Eindwerk tot het behalen van de master-na-master huisartsgeneeskunde

Chronische nierinsufficiëntie: taboe of uitdaging?!

Dr. François Silke, VUB

Promotor: Prof. Dr. Vandevoorde J., VUB

Co-promotor: Dr. Van Pottelbergh G., KUL

Praktijkopleider: Dr. De Smet Lucienne

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Academiejaren 2012 - 2014

Inhoudstabel

1. Abstract
2. Inleiding
    2.1 Definitie chronische nierinsufficiëntie (CNI)
    2.2 Prevalentie in de Vlaamse huisartsenpraktijk
    2.3 Oorzaken chronische nierinsufficiëntie
    2.4 Risicofactoren achteruitgang nierfunctie
    2.5 Complicaties van chronische nierinsufficiëntie
    2.6 Het zorgtraject in België
3. FOCUS- -PDCA
    3.1 Find
    3.2 Organise meeting
    3.3 Clarify problem
    3.4 Understand proces/uncover problems
    3.5 Select strategy/start PDCA
    3.6 Plan
    3.7 Do en Check
    3.8 Act
4. Materiaal en methode
5. Resultaten
    5.1 Populatie kenmerken
    5.2 Resultaten betreffende het eerste deel van het onderzoek
    5.3 Resultaten na het uitvoeren van de interventies
        5.3.1 Proteïnurie
        5.3.2 Medicatie aanpassing

5.3.2.1 Aanpassingen betreffende ace-inhibitie en/of sartanen

5.3.2.2 Aanpassingen betreffende allopurinol

5.3.2.3 Aanpassingen betreffende metformine

5.3.2.4 Aanpassingen betreffende digitalis

5.3.2.5 Aanpassingen betreffende fenofibraat

5.3.2.6 Aanpassingen betreffende NSAID en colchicine

5.3.2.7 Aanpassingen betreffende levocetirizine

5.3.3 Bepaling PTH

5.3.4 Verbetering van de nierfunctie

5.3.5 Afsluiten zorgtraject

5.4 Een bijzondere casus

6. Bespreking

7. Conclusie

8. Dankwoord

9. Bijlagen

10. Referenties

1. Abstract

Achtergrond:. Patiënten met een chronische nierinsufficiëntie (CNI) dienen volwaardige zorg te krijgen om complicaties en evolutie naar een end-stage-renal-disease te vermijden. Hierbij dient voldoende aandacht te zijn voor een correcte diagnostiek en behandeling. Het doel van dit onderzoek was tweeledig. In eerste instantie werd in onze praktijk gecontroleerd of de nodige onderzoeken zoals proteïnurie en het opsporen van complicaties werden uitgevoerd. Daarnaast lag de focus op het aanpassen van potentieel schadelijke nefrotoxische medicatie volgens de nierfunctie.

Materiaal en methode: Met behulp van het elektronisch medisch programma en het laboratorium werden de patiënten die tweemaal een eGFR<60ml/min/1,73m^2 hadden (minstens 3 maanden tussentijd), geselecteerd. Volgende gegevens werden genoteerd: geslacht, leeftijd, stadium CNI, cardiovasculaire risicofactoren, potentieel nefrotoxische medicatie, gebruik van ace-inhibitoren/sartanen, gekende proteïnurie, opgespoorde complicaties (Hb, PTH), het al of niet hebben van een GMD in onze praktijk, een reeds afgesloten zorgtraject en eventueel eerder contact met de nefroloog. Er werd gestart met drie interventies om de diagnostiek en het medicatiebeleid van deze populatie trachten te verbeteren. Deze interventies waren enerzijds het vergroten van de kennis rond CNI, anderzijds het voorzien van een pop-up in het elektronisch medisch programma. Als laatste werkten we met lijsten van nefrotoxische medicatie. Een jaar later werd de databank verder aangevuld om de gegevens retrospectief te kunnen analyseren. We noteerden het al of niet gemeten hebben van proteïnurie, bepaling van PTH, aanpassen van de medicatie en het afsluiten van een zorgtraject.

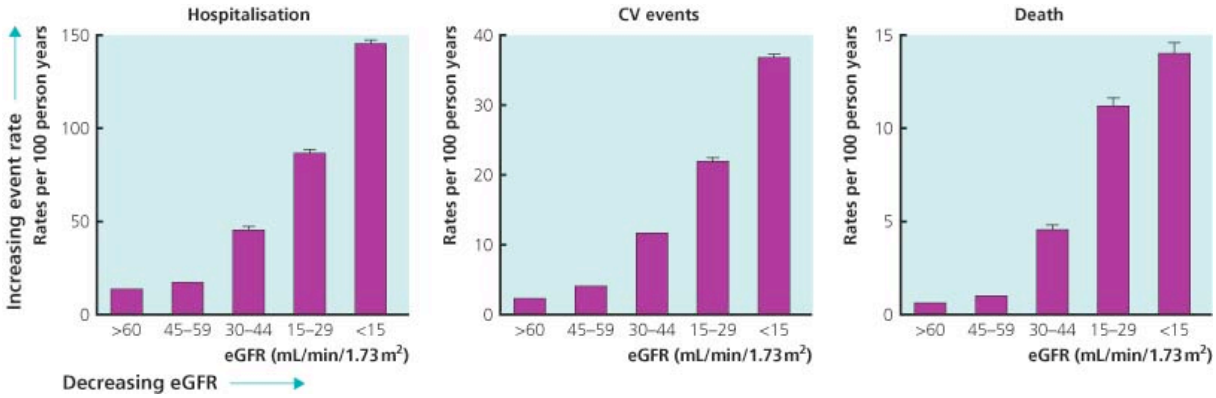
Resultaten: 129 patiënten werden weerhouden. Na het interventiejaar waren er 14 drop-outs (9 overlijdens en 5 patiënten die niet teruggezien werden op consultatie). Bij opstart was er bij 13 patïenten een proteïnurie (10.1%) gekend (8 negatief, 5 positief). Na het interventiejaar steeg dit tot 32.2% ($p<0.0001$) (29 negatief, 8 positief). Een PTH bepaling vonden we terug bij 9 patiënten; het betrof de enige patiënt in stadium V CNI, 3 van de 8 patiënten van stadium IV, 3 van de 51 patiënten uit stadium IIIb en 2 van de 69 patiënten uit stadium IIIa. Na het interventiejaar was er bij één extra patiënt uit stadium IV een PTH bepaling gebeurd en bij 3 andere patiënten uit stadium IIIb Deze toenames zijn niet significant. Tachtig patiënten dienden geen wijziging van medicatie te ondergaan. Bij 2 patiënten werd RAASblokkerende medicatie opgestart. De aanpassingen van de dosis allopurinol gebeurde in 55.6% van de gevallen (5/9). Metformine werd in 7 van de 9 patiënten aangepast (77.8%).

Conclusie: Bij dit praktijkproject zien we ondanks de korte duur reeds een verandering op vlak van diagnostiek en aanpassing van medicatie volgens het stadium van CNI. Er is nog verdere ruimte voor verbetering. Op vlak van proteïnurie weerhouden we voornamelijk een praktisch probleem. Urinestalen werden wel binnengebracht, maar werden via het secretariaat of collegae opgestuurd ter opsporen van infectieuze problemen. Hierbij kan het meegeven van de correcte laboratoriumaanvraag een simpele oplossing bieden. Op vlak van PTH bepaling dient de aandacht versterkt te worden. Voor het aanpassen van medicatie was er reeds toenemende aandacht, hetgeen ook blijkt uit de resultaten. Een eventuele verdere ondersteuning door het medisch programma kan ook hier verdere verbetering met zich meebrengen. Binnen de praktijk wordt het project afgesloten. Er zal geen verdere databank worden bijgehouden. Er wordt wel met een positief gevoel teruggekeken naar dit project. Er wordt getracht de verdere zorg voor de patiënten met een CNI te optimaliseren.

2. Inleiding

De nieren vormen een cruciaal vitaal orgaan. Ze spelen een belangrijke rol bij de verwijdering van stikstofhoudende producten en andere afvalstoffen (metabolieten, geneesmiddelen e.d.), bij de regeling van de water- en elektrolytenbalans en bij het zuurbase evenwicht. Daarnaast worden ze betrokken bij het productieproces van bepaalde hormonen (o.a. erythropoïetine en 1,25 (OH)2 Vit D3) evenals de verwijdering ervan (o.a. insuline). Ook spelen ze via het gekende renine-angiotensine-aldosterone systeem een belangrijke rol bij de bloeddrukregulatie.

Het blijft van essentieel belang patiënten met nierinsufficiëntie zo vroeg mogelijk te detecteren. Enerzijds omdat CNI een belangrijke associatie vertoont met risico op overlijden, cardiovasculair risico en hospitalisatie (figuur 1).[1] Anderzijds omdat men bij vroegtijdige detectie de evolutie naar end-stage-renal-disease (ESRD) kan trachten af te remmen, net zoals men zal proberen de geassocieerde complicaties te wijten aan CNI onder controle te houden.



Figuur 1: Risico op hospitalisatie, cardiovasculaire events en overlijden in functie van dalende glomerulaire filtratie. [1]

2.1 Definitie chronische nierinsufficiëntie (CNI)

Chronische nierinsufficiëntie wordt volgens de Amerikaanse richtlijnen van de National Kidney Foundation gedefinieerd als structurele of functionele nierschade die ten minste 3 maanden aanwezig is met of zonder verminderde glomerulaire filtratie, zich uitend door pathologische abnormaliteiten, markers van nierschade zoals afwijkingen in bloed- en urineonderzoek of medische beeldvorming. Een ander criteria van de definitie houdt een glomerulaire filtratie van <60ml/min/1,73m^2 in gedurende minstens 3 maanden met of zonder nierschade.

De patiënten worden onderverdeeld volgens de estimated glomerular filtration ratio(eGFR)-waarden die bepaald worden via de Modification of diet in renal diseases (MDRD)-formule en/of eventuele aanwezige tekens van chronisch nierlijden, zoals proteïnurie, hematurie of structurele afwijkingen, opgemerkt bij beeldvorming. [2]

In tabel 1[2,3] tonen we een overzicht van de verschillende stadia, waarbij opgemerkt kan worden dat er in stadium I en II nog een goede tot licht gedaalde eGFR is, maar met andere tekens van nierschade. Vanaf stadium III is er een duidelijke achteruitgang van de eGFR.

Stadium	Omschrijving	Glomerulaire filtratiesnelheid (ml/min/1,73m^2)	Mogelijke weerslag andere organen
I	Beschadiging	> 90	
II	Milde achteruitgang	60 – 90	Fosfor retentie en hyperparathyroïdie
IIIa	Matige achteruitgang	45-59	Verminderde calcium opname, anemie
IIIb	Matige achteruitgang	30-44	Verminderde calcium opname, anemie
IV	Ernstige achteruitgang	15-29	Hyperfosfatemie, acidose, hyperkaliëmie
V	Terminaal nierfalen	<15	Dialyse- of transplantatie nood

Tabel 1: Overzicht stadia nierinsufficiëntie

De bepaling van het serum creatinine (normaalwaarden: 0,8 – 1,2 mg/dl) kan gebruikt worden om een individuele patiënt te volgen. Hierbij weten we dat een relevante stijging van het serum creatinine steeds het gevolg is van een daling van de glomerulaire filtratie. Men dient wel rekening te houden met factoren die de creatinineoncentratie kunnen beïnvloeden. Hierbij wordt voornamelijk gedacht aan de hydratatietoestand van de individuele patiënt, een diurne variatie, spiermassa en het eten van vlees.

