chronische nierziekte een belangrijk gezondheidsprobleem is in de Verenigde Staten:
de prevalentie voor CNI in 2011 bedroeg 10%.
De prevalentie en incidentie van CNI stijgt het snelste in de leeftijdscategorie van de 65 jarigen en meer.[3]
Vergelijkt men de prevalentiecijfers voor CNI tussen de National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) study van 1988-1994 en 2003-2006, dan zien we voor deze leeftijdscategorie een stijging van 18,8% naar 24,5%. (Figuur 2) terwijl die voor jongeren stabiel blijft in de tijd. [4]
Immers ook het aantal patiënten met CNI per miljoen inwoners die het stadium van terminale nierinsufficiëntie (TNI) bereiken is met 600% gestegen in de VS tussen 1980 en 2009 en bedraagt
350 personen per miljoen in 2009.



Figuur 2. Prevalentie stadium 3 van CNI per leeftijdscategorie VS uit NHANES studie 2009 (Alejandro F. Castro et al. 2005)

Bekijken we de epidemiologische gegevens in België dan zien we een vergelijkbare trend. Volgens de studie van G. Van Pottelbergh et al.[5] bedraagt de prevalentie voor CNI 13% in Vlaanderen en deze neemt toe met de leeftijd. De incidentie van terminale nierinsufficiëntie bedraagt 201 personen per miljoen in 2009.

Met de toenemende levensverwachting en vergrijzing van de bevolking, maar ook door de toenemende prevalentie van secundaire NI t.g.v. Diabetes Mellitus (DM), arteriële hypertensie (AHT) en perifeer vaatlijden neemt de prevalentie aan CNI en TNI toe.[6]

Het is een belangrijk gezondheidsprobleem met een grote maatschappelijke kost:

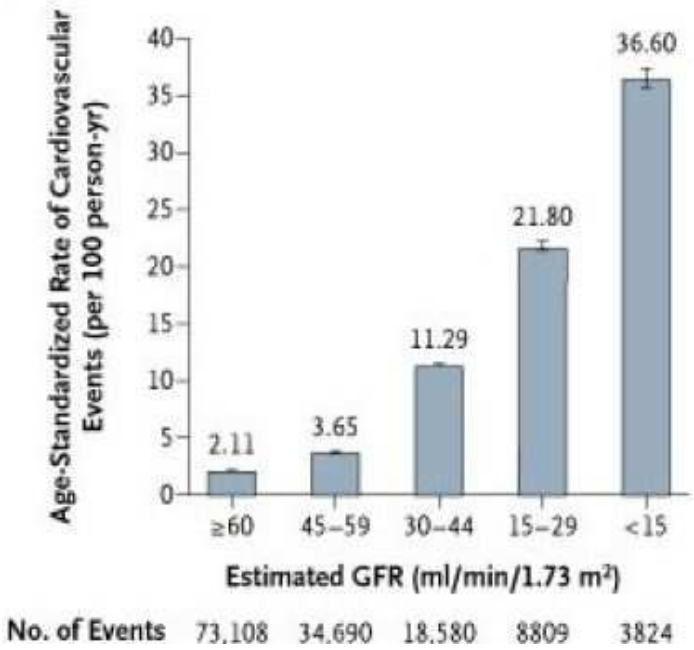
het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV) spendeerde in 2011, 396.291 miljoen voor dialyse en 4.5 miljoen voor zorgtrajecten nierinsufficiëntie.[7]

Nierinsufficiëntie is vermoedelijk een onafhankelijke risicofactor voor het ontstaan van cardiovasculaire ziekte. Dit geldt eveneens voor de aanwezigheid van albuminurie.

Er bestaat een lineaire correlatie tussen de graad van nierinsufficiëntie en cardiovasculaire sterfte (Fig.3). [8]

Bijgevolg is het belangrijk dat bij patiënten met CNI al vanaf een vroege fase een behandeling en follow-up (FU) plaatsvinden om de achteruitgang van de NF zoveel mogelijk te vertragen en het aandeel terminale nierinsufficiënte patiënten te beperken.

Meer en meer studies wijzen op het feit dat onbehandelde CNI of suboptimale FU van CNI een negatieve impact heeft op de globale morbiditeit en mortaliteit van deze patiënten.



Figuur 3.
Age-Standardized Rates of Death from cardiovascular Event According to the Estimated eGFR among 1 120 295 persons[9]

De zorg en de opvolging van chronische nierinsufficiënte patiënten is dus complex en vanaf een bepaald stadium zelfs multidisciplinair (via het zorgtraject), en vraagt een brede en globale aanpak.
Om huisartsen daarin te begeleiden werd voor goede medische praktijkvoering in 2012 een richtlijn uitgebracht rond chronische nierinsufficiëntie.

1.2 Schets van de praktijk

Ik loop sinds 2 jaar stage in een huisartspraktijk als HAIO en werk samen met een soloarts Dr. Guido De Romagnoli die de functie heeft van praktijkopleider (PO).
De praktijk is gelegen in Wemmel, een semi-verstedelijkte gemeente, in de Provincie Vlaams - Brabant, aan de Noordrand van Brussel.
De praktijk is uitgerust met twee consultatieruimtes. De patiëntenpopulatie bestaat uit alle socio-economische klassen en verschillende origines.
Het elektronisch medisch dossier (EMD) van de patiënten wordt bijgehouden en beheerd met het medisch software programma 'Windoc'.
De praktijk telt momenteel 2103 actieve patiëntendossiers. Voor 1167 patiënten werd een globaal medisch dossier (GMD) afgesloten.
Voor elke patiënt worden verschillende elementen en gegevens geregistreerd en bijgehouden, in essentie gaat het voornamelijk om: geslacht, adres, leeftijd, aansluitingsdatum GMD, passieve, actieve en familiale antecedenten, allergieën of intoleranties, risicofactoren, levenswijze: tabagisme en alcoholgebruik, een historiek van de opeenvolgende consultaties (= journaal), de bloedafnames, inkomende en uitgaande brieven, attesten, protocols en resultaten van bijkomende onderzoeken, vaccinaties, (onderhouds)medicatie, ect.

Voor elke patiënt wordt eveneens de chronische medicatie geregistreerd met startdatum en posologie.
In de praktijk wordt er quasi enkel elektronisch voorgeschreven wat toelaat om alle voorgeschreven medicatie -vanaf de opening van het dossier- in een historiek te raadplegen.
Geneesmiddelen die op huisbezoek manueel worden voorgeschreven worden achteraf ingebracht onder het gedeelte **P**lanning (SOE**P**-systeem) van de consultatie in het EMD.

1.3 Totstandkoming van het onderwerp

Nierinsufficiëntie, zowel acuut als chronisch, blijft een moeilijk gegeven voor ons als clinicus in de huisartsgeneeskunde. De zorg is complex, vraagt een globale aanpak met een zekere continuïteit van de zorgen en wordt –in een gevorderd stadium- zelfs multidisciplinair via het zorgtraject.
Als ervaring uit zijn jarenlange praktijkvoering, voelde mijn praktijkopleider intuïtief aan dat er een aantal hiaten waren op vlak van zorg en opvolging van zijn nierinsufficiënte patiënten maar ook in zijn voorschrijfgedrag.
In oktober 2012 kwam de richtlijn uit van Domus Medica over goede medische praktijkvoering rond Chronische Nierinsufficiëntie.

Met de publicatie van deze aanbeveling zag hij de unieke kans om zijn praktijkvoering omtrent nierinsufficiëntie te evalueren, in vraag te stellen en te toetsen aan de richtlijn.
Vooraleer de richtlijn werd doorgenomen werden er een aantal gedachten,
probleem- en vraagstellingen, geformuleerd als vertrekpunt:

- Nierinsufficiëntie is een asymptomatische pathologie; is een moeilijk klinisch gegeven in de praktijk. Gebrek aan kennis, maakt dat we als clinicus er niet altijd mee rekening houden in de praktijkvoering.
- Hoeveel nierinsufficiënte patiënten telt onze praktijk eigenlijk?
- Patiënten met nierinsufficiëntie zijn niet geïdentificeerd of geregistreerd.
- In welke mate wordt er dan rekening gehouden met de nierfunctie bij het voorschrijven van medicatie? Bestaan er geen overgedoseerde en/of nefrotoxische medicaties in de chronische of acute behandeling van NI patiënten?
- Slechts één patiënt met CNI werd opgevolgd in het kader van een zorgtraject (ZT). Zijn er geen andere nierinsufficiënte patiënten die in aanmerking kunnen komen voor een ZT?
- Hoe zit het met de opvolging van nierinsufficiënte patiënten op vlak van:
  de controlefrequentie van de nierfunctie (GFR) en albuminurie bepaling bij diabetici?

Mijn interesse voor het onderwerp gekoppeld aan de vraag van mijn PO naar optimalisering van de zorg en medicatiegebruik bij nierinsufficiënte patiënten, heeft er ons toegebracht om samen te werken rond chronische nierinsufficiëntie in de praktijk.

1.4 Doelstellingen van het onderzoek en onderzoeksvragen

De **doelstelling** van deze studie, in het kader van een kwaliteitsbevorderend project, bestaat uit drie delen:

- de patiëntenpopulatie met nierinsufficiëntie in kaart brengen;
- de hekelpunten in de zorg en de opvolging van nierinsufficiëntie identificeren;
- het voorschrijfgedrag bij deze patiëntenpopulatie analyseren.

Volgende **onderzoeksvragen** werden in die richting geformuleerd:

- Wat is de prevalentie van nierinsufficiëntie in de praktijk?
- Wat is de registratiegraad van chronische nierinsufficiëntie met stadiëring in het EMD?
- Loopt de controlefrequentie van de nierfunctie (eGFR) in alle stadia, parallel met de aanbeveling?
- Hoeveel percent van de voorgeschreven medicatie - zowel acuut als chronisch voorgeschreven geneesmiddelen- zijn overgedoseerd ifv de nierfunctie
  als we ons baseren op de doseringsadviezen uit de Nederlandse 'Landelijke Transmurale Afspraak (LTA) Chronische Nierschade'[10] en de 'Richtlijn Chronische nierinsufficiëntie van de Nederlandstalige Belgische Vereniging voor Nefrologie' (NBVN) [11] ?
- Welke type medicaties in onze praktijk eisen extra aandacht bij het voorschrijven, rekening houdend met de gegeven graad van nierinsufficiëntie?
- Hoeveel nierinsufficiënte patiënten komen in aanmerking voor een zorgtraject en kunnen ingeschakeld worden?

2. Methodologie

2.1 Literatuuronderzoek en zoekstrategie

Als vertrekpunt, in een eerste fase, werden er richtlijnen opgezocht die relevant waren voor de aanpak en beleid van chronische nierinsufficiëntie:
Belgische aanbevelingen: (Domus Medica), Nederlandse aanbevelingen (NHG), CBO richtlijnen en RIZIV consensusteksten.

Vervolgens werd via Pubmed aan de hand van specifieke termen (MESH) een meer diepgaand literatuuronderzoek uitgevoerd met focus op volgende problematieken:

- Definitie, meting, classificatie van nierfunctie, nierfunctie en verouderingsprocessen, chronische nierinsufficiëntie in de eerste lijn, epidemiologie.

  (“Kidney failure” [MAJR] AND “primary healthcare, family medicine”)
  (“Kidney failure” [MH] AND “Aging”[MH])
  (“Kidney failure, chronic” [MH] AND “definition, classification [MH])

- Cardiovasculaire ziekte en risicofactoren bij patiënten met chronische nierziekte; microalbuminurie.

  (“Kidney disease, chronic [MH] AND/OR“cardiovascular disease” [MH])
  (“Kidney disease, chronic [MH] AND/OR“arterial hypertension/ diabetes mellitus/ microalbuminurie diabetes” [MH])

- Gevolgen van een verminderde nierfunctie op geneesmiddelen: farmacokinetiek, fouten, dosisaanpassing.

  (Kidney failure [MAJR] OR Kidney diseases" [MAJR] AND "Drug therapy"[MH])
  (Kidney failure [MAJR] OR Kidney diseases" [MAJR] AND "Medication errors"[MH] OR "Guideline Compliance"[MH])

2.1.1 Cardiovasculaire ziekte en risicofactoren bij patiënten met chronische nierziekte

Cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit in patiënten met chronische nierinsufficiëntie of nierschade is hoog, en de aanwezigheid van CNI verslecht de prognose van cardiovasculaire ziekte (CVD). Bovendien is er toenemend bewijs dat de pathologie en manifestatie van CVD verschilt in aanwezigheid van CNI in vergelijking met patiënten zonder CNI.[12]

Bijgevolg is het belangrijk om de cardiovasculaire risicofactoren in deze patiëntenpopulatie op te zoeken.

