

# Implementatie van de *Multidisciplinaire richtlijn predialyse* bij predialysepatiënten met metabole acidose in VieCuri MC: 2013 vergeleken met 2012

D.M.T. Burgers <sup>a\*</sup>, E.A. van Dijk <sup>a</sup>, N.J.J. Oldenhof <sup>a</sup>,  
M.A. Funnekotter-van der Snoek <sup>a</sup> en M.M.H. Hermans <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Klinische farmacie, VieCuri Medisch Centrum voor Noord-Limburg, Venlo.

<sup>b</sup> Interne geneeskunde, VieCuri Medisch Centrum voor Noord-Limburg, Venlo.

\* Thans: Onze lieve Vrouwe Gasthuis en Sint Lucas Andreas Ziekenhuis, Amsterdam. Correspondentie: d.burgers@slaz.nl.

## Kernpunten

- De mate van implementatie van de *Multidisciplinaire richtlijn predialyse* in VieCuri MC in 2013 vergeleken met 2012, levert een gemengd beeld op.
- Toetsing van de implementatie van de richtlijn kan bijdragen aan het beter volgen ervan en daarmee een bijdrage leveren aan een betere behandeling.
- Natriumlactaatdrank lijkt een veilig en effectief alternatief voor natriumwaterstofcarbonaattabletten bij de behandeling van metabole acidose bij predialysepatiënten.

## Inleiding

Bij predialysepatiënten kan metabole acidose optreden (serumspiegel waterstofcarbonaat < 20 of 22 mmol/L). Metabole acidose heeft een negatieve invloed op de spiermassa en het botmetabolisme en kan leiden tot renale osteodystrofie [1, 2]. Correctie van metabole acidose kan zorgen voor een verbeterde voedingsstatus, een vertraagde afname van de renale functie en een verbeterde schildklierfunctie [3-8].

De Nederlandse *Multidisciplinaire richtlijn predialyse* [9] adviseert bepaling van de serumspiegel waterstofcarbonaat bij predialysepatiënten. Tevens geeft deze richtlijn aan dat de serumspiegel waterstofcarbonaat op 20 of 22 mmol/L gehouden moet worden. Indien nodig moet alkalitherapie in de vorm van natriumwaterstofcarbonaat gegeven worden [9]. Het lokaal protocol *Predialyse* noemt, evenals het *Informatorium Medicamentorum*, natriumlactaatdrank als alternatief bij bijvoorbeeld innameproblemen.

Binnen VieCuri Medisch Centrum is niet bekend in hoeverre de *Multidisciplinaire richtlijn predialyse* op dit punt wordt nageleefd. Evenmin is bekend wat de effectiviteit is van de alkalitherapie en wat de bijwerkingen en het gebruiksgemak daarvan zijn.

## ABSTRACT

*Implementation of the Multidisciplinary guideline predialysis regarding metabolic acidosis in VieCuri Medical Center: 2013 compared with 2012.*

### OBJECTIVE

To compare the degree of implementation of the *Multidisciplinary guideline predialysis* regarding metabolic acidosis in 2013 to 2012 in VieCuri Medical Center.

### DESIGN

Retrospective and prospective observational study.

### METHODS

Adult predialysis patients were included in VieCuri Medical Center in 2012 and 2013. For each patient the measurement of the bicarbonate level has been checked. Also the presence of alkali therapy in patients with metabolic acidosis (bicarbonate level < 22 mmol/L) has been checked. Alkali therapy could consist of sodium bicarbonate tablets or sodium lactate solution. Chi-square tests were performed to test to what extent the guideline was followed in 2013 compared to 2012. Side effects and ease of use as secondary outcomes were prospectively measured by a questionnaire. Effectiveness as a secondary outcome was measured by the laboratory value of bicarbonate. This value has been checked before and after starting alkali therapy.

### RESULTS

Patient populations were comparable in 2012 and 2013. The bicarbonate level was measured in 48% of the patients in 2012 against 39% in 2013 (P = 0.021). Alkali therapy was more often started in patients with metabolic acidosis in 2013 (44%) compared to 2012 (22%) (P = 0.011).

### CONCLUSION

Despite alkali therapy was more often started in predialysis patients with metabolic acidosis than in 2012, the *Multidisciplinary guideline predialysis* regarding metabolic acidosis is still insufficiently followed in 2013 in VieCuri Medical Center.

