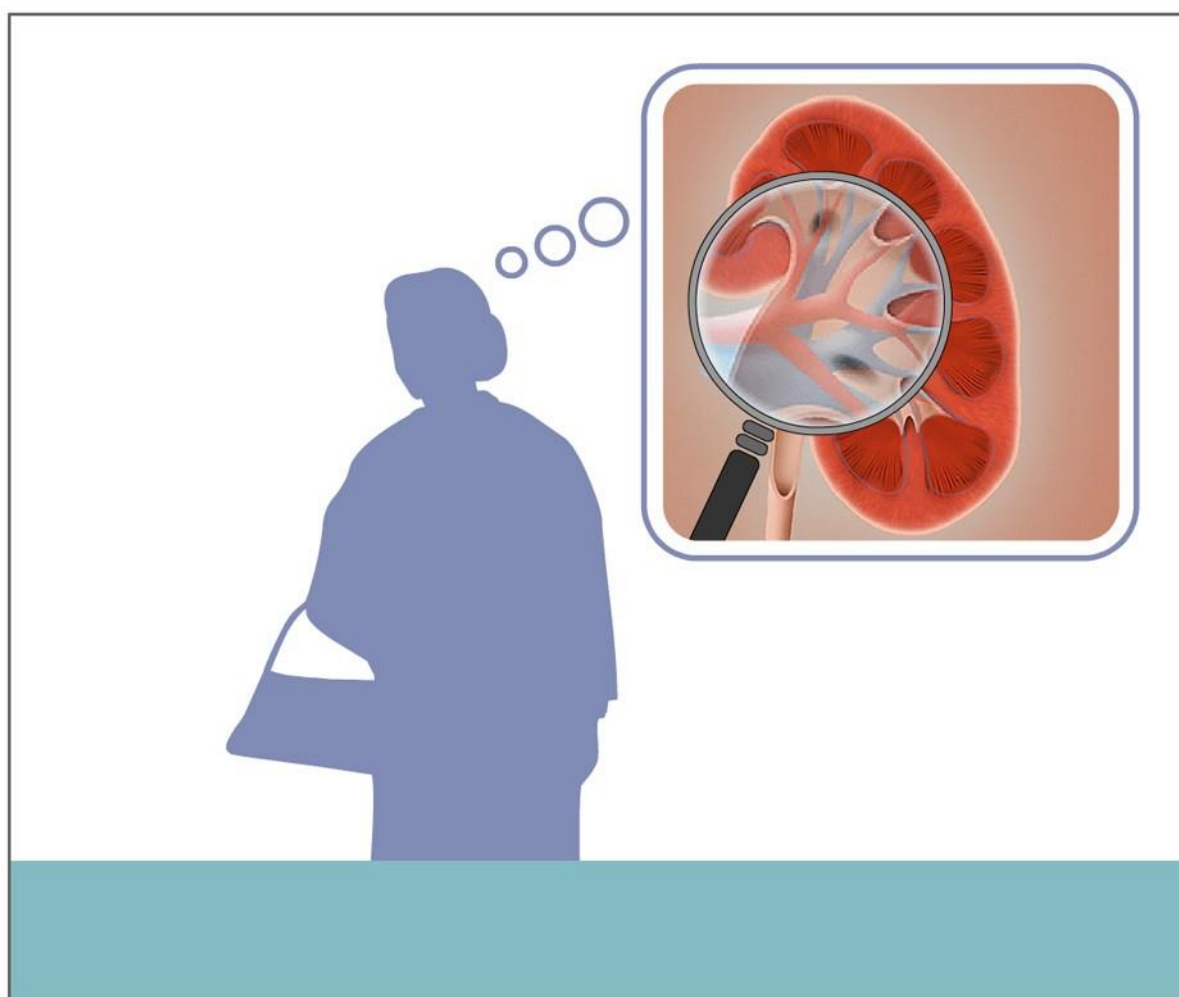


Achtergrondtekst **Nierfunctie**



Inhoudsopgave

Inleiding	2
Hoe meet men nierfunctie?	2
Geschatte vs werkelijke nierfunctie	4
Gevolgen van nierschade	6
Niervervangende therapie	7
Behandeling	8
Nierfunctie en aanpassing medicatie	10
Trimethoprim.....	10
Furosemide.....	12
Enalapril.....	13
Valaciclovir.....	15
Diclofenac.....	18

Inleiding

Het aantal Nederlanders met ernstige nierproblemen wordt geschat op ongeveer 60.000. Er zijn ongeveer 17.000 patiënten die behandeld worden met een nierfunctievervangende therapie. Onder nierfunctievervangende therapie wordt verstaan hemodialyse, peritoneaal dialyse en niertransplantatie. Het totaal aantal dialysepatiënten ligt rond de 6.500, waarvan iets minder dan 14% peritoneale dialyse ondergaat en de meerderheid hemodialyse. De overige patiënten ondergaan een niertransplantatie (ruim 10.000).

Als de GFR (glomerulaire filtratiesnelheid) is gedaald tot ongeveer 10 ml/min komt een patiënt in aanmerking voor nierfunctievervangende therapie.

Hoe meet men de nierfunctie?

De nierfunctie wordt gemeten met behulp van de creatinineconcentratie in het bloed. Creatinine is een afvalproduct van de stofwisseling van de spieren. Dit komt in het bloed terecht en wordt via de nieren uitgescheiden in de urine. Als de nieren goed werken, wordt het creatinine goed gefilterd (gezeefd) in de zeeflichaampjes en komt zo in de urine. De hoeveelheid creatinine in het bloed zal daardoor laag zijn.

Wanneer de nieren minder goed werken, zal het creatinine minder gemakkelijk uitgescheiden worden in de urine. Het creatininegehalte in het bloed zal dan verhoogd zijn.

De nierfunctie wordt uitgedrukt als de creatinineklaring: dit is de hoeveelheid bloedplasma (vocht in het bloed) die per minuut ontdaan (gezuiverd /geklaard) wordt van creatinine.