Naast de MDRD-formule wordt er internationaal ook meer aandacht geschonken aan de nieuwe 'Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)'-aanbeveling.

De Modification of the Diet in Renal Disease 'MDRD'–formule houdt rekening met leeftijd, creatinine, geslacht en ras [4]:

$$GFR = 186 \times creat^{-1.154} \times leeftijd^{-0.203} \times 0.742 \text{ (vrouwen)}$$

$$\times 1.200 \text{ (Afrikanen)}$$

$$\times 0.881 \text{ (Japanners)}$$

De tweede formule, met name CKD-EPI, staat voor Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Uit studies is gebleken dat CKD-EPI een betere schatting van de eGFR geeft dan de tot nu toe gebruikte MDRD. Beide formules gebruiken weliswaar dezelfde variabelen (creatinine, leeftijd, geslacht) maar MDRD leidt tot een systematische onderschatting van de eGFR voornamelijk bij eGFR $\geq$ 60 ml/min/1.73m². Voor waarden <60 ml/min/1.73m² is CKD-EPI vergelijkbaar met de MDRD eGFR.[5]

In de huisartsenpraktijk wordt er aangeraden te werken met de MDRD-formule. [6,7,8]

2.2 Prevalentie in de Vlaamse huisartsenpraktijk

Recente data van de INTEGO-databank tonen in Vlaanderen bij patiënten ≥ 50 jaar een prevalentie van CNI van 10% bij de mannen en 16 % bij de vrouwen (13% gemiddeld). CNI werd hierbij gedefinieerd als een creatinine klaring van minder dan 60ml/min/1.73m^2. Men heeft opgemerkt dat er een toename van de prevalentie is met toenemende leeftijd. Desondanks ziet men in de oudste populatie wel nog meer dan de helft van de populatie met een eGFR>60ml/min. De prevalentie van stadium IV en V is beperkt, doch stijgt duidelijk met de leeftijd. Bij mannen en vrouwen tussen 50 en 54 jaar bedraagt de prevalentie van een eGFR<60ml/min 5.4%., hetgeen stijgt tot 73% bij de 95plussers. Bij strengere afkapwaarden, met name een eGFR <30ml/min zien we een prevalentie van 0.4% bij de 50 tot 54jarigen, hetgeen toeneemt tot 12% bij de patiënten ≥95 jaar. [9]

Deze prevalentie cijfers vinden we in dezelfde grootteorde terug in andere landen. Zo vond het Center for Disease Control in Amerika een prevalentie van 16.8% in de volwassen populatie (≥ 20jaar)(1999-2004). CNI werd hier bepaald door eGFR (MDRD-formule) en proteïnurie.[10] De NHANES III studie (National Health And Nutrition Survey) toonde in 2003 een prevalentie van 11%, gebaseerd op metingen (eGFR via MDRD en proteïnurie) bij 15683 volwassen patiënten. [11] Ook data van de algemene volwassen populatie te Engeland tonen een gelijkaardige prevalentie. [1]

2.3 Oorzaken chronische nierinsufficiëntie

Nierfalen is een gevolg van een sterke reductie in het aantal functionerende nefronen. Er kunnen vele oorzaken van een chronische nierinsufficiëntie weerhouden worden. De belangrijkste worden hieronder weergegeven[12]:

- Diabetes mellitus

- Arteriële hypertensie

- Renovasculaire nierziekten

- Glomerulonefritis en vasculitis

- Glomerulopathie (IgA, membraneuze, focale segmentale glomerulosclerose)

- Pyelonefritis

- Systeemziekten

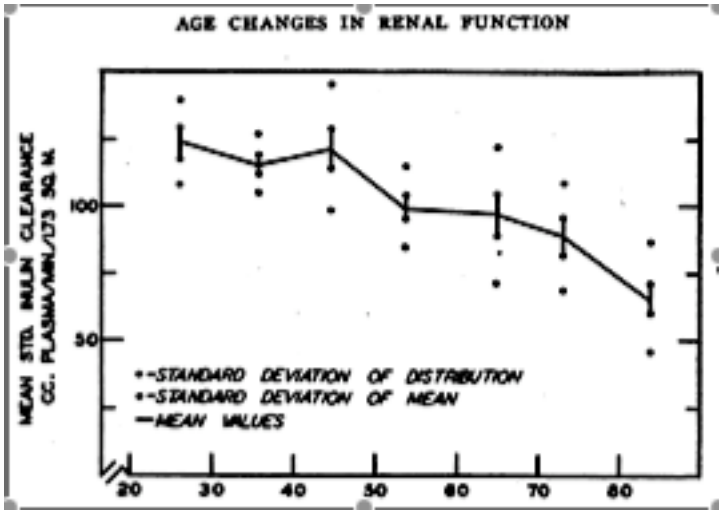
- Interstitiële nefritis

- Congenitale nierziekten

- Irreversibel gevolg van een acute nierinsufficiëntie

2.4 Risicofactoren achteruitgang nierfunctie

Het is een gekend fenomeen dat leeftijd op zichzelf bijdraagt aan een bepaalde achteruitgang van de nierfunctie. Dit wordt weergegeven in figuur 2. Daarbij dient met te noteren dat deze achteruitgang ongeveer 1ml/min/jaar bedraagt vanaf de leeftijd van 30 jaar.[2,3,13]



Figuur 2: Gemiddelde wijziging in standaard inuline klaring met toenemende leeftijd.[13]

Andere gekende risicofactoren voor de achtuitgang van de nierfunctie, beschreven in de NICE richtlijn, zijn cardiovasculaire ziekte, proteïnurie, arteriële hypertensie, diabetes mellitus, roken, zwarte of Aziatische etniciteit, chronisch gebruik van NSAID's of postrenaal nierlijden met obstructie van de urinaire flow. [14]

Als laatste grote actor in een mogelijke vermindering van de nierfunctie dient medicatiegebruik (inclusief contrastonderzoeken) zeker benadrukt te worden. Bijlage 1 geeft een weergave van frequent gebruikte potentieel nefrotoxische medicatie[1]. Het betreft een grote variëteit van middelen waarin er geneesmiddelen zijn die absoluut dienen te vermeden worden of geneesmiddelen waarvan de dosis dient aangepast te worden volgens de nierfunctie. [6]

2.5 Complicaties van chronische nierinsufficiëntie

Om het belang van aandacht voor de nierfunctie te benadrukken, bespreken wij hieronder mogelijke complicaties die kunnen optreden bij achteruitgang van de nierfunctie.

Als chronische complicaties weerhouden wij een normocytaire anemie, hyperkaliëmie, metabole acidose, stoornissen van het calcium/fosfor metabolisme met renale osteodystrofie en terminaal nierfalen met nood aan niervervangende behandeling zoals hemo- of peritoneale dialyse of niertransplantatie. Daarnaast is er ook kans op een neuropathie en noteert men kans op een verminderd functioneren en 'well-being'. [2,3,6]

[1] In het volledige document verwijst nefrotoxische medicatie zowel naar geneesmiddelen die op zichzelf schadelijk zijn voor de nieren (bvb. NSAID, ciproxine) als medicatie die dient aangepast worden aan de nierfunctie (bvb. allopurinol).

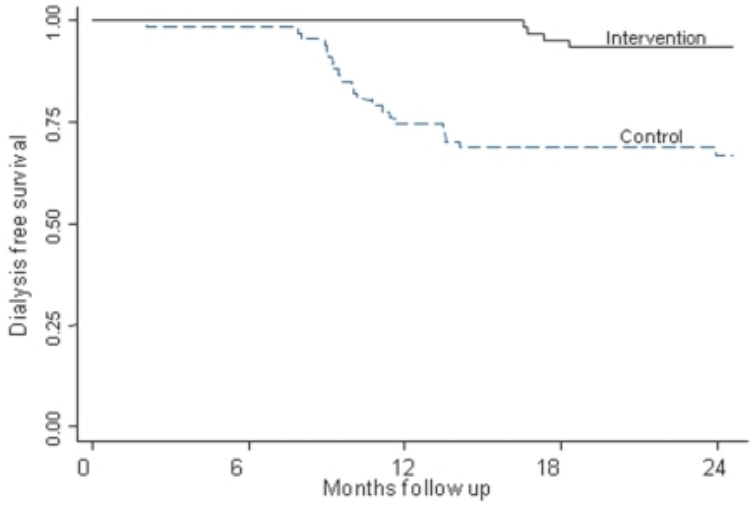
De belangrijkste oorzaak voor de normocytaire anemie is het defect in de eyrthropoiëtine productie die plaatsvindt ter hoogte van de fibroblast-like cellen in het interstitium van de cortex en de buitenste medulla van de nier.

In de richtlijn van domus medica wordt aangeraden te screenen naar een afwijkend hemoglobine vanaf stadium 3B.[6] Daarentegen stelt de NICE richtlijn, gepubliceerd in 2011, dat het vinden van een eGFR van minder dan 60ml/min een trigger moet zijn om te onderzoeken of er een anemie, eventueel gerelateerd aan de CNI, aanwezig is.[15] Ook de National Kidney Foundation opteert voor een routine screening naar anemie bij elke patiënt met een CNI, onafhankelijk van het stadium of oorzaak. [16]

Dit subtiele verschil zal vermoedelijk in praktijk niet tot problemen leiden, gezien de hemoglobinebepaling in de algemene praktijk een standaard meting is.

Een hyperkaliëmie kan ontstaan omdat de mogelijkheid van de nier om kalium af te scheiden vermindert bij een afname van de nierfunctie. Bij een belangrijke hyperkaliëmie dient met steeds bedacht zijn op een acute-op-chronische nierinsufficiëntie en het effect van kaliumsparende medicatie. Dit dient men na te kijken na het uitsluiten van een afwijking (hemolyse) in de preanalytische fase. [6]

Een metabole acidose kan onstaan bij een sterk gedaalde nierfunctie omdat de nier onvoldoende waterstofionen kan uitscheiden. In de richtlijn van domus medica wordt aangeraden om vanaf stadium 4 en 5 te screenen naar een gedaald bicarbonaat.[6] Daarentegen opteert de National Kidney Foundation voor een iets snellere opsporing, namelijk vanaf stadium 3.[17] De reden waarom deze bepaling nuttig kan zijn, vindt men terug in meerdere onderzoeken waarin bewijs wordt gevonden voor een tragere progressie van de CNI tot ESRD (figuur 3) en een betere nutritionele status bij substitutie van bicarbonaat in geval van tekort. [18]



Figuur 3: Dialyse-vrij interval in de interventie groep (substitutie met peroraal bicarbonaat) in vergelijking met een controle groep (standaard behandeling). 134 patiënten met een creatinineklaring van 15 tot 30ml/min en serum bicarbonaat tussen 16-20mmol/L werden gerandomiseerd. [18]

Een renale osteodystrofie kan ontstaan ten gevolge van onderstaande mechanismen. [3,17]

Bij een patiënt met chronische nierinsufficiëntie zal er een verminderde 1∝ hydroxylase activiteit zijn ter hoogte van de nier hetgeen resulteert in een verminderde calcitriol vorming. Dit leidt tot

een verminderde absorptie van calcium in de darm en een gedaalde serumwaarde. Hierdoor zal het PTH hormoon toenemen net zoals de hieruit resulterende botresorptie.

