Wat zijn de oorzaken van episodes van acuut nierfalen bij ouderen: een retrospectief onderzoek

(single-center studie)

Agne Vermote

Promotor:
Gijs Van Pottelbergh (MD, PhD KU Leuven)

Praktijkopleiders:
Ludo De Roo (dr. huisartsgeneeskunde), Hans Jacobs (dr. specialist cardiologie RZ Tienen), Anne-Marie Beyen (dr. specialist geriatrie RZ Tienen), Hans Struyven (dr. specialist pneumologie RZ Tienen), Jan Beirnaert (dr. urgentiearts, diensthoofd van spoedgevallen HH Leuven/ tijdens de onderzoekperiode dr. urgentiearts/vasculaire heelkunde RZ Tienen)

Begeleiders:
Frank Martens (dr. specialist inwendige-cardiologie RZ Tienen), Marijke Deleu (dr specialist geriatrie RZ Tienen), Liesbeth Schrevens (dr. specialist pneumologie RZ Tienen)

Advies en morele ondersteuning:
Bert Aertgeerts (prof. dr. huisartsgeneeskunde, KU Leuven, ACHG)

Master of Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde

Academisch jaar 2016-2017

Achtergrond

Acute nierinsufficiëntie (ANI) veroorzaakt een snelle achteruitgang van de algemene toestand bij ouderen. In de medische literatuur wordt ANI dan ook, zoals te verwachten, als een veel voorkomende doodsoorzaak bij de oudere populatie beschreven.
Wat opvalt is, dat er in België geen richtlijnen bestaan voor de aanpak van dit probleem. De reeds bestaande internationale richtlijnen met betrekking tot acute nierinsufficiëntie worden besproken in appendix 1-2.
Bovendien zijn de bestaande internationale richtlijnen van ANI (KIDIGO) veel te uitgebreid en bevatten veel informatie die bediscussieerbaar is. De complexiteit van deze richtlijnen is niet gebruiksvriendelijk bij de huisartsenpraktijk.

Onderzoeksvraag

Welke factoren spelen een rol in het ontstaan van ANI?

Methodologie

Registratie en analyse van episodes van ANI bij patiënten, opgenomen op verschillende afdelingen van een regionaal ziekenhuis in de periode van 01.01.2015 tot 01.09.2015 (tijdens mijn eerste HAIO jaar). In deze periode werd de evolutie van eGFR-waarden van patiënten die werden opgenomen op de diensten van acute geriatrie, cardiologie en pneumologie verzameld en geregistreerd. Deze gegevens werden gebruikt met het doel om episodes van acute nierinsufficiëntie op te sporen en ook om een gericht onderzoek te verrichten naar de mogelijke oorzaken van zo'n episode van ANI.
Tot slot proberen we de resultaten van dit onderzoek te kaderen binnen de bestaande literatuur over dit thema.

Resultaten

De oorzaken van acute nierinsufficiëntie is multifactorieel. Patiënten met hoog cardiovasculair risicoprofiel (vooral ischemisch hartlijden, hartfalen en patiënten met gekende arteriële hypertensie) lijken de meest kwetsbare populatie te zijn.

Discussie

Bij multifactoriële problematiek en bij oudere chronisch zieke patiënten kan ANI best niet als een op zichzelf staande diagnose gezien worden, maar eerder als instrument om de ernst van het ziekteproces in te schatten. Welke andere cofactoren invloed hebben op de ontwikkeling van ANI is relevant voor verder onderzoek.

Conclusies

Acute nierinsufficiëntie komt vaak voor bij de gehospitaliseerde populatie. De ANI komt vaak voor bij een zeer complex ziekteverloop. ANI is frequent in de (pre-) terminale fase.

Inleiding

Acute nierinsufficiëntie (ANI) komt vaak voor bij gehospitaliseerde patiënten en is de oorzaak van een belangrijke toename van de opnameduur en van hogere mortaliteitscijfers [3,6,11,14] (zie ook appendix 2). ANI wordt dikwijls gediagnosticeerd samen met de afname van andere orgaanfuncties, het is in de meeste gevallen dan ook niet te vermijden [23].
Er werd veel onderzoek verricht naar mortaliteit en behandeling van acute nierinsufficiëntie. Dat geld niet voor het onderzoek naar de oorzaken en preventie van ANI. Hierover willen we met dit onderzoek meer te weten komen.

Het criterium voor de diagnose van acute nierinsufficiëntie is een eGFR-daling van meer dan 25%[1] in een periode, korter dan 3 maanden na de laatste eGFR-bepaling. eGFR werd gekozen omwille van de grotere betrouwbaarheid van het onderzoek, want de eGFR waarde is een reflectie van de nierfunctie op zich (meer info zie appendix 1).

Deze waarde werd gebaseerd op RIFLE-classificatierichtlijnen:
R – risk (daling GFR >25%)
I – injury (daling GFR >50%)
F – failure (daling GFR > 75%)
L – los of function (ernstige GFR-daling langer dan 4 weken)
E – end function (complete nierfunctiebeperking langer dan 3 maanden)

Deze richtlijn werd uitgekozen omwille van het gebruik van de eGFR waarde, in plaats van de serum creatinine (SCr). SCr waarde wordt gebruikt in andere richtlijnen (e.g. AKIN en KIDIGO).

De meest voorkomende oorzaken van ANI volgens literatuurgegevens [21, 24, 25] zijn:
- hartischemie (non-/STEMI),
- hartdecompensatie (HDC),
- sepsis,
- post-renale origine,
- hemorragie,
- dehydratatie.

Andere cofactoren, die invloed op nierfunctie hebben, zijn:
- Geslacht,
- Gekende chronische nierinsufficiëntie (verder – CNI) [appendix 2] ,
- Gekende diabetes mellitus (verder – DM) en
- Gekende arteriële hypertensie (verder – AHT)

Het uiteindelijke doel van het onderzoek is het in kaart brengen van de meest voorkomende oorzaken van ANI en de groep te bepalen met verhoogd risico op ANI zodat een preventiemaatregel kan ingesteld worden.

Methodologie

Dit retrospectief onderzoek bevat informatie die in het elektronisch medisch dossier van opgenomen patiënten teruggevonden werd. Het betreft dus alle onderzoeken (bloedafnames, urine-onderzoeken en medische beeldvorming) die werden uitgevoerd en nodig waren voor de observatie, opvolging, diagnosestelling

en behandeling van de patiënten, die in het RZ Tienen waren opgenomen tijdens de periode van 01.01.2015 tot en met 31.08.2015.
Het overgrote deel van de populatie die betrokken was bij dit onderzoek, waren patiënten, opgenomen op de diensten acute geriatrie, cardiologie en pneumologie.

- Registratie van gegevens tussen 01/01/2015 en tot en met 31/08/2015:
  - op de afdeling acute geriatrie vanaf 01/01/2015 tot en met 28/02/2015
  - op de afdeling cardiologie vanaf 01/03/2015 tem 31/05/1025
  - op de afdeling pneumologie vanaf 01/06/2015 tem 31/08/2015.

Deze periodes stemmen overeen met mijn activiteiten als HAIO in het RZ Tienen.

Inclusiecriteria

- Mannen en vrouwen, ouder dan 64 jaar.
- Ze vertoonden een afname van ≥25% in de eGFR- waarde tussen de opname en de laatst gekende eGFR- basiswaarde van de patiënt die werd vastgesteld door de huisarts of specialist. We definiëren ANI als een afname van de eGFR-waarde van ≥25% en dit over een periode van minder dan 3 maanden.

Exclusiecriteria

- Alle patiënten, jonger dan 65 jaar.
- Patiënten die geen nierfunctiedaling hadden in vergelijking met de basiswaarde van de nierfunctie, zelfs als de eGFR duidelijk was gedaald (onder de 60 ml/min.)
- Korte opnames zonder controle via bloedafnames, of geen gekende basiswaarde van de eGFR.
- Opnames met onvoldoende gegevens over de nierfunctie.
- Heropname van dezelfde patiënt binnen de onderzoektijd en/of heropname op andere dienst.

Bepaling van de eGFR en opsporing van ANI

Er werd geen vaste cutoff eGFR waarde gebruikt bij dit onderzoek (appendix 1), er werd er gebruik gemaakt van de verhouding in percent tussen de gekende eGFR-waarden en de laagst gemeten eGFR waarde tijdens de opname.
Op deze manier werd er rekening gehouden met de specifieke context van de patiënt zoals comorbiditeit die frequent voorkomt bij oudere patiënten (e.g. chronische nierinsufficiëntie), en met de patiënten zonder comorbiditeit en zonder gedaalde nierfunctie (gekende basis eGFR >90 ml/min).
Dus alle patiënten die tijdens opname ANI doormaakten, werden geïmplementeerd in dit onderzoek.

Door een gekende eGFR waarde te vergelijken met de huidige waarden bekwamen we een percentage dat de ernst van de daling weergaf.
Een daling van meer dan 25% in de periode, korter dan drie maanden, wordt in deze studie gezien als acute nierinsufficiëntie, in tegenstelling tot bij andere richtlijnen zoals AKIN en KIDIGO waar ANI wordt beschouwd op basis van SCr.

Wanneer er geen gekende basis eGFR-waarde was, werd er een vergelijking gemaakt tussen de waarde van de eGFR op de opnamedatum en de waarde op de ontslagdatum of tijdens opname.

Hieronder volgen een aantal voorbeelden ter illustratie:

Voorbeeld 1 – de eGFR van patiënt A, gemeten bij controles bij de huisarts of vroegere opnames is 38ml/min, dus is de basis-eGFR voor patiënt A 38 ml/min (100%). Als de patiënt bij de opname of in de loop van de opname een controle-eGFR 20 ml/min (52,63%) vertoonde, hebben we dus een nierfunctiedaling van 46%.

Voorbeeld 2 – patiënt B wordt opgenomen met eGFR van 38 ml/min. Er is geen gekende eGFR. Bij ontslag is de eGFR 57 ml/min; 57 is dan 100% en bij de opname was de waarde slechts 38 ml/min, dus 66%. Bij deze patiënt was er nierfunctiedaling van 34 %.

Voorbeeld 3 – patiënt C heeft een gekende nierfunctie van 45 ml/min. Bij de opname is die 31 ml/min. In de loop van de opname is er een daling van de eGFR tot 12 ml/min. Patiënt C overlijdt tijdens opname. De gekende eGFR 45 = 100%; 12 = 26,7%. Het verschil is 73,3 %, dus terminale nierinsufficiëntie.

Voorbeeld 4 – patiënt D heeft een gekende eGFR van 34 ml/min. Bij de opname is de eGFR gedaald tot 27,5 ml/min. Bij deze patiënt is er een nierfunctiedaling van 19%. Hier is dus geen acute nierinsufficiëntie, maar wel een belangrijke nierfunctiedaling.