De nierfunctie is optimaal als men rond de 20-30 jaar is en neemt af met de leeftijd. De meest nauwkeurige methode om de creatinineklaring te meten, is 24 uur lang de urine van de klant op te vangen en hierin de hoeveelheid creatinine te meten. Omdat 24 uur urine opvangen heel belastend is voor de klant en heel duur voor de gezondheidszorg, wordt in plaats hiervan de hoeveelheid creatinine in het bloed gemeten. Hiermee kan een schatting worden gemaakt van de creatinineklaring. Deze schatting heet de eGFR (estimated Glomerular Filtration Rate, ofwel de geschatte glomerulaire filtratiesnelheid). Deze schatting (eGFR) bereken je met behulp van de de CKD-EPI-formule. (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration In het verleden werd hiervoor de MDRD-formule. (minder nauwkeurig) Deze zijn terug te vinden op www.knmp.nl/rekenmodules.

Om de MDRD of de CKD-EPI te gebruiken heb je een aantal gegevens van de klant nodig: leeftijd, geslacht, creatinineconcentratie in het bloed. Ook moet je weten of de klant van het negroïde ras is. Overigens krijg je vaak van het laboratorium al de eGFR door. Dan heeft het laboratorium de eGFR al berekend op basis de CKD-EPI formule of op basis van de MDRD-formule en hoef je dus zelf niet meer te rekenen. De meeste laboratoria geven anno 2020 de eGFR op basis van de CKP-EPI door.

Door de CKP-EPI of MDRD-formule te gebruiken, maak je een schatting van de nierfunctie. De werkelijke waarde kan hoger of lager liggen. Er zijn namelijk nogal wat factoren die de waarde beïnvloeden. De factoren die zijn verwerkt in de formule om van creatinineconcentratie naar nierfunctie te gaan, zijn leeftijd, geslacht en huidskleur. Er zijn ook factoren die niet verwerkt zijn in de formule maar die wel effect hebben op de creatinineconcentratie. Het gaat dan om spiermassa, spiergebruik, gewicht, gezondheidstoestand, voeding en het seizoen.

Geschatte vs werkelijke nierfunctie: Welke factoren veroorzaken een verschil

Spiermassa

Hoe hoger de spiermassa, hoe hoger de creatinineconcentratie. Creatinine komt uit de spieren, dit heeft als gevolg dat een bodybuilder altijd een hogere creatinineconcentratie heeft dan iemand die alleen maar zittend werk doet en nooit beweegt. Als beide personen dezelfde creatinineconcentratie in het bloed hebben, dan krijg je met de MDRD-formule dezelfde geschatte nierfunctie. In werkelijkheid zullen de nieren van de bodybuilder veel beter werken dan die van het kantoomens, want de hoeveelheid creatinine die de bodybuilder moet afvoeren om dezelfde creatinineconcentratie te krijgen als het kantoomens, is veel hoger.

Dit geldt nog veel sterker voor mensen met een extreem lage spiermassa, zoals voor kan komen bij COPD. Bij extreme vermagering door COPD zal er erg weinig spiermassa over zijn, de afgifte van creatinine uit de spieren is dan erg laag. De geschatte nierfunctie zal dan veel hoger zijn dan de werkelijke nierfunctie. Een klant met COPD, ernstig ondergewicht en een eGFR van 50 ml/min kan een werkelijke GFR hebben die veel lager ligt. Zelfs zo laag dat dosisaanpassing van medicatie nodig is.

Spiergebruik

Door sporten en beweging komt er meer creatinine vrij uit de spieren. Een meting direct na een grote inspanning zal dus een hogere creatinineconcentratie geven en daardoor een lagere nierfunctie suggereren. Extreme inspanning, zoals het lopen van een marathon, kan leiden tot een 17% stijging van de creatinineconcentratie.

Gewicht en lengte

De CKD-EPI geeft de geschatte nierfunctie bij een lichaamsoppervlak van 1.73 m². Deze creatinineklaring is dus van toepassing op een gestandaardiseerde klant. De meeste volwassenen hebben een lichaamsoppervlak van circa 1.73 m² of meer.

De werkelijke GFR is de berekende GFR vermenigvuldigt met het lichaamsoppervlak gedeeld door 1.73. Omdat de meeste mensen een groter lichaamsoppervlak hebben dan 1.73 m² geeft dit bij de meeste mensen een onderschatting van de werkelijke nierfunctie. Bij mensen met een lager lichaamsoppervlak zullen de formules juist een overschatting van de nierfunctie geven.

Een vrouw van 1.72 m lang met een gewicht van 62 kg heeft een lichaamsoppervlak van 1.73 m², een man van 1.82 m met een gewicht van 80 kg heeft een lichaamsoppervlak van ongeveer 2 m².

Medicijnen

De nierfunctie wordt onderschat bij een te hoog gemeten creatinineconcentratie bij gebruik van bepaalde medicijnen (zoals cimetidine, trimethoprim en cotrimoxazol). Cimetidine verlaagt de uitscheiding van creatinine door de nieren zonder de nierfunctie te verlagen. Hierdoor wordt de creatinineconcentratie hoger en lijkt de nierfunctie slechter. Na staken van de cimetidine is de uitscheiding van creatinine weer normaal.

Ziekte

Tijdens een infectie kan de creatinineconcentratie stijgen.

Voeding

Vlees bevat creatine, wat tijdens de bereiding kan worden omgezet in creatinine. Een maaltijd met veel vlees zal daarom een hogere creatinineconcentratie geven dan vegetarisch voedsel. (De formule om de GFR te schatten, is niet geijkt bij vegetariërs!)

Overige variatie

Bij een gemiddeld persoon kan het verschil in creatinineconcentraties bij dezelfde nierfunctie ruim 4% zijn, ook de bepaling in het laboratorium heeft een variatie van maximaal 5%.