Burgers DMT, van Dijk EA, Oldenhof NJJ, Funnekotter-van der Snoek MA, Hermans MMH. Implementatie van de *Multidisciplinaire richtlijn predialyse* bij predialysepatiënten met metabole acidose in VieCuri MC: 2013 vergeleken met 2012. PW Wetenschappelijk Platform. 2015;9:a1521.

Het primaire doel van dit onderzoek is de mate van implementatie van de *Multidisciplinaire richtlijn predialyse* bij predialysepatiënten met metabole acidose in VieCuri MC in 2013 te vergelijken met die in 2012. Secundaire doelen van dit onderzoek zijn het beoordelen van de effectiviteit, de bijwerkingen en het gebruiksgemak van de behandeling met natriumwaterstofcarbonaatabletten en natriumlactaatdrank.

## Methoden

De onderzoekspopulatie bestond uit volwassen predialysepatiënten binnen VieCuri MC. Deze populatie is verkregen door selectie op de diagnose-behandelcombinatiecode (DBC) 325 in het ziekenhuisinformatiesysteem (ZIS). Deze selectie bevat patiënten met een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR)  $\leq 30$  mL/(min $\times$ 1,73m<sup>2</sup>) zonder renaal vervangende therapie. Ten behoeve van de primaire vraagstelling is in de jaren 2012 en 2013 binnen de onderzoekspopulatie de meting van een serumspiegel waterstofcarbonaat nagegaan. Ook is de aanwezigheid van alkalith therapie nagegaan in geval van metabole acidose. De bevindingen over 2012 en 2013 zijn door middel van een chi-kwadraattoets vergeleken.

Wat betreft de secundaire doelen is de effectiviteit van alkalith therapie, te weten driemaal daags 2 natriumwaterstofcarbonaatabletten 500 mg of tweemaal daags 15 mL natriumlactaatdrank 1 mmol/mL, bepaald door vergelijking van serumspiegels waterstofcarbonaat. Deze vergelijking vond plaats bij patiënten met bekende serumspiegels waterstofcarbonaat voorafgaand aan en drie maanden na de start van de therapie. Deze effectiviteitsmeting is uitgevoerd van januari 2012 tot juli 2014. De effectiviteit is bepaald door de Wilcoxon-test uit te voeren op de mediane verandering van de serumspiegel waterstofcarbonaat na de start van de behandeling met alkalith therapie. Exclusiecriteria voor de effectiviteitsmeting waren een onbekende startdatum van de alkalith therapie en een onbekende serumspiegel waterstofcarbonaat.

Voor het inventariseren van de bijwerkingen en het gebruiksgemak is van juni 2013 tot juli 2014 aan patiënten gevraagd een vragenlijst in te vullen die was gebaseerd op een vragenlijst van Adam e.a. [10]. De vragenlijst bevat vragen over therapiekeuze (natriumwaterstofcarbonaatta-

bletten of natriumlactaatdrank), bijwerkingen (misselijkheid, braken, opgeblazen gevoel, buikkramp, winderigheid en boeren) en gebruiksgemak (hanteren van verpakking, innamemak en smaak), waarbij de ernst en het gebruiksgemak gescoord konden worden op een tienpuntsschaal. De therapiekeuze, de bijwerkingen en het gebruiksgemak uit de vragenlijst zijn beschreven per type alkalith therapie. Exclusiecriteria voor de meting van bijwerkingen en gebruiksgemak was het niet beheersen van de Nederlandse taal om de vragenlijst te kunnen invullen. Onvolledig of niet ingevulde vragenlijsten zijn geëxcludeerd.

Het onderzoek was niet WMO-plichtig.

## Resultaten

In 2012 waren er 252 predialysepatiënten van gemiddeld 74 jaar, van wie 53% man, met een gemiddelde eGFR van 19,2 mL/(min $\times$ 1,73m<sup>2</sup>). Dit verschilde niet significant met de 283 predialysepatiënten in 2013 met een gemiddelde leeftijd van 74 jaar, van wie 51% man, met een gemiddelde eGFR van 18,5 mL/(min $\times$ 1,73m<sup>2</sup>). Tabel 1 toont de patiëntkarakteristieken van de predialysepatiënten in 2012 en 2013.

