

Voorwoord

Wanneer patiënten met chronisch terminaal nierlijden starten in dialyse (en later al dan niet getransplanteerd worden), zijn vele reeds zwaar belast. Een niet-optimale begeleiding van jarenlange nierinsufficiëntie heeft immers een duidelijk nefaste impact op morbiditeit en mortaliteit. Een optimale begeleiding daarentegen kan problemen voorkomen en alzo hun levenskwaliteit en -kwantiteit duidelijk verbeteren; bovendien kan het proces van progressieve achteruitgang naar terminaal nierlijden meestal afgeremd, soms zelfs gestopt worden, waardoor nierfunctievervangende therapie pas later of helemaal niet meer nodig is.

De begeleiding van de patiënt met chronische nierinsufficiëntie is dus uitermate belangrijk; zij kan evenwel slechts slagen mits een gezamenlijke aanpak, mits teamwork tussen eerste en tweede lijn, tussen huisarts en nefroloog.

Het verheugt me te kunnen stellen dat binnen de Nederlandstalige Belgische Vereniging voor Nefrologie (NBVN) een enthousiaste groep nefrologen graag bereid werd gevonden dit werkdocument op te stellen. Het ambieert zeker niet een lijvige cursus "nefrologie voor de huisarts" te zijn. Deze richtlijnen, opgesteld in nauwe samenwerking met de WWH, willen in eerste instantie een bruikbaar instrument zijn in de benadering van een patiënt met chronisch nierlijden. Zij willen vooral praktische informatie geven en een goede samenwerking mogelijk maken tussen de huisarts en de nefroloog. Eventueel kunnen zij als basis dienen om bepaalde aspecten in LOK-groepen verder uit te diepen.

Gezien de snelle evolutie van het medisch en nefrologisch denken zullen deze richtlijnen regelmatig aan een update toe zijn; daarom precies werd voor een ringmap geopteerd, wat toelaat bepaalde items te vervangen.

Zij zullen ook via de website van de NBVN en van de WWH worden aangeboden, zodat de laatste versie altijd meteen beschikbaar is.

We zijn de WWH erg dankbaar voor de samenwerking, zonder dewelke deze richtlijnen in hun huidige vorm nooit zouden tot stand gekomen zijn.

Indien dit werkdocument de begeleiding van de patiënt met chronisch nierlijden optimaliseert, is dit gezamenlijke project van de WWH en de NBVN geslaagd.

Dr. M. Schurgers
Voorzitter NBVN 1999-2000



Voorwoord

De huisarts is verantwoordelijk voor de follow-up van het merendeel van de chronische aandoeningen, onder andere hypertensie, diabetes en cardiovasculaire aandoeningen. Patiënten met die aandoeningen lopen onder meer een verhoogde kans op ernstige nierinsufficiëntie.

Langdurig gebruik van bepaalde farmaca zoals NSAID's, ACE-remmers en AII-RA houdt gelijksoortige risico's in. Vaak zijn het huisartsen die de behandeling opstarten of voortzetten.

Vroegtijdige opsporing en aanpaste behandeling van beginnende nierinsufficiëntie zijn belangrijk voor de levensverwachting en de levenskwaliteit van de patiënt.

Deze brochure wil een tijdige opsporing bevorderen. Zij bevat argumenten om het belang van de vroegtijdige opsporing, doorverwijzing en behandeling te argumenteren. Zij bevat ook richtlijnen over de doelgroepen bij wie systematische opsporing aangewezen is, over de uit te voeren onderzoeken en de aangewezen intervallen. Zij geeft indicaties voor doorverwijzing.

Daarnaast geeft zij een overzicht van de meest voorkomende problemen waarmee patiënten met nierinsufficiëntie te maken kunnen krijgen. De belangrijkste elementen van de aanpak van deze problemen worden voorgesteld. Op basis van die informatie blijft de huisarts voortdurend nauw betrokken bij de begeleiding van zijn patiënten.

Door het verbeteren van het inzicht in de werkwijze van de nefrologen en door duidelijker te stellen wie wanneer verwezen wordt, willen wij bijdragen tot het vergroten van het vertrouwen tussen huisartsen en nefrologen. Wij hopen dat onze patiënten de vruchten hiervan kunnen plukken.

Dr. F. Govaerts

Voorzitter taakgroep preventie, WVVH

Gebruikte afkortingen

- ACE-I: angiotensineconverterend-enzym-inhibitor
- ARB: angiotensine-II-receptorblokker
- BMI: body mass index
- GFR: glomerulaire-filtratiesnelheid
- NSAID: niet-steroidale anti-inflammatoire middelen
- RBC: rode bloedcellen

Richtlijnen voor de behandeling van patiënten met chronische nierziekten

1. Chronische nierinsufficiëntie - grondredenen en noodzaak van samenwerking tussen huisarts en nefroloog
2. Detectie en initiële diagnostiek van chronische nierinsufficiëntie
3. Verwikkelingen van chronische nierinsufficiëntie en hun behandeling
 - 3.1. Anemie
 - 3.2. Calcium-fosformetabolisme en botpathologie bij chronische nierinsufficiëntie
 - 3.3. Basisprincipes water- en elektrolytenhuishouding en zuur-base-evenwicht bij chronische nierinsufficiëntie
 - 3.4. Chronische nierinsufficiëntie en arteriële hypertensie
 - 3.5. Chronische nierinsufficiëntie en lipiden
4. Specifieke topics bij chronische nierinsufficiëntie
 - 4.1. Diabetes mellitus en de nieren
 - 4.2. Dieetmaatregelen
 - 4.3. Medicatie bij chronisch nierlijden
5. Begeleiding van patiënten met preterminale nierinsufficiëntie
6. Samenwerking tussen huisarts en nefroloog

Addenda :

1. Correlatie tussen serumcreatinine en creatinineklaring
2. Botlijden
3. Medicatielijst nierinsufficiëntie



Redactieraad:

Voor de NBVN (Nederlandstalige Belgische Vereniging voor Nefrologie):

Dr. Paul Arnouts
Dr. Ronny Daelemans
Dr. Marc De Clippele
Dr. Manu Henckes
Dr. Wim Laurens
Dr. Carla Moeremans
Dr. Robert Rutsaert
Dr. Koen Stas
Dr. Wim Van Biesen

Voor de WVVH (Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen):

Dr. Frans Govaerts
Dr. Evelyne Bogaerts



1. Chronische nierinsufficiëntie – grondreden en noodzaak van samenwerking tussen huisarts en nefroloog

Ondanks de technische verbeteringen in de behandeling van terminaal nierfalen, **blijft de levensverwachting van die patiëntengroep duidelijk lager dan die van een vergelijkbare populatie zonder nierlijden**. Dat is deels toe te schrijven aan de toenemende comorbiditeit (diabetes, vasculair lijden, toenemende leeftijd), maar ook andere factoren spelen hier een rol. Op basis van recent onderzoek wordt het steeds duidelijker dat veel patiënten reeds op het moment dat ze starten met een nierfunctievervangende therapie, gepredisponeerd zijn voor een verhoogde comorbiditeit en vroegtijdige mortaliteit, en dat door een gebrekkige voorbereiding tijdens het verloop van hun preterminale nierinsufficiëntie.

In de nefrologische gemeenschap is er een groeiend besef dat een goede voorbereiding voor nierfunctievervangende therapie minstens even belangrijk is voor de levenskwaliteit en -kwantiteit van de dialysepatiënt als een goede follow-up tijdens dialyse of transplantatie. Een goede voorbereiding begint bij een vroegtijdig opsporen van nierlijden, het nemen van maatregelen om de achteruitgang van de nierfunctie af te remmen, en de preventie van secundaire complicaties van nierfalen : bloeddrukcontrole, vermijden van infecties, vermijden van nefrotxische medicatie, correctie van metabole acidose, van renale anemie en secundaire hyperparathyroïdie. Indien de patiënt toch evolueert naar terminaal nierfalen, moet hij/zij adequaat mentaal en fysiek voorbereid worden voor dialyse en/of transplantatie.

Het blijkt echter dat in Europa, evenals in de US, ongeveer één op de drie patiënten laattijdig wordt doorverwezen naar de nefroloog, zodat die voorbereiding niet of onvoldoende gebeurd is. Ook in Vlaanderen rijst dat probleem. **Deze laattijdige verwijzing heeft nefaste gevolgen, zowel voor de individuele patiënt als voor de maatschappij, en zowel in termen van morbiditeit en mortaliteit als op financieel gebied**. Een Europese studie toont aan dat laattijdig verwezen patiënten een hogere mortaliteit kennen gedurende het eerste dialysejaar, dat ze langer worden opgenomen, en minder vaak getransplanteerd worden dan patiënten die al langer gevolgd worden in een nefrologisch centrum. De Karnofsky-score (als maat van de algemene conditie) en het serumalbumine (als maat van de voedingstoestand) waren beduidend lager in de laattijdig verwezen patiënten. Hogere kosten werden veroorzaakt door een langer ziekenhuisverblijf, minder keuze voor peritoneale dialyse en transplantatie, en hogere comorbiditeit. Ook zijn er aanwijzingen dat de tewerkstelling, de tevredenheid van de patiënt en de therapietrouw slechter zijn bij laattijdig verwezen patiënten.

Er is een contrast tussen het beperkte aantal patiënten met terminaal nierfalen in Vlaanderen (66/100000 inwoners) en het steeds toenemende aantal patiënten dat potentieel in aanmerking komt voor preventieve follow-up : diabetici, hypertensiepatiënten, vasculair belaste patiënten,....

De nefrologische gemeenschap wordt geconfronteerd met het dilemma tussen een klein, maar steeds groeiend aantal dialysepatiënten met een complexe aandoening die zeer gespecialiseerde hulp behoeven, en de noodzaak van preventieve begeleiding bij een grote groep van patiënten met mildere vormen van nierinsufficiëntie. Gezien de lage prevalentie van nierziekten hebben veel huisartsen weinig eigen ervaring met die problematiek en voelen ze zich wat onwennig. Nochtans is het evident dat zij het best geplaatst zijn zowel voor de vroegtijdige detectie van nierlijden als voor de preventieve follow-up.

Samenwerking tussen de nefroloog en de huisarts, elk met zijn specifieke taak, kan een essentiële stap zijn in de verbetering van de levensverwachting en –kwaliteit van patiënten met terminaal nierfalen.

Deze brochure wil een leidraad zijn ter bevordering van die samenwerking. Enerzijds wil ze de huisarts genoeg achtergrond geven om nierlijden op te sporen, en de patiënt gericht te informeren en te begeleiden. Anderzijds wil ze de huisarts een idee geven van wat de nefroloog te bieden heeft aan gespecialiseerde hulp.

We hopen dat op die manier een positieve bijdrage kan worden geleverd tot een kostenefficiënte behandeling van terminaal nierfalen.

Referenties en aanvullende literatuur

- W. Van Biesen, M. Wiedemann, N. Lameire. ESRD treatment: a European perspective. J Am Soc Nephrol, 9, S55-S62, 1998.
- W. Van Biesen Het verwijzingspatroon van patiënten met terminale nierinsufficiëntie in Oost- en West- Vlaanderen., Tijdschrift voor geneeskunde, 54, 1615-1621, 1998.
- Hood S., Sondheimer J. Impact of pre-ESRD management on dialysis outcomes: a review. Seminars in Dialysis, 11, 175-180, 1998
- Ifudu O., Dawood M., Homel P., Friedmann E. Excess morbidity in patients starting uremia therapy without prior care by a nephrologist. Am J Kidney Dis, 28, 841-845, 1996.
- Campbell J., Ewigman B., Hosokawa M., Van Stone J. The timing of referral of patients with end stage renal disease. Dialysis Transplant, 18, 660-686, 1989.
- Obrador G., Pereira B. Early referral to the nephrologist and timely initiation of renal replacement therapy: a paradigm shift in the management of patients with chronic renal failure. Am J Kidney Dis, 31, 3, 398-417, 1998.
- Ismail N., Neyra R., Hakim R.: The medical and economical advantages of early referral of chronic renal failure patients to renal specialists. Nephrol Dial Transplant, 13, 246-250, 1998.