Voorbeelden

De NHG-Standaard Chronische nierschade (2018) adviseert de CKD-EPI formule (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) te gebruiken voor het bepalen van de eGFR. De CKD-EPI is nauwkeuriger dan de MDRD formule om de GFR te schatten en ook gevalideerd is voor eGFR tussen de 60 en 90 ml/min/1,73m². Ook is de CKD-EPI sterker geassocieerd met renale en cardiovasculaire uitkomsten dan de MDRD formule. De CKD-EPI formule schat de nierfunctie voor volwassen patiënten met een gemiddelde spiermassa voor hun lengte, gewicht, geslacht en leeftijd, bij min of meer stabiele nierfunctie. De formule is bij een GFR boven 90 ml/min/1,73m² minder betrouwbaar.

Een veertigjarige heeft gemiddeld een eGFR van 80 ml/min/1,73 m². Daarna neemt de nierfunctie met ongeveer 0,4 ml/min/1,73 m² per jaar af. Bij de behandeling van nierschade is niet de leeftijd, maar de mate van nierschade bepalend voor de behandeling. Wel kan de arts bij een veel comorbiditeit of lage levensverwachting samen met de patiënt besluiten om minder strenge streefwaarden te hanteren.

Een kleine daling van de eGFR zegt dus niet zo veel, het is beter om naar het verloop in de tijd te kijken. Als de eGFR in de loop van de tijd blijft dalen of consequent laag is, dan is het belangrijk de klant beter te behandelen en te controleren of er medicijnen gebruikt worden waarvan de dosering of het gebruik moet worden aangepast bij een verminderde nierfunctie.

Of de eGFR nu hoog of laag is, het blijft belangrijk om de klant erbij te zien. De eGFR is een schatting, alleen als je de klant erbij ziet, kun je deze schatting gebruiken.

Gevolgen van nierschade

Een verminderd vermogen van het lichaam om afvalstoffen via de nieren uit te scheiden, kan het gevolg zijn van een nierziekte maar het is ook een onderdeel van het normale verouderingsproces.

Op veertigjarige leeftijd is de eGFR gemiddeld 80 ml/min/1,73 m². Vanaf deze leeftijd neemt de nierfunctie per jaar af met ongeveer 0.4- ml/min/1,73 m² per jaar. Dit betekent dat een eGFR van 70 ml/min bij iemand van 30 voor de leeftijd laag is, terwijl een eGFR van 60 ml/min bij iemand van 70 voor de leeftijd normaal is. Maar ook bij een nierfunctie die normaal is voor de leeftijd, kan het nodig zijn om de dosering van medicijnen aan te passen.

Verminderde uitscheiding van medicijnen

Dosisaanpassingen kunnen al nodig zijn bij een creatinineklaring lager dan 80 ml/min, bijvoorbeeld bij gabapentine en parenterale aminoglycosiden, zoals tobramycine. Voor de meeste medicijnen geldt dat dosisaanpassingen nodig zijn bij een GFR onder de 50 ml/min of zelfs onder de 30 ml/min. Bij een nierfunctie lager dan 10 ml/min zijn er geen standaardadviezen voor dosisaanpassing. Deze klanten staan onder behandeling bij een nefroloog en de nefroloog zal moeten beslissen welke doseringen bij deze mensen verantwoord zijn.

Veranderingen in vitamine D-metabolisme

Bij een eGFR < 60 ml/min kunnen veranderingen in het metabolisme optreden. In de nieren wordt vitamine D omgezet in de actieve vorm. Onder invloed van actief vitamine D wordt in de darm calcium opgenomen. Bij een eGFR onder de 60 ml/min wordt minder actief vitamine D gevormd. De opname van calcium uit de darm daalt. Om dit te compenseren wordt calcium uit het bot gemobiliseerd. Dit geeft stoornissen in de botopbouw en botafbraak. Ook verhoogt dit het risico op hart- en vaatziekten, waarschijnlijk door afzetting van calcium in de hartslagaders.

Verminderde uitscheiding van zuur

Vanaf een eGFR lager dan 30 ml/min kunnen de nieren minder zuur uitscheiden (waaronder urinezuur) en daalt de erythropoëtiëproductie. Hierdoor krijgt de klant last van metabole acidose (te zuur bloed), jeuk, jicht en bloedarmoede.

Verminderde uitscheiding van ureum

Bij een eGFR < 15 ml/min kan de ureumspiegel stijgen, dit geeft gastrointestinale klachten (misselijkheid en verminderde eetlust) en kan tot ondervoeding leiden.

Verminderde uitscheiding van vocht

Bij een eGFR < 10 ml/min kunnen verschijnselen van overvulling (de nieren scheiden te weinig vocht uit), hyperkaliëmie, een verhoogde bloedingsneiging, een verhoogde vatbaarheid voor infecties, pericarditis (ontsteking van het hartzakje), polyneuropathie (beschadiging van de zenuwen, meestal de zenuwen in armen en benen), slaapstoornissen en mentale veranderingen voorkomen. (zie ook NHG Standaard Chronische nierschade)

Niervervangende therapie

In Nederland zijn er ruim 17.000 patiënten met een nierfunctievervangende therapie. Elk jaar komen er zo'n 2.000 patiënten met nierfalen bij door onder andere door vergrijzing en het vaker voorkomen van diabetes en hoge bloeddruk.

De nieren werken dan nog voor minder dan 15%. Om in leven te blijven zijn dialyse of een niertransplantatie nodig.

Dialyse

Bij dialyse wordt de functie van de nieren gedeeltelijk overgenomen. De nieren zuiveren het bloed van allerlei afvalstoffen. Als de nieren heel slecht functioneren, wordt het bloed niet goed gezuiverd en moet het bloed kunstmatig gezuiverd worden. Dat kunstmatige zuiveren wordt nierdialyse (hemodialyse) genoemd, of kortweg dialyse.

Wanneer is dialyse nodig?