Ten tweede is er vanaf stadium 2 een verminderde fosfor excretie in de urine waardoor de fosforwaarde in het bloed stijgt. Ook dit leidt tot een verhoogde PTH waarde.

Een belangrijk gevolg van deze secundaire hyperparathyroïdie is een verhoogde afbraak van het bot. Daarnaast resulteren de lage calcitriolwaarden in een verhoogde breekbaarheid van het bot. Als bijkomend aandachtspunt dient ook gemeld te worden dat een abnormaal calcium-fosfor metabolisme en hyperparathyroïdie kan leiden tot extra-osseuse calcificatie van weke weefsels en bloedvaten en op die manier een potentieel verhoogd risico geeft op cardiovasculaire events.[2]

Domus Medica raadt aan om vanaf stadium IV een bepaling te doen van calcium, 25-OH vitamine D, fosfaat, bicarbonaat en parathormoon.[6]

Een andere mogelijke complicatie is neuropathie. Deze complicatie komt frequent voor bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie en kan zich manifesteren als encefalopathie, perifere polyneuropathie, autonome dysfunctie of minder frequent een perifere mononeuropahtie. Het voorkomen van deze complicatie is gerelateerd aan het niveau van het nierfalen en minder aan het type van nierziekte. Echter, we moeten in het achterhoofd houden dat er oorzaken zijn van chronische nierinsufficiëntie die op zichzelf reeds het centraal/perifeer zenuwstelsel kunnen aantasten zoals diabetes mellitus, systemische lupus erythematosus, amyloïdosis e.a. Hoewel het onderliggend pathofysiologisch mechanisme niet volledig begrepen is, vermoedt men dat de niveaus van ureum, creatinine, PTH en andere een rol spelen in de reductie van de zenuwgeleidingssnelheid. In het kader van praktische werkwijze zijn er momenteel nog geen overtuigende argumenten om bij asymptomatische patiënten zenuwgeleiding te gaan testen of, meer invasief, zenuwbiopten uit te voeren. [2]

Als laatste merkt men bij patiënten met een chronische nierinsufficiëntie een beperking van het functioneren en algemeen welzijn op. Dit kan gerelateerd zijn met sociodemografische factoren (laag inkomen en laag opleidingsniveau), de onderliggende oorzaak, de complicaties van CNI of mogelijk direct te wijten zijn aan de vermindering van de glomerulaire filtratie. De National Kidney Foundation raadt aan het welbevinden bij patiënten met nierziekten te testen met gestandaardiseerde onderzoeksinstrumenten zoals de Dartmouth COOP charts, Duke Health Profile, Duke severity of Illness, Medical Outcomes Study 36-Item Short Form of de Kidney Disease Quality of Life (KDQOL). Dit laat toe een baseline te hebben van het algemeen welzijn, waardoor men in de tijd de veranderingen kan monitoren, evenals het effect van eventuele interventies. [2] Binnen de huidige Belgische richtlijn (domus medica), wordt hier geen consensus rond gegeven. [6]

2.6 Het zorgtraject in België[19]

Het zorgtraject chronische nierinsufficiëntie is sinds 1 juni 2009 in werking getreden. Dit zorgtraject heeft als doel een multidisciplinaire samenwerking te stimuleren waarbij de correcte zorg voor de patiënt centraal staat. Deze zorg staat zowel voor een correcte behandeling als voor een goede follow-up.

Als inclusiecriteria weerhouden wij een eGFR<45ml/min en/of een proteïnurie van >1g/d. Deze beiden moeten tweemaal bepaald worden in respectievelijk een bloed- of urineonderzoek. Daarnaast dient de patiënt ouder te zijn dan 18 jaar, momenteel niet met dialyse behandeld te worden en geen niertransplant te hebben. Als laatste moet de patiënt in staat te zijn om op

raadpleging te komen bij de specialist. De bedoeling is dat het contract ondertekend wordt door de 3 belangrijke actoren met name de patiënt zelf, de huisarts en de nefroloog. De patiënt zal een globaal medisch dossier hebben bij zijn huisarts en zal per jaar ten minste 2 contacten hebben met zijn huisarts en ten minste éénmalig een specialist raadplegen. Het contract geldt voor 4 jaar.

Als patiënt zijn er een aantal voordelen te weerhouden. Zo krijgt de patiënt alle nodige informatie om zijn ziekte zo goed mogelijk aan te pakken door middel van een persoonlijk zorgplan, inclusief andere hulpverleners zoals een diëtist. Bovendien worden de raadplegingen bij de huisarts en bij de specialist volledig terugbetaald (gedurende 4 jaar). De patiënt zal ook recht hebben op een bloeddrukmeter. Als laatste zal er voor een grote groep geneesmiddelen (bijlage 2) geen nood meer zijn tot een afzonderlijk aanvraagformulier voor de adviserend geneesheer. Men mag echter wel niet vergeten op het voorschrift ZTN ("zorgtraject chronische nierinsufficiëntie") te vermelden.

3. FOCUS – PDCA

3.1 Find

In eerste instantie moest er gekozen worden voor een interessant praktijkproject. Dit project werd gestart omwille van twee redenen. Enerzijds kwam er in 2012 een nieuwe richtlijn uit van de Belgische huisartsvereniging Domus Medica rond chronische nierinsufficiëntie. Anderzijds werd in de praktijk opgemerkt dat er niet voldaan werd aan deze nieuwe richtlijn. Dit zowel op vlak van diagnostiek als op vlak van aanpassen van de medicatie.

3.2 Organise meeting

In november 2012 werd het team dat ging meewerken aan dit praktijkbevorderend project vastgelegd. Dit team bestaat uit:

- Praktijk van Drs. Vanderoost – Dr. De Smet: groepspraktijk met 5 artsen: Dr. Vanderoost P., Dr. Vanderoost S., Dr. De Smet L., Dr. Grisez S., Dr. François S.
- Silke François, huisarts-in-opleiding
- Vandevoorde Jan, professor huisartsgeneeskunde VUB, praktijkopleider en huisarts te Merchtem.
- Van Pottelbergh Gijs, huisarts en wetenschappelijk onderzoeker KUL.

3.3 Clarify problem

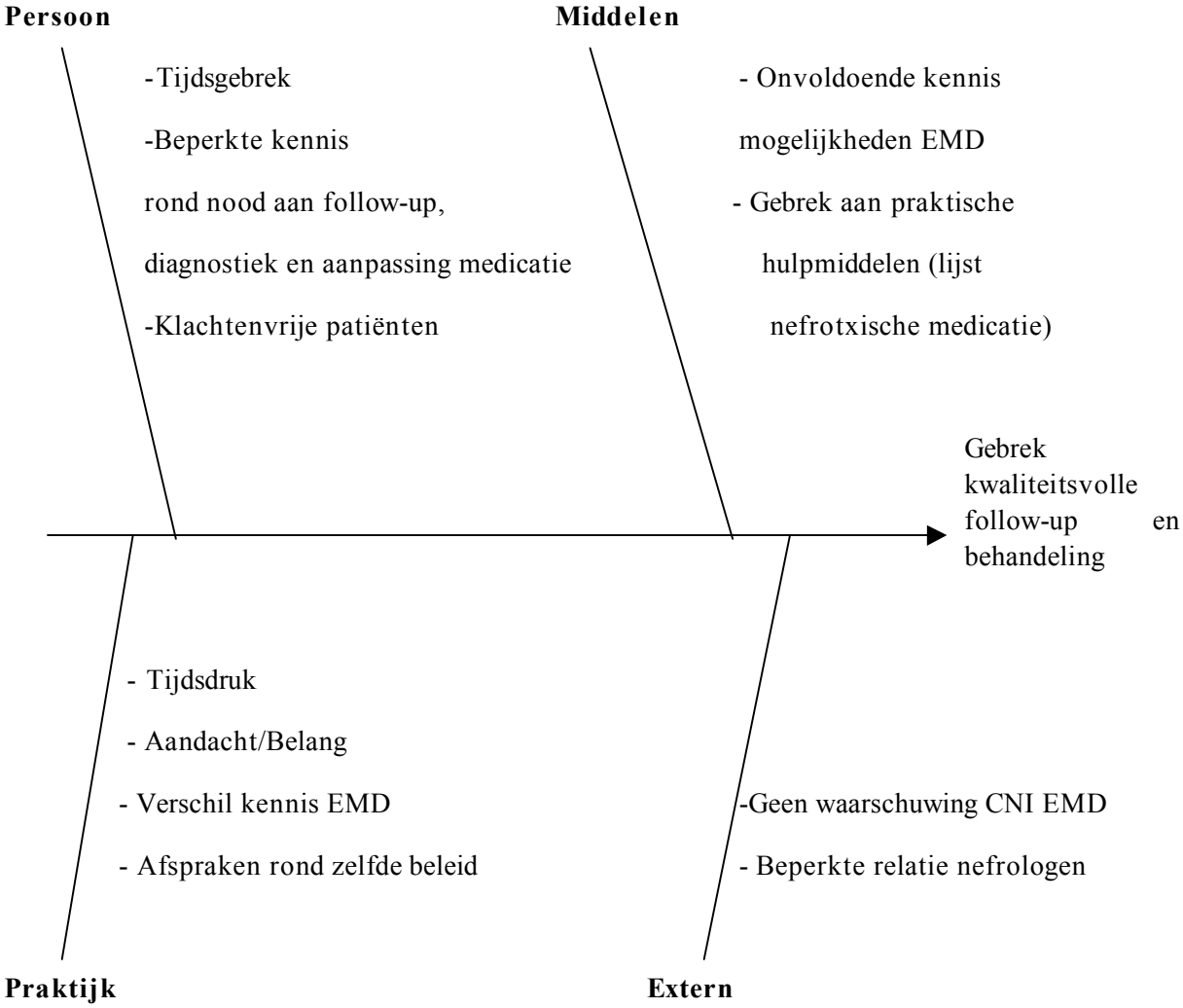
In deze fase dient het probleem uitgeklaard te worden.

Er werd opgemerkt dat er weinig aandacht was rond patiënten met chronische nierinsufficiëntie. Dit leidde tot een slechte codering binnen het elektronisch medisch dossier, hetgeen met zich meebrengt dat de aandacht rond dit topic kan verslappen. Daarnaast leek dit te leiden tot een te beperkte aanvraag van diagnostische onderzoeken zoals microalbuminurie/proteïnurie. Als laatste is een logisch gevolg dat er daardoor ook (te) weinig aandacht geschonken werd aan het aanpassen van de in te nemen medicatie. Dit betreft zowel het toedienen van noodzakelijke medicatie, zoals bvb. ace-inhibitie bij diabetici met microalbuminurie, als het aanpassen van de dosis bij potentieel schadelijke medicatie.