2. Detectie en initiële diagnostiek van chronische nierinsufficiëntie

Chronische nierinsufficiëntie is een silentieus evoluerend proces. De eerste symptomen zijn vaak aspecifiek en manifesteren zich pas bij reeds gevorderde nierinsufficiëntie. Al te vaak wordt de ziekte pas herkend bij patiënten met een uitgesproken uremisch syndroom.

Screening op en detectie van nierlijden

Wie ?	Hoe ?		
	Dipstick *	Microalbuminurie**	Serumcreatinine
Hypertensie	1 x per jaar		1 x per jaar
Diabetes mellitus		1 x per jaar	1 x per jaar
Zwangerschap	1 x per 2 maand		bij prenatale screening
Voor en na starten van ACE-I			X
ARB			X
NSAID			(X)
Urologische problematiek			X
Hereditaire nefropathie	1 x per jaar		1 x per jaar
Voor IV contrastonderzoek bij risicogroepen en > 50 jaar			X
Hartfalen			(X)
Atheromatose			(X)

* Indien Dipstick bij een tweede controle ook positief is

**Bij microalbuminurie



wordt de screening best uitgebreid met 24-uursurineonderzoek (of proteïne-creatinine-verhouding op urinemonster) en nierfunctieonderzoek

Initiële diagnostiek bij chronisch nierlijden

I) Klinische symptomen bij afnemende nierfunctie

Creatinineklaring	Klinische symptomen
100 → 50 ml/min	Asymptomatisch
50 → 20 ml/min.	<ul style="list-style-type: none">- asthenie, lusteloosheid, malaise- anorexie, nausea, dyspepsie- stoornissen van libido en potentie- onregelmatige ovariële cyclus
< 20 ml/min	<ul style="list-style-type: none">- dysgeusie, anorexie, foetor uremicus- vermagering, malnutritie- anemie, dyspnoe- spierzwakte, myoclonieën, botpijn- pruritus, krabletsels- refractaire hypertensie- oedemen- spontane ecchymosen, neusbloedingen- paresthesieën, rusteloze benen- concentratiemoeilijkheden, lethargie- verhoogde kans op<ul style="list-style-type: none">- uremische pericarditis- hartdecompensatie- uremische bloedingen- infecties

II) Laboratoriumonderzoek bij chronische nierinsufficiëntie

A. Bloedonderzoek

Bij een eerste screening volstaat :

hematocriet, hemoglobine
creatinine
ureum
urinezuur
natrium, kalium, chloor
calcium, fosfor
bicarbonaat
glucose
totaal eiwit en elektroforese

B. Urineonderzoek

B.1. Proteïnurie

- 24-uursurinecollectie = gouden standaard
normaal < 150-200 mg
- Dipstick = snelle screening op proteïnurie

sp	∞	5 - 10 mg/dl
+	∞	30 mg/dl
++	∞	100 mg/dl
+++	∞	300 mg/dl
++++	∞	500 mg/dl

Let op: - detecteert voornamelijk albuminurie en mist dus globulines, lichte ketens
- microalbuminurie (30-300 mg/24u) valt onder de detectiegrens

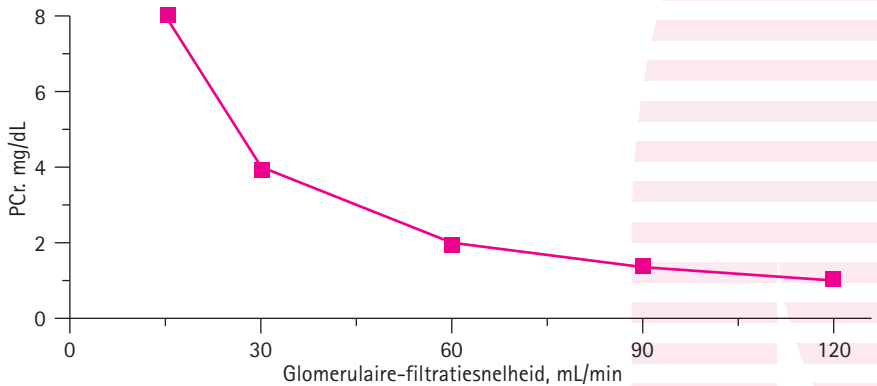
- Verhouding proteïne over creatinine in urinemonster

$$\frac{U \text{ proteïne}}{U \text{ creatinine}} \text{----- Ratio, normale waarde} = < 0,2$$

Deze ratio geeft - bij stabiele nierfunctie - de 24-uursproteïnurie in gram bij benadering weer.

B.2. Creatinineklaring (*)

Een "normaal" serumcreatinine betekent niet per se een normale creatinineklaring of normale nierfunctie



Verhouding plasmacreatinine tot glomerulaire-filtratiesnelheid (geïdealiseerd)

(*) cfr. addendum voor uitvoeriger beschrijving

- Op basis van 24-uursurinecollectie

$$\text{Creatinineklaring} = \frac{\text{U Creat. (mg/dl)} \times \text{U volume (ml)}}{\text{S Creat. (mg/dl)} \times 24 \times 60}$$

$$= 95 \pm 20 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \text{ lichaamsopp. (vrouw)}$$

$$= 120 \pm 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \text{ lichaamsopp. (man)}$$

- Op basis van Cockroft-Gault-formule

$$\frac{(140 - \text{leeftijd}) \times \text{lichaamsgewicht (kg)}}{72 \times \text{serumcreatinine}} \times 1 = \dots\dots\dots \text{ml/min (man)}$$

$$\times 0,85 = \dots\dots\dots \text{ml/min (vrouw)}$$

B.3. Urinesediment

- erythrocyturie > 5 RCB/mm³
- pyurie > 10 WBC/mm³
- soms cilinders

III) Radiologisch onderzoek bij chronisch nierlijden

Echografie van de nieren :

- met bijzondere aandacht voor :
- grootte en omtrek van de nieren
 - cortexbreedte
 - corticomedullaire differentiatie
 - nier parenchym
 - nierkelken en nierbekken (stuwing ?)
 - blaas-, prostaatlijden

Gezien de potentiële nefrotoxiciteit bij chronische nierinsufficiëntie moet de indicatie voor I.V. contrastonderzoek scherp gesteld worden !

Referenties :

- D.W. Cockroft et al. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 16; 31-41, 1976
- J.M. Ginsberg et al. Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria, N.E.J.M. 309; 1543-1546, 1983
- M.M. Elseviers et al. Interpretation of creatinine clearance. The Lancet 1; 457, 1987
- J. Misdraji et al. Urinalysis. Post Graduate Medicine 100; 173-192, 1996
- B.D. Rose. Clinical Evaluation of the renal circulation. In Up To Date (ed. BD. Rose), Wellesley, Massachusetts, USA.

3. Verwickelingen van chronische nierinsufficiëntie en hun behandeling

3.1. Anemie

Sleutelbegrippen:

- Secundaire renale anemie kan optreden vanaf een creatinineklaring $< 60\text{-}45$ ml/min.
- Bij optreden van anemie bij een patiënt met chronische nierinsufficiëntie moet men eerst andere oorzaken van anemie uitsluiten.
- Bij gebruik van erythropoëtine moet ijzertekort worden voorkomen of eventueel gecorrigeerd. Hierbij verdient de intraveneuze vorm de voorkeur.

Anemie is een belangrijke verwikkeling van chronische nierinsufficiëntie. Vaak is de anemie (mee) verantwoordelijk voor een aantal symptomen van het uremisch syndroom zoals anorexie, vermoeidheid, concentratiestoornissen, zwaktegevoel, verminderde seksuele en cognitieve functies, verminderde inspanningstolerantie, dyspnoe. Onvoldoende behandelde anemie leidt ook tot hypertrofische cardiomyopathie, een onafhankelijke cardiovasculaire risicofactor van ritmestoornissen en plotselinge dood.

De anemie bij chronische nierinsufficiëntie is typisch een normochrome, normocyttaire anemie. De belangrijkste oorzaak van de anemie is de verminderde erythropoëtineproductie door de nieren. Bijkomende oorzaken kunnen zijn : de aanwezigheid van uremische toxines die de hematopoïese inhiberen en secundaire hyperparathyroïdie, waarbij een deel van het beenmerg wordt ingenomen door fibreus weefsel.

Bij de diagnostische evaluatie van een anemie bij een patiënt met chronische nierinsufficiëntie moet men eerst andere oorzaken van anemie uitsluiten :

	Oorzaak
• ijzerebrek	- malnutritie - occult gastro-intestinaal bloedverlies - menorrhagie
• foliumzuurdeficiëntie	- malnutritie
• vit-B ₁₂ -deficiëntie	- malnutritie, malabsorptie
• hemolyse	- medicamenteus - systeemziekte - hemoglobinopathie,...
• aluminiumintoxicatie	- inname van fosfaatbinders
• chronische inflammatoire aandoeningen,	
• kanker, myeloom,...	

Het is belangrijk deze differentiaal diagnose te maken omdat een behandeling met erythropoïetine slechts is aangewezen indien de overige oorzaken zijn uitgesloten of behandeld. Bovendien zal een behandeling met erythropoïetine geen optimaal rendement kennen indien bv. een ijzerdeficiëntie niet of onvoldoende behandeld wordt.

Men zal des te meer bedacht zijn op een andere oorzaak van anemie naarmate de graad van anemie niet overeenstemt met de graad van nierinsufficiëntie (pas vanaf een creatinineklaring van < 60-45 ml/minuut).

Behandeling

De basisbehandeling van de renale anemie bestaat uit de toediening van erythropoïetine. Dankzij epoëtine hebben patiënten met chronische nierinsufficiëntie nauwelijks nog transfusies nodig.

De meest praktische toedieningswijze bij predialysepatiënten is een wekelijkse subcutane injectie.

Het product wordt in België terugbetaald bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie met een creatinineklaring <45 ml/min om de hematocriet tussen 30 en 35% te houden, en valt onder de verantwoordelijkheid van een nefroloog, verbonden aan een erkend dialysecentrum. Erythropoïetine kan trouwens enkel afgeleverd worden in een ziekenhuisapotheek.

Men begint gewoonlijk met een dosis van 150 E per kg 1 x per week (of 3 x 50 E/kg per week) subcutaan. Vermits het enige tijd vergt vooraleer de verhoogde aanmaak van de rode bloedcellen zich in het perifere bloed weerspiegelt, wordt de dosis niet sneller dan éénmaal per maand aangepast. Men verhoogt of verlaagt de dosis met 25 E per kg per dosis (driemaal per week), tot de streefhematocriet bereikt is.

Men streeft naar een hematocriet tussen 33 en 36 % met een hemoglobine van 12 g/dl. Met die waarden is er ongetwijfeld een belangrijke verbetering van de levenskwaliteit met minder dyspnoe, betere inspanningstolerantie, minder linkerventrikelhypertrofie. Ook een gunstig effect op de soms erg storende pruritus is waargenomen. Sommigen menen dat nog hogere (lees : normale) hematocrietwaarden moeten worden nagestreefd.

Dat kan echter aanleiding geven tot acute trombotische verwikkelingen (bv. AV fistel) en enige voorzichtigheid blijft dus aangewezen.

Buiten enige lokale irritatie bij de subcutane toediening zijn er geen noemenswaardige neveneffecten van erythropoïetine bekend. Wel blijkt bij 20-30 % van de patiënten de bloeddruk op te lopen, waarschijnlijk door verhoogde nabelasting en viscositeit. Zoals voor elke hypertensiepatiënt is het belangrijk om hypertensie rigoureuze te behandelen tot streefwaarden van 130/80 mm Hg bereikt zijn.

De verhoogde bloedaanmaak leidt tot een verhoogd ijzergebruik en eventueel ijzertekort moet zeker tijdig worden gecorrigeerd of beter nog, voorkomen worden (dit in tegenstelling tot de ijzeroverbelasting die vroeger klassiek gezien werd na multiële bloedtransfusies).