Dialyse is niet altijd meteen nodig. Soms is het mogelijk om met behulp van medicijnen en een speciaal dieet de noodzaak tot nierdialyse uit te stellen.

Wanneer het functioneren van de nieren zover terugloopt dat medicijnen en een dieet niet meer voldoende zijn, is er sprake van terminale nierinsufficiëntie. Als de nieren op minder dan 10% van hun capaciteit werken, wordt het bloed niet meer voldoende gezuiverd. Het lichaam wordt dan langzaam vergiftigd. Als er bij ernstige nierinsufficiëntie niet wordt ingegrepen, zal de patiënt uiteindelijk zo vergiftigd worden dat deze overlijdt.

Als de nieren niet meer voldoende functioneren (minder dan 10% van hun capaciteit), moet overgegaan worden tot nierdialyse. Dialyse kan de nierfunctie niet 100% overnemen. De zuiverende werking van nierdialyse is ongeveer gelijk aan 10% van de capaciteit van gezonde goed functionerende nieren.

Soorten dialyse

Bij nierdialyse moeten bepaalde stoffen uit het bloed gefilterd worden. Dit kan op 2 manieren: via een kunstnier (hemodialyse) of via buikspoeling (peritoneaal dialyse).

Hemodialyse

Bij hemodialyse wordt het bloed uit het lichaam gehaald door een katheter of via een shunt. Daarna wordt het bloed door een apparaat door de kunstnier geleid en weer terug in het lichaam gebracht.

Peritoneaal dialyse (meest gebruikte zijn CAPD en APD)

De andere methode is via buikspoeling of peritoneaal dialyse. Hierbij laat men een speciale vloeistof in de buikholte lopen via een katheter, waarna er door het buikvlies uitwisseling plaatsvindt van giftige stoffen tussen het bloed en de vloeistof. Na een tijdje laat men de vloeistof weer uit de buik lopen en is het bloed gezuiverd.

De beide methoden hebben elk hun eigen voor- en nadelen. Ieder zal voor zichzelf een afweging moeten maken welke methode het prettigst is of het meest geschikt, in overleg met zijn of haar zorgverleners.

Omdat nierdialyse maar 10% van de werking van de nieren overneemt, blijven er altijd afvalstoffen achter. Hierdoor kan de patiënt zich vaak niet optimaal en energieloos voelen. Daarnaast is een dialysepatiënt vaak veel tijd kwijt aan de behandeling. Tijd, energie, een dieet en weinig mogen drinken, zijn allemaal belastende factoren.

Thuis dialyseren

Peritoneaal dialyse vindt altijd in de thuissituatie plaats, maar ook hemodialyse kan thuis worden gedaan, met evt. hulp van een verpleegkundige.

Alternatief voor dialyse: transplantatie

Een alternatief voor nierdialyse is een niertransplantatie. Bij een geslaagde niertransplantatie is de patiënt van de nierdialyse af.

Tijdens dialyse wordt er niet voldoende fosfaat uit het lichaam verwijderd. Hierdoor ontstaan hoge fosfaatwaarden in het bloed. Als er te veel fosfaat in het bloed aanwezig is, kan dit zich ophopen onder de huid. Dit kan jeuk veroorzaken. Op lange termijn kunnen hoge fosfaatwaarden botproblemen veroorzaken en het proces van bloedvatverkalking versnellen. Hiervoor kunnen fosfaatbinders gebruikt worden die bij elke maaltijd moeten worden ingenomen.

Behandeling

Als de nierfunctie eenmaal is verminderd, zal deze meestal niet zomaar verbeteren door een behandeling, tenzij de nierfunctie tijdelijk verminderd was door medicijnen of bijvoorbeeld koorts. Maar door het volgen van leefregels en het aanpakken van risicofactoren kun je wel voorkomen dat de nierfunctie extra snel blijft dalen. Ook zullen de huisarts en de apotheker de medicatie van een klant met een lage nierfunctie opnieuw moeten bekijken. Zijn de middelen die de klant gebruikt nog wel geschikt? Als de verminderde nierfunctie een vitamine D-gebrek veroorzaakt, zal de nefroloog beslissen of er aanvulling van vitamine D nodig is.

Leefstijl

De behandeling van nierfunctiestoornissen start met het aanpakken van risicofactoren, zoals hoge bloeddruk, roken, suikerziekte en overgewicht. Een klant met een hoge bloeddruk mag niet te veel zout te gebruiken: maximaal 5 gram per dag (geen zout toevoegen bij het koken en geen kant-en-klaar producten gebruiken, zoals sauzen en kant-en-klaar maaltijden).

Medicatie

- Gebruikt de klant medicijnen die de nierfunctie verder verminderen? Een voorbeeld is gentamycine. Tijdens het gebruik van gentamycine kan de nierfunctie dalen. Als de klant dit soort middelen gebruikt, zal de behandelaar (bijvoorbeeld de huisarts in overleg met de voorschrijvende specialist, nefroloog en/of (ziekenhuis)apotheker) moeten beslissen of de klant dit middel moet blijven gebruiken of kan overstappen op een minder schadelijk middel.
- Gebruikt de klant NSAID's? Deze middelen kunnen de nierfunctie verminderen. De arts kan besluiten het gebruik van het NSAID te staken.
- Gebruikt de klant andere medicijnen? Van veel medicijnen moet de dosering omlaag bij een lagere nierfunctie.
- Is er kans dat de klant gedehydrateerd raakt? Dehydratie kan acute nierschade veroorzaken! Het risico op dehydratie is hoger bij warmte, bv in de zomer of bij infecties. De combinatie van warmte en vochtverlies kan zeer ernstig zijn, vooral bij koorts en/of braken in combinatie met het gebruik van diuretica en RAAS-remmers.
- Is er een röntgenonderzoek nodig? Bij een nierfunctiestoornis is bij een aantal contrastmiddelen de kans op bijwerkingen 4-8 x zo hoog.