Voorbeeld 5 – bij patiënt E is de gekende nierfunctie van de vorige opname 1 maand geleden >90 ml/min. 90 ml/min is 100%. Bij deze opname toont een bloedafnamecontrole een eGFR van 64 ml/min; in dit geval is er een verschil in de nierfunctie van 28,9%. Bij patiënt E is acute nierinsufficiëntie gediagnosticeerd, zelfs als de nierfunctie nog boven 60 ml/min is.

In de registratie van de gegevens zijn er dus eGFR-piekwaarden, dit zijn de basis/gekende/stabiele eGFR waarden per patiënt en eGFR-dalwaarden, dit zijn de laagste eGFR waarden bij/ of tijdens de opname. Hiervoor gebruikten we de volgende formule:

$$verschil^{eGFR} = dal\ eGFR/\ basis\ eGFR * 100\%$$

Deze parameter gebruikten we voor de opsporing van ANI en op basis van deze parameter hebben we onze onderzoekspopulatie verder verdeeld.

Selectie van de factoren (onderzoekcriteria), die mogelijks ANI kunnen veroorzaken

Op basis van de reden van opname en de vergezellende verwijsbrief met nuttige gegevens zoals voorgeschiedenis en chronische medicatie, (belang van SUMERH) en met de bestaande literatuur, werden bij dit onderzoek mogelijke oorzaken of deeloorzaken voor de ANI verzameld (gegroepeerd):

1. Post-renale oorzaak van ANI (pyurie, prostatitis, constipatie met mechanische druk op urinewegen, abdominale neoplasie met mechanische druk op nieren en urinewegen).
2. Dehydratatie.
3. (non-)STEMI.

4. Hartdecompensatie (HDC).
5. Sepsis, waarbij sepsis een gevolg kan zijn van:
    a. pyurie
    b. gecompliceerde pneumonie en of infectueuze COPD-exacerbatie
    c. surinfectie op longoedeem wegens hartdecompensatie.
6. COPD-exacerbatie.
7. Acute bloeding (bv op cardiologie met ritmestoornissen onder anticoagulantia en maagulceraties met acute bloeding t.g.v. hemoglobine daling).
8. Andere, minder frequente, factoren zoals nefrotoxische reactie op bepaalde medicaties/ rhabdomyolyse en nog andere werden ook geregistreerd.

VKF werd in de tabel niet geïncludeerd, omdat volgens cardiologierichtlijnen aritmie een gevolg is van ischemie of hartdecompensatie (American Cardiologie Association).

Op basis van opnamereden (gegevens van opnamedatum) en registratie tijdens opname werden bij elke patiënt alle mogelijke onderzoekcriteria geregistreerd.

Voor de invloed van factoren voor de ontwikkeling van ANI werd de onderzochte populatie in de volgende groepen verdeeld op basis van eGFR waarde:

Groep 1: alle patiënten met verschil^{eGFR} waarde hoger dan 25%.

Groep 2: alle patiënten met verschil^{eGFR} waarde tussen 10 en 25% (patiënten die tijdens het verloop van het onderzoek geen ANI doormaakten, maar wel belangrijke nierfunctiedaling hebben gehad).

Groep 3: alle patiënten met verschil^{eGFR} lager dan 10%.

Groep 4: alle patiënten met verschil^{eGFR} lager dan 25% - groep 2 en 3 samen.

De som van alle factoren per groep werd genomen als absolute waarde (n^{abs}). De reflectie van de verhouding in percentage tussen het aantal patiënten in de groep (n) en de n^{abs} werd gebruikt om te vergelijken en uit te maken of een stijging van n^{abs} mogelijke invloed op ANI in de populatie (cijfer 1 op volgende formule) heeft:

$$1 - (n/n^{abs}) * 100\%$$

Deze gegevens werden op basis van 'comparative error' formule vergeleken:

$$Comparative\ Error = 1.96 \times \sqrt{(r1(100-r1)\ \tilde{A}\cdot\ s1) + (r2(100-r2)\ \tilde{A}\cdot\ s2)}$$

waarbij de waardes zijn:
r1 = Percentage Response 1
r2 = Percentage Response 2
s1 = Sample Size 1
s2 = Sample Size 2

<u>*Opsporing van de meest waarschijnlijke oorzaak van ANI*</u>

Bij alle patiënten werden gerichte onderzoeken uitgevoerd volgens de KIDIGO-richtlijnen (zie ook appendix 1 beeld 1) ten einde een juiste diagnose te stellen en

een gerichte behandeling te starten. Bij gediagnosticeerde ANI volgens de eGFR waarde werden bijkomende onderzoeken uitgevoerd volgens de hieronder vermelde tabel 1:

Tabel 1. Volgens KIDIGO: Causes of AKI and diagnostic tests

Selected causes of AKI requiring immediate diagnosis and specific therapies	Recommended diagnostic test
Decreased kidney perfusion	Volume status and urinary diagnostic indices (1)
Acute glomerulonephritis, vasculitis, thrombotic microangiopathy	Urine sediment examination, serologic testing and hematologic testing (3)
Urinary tract obstruction	Kidney ultrasound (2)

Om de etiologie van de ANI te ordenen, werden alle oorzaken verdeeld in 3 groepen: pre-renaal, renaal en post-renaal.
Pre-renale (1) en post-renale (2) oorzaken werden eerst uitgesloten en wanneer deze uitgesloten waren, werd de opsporing van een mogelijke renale oorzaak van nierinsufficiëntie onderzocht. In onze onderzoekspopulatie werden, bij vermoeden van de renale origine van ANI (3), de patiënten geëxcludeerd wegens doorverwijzing naar een ander ziekenhuis (gezien er geen dienst nefrologie is in het RZ Tienen) en bij gebrek aan gegevens.
Verdere diagnostische strategie[21] zie appendix 1 beeld 1.

Achteraf werd op basis van de onstslagbrief van alle geïncludeerde patiënten in deze studie een aparte (meer overzichtelijke) tabel gemaakt met ‘de meest waarschijnlijke oorzaken van ANI’.

Belang van de cofactoren

Dikwijls merkten we op dat de opgenomen patiënten een gekende chronische nierinsufficiëntie, diabetes mellitus type 2 en/ of gekende arteriële hypertensie hadden. Deze drie cofactoren werden dus ook betrokken bij het onderzoek en geregistreerd in de gegevens van de onderzoekspopulatie voor vergelijking van gegevens tussen deze twee groepen:
patiënten met ANI en patiënten zonder ANI.

Om het significante verschil tussen cofactoren zoals CNI, AHT en DM bij de twee groepen van patiënten die wel ANI doorgemaakt hadden en patiënten die geen ANI doorgemaakt hadden te berekenen, werd een *‘comparative error’* formule gebruikt (zie hoger).

Daarnaast werd een literatuuronderzoek gedaan over ANI en de mogelijke oorzaken (zie appendix 2).

Alle gegevens werden geregistreerd in een Exel formaat.

Nadien werden er berekeningen uitgevoerd om gegevens te kunnen vergelijken.

Resultaten

Dit retrospectief onderzoek gebruikte gegevens van het elektronisch systeem van het RZ Tienen. Volgens het statistisch departement RZ Tienen waren er in de periode van 2015 10.867 opnames, waarvan 4766 patiënten ouder waren dan 64 jaar (gemiddeld 43,86% van alle opnames in de RZ Tienen) – tabel 2.

Tabel 2: Opnames tussen 30/11/2014 en 31/12/2015 in RZ Tienen

Bezoek Opnameleeftijd per 14-64-74	Patiënt Geslacht	Aantal Opnames
Cat: 0-14	Mannelijk	591
	Vrouwelijk	430
Cat: 0-14 - Totaal		**1.021**
Cat: 15-64	Mannelijk	2.061
	Vrouwelijk	2.997
Cat: 15-64 - Totaal		**5.058**
Cat: 65-74	Mannelijk	880
	Vrouwelijk	702
Cat: 65-74 - Totaal		**1.582**
Cat: 75+	Mannelijk	1.311
	Vrouwelijk	1.895
Cat: 75+ - Totaal		**3.206**
Geheel - Totaal		**10.867**

Statistische databank van RZ Tienen.

De patiënten die betrokken waren bij dit onderzoek werden eerst geselecteerd per dienst volgens de opnameperiode:
Opnames vanaf 01/01/2015 tem 28/02/2015 op de dienst acute geriatrie (afdeling voor opnames met acute pathologiën).
Opnames vanaf 01/03/2015 tem 31/05/2015 op de dienst cardiologie.
Opnames vanaf 01/06/2015 tem 31/08/2015 op de dienst pneumologie.

Voor dit onderzoek werd eerst een selectie van de patiënten gemaakt volgens de leeftijd per afdeling:

- acute geriatrie vanaf 75 jaar (107 patiënten, dus 100% van alle opgenomen patiënten op de afdeling acute geriatrie), tabel 3.
- cardiologie, vanaf 64 jaar (183 patiënten, dus 77.87% van alle opnames op cardiologie), tabel 4.
- pneumologie, vanaf 64 jaar (71 patiënten, dus 49,3% van alle opnames op pneumologie), tabel 5.

Tabel 3: Opnames Geriatrie St-Jan tussen 30/11/2014 en 28/02/2015

VPE Naam	Patiënt Geslacht	Aantal opnames (rechtstreeks + transfert)
Acute geriatrie	Mannelijk	30
	Vrouwelijk	77
Acute geriatrie – Totaal		**107**
Sp locomotorisch	Mannelijk	35
	Vrouwelijk	102
Sp locomotorisch - Totaal		**137**
Geheel - Totaal		**244**

Statistische databank van RZ Tienen

Tabel 4: Opnames cardiologie tussen 1/03/2015 en 31/05/2015

Arts Discipline Code	Bezoek Opnameleeftijd per 14-64-74	Aantal Opnames
CARDIO	Cat: 15-64	52
	Cat: 65-74	46
	Cat: 75+	137
Geheel - Totaal		**235**

RZ Tienen

Tabel 5: Opnames pneumologie tussen 1/06/2015 en 31/08/2015

Arts Discipline Code	Bezoek Opnameleeftijd per 14-64-74	Aantal Opnames
PNEUMO	Cat: 15-64	73
	Cat: 65-74	38
	Cat: 75+	33
Geheel – Totaal		**144**

RZ Tienen

De meest voorkomende reden voor opname (op basis van de doorverwijzingsbrief van de huisarts en/ of ingestelde observatiediagnose op spoedgevallen):

1. Op geriatrie:
   - Achteruitgang van de algemene toestand (AAT)
   - Gemengde pathologiën met dehydratatie
   - Urineweginfecties met pyurie op urineonderzoek.
   - Trauma door vallen.
2. Op cardiologie:
   - (non-)STEMI,
   - Hartdecompensatie (met of zonder surinfecties op longoedeem)
   - Hartritmestoornissen.
3. Op pneumologie:
   - Uitgesproken pneumonie
   - (Infectieuze) COPD-exacerbaties*.