Het ijzertekort wordt geëvalueerd aan de hand van de transferrinesaturatie, het ferritinegehalte en het percentage

hypochrome rode bloedcellen. We geven de voorkeur aan de intraveneuze toediening van ijzersaccharaat.

In tegenstelling met de vroegere parenterale ijzerpreparaten worden hiermee weinig allergische reacties gezien en wordt dit product goed verdragen.

Om hetzelfde effect met perorale preparaten te verkrijgen, moeten dermate hoge dosissen worden toegediend dat die meestal belangrijke gastro-intestinale neveneffecten met zich meebrengen.

Niet zelden is dat nog een extra factor in het ontstaan van malnutritie.

Chronisch ondervoede patiënten vertonen vaak een tekort aan foliumzuur en vit. B12, en dat tekort moet ook adequaat worden gecorrigeerd. Een verhoogd homocysteïnegehalte in het bloed wordt meer en meer erkend als een cardiovasculaire risicofactor. Foliumzuur- en vit-B12-supplementen kunnen de homocysteïnespiegels verlagen en eventueel een gunstig effect hebben op de onderliggende atheromatose.

Mede dankzij het verdwijnen van de transfusiebehoefte neemt ook het risico van aan transfusies gerelateerde virale infecties af (CMV, hepatitis B, HIV), evenals het risico van sensibilisatie van patiënten die in aanmerking komen voor een niertransplantatie.

Tijdig opsporen en behandelen van de anemie is een essentieel onderdeel van het beleid bij een patiënt met chronische nierinsufficiëntie. Vnl. in het predialysestadium zijn vroege verwijzing en daarna goede afspraken voor follow-up tussen huisarts en specialist noodzakelijk.

Productnamen :

erythropoïetine :	Eprex®, Neo-Recormon®
ijzersaccharaat :	Venofer®

3.2. Calcium–fosformetabolisme en botlijden bij chronische nierinsufficiëntie

Sleutelbegrippen:

- Stoornissen in het calcium–fosformetabolisme dienen vroegtijdig opgespoord en behandeld te worden om complicaties van het bot en algemene complicaties te voorkomen.
- Cruciaal hierbij is de controle van het fosfaat, in eerste instantie door dieet, zo nodig aangevuld met een medicamenteuze behandeling.

De term renale osteodystrofie verwijst naar de afwijkingen in het calcium–fosformetabolisme en de botafwijkingen die optreden in het kader van een gestoorde nierfunctie. Het staat voor een spectrum van botafwijkingen, gaande van **hoge botturnover door hyperparathyroïdie met osteïtis fibrosa over gemengde letsels tot lage botturnover met adynamisch bot of osteomalacie.**

Botbiopsies bij patiënten met terminale nierinsufficiëntie tonen steeds één of andere vorm van osteodystrofie. Men kan dus aannemen dat botafwijkingen reeds in een veel vroeger stadium van het chronisch nierlijden starten. Ook biochemische tekens van metabool botlijden kunnen al bij beperkte veranderingen van de nierfunctie worden vastgesteld. Reeds bij een GFR van 60-90 ml/min worden een verminderde concentratie van vitamine D3 en verhoogde waarden van iPTH (intact parathormoon) gezien in het bloed.

Pathogenese (zie figuur in bijlage 2)

- Fosfaatretentie door verminderde renale excretie
- Onvermogen van de verminderde niermassa om vit D3 te synthetiseren door tekort aan 1 α -hydroxylase
- Hypocalciëmie en secundaire hyperparathyroïdie
- Verhoogde skeletweerstand tegen parathormoon
- Veranderd setpunt voor parathormoonsecretie
- Verminderd parathormoonkatabolisme
- Metabole acidose
- Accumulatie van aluminium en β 2-microglobuline in het bot

Symptomatologie van secundaire hyperparathyroïdie

Botsymptomen

- Pijn in de extremiteiten, lageruggin
- Spontane fracturen
- Misvormingen van thorax en wervelkolom, vooral bij osteomalacie

Algemeen

Uitgesproken jeuk
Normochrome normocytaire anemie
Myopathie met spierzwakte
Metastatische calcificaties in arteries, weke weefsels, organen en periarticulair
Weefselischemie, gaande tot weke-weefselnecrose bij calcifylaxe
Klepletsels : vooral aorta-en mitralisklepcalcificaties
Abnormale myocardfunctie met hartdecompensatie
Negatieve invloed op hyperlipidemie

Diagnose

Biochemische screening

Calcium, fosfor, alkalische fosfatasen met differentiatie, bicarbonaat, iPTH
Andere merkers zijn nog experimenteel of moeilijk te gebruiken in de kliniek
25-OH-vitamine D en 1-25-(OH)₂-vitamine D3
Serumaluminium

Radiologie

Vaak bestaat er reeds een belangrijke bot aantasting, alvorens deze radiografisch zichtbaar is.
Radiografisch nazicht bij het begin van de follow-up is zinvol om Looser's zones, botcysten, avasculaire necrose, wekedelenverkalkingen of onderliggende afwijkingen zoals bv. osteoporose op te sporen.

Botbiopsie met histomorfologisch onderzoek

De enige methode om de juiste diagnose te stellen en onderscheid te maken tussen de verschillende subgroepen.
Invasief onderzoek, gebeurt enkel op indicatie.

Doel van de behandeling

Vroegtijdige behandeling ter preventie van het ontstaan van complicaties door secundaire hyperparathyroidie.
Deze preventie is zeer belangrijk, temeer daar de patiëntenpopulatie steeds meer verouderd en de comorbiditeit dus ook toeneemt : osteoporose, artrose en artritis, immobiliteit, menopauze, diabetes, medicatie,...

Streefwaarde

Bij een GFR tussen 20 en 50 wordt gestreefd naar 2 x de normale waarde voor het iPTH,
bij een GFR lager dan 20 naar 3 x de normale waarde.

Behandeling

Reeds in een vroege fase van de nierziekte is een adequate controle van het fosfaat essentieel.

1. Dieetmaatregelen (zie hoofdstuk 4, 2: Dieetmaatregelen)

- Fosfaatrestrictie : dagelijkse inname 800 mg/dag.
- ! Compliance vaak een probleem.
- Vooraf zuivelproducten en frisdranken moeten worden gemeden!

2. Fosfaatbinders, zo onvoldoende effect van dieet alleen

- Calciumbevattende fosfaatbinders :
Serumcalcium wordt gecorrigeerd **naar hoog normale waarden**.
Inname **tijdens de maaltijden** voor maximale doeltreffendheid : maximale fosforbinding met minimaal effect op serumcalcium.

CaCO ₃	1-6 g/dag, goedkoop, wordt meest gebruikt (magistraal)
Calciumacetaat	1-4 g/dag, betere fosforbinding dan CaCO ₃
Calciumcitraat	verhoogt GI absorptie van Al en verdient geen voorkeur boven CaCO ₃

- ! Cave hypercalciëmie.
- ! De nodige omzichtigheid is bovendien vereist wegens het risico op metastatische calcificaties met neerslag van calciumfosfaatkristallen bij een Ca x P-product boven 70.

- Andere fosfaatbinders :

Aluminiumbevattende fosfaatbinders worden het **best vermeden** wegens risico op accumulatie met restletsels als osteomalacie, dementie, myopathie en microcytaire anemie.

Magnesiumbevattende preparaten zijn beperkt in hun gebruik wegens het optreden van diarree.

Nieuwere, niet-calcium-of aluminiumbevattende harsen zijn momenteel beschikbaar, doch zeer duur.

3. Vitamine-D-analogen

Onderdrukken de PTH secretie door het verhogen van de plasmacalciumconcentratie en door een direct inhibitorisch effect op de bijnieren.

Wordt gegeven dagelijks of in pulstherapie.

Calcitriol of 1,25(OH)₂-vitamine D₃

- ! Cave hypercalciëmie en CaxP >70, enkel toedienen na correctie van de hyperfosfatemie.
- Nieuwere vitamine-D-analogen : zouden volgens studies beter PTH onderdrukken met minder hypercalciëmie.

4. Calcimimetica

In klinische trials ziet men een onderdrukken van het PTH met tegelijkertijd een daling van het serumcalcium.

5. Correctie van de metabole acidose

Metabole acidose potentieert het effect van PTH op het bot.

Productnamen:

Calcitriol (1,25(OH) ₂ -vitamine D ₃)	Rocaltrol®
1 α-OH-vitamine D ₃	1 alpha Leo®

Referenties :

- Rose, B.D. and Henrich W.L. (1998). Pathogenesis of renal osteodystrophy. UpToDate (ed. BD Rose), Wellesley, MA, USA.
- Rose, B.D. and Cronin, R.E. (1998). Treatment of hyperphosphatemia in chronic renal failure. UpToDate (ed. BD Rose), Wellesley, MA, USA.
- Rose, B.D. (1995). Calcium and phosphate metabolism in renal failure. UpToDate (ed. BD Rose), Wellesley, MA, USA.

3.3. Basisprincipes water- en elektrolytenhuishouding en zuur-base-evenwicht bij chronische nierinsufficiëntie

Sleutelbegrippen:

- Dehydratie kan tot nierfunctieachteruitgang leiden.
- De meeste patiënten met nierinsufficiëntie hebben nood aan een zoutarm dieet (< 6g/d); bij manifeste zoutretentie zo nodig lisdiuretica geven.
- Hyperkaliëmie → cave medicatie en vervangzout (KCl !)
- Correctie van de metabole acidose door toediening van NaHCO_3 per os is aangewezen

Zout (NaCl)

Manifeste zoutretentie op een normaal dieet komt vooral voor bij een creatinineklaring van minder dan 10 ml/min en bij patiënten met een nefrotisch syndroom of hartlijden.

Overtollige zoutinname zal leiden tot overvulling met hypertensie, perifere oedemen, cardiomegalie en longoedeem. Als behandeling dient dan een zoutarm dieet (< 6 g/dag) met eventueel lisdiuretica te worden ingesteld. Thiazidediuretica zijn in de dagelijkse praktijk niet aangewezen aangezien zij hun effect verliezen bij nierinsufficiëntie.

Als vervangzout wordt soms KCl in dietwinkels verkocht voor patiënten die een zoutarm dieet moeten volgen. Voor patiënten met chronische nierinsufficiëntie is dat echter niet toegelaten gezien het risico van hyperkaliëmie. Ook zogenaamd zeezout is niet toegelaten omdat het NaCl bevat.

Zouttekort door salt-loosing kan ook optreden bij chronische nierinsufficiëntie, voornamelijk bij tubulo-interstitiële aandoeningen zoals chronische pyelonefritis, interstitiële nefritis, hydronefrose en medullary cystic disease. Bij die patiënten kan een normaal dieet of zo nodig een matig zoutarm (bv. zoutarm maar brood met zout) dieet worden ingesteld. Bij die patiënten dient wel bijzondere aandacht aan de vullingsstatus gegeven te worden in geval van extrarenale oorzaken van vochtverlies zoals braken, diarree of koorts waarbij zonodig extra zout dient toegediend te worden.

Patiënten met chronische nierinsufficiëntie hebben een verminderde tubulaire concentratie- en dilutiefunctie, zodat grote schommelingen in de inname van zout (en water) dienen vermeden te worden.

Water

De capaciteit van de nieren om vrij water te excreteren blijft bewaard totdat de nierinsufficiëntie reeds vrij ver gevorderd is. Een te hoge inname van water bij gevorderde nierinsufficiëntie kan leiden tot waterintoxicatie.

Anderzijds zal dehydratie bijdragen tot relatieve ondervulling en op die manier tot een verslechtering van de nierfunctie.

Hieruit volgt dat een zorgvuldige vochtinname bij die patiënten aangewezen is.

Concreet kunnen we aan de patiënt meestal de raad geven te drinken volgens dorst.