Behandeling met medicijnen

De behandeling met medicijnen zal meestal plaatsvinden in overleg met of door een nefroloog.

Er zijn geen medicijnen die de nierfunctie verbeteren, maar de arts probeert verdere schade te voorkomen door behandeling van de risicofactoren, zoals bloeddruk, suikerziekte en cholesterol. Ook wordt er vaak een RAAS-remmer voorgeschreven, omdat deze in de juiste dosering op lange termijn een beschermend effect op de nieren hebben. De nefroloog bepaalt de optimale dosering op basis van de creatinineconcentratie en de kaliumspiegel.

Volgens de NHG-Standaard Chronische nierschade beslist de huisarts in overleg met de nefroloog of er extra vitamine D nodig is.

Vitamine D: alleen als de bijnierhormonen geactiveerd zijn door vitamine D-gebrek.

Colecalciferoldrank FNA 50.000 IE/ml: de eerste drie maanden eenmaal per week en daarna eenmaal per maand 1 ml. Heeft dit na drie maanden onvoldoende geholpen: actief vitamine D toevoegen: alfacalcidol of calcitriol

0.25 mg drie keer per week. In de praktijk is gebleken dat bij veel mensen de spiegels al na een maand goed zijn. Daarom wordt in de praktijk ook vaak na een maand al gecontroleerd.

Nierfunctie en aanpassing medicatie

Een verminderde nierfunctie heeft gevolgen voor medicijngebruik. Als de uitscheiding van een medicijn voornamelijk via de nieren gaat, zal aanpassing van de dosering nodig zijn bij een verminderde nierfunctie. En als de nierfunctie al slecht is, dan geef je liever geen medicijnen die de nierfunctie verder kunnen verlagen. Maar er zijn ook medicijnen die bij een verminderde nierfunctie niet werkzaam zijn of die alleen werken in een hogere dosering dan gebruikelijk. Hieronder een aantal voorbeelden.

Ter info: de medicatiebewaking op de contra-indicatie Verminderde nierfunctie wordt door de G-Standaard al een aantal jaar zowel via de Medisch Farmaceutische Beslisregels (MFB's) als de klassieke bestanden uitgeleverd. Het hangt af van de implementatie van het door de apotheek gebruikte AIS of een apotheek (al) kan werken met MFB's voor verminderde nierfunctie.

Trimethoprim

R/Trimethoprim 300

Da 7 st

S/ 1 dd 1t

Vrouw, 65 jr, diabetes, eGFR 20ml/min (MDRD)

Trimethoprim wordt voornamelijk uitgescheiden via de nieren. Als de nieren minder goed werken kan de spiegel in het bloed hoger blijven en de spiegel in de blaas afnemen, hierdoor werkt het minder goed tegen een blaasontsteking en kan het meer bijwerkingen geven.

Om bijwerkingen te voorkomen wordt trimethoprim bij een verminderde nierfunctie de eerste 3 dagen normaal gedoseerd en daarna lager. Hiermee krijg je in het begin een goede spiegel trimethoprim in het bloed en voorkom je later dat deze te hoog wordt. Bij een verminderde nierfunctie daalt deze spiegel minder snel dan bij mensen met een gewone nierfunctie. Als je een gewone dosering met een gewoon tijdsinterval blijft geven, zal de bloedspiegel op den duur steeds hoger worden. Om te voorkomen dat de spiegels op den duur te hoog worden zijn er twee oplossingen, een lagere vervolgdosis geven of de tijd tussen twee doseringen verlengen. Bij trimethoprim verlaag je de vervolgdosis.

Tekst op de kennisbank

TRIMETHOPRIM

Let op

Bewaking volgens deskundigen: ja

Actie nodig bij creatinineklaring <30 ml/min (zie de [rekenformule](#) op KNMP.nl)

Bewakingssoort: Verminderde nierfunctie

Datum vastlegging KNMP: 15-09-2020

Balietekst

Bij verminderde nierfunctie neemt de klaring van trimethoprim af. Hierdoor is het risico op bijwerkingen verhoogd. De concentratie in de urine neemt af, met als mogelijk gevolg therapeutisch falen bij gebruik bij urineweginfecties.

1. bij creatinineklaring 10-30 ml/min

In alle gevallen de eerste 3 dagen de standaard dosering passend bij de indicatie, vervolgens onderhoudsdosering

-Behandeling Pneumocystis-pneumonie: onderhoudsdosering 300 mg 2x per dag, eventueel op geleide van de spiegel

-Urineweginfecties: onderhoudsdosering 150 mg 1x per dag of 100 mg 2x per dag

-Profylaxe van urineweginfecties: onderhoudsdosering 50 mg 1x per dag

-Bovenste luchtweginfecties: onderhoudsdosering 100 mg 2x per dag

2. bij creatinineklaring kleiner dan 10ml/min: gebruik vermijden

Bovenstaand advies voor onderhoudsdosering komt overeen met 50% van de keerdosis bij gelijkblijvend interval (uitzondering pneumocystis jirovecii pneumonie (PJP))

Achtergrondinformatie

Klinische gevolgen: Mogelijk stijging van het serumcreatinine, veelal reversibel na staken. Bij langdurig gebruik of gebruik van hoge doses:

verminderde hematopoëse door interferentie met het metabolisme van foliumzuur. Bij doses van 20mg/kg lich.gewicht per dag kan geleidelijk hyperkaliëmie ontstaan. Als de spiegel niet hoog genoeg is, is de antibacteriële werking mogelijk niet voldoende.

R/Trimethoprim 300

Da 7 st

S/ 1 dd 1t

Vrouw, 65 jr, diabetes, eGFR 20 ml/min (MDRD)

Bij dit recept zou je inderdaad 7 dagen (en geen 3 dagen) geven, omdat de klant diabetes heeft. (Bij mannen, mensen met diabetes en bij zwangere vrouwen geef je het bij een urineweginfectie een week.) Bij een eGFR van 20 ml/min zou de dosering, na overleg tussen de apotheker en de huisarts, 3 dagen 1 dd 1t en 4 dagen 1 dd 0.5t kunnen worden.