De opzet van dit praktijkproject was een verbetering te bekomen in de aanpak en behandeling van de patiënten met CNI. Dit trachtten we te bekomen door een aantal interventies, verderop beschreven in ‘select a strategy’.

3.4 Understand proces/uncover problems

Om duidelijk te maken waar en waarom het kan mislopen, brengen we via een visgraatanalyse de probleemzones in kaart (figuur 4).



Figuur 4: Visgraatanalyse in het kader van probleemoplossend werken rond het thema chronische nierinsufficiëntie.

3.5 Select a strategy/Start PDCA

Tijdens het uitwerken van een strategie werd duidelijk dat we een aantal acties dienden te kiezen om het project praktisch mogelijk te maken. Deze worden hieronder verder besproken.

3.6 Plan

- Een eerste topic dat we wouden betrekken bij dit onderzoek was kennis. Ondanks grote interesse, heerste er een algemeen gevoel van gebrek aan kennis in verband met diagnostiek, follow-up en behandeling van chronische nierinsufficiëntie. Daarnaast was er misschien onvoldoende kennis over de relevantie. Er werd een vergadering gepland waarbij ik met behulp van de richtlijn van domus medica een opleiding gaf. Ook ging ik zelf naar een opleiding in het OLV Aalst naar aanleiding van de wereld nierdag (14/03/2013).

- In de geneeskunde geldt typisch dat zaken die frequent herhaald worden ook minder frequent vergeten worden. Met dit in mijn achterhoofd, nam ik contact op met medigest om te voorzien in een pop-up in het elektronisch medisch programma die zou opspringen elke keer wanneer we medicatie wouden voorschrijven aan patiënten met een

eGFR<60ml/min. Echter, medigest kon dit voorstel niet uitvoeren in slechts één praktijk. Ze leerden me evenwel hoe ik zelf kon voorzien in een pop-up die opspringt wanneer het dossier van een patiënt met een eGFR<60ml/min wordt geopend. Zo werd er steeds in het begin van de consultatie een herinnering gegeven aan de nierinsufficiëntie.

- Gezien de nierfunctie onderhevig is aan de invloed van nefrotoxische medicatie dienden we hiervoor (meer) attent te zijn. Echter, omwille van de enorme variëteit aan geneesmiddelen is het quasi onmogelijk te onthouden welke medicatie al of niet dient te worden aangepast. Daarom voorzag ik in elke consultatieruimte duidelijke lijsten van aan te passen medicatie volgens de nierfunctie. Deze lijst was gebaseerd op de medicatielijst in de richtlijn van domus medica. Ze werd verder aangevuld via een lijst van potentieel nefrotoxische medicatie verkregen via een bijscholing in het Onze-Lieve-Vrouw ziekenhuis Aalst, gebaseerd op meerdere bronnen.[20-23]

3.7 Do en check

Het praktijkproject startte in november 2012 met het eerste deel.

In dit deel gebeurde 2 grote zaken.

- In eerste instantie werd een databank opgesteld van alle patiënten met chronische nierinsufficiëntie vanaf stadium IIIa. Deze gegevens zochten we op via ons elektronisch medisch dossier en met behulp van laboratoriumgegevens.

Van al de geselecteerde patiënten plaatsten we volgende gegevens in de databank:

  - Geslacht
  - Leeftijd
  - Cardiovasculaire risicofactoren: roken, diabetes mellitus, arteriële hypertensie en dyslipidemie
  - Cardiovasculaire antecedenten onderverdeeld in acuut coronair syndroom, CVA/TIA, perifeer arterieel vaatlijden, veralgemeende atheromatose
  - Potentieel nefrotoxische medicatie
  - Gebruik van ace-inhibitie of sartanen
  - Gekende microalbuminurie/proteïnurie: Werd deze bepaling ooit al uitgevoerd?
  - Opsporen andere complicaties (Hb, PTH, 25 OH VitD3)
  - GMD
  - Zorgtraject
  - Eerder contact met een nefroloog

- Ten tweede werd gestart met de interventies zoals hierboven beschreven. De pop-ups in het elektronisch medisch dossier werden voorzien, de lijsten van nefrotoxische medicatie

werden in de praktijken op een duidelijk zichtbare plaats aangebracht en de bijscholing werd gegeven.

Eén jaar later, in november 2013, vond het tweede deel plaats. Het onderzoek werd afgesloten waarbij er gefocust werd op 2 belangrijke eindpunten.

Via retrospectief onderzoek werd er gekeken of er toegenomen aandacht was met betrekking tot de nodige onderzoeken. Hierbij lag de nadruk voornamelijk op het opsporen van proteïnurie, anemie en bepaling van PTH bij de patiënten waar het nodig is volgens de richtlijn van domus medica.

Daarnaast vormde een tweede belangrijk primair eindpunt het bestuderen van de medicatie aanpassingen. Enerzijds gingen we kijken naar het afbouwen van potentieel nefrotoxische medicatie en anderzijds naar de aanwezigheid van potentieel nierbeschermende medicatie zoals ace-inhibitie bij proteïnurie.

Als bijkomend secundair eindpunt controleerden we ook of er zorgtrajecten werden opgestart.

3.8 Act

Bij elk praktijkbevorderend project zijn er drie mogelijke toekomstopties:

- *Adopting:* Er is een positieve evaluatie waardoor het project systematisch wordt geïncludeerd in de dagdagelijkse werking van de praktijk.
- *Adjusting:* Het project laat een positieve boodschap achter, echter een aantal aanpassingen worden nog doorgevoerd. Dit laat een betere integratie in de huidige praktijk toe.
- *Abonding:* Het project wordt stopgezet. Dit kan meerdere oorzaken hebben. Het project toont weinig bijdrage, kost te veel tijd, er zijn andere projecten met een hogere prioriteit en dergelijke.

4. Materiaal en methode

In oktober en november 2012 werd in het elektronisch medisch programma gezocht naar alle patiënten met een eGFR< 60ml/min/1.73m^2. Hiervoor werd contact opgenomen met Medigest. Er werd uitleg gegeven rond het opstarten van de zoektocht binnen dit elektronisch medisch programma. Door deze zoektocht bekwam ik alle patiënten met een éénmalige meting van een glomerulaire filtratie <60 ml/min. Bij elk van deze patiënten controleerde ik of het slechts een éénmalige meting was of er voldaan werd aan de definitie van CNI. Hiervoor moest ik minstens een tweede meting terugvinden met drie maanden tussentijd. Ter controle werd ook een lijst gevraagd bij ons laboratorium. Zij konden alle patiënten selecteren waar de laatste 5 jaar een klaring<60ml/min was gemeten. Deze lijst werd overlopen met onze lijst en correcties werden doorgevoerd waar nodig.

Volgens de guidelines van de American National Kidney Foundation werden onze patiënten onderverdeeld in stadium IIIa, IIIb, IV of V. Stadium II, gedefinieerd als een eGFR tussen 60 en 89 ml/min/1.73m^2, kon niet worden onderscheiden gezien ons laboratorium de GFR-waarden boven 60ml/min/1.73m^2 niet exact bepaalt. Omwille van de beperkte diagnostische en therapeutische implicaties bij deze groep werd hier niet verder op ingegaan.

Als eerste interventie was het de oorspronkelijke bedoeling om een pop-up te maken van de nierfunctie tijdens het voorschrijven van medicatie bij patiënten die tot onze studiegroep behoren. Dit was echter praktisch niet haalbaar. We opteerden er voor om een pop-up te laten opspringen bij het openen van het dossier van één van onze bestudeerde patiënten. Deze pop-up diende dan te worden uitgeklikt alvorens men verder kon werken in het dossier. Deze herinnering gebeurde dus in het begin van de consultatie en niet meer gedurende het bekijken van onderzoeken of het voorschrijven van medicatie.

Als tweede interventie kozen we voor bijscholing waarbij we ons lieten leiden door de richtlijn van domus medica. Deze werd door iedereen in de praktijk gelezen en voorgesteld door mezelf op een groepsvergadering. Ook nam ik deel aan een bijkomende opleiding rond chronische nierinsufficiëntie naar aanleiding van de wereldnierdag.

Als derde interventie werd gekozen om de lijst met potentiële nefrotoxische medicatie volgens domus medica (bijlage 1) in de consultatieruimtes op een zichtbare plaats te hangen. Deze lijst werd regelmatig manueel aangevuld, waarbij de focus voornamelijk lag op frequent gebruikte medicatie in de eerste lijn. Deze aanvullingen werden gevormd via informatie van een bijscholing van het Onze-Lieve-Vrouw ziekenhuis te Aalst[20-23] en de masterproef van collega Dr. Mertens An.[24] Ze worden weergegeven in bijlage 3.

In november 2013 werd een retrospectieve herevaluatie uitgevoerd van het patiëntenbestand. Hierbij werden volgende parameters geëvalueerd:

- uitvoeren van micoralbuminurie/proteïnurie
- Bepaling van PTH
- Opstarten zorgtraject
- Aanpassing medicatie aan de nierfunctie
- Verbetering van de nierfunctie

- Nog contact met de praktijk sinds het begin van de studie

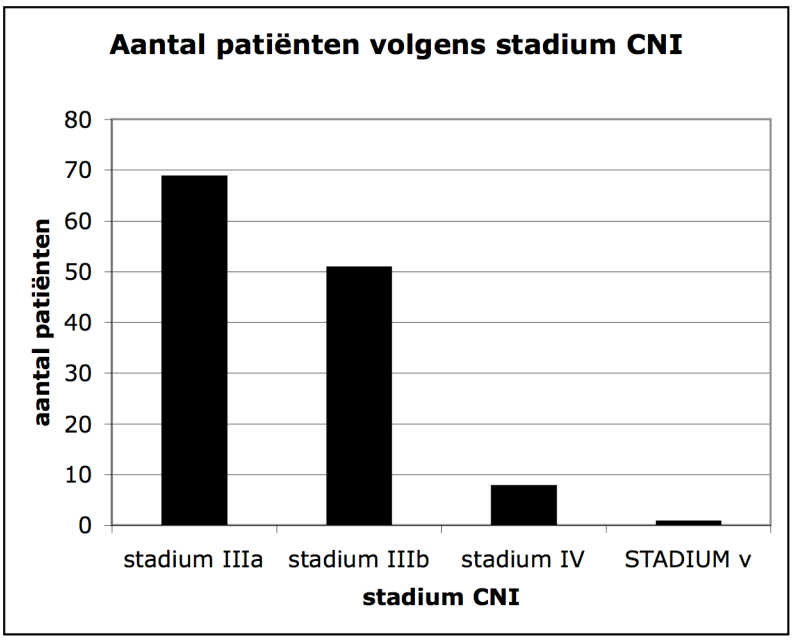
Alle berekeningen werden gemaakt via excel. Zo nodig werd via kruistabellen een chikwadraattoets of fisher exact test ($n<10$) gebruikt om na te gaan of verschillen statistisch significant waren.

5. Resultaten

5.1 Populatie kenmerken

Er werden in totaal 129 patiënten geselecteerd. Deze groep bestaat uit 78 vrouwen (60.5%) en 51 mannen (39.5%). De gemiddelde leeftijd van de volledige patiëntenpopulatie bedraagt 77.81 jaar. Voor de vrouwelijke populatie is dit 78.82 jaar, voor de mannelijke populatie bedraagt dit 76.27 jaar.