     * De patiënten met COPD-exacerbaties werden vaak overgenomen van de dienst intensieve zorgen, na nood aan invasieve en/of niet-invasieve beademing.
   - Een minderheid van de populatie kwam wegens chemotherapie bij longneoplasie.

In de periode van 01/01/2015 en 31/08/2015 werden 229 patiënten geselecteerd voor dit onderzoek met een leeftijd boven 65 jaar oud, 113 vrouwen en 116 mannen. Selectie van de patiënten-opnames per dienst zie tabel 6.

Bij 107 patiënten werd de diagnose van acute nierinsufficiëntie gesteld op basis van het verschil^{eGFR} waarde.

De gemiddelde leeftijd van de geselecteerde patiënten is *80,4* jaar.
De gemiddelde leeftijd bij de patiënten met ANI was *82,8* jaar.

Tabel 6: Geïncludeerde patiënten per dienst en per geslacht

Dienst	≥ 65 jaar oud	Per geslacht	ANI registratie	% van doorgemaakte ANI
Acute geriatrie	55	37 v	29	52,7%
		18 m		
Cardiologie	89	46 v	49	55,1%
		43 m		
Pneumologie	85	30 v	29	34,1%
		55 m		
Algemeen-totaal	**229**	113 v	**107**	46,7 %
		116 m		

In tabel 6 zien we dat de grootste groep die acute nierinsufficiëntie doormaakte, opgenomen werd op de afdeling cardiologie (55,1% van de geselecteerde patiënten maakte ANI door). Daarna volgt acute geriatrie (52,7% van de geselecteerde patiënten maakte ANI door). Op de dienst pneumologie waren opvallend minder ANI's (34,1% van de geselecteerde patiënten).

Voor verdere analyse werden de drie populaties van de verschillende afdelingen samen geanalyseerd. Gezien de grote variatie in de pathologie kan er een groot verschil zijn tussen de vermoedelijke oorzaak van ANI zoals die gediagnosticeerd werd bij de opname en de meest waarschijnlijke oorzaak zoals die op de ontslagbrief vermeld staat.

De onderzoekspopulatie werd op basis van eGFR-waarde verdeeld in de volgende groepen:

Groep 1: alle patiënten met verschil^{eGFR} waarde hoger dan 25% (tabel A), onze doelgroep, dus alle patiënten die ANI doorgemaakt hadden.

Groep 2: alle patiënten met verschil^{eGFR} waarde tussen 10 en 25% (patiënten die tijdens het verloop van het onderzoek geen ANI doormaakten, maar wel belangrijke nierfunctiedaling hebben gehad) (tabel B)

Groep 3: alle patiënten met verschil^{eGFR} lager dan 10% (tabel C)

Groep 4: alle patiënten met verschil^{eGFR} lager dan 25%, groep 2 en 3 samen (tabel D).

We zien dat patiënten die ANI doorgemaakt hebben meestal meer dan één co-pathologie hadden. 107 Patiënten met belangrijke ANI (>25% van eGFR daling) hadden in totaal 231 geregistreerde factoren, dus gemiddeld 2,15 factoren per patiënt (tabel A) en verhouding in percentage van 53,7% van de populatie.

Tabel A: alle factoren per patiënt in de groep met verschil^{eGFR} hoger dan 25% (patiënten die ANI tijdens opname doorgemaakt hebben):

Factor	Geregistreerd bij ANI (n=107) in totaal	Mannen (n=47)	Vrouwen (n=60)
1. (non-)STEMI	33	13	20
2. HDC	51	22	29
3. Sepsis	57	24	33
4. Post-renaal	29	9	20
5.COPD-exacerbatie	28	20	8
6. Dehydratatie	23	10	13
7. Hemorragie	8	4	4
8. Andere	3	2	1
Alle factoren	231 (n^{abs})	64	128

In deze tabel (tabel A) zien we dat de meest voorkomende factoren voor ontwikkeling van ANI als comorbiditeit, hartdecompensatie en sepsis/septische shock zijn.
Daarna volgt (non-)STEMI, COPD-exacerbatie, dehydratatie.
Minder voorkomende factoren zijn hemorragie en andere factoren.

Tabel B: alle factoren per patiënt tijdens de opname in de groep van de patiënten met een belangrijke nierfunctiedaling tussen 10 en 25%.

Factor	Bij patiënten met verschil^{eGFR} tussen 10 en 25 % (n=60)	Mannen (n=33)	Vrouwen (n=27)
1. (non-)STEMI	15	8	7
2. HDC	29	12	17
3. Sepsis	13	7	6
4. Post-renaal	13	8	5
5.COPD-exacerbatie	19	12	7
6. Dehydratatie	9	7	2
7. Hemorragie	2	2	0
8. Andere	0	0	0
Alle factoren (n^{abs})	**100**	56	44

In groep 2 (patiënten die een belangrijk eGFR daling hadden tussen 10% en 25%) zien we dat er 1,67 factoren per patiënt zijn (tabel B) en verhouding in percentage van 40% van de populatie. In deze groep is hartdecompensatie de dominerende factor.

Tabel C: alle factoren bij de patiënten die geen ANI doorgemaakt hebben en een eGFR-verschil vertoonden van minder dan 10%

Factor	Bij patiënten die geen belangrijke eGFR dal doorgemaakt hebben(n=62)	Mannen (n= 35)	Vrouwen (n=26)
1.(non-)STEMI	7	4	3
2. HDC	11	8	3
3.Sepsis	12	5	7
4.Post-renaal	8	4	4
5.COPD-exacerbatie	21	16	5
6.Dehydratatie	9	4	5
7.Hemorragie	1	0	1
8. Andere	0	0	0
Alle factoren (n^{abs})	**69**	41	28

In groep 3 (patiënten die geen belangrijke nierfunctiedaling doorgemaakten en eGFR daling van minder dan 10% tijdens de opname vertoonden) hebben we 1,1 factoren per patiënt (tabel C) en verhouding in percentage van 10,1 % van de populatie.

Tabel D: alle factoren bij alle patiënten met een verschil^{eGFR} lager dan 25% (groep 2 en 3 samen)

Factor	Bij patiënten zonder nierfunctie daling (n=122)	Mannen (n=68)	Vrouwen (n=53)
1.(non-)STEMI	22	12	10
2. HDC	40	20	20
3.Sepsis	25	12	13
4.Post-renaal	21	12	9
5.COPD exacerbate	40	28	12
6.Dehydratatie	18	11	7
7.hemorragie	3	2	1
8. Andere	0	0	0
Alle factoren (n^{abs})	169	97	72

In groep 4 (alle patiënten met eGFR daling lager dan 25%) zien we gemiddeld 1,38 factoren per patiënt (tabel D) en verhouding in percentage van 27,8% van de populatie.
De dominerende factoren in groep 4 zijn hartdecompensatie (40), COPD-exacerbatie (40), daarna volgt sepsis (25), (non-)STEMI (22), post-renale factoren (21), dehydratatie (18).
Minder voorkomende factor is hemorragie (3). Er waren geen renale factoren in dit groep.

Tabel E: Alle berekeningen per groep

	Groep 1	Groep 2	Groep 3	Groep 4
n	107	60	62	122
n^{abs}	231	100	69	169
N^{abs}/n	2,15	1,67	1,1	1,38
Verhouding in percentage	53,7%	40%	10,1%	27,8%
Significant verschil van de percentage met groep 1	/	nee	Ja Er is ook significant verschil met groep 2	ja

In tabel E zien we hierbij dat tussen groep 1 en groep 2 geen significant verschil is in de variatie van factoren, wat tot gevolg heeft dat ook bij groep 2 er een groot risico op ontwikkeling van ANI bestaat.

Tussen groep 1 en groep 4 is er duidelijk wel een significant verschil tussen de variatie van factoren. Groep 3 heeft in vergelijking met groep 1 en groep 2 wel een significant verschil in de variatie van factoren. Deze berekeningen pleiten ervoor dat de variatie van verschillende factoren in groep 1 en 2 zeer belangrijk zijn voor de ontwikkeling van ANI (Tabel E).

Er is duidelijk afname van de eGFR in de laatste maanden van de terminale patiënt. Daarover hebben we minder gegevens. Wegens deterioratie van de ziekte en palliatieve toestand van de patiënten werden geen controle-bloedafnames uitgevoerd.
16 patiënten van de 107 met gestelde diagnose van acute nierinsufficiëntie (14,95%) zijn overleden tijdens de opname.
Er werd dus een opvallend hoog mortaliteitscijfer bij acute nierinsufficiëntie vastgesteld.
Verder zijn er 27 patiënten geregistreerd als overleden tijdens een heropname in hetzelfde ziekenhuis binnen het jaar na dit onderzoek. Dit zijn hoge mortaliteitscijfers.

Op basis van alle verzamelde gegevens werd een overzichtelijke tabel van de meest waarschijnlijke oorzaken van acute nierinsufficiëntie opgesteld (tabel 7).
Volgens de ontslagbrieven zijn dat hartdecompensatie (24,3%) en sepsis (25,2%). Dit zijn pre-renale ANI-oorzaken. Een minderheid van de ANI-oorzaken zijn post-renaal en renaal.

Tabel 7: De meest waarschijnlijke oorzaken van ANI op basis van de diagnose, vermeld op ontslagbrief.

Oorzaak		Totaal	Mannen	Vrouwen
(non-)STEMI		7 (5,7%)	2 (6,3%)	5 (8,3%)
HDC		26 (24,3%)	12 (25,5%)	14 (23,3%)
Sepsis		27 (25,2%)	12 (25,5%)	15 (25%)
COPD		4 (3,7%)	4 (8,5%)	0
Hemorragie		6 (6,4%)	3 (6,4%)	3 (5%)
Dehydratatie		12 (11,2%)	5 (10,6%)	7 (11,7%)
Post-renaal:				
Constipatie		3 (2,1%)	1 (2,12%)	2 (3,3%)
Pyurie		16 (14,9%)	4 (8,5%)	12 (20%)
Abdominale neoplasie	Colon adenocarcinoom	1 (0,9%)	0	1 (1,7%)
	Choledochus adenocarcinoom	1 (0,9%)	1 (2,12%)	0
Prostaat hypertrofie / neo		1 (0,9%)	1 (2,12%)	/
Andere:				
Auto-intoxicatie met Lormetazepam		1 (0,9%)	0	1(1,7%)
Aciclovir		1 (0,9%)	1 (2,12%)	0
Val met rhabdomyolyse		1 (0,9%)	1 (2,12%)	0
		107	47	60

Andere cofactoren zoals diabetes mellitus of bepaalde medicaties zijn belangrijker bij chronische nierinsufficiëntie dan bij acute nierinsufficiëntie, maar patiënten met CNI en/ of met AHT hebben meer kans om ANI te ontwikkelen (tabel 8).

Tabel 8: CNI en AHT komt meer voor in de groep die ANI ontwikkelt. Zij vormen mogelijks een predisponerende factor voor het ontwikkelen van ANI.
DM is dat niet.