Furosemide

R/Furosemide 40

Da 180 st

S/ 1 dd 2t

Vrouw, 65 jr, diabetes, eGFR 20ml/min (MDRD)

Furosemide heeft een sterke diuretische werking. Het vermindert de terugresorptie van natrium in de lus van Henle. Hierdoor neemt het vermogen van de nieren om urine te concentreren af. De hogere natriumspiegel in de urine houdt water vast, waardoor het volume van de urine toeneemt. Furosemide wordt uitgescheiden via de nieren en werkt pas in het tubuluslumen. Het effect wordt bepaald door de hoeveelheid in de tubulus uitgescheiden furosemide. Als de nierfunctie verminderd is, werkt furosemide minder goed en kan het nodig zijn om een hogere dosering te geven. Daarom zie je bij een slechte nierfunctie vaak doseringen van 2 of meer tabletten per dag.

Dit brengt wel een zeker risico met zich mee. De klant mag namelijk niet te veel vocht kwijtraken. Bij dehydratie kan de nierfunctie namelijk nog veel verder dalen.

Tekst op de Kennisbank

FUROSEMIDE

Let op

Bewaking volgens deskundigen: ja

Actie nodig bij creatinineklaring <30 ml/min (zie de [rekenformule](#) op KNMP.nl)

Bewakingssoort: Verminderde nierfunctie

Datum vastlegging KNMP: 24-05-2005

Balietekst

Bij verminderde nierfunctie moet furosemide vaak hoger worden gedoseerd om een voldoende diuretisch effect te verkrijgen.

Overleg met de apotheker

- bij creatinineklaring 10-30 ml/min
 - start met normale dosering
 - zo nodig dosering verhogen op geleide van effect en indicatie
 - bij onvoldoende effect van dosisverhoging
 - vervang eventueel furosemide oraal door bumetanide. De biologische beschikbaarheid van oraal furosemide is variabel, waardoor het effect onvoorspelbaar is; dit geldt niet voor bumetanide
- bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies wordt niet gegeven

Achtergrondinformatie

Klinische gevolgen:

Sterke diurese kan reversibele nierfunctievermindering geven. Een adequate vochttoevoer is noodzakelijk.

Opmerking:

In studies met patiënten met creatinineklaring kleiner dan 30 ml/min is waargenomen dat bij onvoldoende effect van therapie met een lisdiureticum, het diuretische effect kan worden verhoogd door toevoeging van een thiazidediureticum. Het effect van deze combinatie kan sterk zijn.

R/Furosemide 40

Da 180 st

S/ 1 dd 2t

Vrouw, 65 jr, eGFR 20ml/min (MDRD)

Dit is een heel logisch recept. Bij een nierfunctiestoornis kan een lisdiureticum, zoals furosemide of bumetanide, worden gebruikt. Uiteraard ga je er dan wel van uit dat de klant op deze dosering is ingesteld en dat haar nierfunctie en bijvoorbeeld haar kaliumspiegel regelmatig worden gecontroleerd.

Enalapril

R/Enalapril 20 mg (eerste uitgifte door de huisarts)

Da 14 st

S/ 1 dd 1t

Vrouw, 65 jr, eGFR 40ml/min (MDRD)

ACE-remmers, zoals enalapril, worden vaak gebruikt bij nierfalen. Ze verlagen de intra-glomerulaire filtratiedruk in de nieren en verminderen de uitscheiding van eiwit in de urine. Waarschijnlijk hebben ze hierdoor een beschermend effect op de nierfunctie. Maar door het verlagen van de filtratiedruk kan bij starten van de ACE-remmer de creatinineconcentratie stijgen. Daarom wordt altijd gestart met een lage dosering en wordt de creatinineconcentratie voor de start en 3 weken na het starten gecontroleerd. Omdat ACE-remmers de kaliumspiegel verhogen wordt ook het kalium gecontroleerd.

Enalapril wordt in het lichaam omgezet in enalaprilaat. Deze werkzame metaboliet wordt uitgescheiden door de nieren. Bij een verminderde nierfunctie kan er bij een te hoge dosering een ophoping van enalaprilaat ontstaan. Om dit

te voorkomen, wordt de dosering heel langzaam verhoogd op geleide van het effect en de bijwerkingen.

Tekst op de Kennisbank

ENALAPRIL

Let op

Bewaking volgens deskundigen: ja

Actie nodig bij creatinineklaring <50 ml/min (zie de [rekenformule](#) op KNMP.nl)

Bewakingssoort: Verminderde nierfunctie

Datum vastlegging KNMP: 06-01-2015

Balietekst

Bij verminderde nierfunctie kan cumulatie optreden van de actieve metaboliet enalapriilaat. Hierdoor is het risico op bijwerkingen verhoogd.

Vanwege een mogelijk beschermend effect op de nierfunctie wordt enalapril door de specialist wel gedoseerd tot de hoogst mogelijk getolereerde dosering; controle van creatinine- en kaliumspiegel is dan nodig voor start en binnen 3 weken na start van enalapril.