Het ongenueanceerde, doch veel gehoorde gezegde dat patiënten met nierinsufficiëntie veel moeten drinken, is fout !

Kalium

De kaliumexcretie bij chronische nierinsufficiëntie blijft meestal bewaard tot een creatinineklaring van ca. 15 ml/min.

Hyperkaliëmie ontstaat vooral in geval van oligurie of een ander probleem zoals een kaliumrijk dieet, een verhoogde weefselaftbraak, hypoaldosteronisme (bv. door ACE-inhibitor, door hyporeninemisch hypoaldosteronisme dat kan voorkomen bij onder meer diabetes mellitus), door vasten bij dialysepatiënten (bv. perioperatief).

In eerste instantie zullen we vooral moeten opletten met medicaties die hyperkaliëmie veroorzaken.

- KCl als **vervangzout** is niet toegelaten.
- **Kaliumsparende diuretica** : te vermijden bij nierinsufficiëntie
Combinatiediuretica : te vermijden
- **ACE-inhibitoren** kunnen ook hyperkaliëmie veroorzaken. Anderzijds hebben zij een bewezen nierbeschermend effect zodat zij dikwijls bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie worden voorgeschreven. Bij het opstarten of verhogen van de dosis dienen de nierfunctie en het ionogram daarom steeds na 3 dagen gecontroleerd te worden. Bij matige hyperkaliëmie kunnen een kaliumsparend dieet of eventueel de associatie met een lisdiureticum het serumkalium verminderen. Zo nodig dient de dosis terug verminderd te worden of dient de ACE-inhibitor te worden stopgezet.
- Gezien de gunstige effecten bij hartinsufficiëntie wordt nu frequent **spironolacton** samen met een ACE-inhibitor bij die patiënten gegeven. Als de patiënt ook nierinsufficiëntie heeft, is er met deze combinatie toch een belangrijk risico op hyperkaliëmie en wordt spironolacton best vermeden.
- **Angiotensine-II-receptor blokkers** (mogelijk ook nierbeschermend) vereisen dezelfde voorzorgsmaatregelen als bij ACE-inhibitoren.
- Niet-steroïdale antiflogistica.
Pijnstillers op basis van paracetamol (+/- codeïne) kunnen wel gebruikt worden.
- Niet-selectieve bètablokkers kunnen ook hyperkaliëmie veroorzaken (enkel cardioselectieve bètablokkers gebruiken)
- Trimethoprim.
- Digitalispreparaten kunnen ook bijdragen tot hyperkaliëmie. Digoxine wordt bovendien renaal geëxcreteerd en dient dan ook zorgvuldig getitreerd te worden op basis van zijn bloedspiegel bij patiënten met nierinsufficiëntie.

Een renale metabole acidose kan ook bijdragen tot hyperkaliëmie en dient gecorrigeerd te worden.

Te veel kalium in de voeding kan uiteraard ook bijdragen tot hyperkaliëmie bij nierinsufficiëntie. Indien na de rationalisatie van de medicamenteuze therapie (cfr. supra) een belangrijke hyperkaliëmie persisteert, kan een matig kaliumarm dieet worden voorgeschreven.

Bij chronische nierinsufficiëntie dienen slechts zelden op chronische basis kaliumbindende resines zoals calciumkayexalaat gebruikt te worden (eventueel bij kalium boven 6,2 mEq/l in een dosis van 1 tot 3 x 15 g/dag samen met lactulose als laxans).

(Zie hiervoor Hoofdstuk 4, 2: Dieetmaatregelen)

Renale metabole acidose

Bij nierinsufficiëntie kunnen de nieren niet voldoende H⁺-ionen excreteren, wat leidt tot een renale metabole acidose.

Er zijn drie redenen waarom de acidose bij nierinsufficiëntie dient behandeld te worden :

- buffering in het bot van H⁺-ionen gaat gepaard met een vrijzetting van calcium en fosfaat van het bot wat de osteopenie en eventuele renale osteodystrofie kan verergeren;
- uremische acidose kan de afbraak van skeletspieren stimuleren en de synthese van albumine verminderen met een vermindering van de spiermassa en spierzwakte tot gevolg;
- de renale metabole acidose kan bijdragen tot hyperkaliëmie.

Het doel van alkalitherapie is een plasmabicarbonaat boven 22 mEq/l. Daarvoor geven we bij voorkeur natriumbicarbonaat in een dosis van 0,5 tot 1 mEq/kg/dag. Natriumbicarbonaat kan magistraal als capsules van 1 gram worden voorgeschreven, waarbij 1 gram 12 mEq bevat.

Referenties :

- Ter Wee, P.M. Initial Management of Chronic Renal Failure. In Oxford textbook of clinical nephrology Vol. 2 (eds. S. Cameron, A.M. Davison, J.P. Grünfeld, D. Kerr and E. Ritz) Oxford, Oxford University Press, pp. 1173-1191 (1992)
- Post, T.W., Rose B.D. Overview of the Management of Chronic Renal Failure. In UpToDate (ed. B.D. Rose) Wellesley, Massachusetts, USA (1999)
- Rose, B.D. Causes of Hyperkalemia. In UpToDate (ed. B.D. Rose) Wellesley, Massachusetts, USA (1999)
- Rose, B.D. Treatment of Metabolic Acidosis in Chronic Renal Failure. In UpToDate (ed. B.D. Rose) Wellesley, Massachusetts, USA (1999).

3.4. Chronische nierinsufficiëntie en arteriële hypertensie

Sleutelbegrippen:

- Bijna alle patiënten met nierinsufficiëntie hebben hypertensie.
- Bij chronische nierinsufficiëntie is de bloeddruk best < 130/80 mmHg, en moet behandeling reeds overwogen worden zo de bloeddruk hoog normaal is.
- Dat vergt meestal een combinatie van antihypertensiva, naast niet-farmacologische maatregelen, waarbij zoutrestrictie, dit is < 6 gr NaCl/dag, zeer belangrijk is.

Behandeling van hypertensie en nefroprotectie

Bij nierinsufficiëntie is de prevalentie van hoge bloeddruk 60 tot 100 %. Hypertensie is een belangrijke cardiovasculaire risicofactor. Een verhoogd creatinine, microalbuminurie en proteïnurie zijn ook geassocieerd met een verhoogd cardiovasculair risico.

Bij chronische nierinsufficiëntie en na een niertransplantatie is hypertensie geassocieerd met een achteruitgang van de nierfunctie.

Hoge bloeddruk bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie moet worden behandeld om de snelheid van achteruitgang van de nierfunctie te vertragen. Vermits de voornaamste doodsoorzaak van patiënten met chronische nierinsufficiëntie cardiovasculaire aandoeningen zijn, zal een controle van de bloeddruk de morbiditeit en de mortaliteit verlagen.

De optimale bloeddruk hangt af van de graad en de etiologie van de nierinsufficiëntie en de ernst van de proteïnurie. ACE-inhibitie is beter dan conventionele therapie om dialysenood uit te stellen of ten minste om de achteruitgang van de nierfunctie te vertragen.

Meestal is een combinatie van bloeddrukverlagende medicamenten nodig om de nieuwere lagere streefwaarden te bereiken.

Refractaire hypertensie is een indicatie voor doorverwijzing naar de nefroloog.

De huisarts speelt een belangrijke rol bij de detectie van arteriële hypertensie, alsook het volgen van de doeltreffendheid van de behandeling en de therapietrouw.

Bij elke nieuwe gediagnosticeerde arteriële hypertensie is het aangewezen de nierfunctie te evalueren met een bloedname en urineonderzoek .

Streefbloeddruk bij chronische nierinsufficiëntie

Tabel 1: Classificatie van bloeddruk voor volwassenen > 18 jaar.

	Systolische bloeddruk, mmHg	Diastolische bloeddruk, mmHg
Optimaal	< 120 en	< 80
Normaal	< 130 en	< 85
Hoog normaal	130 - 139	85 - 89
Arteriële hypertensie	> 140	> 90
Stadium I, mild	140 - 159	90 - 99
Borderline	140 - 149	90 - 94
Stadium II, matig	160 - 179	100 - 109
Stadium III, ernstig	> 180	>110
Systolische hypertensie	> 140	< 90

Tabel 2: Streefbloeddruk in functie van comorbiditeit, mmHg systolisch/diastolisch en MAP*.

Diabetes:	< 130/85	< 100
Parenchymateuze nieraandoening:	< 130/80	< 98
Proteïnurie, > 1g/d	< 125/75	< 92

*MAP = mean arterial pressure

Niet-farmacologische behandeling van arteriële hypertensie bij chronische nierinsufficiëntie

Zoutrestrictie (< 6 g NaCl/d of < 100 mEq/d natriurie) is bij chronische nierinsufficiëntie zeer belangrijk als niet-farmacologische maatregel bij de behandeling van arteriële hypertensie, zeker bij chronische dialyse. Uiteraard is het nastreven van een ideaal gewicht (BMI < 27, liefst < 25 kg/m²) hier ook belangrijk, evenals regelmatige fysieke inspanning (5 dagen op de 7, minimum 30 minuten) en beperking van het alcoholgebruik (maximaal 2 consumpties). Patiënten met chronische nierinsufficiëntie zouden niet mogen roken. Ook wanneer reeds bloeddrukverlagende medicatie wordt gebruikt, blijft aandacht voor deze niet-farmacologische maatregelen aangewezen.

Keuze van antihypertensieve behandeling bij chronische nierinsufficiëntie

Tabel 3: aanbevolen bloeddrukwaarden en medicatie volgens doelpopulatie

Populatie	Streefbloeddruk	Aanbevolen medicatie
Algemene populatie	< 140/90	Geen voorkeur
CNI zonder proteïnurie (< 1 g/d)	< 130/80	ACE-inhibitor, (ARB), calcium-antagonisten, diuretica, β -blokkers,
CNI* met proteïnurie (> 1 g/d) en/of diabetes mellitus	< 125/75	ACE-inhibitor, (ARB), calcium-antagonisten, diuretica, β -blokkers

*CNI: chronisch nierinsufficiëntie

Ook bij nierinsufficiëntie wordt de keuze van de antihypertensiva mede bepaald door de comorbiditeit en de cardiovasculaire risico's.

Bij het opstarten van een ACE-inhibitor of All-receptorantagonist (ARB) is het aangewezen om na 3 en 7 dagen een controle van serumkalium en -creatinine uit te voeren.

Niet-dihydropyridinecalciumantagonisten en de langwerkende dihydropyridinecalciumantagonisten zijn bij chronische nierinsufficiëntie goed bruikbaar.

Kaliumsparende diuretica worden het best vermeden bij chronische nierinsufficiëntie.

ROKEN EN DE NIEREN

Roken is een onafhankelijke risicofactor van het ontwikkelen van terminaal nierfalen.

Roken verergert arteriële hypertensie. Bij essentiële hypertensie is de incidentie van microalbuminurie bijna dubbel zo hoog bij rokers. Bij diabetici is het risico op microalbuminurie 2,8-maal hoger bij rokers.

Bij diabetici die behandeld worden met insuline, versnelt het roken de progressie van microalbuminurie tot belangrijke proteïnurie.

Roken verergert hyperlipidemie.

Roken beïnvloedt de snelheid van achteruitgang van de nierfunctie op een dosisafhankelijke wijze.

Bij meer dan 15 "pack-year" is de kans op terminaal nierfalen 5,8-maal hoger. De kans loopt op tot 10,1 wanneer die patiënten niet behandeld worden met ACE-inhibitoren, en daalt tot 1,4 wanneer ACE-inhibitoren wel deel uitmaken van de behandeling.

Referenties en aanvullende literatuur

- Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organisation-International Society of Hypertension. Guidelines for the Management of Hypertension. J. Hypertens 1999 ; 17 : 151-83.
- Conservative treatment to slow deterioration of renal function : evidence-based recommendations. Kidney International 1999 ; 55, suppl 70 : S17-S25.
- Marcanoni C, Jafar T, Oldrizzi L, Levey A, Maschio G. The role of systemic hypertension in the progression of nondiabetic renal disease. Kidney International 2000; suppl 75: S44-S48.