	ANI (107)	Geen ANI (148)	Significant verschil
CNI	52 (48,6%)	34 (23,53%)	Ja
DM	31 (29%)	28 (18,9%)	Nee
AHT	57 (53,3%)	47 (31,7%)	Ja

De resultaten van dit retrospectief onderzoek komen overeen met het grootste deel van de onderzochte literatuur[1, 13, 24]. In de multidisciplinaire studie van Aiken et al[24] zien we ook gelijkaardige tendenties.

Discussie

Bij de onderzoekspopulatie werden 229 patiënten geselecteerd die ≥65 jaar oud waren tijdens de onderzoekperiode. De gemiddelde leeftijd van de populatie was 80,4 jaar oud en de gemiddelde leeftijd van de populatie met acute nierinsufficiëntie was 82,7 jaar oud.
In de bestaande literatuur is er veel aandacht voor mortaliteit door ANI (zie appendix 2, tabel 1). In dit retrospectief onderzoek zien we ook hoge mortaliteitcijfers. Het kan zijn dat de leeftijd daarbij een rol speelt. Maar het meest waarschijnlijke is dat het hoge mortaliteitcijfer gelinkt is aan een complexe pathologie, zoals we zien aan de resultaten.

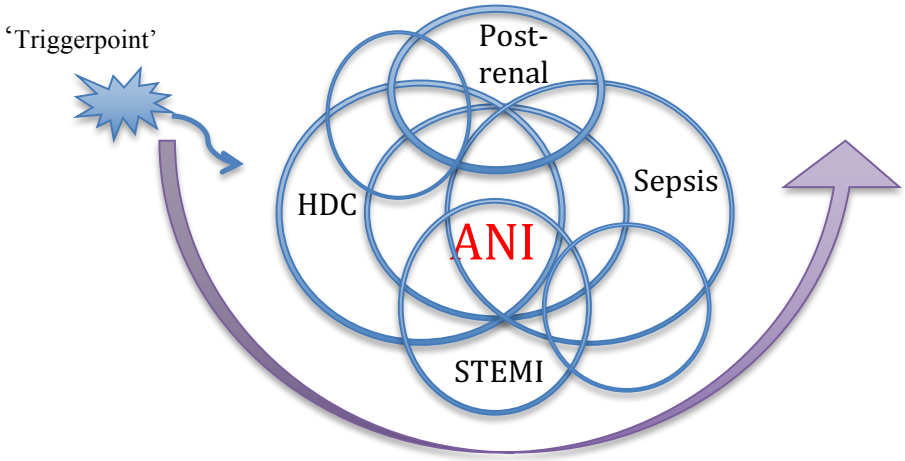
Er bleef bij elke patiënt een discussie bestaan van ‘de kip of het ei’. Een multidisciplinair onderzoek is steeds noodzakelijk, gezien de complexiteit van het ontstaan van de ANI.

<u>Wat ligt hieraan ten grondslag?</u>
<u>Waarop moeten hulpverleners in de eerste lijn hun aandacht vestigen?</u>

Retrospectief onderzoek toonde frequent een nierfunctiedaling bij gehospitaliseerde patiënten. Zonder twijfel vormt de groep met cardiovasculaire aandoeningen de grootste risicogroep, vooral dan de patiënten met hartfalen en met gekende arteriële hypertensie.

Acute nierinsufficiëntie komt vaak voor bij patiënten met een complexe problematiek. Zelden is er alleen maar één factor die ANI veroorzaakt. Volgens onze berekeningen zien we dat alle patiënten die ANI ontwikkelden meer dan 2 factoren tegelijk hadden tijdens de opnameperiode. Verscheidene factoren zijn dikwijls samen verantwoordelijk als etiologisch agens. Eén factor kan de andere uitlokken maar de andere factoren kunnen ook opnieuw invloed hebben op de eerste (cirkelredenering) – zie figuur 1 onder.

Figuur 1: triggerpoint en kettingreactie van complexe systeem bij ontwikkeling ANI.



We zien ook dat er significant verschil is tussen de variatie van de factoren in de verschillende groepen van de patiënten die ANI doorgemaakt hebben en de groep die geen ANI doorgemaakt heeft. In de groep met ANI zijn er meer dan 2 verschillende cofactoren per patiënt, en in de groep die geen belangrijke eGFR daling doorgemaakt heeft zien we iets meer dan één dominante factor.

Alle patiënten die belangrijke nierfunctiedaling doormaakten (tussen 10% en 25%) hadden 1,7 factor per patiënt en hier is geen significant verschil in vergelijking met de groep van de patiënten die wel ANI doormaakten. Dit laat vermoeden dat hoe meer gecombineerde factoren er zijn, hoe groter risico om ANI te ontwikkelen is. Bovendien kan één factor de andere uitlokken en in een verdere kettingreactie ANI veroorzaken.

Frequent werd er bij opname op de dienst cardiologie gezien dat door de recent ontwikkelde ANI als gevolg van hartdecompensatie de patiënt als complicatie van de daling van de nierfunctie een sepsis ontwikkelde (surinfectie op longoedeem).

Omgekeerd zagen we op de dienst pneumologie bij toename van pneumonie en septische toestand van de patiënten – een duidelijke daling van de nierfunctie met als gevolg hartdecompensatie als bijkomende complicatie.

Sepsis komt ongeveer evenveel voor bij mannen als bij vrouwen, maar als onderliggende oorzaak van de sepsis zien we dat bij vrouwen gecompliceerde urineweginfecties met uitgesproken pyurie en moeilijke afloop van de urine de oorzaak is; eerst daalt de eGFR (post-renale origine) en daaruit volgt als complicatie sepsis.
Natuurlijk zijn deze resultaten wat moeilijker te interpreteren, want alle complexe UWI bij mannen waren meestal opgenomen op de dienst urologie (deze patiënten waren niet geïncludeerd in dit retrospectief onderzoek).

Bij mannen zijn COPD-exacerbaties de belangrijkste trigger bij het ontwikkelen van sepsis en als gevolg hiervan ANI.
COPD op zich is geen directe oorzaak voor ANI, maar bij terminale COPD beïnvloedt de factor hartdecompensatie (door hoge pulmonaire druk) en/ of cofactor sepsis de ontwikkeling van ANI. Dat maakt dat uiteindelijk het gehele evenwicht ontregeld is en in de terminale fase hebben we dus een groter percentage met duidelijke daling van de eGFR.

Dehydratatie op zichzelf is geen directe oorzaak voor ANI bij het grootste deel van de onderzochte patiënten, maar alle patiënten die opgenomen werden wegens dehydratatie hadden een belangrijke nierfunctiedaling (tussen 10 en 24% op basis van de eGFR waarde). Dehydratatie in combinatie met andere comorbiditeits-factoren kan wel cruciaal zijn voor ontwikkeling van ANI (trigger-point systeem).

Spijtig genoeg konden we renale oorzaken van ANI weinig ïncluderen door te weinig beschikbare gegevens. Toch zien we dat 3 van 107 patiënten (2,7%) die ANI doormaakten een renale oorzaak hadden.

Er is ook een meer kwetsbare groep met gekende chronische nierinsufficiëntie. KIDIGO-richtlijnen vermelden dat een nierfunctie met eGFR onder 60 ml/min al beschadiging van de nieren aantoont, en natuurlijk is deze groep van patiënten meer gevoelig voor ontwikkeling van ANI.

Volgens onze berekeningen zijn de patiënten met arteriële hypertensie ook meer gevoelig voor ontwikkeling van ANI. Mogelijks is dit door gebruikte medicaties of problemen op cardiovasculair vlak. Hierover meer studies noodzakelijk zijn.
Daar en tegen zagen we dat diabetes mellitus geen significant verschil maakte voor de ontwikkeling van ANI.
De cardiovasculaire voorgeschiedenis speelt daarnaast een grote rol in de nierfunctiedaling.
Mogelijk zijn er nog andere factoren zoals medicatie en veranderingen op hemodynamisch vlak verantwoordelijk; dit was echter geen onderdeel van de deze studie.

Als hoofdrolspeler in de eerstelijnsgeneeskunde heeft de huisarts een grote rol in het vroegtijdig opsporen van een daling van de nierfunctie. De regelmatige bloedafname met de opvolging van de nierfunctie is aan te raden bij de oudere populatie, vooral volgens de richtlijnen voor opvolging van CNI [(29)] en bijkomende nierfunctiemetingen bij veranderingen in een therapie en/ of

verslechtering in het ziekteproces. Aldus kunnen bij een belangrijke daling van de eGFR sneller therapeutische maatregelen genomen worden, alsook eventueel een verwijzing naar de nefrologie voor advies.

Preventieve maatregelen zoals cardiovasculaire preventie met lipidencontrole, rookstop en een algemene gezonde levensstijl zijn van groot belang.
Hiervoor zijn meer gerichte onderzoeken noodzakelijk.

Zo is het uiteindelijk voor de actoren in de eerste lijn een hele opgave om alle mogelijke factoren in het ontstaan van ANI bij de geriatrische patiënt op te volgen. Desondanks verdient dit de nodige aandacht, zoals blijkt uit de frequentie van voorkomen van ANI bij deze groep. Zo kan tijdig een evolutie naar ANI voorkomen worden.

Als we spreken over pre-renale en post-renale ANI kan bij de chronisch zieke populatie best ANI niet enkel apart als diagnose geformuleerd worden, maar eerder ook als instrument om de ernst van het ziekteproces in te schatten (hoog mortaliteitsrisico).

Een voorstel voor de toekomst is bij chronisch zieke patiënten met multifactoriële comorbiditeit een vroegere nierfunctiecontrole uitvoeren, zelfs bij vage klachten. In het geval van een eGFR daling kan een snellere therapie-interventie volgens nood en een betere opvolging met bloedafnames gebeuren. De evolutie van de nierfunctie is ook zeer belangrijk in voorspelling van het ziekteproces (zie bijlage: Epiloog op basis van casuïstiek). Vroegere opsporing van het triggerpoint en vroeger opstarten van de nodige therapeutische interventies kunnen als gevolg hebben dat de hospitalisatiecijfers verminderen en /of dat de opnameduur korter is.

Het is daarbij ook noodzakelijk, regelmatig de medicatielijst na te kijken. De oudere patiënt is dikwijls gepolymediceerd. Het is dikwijls nodig om de medicatie bij te sturen bij verminderde nierfunctie.

Sterke en zwakke punten van het onderzoek

- Sterke punten:
  De vrij grote populatie. De verscheidenheid van pathologieën geeft een extra dimensie aan het onderzoek en de resultaten. Positief is ook het gebruik van één elektronisch registratiesysteem waar de resultaten van alle gerichte onderzoeken samen komen.
  Het ziekenhuis heeft tevens voldoende gegevens over de evolutie van de eGFR (nierfunctie) bij haar populatie.

- Zwakke punten:
  Er bestaan meer dan 8 hoofdoorzaken voor de ontwikkeling van ANI, de pathogenese is zeer complex.
  Meestal werd het etiologisch agens van de ANI bepaald op basis van de reactie op de ingestelde therapie.