- bij creatinineklaring 30-50 ml/min
 1. aanvangsdosering max. 5 mg per dag
 2. vervolgens op geleide van het klinische effect doseren
 1. tot max. 10 mg per dag
 2. OF tot de hoogst mogelijk getolereerde dosering (beschermend effect op nierfunctie)
 3. controleer creatinine- en kaliumspiegel binnen 2 weken na start van enalapril en vervolgens ten minste 1x per jaar (afhankelijk van de klinische conditie van de patiënt)
- bij creatinineklaring 10-30 ml/min
 1. aanvangsdosering max. 2,5 mg per dag
 2. vervolgens op geleide van het klinische effect doseren
 1. tot max. 5 mg per dag
 2. OF tot de hoogst mogelijk getolereerde dosering (beschermend effect op nierfunctie)
 3. controleer creatinine- en kaliumspiegel binnen 2 weken na start van enalapril en vervolgens ten minste 1x per jaar (afhankelijk van de klinische conditie van de patiënt)
- bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies wordt niet gegeven

Achtergrondinformatie

Klinische gevolgen:

ACE-remmers verlagen de intraglomerulaire filtratiedruk en verminderen proteinurie. Hierdoor hebben ze waarschijnlijk op de lange termijn een beschermend effect op de nierfunctie. Om deze reden wordt in de tweede lijn bij verminderde nierfunctie vaak de hoogst mogelijk getolereerde dosering gegeven.

Bij start van een ACE-remmer kan de serumcreatinineconcentratie stijgen als gevolg van afname van de intraglomerulaire filtratiedruk.

R/Enalapril 20 mg (eerste uitgifte, door de huisarts)

Da 14 st

S/ 1 dd 1t

Vrouw, 65 jr, eGFR 40ml/min (MDRD)

Bij dit recept is de dosering hoger dan de aanbevolen startdosering. Na overleg tussen de apotheker en de huisarts zou de startdosering kunnen worden verlaagd naar 1 dd 1t van 5 mg. Op geleide van het effect en de bijwerkingen kan de dosering daarna worden verhoogd naar 1 dd 10 mg of tot de hoogst getolereerde dosering vanwege een mogelijk beschermend effect op de nierfunctie

Valaciclovir

R/ Valaciclovir 1000

Da 7 st

S/ 1 dd 1t

Vrouw, 65 jr, gordelroos, eGFR 40ml/min (MDRD)

Gordelroos is een nare aandoening en behandeling met valaciclovir werkt alleen als er zo snel mogelijk mee wordt begonnen. Valaciclovir is een prodrug, het wordt in het lichaam omgezet tot de werkzame stof aciclovir. Omdat deze omzetting geleidelijk plaatsvindt, geeft valaciclovir een betere constante bloedspiegel van aciclovir dan aciclovir zelf. Daarom is bij een goede nierfunctie 3x daags dosering van valaciclovir voldoende, terwijl bij aciclovir 5x daags doseren noodzakelijk is.

Bij een verminderde nierfunctie daalt de aciclovirspiegel minder snel dan bij mensen met een normale nierfunctie. Als je een gewone dosering met een gewoon tijdsinterval blijft geven zal de aciclovirspiegel op den duur steeds hoger worden. Dit geeft ernstige bijwerkingen, zoals psychische bijwerkingen, bloedbeeldafwijkingen en nierfalen.

Om te voorkomen dat de aciclovirpiegels op den duur te hoog worden, kan bij een verminderde nierfunctie het doseringsinterval worden verlengd. Bij een nierfunctie tussen de 30 en 50 ml/min is 2x daags voldoende, bij een nog lagere nierfunctie wordt zelfs met een 1x daagse dosering een voldoende hoge bloedspiegel van aciclovir bereikt.

Tekst op de kennisbank

VALACICLOVIR

Let op

Bewaking volgens deskundigen: ja

Actie nodig bij creatinineklaring <80 ml/min (zie de [rekenformule](#) op KNMP.nl)

Bewakingssoort: Verminderde nierfunctie

Datum vastlegging KNMP: 18-04-2006

Balietekst

Bij patiënten met verminderde nierfunctie kan het risico op neurologische bijwerkingen toenemen. Valaciclovir is een pro-drug van aciclovir. Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min is de halfwaardetijd van aciclovir verlengden zijn neurologische bijwerkingen gemeld.

Overleg met de apotheker

Pas de dosering aan volgens het schema van de fabrikant.

- Behandeling van herpes simplexinfecties:
 - bij creatinineklaring kleiner dan 30 ml/min: 500 mg 1x per dag, bij hemodialyse na de dialyse toedienen
 - immuungecompromitteerde klanten: 1000 mg 1x per dag, bij hemodialyse na de dialyse toedienen
- Behandeling van herpes labialis (koortslip):
 - bij creatinineklaring 30-50 ml/min: 1000 mg 2x per dag
 - bij creatinineklaring 10-30 ml/min: 500 mg 2x per dag
 - bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: 500 mg 1x per dag
 - bij hemodialyse na de dialyse toedienen • Profylaxe van recidiverende herpes genitalis:
 - bij creatinineklaring kleiner dan 30 ml/min: 250 mg 1x per dag, bij hemodialyse na de dialyse toedienen
 - bij immuungecompromitteerde klanten: 500 mg 1x per dag
 - bij hemodialyse na de dialyse toedienen • Behandeling van herpes zoster (gordelroos):
 - bij creatinineklaring 30-50 ml/min: 1000 mg 2x per dag
 - bij creatinineklaring 10-30 ml/min: 1000 mg 2x per dag
 - bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: 500 mg 1x per dag
 - bij hemodialyse na de dialyse toedienen
- Profylaxe van cytomegalo-virusinfectie na orgaantransplantatie:
 - bij creatinineklaring 50-75 ml/min: 1500 mg 4x per dag
 - bij creatinineklaring 25-50 ml/min: 1500 mg 3x per dag
 - bij creatinineklaring 10-25 ml/min: 1500 mg 2x per dag
 - bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: 1500 mg 1x per dag
 - bij hemodialyse na de dialyse toedienen

-

Overleg met de apotheker

Pas de dosering aan volgens het schema van de fabrikant.