Roken en de nier :

- El-Nahas and N. Tamimi. The progression of chronic renal failure: a harmful quartet. Q J Med 1999; 92: 421-424.

3.5. Chronische nierinsufficiëntie en lipiden

Sleutelbegrippen:

- Stoornissen van het vetmetabolisme zijn zeer frequent bij chronische nierinsufficiëntie.
- Bij chronische nierinsufficiëntie is er een hoge incidentie van cardiovasculaire aandoeningen. Afwijkingen van de serumlipiden zijn een risicofactor die kan en moet worden behandeld.
- De dosis van fibraten dient aangepast te worden aan de nierfunctie.
- Statines zijn de eersterangs medicamenteuze behandeling voor hypercholesterolemie bij een nefrotisch syndroom.

Afwijkingen van de serumlipiden treden op bij ongeveer 70% van de patiënten met chronische nierinsufficiëntie. Aangezien een nefrotisch syndroom heel andere afwijkingen van het vetmetabolisme veroorzaakt, worden deze apart besproken.

Serumlipiden :

	Totale cholesterol	HDL-chol	LDL-chol	Triglyceriden	Lipoproteïne(a)
Chronische nierinsufficiëntie	meestal normaal	matig verminderd	verhoogd (LDL/HDL : hoog)	verhoogd	frequent verhoogd
Nefrotisch syndroom	verhoogd (sterk)	gedaald	verhoogd (sterk)	verhoogd	frequent verhoogd

Chronische nierinsufficiëntie

Belang van deze hyperlipidemie :

- Risicofactor van ontwikkeling van **systemische atheromatose**. Arteriosclerotische vaatafwijkingen en de hierdoor veroorzaakte cardiovasculaire aandoeningen zijn zeer frequent bij chronische nierinsufficiëntie. Men spreekt zelfs van 'versnelde atheromatose' bij chronische nierinsufficiëntie. De oorzaak hiervan is multifactorieel. De dyslipidemie is een risicofactor, waaraan iets kan worden gedaan, en moet dan ook worden behandeld.
- Verergering van de **progressie van de nierinsufficiëntie**. Dierexperimentele studies hebben duidelijk aangetoond dat de dyslipidemie bij uremie de progressie van nierziekten doet toenemen en dat een behandeling ervan de progressie van de nierinsufficiëntie remt. Bij de mens is dat echter nog niet aangetoond.

Doel van de behandeling :

→ het risico van atheromatose en cardiovasculaire morbiditeit verminderen.

Streefwaarden bij chronische nierinsufficiëntie :

Tot cholesterol	< 190 mg/dl
LDL-cholesterol	< 115 mg/dl
HDL-cholesterol	> 40 mg/dl
Triglyceriden	< 180 mg/dl

NB.: - deze 'strengere' criteria berusten op het feit dat patiënten met chronische nierinsufficiëntie nagenoeg steeds een hoogrisicogroep vormen wat hart- en vaatziekten betreft.

(> 20% risico op 10 j.).

- de streefcijfers zijn geenszins in overeenstemming met de huidige terugbetalingscriteria voor vetverlagende farmaca.

Behandeling :

- Dieet: - klassieke dieetmaatregelen;
 - bij overgewicht: de aanvoer van calorieën verlagen om het gewicht op peil te brengen;
 - bij hypertriglyceridemie: vermindering van de hoeveelheid snel resorbereerbare koolhydraten;
 - bij hypercholesterolemie: verminderen van de hoeveelheid vetten tot 30% v calorieën (max. 10% verzadigde, 3 - 7% polyonverzadigde en 10 - 15% mono-onverzadigde vetten).
- Lichaamsbeweging aanmoedigen (doet serumtriglyceriden dalen).
- Zo na dieet en lichaamsbeweging de streefwaarden qua lipidespiegels niet bereikt zijn: farmacologische behandeling.
- Fibraten : benzafibraat, ciprofibraat, clofibraat of fenofibraat
vooral efficiënt voor hypertriglyceridemie
! dosis aanpassen aan nierfunctie
! risico van myopathie, vooral bij accumulatie en bij combinatie met statines en ciclosporine
- Statines (HMG-CoA-reductase-inhibitoren): atorvastatine, cerivastatine, fluvastatine, pravastatine, en simvastatine.
Vooral efficiënt voor geïsoleerde hypercholesterolemie.
- Combinatie met harsen (cholestyramine, colestipol) of nicotinezuur (of acipimox) is mogelijk, doch wordt in de praktijk weinig gebruikt.

Nefrotisch syndroom

Belang van deze hyperlipidemie :

In de algemene populatie is deze hyperlipidemie geassocieerd met een duidelijk gestegen kans op atheromatose en daalt het risico bij behandeling van de hyperlipidemie.

Patiënten met een chronisch nefrotisch syndroom vertonen een gestegen incidentie van myocardinfarct en een verhoogde coronaire mortaliteit. Grote preventiestudies zoals in de algemene populatie zijn er bij nefrotisch syndroom niet gebeurd, doch het lijkt zeer aannemelijk dat een vetverlagende therapie in deze patiëntengroep atheromateuze complicaties zal voorkomen.

Therapie :

- Dieet: meestal weinig effect
Recente studies : 'soyadiet' (rijk aan mono-onverzadigde en polyonverzadigde vetzuren, arm aan eiwitten) → een significante reductie (- 25 a 30%) van de serumlipiden
- Fibraten: cholesterolspiegels: - 10 tot 30%.
triglyceriden: - 50%.
! verhoogd risico op myopathie
- Statines: eerste keuze (duidelijk aangetoond)
dikwijls hoge doses nodig
! myopathie weinig frequent in monotherapie, doch werd beschreven (gaande van spierpijnen tot myositis en zelfs tot rhabdomyolysis). De incidentie neemt toe bij combinatie met fibraten (gemfibrozil), ciclosporine.
- ACE -inhibitoren: gunstig effect op proteinurie en hierdoor vermindering van de hyperlipidemie

Productnamen:

acipimox	Olbetam ®	colestipol	Colestid ®
atorvastatine	Lipitor ®	fenofibraat	Lipanthyl ®
benzafibraat	Cedur ®, Eulitop ®	fluvastatine	Lescol ®
cerivastatine	Cholstat®, Lipobay®	nicotinezuur	(mag bereiding)
cholestyramine	Questran ®	pravastatine	Pravasine ®
ciprofibraat	Hyperlipen ®	simvastatine	Zocor ®
clofibraat	Atormidin ®		

Referenties :

- Belgian Lipid Club (1999). Aanbevelingen voor de diagnose en behandeling van hyperlipidemie.
- Rose, B.D. and Appel, G.B. (1998). Hyperlipidemia in nephrotic syndrome and renal failure. In UpToDate (ed. BD Rose), Wellesley, Massachusetts, USA.
- Oda H. and Keane, W.F. (1999) Recent advances in statins and the kidney. Kidney Int, Vol 56, Suppl 71, S2-S5.
- Jandeleit-Dahn, K et al. (1999). Role of hyperlipidemia in progressive renal disease: focus on diabetic nephropathy. Kidney Int, Vol 56, Suppl 71, S31-S36.



4. Specifieke topics bij chronische nierinsufficiëntie

4.1. Diabetes mellitus en de nieren

Sleutelbegrippen

- Diabetische nefropathie kan in een vroeg stadium worden opgespoord door bepaling van microalbuminurie.
- Bij type-1-diabetes mellitus heeft microalbuminurie een hoge voorspellende waarde voor het ontwikkelen van progressieve nierinsufficiëntie.
- Bij type-2-diabetes mellitus is microalbuminurie ook een belangrijke merker van atherosclerotisch vaatlijden.
- Preventie en behandeling van diabetische nefropathie vraagt een optimale glycemie-controle van de bloedglucoseconcentratie, de bloeddruk en de serumlipiden.

De klassieke microangiopathische complicaties, die goed kunnen worden opgespoord en waarvoor een goede preventieve behandeling bestaat, zijn diabetische retinopathie en nefropathie.

Hoe vroeger complicaties opgespoord worden, hoe beter de prognose.

In tegenstelling met vele andere nierziekten onderscheidt diabetische nefropathie zich door de mogelijkheid om in een zeer vroeg stadium nierschade op te sporen lang voor er sprake is van enig verlies van creatinineklaring.

Vereenvoudigd kunnen we diabetische nefropathie opsplitsen in beginnende en manifeste diabetische nefropathie.

In ongeveer 1/3 van de patiënten met type 1 of type 2 diabetes ontstaat na 7 tot 13 jaar een diabetische nefropathie gekenmerkt door microalbuminurie : een licht verhoogde uitscheiding van albumine in de urine (tussen 30 en 300 mg/24 uur).

Manifeste diabetische nefropathie volgt na 10 tot 20 jaar en wordt gekenmerkt door persisterende en progressieve proteïnurie (> 300 mg/24 uur) met daling van de creatinineklaring.

Diagnose van albuminurie bij diabetes mellitus

	24-uurscollectie	tijd-collectie	ochtendurine	
			albumine-concentratie	albumine-creatinine verhouding
normoalbuminurie	0-30 mg	0-20 µg/min	< 20 mg/l	< 30 mg/g
microalbuminurie	30-300 mg	20-200 µg/min	20-200 mg/l	30-300 mg/g
macroalbuminurie	> 300 mg	> 200 µg/min	> 200 mg/l	> 300 mg/g

Microalbuminurie dient steeds bevestigd te worden door twee of drie controles, liefst op 24-uursurine-collecties. Bij een blaasontsteking, tijdens de menstruatie, bij koorts of na lichamelijke inspanning kan de uitslag fout positief zijn.

Zeker bij type 1 diabetes heeft microalbuminurie een hoge voorspellende waarde voor het ontwikkelen van manifeste diabetische nefropathie. Zonder specifieke therapie zal 80 % evolueren naar manifeste nefropathie. Omdat microalbuminurie zelden voorkomt bij het begin van de ziekte en niet voor de puberteit, wordt screening geadviseerd vanaf de puberteit en na 5 jaar ziekte.

Screening bij type 2 diabetes begint het best bij de diagnose omdat de aandoening vaak reeds jaren silentius bestaat.

Bij type 2 diabetes is microalbuminurie niet alleen een vroege uiting van nefropathie, maar ook en vooral een merker van algehele schade aan de bloedvaten met verhoogde kans op hart- en vaatziekten (macroangiopathie).

Volgende factoren spelen een rol in het ontstaan en/of verergeren van diabetische nefropathie :

- regeling van de bloedglucoseconcentratie
- hypertensie
- roken
- dyslipidemie
- genetische en familiale factoren.

Vooraf de eerste 4 factoren, tevens klassieke risicofactoren van macroangiopathie, kunnen worden gecorrigeerd en behandeld.

Het effect van regeling van de bloedglucoseconcentratie:

De Steno, Oslo, Stockholm-studies en de Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) hebben definitief aangetoond dat een intensieve diabetesregeling op een significante manier het risico op het ontwikkelen van microalbuminurie en manifeste proteïnurie vermindert bij type 1 diabetes. Ook voor type 2 diabetes zijn er de laatste jaren studies die een gelijkaardig beschermend effect van goede diabetesregeling tonen op het ontstaan en de progressie van diabetische nefropathie.

De wijze waarop de bloedglucoseconcentratie wordt geregeld (dieet, orale antidiabetica, insuline), lijkt volgens de recente UKPDS-studie van minder belang.

Bij serumcreatininewaarden boven 2 mg% mogen de meeste orale antidiabetica (met uitzondering van gliquidon) niet worden gebruikt en moet zo nodig een behandeling met insuline worden gestart.

Controle van de bloeddruk :

Bij type-1-diabetespatiënten wordt hypertensie meestal veroorzaakt door de onderliggende diabetische nefropathie en wordt ze klinisch manifest bij het verschijnen van microalbuminurie.