Conclusie

ANI komt vaak voor bij een gehospitaliseerde populatie met complex ziektebeeld.

Het grootste aantal patiënten die een ANI doorgemaakt hadden, waren opgenomen op de dienst cardiologie.
Hartdecompensatie is de belangrijkste factor bij het ontwikkelen van ANI. Patiënten met gekende arteriële hypertensie vormen een risicogroep voor een ontwikkeling van ANI.
De tweede belangrijkste factor is sepsis.

Bovendien zagen we een grote mortaliteit bij de patiënten die ANI ontwikkelden.
ANI is dus een zeer complex fenomeen. Tot nu toe blijft het onduidelijk of ANI het gevolg van de pathologie is of omgekeerd de oorzaak is van de ernstige pathologie. Het is zeer belangrijk ANI tijdig opsporen, vooral bij de oudere populatie die al een grote co-morbiditeit heeft.

Co-morbiditeit speelt een belangrijke rol in het management van de behandeling van ANI. We zien bij de pre-terminale patiënten enkele dagen voor het overlijden een spectaculaire daling van de nierfunctie, ondanks maximale therapie.

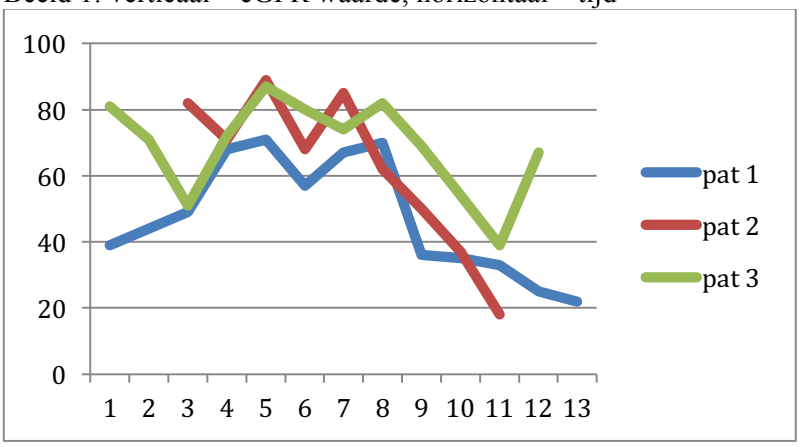
Citation KIDIGO chapter 2.2 page 23:

> *"Studies are needed on risk factors for the development of, recovery from, and long-term outcomes of community-acquired AKI, including sepsis, trauma, tropical infections, snake bites, and ingestion of toxic plants, etc."*

Epiloog op basis van casuïstiek:

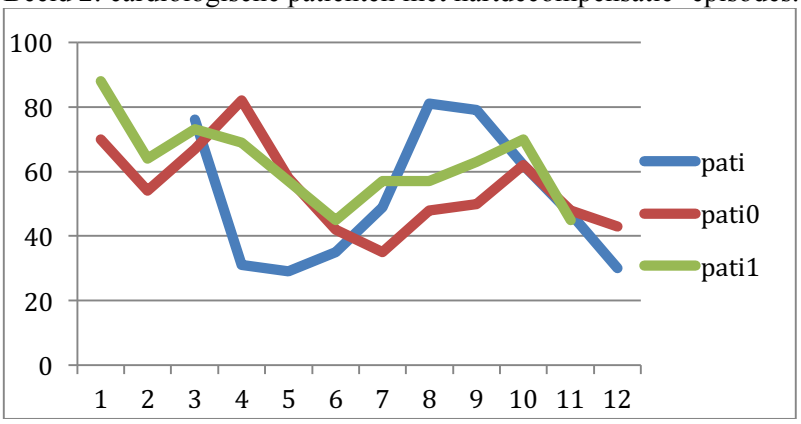
Bijkomende eigen bevinding is het verloop van ANI op de verschillende diensten per pathologie. Hier volgen enkele casussen. Er werden enkele patiënten geselecteerd met identieke pathologie en verschillend verloop van de ziekte tijdens de opname. Het verloop van de nierfunctie werd vergeleken gedurende een jaar na de eerste doorgemaakte ANI.
Waar op pneumologie de nierfunctie rond een bepaalde waarde fluctueert (beeld 1), zijn er grote pieken en dalen te weerhouden bij cardiologische problematiek (beeld 2).

Beeld 1: verticaal – eGFR waarde, horizontaal – tijd



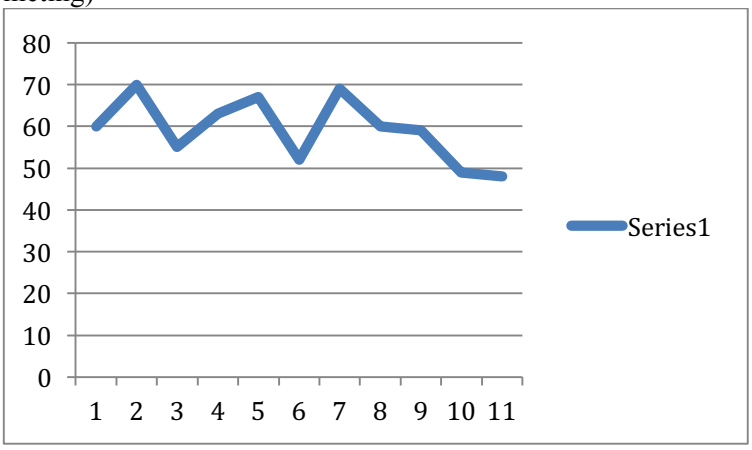
Beeld 1: de groene lijn (patiënt 1) is een reflectie van COPD van een patiënt met ANI wegens septische shock. Bij meting 11 werd invasieve beademing opgestart. Gezien de ziektedeterioratie werden beademing en verdere therapie met bloedcontroles gestopt op meting 12. De andere twee curven zijn ook een reflectie van gekende COPD-patiënten met septische shockepisodes, met terminaal respiratoir falen en de ziektedeterioratie ondanks een maximale therapie en een snelle pre -terminale eGFR afname. Alle patiënten zijn overleden.

Beeld 2: cardiologische patiënten met hartdecompensatie- episodes.



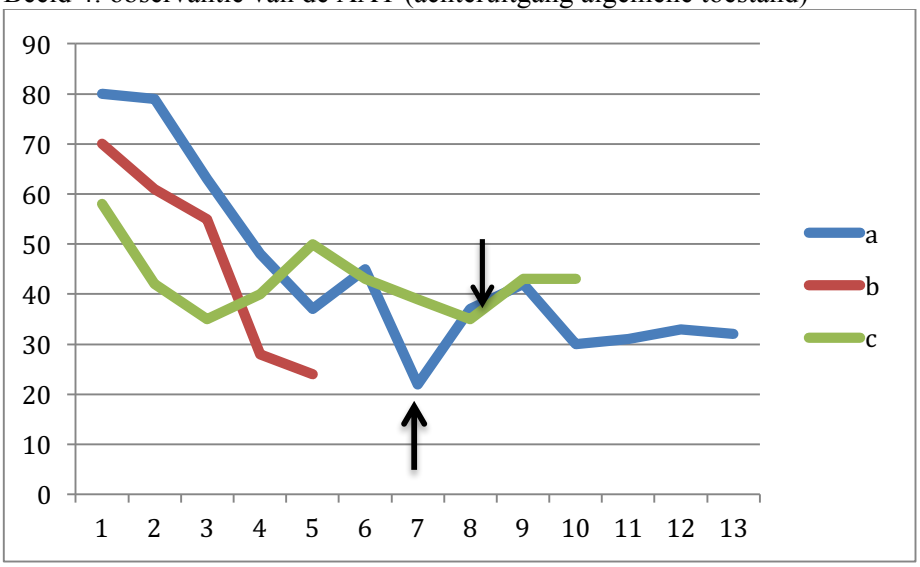
Beeld 2: dit schema reflecteert de evolutie van eGFR bij cardiologische patiënten met hartdecompensatie-episodes. Hier zien we diepe fluctuaties van de eGFR met een trage gedeeltelijke recuperatie, wat erop wijst dat dat patiënten met chronisch hartfalen meer kans hebben op het ontwikkelen van chronische nierinsufficiëntie. Langere episodes van nierfunctiedaling kunnen immers de oorzaak zijn van microtubulaire veranderingen in het glomerulair systeem [(1)].

Beeld 3: COPD-patiënt met nieuwe klachten tijdens de opvolging (ongeveer vanaf 7de meting)



Beeld 3: Zeer typisch eGFR-schema voor een COPD-patiënt. De controle van de laatste maanden wijst op een afname van de eGFR, klinisch zijn er geen COPD-exacerbaties, geen cardiovasculaire klachten, wel algemene vermoeidheid en een beperkte algemene achteruitgang. Vanaf de 7de meting vertoont de grafiek het volgende beeld:

Beeld 4: observantie van de AAT (achteruitgang algemene toestand)



Alle patiënten in dit schema waren opgenomen voor een observatie van de algemene achteruitgang. In het begin van de observatie was er geen klinische verklaring, er waren geen duidelijke klachten: subfebriliteit, bij heropname - UWI zonder pyelonefritis/ pyurie, constipatie- episodes. Controlebloedafnames toonden enkel een eGFR afname. Enkele maanden later werd toch maligniteit vastgesteld: bij patiënten ‘a’ en ‘c’ een prostaattumor; bij patiënte ‘b’ adenocarcinoom van het colon met mogelijk druk op de urinewegen.
(Zwarte pijl – status na prostaatectomie).
Bij de vorige grafiek (beeld 3) van de COPD-patiënt werd ook een recent adenocarcinoom van het colon gediagnosticeerd. Deze bevindingen kunnen als uitgangspunt dienen voor verder onderzoek.

APPENDIX 1: Definitie/richtlijnen

Gecorrigeerde glomerulair filtration rate (eGFR) is een betere en betrouwbare manier voor ANI-opvolging dan serum creatinine (SCr), want eGFR is de reflectie van de glomerulaire functie, maar is tevens moeilijker meetbaar.

Tegenwoordig echter kunnen in het laboratorium de SCr en de eGFR bepaald worden, wat de opvolging van de patiënten vergemakkelijkt. eGFR is een reflectie van de nierfunctie op zich, in tegenstelling tot de SCr, die meer beïnvloed wordt door leeftijd, spiermassa of bepaalde hormonen.

De RIFLE-classificatie is sinds 2002 de gouden standaard voor de classificatie van ANI (tabel 1). Omdat RIFLE gebruik maakt van een basiswaarde van eGFR 75, is er veel discussie rond de juistheid van deze classificatie.