Bij patiënten met nierinsufficiëntie gepaard gaande met diabetes mellitus type II is het risico op eindstadium nierfalen verhoogd.[13]

Het risico op terminaal nierfalen is verhoogd bij patiënten met arteriële hypertensie en een verminderde nierfunctie. Bovendien hebben deze patiënten ook een verhoogde morbiditeit en mortaliteit. Behandeling van de hypertensie bij NI patiënten vermindert het risico op terminaal nierfalen en het cardiovasculair risico. [14] [15]

Voor actief tabagisme en dyslipidemie zijn er nog onvoldoende toegespitste onderzoeksresultaten bekend.

In een aantal studies is er wel naar voor gekomen dat het stoppen met roken leidt tot een minder snelle achteruitgang van de nierfunctie.[16] [17]

In andere studies heeft men kunnen aantonen dat dyslipidemie onafhankelijk geassocieerd is met snelle vooruitgang van de graad van nierinsufficiëntie en progressie naar niervervangende therapie.[18]

Een cardiovasculair risicomanagement maakt dus deel uit de behandeling van patiënten met nierinsufficiëntie.

Omgekeerd is er steeds toenemende evidentie dat ook chronische nierziekte en nierinsufficiëntie een onafhankelijke risicofactor zijn voor cardiovasculaire ziekte.[19]

2.1.2 Opvolging van patiënten met chronische nierinsufficiëntie

Met het opvolgen van patiënten met chronische nierinsufficiëntie wil men een reductie bekomen van de kans tot progressie naar terminale nierinsufficiëntie.
De absolute kans dat een patiënt met NI terminaal nierfalen ontwikkelt, neemt toe met de ernstigheid van de nierinsufficiëntie en de mate van proteïnurie. Beide factoren hebben een additief effect op het risico.[20]
Welke bepalingen moeten er gebeuren in de follow-up van patiënten met CNI en met welke frequentie?
Bij patiënten met CNI is een regelmatige bepaling van de eGFR noodzakelijk.
De richtlijn van Domus Medica omtrent CNI beveelt een basiscontroleschema aan van de eGFR in functie van de graad van nierinsufficiëntie. (Tabel 2)
Deze aanbeveling is grotendeels gebaseerd op consensus van de auteur van de NICE-richtlijn 'Chronic Kidney Disease.' [21]
De frequentie van bepaling van de gecorrigeerde albuminurie (microalbuminurie) bij diabetische nefropathie en gecorrigeerde proteïnurie bij niet-diabetici hangt af van de eGFR en volgt hetzelfde aanbevolen schema. Echter omtrent dit laatste gegeven bestaat onduidelijkheid en onvoldoende evidentie.
Desondanks blijft de jaarlijkse bepaling van microalbuminurie bij diabetes patiënten – met of zonder CNI – de gouden standaardregel.
Microalbuminurie is immers een predictor voor het optreden van macroalbuminurie en daarmee eindstadium nierfalen.[22]

Stadium	**GFR**	**Test**	**Frequentie**
1 en 2	≥60	eGFR	eGFR jaarlijks
3A	45-59	eGFR	zesmaandelijks
3B	30-44	eGFR	zesmaandelijks
4	15-29	eGFR	min. driemaandelijks

Tabel 2: Aanbevolen basiscontroleschema van de eGFR (op basis van consensus)[23]

2.1.3 Een verminderde nierfunctie: Begrippen en gevolgen bij het voorschrijven van geneesmiddelen

Uit studies, en voornamelijk uit longitudinale studies is geweten dat de nierfunctie met het ouder worden, vermindert a rato van 1% per jaar en 8ml/min/decade vanaf de leeftijd van 30-40 jaar. [24] [25]

Daarom is het zeer belangrijk om de nierfunctie van oudere patiënten te bepalen.

Deze kan gemeten worden op verschillende manieren.[26]

Enerzijds hebben we het serumcreatinine, maar wegens het gebrek aan standaardisering van de waarden en de variabiliteit in meting tussen de laboratoria, wordt het niet aangenomen als unieke maatstaf voor de nierfunctie

Anderzijds hebben we de glomerulaire filtratie ratio (GFR) die algemeen wordt aanzien als de beste maatstaf voor de nierfunctie.

Een normale waarde voor mannen is 130 ml/min/1,73m² en voor vrouwen 120 ml/min/1,73m².

De GFR kan op een betrouwbare manier geschat worden aan den hand van de Cockcroft-Gault-formule en de MDRD-formule.[27]

De MDRD berekende eGFR waarde is betrouwbaarder, voornamelijk bij ouderen omdat het geslacht, de leeftijd en serumcreatinine in rekening worden gebracht.

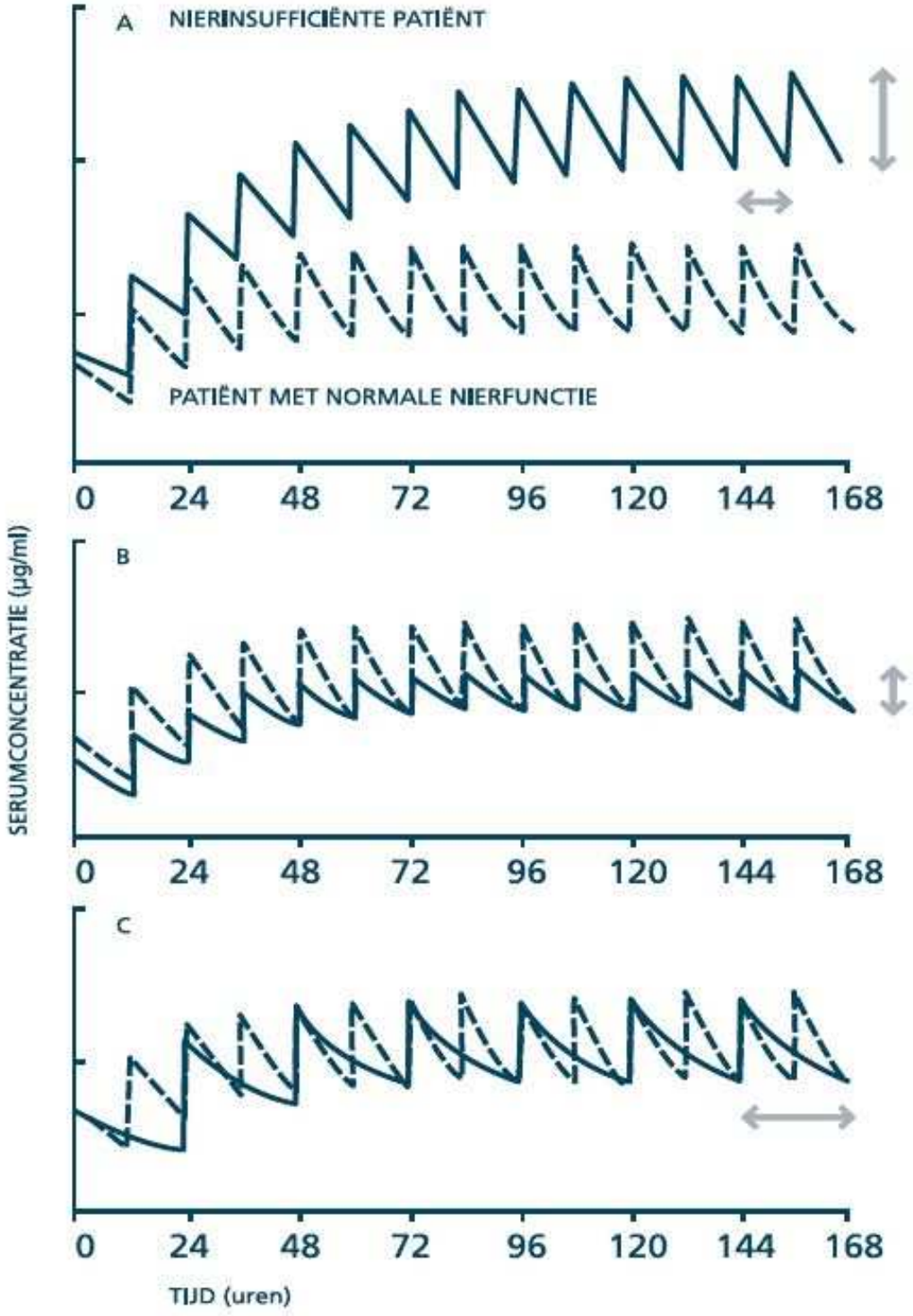
Een gedaalde nierfunctie, ook al is deze fysiologisch heeft consequenties op de dosering van via de nieren geklaarde medicatie en op farmacokinetische processen betrokken bij de biodisponibiliteit van het geneesmiddel en diens metabolieten.

De klaring van geneesmiddelen daalt evenredig met de creatinineklaring.[28]

Vanaf stadium 3 van chronische nierinsufficiëntie (<60 ml/min/1,73m²) ziet men een significante toename van de halfwaarde tijd van een geneesmiddel en eventuele metaboliet(en).

In dit geval kan de dosis ofwel verminderd worden of het interval van toedieningen van dosissen verlengd worden om dezelfde concentratie te bekomen. (Figuur 4.)

Onderzoek heeft echter kunnen aantonen dat er te weinig dosis- of interval aanpassingen gebeuren bij gebruik van geneesmiddelen bij een verminderde nierfunctie. Bij ouderen nochtans waar polymedicatie en polypathologie regelmatig voorkomt kan dit nefaste gevolgen hebben. [29]



Figuur 4. Farmacokinetiek van geneesmiddel bij verlaging van dosis en verlenging van interval [30]
(A = toediening zonder dosisaanpassing; B = dosis per gift is verminderd; C = dosisinterval is verlengd)

2.2 Selectie van patiënten

De patiënten met chronische nierinsufficiëntie werden via retrospectief onderzoek door het labo (bvba Lab Partners Boom) geselecteerd uit het elektronisch patiëntenbestand van de praktijk (bvba Dr. Guido De Romagnoli, te Wemmel).

Als **inclusiecriteria** gelden:

- EMD-houdende patiënten in ons medisch software programma WINDOC;
- Patiënten ouder dan 18 jaar;
- Een MDRD berekende eGFR waarde < 60 ml/min/1.73m² bevestigd op 2 bloedafnames van het labo 'Lab Patners Boom' met een interval van minstens 3 maanden in de periode tussen 1 januari 2010 tot en met 31 december 2012.

Als **exclusiecriteria** gelden:

- Wilsonbekwame patiënten;
- Zwangere patiënten in de periode tussen 1 januari 2010 tem 31 december 2012;
- Patiënten met een niervervangende therapie (dialyse, niertransplantatie);
- Patiënten jonger dan 18 jaar.

2.3 Registratiefase

Vervolgens werd er voor elke patiënt uit de geselecteerde populatie in zijn EMD-dossier verschillende gegevens nagegaan en geregistreerd in een Excell-tabel volgens een code (0= geen/afwezig/negatief/onbekend; 1= wel/aanwezig/positief; 2= niet van toepassing):

- Vermelding van **CNI met stadiëring** volgens de K/DOQI classificatie in het venster 'actieve en passieve antecedenten' of in het venster 'risicofactoren'. Hieruit zal de registratiegraad voor CNI kunnen bepaald worden;
- **Co-morbiditeiten**, waaronder de cardiovasculaire risicofactoren: geslacht, leeftijd, diabetes mellitus (DM), arteriële hypertensie (AHT), hypercholesterolemie (HC), tabagisme;
- **Relevante parameters in de opvolging van CNI**: GMD patiënt, gerespecteerde controlefrequentie van eGFR in functie van stadium, jaarlijkse microalbuminuriebepaling bij diabetici;
- Patiënt met **zorgtraject (ZT) CNI** en patiënten die in aanmerking komen voor ZT;

In de laatste fase van de registratie werd tenslotte de **voorgeschreven medicatie** op systematische wijze **geanalyseerd naar overdosering in functie van de nierfunctie** tussen de periode van 1 januari 2010 tem 31 december 2012.
De analyse gebeurde op basis van de medicatielijst uit de 'Nederlandse Transmurale Afspraak Chronische Nierschade' opgenomen in de richtlijn 'Chronische Nierinsufficiëntie' van Domus Medica, gevalideerd door CEBAM in mei 2012.
Ter aanvulling werd ook beroep gedaan op de 'Richtlijn Chronische nierinsufficiëntie van de Nederlandstalige Belgische Vereniging voor Nefrologie'.
Per patiënt werd in de historiek van de voorgeschreven medicatie de risicomedicaties geïdentificeerd, vervolgens onderverdeeld in chronische versus acute medicatie, en nadien gelabeld als: adequate dosering ifv eGFR versus inadequate dosering ifv eGFR.

Met ‘adequate dosering ifv eGFR’ bedoelde men een correcte dosis of tijdsinterval tussen de verschillende dosissen van de medicatie.
‘Inadequate dosering ifv eGFR’ ging gepaard met een te hoge dosering, of een te korte tijdsinterval tussen de verschillende dosissen. Onderdosering van de medicatie en bijgevolg inefficiëntie van de medicatie bij de gegeven graad van nierinsufficiëntie werd niet in deze categorie ondergebracht.
Voor de acute medicatie werden het aantal voorschriften per risicomedicatie in rekening gebracht, voor de chronische medicatie werd enkel de risicomedicatie (en niet het aantal voorschriften per risicomedicatie) in rekening gebracht.