Bij type 2 diabetes is hypertensie bij ongeveer 30 % der patiënten reeds aanwezig op het moment van de diagnose. Vaak zien we hier een samengaan van gestoorde glucosetolerantie tot diabetes, hypertensie, gestoorde serumlipiden met hoge triglyceriden en gedaalde HDL-cholesterol, en overgewicht. Dit complex wordt vaak het syndroom X of insulineresistentiesyndroom genoemd.

Een zo goed mogelijke behandeling van hypertensie is van groot belang in elk stadium van diabetische nefropathie, dus ook en zeker wanneer er reeds forse nierbeschadiging bestaat.

Meerdere studies hebben duidelijk aangetoond dat antihypertensiva diabetische nefropathie voorkomen of de evolutie ervan vertragen.

Naast klassieke maatregelen als vermagering, beperking van zout- en alcoholinname en regelmatige lichaamsbeweging, nemen de ACE-inhibitoren hier een belangrijke plaats in. Door hun specifiek hemodynamisch effect in de glomerulus met inhibitie van de door angiotensine 2 gemedieerde vasoconstrictie van de efferente arterioli geven ze bij een zelfde algemene bloeddrukdaling een sterkere daling van de proteïnurie dan andere middelen. Daarnaast vertragen ze de graad van progressie van nierinsufficiëntie. Sommige studies tonen bovendien een vertraagde progressie van microalbuminurie aan bij type-1-diabetespatiënten met een normale bloeddruk.

Opstarten van behandeling met een ACE-inhibitor vraagt zeker bij oudere diabetespatiënten controle van creatinine en kalium na 3 en 7 dagen teneinde tijdig acute nierinsufficiëntie en/of hyperkaliëmie op te sporen.

Het gunstige effect van antihypertensiva wordt natuurlijk niet alleen met ACE-inhibitoren bereikt. De recente UKPDS-studie toont zelfs een evenwaardig gunstig effect aan met bètablokkers ten aanzien van diabetische nefropathie bij type 2 diabetes.

Calciumantagonisten zijn een minder goede eerste keuze bij diabetische nefropathie tenminste in monotherapie. Vaak is echter een combinatie van meerdere antihypertensiva noodzakelijk en hier worden wel zeer gunstige resultaten verkregen met de combinatie ACE-inhibitoren en niet-dihydropyridinecalciumantagonisten (diltiazem, verapamil).

Of de nieuwe klasse van angiotensine-2-receptorblokkers een zelfde gunstig profiel hebben als de ACE-inhibitoren, wordt momenteel nog onderzocht.

Meer en meer bestaat de trend om de bloeddruk zo laag mogelijk te brengen. Bij diabetespatiënten van minder dan 50 jaar dient gestreefd te worden naar bloeddrukken rond 120/75 mmHg. Bij patiënten boven de 50 jaar streven we naar bloeddrukken rond 125 tot 130 mmHg systolisch en 80 tot 85 mmHg diastolisch.

Productnamen:

gliquidon	Glurenorm®
diltiazem	Tildiem®
verapamil	Isoptine®, Lodixal®

Referenties :

- Textbook of Diabetes Mellitus, John Pickup and Gareth Williams, 1997, Blackwell Science.
- Diabetes Mellitus, E. Van Ballegooie en R. Heine, 1995, Wetenschappelijke Uitgeverij Bunge.
- DCCT research group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insuline-dependant Diabetes Mellitus, M Engl J Med, 1999 ; 329 : 977-986.
- Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes : UKPDS 33, Lancet 1998 ; 352 : 837-853.
- Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes : UKPDS 38, BMJ 1998 ; 317 : 703-113.
- Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39, BMJ 1998 ; 317 : 713-720.

4.2. Dieetmaatregelen

Sleutelbegrippen:

- De aanbevolen eiwitinname bij chronische nierinsufficiëntie is ongeveer 1 g/kg/d.
- Eiwitbeperking komt overeen met fosfaatbeperking.
- Qua natriuminname wordt een maximum van 100 mEq/d (= 6 g NaCl) aangeraden.
- Gezien het risico op hyperkaliëmie bij gevorderde nierinsufficiëntie dient vervangzout vermeden te worden en dient men aandacht te hebben voor alle medicatie die hyperkaliëmie kan verwekken.

Dieetmaatregelen vergen een grote aanpassing en inspanning van de patiënt. Een goede motivatie met een individueel voorschrift en follow-up en de hulp van een diëtiste zijn van groot belang.

Eiwitbeperking

Tot voor kort werd aangenomen dat eiwitbeperking (0,6 g/kg/d) de progressie van nierlijden kon afremmen. Recente studies zijn niet zo overtuigend en tonen slechts een minimaal effect aan van eiwitbeperking op de achteruitgang van de nierfunctie. Strenge eiwitbeperking (< 0,4 g/kg/d) kan echter wel de uremische symptomen (misselijkheid, anorexie, jeuk, ...) bij patiënten met ernstige nierfunctiebeperking verminderen. Dat mag echter niet leiden tot het uitstellen van een nierfunctievervangende therapie.

Zeker is dat **overmatige eiwitinname moet vermeden worden**, omdat dat de acidose, de hyperfosfatemie en de symptomatologie zal verergeren. Eiwitbeperking mag geen aanleiding geven tot malnutritie.

De aanbevolen eiwitinname bedraagt 1g/kg/d.

Bij een nefrotisch syndroom is er een correlatie tussen de graad van proteïnurie en de snelheid van nierfunctieachteruitgang. Eiwitbeperking, samen met ACE-inhibitoren, doet de proteïnurie afnemen en is dus aangewezen.

Fosfaat

Nierfunctiebeperking resulteert in hyperfosfatemie en hypocalciëmie waardoor de bijnieren gestimuleerd worden (**secundaire hyperparathyroïdie**) en botaantasting (**renale osteodystrofie**) ontstaat. Eiwitrijke voeding is ook fosfaatrijk. Eiwitbeperking geeft op zich ook **fosfaatbeperking (500–800 mg/d)**. Inname van vlees, vis, melk, kaas (en andere zuivelproducten), peulvruchten, volkorenproducten en Coca Cola dient beperkt te worden.

Natrium

Overmatig gebruik van zout (NaCl) kan aanleiding geven tot toegenomen **dorstgevoel, bloeddrukstijging, oedeem en hartfalen**. In die gevallen moet de **zoutinname** beperkt worden tot **< 6 g/d** (= 100 mEq. Na⁺). "Dieetzout" waarin Na vervangen is door K, is verboden.

Kalium

Enkel in geval van hyperkaliëmie dient de kaliuminname beperkt te worden. Hyperkaliëmie ontstaat meestal maar bij ernstige (preterminale) nierinsufficiëntie.

Voeding rijk aan K^+ : rauwe groenten
 peulvruchten
 aardappelen, chips
 fruit (zeker gedroogd en geconfijt)
 chocolade en noten

Let op vervangzout op basis van K^+ .

Vetten

Patiënten met chronische nierinsufficiëntie hebben gestoorde serumlipiden. Die dyslipidemie zou een nadelige invloed kunnen hebben op de progressie van het nierlijden, maar verhoogt zeker de kans op cardiovasculaire verwickelingen. De klassieke dieetmaatregelen zijn hier aangewezen.

Referenties :

- E. Burgess. Conservative treatment to slow deterioration of renal function : Evidence-based recommendations. Kidney Int. 55, S 70; 17-25, 1999
- J. Rossert, E. Fischer, JP. Venetz. Progression de l'insuffisance rénale chronique. Néphrologie 20, 3-7, 1999
- M. Walsler, WE. Mitch, B.J. Maroni et al. Should protein intake be restricted in predialysis patients? Kidney Int. 55, 771-777, 1999
- BL. Kasiske, JDA. Lakatua, JZ. Ma et al. A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. Am. J. Kidney Dis. 31, 954-961, 1998
- HS. Mackenzie, BM. Brenner. Current strategies for retarding progression of renal disease. Am. J. Kidney Dis. 31, 161-170, 1998
- M. Walsler, S. Hill. Can renal replacement be deferred by a supplemented very low protein diet? J. Am. Soc. Nephrol. 10, 110-116, 1999.
- F. Locatelli, L. Del Vecchio. How long can dialysis be postponed by low protein diet and ACE inhibitors? Nephrol. Dial. Transplant 14, 1360-1364, 1999.

4.3. Medicatiegebruik bij chronisch nierlijden

Sleutelbegrippen:

- De dosering van geneesmiddelen die door de nieren worden uitgescheiden, moet worden aangepast aan de graad van nierfunctiebeperking.
- Hiervoor wordt gebruik gemaakt van de formules van Cockroft en Gault.

De dosering van geneesmiddelen die door de nieren worden uitgescheiden, moet worden aangepast aan de graad van nierfunctiebeperking. Het bepalen van serumcreatinine is onvoldoende om een juist idee te hebben over de creatinineklaring. Daarom maken we gebruik van de formules van Cockroft-Gault, die zeker bij ouderen een beter idee geeft over de nierfunctie. Richtlijnen voor de aanpassing van de meest gebruikte geneesmiddelen vindt u als bijlage.

(D staat voor dosisaanpassing, I voor intervalaanpassing)

Naast het aanpassen van de dosering dient men ook rekening te houden met een aantal potentiële nefrotoxische effecten van bepaalde geneesmiddelen en combinaties van geneesmiddelen :

- ACE-inhibitoren : hyper K^+ , acute nierinsufficiëntie
- Angiotensine receptor blokkers (ARB) : hyper K^+ , acute nierinsufficiëntie
- Diuretica : hypovolemie → prerenale nierinsufficiëntie (+ ACE-I, ARB)
- K-sparende diuretica : hyper K^+ (**+ ACE-I, ARB**)
- NSAID's : nierfunctieachteruitgang, hyper K
- Cotrimoxazol : hyper K^+
- IV contrastmiddelen : nierfunctieachteruitgang

! Combinatie van ACE-I of ARB met kaliumsparende diuretica kunnen levensgevaarlijk zijn bij chronische nierinsufficiëntie.

Referenties :

- GR. Aronoff et al. Drug prescribing in renal failure. Fourth Edition 1999
- "Compendium 1999" Zestiende uitgave, AVGI



5. Begeleiding van patiënten met preterminale nierinsufficiëntie

Sleutelbegrippen:

Tijdige voorbereiding voor nierfunctievervangende therapie is essentieel: peritoneale dialyse, hemodialyse of niertransplantatie

De begeleiding van patiënten met preterminale nierinsufficiëntie omvat verschillende aspecten: de "medische follow-up", gericht op het voorkomen van secundaire complicaties, de "psychosociale follow-up", en de eigenlijke voorbereiding voor een "nierfunctievervangende therapie".

De medische follow-up staat beschreven in andere paragrafen van dit boekje en wordt hier niet opnieuw besproken.

Wat de psychosociale follow-up betreft, zijn er studies die aantonen dat goed ingelichte, goed voorbereide patiënten duidelijk meer tevreden zijn, een hogere tewerkstellingsgraad kennen en minder complicaties op langere termijn vertonen. Een gecoördineerd programma, waarbij de patiënt vanuit verschillende hoeken informatie krijgt aangeboden, lijkt ons ideaal. Uiteraard spelen de nefroloog en de dialyseverpleegkundige een belangrijke rol bij het informeren van de patiënt, maar ook de huisarts, die technische aspecten kan vertalen naar de dagelijkse praktijk van de patiënt, is van groot belang.

We denken ook dat het contact met lotgenoten, die "uit het leven gegrepen" vertellen welke impact hun ziekte heeft op hun dagelijkse leven, van groot belang kan zijn. Vele dialysecentra beschikken dan ook niet alleen over didactisch materiaal om de patiënten te informeren, maar brengen de patiënten ook met elkaar in contact om informatie uit te wisselen.