Figuur 5 geeft een weergave van de verdeling volgens stadium chronische nierinsufficiëntie. Negenzestig patiënten (53.5%) bevindt zich in stadium IIIa, 51 patiënten (39.5%) in groep IIIb. In stadium IV en V vinden we respectievelijk 8 (6.2%) en 1 (0.8%) patiënten terug.



Figuur 5: Verdeling patiëntengroep volgens stadium CNI.

5.2 Resultaten betreffende het eerste deel van het onderzoek.

In het eerste deel van ons onderzoek bestuderen we de algemene populatiekenmerken. Hierbij kijken we de cardiovasculaire risicofactoren na, het al of niet reeds bepaald zijn van een proteïnurie en de bepalingen van de potentiële complicaties van CNI (Hb in het kader van anemie en PTH in het kader van een hyperparathyroïdie).

Daarnaast focussen we ook op een paar praktische kenmerken zoals het al of niet aanwezig zijn van een globaal medisch dossier en een reeds bestaand contact met een nefroloog.

De aanwezigheid van cardiovasculaire risicofactoren bij onze patiënten populatie wordt weergegeven in tabel 2.

Risicofactor	Aanwezig n= aantal (%)	Afwezig n= aantal (%)	Niet gekend n= aantal (%)
Arteriële hypertensie	93 (72.0%)	34 (26.4%)	2 (1.6%)
Diabetes mellitus	94 (72.9%)	35 (27.1%)	0 (0%)
Roken	7 (5.4%)	97 (75.2%)	25 (19.4%)
Hyperlipidemie	71 (55%)	58 (45.0%)	0 (0%)

Tabel 2: Overzicht van de belangrijkste cardiovasculaire risicofactoren.

Op vlak van lichaamsgewicht noteren we bij 53 patiënten (41.1%) een normaal gewicht. Bij 37 patiënten (28.7%) is er een BMI tussen 25 en 30 kg/m^2. Dertien patiënten (10.1%) vertonen een BMI>30 kg/m^2. Bij 26 patiënten (20.2%) vinden we geen dossiergegevens terug in verband met hun lichaamsgewicht. Er zijn geen patiënten met een lichaamsgewicht onder de normale limieten.

Bij de zoektocht naar antecedenten van cardiovasculaire pathologie vinden we volgende gegevens, weergegeven in tabel 3.

	Acuut coronair syndroom (±stenting; ±CABG)	CVA/TIA	Perifeer vaatlijden	Atherosclerose zonder infarcering	Geen CV voorgeschiedenis
n	15	8	10	11	92

Tabel 3: Cardiovasculaire incidenten in de voorgeschiedenis van de patiëntenpopulatie (n= aantal patiënten; totale populatie: n=129).

De verdeling van de cardiovasculaire antecedenten en het stadium chronische nierinsufficiëntie wordt weergegeven in tabel 4.

	Stadium IIIa (n=69)	**Stadium IIIb (n=51)**	**Stadium IV (n=8)**	**Stadium V (n=1)**
ACS((±stenting; ±CABG)	8	6	1	0
CVA/TIA	3	5	0	0
Perifeer vaatlijden	6	3	1	0
Atherosclerose zonder één van voorgaande	8	3	0	0

Tabel 4: cardiovasculaire antecedenten en respectievelijke stadia CNI (n= aantal patiënten; totale populatie 129).

Bij 116 patiënten (89.9%) is er bij de start van de studie nog nooit een microalbuminurie/proteïnurie bepaald. Bij 8 patiënten is het gekend en negatief (6.2%) en bij 5 patiënten is het gekend en positief (3.9%). Vier van deze 5 laatste patiënten krijgen een ace-inhibitor. De vijfde patiënt is gekend met een uitgesproken hypotensie.

Binnen de volledige patiëntengroep hebben 103 patiënten (79.8%) een globaal medisch dossier. Zesentwintig patiënten hebben dit niet (20.2%).

Er zijn 9 patiënten die reeds een contact hebben gehad met de nefroloog (7%). Het betreft die ene patiënt die zich in stadium V bevindt, 3 van de 8 patiënten die zich in stadium IV bevinden en 5 van de 51 patiënten die behoren tot stadium IIIb.

Er zijn 3 patiënten die een zorgtraject hebben. Hiervan lijdt 1 patiënt aan stadium V chronische nierinsufficiëntie. De twee andere patiënten bevindt zich in stadium IV.

In het kader van het opsporen van complicaties vinden we bij alle patiënten een hemoglobine bepaling. Bij 9 patiënten is er een bepaling gebeurd van PTH. Deze 9 patiënten komen deels overeen (7/9) met de patiënten gezien door de nefroloog. Het betreft de ene patiënt uit stadium V. Daarnaast is deze bepaling gebeurd bij 3 patiënten uit stadium IV (dezelfde 3 patiënten gezien door de nefroloog), bij 3 patiënten uit stadium IIIb (dit zijn 3 van de 5 patiënten uit stadium IIIb gezien door de nefroloog) en 2 patiënten uit stadium IIIa.

5.3 Resultaten na het uitvoeren van de interventies.

Na 1 jaar wordt het onderzoek afgesloten. Hierbij moeten we melden dat er 14 drop-outs zijn. Negen hiervan zijn overleden binnen het jaar na opstart van het onderzoek. Het waren 5 patiënten behorende tot stadium IIIa en drie patiënten behorende tot stadium IIIb. De negende patiënt die kwam te overlijden bevond zich in stadium IV. Vijf patiënten zijn niet meer teruggezien op consultatie. Vermits er dan ook geen opportuniteit was om deze patiënten andere onderzoeken (bvb.: micro-albuminurie en/of PTH bepaling) aan te raden noch een kans was om de

medicatie aan te passen, behoud ik deze patiënten niet. Het betrof 1 patiënt uit stadium IIIa en 4 patiënten in stadium IIIb.

5.3.1 Proteïnurie

Bij 13 van de overblijvende 115 patiënten was de proteïnurie reeds gekend gedurende het eerste deel van het onderzoek(8 normaal; 5 gestegen). Bij 21 patiënten meet men gedurende het jaar van het lopende praktijkproject een negatieve proteïnurie/microalbuminurie. Bij 3 patiënten meet men een gestegen waarde. Van deze 3 patiënten namen reeds 2 patiënten een ace-inhibitor of sartaan. Bij de overblijvende patiënt werd dit gestart. Bij de overblijvende 78 patiënten is er geen resultaat betreffende proteïnurie terug te vinden.

De toename van de bepaling van de proteïnurie op het einde van het interventie jaar (37/115) ten opzichte van het begin van de studie (13/129) is significant ($p<0.0001$).

5.3.2 Medicatie aanpassing (tabel 5)

Bij 80 patiënten (69.6%) was er geen noodzaak tot aanpassing van de medicatie.

5.3.2.1 Aanpassingen betreffende ace-inhibitie en/of sartanen

Bij 2 patiënten werd er opgestart met een ace-inhibitor en/of sartaan. Bij één van deze patiënten was dit ten gevolge van een afwijkend urine-onderzoek met positieve proteïnurie. De andere patiënt kreeg deze medicatie toegevoegd ten gevolge van zijn arteriële hypertensie.

5.3.2.2 Aanpassingen betreffende allopurinol

Bij 44.4% (4/9) van de patiënten die kandidaat waren voor een nodige verandering betreffende de behandeling met allopurinol, gebeurde deze aanpassing niet. Twee patiënten bevonden zich in stadium IIIa met een klaring van respectievelijk 46 en 48 ml/min. Hierbij dient zowel volgens domus medica als volgens de wetenschappelijke bijsluiter reeds de dosis te worden verminderd. De andere twee patiënten bevonden zich respectievelijk in stadium IIIb en stadium IV.

Bij 5 van de negen patiënten (55.6%) gebeurde deze aanpassing wel. Hiervan bevonden 3 patiënten zich in stadium IIIa en 2 in stadium IIIb.

5.3.2.3 Aanpassingen betreffende metformine

Bij negen patiënten diende er normaal een aanpassing te gebeuren van de dosis metformine volgens hun huidige nierfunctie. Bij 2 patiënten gebeurde dit niet (22.2%). Bij 7 van de 9 patiënten (77.8%) gebeurde de nodige aanpassing wel. Hierbij werd metformine verminderd in dosis of volledig afgebouwd. De therapie werd volgens de nood van de patiënt aangepast door middel van andere orale antidiabetica of insulinetherapie.

5.3.2.4 Aanpassingen betreffende digitalis

Omwille van het mogelijk toxische effect van digitalis, werd bij één van de patiënten een digitalisspiegel geprikt. Gezien de spiegel te hoog was bij deze patiënt met gekende CNI stadium IIIa, werd de dosis digitalis verminderd.

5.3.2.5 Aanpassingen betreffende fenofibraat

Bij één van de zes patiënten onder een te hoge dosis van fenofibraat gebeurde de wijziging naar een lagere dosis (16.7%). Bij de andere patiënten (83.3%), respectievelijk 2 in stadium IIIa en 3 in stadium IIIb, gebeurde de noodzakelijke aanpassing niet.

5.3.2.6 Aanpassingen betreffende NSAID en colchicine

Hoewel het gebruik van deze medicatie moeilijker te kwantificeren was, werd er toch extra aandacht besteed aan de richtlijnen voor de patiënten.

Onze enige patiënt binnen deze groep die colchicine nam, kreeg de raad om de dosis te verminderen bij een acute opstoot.

Bij de zeven patiënten die af en toe NSAID's bleken in te nemen werd mondeling het gebruik ervan nogmaals afgeraden, tenzij in lage dosissen en voor korte duur bij een duidelijke indicatie. Het betrof 4 patiënten met een stadium IIIa en 3 patiënten met een stadium IIIb chronische nierinsufficiëntie.

5.3.2.7 Aanpassingen betreffende levocetirizine

Bij de enige patiënt die levocetirizine nam, gebeurde de nodige aanpassing niet. Het betrof een 81jarige man met stadium IIIb chronische nierinsufficiëntie.

	Aantal patiënten waar verandering nodig is	**Aantal patiënten waar verandering gebeurde (%)**	**Aantal patiënten waar de nodige verandering niet gebeurde (%)**
Allopurinol	9	5 (55.6)	4 (44.4)
Metformine	9	7 (77.8)	2 (22.2)
Digitalis	1	1 (100)	/
Fenofibraat	6	1 (16.7)	5 (83.3)
Levocetirizine	1	0	1 (100)

Tabel 5: Overzicht aan te passen medicatie, al of niet gebeurd.

5.3.3 Bepaling PTH

Na 1 jaar leefde de patiënt van stadium V nog; hierbij was er reeds een gekende PTH.

Er blijven nog 7 patiënten over van stadium IV. Hierbij was in de eerste fase van het onderzoek bij 3 patiënten een gekende PTH (3/8=37.5%). In de tweede fase ziet men dat bij één extra patiënt een PTH bepaling is gebeurd (4/7= 57.1%).

Daarnaast zijn er nog 3 patiënten van stadium IIIb waar gedurende het interventiejaar een PTH-bepaling bij gebeurde.