Tabel 1: Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function and End-stage kidney disease (RIFLE) classification

Class	GFR	UO
Risk	↑ SCr × 1.5 or ↓ GFR >25%	<0.5 mL/kg/h × 6 h
Injury	↑ SCr × 2 or ↓ GFR >50%	<0.5 mL/kg/h × 12 h
Failure	↑ SCr × 3 or ↓ GFR >75% or if baseline SCr ≥353.6 µmol/L(≥4 mg/dL) ↑ SCr >44.2 µmol/L(>0.5 mg/dL)	<0.3 mL/kg/h × 24 h or anuria × 12 h
Loss of kidney function	Complete loss of kidney function >4 weeks	
End-stage kidney disease	Complete loss of kidney function >3 months	

GFR, glomerular filtration rate; UO, urine output; SCr, serum creatinine.

Sommige studies maken gebruik van een aangepaste baseline van eGFR 60 ml/min, want bepaalde omgevingsfactoren zoals comorbiditeit, leeftijd, ras en geslacht kunnen de nierfunctie beïnvloeden. Aldus wordt er sinds 2008 meer gebruik gemaakt van de AKIN (Acute Kidney Injury Network) classificatie (tabel 2).

Tabel 2: AKIN classificatie van ANI/staging system of acute kidney injury

Stage	SCr	UO
1	↑ SCr ≥26.5 µmol/L (≥0.3 mg/dL) or ↑ SCr ≥150 a 200% (1.5 a 2×)	<0.5 mL/kg/h (>6 h)
2	↑ SCr >200 a 300% (>2 a 3×)	<0.5 mL/kg/h (>12 h)
3b	↑ SCr >300% (>3×) or if baseline SCr ≥353.6 µmol/L (≥4 mg/dL) ↑ SCr ≥44.2 µmol/L (≥0.5 mg/dL)	<0.3 mL/kg/h (24 h) oranuria (12 h)

aSCr, serum creatinine; UO, urine output.
bStage 3 also includes patients requiring RRT independent of the stage (defined by SCr and/or UO) they are in at the moment they initiate RRT.

De studies omvatten echter meer dan enkel een classificatie. Nierinsufficiëntie is een complexe en multifactoriële aandoening. Om deze reden wordt er veel

onderzoek gedaan naar een classificatie die rekening houdt met de complexiteit van deze aandoening. In 2012 heeft de International Society of Nephrology internationale richtlijnen opgesteld voor acute nierinsufficiëntie, die de nieuwe standaard vormen voor gradatie van de acute nierinsufficiëntie.

Tabel 3: ANI volgens KIDIGO

Stage	Serum creatinine	Urine output
1	1.5–1.9 times baseline OR ≥0.3 mg/dl (≥26.5 mmol/l) increase	<0.5 ml/kg/h for 6–12 hours <0.5 ml/kg/h for ≥12 hours
2	2.0–2.9 times baseline	<0.3 ml/kg/h for ≥24 hours OR
3	3.0 times baseline OR Increase in serum creatinine to ≥4.0 mg/dl (≥353.6 mmol/l) OR Initiation of renal replacement therapy OR, In patients <18 years, decrease in eGFR to <35 ml/min per 1.73 m^2	Anuria for ≥12 hours

http://www.kidney-international.org & 2012 KDIGO

Calculatie van de cofactoren zoals CNI

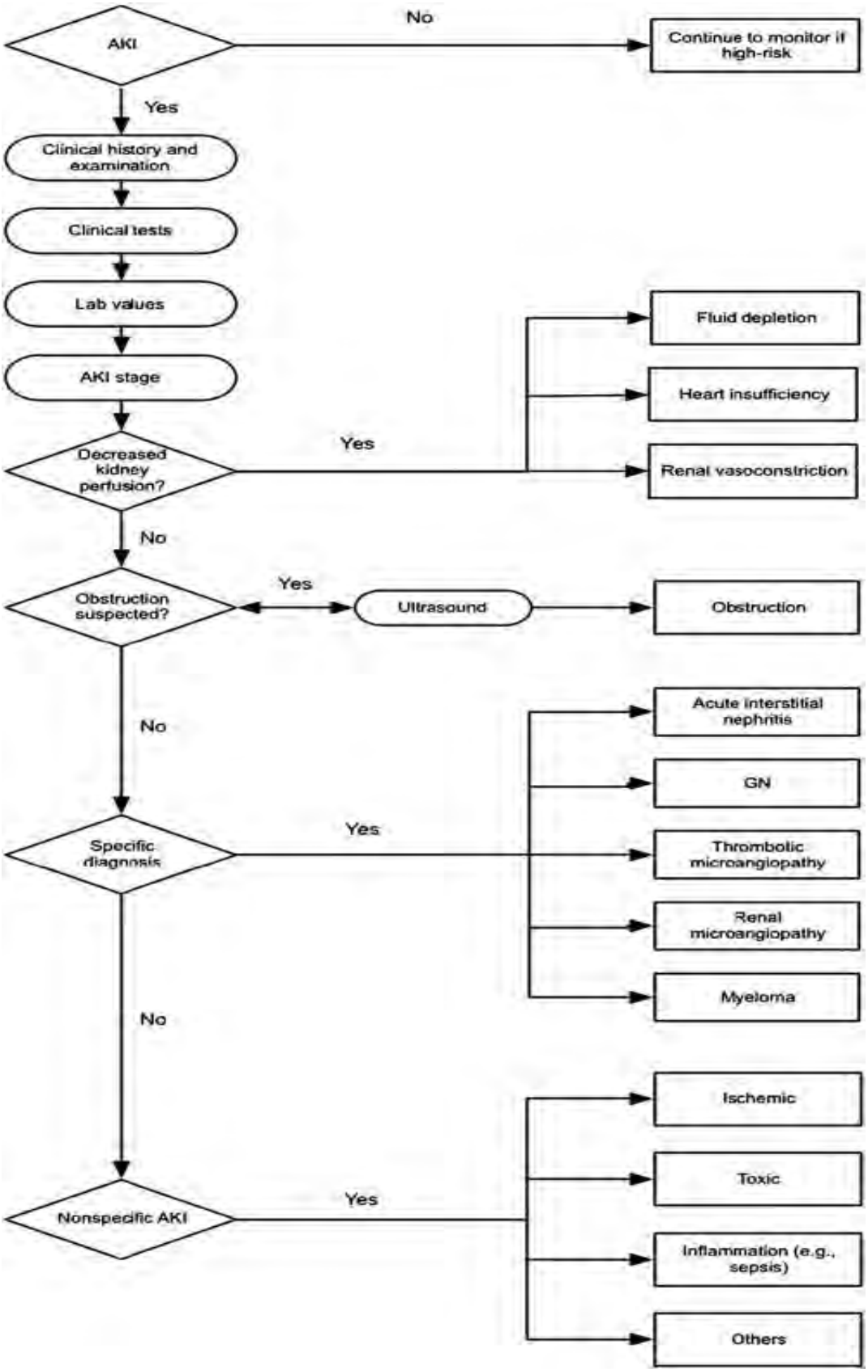
Volgens de RIFLE-criteria wordt de cutoff eGFR beschouwd als 75 IU (ml/min). AKIN en KIDIGO gebruikten gecorrigeerde criteria van RIFLE, omdat er wetenschappelijk bewijs is dat leeftijd, comorbiditeit en de algemene toestand van de nieren ook invloed hebben op de ontwikkeling van ANI. Hier is de cutoff eGFR 60 ml/min (tabel 4). Daarnaast is chronische nierinsufficiëntie ook van groot belang bij de ontwikkeling van ANI, want de verlaagde eGFR toont al een reeds beschadigde nierfunctie, wat de kans op ANI verhoogt.

Tabel 4: Definitions of AKI: acute kidney injury, CKD: chronic kidney disease, AKD acute kidney disease and NKD: no kidney disease.

	Functional criteria	Structural criteria
AKI	Increase in SCr by 50% within 7 days, OR Increase in SCr by 0.3 mg/dl (26.5 mmol/l) within 2 days, OR Oliguria	No criteria
CKD	GFR <60 ml/min per 1.73 m^2 for >3 months	Kidney damage for >3 months
AKD	AKI, OR GFR <60 ml/min per 1.73 m^2 for <3 months, OR Decrease in GFR by ≥35% or increase in SCr by >50% for <3 months	Kindney damage for <3 months
NKD	GFR ≥60 ml/min per 1.73 m^2 Stable SCr	No damage

De classificatie in tabel 4 toont een beschadiging van de nierfunctie aan als eGFR waarde lager dan 60 ml/min is.

Beeld 1: Beleid bij diagnostiek van ANI, volgens de KIDIGO:



APPENDIX 2: literatuuroverzicht

Richtlijnen: KIDIGO, RIFLE, AKIN.
Database: PubMed werd gebruikt voor medisch betrouwbare literatuur.

Keywords: acute kidney injury, kidney insufficient and elderly population, acute renal failure, causes of acute renal failure, KIDIGO, RIFLE, AKIN, retrospectief.

Table 1: Incidence and categorization of AKI and its association with mortality

Setting	*N*	Design	Criteria	Incidence (%)	Mortality (%/relative risk)	AUROC
Hospital						
Uchino *et al*. [2]	20.126	Retrospective, single-centre	Cr, GFR	No AKI (82) R (9) I (5) F (4)	Hospital mortality No AKI (4.4) R (15.1/2.5) I (29.2/5.4) F (41.1/10.1)	NS
ICU						
Hoste *et al*. [3]	5.383	Retrospective, multi-centre	Cr, UO	No AKI (33) R (28) I (27) F (12)	Hospital mortality No AKI (5.5) R (8.8/1.0) I (11.4/1.4) F (26.3/2.7)	NS
Ostermann and Chang [4]	41.972	Retrospective, multi-centre	GFR	No AKI (64) R (17) I (11) F (8)	Hospital mortality No AKI (8.4) R (20.9/1.4) I (45.6/1.9) F (56.8/1.6)	0.897
Cruz *et al*. [5]	2.164	Prospective, multi-centre	Cr, UO	No AKI (89) R (2) I (4) F (5)	ICU mortality No AKI (NS) R (20/1.0) I (29/2.2)b F (48.5/4.9)b	NS
Bagshaw *et al*. [6]	120.123	Retrospective, multi-centre	Cr, UO	No AKI (64) R (16) I (14) F (6)	Hospital mortality No AKI (8.9) R (17.9 /1.6) I (27.7 /2.5) F (33.2/3.2)	0.810
Cardiac surgery						
Heringlake *et al*. [7]	29.623	Prospective, multi-centre	Cr	No AKI (84) R (9) I (5) F (2)	Hospital mortality No AKI (NS) R (NS) I (NS) F (NS)	NS
Kuitunen *et al*. [8]	813	Prospective, single-centre	Cr, UO	No AKI (81) R (11) I (3) F (5)	90-day mortality No AKI (0.9) R (8.0/NS) I (21.4/NS) F (32.5/NS)	0.824
Lin *et al*. [9]	46	Retrospective, single-centre	Cr, UO	No AKI (22) R (15) I (39) F (24)	Hospital mortality No AKI (25) R (57/5.3) I (72/10.4) F (100/Infinity)	0.868
Aortic arch surgery						
Arnaoutakis *et al*. [10]	267	Retrospective, single-centre	Cr, GFR	No AKI (52) R (20) I (12)	30-day mortality No AKI (3) R (9/NS) I (12/NS)	NS