2.4 Interventiefase

Voor elke geselecteerde patiënt waar geen expliciete vermelding stond van
CNI met de stadiëring volgens de K/DOQI classificatie in het EMD,
werd dit **geregistreerd** onder het venster ‘risicofactoren’ met een felle rode kleur, voor een duidelijke visualisatie.
Voor patiënten waar een overdosering werd vastgesteld **in de chronische medicatie**, werd een **dosisaanpassing voorgesteld en aangebracht** in samenspraak met de patiënt gedurende een courante raadpleging.
Tenslotte werd voor elk patiënt met CNI die in aanmerking kwam voor een zorgtraject **uitleg** aangeboden over het **zorgtraject** en **opgestart** voor de bereidwillige patiënten.

2.5 Informatie naar de patiënt en ethische overwegingen

De ethische goedkeuring en de toestemming voor dit praktijkproject werden gegeven door de Ethische Commissie van het UZ Brussel verbonden aan de Faculteit Geneeskunde en Farmacie van de Vrije Universiteit Brussel.
In de wachtzaal werd een informatieve poster opgehangen met een korte uitleg over de doelstellingen en de uitwerking van het praktijkproject. (Bijlage 1)

3. Resultaten

3.1 Patiëntenpopulatie

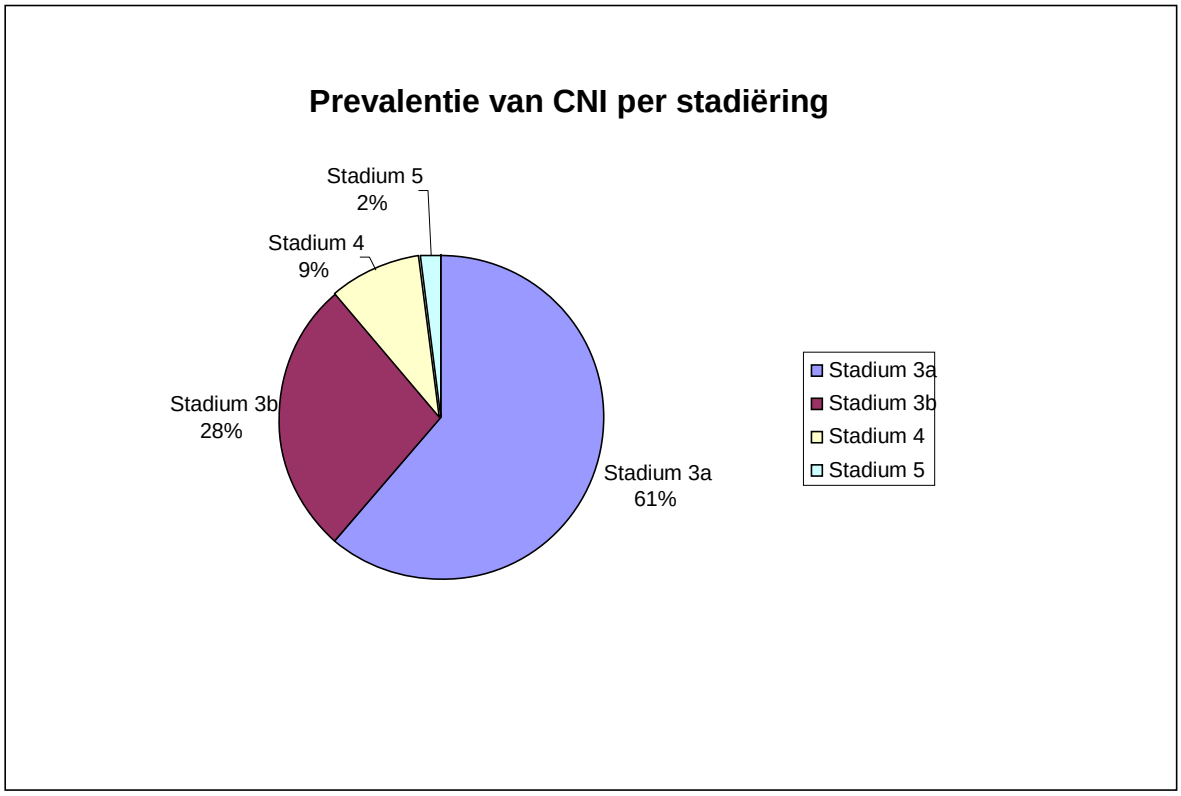
Het labo 'Lab Partners Boom' heeft via retrospectief onderzoek van de bloedafnames tussen de periode van 1 januari 2010 tem 31 december 2012 een selectie van 61 patiënten kunnen doorsturen.
Binnen deze selectie werden er 7 patiënten geëxcludeerd omdat het uiteindelijk niet ging om een persisterende eGFR waarde < 60ml/min/1,73m² meer als 3 maanden.
Zo bleven er 54 patiënten over die geïncludeerd werden, en zij vormden dan ook de studiepopulatie van dit onderzoek.

3.2 Prevalentie van nierinsufficiëntie in de praktijk en demografische beschrijving van de studiepopulatie

Ons bestand telt 2103 actieve EMD's waarvan 54 patiënten een gedefinieerde CNI hebben, wat resulteert in een **prevalentie** van 2,6% voor CNI in de praktijk.
De **geslacht**sdistributie van de studiepopulatie bestaat uit 46% mannen (n=25) en 54% vrouwen (n=29).
De gemiddelde **leeftijd** voor de mannenpopulatie bedraagt 75,9 jaar (SD= 9,13), voor de vrouwen 81,34 (SD= 12,72) jaar en voor de totale populatie 79,9 jaar (SD= 13,4).

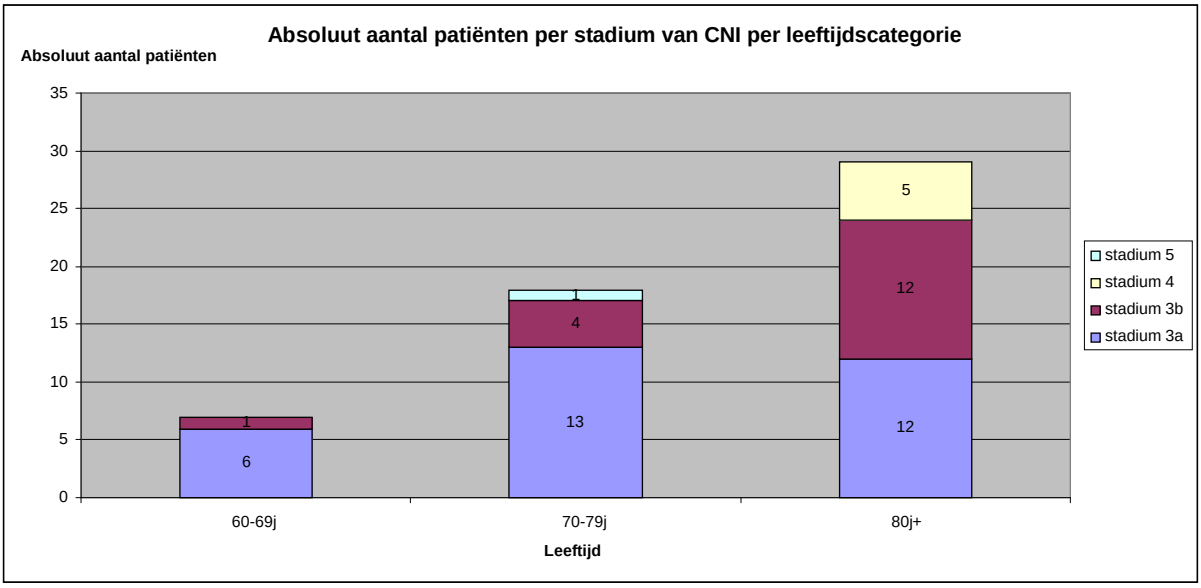
3.3 Prevalentie van nierinsufficiëntie per stadiëring

Onderzoekt men binnen de nierinsufficiënte patiënten de prevalentie van de verschillende stadiëringen dan bevinden 89% van deze patiënten zich in stadium 3a en stadium 3b. (Figuur 4)



Figuur 4. Prevalentie van CNI per stadium

Bekijkt men fig. 5 dan ziet men dat met de leeftijd de prevalentie van CNI stijgt, maar ook de graad van nierinsufficiëntie (stadiëring).



Figuur 5. Het Absoluut aantal patiënten per stadiëring van CNI per leeftijdscategorie

3.4 Gemiddelde eGFR en creatinine waarde en de frequentie van de nierfunctie controle

De gemiddelde eGFR waarde van de patiëntenpopulatie bedraagt 44,38 ml/min/1,73m² (SD= 12) en 1,64 mg/dl (SD= 1,23) voor creatinine.
Voor patiënten die zich in **stadium 3a** bevonden kregen slechts 35,2% van deze patiënten een zesmaandelijkse controle, zoals de richtlijn het aanbeveelt.
Voor patiënten in **stadium 3b**, voor de welke ook een zesmaandelijkse controle wordt aanbevolen, bekomen we een gelijkaardige proportie van 35,7%.
Tenslotte voor patiënten **in stadium 4** zien we dat slechts 40 % een driemaandelijkse controle krijgt.

3.5 Aandeel CNI patiënten met een GMD

Bekijkt men het totale patiëntenbestand, dan merkt men dat er voor
de 2998 actieve EMD's, 1167 GMD's werden afgesloten in de periode tussen 1 januari 2010 en 31 december 2012.
Tussen de periode van januari 2010 en 31 december 2012 zijn er voor de 54 patiënten met nierinsufficiëntie 51 GMD's afgesloten, ttz 94,4%.
Voor de patiënten zonder nierinsufficiëntie zijn er voor de 2944 EMD's 1116 GMD's afgesloten. Drukken we dit procentueel uit, dan komt de aansluitingsratio overeen met 37,9%. Deze licht 2,5x lager dan bij nierinsufficiënte patiënten.

3.6 Registratiegraad van CNI met stadiering in EMD

Bij analyse van de EMD's per patiënt kon men aantonen dat er slechts bij 3 van 54 patiënten een vermelding stond van chronische nierinsufficiëntie met stadiëring onder 'antecedenten', wat overeenkomt met een registratiegraad van 5,5% (= 3 patiënten)

3.7 Zorgtrajecten

Slechts 1 patiënt met CNI werd opgevolgd in het kader van een zorgtraject nierinsufficiëntie, terwijl er echter 17 patiënten in aanmerking kwamen voor een zorgtraject.

3.8 Modificeerbare cardiovasculaire risicofactoren

Voor elke nierinsufficiënte patiënt werden de 4 cardinale modificeerbare cardiovasculaire risicofactoren geregistreerd, nl. diabetes mellitus (DM), arteriële hypertensie (AHT), hypercholesterolemie (HC) en actief tabagisme (aT).