5.3.4 Verbetering van de nierfunctie

Bij 97/115 patiënten (84.3%) bleef het stadium waartoe de patiënt behoorde onveranderd.

Bij 16 patiënten (13.9%) was er een positieve evolutie. Hiermee bedoelen we dat de laatste meting een creatinineklaring aantoonde met een eGFR> 60ml/min. Deze patiënten vertrokken van een stadium IIIa. Er gebeurde bij niemand van deze groep aanpassingen in de medicatie.

Twee patiënten vertoonde een negatieve evolutie; ze gingen achteruit van stadium IIIb naar stadium IV. Het betrof een 81jarige man waarbij de nodige aanpassing betreffende levocetirizine niet gemaakt werd. Echter er is geen gekende chronische dagdagelijkse inname, dus men kan niet concluderen dat dit de oorzaak is. De andere patiënt betrof een 79jarige man, waar we ondanks de correcte stopzetting van metformine toch een achteruitgang van de nierfunctie noteren van stadium IIIb naar stadium IV.

5.3.5 Afsluiten zorgtraject

Er werden geen nieuwe zorgtrajecten afgesloten.

5.4 Een bijzondere casus

Deze casus houdt verband met een 65jarige niet diabetes patiënte, die in augustus 2013 een tweede meting had met een verminderde klaring. Het creatinine bedroeg 1.02mg/dl en de eGFR 55ml/min. Volgens de richtlijn werd een bepaling van de proteïnurie gedaan die positief was. In de maanden daaropvolgend recupereerde de klaring boven een waarde van 60mg/dl, echter repetitief onderzoek van de proteïnurie bleef progressief toenemen (tot 600mg/g creatinine).

Er werd contact genomen met de nefroloog omwille van deze progressieve proteïnurie. Beeldvorming door middel van echografie bracht multiple bilaterale corticale alsook parapyelische cysten aan het licht. Echografisch onderzoek van het abdomen superior in 2009 toonde reeds multiple kleinere hepatische cysten. De etiologie van de chronische nierinsufficiëntie werd aldus toegeschreven aan hepatorenale polycystose. Het betreft waarschijnlijk een mutatie in het PKD2 gen, waarbij een trage progressie van de nierinsufficiëntie wordt verwacht. In de overgrote meerderheid van de gevallen wordt geen evolutie naar eindstadium nierfalen gezien.

ADPKD (autosomal dominant polycystic kidney disease) is een autosomaal overdraagbare erfelijke aandoening ten gevolge van een mutatie in het PKD-1 of -2 gen. Deze genen coderen respectievelijk voor polycystine 1 en 2. Hoewel het gendefect aanwezig is in alle cellen zal de vorming van de cysten slechts gebeuren in 10% van de tubuli. De klinische presentatie betreft voornamelijk vergrote tastbare nieren, een eventuele hepatomegalie en een nierinsufficiëntie die vaak pas rond de leeftijd van 50-60 jaar tot uiting komt. Daarnaast kunnen er cysten gevonden worden ter hoogte van de lever, pancreas, schildklier en ovariae. Ook is er een verhoogde frequentie van hartklepafwijkingen, voornamelijk de mitralisklep en is er een toename van de prevalentie van aneurysmata van de cerebrale bloedvaten en aorta. Als complicaties weerhouden we bloedingen ter hoogte van de cysten (met pijn en/of hematurie) en urineweg- en cystinfecties. In het kader van de aneurysmata van de hersenbloedvaten wordt er niet systematisch gescreend. Dit gebeurt wel in het kader van familiale voorgeschiedenis of in geval van klachten zoals aanhoudende hoofdpijn. Hierbij is een angio-MRI onderzoek het meest gevoelig. [3,25]

De huidige therapie richt zich, net zoals bij onze patiënte, voornamelijk op rigoureuze controle van de cardiovasculaire risicofactoren. Hierbij wordt gestreefd naar een bloeddruk van < 140/90 mmHg, LDL cholesterol van <70 mg/dl en reductie van de proteïnurie door middel van ace-inhibitie, zoutarm dieet en voldoende lichaamsbeweging. Daarnaast wordt een overvloedige vochtinname aangeraden omdat overvloedige diurese de progressie van de niercysten potentieel kan afremmen.

Gezien het hereditair karakter van deze aandoening werd bij onze patiënte aangeraden haar 1^{e} graadsfamilieleden te laten screenen door middel van bloedafname en proteïnurie.

6. Bespreking

Een eerste algemene opmerking vinden we terug in de patiëntenselectie. Volgens de richtlijn van domus medica dient de eGFR minstens driemaal bepaald te worden in negentig dagen om de diagnose van CNI te stellen. Dit berust op een consensus. Deze richtlijn werd niet gevolgd bij het selecteren van onze patiëntenpopulatie. Er werd wel gecontroleerd of er ten minste twee afwijkingen waren in bloedonderzoek met 3 maanden tussentijd, zoals gesteld in de definitie van de National Kidney Foundation.

Het gevonden aantal patiënten in onze studiepopulatie (129 patiënten) lijkt weinig te zijn in een groepspraktijk met 4 vaste artsen en één HAIO. We kunnen echter moeilijk een prevalentiecijfer weergeven gezien er zich in het elektronisch medisch dossier ook mensen bevinden die reeds overleden zijn of die momenteel een andere vaste huisarts hebben (bvb. verhuisd/wacht e.d.). Een meer diepgaand gebruik van de mogelijkheden van het elektronisch medisch dossier zouden zulke berekeningen kunnen vergemakkelijken.

Bij de algemene patiëntenkenmerken is het opvallend dat 72.9% aan diabetes mellitus lijdt. Dit is een hoog percentage. Een studie van 2007 stelt dat een chronische nierinsufficiëntie kan teruggevonden worden bij ongeveer 23% van de diabetici.[26] Een meer recente studie van 2011 in Amerika stelt dat de prevalentie van diabetische nierziekten (gedefinieerd als albuminurie of proteïnurie, verminderde eGFR of beiden) proportioneel stijgt met de stijgende prevalentie van diabetes mellitus. Men stelt dat ongeveer 40% van de diabetici een chronische nierinsufficiëntie ontwikkelt. [27]

Het opsporen van prevalentiecijfers van het aantal diabetici bij patiënten met een chronische nierinsufficiëntie is een moeilijke opdracht.

Via de Nederlandstalige Belgische Vereniging voor nefrologie vinden we terug dat van het totaal aantal gedialyseerde patiënten in België in 2013 (4451) er 147 patiënten met diabetes mellitus type 1 en 891 patiënten met diabetes mellitus type 2 zijn. Dit komt neer op een prevalentie van 23% diabetici in de dialyse groep van CNI. [28]

In de volledige groep van CNI vind ik geen prevalentiecijfers terug voor diabetici in België. Bovendien dienen we te melden dat de prevalentiecijfers binnen dit onderwerp zeer moeilijk zijn gezien een deel van deze patiënten groep niet gevolgd wordt, gevolgd wordt bij de huisarts en/of gevolgd wordt bij de nefroloog. Daarnaast dienen we ons ook bewust te zijn dat diabetici ook een niet diabetes gerelateerde nefropathie kunnen hebben.

In onze praktijk vermoeden we dat er bij diabetici een grotere aandacht is voor het nazicht van de nierfunctie bij het prikken van een controle bloedafname. Er wordt samen met de collegae nogmaals de aanbeveling bekeken bij welke patiëntenpopulatie, naast diabetici, er wordt aangeraden te screenen naar CNI. [6]

We noteren dat 5.4% van onze patiëntenpopulatie rookt. Er zijn geen vergelijkende prevalentiecijfers terug te vinden van rokers binnen de CNI populatie. Het is dus moeilijk te stellen of dit een hoog of laag percentage is. De laatste jaren is er wel duidelijk bewijs ontstaan dat roken een onafhankelijke risicofactor is voor achteruitgang van de nierfunctie, naast de gekende carcinogene effecten en cardiovasculaire risico's. [29,30] Rookstopmotivatie blijft dus een essentiële taak van de huisarts.

We dienen wel te melden dat er mogelijk een beïnvloeding is door het minder goed opsplitsen in categorieën. Hierbij ontbrak de categorie ex-roker. Daarnaast dienen we te benadrukken dat van 19.4% het al of niet roken niet terug te vinden was in het dossier. Dit komt ook terug bij het opzoeken van gewicht en lengte in de patiëntendossier. Hierbij vinden we bij 20.2% van de patiënten geen informatie rond lengte en/of gewicht.

Het is een algemene opmerking en reeds eerder genoteerde problematiek dat er (te) weinig gecodeerd wordt ingegeven in het elektronisch medisch dossier (medigest). Voornamelijk tijd wordt hier aangehaald als belangrijkste reden. Ook de globale werking van het medisch programma zelf wordt aangehaald. Hoewel er zeer veel nuttige en goede mogelijkheden zijn met dit programma, is het voor individuen die minder 'computer-minded' zijn, niet steeds gemakkelijk. In de praktijk is het voornamelijk Dr. De Smet die het programma het beste kent. Zij probeert zo veel mogelijk informatie door te geven naar al de collegae; echter gezien er met 5 artsen wordt samengewerkt, zal iedereen in de toekomst moeten trachten meer informatie gecodeerd in te geven.

Bij 116 patiënten (89.9%) vonden we in eerste instantie geen informatie rond proteïnurie. Na het interventiejaar daalt dit percentage naar 67.8% (78/115) ($p<0.05$). Ondanks de significante verbetering, noteren we bij 78 patiënten nog geen urineonderzoek. Dat de bepaling van een proteïnurie nuttig kan zijn, wordt bewezen door onze bijzondere casus.

Mogelijke oorzaken die een rol kunnen spelen bij het niet bepalen van de proteïnurie worden hieronder beschreven. In de praktijk werd er bij vele patiënten wel een urine onderzoek teruggevonden, echter een microscopisch onderzoek ter opsporing van infectie. Wanneer dit besproken werd in de praktijk, werd opgemerkt dat aan vele patiënten wel gevraagd was een ochtendurine binnen te brengen. Deze patiënten kwamen deze urine afleveren op een willekeurige dag. Rond de middag worden deze urinestalen opgestuurd naar het laboratorium. Echter, gezien de arts die deze potjes terugvindt, vermoedt dat het om een patiënt gaat met een infectie wordt deze vraag aangekruist op het aanvraagformulier. Vermits het gaat over een groepspraktijk is het namelijk niet steeds de arts die de patiënt gezien had die deze urinestalen terugvindt. Een oplossing kan zijn dat men samen met het potje ook reeds het correcte aanvraagformulier meegeeft en de patiënt dit geheel komt terugbrengen.

Op vlak van medicatie kunnen we concluderen dat er bij 70% geen veranderingen nodig waren. Bij de patiënt die behoorde tot categorie V was er geen verandering nodig.

Op vlak van het gebruik van metformine zagen we een duidelijke verandering optreden. Desondanks waren er twee patiënten waar de nodige aanpassingen niet gebeurde. Bovendien was één van deze patiënten 86 jaar. Hoewel er geen duidelijke richtlijn is rond het leeftijdsgebonden afschaffen van metformine, dient men er zich toch bewust van te zijn dat de risico's op gevaarlijke complicaties toenemen (lactaatacidose), zeker bij een gedaalde nierfunctie. Ondanks de goede verbeteringen, dient men dus toch blijvende aandacht te hebben voor het aanpassen van de dosissen.