De eigenlijke voorbereiding voor een nierfunctievervangende therapie omvat vooral de keuze van de dialysemodaliteit (hemodialyse of peritoneale dialyse) en het creëren van een toegangsweg. De keuze tussen peritoneale dialyse en klassieke hemodialyse is vaak een moeilijke keuze. Een eerlijke en volledige voorstelling van alle aspecten van beide modaliteiten is dan ook noodzakelijk. Elke behandelingsvorm heeft voor- en nadelen. Bij de uiteindelijke keuze wordt rekening gehouden met een aantal technische, medische en psychosociale aspecten. Zo voor peritoneale dialyse gekozen wordt, zal 2 à 3 weken voor het opstarten van de behandeling een Tenckhoffkatheter in de buikholte geplaatst worden. Er wordt dan ook met de opleiding van de patiënt gestart, zodat deze alles onder de knie heeft als de behandeling effectief gestart wordt. Zo wordt geopteerd voor hemodialyse, moet getracht worden een arterioveneuze fistel te creëren. Hiertoe is het belangrijk dat de venen in de armen van de patiënt van goede kwaliteit zijn. Het is dan ook belangrijk de aders van één arm te sparen: geen bloed nemen, geen infuus plaatsen ... omdat dat veneuze trombose in de hand kan werken.

Na het aanleggen van een arterioveneuze fistel moet deze een bepaalde tijd "rijpen". Dat duurt minstens 6-8 weken, en er wordt momenteel zelfs aangeraden om 6 maanden vóór het starten van de hemodialyse een fistel aan te leggen. Andere auteurs adviseren een fistel aan te leggen zodra de klaring onder 20-25ml/min daalt.

Bij de meeste patiënten dient ook de mogelijkheid van transplantatie te worden overwogen, zodat de nodige pretransplantatie-onderzoeken kunnen gepland worden.

Het exacte moment waarop de nierfunctievervangende therapie moet worden opgestart, hangt af van meerdere factoren. Alleszins is het zo dat de vroegere neiging te wachten tot de patiënt sterke uremische klachten vertoont vooraleer te starten met nierfunctievervangende therapie wordt verlaten, en dat men deze therapie zal starten op een moment dat voldoende metabole controle (hyperkaliëmie, hyperfosfatemie, metabole acidose) niet meer mogelijk is met conservatieve maatregelen. Gezien het verband tussen uremie en malnutritie en het verband tussen laag serumalbumine en mortaliteit is het ook evident dat een daling van de serumalbumineconcentratie ook een argument is om te starten met dialyse bij een patiënt met terminaal nierfalen. Eiwitarmedieën, die vroeger sterk werden aangeraden om uremische symptomen te maskeren, blijken nu toch een tweesnijdend zwaard te zijn aangezien ze malnutritie in de hand kunnen werken. Als toch een eiwitarm dieet wordt voorgeschreven, dient dat te gebeuren onder toezicht van een diëtiste en moet de voedingstoestand worden gevolgd.

Flowchart follow-up patiënten met nierinsufficiëntie

Diagnose

- advies nefroloog voor diagnose
- aandacht voor comorbiditeit:
 - hypertensie
 - renale anemie
 - secundaire hyperparathyroidie
 - metabole acidose
 - cardiovasculaire screening
- vermijden van nefrotoxische stoffen

20ml/min < klaring < 30 ml/min

- uitleg over nierfunctievervangende therapie
- sparen van venen van één arm
- psychosociale aspecten: verzekering, ziekenfonds, werkgelegenheid....
- vaccinatie tegen hepatitis B
- dieetadvies

Klaring < 20ml/min

- zo keuze voor hemodialyse : aanleggen AV fistel
- evt. pretransplantatieonderzoeken
- nauwkeurige follow-up klaring (om de 6 tot 8 weken)

Starten nierfunctievervangende therapie



6. Samenwerking tussen huisarts en nefroloog

In de inleiding van de brochure werd gesteld dat de tekst een leidraad wil zijn ter **bevordering van de samenwerking tussen huisarts en nefroloog** om de levensverwachting en -kwaliteit van patiënten met nierfalen te verbeteren.

We gaan ervan uit dat de huisarts en de nefroloog elk hun plaats hebben in de zorg voor patiënten met nierinsufficiëntie vanuit hun **specifieke bevoegdheid** en rol ten opzichte van de patiënt.

De **huisarts** is degene die instaat voor integrale zorgverlening, persoonsgericht en met waarborgen voor de continuïteit van de medische verzorging. Gedurende het ganse leven van de patiënt blijft hij het eerste echelon voor de behandeling van courante medische problemen.

De **nefroloog** heeft zijn specifieke kennis wat betreft nierziekten en nierinsufficiëntie en alle deelaspecten ervan. Hij is ook degene die bij een eventuele evolutie naar nierfunctievervangende therapie deze zal uitvoeren of coördineren.

Er zijn zeker 3 situaties, waarin verwijzing naar de nefroloog noodzakelijk is :

1. Een nieuw ontdekte stoornis van de nierfunctie.
2. Een progressief oplopend serumcreatinine.
3. Pre-dialyse.

1. Een nieuw ontdekte stoornis van de nierfunctie

Elke "toevallig" of bij screening gevonden afwijking van de nierfunctie is een indicatie voor een consult bij de nefroloog. Voor de aspecten van screening verwijzen we naar hoofdstuk 2 van deze richtlijnen. Het gaat om:

- Verhoging van het serumcreatinine
 - Dymorfe (renale) hematurie.
 - Proteïnurie.
-
- Een verhoging van het serumcreatinine boven de bovengrens van het normale zoals aangegeven door het labo is een zeer sterke aanwijzing dat de nierfunctie verminderd is. Indien de creatinineklaring gehanteerd wordt, stellen we de formule van Cockcroft en Gault voor. Een klaring beneden percentiel 3 voor de leeftijd (cfr. tabellen bijlage 1) moet als abnormaal worden beschouwd. Het percentiel 3 van de creatinineklaring varieert van 75 ml/min op de leeftijd van 25 jaar tot 30 ml/min op de leeftijd van 75 jaar.
 - Met dymorfe hematurie bedoelen we hematurie van renale (en dus niet van urologische) oorsprong. Vers gecentrifugeerde urine met > 80 % dymorfe rode bloedcellen wijst meestal op hematurie van glomerulaire origine.

- Een bij herhaling vastgestelde proteïnurie van > 200 mg/24 uur (eventueel bepaling met teststrookje of van de verhouding proteïnurie/creatininurie, zie hoofdstuk 2) bij een patiënt zonder infectie wijst op nierlijden.

Het doel van een vroegtijdige verwijzing naar een nefroloog is:

- diagnose trachten vast te leggen
- prognose inschatten
- reversibiliteit van de nierziekte beoordelen, en eventueel een 'etiologische' behandeling instellen
- de huisarts en de patiënt richtlijnen geven voor de behandeling en de follow-up.

Een aantal zinvolle onderzoeken die reeds in de eerstelijnszorg kunnen gebeuren, worden geschetst in hoofdstuk 2.

Bij kinderen waarbij een gestoorde nierfunctie wordt vastgesteld, is steeds een gezamenlijke follow-up door de huisarts en de kindernefroloog aangewezen. Kinderen ontwikkelen namelijk reeds vanaf een lichte nierinsufficiëntie specifieke belangrijke problemen (groeistoornissen, ondervoeding, metabole en botafwijkingen).

2. Progressief stijgend serumcreatinine

Patiënten met een progressief stijgend serumcreatinine lopen een hoge kans op evolutie naar terminaal nierfalen en op de daarmee gepaard gaande comorbiditeit.

Een gezamenlijke follow-up van de patiënt is hierbij nodig.

De frequentie van raadplegingen is sterk afhankelijk van de oorzakelijke nierziekte, de ernst van de nierinsufficiëntie, de behandeling en de patiënt zelf, en dient in onderling overleg te worden afgesproken.

De frequentie van consultatie bij de nefroloog kan variëren van vb. 1 raadpleging per jaar (bij een traag progressieve nierziekte zoals polycystische nieren, in een vroegtijdig stadium bij een overigens stabiele patiënt) tot vb. 1 raadpleging per maand (bij een patiënt met een nefrotisch syndroom en een gevorderde nierinsufficiëntie of onder immunosuppressieve therapie).

De patiënt moet tevens door de huisarts worden gezien voor het evalueren van de therapietrouw ten aanzien van de medicatie en het dieet en de doeltreffendheid van de behandeling en voor eventuele tussentijdse controles van bepaalde parameters.

Vooral vanaf een gevorderde nierinsufficiëntie (klaring < 45 ml/min) wordt het advies van de nefroloog belangrijk om de nodige aandacht te hebben voor de comorbiditeit die in dit stadium optreedt:

- cardiovasculaire aandoeningen
- metabole botziekten
- voeding
- afwijkingen van de serumlipiden
- anemie
- hypertensie

In dat kader dient ook de beslissing van de wetgever in België begrepen te worden, die de terugbetaling van de behandeling met recombinant humaan erythropoëtine aan de verantwoordelijkheid van de nefroloog toevertrouwt.

3. Predialyse

Zodra de creatinineklaring lager is dan 20-25 ml/min, is een snelle evolutie naar terminale nierinsufficiëntie mogelijk, met eventueel noodzaak tot nierfunctievervangende therapie.

Naast de almaar frequentere en belangrijke comorbiditeit moet ook aandacht worden besteed aan de psychosociale aspecten van voorlichting en voorbereiding; er moet een keuze worden gemaakt wat de nierfunctievervangende behandeling betreft (hemodialyse of peritoneale dialyse), de patiënt moet "medisch" worden voorbereid voor de dialyse en ook moet worden beslist wanneer de behandeling zal worden gestart. In hoofdstuk 5 van de brochure worden die elementen meer in detail besproken.

In dit stadium spelen de nefroloog en het nefrologisch centrum een steeds belangrijker rol.

Om een patiënt goed in te lichten en voor te bereiden op dialyse zijn verschillende patiëntcontacten nodig met de nefroloog, de verpleegkundige en de sociaal assistent van de dialyseafdeling. In dit stadium bestaat de rol van de huisarts erin om de patiënt verder te begeleiden bij de vaak vrij complexe medische maatregelen, en anderzijds om hem mee te helpen de stap van nierfunctievervangende therapie te vertalen naar zijn dagelijks leven.

De meerwaarde voor de patiënt van een nauwe samenwerking tussen zijn huisarts en de nefroloog ligt in :

- een betere medische begeleiding,
- een minder snelle evolutie naar terminaal nierfalen, gekoppeld aan minder comorbiditeit
- een globale kostenbesparing

Referenties:

- Barrett, BJ. Managing progressive renal disease before dialysis. Can Fam Physician 1999; 45: 977-84.
- Mendelssohn DC et al. Elevated levels of serum creatinine: Recommendations for management and referral. CMAJ, 1999; 161 : 413-7.
- Obrador GT and Pereira BJG. Early referral to the nephrologist and timely initiation of renal replacement therapy: A paradigm shift in the management of patients with chronic renal failure. Am J Kidney 1998; 31: 398-417.



Correlatie tussen serumcreatinine en creatinineklaring

De nierfunctie kunnen we het best evalueren door het meten van de glomerulaire-filtratiesnelheid.

In de praktijk berekenen we hiervoor de creatinineklaring.

Met "klaring" wordt de hoeveelheid plasma bedoeld, die door glomerulaire filtratie volledig wordt gezuiverd van een bepaalde stof.

Creatinine is een metaboliet van een spiereiwit - creatine. In normale omstandigheden komt dagelijks een constante hoeveelheid creatinine vrij in het plasma. Creatinine wordt volledig gefiltreerd door de glomeruli. Creatinine wordt niet geabsorbeerd, gemetaboliseerd of gesynthetiseerd door de nieren.

Wel wordt een kleine fractie creatinine actief gesecreteerd in de proximale tubulus.

Dat is dan ook de reden waarom de creatinineklaring de glomerulaire filtratie in beperkte mate overschat.