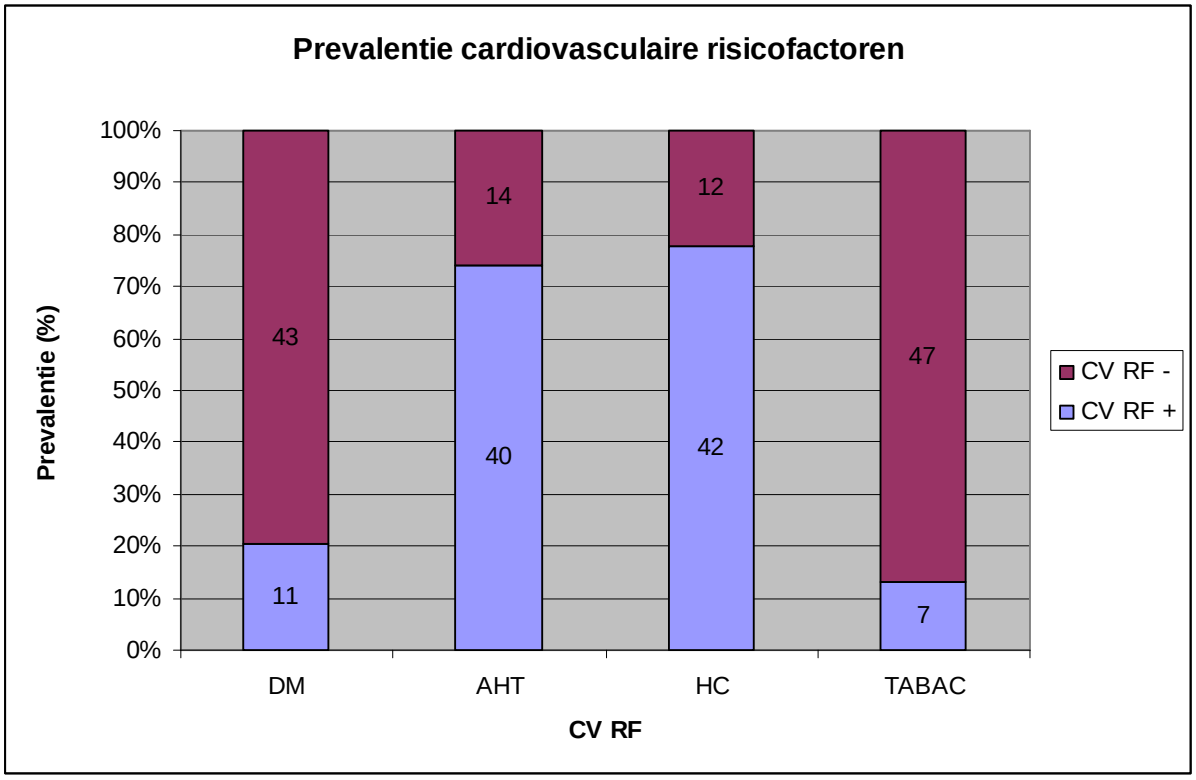
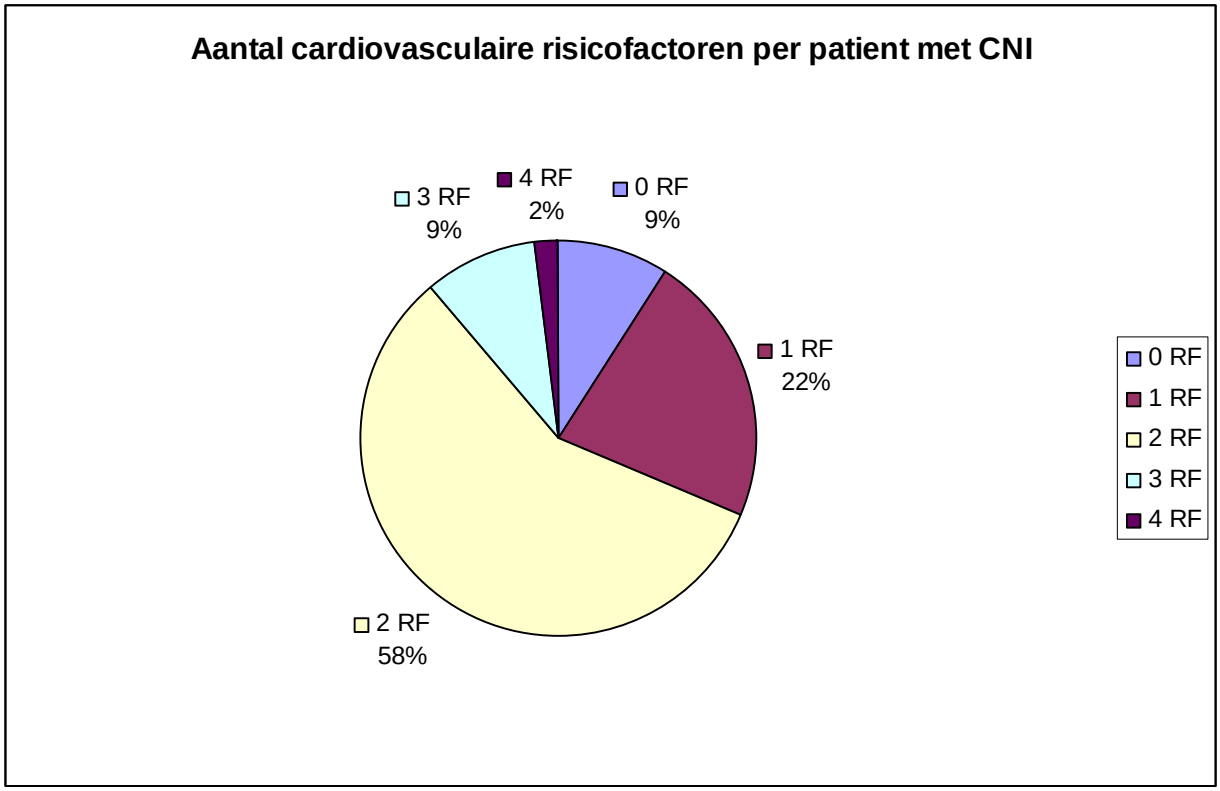


Fig. 6 Prevalentie van de modificeerbare cardiovasculaire risicofactoren in CNI patiënten

Fig. 6 illustreert dat 20% van de patiënten met CNI diabetes heeft en iets meer dan 70% heeft een al dan niet behandelde arteriële hypertensie en/of hypercholesterolemie.

Als relevante informatie weerhouden we uit fig. 7 dat 98% van de nierinsufficiënte patiënten

minstens 1 cardiovasculaire risicofactor heeft en bijna 70% minstens 2 cardiovasculaire risicofactoren.



Figuur 7. Aantal modifieerbare cardiovasculaire risicofactoren per patiënt met CNI

3.9 Microalbuminurie bepaling bij CNI met diabetes

Binnen de subpopulatie van diabetici werd er nagegaan of er een jaarlijkse bepaling is gebeurd van de microalbuminurie in de periode tussen 1 januari 2010 tem 31 december 2012. Slechts 3 op de 11 CNI patiënten met DM (= 28%) werden getest op microalbuminurie.

3.10 Analyse van acuut en chronisch voorgeschreven medicatie

In totaal werden er 158 voorschriften geanalyseerd.

	Adequate dosering ifv NF[2]	**Inadequate dosering ifv NF[2]**	Totaal
Aantal voorschriften **acute medicatie**	57	37	94
Aantal voorschriften **chronische medicatie**	45	19	64
Totaal	102	56	**158**

Tabel 2. Aantal geanalyseerde voorschriften voor chronische en acute medicatie

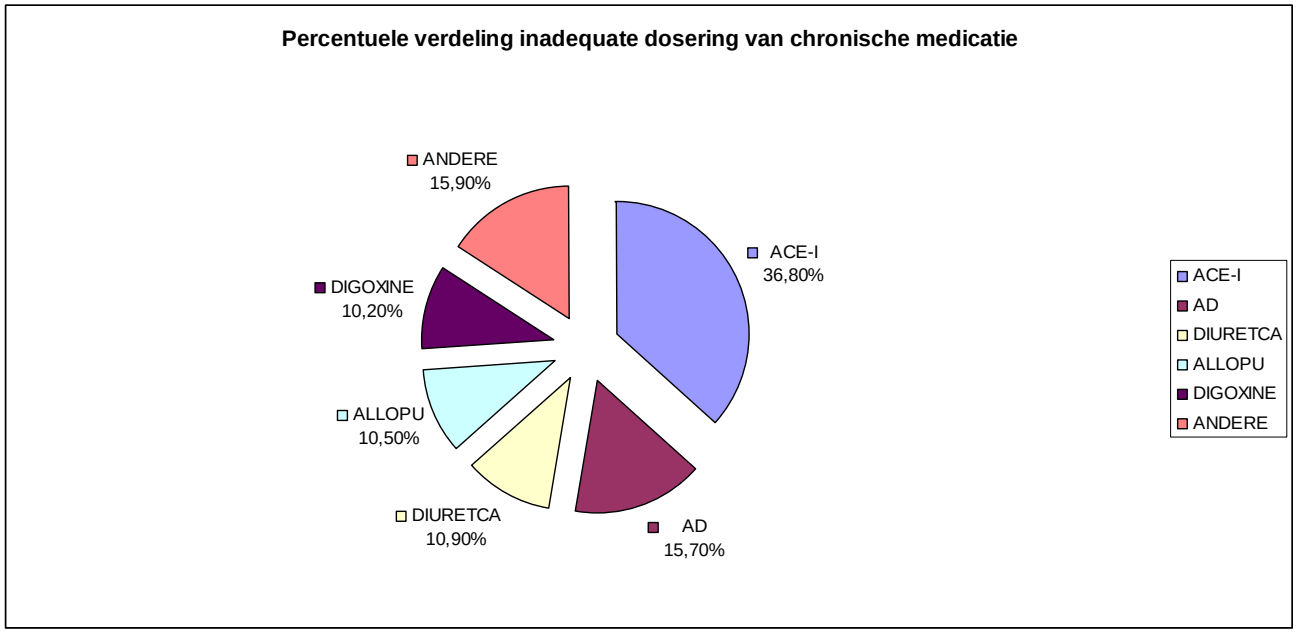
Voor de acute medicatie werden er 94 voorschriften geregistreerd en voor chronische medicatie 64 voorschriften. Bij de acute medicatie werd er rekening gehouden met het aantal voorschriften per risicomedicatie, voor chronische medicatie werd het voorschrift slechts eenmalig aangerekend. (Tabel 2).

De 94 voorschriften voor acute medicatie bevatten in totaal 55 risicomedicaties.
In 39,3% van de gevallen waar acute medicatie werd voorgeschreven, gebeurde dit met een inadequate dosering ifv de nierfunctie.
Voor 45,9% van de gevallen ging het om niet-steroïdale anti-inflammatoire medicatie (NSAID), in 13,5% om antibiotica (AB) en ten slotte in 10,8 % om een antihistaminicum.
Beschouwt men echter het totaal aantal voorschriften (inadequate en adequate dosering) voor deze 3 categorieën van geneesmiddelen dat ziet men dat voor antihistaminica 4/4 voorschriften (=100%), voor AB 4/11 voorschriften (13,5%) en voor NSAIDs 18/39 voorschriften (45.9%) met inadequate dosering zijn voorgeschreven.

De 64 voorschriften voor chronische medicatie komen overeen met 64 risicomedicaties.
In 29,7% van de geanalyseerde voorschriften voor chronische medicatie trof men een inadequate dosering aan ifv de nierfunctie.

De 3 voornaamste chronische medicaties die inadequaat worden voorgeschreven zijn ACE-inhibitoren (36,8%), antidiabetica (15,7%) en thiazide en kaliumsparende diuretica (10,9%). (Figuur 8)

Houdt men een analoge redenering (zoals hierboven) betreffende het totaal aantal voorschriften voor deze 3 types geneesmiddelen dan worden ACE-inhibitoren grofweg 1 op 2 keren inadequaat voorschreven, evenals antidiabetica (AD) en diuretica 1 keer op 5.



Figuur 8. Percentuele verdeling van de types chronische medicatie die inadequaat werden voorgeschreven

4. Interpretaties en discussie

4.1 Prevalentie van CNI

De toenemende prevalentie van CNI met de leeftijd in de praktijk is vergelijkbaar met de prevalentiecijfers gerapporteerd in de studie van G. Pottelbergh *et al.* [31]
Dit is te wijten aan het toenemend aantal patiënten met een stadium 3 CNI (3a+3b) die parallel toeneemt met de leeftijd.
Onderzoekt men in onze studie de prevalentie van de verschillende stadiëringen binnen de nierinsufficiënte patiënten dan bevinden 89% van deze patiënten zich in stadium 3a en stadium 3b. Hun aandeel neemt toe met de leeftijd.
Patiënten met een stadium 3 zijn patiënten met een matige nierinsufficiëntie die gediagnosticeerd en opgevolgd (kunnen) worden in de eerstelijnsgezondheidszorg en vormen logischerwijze de grootste proportie van de populatie.
Het aantal patiënten echter met een stadium 4 en 5 is beperkt en limiteert zich tot 13%.
Deze zijn enkel terug te vinden in de hogere leeftijdscategorieën (70j+ en 80j+).

4.2 Opvolging en follow-up van patiënten met CNI

Bekijken we een aantal parameters die verband houden met de opvolging van patiënten met CNI dan kunnen we een aantal zaken vaststellen.
Ten eerste, als we de controlefrequentie van eGFR toetsen aan het aanbevolen controleschema van de richtlijn van Domus Medica omtrent chronische nierinsufficiëntie dan zien we dat patiënten met CNI in stadium 3a en 3b slechts in 35,2 en 35,7% een 6 maandelijkse eGFR controle ondergaan (zoals de richtlijn het stelt),
en in stadium 4 hadden slechts 40% van de patiënten een 3-maandelijks controle.
Intensifiëring van de eGFR controles in alle stadia is noodzakelijk om de opvolging van de nierinsufficiënte patiënten te optimaliseren.
Vervolgens zien we dat slechts 1 patiënt op de 17 patiënten die in aanmerking komt voor een zorgtraject, wordt opgevolgd in het kader van het zorgtraject.
Uit studies is nochtans geweten dat patiënten met CNI die opgevolgd worden in het kader van een zorgtraject een betere kwaliteit van zorgen kennen, die zich vertaalt in:

een intensievere opvolging van de nierfunctie, een minder snelle achteruitgang van de glomerulaire filtratie en een frequentere follow-up van talrijke parameters (parathormoon, 25-OH-vitamine D, proteïnurie/micro-albuminurie, Ca, P, HCO3, Hb).
Hanteert men echter als outcome ‘ verbeterde gezondheidstoestand’, dan heeft men nog geen sluitend bewijs voor het positief effect van zorgtrajecten op deze outcome. [32]
De oorzaken voor de lage graad van implementatie van zorgtrajecten in de praktijk zouden verder onderzocht moeten worden.
Kijkt men tenslotte naar het percentage nierinsufficiënte patiënten met een Globaal Medisch Dossier (94%) ten opzichte van de totale populatie met EMD (38,9%), dan is die 2 keer zo hoog. Dit staat in schril contrast met het aantal zorgtrajecten.