Allopurinol wordt percentueel bekeken minder frequent aangepast dan metformine. Bij 44.4% hebben we de nodige aanpassingen niet uitgevoerd. Gezien het toch een redelijk frequent gebruikt geneesmiddel is, dient ook hier de aandacht versterkt te worden.

In de wetenschappelijke bijsluiter van fenofibraat, terug te vinden via het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie, en in het overzicht weergegeven in het eindwerk van collega Dr. Mertens, vinden we terug dat een verlaging van de dosis wordt aanbevolen bij patiënten met een nierinsufficiëntie. In onze studie werd slechts in 1 op zes gevallen de dosis voldoende verlaagd. Het niet benadrukken van de nefrotoxiciteit van dit geneesmiddel ligt hier aan de basis. Ook hier wordt verdere aandacht op gevestigd.

We kunnen concluderen dat er een goede start was van de medicatiewijziging, maar dat de aandacht nog verder dient versterkt te worden. Ondanks de elektronische herinnering aan het begin van de consultatie (die men dient te sluiten vooraleer er kan worden genoteerd in het medisch dossier), wordt er bij het maken van de voorschriften toch niet steeds aandacht geschonken aan de nierfunctie. Dit gaat samen met de verschillende aspecten van de consultatie, waarbij de patiënten en/of artsen meerdere zaken willen bespreken. Dit kan meerdere hulpvragen van de patiënt betreffen, maar evengoed aspecten rond preventieve geneeskunde (vaccinatie, gynaecologisch nazicht, cardiale controle e.d.) vanuit het artsenperspectief. Hierbij verslapt dan mogelijk de aandacht rond de nierfunctie. Verbeteringen zouden toch kunnen te vinden zijn in het oorspronkelijke idee van de elektronische interventie. Hierbij is het idee dat er tijdens het maken van de voorschriften een pop-up komt van de nierfunctie. Een volgende stap zou het inbrengen van medicatielijsten zijn in het medische programma en het automatisch geven van een waarschuwing en/of aanpassing van de dosis via het elektronische programma.

Het potentieel schadelijk risico van niet-steroïdale-anti-inflammatoire-geneesmiddelen is goed gekend. Soms zijn deze geneesmiddelen echter wel van nut. Een rationeel gebruik met het afwegen van voor- en nadelen is dus het uiteindelijke doel. We kunnen stellen dat dit gebeurt in onze praktijk. Het gebruik probeert men te beperken, voornamelijk bij patiënten waar men eerder ‘angstig’ is van deze geneesmiddelen, o.a. de geriatrische patiënten, patiënten onder anticoagulatie en de patiënten met een nierinsufficiëntie. Een nadeel aan deze groep geneesmiddelen is dat deze middelen moeilijk te kwantificeren zijn. Patiënten hebben nog restanten ter hun beschikking thuis of kopen OTC producten. Dit maakt dat er moeilijk statistisch cijferwerk kan gebruikt worden voor deze medicatiegroep.

Er worden geen nieuwe zorgtrajecten afgesloten gedurende het interventiejaar. Er zijn 58 potentiële kandidaten in het begin van het interventiejaar. Na het interventiejaar zijn er 8 van de 14 drop-outs die tot deze categorie behoorden. Er zouden op dit moment dus nog 50 patiënten in aanmerking komen tot het afsluiten van een zorgtraject CNI.

Een aantal oorzaken worden besproken. In eerste instantie is er een beperkt contact met de nefrologen van de dichtstbijzijnde ziekenhuizen. Daarnaast wordt er niet steeds gedacht om een voorstel te doen aan de patiënt. Bovendien, indien men het toch bespreekt met de individuele patiënt, is er ook hier soms weigering. Niet alle patiënten staan open voor een jaarlijkse controle bij de nefroloog. Een andere potentiële factor is het grote probleem van polypathologie. Indien een patiënt gekend is met een groot aantal comorbiditeiten, wordt er soms minder aandacht gegeven aan een matige vermindering van de nierfunctie. Als laatste dienen we te melden dat deze onderzoeksvraag geen primair eindpunt was. Ook hierdoor is er mogelijks minder aandacht gegaan naar dit topic. Dit betekent evenwel ook dat in de dagdagelijkse praktijk (zonder praktijkbevorderend project) dit thema (te) weinig aan bod komt.

Wij bemerken ook bij de diabetici relatief weinig zorgtrajecten. We tellen momenteel zes lopende zorgtrajecten. Het is niet mogelijk dit percentueel in te schatten omwille van het niet correct gecodeerd ingegeven zijn van diabetes mellitus (type 1 of 2). Alleszins kunnen we hieruit

concluderen dat ook betreffende deze pathologie weinig zorgtrajecten worden afgesloten. Daarnaast wijst deze zoektocht nogmaals op het belang van correct dossierbeheer.

Er zijn reeds een aantal praktijkonderzoeken gebeurd sinds het opstarten van de zorgtrajecten. Dr. Vercammen toonde in 2011 aan in zijn masterproef dat het gebruik van een oproepbrief een efficiënt hulpmiddel was om het aantal zorgtrajecten te verhogen. [31]

Dr. Vercauteren en Dr Verstraete maakten in 2011 hun eindwerk rond de voor-en nadelen van arts en patiënt rond het zorgtraject CNI. Hierbij werd duidelijk dat, voornamelijk de oudere patiënten, de verplichte consultatie bij de nefroloog aanhalen als negatief punt. Dit brengt namelijk frequent transportproblemen met zich mee. Artsen merken op dat een betere zorg voor patiënten met CNI nuttig en noodzakelijk is. Desondanks zijn het voornamelijk administratieve belemmeringen, de hogere leeftijd van de patiënten die in aanmerking komen en het ontbreken van een goed elektronisch medisch programma die het implementeren van het zorgtraject belemmeren. [32] Met deze bemerkingen waren de artsen van de groepspraktijk het eens.

In het kader van de complicaties is er in mijn onderzoek onderzocht bij hoeveel mensen er een PTH bepaling gebeurde. Gezien er zeer frequent calcium en vit D bepaald wordt, werd dit niet verder geanalyseerd. De PTH bepaling levert nuttige informatie op en wordt volgens de richtlijn van domus medica sowieso gevraagd in stadium IV en V. Gedurende het interventiejaar gebeurde dit slechts bij 3 van de 8 patiënten in stadium IV. De oorzaak wordt voornamelijk teruggevonden in het onvoldoende denken aan deze laboratoriumaanvraag. In de gehele praktijk zijn er uiteindelijk slechts een beperkt aantal patiënten waar dit van belang is. Hierdoor wordt het soms over het hoofd gezien. In de toekomst dient hier verder rekening mee gehouden te worden.

Binnen de praktijk wordt de registratie afgesloten. Er zal geen verdere databank worden bijgehouden. De collegae en mezelf kijken met een positieve blik terug op het project.

Hoewel er geen verdere registratie gebeurt, zullen de interventies wel blijvend zijn. Zo wordt de pop-up verder gebruikt binnen het elektronisch medisch dossier en zijn de lijsten met de potentiële nefrotoxische medicatie blijvend voorhanden in de consultatieruimten. Er wordt ook nagedacht om een ander elektronisch medisch programma te installeren waarin onder andere de koppeling van de nierfunctie aan de voorgeschreven medicatie reeds bestaat.

7. Conclusie

Dit praktijkproject kon een aantal verbeteringen waarmaken. Er werden meer aanvragen gedaan voor de metingen van albuminurie/proteïnurie en er werd bij een aantal patiënten ook medicatie aangepast. Alle collegae van de groepspraktijk bevestigen een grotere aandacht voor de nierfunctie bij de patiënten en in het bijzonder de risicogroepen (familiale belasting, diabetes mellitus en arteriële hypertensie).

Anderzijds kunnen we concluderen dat nog niet alle doelen volledig bereikt zijn.

Op vlak van diagnostiek dient de aandacht nog versterkt te worden bij het aanvragen van urineonderzoeken (albuminurie/proteïnurie) en PTH-bepalingen.

Op vlak van behandeling kunnen we onvoldoende conclusies trekken betreffende het gebruik van RAAS-inhiberende medicatie omwille van de eerder beperkte groep met een gekende proteïnurie. Het verder aanvragen van dit onderzoek, kan mogelijk leiden tot het frequenter opstarten van ace-inhibitoren of sartanen. Het aanpassen van dosissen van nefrotoxische medicatie gebeurde al frequent gedurende het interventiejaar en dient verder te worden gestimuleerd.

Als laatste kunnen we concluderen dat er in de praktijk weinig lopende zorgtrajecten zijn. Hiervoor worden zowel argumenten gevonden bij de artsen als bij de patiënten.

8. Dankwoord

Mijn enorme dank gaat uit naar de praktijk van Drs Vanderoost – Dr. De Smet waar ik mijn eerste HAIO jaar doorbracht. Een menselijke, warme praktijk met steeds steun en hulp voor mekaar. Dit jaar was niet alleen mijn intrede op professioneel vlak, het deed me ook beseffen welke levenshouding ik wil aanhouden. Een positieve, optimistische, warme en empathische manier van omgaan met onze naasten en medemens.

Daarnaast gaat mijn dank uit naar mijn promotor, prof. Dr. Vandevoorde en co-promotor, prof. Dr. Van Pottelbergh voor hun wetenschappelijke kennis en probleemoplossend vermogen bij het maken van dit eindwerk.

9. Bijlagen

Bijlage 1: Lijst nefrotoxische medicatie domus medica[6]

Geneesmiddel	**GFR (ml/min)**	**Effect**	**Advies of alternatief**
Morfine	<50	Cumulatie actieve metaboliet morfine-6-glucuronide	Doseren op geleide van effect en bijwerkingen, lagere dosissen kunnen nodig zijn
NSAID	<30	Acute nierschade	Geef mogelijk paracetamol en vermijden NSAID zo mogelijk. Indien toch toediening enkel kortdurend te geven met voorafgaande controle van de nierfunctie en controle een week na de start van de medicatie.
Tramadol	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen tgv verlengde halfwaardetijd	Maximaal 2 tot 3 keer per dag met maximaal 200 mg per dag tramadol met gereguleerde afgifte.
Aciclovir	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen	De hoge dosis (herpes zoster) wordt aangepast naar 800 mg 3x/d
Amoxicilline(/clavulaanzuur)	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Dosisinterval verlengen tot 12 uur
Claritromycine	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Halveer normale dosis met normaal dosisinterval
Ciprofloxacine	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Halveren van de dosis
Co-trimoxazol	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Dosis halveren of dosisinterval verdubbelen
Famciclovir	<50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Tussen 30-50ml/min de normale dosis 1x/d; bij 10 tot 30 ml/min de dosis halveren 1x/d
Fluconazol	<50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Normale startdosis maar halveren onderhoudsdosis
Nitrofurantoïne	<50	Toxische neuropathie	Gecontraïndiceerd, als

		bij cumulatie	alternatief trimethoprim (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 gezien kans dat de spiegel onvoldoende hoog is
Ofloxacine	<50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Bij 30-50 ml/min halveren van de dosis, bij 10-30 ml/min 25% van de normale dosis
Tetracycline	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Onderhoudsdosis 250mg 1x/d
Valaciclovir	<80	Verhoogde kans op bijwerkingen	Dosis verlagen en aanpassen volgens bijsluiter
Metformine	<50	Risico op lactaat acidose	30-50 ml/min startdosis verlagen tot 500mg 2x/d; bij <30 ml/min: gecontraïndiceerd
Sulfonylureumderivaten	<50	Risico op hypoglycemie door opstapeling	Bij <50ml/min startdosis halveren of switch naar insuline
Atenolol	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Omschakelen naar metoprolol of halveren van de normale dosis
Bisoprolol	<30	De uitscheiding neemt in geringe mate af	Halveer de dosis en geef maximaal 10 mg/dag
Digoxine	<50	Verhoogd risico op toxiciteit (nausea, braken, visusverandering, delier) en ritmestoornis	Bij 10-50 ml/min halveren van de oplaaddosis.Initiële onderhoudsdosis na opladen: 0,125 mg/d. Aanpassen volgens kliniek
Furosemide/bumetanide	<30	Bumetanide heeft een betere biologische beschikbaarheid dan furosemide	Starten met normale dosis en opdrijven volgens effect; maximaal 1000 mg furosemide en 10 mg bumetanide per dag