De creatinineklaring wordt het best berekend op een 24-uursurinecollectie.

$$\begin{aligned} \text{Creatinineklaring} &= \frac{U \text{ Creat. mg/100 ml} \times U \text{ volume (ml)}}{S \text{ Creat. mg/100 ml} \times 24 \times 60} \\ &= 95 \pm 20 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \text{ lichaamsopp. (vrouw)} \\ &= 120 \pm 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \text{ lichaamsopp. (man)} \end{aligned}$$

Het serumcreatinine hangt af van :

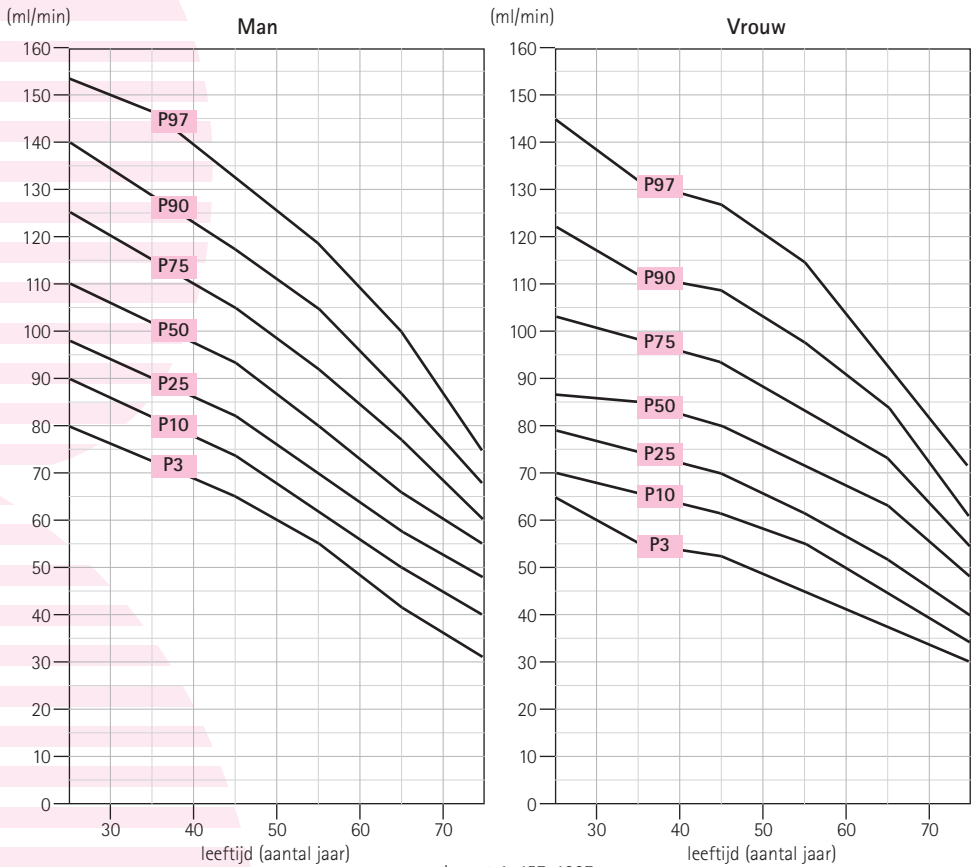
- nierfunctie
- leeftijd
- geslacht
- spiermassa

Bij jonge volwassenen bedraagt het serumcreatinine bij een normale nierfunctie :

- 0,8 - 1,3 mg% (man)
- 0,6 - 1,0 mg% (vrouw)

Vanaf de leeftijd van 40-50 jaar neemt de creatinineklaring normaal met $\pm 10 \text{ ml / min / 10 jaar}$ af door het fysiologische verouderingsproces.

Percentiel van creatinineklaring volgens leeftijd en geslacht.



Lancet 1, 457, 1987

Wat is nu de correlatie tussen de nierfunctie (glomerulaire filtratie) geëvalueerd d.m.v. de creatinineklaring en het serumcreatinine (P Creat.) ?

- De productie van creatinine is in basale omstandigheden constant. Creatinine wordt volledig door de nieren uitgescheiden.

Vorming van creatinine	=	Urinaire excretie van creatinine
	=	GFR* x Plasmacreatinine
	=	GFR* x Plasmacreatinine = constant

* GFR = glomerulaire-filtratiesnelheid.

- Dus het serumcreatinine varieert omgekeerd evenredig met de glomerulaire filtratie.

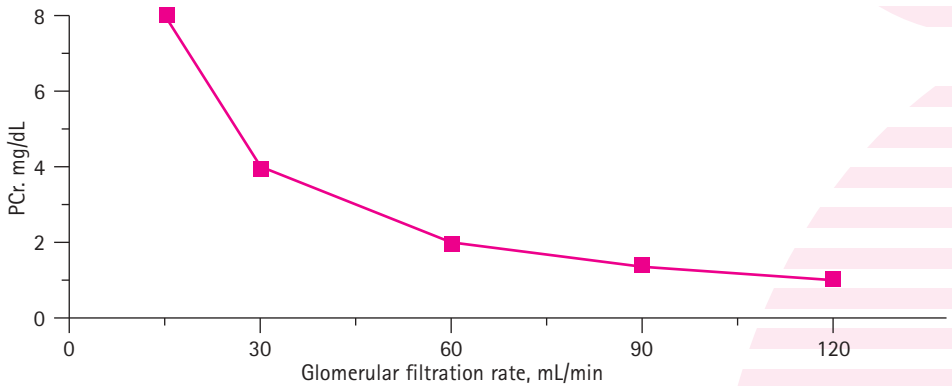
$$\text{Plasmacreatininegehalte} \propto 1/\text{GFR}$$

- Als de GFR daalt met 50%, zal de urinaire excretie van creatinine ook dalen, zodat het plasma-creatininegehalte zal oplopen tot een nieuw evenwicht ontstaat tussen creatinineproductie en de urinaire excretie.

In dit voorbeeld zal dit gebeuren wanneer het P Creat. verdubbelt.

$$\begin{aligned} \text{GFR} / 2 \times (2 \times \text{P Creat}) &= \text{GFR} \times \text{plasmacreatinine} \\ &= \text{constant} \end{aligned}$$

De relatie GFR - plasmacreatininegehalte wordt verder verduidelijkt door de volgende figuur :



- Verdubbeling van P Creat. (1 → 2 mg%), betekent halvering van de nierfunctie (GFR 120 → 60 ml.min.)
- Kinderen, vrouwen en bejaarden hebben een geringere spiermassa per kg lichaamsgewicht. De creatinine productie in steady state en het serumcreatinine zijn dan ook lager.
- Als het serumcreatinine (P Creat.) bij een 70-jarige vrouw (50 kg) 1 mg% bedraagt, mogen we dat niet beschouwen als een normale nierfunctie. De creatinineklaring is wellicht reeds verminderd tot 40 à 50 ml/min.

Dat wordt trouwens gesuggereerd door de formule van Cockcroft-Gault :

$$\frac{(140 - 70) \times 50 \times 0,85}{72 \times 1} = 41,32 \text{ ml/min.}$$





MEDICATIELIJST NIERINSUFFICIENTIE

Naam	Specialiteit	I= interval=uren D=dosis=%		Aanpassing nierfunctie GFR, ml/min	
		50-70	10-50	10-50	<10

ANALGETICA

Acetylsalicyluur	Aspirine	I	4-6	vermijden
Buprenorfine	Temgesic	I	6	12
Codéine	Codis, Codiconin	D	100	50
Dextropropoxyfeen	Depronol	D	100	vermijden
Fentanyl	Fentanyl	D	100	50
Methadon	Mephenon	D	100	50-75
Morfine	MS-Contin, Sedal, Spasma	I	100	50
Naloxon	Narcan	D	100	100
Paracetamol	Dafalgan	I	4	8
Pentazocine	Dolprone, Effergalgen, Sanicopyrine	I	4	8
Pethidine	Fortal	D	100	100
	Dolantine	D	100	50
	Pethidine	D	100	50
Piritramide	Dipidolor	D	100	100
Tilidine	Valtran	I	4-6	12
Tramadol	Contramal, Dolzam	I	4-6	8

ANTIBIOTICA

<u>Cefalosporines</u>				
Cefaclor	Ceclor 500	D	100	50-100
Cefazoline	Cefacial-I-Kefzol	D of I	100/8	100/8
Cefoxitine	Mefoxin	D of I	100/8	100/8
Cefradine	Velosef	D of I	100/8	100/8
ceftriaxon	Rocephine	D	100	100
Cefuroxime (axetil)	Zinnat	D of I	100/12	100/12
Cefadroxil	Duracef, Moxacef	D of I	100/12	100/24
cefalexine	Ceporex-Keforal	I	6	8
<u>Macroliden</u>				
Azithromycine	Zitromax	D	100	100

27/07/99

MEDICATIELIJST NIERINSUFFICIENTIE

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

MEDICATIELIJST NIERINSUFFICIENTIE

Naam	Specialiteit	Anpassing nierfunctie GFR, ml/min	
		50-70	10-50

I= interval=uren
D=dosis=%

<10

ANTIMYCOTICA

Fluconazol	D	100	100
Intraconazol	D	100	50
Ketoconazol	D	100	100
Miconazol	D	100	100
Nystatine	D	100	100

ANDERE

Fosfomycine	D	24	24
Metronidazol	D	100	50
Sulpha/Trimethoprim	D of I	100/12	50/24
Trimethoprim	I	12	24

TUBERCULOSTATICA

Ethambutol	I	100/24	100/24-36
Isoniazide	D	100/24	100/24
Pyrazinamide (oral)	D	100/24	100/24
Rifampicine	D	100/24	50-100/24

ANTIMALARIAMIDDELEN

Chloroquine	D	100	50
Mefloquine	D	100	100

ANTIVIRALE MIDDELEN

Aciclovir	I	8	12-24
Famciclovir	I	8	12-24
Valaciclovir	I	12	12-24

MEDICATIELIJST NIERSUFFICIENTIE

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

MEDICATIELIJST NIERINSUFFICIENTIE

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

MEDICATIELIJST NIERINSUFFICIENTIE

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

MEDICATIELIJST NIERINSUFFICIENTIE

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

MEDICATIELIJST NIERINSUFFICIENTIE

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

MEDICATIELIJST NIERINSUFFICIENTIE

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

MEDICATIELIJST NIERINSUFFICIENTIE

Naam	Specialiteit	I= interval=uren D=dosis=%		Aanpassing nierfunctie GFR, ml/min	
		50-70	10-50	10-50	<10

JICHT, BOTPROBLEMEN, REUMA

<u>Bifosfonaten</u>					
Clodronaat	Bonefos, Ostac	D	50	50	vermijden
Etidronaat	Didronel, Osteodidronel	D	100	50	vermijden
Alendronaat	Fosamax	D	100	50	vermijden
Tiludronaat	Skelid	D	100	25	vermijden
Allopurinol	Alpuric, Allopurinol, Zyloric	D	75	50	25
Auranofine	Ridaura	D	100	100	vermijden
Benzbromaron	Desuric	D	100	vermijden	vermijden
Colchicine	Colchicine Houde	D	100	100	100
Penicillamine	Kelatin	D	100	vermijden	vermijden

Andere medicaties

Pentoxifyline	Torental	D	100	100	100
---------------	----------	---	-----	-----	-----

SEDATIVA, HYPNOTICA, PSYCHOTROPICA

Antidepressiva : tricyclische

Amitriptyline	Reodemex	D	100	100	100
	Tryptizol	D	100	100	100
	Anafranil	D	100	100	100
Clomipramine	Pertofran	D	100	100	100
Desipramine	Sinequan, Quitaxon	D	100	100	100
Doxepine	Tofranil	D	100	100	100
Imipramine	Nortrilen	D	100	100	100
Nortriptyline	Concordin	D	100	100	100
Protriptyline	Vivalan	D	100	100	100
Vloxazine					

Antidepressiva : SSRI

Citalopram	Cipramil	D	100	100	75
------------	----------	---	-----	-----	----

MEDICATIELIJST NIERINSUFFICIENTIE

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