4.3 Cardiovasculaire risicofactoren in de nierinsufficiëntie patiëntenpopulatie

Deze studie heeft eveneens onze aandacht getrokken op de zeer hoge prevalentie van cardiovasculaire risicofactoren binnen de nierinsufficiënte populatie: 90 percent van de patiënten heeft 1 risicofactor, en 70 percent zelfs 2 risicofactoren.
In welke mate aan cardiovasculair risicomanagement werd gedaan in onze nierinsufficiënte patiëntenpopulatie is niet onderzocht.
De literatuur toont ons echter dat arteriële hypertensie, diabetes mellitus, dyslipidemie en actief tabagisme geassocieerd zijn met een snellere achteruitgang van de nierfunctie alsook een verhoogd risico op terminaal nierfalen.
Diabetes is naast arteriosclerose de meest frequente oorzaak voor een snelle progressie naar terminale nierinsufficiëntie. Diabetespatiënten zijn dus de grootste *at risk* patiënten voor niervervangende therapie.
Microalbuminurie bij patiënten met diabetes mellitus type 2 is een additionele risicofactor voor cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.
Microalbuminurie is eveneens een indicator en predictieve risicofactor voor snellere achteruitgang van de nierfunctie, en dus terminaal nierfalen en moet bijgevolg drastischer worden aangepakt.

De diabetische subpopulatie vertegenwoordigt 20% van de totale CNI patiënten in onze praktijk. Uit ons onderzoek is echter gebleken dat slechts 27% van de diabetes patiënten een jaarlijkse microalbuminurie bepaling ondergingen.

4.4 Analyse van de acute en chronische medicatie bij CNI patiënten

In de eerste fase van dit onderdeel werden de medicaties voorschreven in een acute setting geanalyseerd volgens de doseringsadviezen van de LTA medicatielijst en richtlijnen van de NBVN.
Uit deze analyse bleek 39,3% van de **acute voorgeschreven medicatie** overgedoseerd te zijn ifv de nierfunctie. In quasi de helft van de gevallen ging het om een NSAID (45,9%), op de tweede en derde plaats om antibiotica (13,5%) en antihistaminica (10,8%).

NSAIDs, zowel selectieve als niet-selectieve COX-2 remmers, zijn type medicaties die een vermindering van de nierfunctie kunnen teweegbrengen onder de vorm van functionele nierinsufficiëntie. Deze wordt veroorzaakt door een daling van de nierperfusie omdat ze interfereren met de tonus van de glomerulaire arteriolen door een anti-prostaglandine-effect. Deze functionele stoornissen zijn dosisafhankelijk en voorspelbaar, maar meestal reversibel bij het stoppen van de behandeling. Echter de inname van NSAIDs kan ook organische nierinsufficiëntie of nefrotoxiciteit veroorzaken o.v.v glomerulaire aantasting, acute interstitiële nefritis, nefrotisch syndroom of papilnecrose.
De effecten van de organische nieraantasting zijn echter niet, traag of gedeeltelijk reversibel.
Bijkomende renale nevenwerkingen van NSAIDs zijn een kalium- en natriumretentie, resulterend in een toename van perifeer oedeem en de bloeddruk met risico op verslechtering van een bestaand hartfalen.
Bovendien werkt het ook de antihypertensieve werking van bètablokkers, diuretica, ACE-inhibitoren en sartanen tegen.
Ook al worden NSAIDs occasioneel voorgeschreven of voor acute pathologieën opgestart, voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een reeds bestaande nieraandoening of renovasculair lijden, diabetici, ouderen, hypovolemische en gedehydrateerde patiënten, hartfalen patiënten en patiënten die meerdere potentieel nefrotoxische geneesmiddelen innemen.

Wanneer we ons verder toespitsen op de **chronische medicatie** dan zien we dat
in 29,7% van de geanalyseerde voorschriften een inadequate dosering of overdosering wordt aangetroffen ifv de nierfunctie.
De 3 voornaamste chronische medicaties die inadequaat werden voorgeschreven zijn ACE-inhibitoren (36,8%), antidiabetica (15,7%) en thiazide en kaliumsparende diuretica.

ACE-inhibitoren (of in het algemeen RAAS-inhibitoren) hebben een potentieel nefrotoxisch effect. Door efferente arteriolaire dilatatie ontstaat een (tijdelijke) vermindering van de nierfunctie mogelijks evoluerend naar acuut nierfalen en hyperkaliëmie. Bij het opstarten van ACE-inhibitoren is het dus aangewezen om de dosis traag op te titreren op geleide van de nierfunctie en de kaliëmie.
Anderzijds hebben ACE-inhibitoren ook een nefroprotectief effect omdat ze micro-albuminurie naar macro-albuminurie kunnen uitstellen en de regressie naar normo-albuminurie bevorderen en dus de progressie naar terminaal nierfalen kunnen uitstellen.
Voor de meeste ACE-inhibitoren in het kader van een chronische behandeling voor arteriële hypertensie, CNI met macro- of microalbuminurie of een diabetische nefropathie
wordt vanaf een eGFR waarde onder de 50 ml/min/1,73m² een dosisaanpassing geadviseerd van 50-75% van de maximale dosering en onder de 10 ml/min/1,73m²
vaak 25%-50% van de maximale dosering.
In 36,8% van de voorschriften voor ACE-inhibitoren troffen we een superieure posologie aan.
Een aantal preventieve maatregelen gelden om acute verslechtering van een reeds bestaande chronische nierfunctiestoornis te verkomen bij chronisch gebruik van ACE-inhibitoren:
dehydratietoestanden (diarree, braken, gebruik van diuretica) moeten worden vermeden en combinatie met potentieel nefrotoxische medicatie moet worden vermeden.
Onze aandacht gaat hier in het bijzonder naar ontstekingsremmers (NSAIDs) die regelmatig in een acute setting worden voorgeschreven in de praktijk.

4.5 Beperkingen van de studie

Een tekortkoming van deze studie betreft ongetwijfeld de kleine onderzoekspopulatie, namelijk 54 patiënten. De power van de studie is dan ook klein. De bevindingen kunnen eerder beschouwd worden als grove tendensen. Van statistisch significantie is hier geen sprake.

Duidelijke, eensluidende richtlijnen omtrent doseringsadviezen of aanpassingen bij een verminderde nierfunctie ontbreken in de literatuur. Aanbevelingen inzake dosis – of intervalaanpassingen zijn vaak gebaseerd op extrapolaties van de 'algemene populatie' bij een beperkt aantal personen op nierinsufficiënte patiënten, waardoor er onvoldoende 'evidence' bestaat omtrent de aanbevelingen. Er worden vaak geen uniforme definities gebruikt omtrent verminderde nierfunctie en de doseringsadviezen zijn afhankelijk van de geraadpleegde bronnen.
In deze studie werd een eerste dosisanalyse van medicatie gedaan op basis van de medicatielijst uit de Nederlandse Transmurale Afspraak Chronische Nierschade en vervolgens op basis van de medicatielijst uit de 'Richtlijn Chronische nierinsufficiëntie van de Nederlandstalige Belgische Vereniging voor Nefrologie'.
De eerste lijst is beperkter in aantal risicomedicaties en de adviezen of voorgestelde alternatieven zijn vager en minder streng omschreven dan in de NBVN.
In de NBVN wordt binnen elke klasse van medicatie voor alle bestaande specialiteiten een dosisaanpassing geadviseerd in functie van de graad van nierinsufficiëntie:
{eGFR 50-70 ml/min} {eGFR 10-50 ml/min} {eGFR <10 ml/min} die meer discriminerend werkt dan de eerste lijst.
Het aantal weerhouden risicomedicaties en het percentage aan overgedoseerde medicatie in deze studie is dus zeer afhankelijk van de geraadpleegde lijsten en bronnen.
Men moet zich ook de bedenking maken dat de NBVB doseringsadviezen, die in de tweede lijn worden gehanteerd (door nefrologen dus), niet voor de eerste lijn bedoeld zijn en dus een vertekend resultaat geven van de doseringsanalyses in deze studie.

4.6 Verbeteringen en perspectieven voor de praktijk

Het project heeft ons in het algemeen sensibel en alerter gemaakt op de belangrijke topic van ‘chronische nierinsufficiëntie’: de richtlijn voor goede medische praktijkvoering van Domus Medica rond chronisch nierinsufficiëntie uitgekomen in 2012 werd overlopen en besproken en een aantal bijscholingen omtrent CNI en geneesmiddeleninteracties werden bijgewoond.

Het uitvoeren van dit project rond chronische nierinsufficiëntie heeft een aantal hiaten en hekelpunten geïdentificeerd in de zorg en het medicatiegebruik van onze nierinsufficiënte patiënten in de praktijk.
Ten eerste werd voor elke patiënt van de studie in zijn EMD ‘chronische nierinsufficiëntie met de stadiëring’ geregistreerd onder de persoonlijke antecedenten met een duidelijke markering en visualisatie. De registratiegraad evolueerde van 5,5% naar 100%.
We verwachten dan ook dat de registratie systematischer zal worden voor de toekomstige nierinsufficiënte patiënten.
Anderzijds zal de stadiëring van de NI in één opslag visualiseerbaar zijn en bijgevolg een invloed hebben op voorschrijfgedrag van de arts die attenter zal zijn op eventuele doseringsaanpassingen van medicatie in functie van de vermelde stadiëring.
Het effect van de registratie op het voorschrijfgedrag kan verder onderzocht worden in een volgende studie.
In het kader van de optimalisering van de zorg en medicatiebewaking bij nierinsufficiënte patiënten zou er ook nagedacht moeten worden over de implementering van de ICPC codering in de praktijk. Registratie van de nierinsufficiëntie volgens de codes van de ‘International Classification of Primary Care’ (ICPC) betekent een geautomatiseerde en maximale integratie van deze informatie in het EMD van de patiënt.
Een geautomatiseerd coderingssysteem opent de deur naar automatische koppeling met geneesmiddelenvoorschriften (zowel geïndiceerd als gecontraïndiceerd) en opname in actieve probleemlijsten, hetgeen bijdraagt tot kwaliteitsverbetering.

Momenteel wordt er niet overwogen om een programma aan te kopen dat gekoppeld kan worden aan onze elektronische voorschrijfmodule als hulp bij dosisaanpassingen en intervalaanpassingen. Daarentegen, is in elke praktijkruimte voor elk arts een doseringstabel uit de LTA beschikbaar die gemakkelijk hanteerbaar is bij het voorschrijven.
We verwachten ook dat het voorschrijfgedrag naar ontstekingsremmers (NSAIDs) en

ACE-inhibitoren in de toekomst zal veranderen, dankzij de resultaten uit de analyse van de medicatievoorschriften in de korte periode tussen 2010 en 2012.

Ten slotte hebben we voor 13 op de 19 chronische medicaties waar een overdosering werd vastgesteld, een aanpassing van de dosage kunnen voorstellen aan de patiënten die zich aanboden op consultatie met de nodige uitleg en begeleiding.
Dit is immers een toffe, positieve en concrete weerslag van het onderzoeksproject op onze dagdagelijkse praktijk.

Op niveau van follow-up van patiënten, nemen we als take-home-message mee naar onze praktijkvoering, dat de eGFR controles in alle stadia van CNI moet geïntensifieerd worden, alsook de jaarlijkse bepaling van microalbuminurie bij de diabetische subpopulatie.
Er wordt nagedacht in de praktijk om gebruik te maken van een geautomatiseerd werkplan voor de controle van de nierfunctie in functie van de stadiëring waarin de patiënt zich bevindt, alsook de microalbuminurie. Een venster zou automatisch verschijnen, van zodra het dossier van de patiënt wordt geopend, met vermelding van de geplande datum voor controle,
samen met andere geplande preventieve onderzoeken.

Gezien de hoge prevalentie van cardiovasculaire risicofactoren in patiëntenpopulatie met CNI zou er verder onderzoek moeten gebeuren naar cardiovasculair risicomanagement, wil men de globale mortaliteit en morbiditeit van deze patiënten verbeteren en de progressie naar terminaal nierfalen verminderen
Het praktijkproject heeft ook het licht geworpen op de lage implementatiegraad van zorgtrajecten in de praktijk. We hebben 5 patiënten extra (van de 16 patiënten) kunnen inschakelen in een traject. Er zou echter verder onderzoek moeten gebeuren naar de weerstandsfactoren voor het implementeren van zorgtrajecten in onze praktijk.