Nebivolol	<50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Dosis volgens bijwerkingen
RAAS-remmers	<30/50	Verhoogde kans op bijwerkingen, afhankelijk van de stof	Dosisaanpassing kan nodig zijn afhankelijk van de stof. Tot 10ml/min geen aanpassing nodig bij fosinopril en angiotensien-II-antagonisten (met uitzondering van olmesartan)
Sotalol	<50	Verhoogde kans op bijwerking	Dosis verlagen en doseerinterval verdubbelen; bij 10-50 ml/min max 160mg/d, bij 10-30 ml/min max 80 mg/d
Spironalactone	<50	Hyperkaliëmie	Controleren van de kaliumspiegel, 2x/j
Thiazidediuretica	<50	Bij <30ml/min is monotherapie met thiazide onvoldoende werkzaam, kan wel in combinatie met een lisdiureticum	Bij 30-50ml/min aanpassing dosis, starten met 12,5mg hydrochloorthiazide 1x/d; zo nodig te verhogen op geleide van effect; vaak is een hogere dosis dan normaal nodig
Triamtereen	<30	Hyperkaliëmie; bij 10-30ml/min is triamtereen gecontraïndiceerd	Geef 50% van de normale dosis, frequente controle van de kaliumspiegel
H2 antagonisten	<30	Verhoogde kans op psychische en pschychomotorische bijwerkingen	Verlagen van de dosisfrequentie naar 1x/d
Metoclopramide	<50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Geef zo mogelijk domperidone of halveer de dosis
(levo)cetirizine/fexofenadine/terfenadine	<50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Halveren van de normale dosis of wijziging in (des)loratadine
Allopurinol	<80	Verhoogde kans op toxische bijwerkingen	Aanpassen van onderhoudsdosis volgens bijsluiter
Benzbromaron	<30	Verhoogde kans op uraatnefropathie en	Contraindicatie als <30ml/min

		verminderde werking	
Cochicine	<50	Verhoogde kans op toxische bijwerkingen	Verlaag de dagdosis tot maximaal 0,5mg/d
Lithiumzouten	<50	Verhoogde kans op toxische bijwerkingen (kleine therapeutische breedte)	Vervang lithium door een ander anti-epilepticum en/of atypisch antipsychoticum. Indien onmogelijk aanpassingen dosis volgens de richtlijnen op basis van de spiegelbepaling
Midazolam	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen en cumulatie	Dosage volgens effect en bijwerkingen. Contoleren van spiegels zo nodig (inclusief metabolieten) bij langdurig gebruik
Risperidon	<50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Halveren van de normale aanvangsdosis en doseer op geleide van effect en bijwerkingen.

Bijlage 2: geneesmiddelen geïncludeerd in het zorgtraject chronische nierinsufficiëntie[29]

Alpha Leo, Aprovel, Atacand, Atacand Aktuapharma, Atacand Plus

Belsar, Belsar plus

Capoten Aktuapharma, Captace, Cibacen, Co-Aprovel, Co-diovane, Co-Quinapril EG, Cozaar, Cozaar Plus, Cozaar Plus Forte

Diovane

Engerix B, Exforge, Exforge HCT

Fendrix, Forzaten, Fosrenol

Hbvaxpro

Kinzalcomb, Kinzalmono

Loortan, Loortan Plus, Loortan Plus Forte

Micardis, Micardis Plus, Mimpara

Olmetec, Olmetec Plus

Renagel, Renitec, Renvela, Rocaltrol

Sevikar

Teveten, Teveten Plus

Bijlage 3: aanvullingen medicatie lijst in de praktijkruimten [20-24]

Geneesmiddel	Nierfunctie waarvoor aanpassing	Opmerking
Xarelto (factorXa-inhibitor)	<30	CI als eGFR<15 ml/min Niet aanbevolen bij eGFR 15-30ml/min (duidelijk voorhoogde plasmaconcentraties rivaroxaban) Geen dosisaanpassing als eGFR >30ml/min
Pradaxa (trombine-inhibitor)	<30	CI als eGFR<30ml/min Voorzichtigheid bij eGFR 30-50ml/min
Clexane – Fraxiparine	10-50ml/min	Profylactisch: halveer de dosis Therapeutisch: verleng de halfwaardetijd
Fraxodi	10-50ml/min: stop	Accumuleert bij nierinsufficiëntie
Pravastatine	10-50ml/min	Afbouwen van de dosis met 25%
Rosuvastatine	<30ml/min	10mg/d
Fenofibraat	eGFR 20-50ml/min GFR<20 ml/min	Afbouwen met 25% Stop
Malarone	<30ml/min	Stop
Sulpiride	20-50ml/min	Dosisreductie van 66%
Keppra	10-50ml/min	Dosisreductie 50%
Cymbalta	<30ml/min	Stop
Venlafaxine	10-50ml/min	Dosisreductie van 75%
Zyban	10-50 ml/min	Halveer de dosis
Champix	10-50ml/min	Halveer de dosis

10. Referenties

1 Ackland P. Prevalence, Detection, Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. BMJ 2014; 348:f7688.

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. Thielemans C. Cursus nefrologie VUB, 2010-2011.

4. Levey AS, Bosh JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to destinatie glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med 1999; 130:461-470.

5. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2009;150(9):604-12.

6. Van Pottelberrgh G, Avonts M, Cloetens H, Goossens M, Maes S, Van Heden L, Van Royen P. Chronische nierinsufficiëntie: richtlijn voor een goede medische praktijkvoering. Gevalideerd door cebam in 2012.www.domusmedica.be

7. Avonts M, Seuntjes L, Dhaene R. Labotests in de praktijk: minder en beter! Huisarts Nu 2009; 38 (9): 367-370.

8. M. Avonts, H. Cloetens, C. Leyns, N. Delvaux, N. Dekker, A. Demulder, A. De Sutter, M. Goossens, P. Leysen, H. Philips, N. Van De Vyver, P. Van Royen, A. Verstraete, J. Michels. Aanvraag van laboratoriumstest door huisartsen. Huisarts Nu 2012; 41: S1-S12.

9. Van Pottelbergh G, Bartholomeeusen S, Butinx F, Degryse J. The prevelende of chronic kidney disease in a Flemish primary care morbidity register. Age and Ageing 2012; 41: 231-233.

10. Center for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality Weekly Report. Prevalence of Chronic Kidney Disease and Associated Risk Factors United States, 1999-2004. March 2007: 56(08);161-165.

11. Coresh J, Selvin E, Stevens LA et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. JAMA 2007; 298: 2038-47.

12.Klinische diagnostiek, cebam.2014.
http://www.klinischediagnostiek.nl.gateway.cdlh.be/abonnee/Default.aspx?diagnostiek=probleemstelling&id=13789

13. Davies DR, Shock W: Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow and tubular excretory capacity in adult males. J Clin Invest 29: 496-507, 1950.

14. Chronic Kidney Disease. National clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. Published by Royal College of Physicians. The National Collaborating Centre for Chronic Conditions.
www.nice.org.uk/nicemedia/live/12069/42116/42116.pdf

15. National Institue for Health and Care Excellence. Anaemia management in people with chronic kidney disease. NICE clinical guideline 114. London: NICE; 2011.

16. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. 2006. http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_anemia/index.htm

17. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. 2003. http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_bone/Guide15.htm

18. de Brito-Ashurst I, Varagunam M, J. Raftery M, Yaqoob MM. Bicarbonate Supplementation Slows Progression of CKD and Improves Nutritional Status. J Am Soc Nephrol. Sep 2009; 20(9): 2075–2084.

19. Zorgtraject chronische nierinsufficiëntie. www.zorgtraject.be

20. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (www.bcfi.be)

21. European Medicines Agency (www.ema.europe.eu)

22. Ashley, Currie. The Renal Drug Handbook. Oxford: Radcliffle Publishing, 2009.

23. Uptodate: nephrotoxic drugs. www.uptodate.com

24. Mertens An, Van Pottelbergh Gijs, Van De Putte Lut, Degryse Jan. Implicaties van een verminderde nierfunctie op het medicamenteus beleid in de huisartsenpraktijk. Academiejaar 2011-2012. http://www.icho-info.be/masterproeven

25. Roser Torra, Vecihi Batuman. Polycystic Kidney Disease. www.medscape.com. Update Sept 16, 2013.

26. Kerri L, Cavanaugh MD. Diabetes Management Issues for Patients With Chronic Kidney Disease. Clinical Diabetes 2007; 25 (3): 90-97.

27. Ian H. de Boer, MD, MS; Tessa C. Rue, MS; Yoshio N. Hall, MD; Patrick J. Heagerty, PhD; Noel S. Weiss, MD, DrPH; Jonathan Himmelfarb, MD. Temporal Trends in the Prevalence of Diabetic Kidney Disease in the United States. JAMA. 2011;305(24):2532-2539.

28. Jaarverslag Nederlandstalige Belgische Vereniging voor Nefrologie 2012, Commissie Registratie. www.nbvn.be/sites/jaarverslag_2012_nbvn_publieke_website.pdf

29. Hallan SI, Orht SR. Smoking is a risk factor in the progression to kidney failure. Kidney International 2011(80): 516-523.

30. Rabi Y, Habib H, Ayham L, Radwan A, Varjabedian L, Atalla G, Kassis N, Aldakheel S, Alahdab S, Albitar S. Association between smoking and chronic kidney disease: a case control study. BMC Public Health 2010, 10: 1-6.

31. Vercammen W. De weg naar het zorgtraject: implementatie van het zorgtraject chronische nierinsufficiëntie in de huisartsenpraktijk. Eindwerk master-na-master huisartsengeneeskunde; academiejaar 2011-2012. http://www.icho-info.be/masterproeven

32. Vercauteren B, Verstraete L. Voor-en nadelen bij de implementatie van het zorgtraject chronische nierinsufficiëntie. Eindwerk master-na-master huisartsengeneeskunde; academiejaar 2011-2012. http://www.icho-info.be/masterproeven