Bij 122 van de 252 predialysepatiënten (48%) in 2012 is de serumspiegel waterstofcarbonaat gemeten, tegen 109 van de 283 (39%) in 2013. Hierbij is sprake van een significante verslechtering ( $\chi^2 = 5,3$ ;  $df = 1$ ;  $P = 0,021$ ). Bij 62% ( $n = 76$ ) van de predialysepatiënten in 2012 was sprake van metabole acidose tegen 39% ( $n = 43$ ) van de predialysepatiënten in 2013.

Er blijkt een significante verbetering te bestaan in de behandeling met alkalith therapie bij predialysepatiënten met metabole acidose in 2013 in vergelijking met 2012. In 2013 ( $n = 18$ ; 44%) wordt vaker dan in 2012 ( $n = 17$ ; 22%) conform de richtlijn behandeling met alkalith therapie gestart ( $\chi^2 = 9,1$ ;  $df = 2$ ;  $P = 0,011$ ). In tabel 2 zijn de aantallen predialysepatiënten in 2012 en 2013 weergegeven met al dan niet gemeten serumspiegels waterstofcarbonaat, evenals de aantallen predialysepatiënten met metabole acidose aan wie alkalith therapie is gegeven.

Van januari 2012 tot juli 2014 zijn bij 25 predialysepatiënten met alkalith therapie de serumspiegels waterstofcarbonaat bekend voorafgaand aan en drie maanden na de start van de therapie. Bij 92% van de 25 patiënten steeg de serumspiegel waterstofcarbonaat (mediane stijging 5 mmol/L, spreiding -1-14;  $P < 0,001$ ). Bij 1 patiënt is de serumspiegel waterstofcarbonaat gelijk gebleven en bij 1 patiënt is de spiegel gedaald. Voor de patiënten met natriumwaterstofcarbonaatabletten was de stijging waterstofcarbonaat iets lager (3,5 mmol/L, spreiding 0-7;  $P = 0,001$ ) dan voor patiënten met natriumlactaatdrank (5 mmol/L, spreiding -1-14;  $P = 0,004$ ). Bij 9 patiënten verdween de metabole acidose na de start van de alkalith therapie (36%); 5 van deze patiënten gebruikten natriumwaterstofcarbonaatabletten.

21 patiënten met gestarte alkalith therapie hebben een vragenlijst ontvangen; 15 patiënten hebben die terug-

**Tabel 1** Patiëntkarakteristieken predialysepatiënten 2012 en 2013

	2012 (n = 252)	2013 (n = 283)	P
Man, %	53	51	0,82
Leeftijd, jaren	74 $\pm$ 12,2	74 $\pm$ 13,2	0,35
eGFR, mL/(min $\times$ 1,73m <sup>2</sup> )	19,2 $\pm$ 6,6	18,5 $\pm$ 8,0	0,72

eGFR = geschatte glomerulaire filtratiesnelheid.

gestuurd (respons 71%). 3 patiënten zijn geëxcludeerd wegens het onvolledig invullen van de vragenlijst. 4 patiënten kozen voor de natriumwaterstofcarbonaatablet omdat zij geen slikproblemen hadden en minimale bijwerkingen verwachtten. Van hen gaven 2 patiënten aan geen bezwaar te hebben tegen een extra tablet. 8 patiënten kozen voor natriumlactaatdrank vanwege moeite met inname van tabletten of het aantal tabletten.

Op het gebied van bijwerkingen meldden 2 gebruikers van natriumwaterstofcarbonaatabletten een opgeblazen gevoel, 2 patiënten hadden last van boeren, dat bij 1 van hen al aanwezig was voor de start van de therapie. Van de patiënten met natriumlactaatdrank meldden 3 patiënten winderigheid, 1 misselijkheid en 1 buikkrampen.

Qua gebruiksgemak gaf 1 patiënt met natriumwaterstofcarbonaatabletten aan moeite te hebben met de verpakking. 1 andere patiënt had moeite met inname van natriumwaterstofcarbonaatabletten. 3 patiënten met natriumlactaatdrank hadden problemen met de smaak.

## Beschouwing

Bij 48% van de predialysepatiënten is de serumspiegel waterstofcarbonaat gemeten in 2012, tegen 39% in 2013. Bij 62% van hen diende alkalith therapie te worden voorgeschreven in 2012, terwijl dit slechts bij 22% is gebeurd. Ondanks de stijging van het percentage alkalith therapie bij patiënten met metabole acidose (44% in 2013 tegenover 22% in 2012), is er in 2013 bij meer dan 50% van de patiënten geen alkalith therapie gestart, terwijl dit wel wordt geadviseerd. De resultaten kunnen vertekend zijn doordat van een groter deel van de patiënten in 2012 onbekend is of er alkalith therapie gebruikt werd (21%) dan van de patiënten in 2013 (7%). Dit vormt een beperking van het onderzoek.