				F (16)	F (38/NS)	
Cirrhosis						
Jenq *et al*. [11]	134	Prospective, single-centre	Cr, UO	No AKI (40) R (12) I (5) F (43)	Hospital mortality No AKI (32.1) R (68.8/4.7) I (71.4/5.3) F (94/38.8)	0.837
Liver Transplantation						
O'Riordan *et al*. [12]	94	Retrospective, single-centre	359	No AKI (NS) R (NS) I (11.1) F (25.7)	30-day mortality No AKI (NS) R (NS) I (8.8/NS) F (23.7/2.8)	NS
					1-year mortality No AKI (NS) R (NS) I (23.5/NS) F (52.5/2.6)	NS
Sepsis						
Lopes *et al*. [13]	182	Retrospective, single-centre	NS	No AKI (62) R (6) I (12) F (20)	60-day mortality No AKI (9.6) R (27.3/NS) I (28.6/NS) F (55/3.6)	0.750
Chen *et al*. [14]	121	Retrospective, single-centre	Cr	No AKI (44) R (26) I (16) F (20)	Hospital mortality No AKI (34) R (40.0/1.3) I (73.7/5.4) F (76.5/6.3)	0.678
Burn						
Lopes *et al*. [15]	126	Retrospective, single-centre	NS	No AKI (64) R (14) I (9) F (13)	Hospital mortality No AKI (6) R (11.1/5.6) I (63.6/6.2) F (75/NS)	0.834
HIV						
Lopes *et al*. [16]	97	Retrospective, single-centre	NS	No AKI (53) R (12) I (9) F (26)	60-day mortality No AKI (23.5) R (50/NS) I (66.6/5.1) F (72/4.6)	0.732
Trauma						
Bagshaw *et al*. [17]	9449	Retrospective, multi-centre	Cr, UO	No AKI (81.9) R (9.4) I (7.2) F (1.5)	Hospital mortality No AKI (7.8) R (16/1.7) I (15.9/1.9) F (24.7/2.3)	NS
HCT						
Lopes *et al*. [18]	82	Retrospective, single-centre	Cr, GFR	No AKI (46) R (13) I (24) F (17)	5-year mortality No AKI (32.9) R (44.4/1.62) I + F (66.7/1.64)	NS

aAUROC, area under the receiver operating characteristic; Cr, creatinine; GFR, glomerular filtration rate; AKI, acute kidney injury; R, risk; I, injury; F, failure; NS, nonspecified; ICU, intensive care unit; UO, urine output; HIV, human immunodeficiency virus; HCT, haematopoietic cell transplantation.
bR as the reference.

Er is veel informatie over gevorderde of ernstige acute nierinsufficiëntie te vinden. Ernstige nierinsufficiëntie heeft een grote invloed op de mortaliteit en morbiditeit van gehospitaliseerde patiënten [(1)] (tabel 1). Elk studieboek beschrijft hoe belangrijk het is, tijdig nierfalen te diagnosticeren en te behandelen. Internationale richtlijnen omtrent nierziektes (verder KIDIGO – kidney disease improving global outcomes) richten zich voornamelijk op de therapie van ernstige (niet zichzelf limiterende) acute nierinsufficiëntie, maar besteden weinig aandacht aan de oorzaken van nierinsufficiëntie. Er is weinig onderzoek gedaan naar de opsporing van de oorzaken. Enkele studies [(2, 6, 23)] bevestigen de relatie tussen mortaliteit en ernstige acute nierinsufficiëntie (zie tabel 1).

In de medische literatuur is het meeste onderzoek gebaseerd op een populatie van patiënten op intensieve of heelkundige diensten. Dit komt waarschijnlijk voort uit het feit dat op deze diensten de pathologie vaak complex is en er een hoog risico is op hemodynamische problematiek. Bijgevolg is er op deze diensten dan ook een verhoogde kans op acute nierinsufficiëntie of zelfs nierfalen.

De American Cardiology Association (AMA) vermeldt dat een myocardinfarct (STEMI/non-STEMI) en een coronarografie een groot risico hebben om acute nierinsufficiëntie uit te lokken[abstract 8], veroorzaakt door de gebruikte contraststof tijdens het onderzoek [1]; zeker bij de patiënten met een reeds gekende chronische nierinsufficiëntie. Uit onderzoeken van het AMA[25] blijkt dat deze invloed op de nierfunctie ook een belangrijke weerslag kent op de mortaliteit. Bijkomend is hartfalen ten gevolge van de cardiale ischemie ook een belangrijke voorspeller voor het ontwikkelen van acute nierinsufficiëntie. Patiënten met klinisch hartfalen na een myocardinfarct hebben een groter risico op acute nierinsufficiëntie dan de patiënten zonder hartfalen. In de studie van Wen Zhang, Dan Wen en anderen [(28)] zien we nog eens het groot verband tussen chronisch hartfalen, comorbiditeit en ontwikkeling van ANI, vooral bij de oudere populatie (gemiddelde leeftijd rond 70 jaar oud). Ze maken ook een link naar grote mortaliteitscijfers en overleving binnen één jaar na doorgemaakte ANI. Deze bevindingen worden bevestigd in de KIDIGO-richtlijnen[1].

In dezelfde studie van Wen Zhang en anderen en ook in de studie van Aitken en co zien we een multifactoriele invloed op de ontwikkeling van ANI. Bovendien waren alle patiënten in deze studies die ANI doorgemaakt hadden ouder dan de groep van de populatie die geen ANI doorgemaakt hadden.

REFERENTIES:

1. Official journal of the international society of nephrology KIDIGO Volume 2. Issue 1. March 2012

2. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients, *Crit Care Med* , 2006, vol. 34 (pg. 1913-1917)

3. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, et al. . RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis, *Crit Care* , 2006, vol. 10 pg. R73

4. Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE, *Crit Care Med* , 2007, vol. 35 (pg. 1837-1843)

5. Cruz DN, Bolgan I, Perazella MA, et al. . North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on acute kidney injury (NEiPHROS-AKI): targeting the problem with the RIFLE criteria, *Clin J Am Soc Nephrol* , 2007, vol. 2 (pg. 418-425) https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2003.20220.x

6. Bagshaw SM, George C, Dinu I, et al. . A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients, *Nephrol Dial Transplant* , 2008, vol. 23 (pg. 1203-1210)

7. Heringlake M, Knappe M, Vargas Hein O, et al. . Renal dysfunction according to the ADQI-RIFLE system and clinical practice patterns after cardiac surgery in Germany, *Minerva Anestesiol* , 2006, vol. 72 (pg. 645-654) https://doi.org/10.1093/jnci/djp409

8. Kuitunen A, Vento A, Suojaranta-Ylinen R, et al. . Acute renal failure after cardiac surgery: evaluation of the RIFLE classification, *Ann Thorac Surg* , 2006, vol. 81 (pg. 542-546)https://doi.org/10.1001/jama.1994.03510400075038

9. Lin CY, Chen YC, Tsai FC, et al. . RIFLE classification is predictive of short-term prognosis in critically ill patients with acute renal failure supported by extracorporeal membrane oxygenation, *Nephrol Dial Transplant* , 2006, vol. 21 (pg. 2867-2873)

10. Arnaoutakis GJ, Bihorac A, Martin TD, et al. . RIFLE criteria for acute kidney injury in aortic arch surgery, *J Thorac Cardiovasc Surg* , 2007, vol. 134 (pg. 1554-1560)

11. Jenq CC, Tsai MH, Tian YC, et al. . RIFLE classification can predict short-term prognosis in critically ill cirrhotic patients, *Intensive Care Med* , 2007, vol. 33 (pg. 1921-1930)

12. O'Riordan A, Wong V, McQuillan R, et al. . Acute renal disease, as defined by the RIFLE criteria, post-liver transplantation, *Am J Transplant* , 2007, vol. 7 (pg. 168-176)

13. Lopes JA, Jorge S, Resina C, et al. . Prognostic utility of RIFLE for acute renal failure in patients with sepsis, *Crit Care* , 2007, vol. 11 pg. 408

14. Chen YC, Jenq CC, Tian YC, et al. . Rifle classification for predicting in-hospital mortality in critically ill sepsis patients, *Shock* , 2009, vol. 31 (pg. 139-145)

15. Lopes JA, Jorge S, Neves FC, et al. . An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in severely burned patients, *Nephrol Dial Transplant* , 2007, vol. 22 pg. 285

16. Lopes JA, Fernandes J, Jorge S, et al. . An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in critically ill HIV-infected patients, *Crit Care* , 2007, vol. 11 pg. 401

17. Bagshaw SM, George C, Gibney RT, et al. . A multi-center evaluation of early acute kidney injury in critically ill trauma patients, *Ren Fail* , 2008, vol. 30 (pg. 581-589)

18. Lopes JA, Gonçalves S, Jorge S, et al. . Contemporary analysis of the influence of the acute kidney injury after reduced intensity conditioning haematopoietic cell transplantation on long-term survival, *Bone Marrow Transplant* , 2008, vol. 42 (pg. 619-626)

19. Thomas ME, Sitch A, Baharani J, Dowswell G. Earlier intervention for acute kidney injury:

evaluation of an outreach service and a long-term follow-up. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30: 239–44.