- Behandeling van herpes simplexinfecties:
 - bij creatinineklaring kleiner dan 30 ml/min: 500 mg 1x per dag, bij hemodialyse na de dialyse toedienen
 - immuungecompromitteerde klanten: 1000 mg 1x per dag, bij hemodialyse na de dialyse toedienen
- Behandeling van herpes labialis (koortslip):
 - bij creatinineklaring 30-50 ml/min: 1000 mg 2x per dag
 - bij creatinineklaring 10-30 ml/min: 500 mg 2x per dag
 - bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: 500 mg 1x per dag
 - bij hemodialyse na de dialyse toedienen • Profylaxe van recidiverende herpes genitalis:
 - bij creatinineklaring kleiner dan 30 ml/min: 250 mg 1x per dag, bij hemodialyse na de dialyse toedienen
 - bij immuungecompromitteerde klanten: 500 mg 1x per dag
 - bij hemodialyse na de dialyse toedienen • Behandeling van herpes zoster (gordelroos):
 - bij creatinineklaring 30-50 ml/min: 1000 mg 2x per dag
 - bij creatinineklaring 10-30 ml/min: 1000 mg 2x per dag
 - bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: 500 mg 1x per dag
 - bij hemodialyse na de dialyse toedienen
- Profylaxe van cytomegalo-virusinfectie na orgaantransplantatie:
 - bij creatinineklaring 50-75 ml/min: 1500 mg 4x per dag
 - bij creatinineklaring 25-50 ml/min: 1500 mg 3x per dag
 - bij creatinineklaring 10-25 ml/min: 1500 mg 2x per dag
 - bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: 1500 mg 1x per dag
 - bij hemodialyse na de dialyse toedienen

Achtergrondinformatie

Klinische gevolgen:

Risico op neurologische reacties, waaronder verwardheid en hallucinaties.

Bij gebruik van hoge doses (8 g per dag) in klinische studies bij immuungecompromitteerde klanten zijn nierinsufficiëntie, micro-angiopathische hemolytische anemie en trombocytopenie gemeld.

In een case control-studie bleek in de groep klanten met neurologische verschijnselen de creatinineklaring gemiddeld kleiner en de spiegels van aciclovir en de metaboliet 9-carboxymethoxymethylguanidine gemiddeld hoger te zijn in vergelijking met de groep klanten zonder neurologische verschijnselen. In deze studie waren ook personen met creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min opgenomen.

Als de dalspiegel niet voldoende hoog is, is de antivirale werking mogelijk niet voldoende; dit kan resistentie tot gevolg hebben.

R/ Valaciclovir 1000
Da 7 st
S/ 1 dd 1t
Vrouw, 65 jr, gordelroos, eGFR 40ml/min (MDRD)

Bij gordelroos geef je gewoonlijk 3 dd 1000 mg valaciclovir. Bij een eGFR tussen 30 en 10 ml/min zou de dosering, na overleg tussen de apotheker en de huisarts, kunnen worden verlaagd naar 1x daags 1000 mg maar bij een nierfunctie van 40 ml/min is een 2x daagse dosering noodzakelijk. Bij een te lage dosering is het namelijk niet werkzaam en kan er zelfs resistentie van het virus tegen aciclovir ontstaan. Overleg tussen apotheker en huisarts zou hier een voorschrift voor 2x daags 1000 mg gedurende een week opleveren.

Diclofenac

R/Diclofenac 50
Da 21 st
S/ 3 dd 1t zn
Vrouw, 65 jr, eGFR 20ml/min (MDRD)

Diclofenac kan de een verminderde nierfunctie verder verlagen. Bij ernstig verminderde nierfunctie (creatinineklaring 10-30 ml/min) moet daarom bij gebruik langer dan 2 weken bij klanten met risicofactoren de nierfunctie worden gecontroleerd. Controle is nodig voorafgaand aan en binnen 1 week na start van de therapie. Risicofactoren voor verdere afname van de nierfunctie zijn hartfalen, levercirrose, nefrotisch syndroom en chronische nieraandoeningen. Andere risicofactoren zijn leeftijd vanaf 80 jaar, dehydratie en gebruik van geneesmiddelen die de nierfunctie kunnen verminderen, zoals diuretica of RAASremmers. Acute nierinsufficiëntie treedt op bij ong. 1% van de NSAIDgebruikers met risicofactoren. Daarom zijn NSAID's geen eerste keus bij nierfunctiestoornissen en wordt de gebruiksduur zo kort mogelijk gehouden.

DICLOFENAC

Let op

Bewaking volgens deskundigen: ja

Actie nodig bij creatinineklaring <30ml/min (zie de [rekenformule](#) op KNMP.nl)

Bewakingssoort: Verminderde nierfunctie

Datum vastlegging KNMP: 9-5-2017

Balietekst

Bij verminderde nierfunctie kan het gebruik van NSAID's (inclusief COX-2-remmers) leiden tot acute nierinsufficiëntie.

- bij creatinineklaring 10-30 ml/min
 1. overweeg of gebruik van een NSAID is gerechtvaardigd
Als diclofenac toch wordt voorgeschreven en de patiënt behoort

tot een risicogroep: controleer de nierfunctie voorafgaand aan en binnen 1 week na starten van diclofenac

- bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies wordt niet gegeven

Risicofactoren zijn hartfalen, levercirrose, nefrotisch syndroom, chronische nieraandoening, oorzaken die leiden tot dehydratie (bijvoorbeeld ook zomerwarmte), gebruik van geneesmiddelen die de nierfunctie kunnen verminderen, zoals diuretica of RAAS-remmers.

Achtergrondinformatie

Klinische gevolgen;

NSAID's (inclusief COX-2-remmers) kunnen acute nierinsufficiëntie veroorzaken door verminderde nierperfusie (door hypovolemie). Normaal gesproken wordt een te sterke daling van de nierperfusie voorkomen door een verhoogde prostaglandinesynthese in de nieren; NSAID's verstoren dit compensatiemechanisme.

Verminderde nierperfusie leidt bovendien tot water- en zoutretentie, met als gevolg verergering of het ontstaan van hypertensie en hartfalen.

Meer informatie over nierfunctie

Informatie per geneesmiddel:

- KNMP Kennisbank, G-Standaard-contra-indicatie Verminderde nierfunctie
- NHG-Standaard Chronische nierschade