Het ten onrechte niet starten van alkalith therapie is mogelijk te verklaren door ten eerste de relatieve onbekendheid met de potentiële werking van alkalith therapie en ten tweede de afkapwaarde van een serumspiegel waterstofcarbonaat van < 22 mmol/L in dit onderzoek. Internisten-nefrologen hanteerden soms de afkapwaarde van 20 mmol/L. De mate van implementatie van de richtlijn zou kunnen verbeteren door thans ontbrekende eenduidige afkapwaarden en een standaardset van klinisch-chemische bepalingen. Ook de inzichten uit dit onderzoek kunnen bijdragen.

De effectiviteitsmeting is gebaseerd op 25 patiënten met metabole acidose en alkalith therapie. Dit is weliswaar een klein aantal, maar de resultaten komen niettemin overeen met de bevindingen in de studie van Disthabanchong e.a. [11]. Abramowitz e.a. [6] tonen een kleinere stijging waterstofcarbonaat aan bij een hogere dagdosering natriumwaterstofcarbonaat dan in onze resultaten. Dit verschil in serumspiegelstijging van waterstofcarbonaat kan worden verklaard door de uitgangswaarde waarbij alkalith therapie is gestart (22-24 mmol/L tegenover < 22 mmol/L). In de literatuur zijn geen resultaten van een effectiviteitsmeting van natriumlactaatdrank voorhanden om de resultaten mee te vergelijken.

Aan de verschillen in het bijwerkingenprofiel van de alkalith therapie kunnen op basis van dit onderzoek geen conclusies worden verbonden wegens te kleine patiëntenaantallen. Daarnaast dient opgemerkt te worden dat patiënten een score van 0 of 1 gaven in de vragenlijsten terwijl zij de optie hadden te scoren op een tienpuntsschaal. De antwoorden uit de vragenlijst zijn geïnterpreteerd als aanwezig of afwezig. Abramowitz e.a. tonen geen significant verschil tussen de bijwerkingen na de start van natriumwaterstofcarbonaat [6].

**Tabel 2 Aantallen predialysepatiënten in 2012 en 2013 met al dan niet gemeten serumspiegels waterstofcarbonaat, en aantallen predialysepatiënten met metabole acidose aan wie alkalith therapie is gegeven**

		2012	2013	P
Meting*	nee	130 (52%)	174 (61%)	0,021
	ja	122 (48%)	109 (39%)	
	• < 22 mmol/L	76	43	
	• > 22 mmol/L	46	240	
	totaal	252	283	
Therapie bij < 22 mmol/L	nee	43 (57%)	20 (41%)	0,011
	ja	17 (22%)	20 (47%)	
	• NaBic	11	9	
	• NaLac	6	11	
	onbekend	16 (21%)	3 (7%)	
	totaal	76	43	

\* Serumspiegel waterstofcarbonaat gemeten.

NaBic = natriumwaterstofcarbonaatabletten; NaLac = natriumlactaatdrank.

### Conclusie

De mate van implementatie van de *Multidisciplinaire richtlijn predialyse* bij predialysepatiënten met metabole acidose in VieCuri MC in 2013 vergeleken met 2012 levert een gemengd beeld op. Enerzijds is bij predialysepatiënten significant minder vaak de serumspiegel waterstofcarbonaat gemeten (39% tegenover 48%). Anderzijds wordt vaker gestart met alkalitherapie bij predialysepatiënten met metabole acidose (44% tegenover 22%). De implementatie van de *Multidisciplinaire richtlijn predialyse* is beperkt. Het verdient aanbeveling de implementatie van richtlijnen binnen een vakgroep vast te leggen en te monitoren.

Gebaseerd op het registratieonderzoek van D.M.T. Burgers.

Geen belangenverstrengeling gemeld.