5. Besluit

Uit dit onderzoek kunnen we een aantal conclusies trekken en elementen weerhouden die de kwaliteit van onze praktijkvoering rond nierinsufficiëntie in de toekomst kan verbeteren.
De prevalentie en de graad van nierinsufficiëntie neemt toe met de leeftijd.
De opvolging van de nierfunctie zou in alle stadia van nierinsufficiëntie geïntensifieerd moeten worden, net als de jaarlijkse microalbuminurie bepaling bij diabetes patiënten.
De resultaten omtrent inadequate dosering van medicatie is sterk afhankelijk van de geraadpleegde bronnen. Op basis van de doseringsadviezen van de 'Nederlandse Landelijke Transmurale Afspraak Chronische Nierschade' en van de 'Nederlandstalige Belgische Vereniging voor Nefrologie', blijkt uit onze studie dat 40% van de acuut voorgeschreven medicatie en 30% van de chronisch voorgeschreven medicatie overgedoseerd is in functie van de graad van nierinsufficiëntie.
NSAIDs voorgeschreven in een acute setting en ACE-inhibitoren in chronische behandeling, zijn de 2 medicaties die (in hun categorie) het meest overgedoseerd waren in functie van de graad van nierinsufficiëntie in geanalyseerde periode van januari 2010 t.e.m. december 2012.
Deze geneesmiddelen eisen extra aandacht bij het voorschrijven in de toekomst.
De studie heeft een hoge prevalentie van modifieerbare cardiovasculaire risicofactoren in onze nierinsufficiënte patiëntenpopulatie aangetoond. Gezien de sterke contributieve eigenschap van cardiovasculaire risicofactoren op de achteruitgang van de nierfunctie en progressie naar terminaal nierfalen moet er verder onderzoek gebeuren naar de aanpak van de cardiovasculaire risicofactoren in die populatie.
Een sterk cardiovasculair management resulteert in een vermindering van het cardiovasculaire risico, de totale morbiditeit en mortaliteit van deze populatie.
Ten slotte concluderen we dat de implementatiegraad van 'zorgtrajecten nierinsufficiëntie' in de praktijk laag is en dat er ruimte is voor verbetering.

6. Dankwoord

Een praktijkproject realiseren in het kader van de masterproef is een werk van lange adem. Hierbij wil ik dan ook een aantal mensen bedanken die mij geholpen hebben om dit project tot een goed einde te brengen.

Allereerst wil ik mijn promotor, Professor Dirk Devroey bedanken voor zijn inspirerende begeleiding, goede raad en opbouwende kritiek bij het realiseren van dit project.

Verder wil ik ook mijn praktijkopleider, Dr. Guido De Romagnoli bedanken voor zijn enthousiaste medewerking, steun en aanmoedigingen.

Een speciaal dankwoord ook aan mijn vriend Jean-François, voor zijn ludieke, artistieke en culinaire inbreng, zijn interesse en liefdevolle steun over heel het verloop van dit proefschrift.

En ten slotte aan mijn familie, die mij bijgestaan heeft vanaf het prille begin van mijn geneeskundestudies.

7. Referenties

[1] Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Ann Intern Med 2003;139:137-47.

Lesley A. Stevens, M.D., Josef Coresh, M.D., Ph.D., Tom Greene, Ph.D., and Andrew S. Levey, M.D Assessing Kidney Function — Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate

[2] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39:S1-266

[3] National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse (NKUDIC). Kidney Disease Statistics for the United States; nov 2012

[4] Alejandro F Castro, M.P.H. and Josef Coresh M.D.,Ph.D CDK Surveillance Using Laboratory Data from the Population-Based National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Am J Kidney Dis. Mar 2009;53 (3Suppl 3): S46-S55

[5] Van Pottelbergh G, Bartholomeeusen S, Buntinx F, Degryse J. The prevalency of chronic kidney disease in a Flemish primary care morbidity register. Age and Ageing 2012;41:231-3.

[6] De Grauw WJC et al. Landelijke Transmurale Afspraak Chronische nierschade. Huisarts Wet 52 (12): 586-97

[7] www.riziv.fgov.be/information/nl/accounting/budgets/press/budget2011/ (globale begrotingsdoelstelling 2011)

[8] Go, A.S. et al. (2004). Chronic kidney disease and the risk of death, cardiovascular events, and hospitalozation. The New England Journal of Medicine, 351, 1296-1305.

[9] Go, A.S. et al. (2004). Chronic kidney disease and the risk of death, cardiovascular events, and hospitalozation. The New England Journal of Medicine, 351, 1296-1305.

[10] De Grauw WJC, Kaasjager HAH, Bilo HJG, et al. Landelijke transmurale afspraak Chronische Nierschade. Huisarts Wet 2009;52:586-92.

[11] Richtlijn chronische nierinsufficiëntie van de Nederlandstalige Belgische Vereniging voor Nefrologie. N.B.V.N. www.nbvn.be

[12] Herzog, C.A. et al. (2011). Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDDIGO). Kidney International, 80, 572-586.

[13] Bo S, Ciccone G, Rosato R, Gancia R, Grassi G,Merletti F, et al. Renal damage in patients with Type 2 diabetes: a strong predictor of mortality. Diabet Med 2005;22:258-65.

[14] Rahman M, Pressel S, Davis BR, Nwachuku C,Wright JTJ, Whelton PK et al. Cardiovascular outcomes in high-risk hypertensive patients stratified by baseline glomerular filtration rate. Ann Intern Med 2006;144:172-80

[15] Perneger TV, Nieto FJ, Whelton PK, Klag MJ, Comstock GW, Szklo M. A prospective study of blood pressure and serum creatinine. Results from the 'Clue' Study and the ARIC Study. JAMA 1993;269:488-93.

[16] Chuahirun T, Simoni J, Hudson C, Seipel T, Khanna A, Harrist RB, et al. Cigarette smoking exacerbates and its cessation ameliorates renal injury in type 2 diabetes. Am J Med Sci 2004;327:57-67.

[17] Schiffl H, Lang SM, Fischer R. Stopping smoking slows accelerated progression of renal failure in primary renal disease. J Nephrol 2002;15:270-4.

[18] Chen SC et al. Association of dyslipidemia with renal outcomes in chronic kidney disease. PLoS One. 2013;8(2):e55643

[19] Herzog, C.A. et al. (2011). Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDDIGO). Kidney International, 80, 572-586.

[20] Astor et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with mortality and end-stage renal disease. A collaborative meata-analysis of kidney disease population cohorts. Kidney Int 2011; 79:1331-40

[21] National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: nationalclinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians; 2008

[22] Mogensen CE. Microalbuminuria and hypertension with focus on type 1 and type 2 diabetes. J Intern Med 2003;254:45-66.

[23] G. Van Pottelbergh et al. Richtlijn voor goede medische praktijkvoering. Chronische nierinsufficiëntie. Domus Medica, oktober 2012

[24] Zhou X, Saxena R, Liu Z et al. Renal senescence in 2008: progress and challenges. Int Urol Nephrol 2008;40:823- 39.

[25] Mühlberg W, Platt D. Age-dependent changes of the kidneys: pharmacological implications. Gerontology 1999;45:243-53.

[26] Spruill W, Wade W, Cobb H. Comparison of estimated glomerular filtration rate with estimated creatinine clearance in the dosing of drugs requiring adjustments in elderly patients with declining renal function. Am J Geriatr Pharmacother 2008;6:153-60.

[27] Pedone C, Corsonello A, Incalzi R. Estimating renal function in older people: a comparison of three formulas. Age Ageing 2006;35:121-26.

[28] Cusack B. Pharmacokinetics in older persons. Am J Geriatr Pharmacother 2004;2:274-302.

[29] Kappel J, Calissi P. Nephrology: 3. Safe drug prescribing for patients with renal insufficiency. CMAJ 2002; 166:473-7.

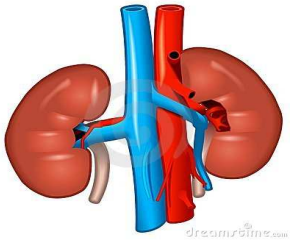
[30] Wesseling H, Neef C, de Graeff P.A. red Algemene Farmacotherapie. Het geneesmiddel in theorie en praktijk. Uitg. Bohn Stafleu Van Loghum 1999.

[31] Van Pottelbergh G, Bartholomeeusen S, Buntinx F, Degryse J. The prevalency of chronic kidney disease in a Flemish primary care morbidity register. Age and Ageing 2012;41:231-3.

[32] Van Casteren V. et al. Wetenschappelijk instituut volksgezondheid. De zorgtrajecten diabetes mellitus type 2 en chronische nierinsufficiëntie: impact op de kwaliteit van zorg . Achil Phase 1 (2009-2013). Ambulatory Care Health Information Laboratory.

8. Bijlage

8.1 Informatieve poster in de wachtzaal voor patiënten rond praktijkproject CNI



Geachte patiënt,

Op 1 juli 2013 start een kwaliteitsbevorderend **project** rond **chronische nierinsufficiëntie** in deze praktijk.

Een **gedaalde nierfunctie** vertaalt zich in een gedaalde filterfunctie van afvalstoffen en metabolieten in bloed, een verstoring van bepaalde evenwichtssystemen (elektrolyten, bloeddruk, enz.) en een gedaalde hormoonproductie (vit D, EPO voor de rode bloedcellen, enz.)

Daarom willen we met dit project de **zorg en het medicatiegebruik** van patiënten met chronisch nierlijden eens op punt stellen en **optimaliseren** om de nierfunctie zo best mogelijk te bewaren.

Hiervoor zullen bepaalde **gegevens uit uw elektronisch medisch dossier** verzameld, geregistreerd en geanalyseerd worden.
Uw medewerking als patiënt zal gevraagd worden, indien noodzakelijke informatie ontbreekt en/of veranderingen moeten aangebracht worden in uw medicatieschema door de geneesheer die uw Globaal Medisch Dossier (GMD) beheert.

Er zijn **geen risico's** verbonden aan dit onderzoek.
Alle informatie en gegevens u betreffende worden **vertrouwelijk** behandeld.
Indien uw **bemerkingen of vragen** heeft over dit onderzoeksproject, kan u zich steeds richten tot de artsen van deze praktijk.

Alvast bedankt voor uw interesse en medewerking,

Dr. G. De Romagnoli
Dr. M. Decoste
Prof. Dr. D. Devroey (directeur Vakgroep huisartsgeneeskunde VUB)

8.2 Niet-limitatieve medicatielijst met doseringsadviezen uit de Nederlandse Transmurale Afspraak Chronische Nierinsufficiëntie.