20. A. Mertens, G. Van Pottelbergh, De Groote1, K. Claes, A. Spinewine, J. De Gryse, Noodzakelijke dosisaanpassingen voor vaak gebruikte medicatie bij patiënten met een gedaalde nierfunctie: een poging om door de bomen het bos te zien: *Tijdschr. voor Geneeskunde*, 70, nr. 21, 2014

21. Jennifer Joslin,[A] Hannah Wilson,[B] Daniel Zubli,[C] Nathan Gauge,[D] Mark Kinirons,[E] Adrian Hopper,[F] Taryn Pile[G] and Marlies Ostermann[H] ; Recognition and management of acute kidney injury in hospitalised patients can be partially improved with the use of a care bundle; *Clinical Medicine*; 2015 Vol 15, No 5: 431–6

22. De Merck Manual online medisch handboek (Nederlandse versie), deel: acute nierinsufficiëntie. http://www.merckmanual.nl/mmhenl/sec11/ch143/ch143b.html

23. Shigehiko Uchino, MD; John A. Kellum, MD; Rinaldo Bellomo, MD; et al; Acute Renal Failure in Critically Ill Patients. A Multinational, Multicenter Study; *JAMA*. 2005; 294(7):813-818. doi:10.1001/jama.294.7.813

24. E. Aitken, C. Carruthers, L. Gall, L. Kerr, C. Geddes and D. Kingsmore; Acute kidney injury: outcomes and quality of care; Q J Med 2013; 106:323–332 doi:10.1093/qjmed/hcs237 Advance Access Publication 22 January 2013

25. A Report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure; Journal of the American College of Cardiology; Vol. 62, No. 16, 2013 ISSN 0735-1097/$36.00; http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.019

26. McCullough PA, Choi JP, Feghali GA, et al.; Contrast-Induced Acute Kidney Injury; *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1465-1473. https://www.acc.org/latest-in-cardiology/ten-points-to-remember/2016/09/19/15/11/contrast-induced-acute-kidney-injury?w_nav=LC#sthash.GZAhSw0Z.dpuf

27. Holland EM, Moss TJ; Acute Illness and Outcomes in the Modern Cardiac ICU https://www.acc.org/latest-in-cardiology/journal-scans/2017/04/17/15/38/acute-noncardiovascular-illness-in-the-cardiac-icu?w_nav=Tab#sthash.Sc17doA6.dpuf

28. Wen Zhang, Dan Wen, Yan-Fang Zou, Ping-Yan Shen, Yao-Wen Xu, Hao Shi, Jing Xu, Xiao-nong Chen, and Nan Chen; One-Year Survival and Renal Function Recovery of Acute Kidney Injury Patients with Chronic Heart Failure

29. G. Van Pottelbergh, M. Avonts, H. Cloetens, M. Goosens, S. Maes, L. Van Heden, P. Van Royen; Cronische nierinsufficientie; Richtlijn voor goedemedische praktijkvoering; gevalideerd door CEBAM in 2012

Enkel abstracten:

1. Pommer W1; Is acute renal failure in elderly patients crucial for all-cause mortality? 1KfH-Bildungszentrum, Duitsland

2. Mårtensson J1, Bellomo R. Perioperative renal failure in elderly patients; 1aDepartment of Intensive Care, Austin Hospital, Melbourne, Victoria, Australia bSection of Anaesthesia and Intensive Care Medicine, Department of Physiology and Pharmacology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden cAustralian and New Zealand Intensive Care Research Centre, School of Preventive Medicine and Public Health, Monash University, Melbourne, Victoria, Australia.

3. Ishikawa S1, Griesdale DE, Lohser J; Acute kidney injury after lung resection surgery: incidence and perioperative risk factors.

4. Hootkins R1, Fenves AZ, Stephens MK. Acute renal failure secondary to oral ciprofloxacin therapy: a presentation of three cases and a review of the literature. 1Nephrology/Metabolism Division, Baylor University Medical Center, Dallas, Texas 75246

5. Toso A1, De Servi S2, Leoncini M3, Morici N4, Murena E5, Antonicelli R6, Cavallini C7, Petronio AS8, Steffenino G9, Piscione F10, Bellandi F3, Savonitto S11. Acute Kidney Injury in Elderly Patients With Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome: Insights From the Italian Elderly: ACS Study.

6. Kume K1, Yasuoka Y, Adachi H, Noda Y, Hattori S, Araki R, Kohama Y, Imanaka T, Matsutera R, Kosugi M, Sasaki T. Impact of contrast-induced acute kidney injury on outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention.

7. Belayev LY1, Palevsky PM. The link between acute kidney injury and chronic kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2014 Mar;23(2):149-54. doi: 10.1097/01.mnh.0000441051.36783.f3.

8. Marenzi G, Cosentino N, Bartorelli AL; Acute Kidney Injury and Acute Coronary Syndromes *Heart* 2015;101:1778-1785. (www.acc.org).

Aanvraag voor ethische commissie:

Titel:

Wat zijn de oorzaken van episodes van acuut nierfalen bij ouderen: een retrospectief onderzoek

Achtergrond:

ANI veroorzaakt een snelle achteruitgang van de algemene toestand bij ouderen. Daarnaast vinden we in de literatuur dat het een veel voorkomende doodsoorzaak is bij de oudere populatie.
In België bestaan er nog geen richtlijnen voor de aanpak van dit probleem.
Ten eerste zal er ingegaan worden op reeds bestaande richtlijnen. Daarnaast zal er een registratie gebeuren van de nierfunctie (op basis van GFR) bij patiënten die werden opgenomen te RZ Tienen in de periode van 01.11.2014 tot 31.08.2015. Tot slotte zal er een vergelijking gebeuren tussen de bestaande literatuur en dit onderzoek.
Het doel van dit onderzoek is risicogroepen van acute nierinsufficiëntie bepalen, zodat er gericht gezocht kan worden naar mogelijkheden ter preventie op niveau van eerstelijnszorg.

Vraagstelling:

Wat zijn de meest frequente oorzaken van ANI en wat is de rol van de HA ter preventie?

Methodologie:

Dit retrospectief onderzoek bevat informatie die op het elektronisch medisch dossier bewaard is, alle onderzoeken (bloedafnames, urine onderzoeken en radiologische beeldvormingen) die werden uitgevoerd en nodig waren voor de observatie, opvolg en behandeling van de patiënten die in RZ Tienen werden opgenomen tijdens de periode van 01.11.2014 tot en met 31.08.2015.

Er zullen geen nieuwe extra onderzoeken of experimenten met mensen bijgedaan worden.

Gegevens van dit onderzoek zal vergelijken worden met literatuurstudie over acute nierinsufficiëntie.

Ref:
PubMed
KIDIGO richtlijnen: acute kidney injury



Move to Inbox More 2 of 1

Fw: Betreft uw aanvraag Ethische begeleiding masterproeven met titel "• Wat zijn de oorzaken van episodes van acuut nierfalen bij ouderen: een retrospectief onderzoek " (mp05370) Inbox x

Agne Vermote <agne.vermote@student.kuleuven.be> Apr 13
to me, Gijs

Dutch > English Translate message Turn off for: Dutch

From: Martine Goossens <martine.goossens@kuleuven.be>
Sent: Wednesday, April 12, 2017 1:10 PM
To: Gijs Van Pottelbergh
Cc: Agne Vermote
Subject: Betreft uw aanvraag Ethische begeleiding masterproeven met titel "• Wat zijn de oorzaken van episodes van acuut nierfalen bij ouderen: een retrospectief onderzoek " (mp05370)

English version below

Geachte Heer/Mevrouw

De Opleidingspecifieke Ethische Begeleidingscommissie van de opleiding "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" heeft uw voorstel tot Masterproef "• Wat zijn de oorzaken van episodes van acuut nierfalen bij ouderen: een retrospectief onderzoek " onderzocht en gunstig geadviseerd. Dit betekent dat de commissie van oordeel is dat de studie, zoals beschreven in het protocol, wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is. Dit gunstig advies van de commissie houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor zelf verantwoordelijk. Indien u van plan bent uw masterproef te publiceren kan deze e-mail dienen als bewijs van goedkeuring.
Dear Mr/Ms

The Supervisory Committee on Medical ethics of the "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" programme has reviewed your master's thesis project proposal "• Wat zijn de oorzaken van episodes van acuut nierfalen bij ouderen: een retrospectief onderzoek " and advises in its favour. This means that the committee has acknowledged that your project, as described in the protocol, is scientifically relevant and in line with prevailing ethical standards. This favourable advice does not entail the committee's responsibility for the planned project, however. You remain solely responsible. If you intend to publish your master's thesis, this e-mail may be used as proof of the committee's consent.
Met vriendelijke groeten
Opleidingsspecifieke begeleidingscommissie van de opleiding Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)

Agne Vermote <agne.vermote@gmail.com> 12:15 PM (9 minutes ago)

Tekst van de e-mail:

Geachte Heer/Mevrouw

De Opleidingspecifieke Ethische Begeleidingscommissie van de opleiding "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" heeft uw voorstel tot Masterproef "• Wat zijn de oorzaken van episodes van acuut nierfalen bij ouderen: een retrospectief onderzoek " onderzocht en gunstig geadviseerd. Dit betekent dat de commissie van oordeel is dat de studie, zoals beschreven in het protocol, wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is. Dit gunstig advies van de commissie houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor zelf verantwoordelijk. Indien u van plan bent uw masterproef te publiceren kan deze e-mail dienen als bewijs van goedkeuring.

Dear Mr/Ms

The Supervisory Committee on Medical ethics of the "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" programme has reviewed your master's thesis project proposal "• Wat zijn de oorzaken van episodes van acuut nierfalen bij ouderen: een retrospectief onderzoek " and advises in its favour. This means that the committee has acknowledged that your project, as described in the protocol, is scientifically relevant and in line with prevailing ethical standards. This favourable advice does not entail the committee's responsibility for the planned project, however. You remain solely responsible. If you intend to publish your master's thesis, this e-mail may be used as proof of the committee's consent.

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

Biomedische Wetenschappen

Ethische begeleiding masterproeven

Student(en):
Agné Vermote (agne.vermote@gmail.com) Promotor:
Gijs Van Pottelbergh (Gijs.VanPottelbergh@kuleuven.be - u0064216 - Acad. Centr. voor Huisartsgeneeskunde)
Hoofdonderzoeker:
Faculteit:
Geneeskunde
Opleiding:
Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)
Het onderzoek is:
monocentrisch
De opdrachtgever is:
academisch (universiteit,...)
Het onderzoek is:
Het onderzoek is uitsluitend retrospectief.

Bijkomende gegevens:

Achtergrond:
ANI veroorzaakt een snelle achteruitgang van de algemene toestand bij ouderen. Daarnaast vinden we in de literatuur dat het een veel voorkomende doodsoorzaak is bij de oudere populatie.
In België bestaan er nog geen richtlijnen voor de aanpak van dit probleem. Ten eerste zal er ingegaan worden op reeds bestaande richtlijnen. Daarnaast zal er een registratie gebeuren van de nierfunctie (op basis van GFR) bij patiënten die werden opgenomen te RZ Tienen in de periode van 01.11.2014 tot 31.08.2015. Tot slotte zal er een vergelijking gebeuren tussen de bestaande literatuur en dit onderzoek.
Het doel van dit onderzoek is risicogroepen van acute nierinsufficiëntie bepalen, zodat er gericht gezocht kan worden naar mogelijkheden ter preventie op niveau van eerstelijnszorg.

Biomedische Wetenschappen

Ethische begeleiding masterproeven

Vraagstelling:
Wat zijn de meest frequente oorzaken van ANI en wat is de rol van de HA ter preventie?

Methodologie:
Dit retrospectief onderzoek bevat informatie die op het elektronisch medisch dossier bewaard is, alle onderzoeken (bloedafnames, urine onderzoeken en radiologische beeldvormingen) die werden uitgevoerd en nodig waren voor de observatie, opvolg en behandeling van de patiënten die in RZ Tienen werden opgenomen tijdens de periode van 01.11.2014 tot

en met 31.08.2015.
Er zullen geen nieuwe extra onderzoeken of experimenten met mensen bijgedaan worden.
Gegevens van dit onderzoek zal vergelijken worden met literatuurstudie over acute nierinsufficiëntie.

Referenties:
PubMed
KIDIGO richtlijnen: acute kidney injury