### Literatuur

- 1 Kraut JA, Kurtz I. Metabolic acidosis of CKD: diagnosis, clinical characteristics, and treatment. *Am J Kidney Dis.* 2005 jun;45(6):978-93.
- 2 Kovesdy CP. Metabolic acidosis and kidney disease: does bicarbonate therapy slow the progression of CKD? *Nephrol Dial Transplant.* 2012 aug;27(8):3056-62.
- 3 Roderick P, Willis NS, Blakeley S, Jones C, Tomson C. Correction of chronic metabolic acidosis for chronic kidney disease patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 jan 24;(1):CD001890.
- 4 de Brito-Ashurst I, Varaganam M, Raftery MJ, Yaqoob MM. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol.* 2009 sep;20(9):2075-84.
- 5 Verove C, Maisonneuve N, El Azouzi A, Boldron A, Azar R. Effect of the correction of metabolic acidosis on nutritional status in elderly patients with chronic renal failure. *J Ren Nutr.* 2002 okt;12(4):224-8.
- 6 Abramowitz MK, Melamed ML, Bauer C, Raff AC, Hostetter TH. Effects of oral sodium bicarbonate in patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013 mei;8(5):714-20.
- 7 Simon EE, Hamm LL. The role of bicarbonate in CKD: evidence bulks up. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013 mei;8(5):703-5.
- 8 Turner JM, Bauer C, Abramowitz MK, Melamed ML, Hostetter TH. Treatment of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2012 feb;81(4):351-62.
- 9 Multidisciplinaire richtlijn predialyse, update 2011. Nieuwegein: Nederlandse federatie voor Nefrologie; 2011. [http://www.nefro.nl/uploads/4W/qX/4WqXEPuAQTj88b4CjAj-2g/multidisciplinaire\\_richtlijn\\_predialyse\\_-2011.pdf](http://www.nefro.nl/uploads/4W/qX/4WqXEPuAQTj88b4CjAj-2g/multidisciplinaire_richtlijn_predialyse_-2011.pdf). Geraadpleegd 2015 mrt 19.
- 10 Adam B, Liebrechts T, Saadat-Gilani K, Vinson B, Holtmann G. Validation of the gastrointestinal symptom score for the assessment of symptoms in patients with functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005 aug;22(4):357-63.
- 11 Disthabanchong S, Treeruttanawanich A. Oral sodium bicarbonate improves thyroid function in predialysis chronic kidney disease. *Am J Nephrol.* 2010;32(6):549-56.

## NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERAATUUR

2015;9:E1523

### Scholing voor ICT-ondersteund geneesmiddelmanagement

Bob Wilffert

Geneesmiddelveiligheid kan mogelijk worden verbeterd door een goede scholing op het gebied van ICT-ondersteund geneesmiddelmanagement. Hiervoor is een goede analyse nodig van de benodigde vaardigheden en complicerende factoren. Van Stiphout e.a. beschrijven de diverse procedurele en cognitieve taken en de complicerende factoren die een rol spelen bij de optimale toepassing van ICT in een poliklinische setting.

Het artikel verschaft inzicht in de procedurele, cognitieve en macrocognitieve taken die getraind moeten worden en maakt duidelijk hoe de scholing meer kan worden aangepast aan de dagelijkse praktijk door complicerende omstandigheden te includeren. Op basis van de verkregen inzichten wordt een concept opgesteld voor een scholing waarin artsen beginnen met een eenvoudige casus, maar in de hoogste fase van complexiteit een casus uitwerken inclusief *non-adherence*, incomplete informatie, multimorbiditeit,

complexe medicatie, geneesmiddelinteracties en verstoringen tijdens het voorschrijven. Het artikel bevat ook een voorbeeld van een dergelijke complexe casus als een online-voorbeeldmodule.

Het artikel geeft een goed inzicht in de verschillende aspecten van de uitvoering van ICT-ondersteund geneesmiddelmanagement in de dagelijkse klinische praktijk, wat voor de apotheker van groot belang is om te kunnen bijdragen aan een optimale farmacotherapie voor zijn patiënten.

- van Stiphout F, Zwart-van Rijkom JE, Maggio LA, Aarts JE, Bates DW, van Gelder T, Jansen PA, Schraagen JM, Egberts AC, Ter Braak EW. Task analysis of IT-mediated medication management in outpatient care. *Br J Clin Pharmacol.* 2015 Mar 9. [online prepublicatie]

Wilffert B. Scholing voor ICT-ondersteund geneesmiddelmanagement. *PW Wetenschappelijk Platform.* 2015;9:e1523.