Geneesmiddel	eGFR	Effect	Advies of alternatief
Analgetica			
Morfine	<50	Cumulatie van actieve metaboliet morfine-6-glucuronide	Doseer zoals gebruikelijk op geleide van effect en bijwerkingen, lagere dosis kan nodig zijn. Omzetten naar fentanyl kan ook, dan is dosisaanpassing niet nodig.
NSAID's	<30	Acute nierschade	Geef zo mogelijk paracetamol en vermijd NSAID's. Indien toch noodzakelijk, dan alleen kortdurend geven met voorafgaande controle van de nierfunctie. Een week na de start van de medicatie opnieuw de nierfunctie controleren.
Tramadol	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen i.v.m. verlenging halfwaardetijd	Verlaag doseerfrequentie bij een gewoon preparaat tot maximaal 2 tot 3 keer per dag, geef maximaal 200 mg per dag tramadol met gereguleerde afgifte.
Middelen bij infectieziekten			
Aciclovir	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Pas alleen de hoge dosis, die wordt gebruikt bij herpes zoster, aan: 800 mg 3 keer per dag.
Amoxicilline (/clavulaanzuur)	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Dosisinterval verlengen tot 12 uur, dus geef 2 maal daags standaarddosis of kies indien mogelijk ander antibioticum.
Claritromycine	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Halveer normale dosis en handhaaf normale dosisinterval.
Ciprofloxacine	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Bij eenmalige dosis is geen aanpassing nodig, geef bij meermalige toediening de halve dosis.
Co-trimoxazol	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Dosis halveren of dosisinterval verdubbelen of kies voor ander antibioticum.
Famciclovir	<50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Geef bij 30 tot 50 ml/min de normale dosis 1 maal daags, halveer bij 10 tot 30 ml/min de normale dosis 1 maal daags.
Fluconazol	<50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Bij eenmalige toediening is geen aanpassing nodig, geef bij meermalige toediening normale startdosis en halveer onderhoudsdosis.
Nitrofurantoïne	<50	Door cumulatie kans op toxische neuropathie	Nitrofurantoïne is gecontra-indiceerd; alternatief trimethoprim (de eerste 3 dagen normale dosis en daarna halve dosis of dosis op geleide van de bloedspiegel).
Norfloxacine	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Kies ander antibioticum, omdat risico bestaat dat de spiegel niet hoog genoeg wordt.
Ofloxacine	<50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Bij eenmalige dosis geen aanpassing nodig, geef bij meermalige toediening bij 30 tot 50 ml/min 50% en bij 10 tot 30 ml/min 25% van de normale dosis.
Tetracycline	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Geef als onderhoudsdosis 250 mg 1 keer per dag.
Valaciclovir	<80	Verhoogde kans op bijwerkingen	Dosis verlagen, afhankelijk van klaring en de indicatie volgens schema fabrikant (zie bijsluiter).
Bloedsuikerverlagende middelen			
Metformine	<50	Door cumulatie kans op lactaatacidose	Bij 30-50 ml/min: startdosis verlagen tot 2 maal daags 500 mg; bij <30 ml/min: contra-indicatie.
Sulfonylureumderivaten	<50	Door opstapeling toename van kans op ernstige hypoglykemie	Geldt niet voor tolbutamide. Bij <50 ml/min startdosis halveren of omzetten naar tolbutamide of insuline.
Tractus circulatorius			
Amiloride	<50	Hyperkaliëmie; bij 10 tot 30 ml/min is amiloride gecontra-indiceerd	Controleer regelmatig de kaliumspiegel.
Atenolol	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Zet om naar metoprolol of halveer de normale dosis.
Bisoprolol	<30	De uitscheiding neemt in geringe mate af	Halveer de normale dosis en geef maximaal 10 mg/dag.
Digoxine	<50	Toxiciteit (misselijkheid, braken, visusverstoring, delier) en ritmestoornissen	Bij 10 tot 50 ml/min halveer de oplaaddosis. Initiële onderhoudsdosis na opladen: 0,125 mg/dag. Pas de dosis daarna aan op geleide van het klinische beeld.
Furosemide / bumetanide	<30	Bumetanide heeft een betere biologische beschikbaarheid dan furosemide	Start met normale dosis, verhoog zo nodig op geleide van effect; max. 1000 mg furosemide en 10 mg bumetanide per dag.
Nebivolol	<50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Dosis op geleide van de bijwerkingen.
RAAS-remmers	<30/50	Verhoogde kans op bijwerkingen, afhankelijk van de stof	Dosisaanpassing kan nodig zijn afhankelijk van de stof. Tot 10 ml/min geen aanpassing nodig bij fosinopril en angiotensine-II-antagonisten (met uitzondering van olmesartan).
Sotalol	<50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Dosis verlagen en doseerinterval verdubbelen, bij 10 tot 50 ml/min max. 160 mg/dag, bij 10 tot 30 ml/min max. 80 mg/dag.
Spironolacton	<50	Hyperkaliëmie	Controleer 2 keer per jaar de kaliumspiegel.

Geneesmiddel	eGFR	Effect	Advies of alternatief
Thiazidediuretica	<50	Bij < 30 ml/min is monotherapie met thiazide onvoldoende werkzaam, kan dan wel in combinatie met een lisdiureticum	Bij 30 tot 50 ml/min pas dosis aan, start met 12,5 mg hydrochloorthiazide 1 maal daags, zo nodig verhogen op geleide van effect; vaak is een hogere dosis dan normaal nodig.
Triamtereen	<30	Hyperkaliëmie; bij 10 tot 30 ml/min is triamtereen gecontra-indiceerd	Geef 50% van de normale dosis, controleer regelmatig de kaliumspiegel.
Tractus digestivus			
H2-antagonisten	<30	Verhoogde kans op psychische en psychomotore bijwerkingen	Vanwege het farmacodynamische effect heeft, indien mogelijk, verlagen van de dosisfrequentie naar 1 maal per dag de voorkeur boven halveren van de dosis. Geef de helft van normale dagdosis.
Metoclopramide	<50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Geef zo mogelijk domperidon of halveer de normale dosis.
Antihistaminica			
(Levo)cetirizine/fexofenadine/terfenadine	<50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Halveer de normale dosis of wijzig in (des)loratadine.
Middelen bij jicht			
Allopurinol	<80	Verhoogde kans op toxische bijwerkingen	Pas de onderhoudsdosis aan: bij 50 tot 80 ml/min 300 mg/dag bij 30 tot 50 ml/min 200 mg/dag bij 10 tot 30 ml/min 100 mg/dag
Benzbromaron	<30	Verhoogde kans op uraatnefrolithiasis of uraatnefropathie en verminderde werking	Geef geen benzbromaron bij <30 ml/min.
Colchicine	<50	Verhoogde kans op toxische bijwerkingen	Verlaag de dagdosis tot maximaal 0,5 mg per dag.
Psychofarmaca			
Lithiumzouten	<50	Verhoogde kans op toxische bijwerkingen (kleine therapeutische breedte)	Vervang lithium indien mogelijk door anti-epilepticum (lamatrigine, carbamazepine, valproïnezuur) en/of een atypisch antipsychoticum. Halveer, als dat niet mogelijk is, de normale dosis. Pas volgens vigerende richtlijnen dosis aan op geleide van spiegelbepaling.
Midazolam	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen, wees alert op cumulatie	Midazolam wordt net als anders gedoseerd op geleide van effect en bijwerkingen. Controleer zo nodig spiegels, ook van metabolieten, bij langdurig gebruik.
Risperidon	<50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Halveer de normale aanvangsdosis en doseer op geleide van effect en bijwerkingen.

8.3 Doseringsadviezen uit de 'Richtlijn Chronische nierinsufficiëntie van de Nederlandstalige Belgische Vereniging voor Nefrologie.'

Naam	Specialiteit	I=interval=uren D=dosis=%	Aanpassing nierfunctie GFR, ml/min 50-70	10-50	<10
ANALGETICA					
Acetylsalicyluur	Aspirine	I	4	4-6	vermijden
Buprenorfine	Temgesic	I	6	6	12
Codeïne	Codis, Codicontin	D	100	75	50
Dextropropoxyfeen	Depronal	D	100	100	vermijden
Fentanyl	Fentanyl	D	100	75	50
Methadon	Mephenon	D	100	100	50-75
Morfine	MS-Contin, Sedal, Spasma	I	100	75	50
Naloxon	Narcan	D	100	100	100
Paracetamol	Dafalgan	I	4	6	8
	Dolprone, Efferalgan, Sanicopyrine	I	4	6	8
Pentazocine	Fortal	D	100	100	100
Pethidine	Dolantine	D	100	100	50
	Pethidine	D	100	100	50
Piritramide	Dipidolor	D	100	100	100
Tilidine	Valtran	I	4-6	6-8	12
Tramadol	Contramal, Dolzam	I	4-6	4-6	8
ANTIBIOTICA					
Cefalosporines					
Cefaclor	Ceclor 500	D	100	50-100	50
Cefazoline	Cefacidal-Kefzol	D of I	100/8	100/8	25/12
Cefoxitine	Mefoxin	D of I	100/8	100/8	50/12
Cefradine	Velosef	D of I	100/8	100/8	50/12
ceftriaxon	Rocephine	D	100	100	100
Cefuroxime (axetil)	Zinnat	D of I	100/12	100/12	50/24
Cefadroxil	Duracef, Moxacef	D of I	100/12	100/24	50/24
cefalexine	Ceporex-Keforal	I	6	8	12
Macroliden					
Azithromycine	Zitromax	D	100	100	100

Naam	Specialiteit	I=interval=uren D=dosis=%	Aanpassing nierfunctie GFR, ml/min 50-70	10-50	<10
Clarithromycine	Biclar	D	100	75	75
Erythromicyne	Erythrocine, Erythroforte	D	100	100	50-75
Roxithromycine	Claramid, Rulid	D	100	100	100
Miocamycine	Merced	D	100	100	100
Lincosamide					
Clindamycine	Dalacin - C	D	100	100	100
Lincomycine	Lincocin	D	100	100	100
Penicillines					
Amoxicilline	Clamoxyl, Hiconcil, Novabritine, Flemo	D of I	100/8	100/8	50/12
Amoxicilline/Clavulaanzuur	Augmentin, Clavucid	D of I	100/8	100/8	50/12
Ampicilline	Penbritin,-Pentrexyl	D of I	100/6	100/6-12	50/12-24
Bacampicilline	Bacampicin, Bacocil, Penglobe	I	12	12-24	24
Cloxacilline	Penstapho, Orbenin	I	100	100	100
Flucloxacilline	Staphycid, Floxapen	D of I	100/8	100/8	100/8
Penicilline G	Penadur LA, Penicilline	D of I	100/8	100/8	50/12
Chinolonen					
Ciprofloxacine	Ciproxine	D of I	100/12	100/12	50/24
Norfloxacine	Zoroxin	D of I	100/12	100/12	50/24
Ofloxacine	Tarivid	D of I	100/12	100/12	50/24
Pefloxacine	Peflacine	D of I	100/12	100/12	50/24
Nitrofuranen					
Nitrofurantoïne	Furadantine MC	D	100	vermijden	vermijden
Tetracyclines					
Doxycycline	Dagramycine, Vibratab, Vibramycine D	D of I	100/24	100/24	100/24
Minocycline	Minocin, Minotab	D of I	100/24	100/24	100/24

Naam	Specialiteit	I=interval=uren D=dosis=%	Aanpassing nierfunctie GFR, ml/min 50-70	10-50	<10
ANTIMYCOTICA					
Fluconazol	Diflucan	D	100	100	100
Intraconazol	Sporanox	D	100	100	50
Ketoconazol	Nizoral	D	100	100	100
Miconazol	Daktarin	D	100	100	100
Nystatine	Nystatine	D	100	100	100
ANDERE					
Fosfomycine	Monuril	D	24	24	48
Metronidazol	Flagyl, Anaeromet/Metronidazole	D	100	100	50
Sulpha/Trimethoprim	Bactrim, Eusaprim	D of I	100/12	100/12	50/24
Trimethoprim	Wellcoprim	I	12	18	24
TUBERCULOSTATICA					
Ethambutol	Myambutol	I	100/24	100/24-36	100/48
Isoniazide	Nicotibine	D	100/24	100/24	100/24
Pyrazinamide (oral)	Tebrazid	D	100/24	100/24	100/24
Rifampicine	Rifadine	D	100/24	50-100/24	50-100/24
ANTIMALARIAMIDDELEN					
Chloroquine	Nivaquine	D	100	100	50
Mefloquine	Lariam	D	100	100	100
ANTIVIRALE MIDDELEN					
Aciclovir	Zovirax	I	8	12-24	24
Famciclovir	Famvir	I	8	12-24	48
Valaciclovir	Zelitrex	I	12	12-24	24

Naam	Specialiteit	I=interval=uren D=dosis=%	Aanpassing nierfunctie GFR, ml/min 50-70	10-50	<10
CARDIOVASCULAIRE FARMACA					
Alfablokkers					
Prazosine	Minipress	D	100	100	100
Terazosine	Hytrin	D	100	100	100
ACE-inhibitoren					
Benazepril	Cibacen	D	100	75-100	50
Captopril	Capoten	D	100	75	50
Cilazapril	Inhibace	D	100	50	25
Enalapril	Renitec	D	100	75-100	50
Fosinopril	Fosinil	D	100	100	75
Lisinopril	Zestril, Novatec	D	100	50-75	25
Perindopril	Coversyl	D	100	50	25
Quinapril	Accupril	D	100	75-100	25
Ramipril	Tritace, Ramace	D	100	50-75	25
Angiotensine-II-receptorantagonisten					
Iosartan	Cozaar, Loortan	D	100	100	100
Candesartan	Atacand	D	100	75	50
Irbesartan	Aprovel	D	100	100	100
Valsartan	Diovane	D	100	100	100
Antianginosa					
Nitroglycerine	Nitrolingual,Nitrong,Nysconitrine,Will	D	100	100	100
Isosorbidedinitraat	Cedocard, Isocard, Isordil, Sorbitrate	D	100	100	100
Molsidomine	Corvaton, Corvatard	D	100	100	100
Antiarrythmica					
Disopyramide	Rythmodan, Dirytmin	I	8	12-24	24-40
Aprindine	Fiboran	D	100	100	100
Mexiletine	Mexitil	D	100	100	50-75
Lidocaïne	Xylocaïne, Xylocard	D	100	100	100

Naam	Specialiteit	I=interval=uren D=dosis=%	Aanpassing nierfunctie GFR, ml/min 50-70	10-50	<10
Cibenzoline	Cipralan	D/I	100/12	100/12	66/24
Propafenon	Rytmonorm	D	100	100	100
Flecaïnide	Tambocor	D	100	100	50-75
Amiodaron	Cordarone	D	100	100	100
Sotalol	Sotalex	D	100	30	15-30
Bètablokkers					
Acebutolol	Sectral	D	100	50	30
Atenolol	Tenormin	D	100	50	30-50
Alprenolol	Aptine	D	100	100	100
Betaxolol	Kerlone	D	100	100	100
Bisoprolol	Isoten, Emconcor	D	100	100	100
Carvedilol	Kredex, Dimitone	D	100	100	100
Celiprolol	Selectol	D	100	100	50
Esmolol	Brevibloc	D	100	100	100
Labetalol	Trandate	D	100	100	100
Metropolol	Slow Lopresor, Seloken, Selozok	D	100	100	100
Nadolol	Corgard	D	100	50	25
Oxprenolol	Trasicor	D	100	100	100
Pindolol	Visken	D	100	100	100
Propranolol	Inderal, Propranolol	D	100	100	100
Sotalol	Sotalex	D	100	30	15-30
Tertalolol	Artex	D	100	100	100
Timolol	Blocadren	D	100	100	100
Calciumantagonisten					
Amlodipine	Amlor	D	100	100	100
Bepridil	Cordium	D	100	100	vermijden
Diltiazem	Tildiem	D	100	100	100
Felodipine	Plendil-Renedil	D	100	100	100
Isradipine	Lomir - Lomir retard	D	100	100	100
Lacidipine	Motens	D	100	100	100
Nicardipine	Rydene	D	100	100	100

Naam	Specialiteit	I=interval=uren D=dosis=%	Aanpassing nierfunctie GFR, ml/min 50-70	10-50	<10
Nifedipine	Adalat Oros	D	100	100	100
Nisoldipine	Syscor/Sular	D	100	100	100
Nitrendipine	Baypress	D	100	100	100
Verapamil	Isoptine, Lodixal, Fibrocard	D	100	100	100
Cardiale glycosiden					
Digitoxine	Digitaline	D	100	100	50-75
Digoxine	Lanoxin, Cardigox, Digoxine	D of I	100/24	25-75/36	10-25/48
Centraalwerkende middelen					
Clonidine	Catapressan	D	100	100	100
Guanfacine	Estulic	D	100	100	100
Methyldopa	Aldomet	I	8	8-12	12-24
Diuretica					
Acetazolamide	Diamox	I	6	12	vermijden
Bumetanide	Burinex	D	100	100	100
Chloortalidon*	Hygroton, Chloortalidon	I	24	24	vermijden
Canrenoaat	Canrenol, Soldactone, Contaren	I	12	24	vermijden
Furosemide	Lasix, Furosemide	I	100	100	
Hydrochloorthiazide	Dichlotride	I	100	100	vermijden
Indapamide	Fludex, Indapamide	D	100	100	100
Mebutizide*	Neoniagar	D	100	100	vermijden
Spironolacton	Aldactone,Spironolactone,Uractone	I	12	24	vermijden
Thiaziden*	Renese, Dichlotride	D	100	100	vermijden
Torasemide	Torrem	D	100	100	100
Triamtereen	Dytac	I	12	vermijden	vermijden
Xipamide*	Diurexan	D	100	100	vermijden
Associaties van diuretica					
Altizide+spirinolacton*	Aldactazine	D	100	100	vermijden
Amiloride+Hydrochloorth	Moduretic,Normuretic,Belidral	D	100	50	vermijden
Bemitizide+Triamtereen*	Diucomb	D	100	vermijden	vermijden

Naam	Specialiteit	I=interval=uren D=dosis=%	Aanpassing nierfunctie GFR, ml/min 50-70	10-50	<10
Triamtereen+Epitazide*	Dyta-Urese	I	24	vermijden	vermijden
Triamtereen+Hydrochloo	Dytenzide, Maxzide	I	24	vermijden	vermijden
Amiloride+furosemide	Frusamil	D	100	50	vermijden
Hydrochloortiazide+spir	Uractazide	D	100	50	vermijden
Inotropica					
Ibopamine	Idopamil, Scandine	D	100	100	100
Xamoterol	Corwin	D	100	100	50
Serotonineantagonist					
Ketanserine	Sufrexal	D	100	100	100
Vasodilatoren					
Hydralazine	Nepresol	I	8	8	8-16
Minoxidil	Lonnoten	D	100	100	100
Pinacidil	Therapress	D	100	75	50
ANTICOAGULANTIA					
Coumarine	Marcoumar, Sintrom	D	100	100	100
Heparine	Heparine, Calparine	D	100	100	100
LMW-Heparine	Fraxiparine,Clexane,Fragmin,Innohep	D	100	100	100
Plaatjesaggregatieremmers					
Acetylsalicylzuur	Aspirine (lage dosis)	D	100	100	100
Dipyridamol	Persantine	D	100	100	100
Ticlopidine	Ticlid	D	100	100	100
Antifibrinolytica					
Tranexamine	Exacyl	D	50	25	10

Naam	Specialiteit	I=interval=uren D=dosis=%	Aanpassing nierfunctie GFR, ml/min 50-70	10-50	<10
ANTI-EPILEPTICA					
Carbamazepine	Tegretol	D	100	100	100
Ethosuximide	Zarontin	D	100	100	100
Lamotrigine	Lamictal	D	100	100	100
Fenytoïne	Diphantoïne, Mathoïne	D	100	100	100
Primidon	Mysoline	I	8	8-12	12-24
Valproaat	Depakine, Convulex	D	100	100	100
Vigabatrine	Sabril	D	100	50	25
ANTIDIABETICA					
Acarbose	Glucobay	D	50-100	vermijden	vermijden
Chloorpropamide	Diabinese	D	50	vermijden	vermijden
Gliclazide	Diamicron	D	100	vermijden	vermijden
Glipizide	Glibenese	D	100	50	50
Gliquidon	Glurenorm	D	100	100	100
Insuline	Insuline	D	100	75	50
Metformine	Glucophage	D	50	25	vermijden
ANTIHISTAMINICA					
Astemizol	Hismanal	D	100	100	100
Cetirizine	Zyrtec	D	100	100	100
Dimetindeen	Fenistil	D	100	100	100
Ebastine	Estivan	D	100	50	50
Fexofenadine	Telfast	I	12	12-24	24
Loratidine	Claritine	D	100	100	100
Mizolastine	Mizollen	D	100	100	100
Terfenadine	Triludan	D	100	100	100
ANTIPARKINSONMIDDELEN					
Bromocriptine	Parlodel	D	100	100	100
Carbidopa-levodopa	Sinemet	D	100	100	100
Levodopa	Prolopa	D	100	100	100
Trihexyfenidyl	Artane	D	onbekend	onbekend	onbekend

Naam	Specialiteit	I=interval=uren D=dosis=%	Aanpassing nierfunctie GFR, ml/min 50-70	10-50	<10
BRONCHODILATOREN					
Terbutaline	Bricanyl	D	100	50	vermijden
Theofylline	Theolair, Xanthium	D	100	100	100
Zafirlukast	Accolate	D	100	100	100
CORTICOSTEROÏDEN					
Methylprednison	Medrol	D	100	100	100
Prednisolon	Deltacortril	D	100	100	100
GASTRO-INTESTINALE MIDDELEN					
Alizapride	Litican	D	100	50	50
Cimetidine	Tagamet, Nuardin	D	100	50	25
Cisapride	Prepulsid, Cyprid	D	100	100	100
Clarithromycine	Heliclar	D	100	75	50-75
Domperidon	Motilium	D	100	100	100
Famotidine	Pepcidine	D	50	25	10
Lansoprazol	Dakar	D	100	100	100
Metoclopramide	Primperan	D	100	75	50
Nizatidine	Panaxid	D	75	50	25
Omeprazol	Logastric, Losec	D	100	100	100
Pantoprazol	Pantozol, Zurcale	D	100	100	100
Ranitidine	Zantac	D	75	50	25
Sucralfaat	Ulcogant	D	100	100	100
ANTISPASMODICA					
Buthylhyoscine	Buscopan	D	100	100	50
Mebeverine	Duspatalin	D	100	100	100
Octilonium	Spasmomen	D	100	100	100
Pinaveriumbromide	Dicetel	D	100	100	100
Tiemonium	Visceralgine	D	100	100	100

Naam	Specialiteit	I=interval=uren D=dosis=%	Aanpassing nierfunctie GFR, ml/min 50-70	10-50	<10
VETVERLAGENDE MIDDELEN					
Atorvastine	Lipitor	D	100	100	100
Bezafibraat	Cedur, Eulitop	D	50-100	25-50	vermijden
Cholestyramine	Questran	D	100	100	100
Ciprofibraat	Hyperlipen	D	100	100	vermijden
Clofibrate	Atromidin	I	6-12	12-18	vermijden
Colestipol	Colestid	D	100	100	100
Gemfibrozil	Lopid	D	100	100	100
Fenofibraat	Lipanthyl	D	100	50-100	vermijden
Fluvastatine	Lescol	D	100	100	100
Pravastatine	Pravasine	D	100	100	100
Simvastatine	Zocor	D	100	100	100
NIET-STEROÏDE ANTI-INFLAMMATOIRE MIDDELEN					
Diclofenac	Voltaren,Cataflam,Diclofenac,Polyflam	D	100	50	25
Diflunisal	Diflusal	D	100	50	50
Fenoprofen	Fepron	D	100	100	100
Indomethacine	Indocid, Dolcidium	D	100	100	100
Ibuprofen	Brufen, Bufedon, Dolofin	D	100	100	100
	Ibu-Slow, Junifen, Malafene	D	100	100	100
Isoxicam	Floxicam, Maxicam	D	100	100	100
Ketoprofen	Alrhumat, Bi-Rofenid, Rofenid	D	100	100	100
Mefenaminezuur	Ponstan	D	100	100	100
Meloxicam	Mobic	D	100	100	50
Naproxen	Apranax,Diparene,Naprosyne,Nycopren	D	100	100	100
Nimesulide	Mesulid	D	100	100	50
Piroxicam	Brexine, Feldene, Piroxicam	D	100	100	100
Sulindac	Clinoril, Sulindacum	D	100	100	100
Suprofen	Surgam	D	100	100	100
Tenoxicam	Tilcotil	D	100	100	100
Tiaprofenzuur	Surgam	D	100	100	100
Tolmetine	Tolectin	D	100	100	100

Naam	Specialiteit	I=interval=uren D=dosis=%	Aanpassing nierfunctie GFR, ml/min 50-70	10-50	<10
JICHT, BOTPROBLEMEN, REUMA					
<u>Bifosfonaten</u>					
Clodronaat	Bonefos, Ostac	D	100	50	vermijden
Etidronaat	Didronel, Osteodidronel	D	100	50	vermijden
Alendronaat	Fosamax	D	100	50	vermijden
Tiludronaat	Skelid	D	100	25	vermijden
Allopurinol	Alpuric, Allopurinol, Zyloric	D	75	50	25
Auranofine	Ridaura	D	100	100	vermijden
Benzbromaron	Desuric	D	100	vermijden	vermijden
Colchicine	Colchicine Houde	D	100	100	100
Penicillamine	Kelatin	D	100	vermijden	vermijden
<u>Andere medicaties</u>					
Pentoxifylline	Torental	D	100	100	100
SEDATIVA, HYPNOTICA, PSYCHOTROPICA					
<u>Antidepressiva : tricyclische</u>					
Amitriptyline	Redomex	D	100	100	100
	Tryptizol	D	100	100	100
Clomipramine	Anafranil	D	100	100	100
Desipramine	Pertofran	D	100	100	100
Doxepine	Sinequan, Quitaxon	D	100	100	100
Imipramine	Tofranil	D	100	100	100
Nortriptyline	Nortrilen	D	100	100	100
Protriptiline	Concordin	D	100	100	100
Viloxazine	Vivalan	D	100	100	100
<u>Antidepressiva : SSRI</u>					
Citalopram	Cipramil	D	100	100	75

MEDICATIELIJST NIERINSUFFICIENTIE

Naam	Specialiteit	I=interval=uren D=dosis=%	Aanpassing nierfunctie GFR, ml/min 50-70	10-50	<10
Fluoxetine	Prozac	D	100	100	100
Paroxetine	Aropax, Seroxat	D	100	50-75	50
Sertraline	Serlain	D	100	100	100
Andere					
Maprotiline	Ludiomil	D	100	100	100
Moclobemide	Aurorix	D	100	100	100
Barbituraten					
Fenobarbital	Gardenal	D	100	100	25-50
	Luminal	D	100	100	25-50
Benzodiazepines					
Bromazepam	Lexotan	D	100	100	100
Clonazepam	Rivotril	D	100	100	100
Diazepam	Valium	D	100	100	100
Lorazepam	Temesta	D	100	100	100
Oxazepam	Seresta	D	100	100	100
Diverse farmaca					
Haloperidol	Haldol	D	100	100	100
Lithiumcarbonaat	Camcolit, Maniprex, Priadel	D	100	50-75	25-50
Meprobamaat	Procalmadiol	I	6	9-12	12-18
Fenothiazines					
Chloorpromazine	Largactil	D	100	100	100