

## **Conceptrichtlijn Palliatieve zorg bij eindstadium nierfalen**

Landelijke richtlijn 2016, conceptversie 19 mei 2016

Datum goedkeuring: volgt

Methodiek: GRADE methodiek

Verantwoording: Richtlijnwerkgroep Palliatieve zorg bij eindstadium nierfalen (ikNL)

Versie: 1.0

Type: Landelijke richtlijn

CONCEPT

## INHOUDSOPGAVE

0.	INLEIDING .....	3
1.	ORGANISATIE VAN ZORG .....	6
1.1	Wat wordt verstaan onder palliatieve zorg bij patiënten met eindstadium nierfalen? .....	8
1.2	Welke disciplines zijn betrokken bij palliatieve zorg voor patiënten met eindstadium nierfalen en hoe is de taakverdeling?.....	11
1.3	Hoe moet psychosociale en spirituele zorg voor patiënten met eindstadium nierfalen worden vormgegeven?.....	12
1.4	Hoe is de gang van zaken rond de beslissing om bij patiënten met eindstadium nierfalen dialyse niet te starten of om dialyse te staken?.....	14
1.5	Hoe kan de ondersteuning van de mantelzorgers van patiënten met eindstadium nierfalen worden vormgegeven?.....	17
	Bijlage 1 Checklist palliatieve zorg .....	22
	Bijlage 2 Overdrachtsformulier palliatieve zorg.....	24
	Bijlage 3: Informatie voor de naasten over de stervensfase na beëindiging van de dialysebehandeling.....	26
2.	CONFLICTEN/COMMUNICATIE .....	28
3.	ADVANCE CARE PLANNING.....	33
4.	SYMPTOMEN.....	40
4.1.	Slaapstoornissen .....	40
4.2.	Pijn.....	45
4.3.	Dyspneu.....	50
4.4.	Jeuk .....	52
4.5.	Restless legs .....	60
4.6.	Delier .....	65
4.7.	Depressie.....	70
5.	SAMENVATTING .....	77
BIJLAGEN .....		79
	Bijlage 1 Geldigheid.....	79
	Bijlage 2 Algemene gegevens .....	80
	Bijlage 3 Samenstelling werkgroep .....	81
	Bijlage 4 Belangenverklaring .....	82
	Bijlage 5 Inbreng patiëntenperspectief .....	83
	Bijlage 6 Knelpunteninventarisatie .....	84
	Bijlage 7 Uitgangsvragen.....	85
	Bijlage 8 Zoekverantwoording .....	88
	Bijlage 9 Evidencetabellen .....	98
	Bijlage 10 Methode ontwikkeling .....	99
	Bijlage 11 Implementatie .....	104
	Bijlage 12 Evaluatie .....	105
	Bijlage 13 Kennishiaten .....	106

## 0. INLEIDING

### Aanleiding

In Nederland hebben ruim 1 miljoen mensen chronische nierschade. Bij ruim 16.000 mensen werken de nieren zo slecht dat ze afhankelijk zijn van een nierfunctievervangende therapie in de vorm van dialyse of een niertransplantatie. In de 107 Nederlandse dialysecentra dialyseren bijna 6.500 patiënten, waarvan bijna 64% ouder is dan 65 jaar (data Registratie Nierfunctievervangende Nederland (RENINE, zie <https://www.reninel.nl/>, 2015).

Met de toename van oudere patiënten met eindstadium nierfalen ontstaat er ook een steeds grotere groep patiënten die er bewust voor kiest om niet te gaan dialyseren. Hoe groot deze groep is in Nederland is op dit moment niet bekend, omdat daar, in tegenstelling tot bij de groep van dialyse- en transplantatiepatiënten, geen registratie van wordt bijgehouden. Voor de groep die ervoor kiest om geen dialyse te starten, bestaat de behandeling zowel uit therapie, gericht op maximaal behoud van nierfunctie, als uit behandeling van symptomen. Afhankelijk van de leeftijd, de mate van achteruitgang van nierfunctie in voorgaande periode, en comorbiditeit, kan deze fase van 'maximaal conservatieve therapie' maanden tot jaren duren.

De mortaliteit van dialysepatiënten is hoog: de helft van de patiënten die tussen hun 45<sup>e</sup> en 65<sup>e</sup> levensjaar start met dialyseren, overlijdt binnen vijf jaar. Van de totale groep dialysepatiënten overlijdt jaarlijks ongeveer 1 op de 6 patiënten. In de leeftijdsgroep van 45 tot 65 jaar is dit gemiddeld 1 op de 10 en dit loopt op tot gemiddeld 1 op de 4 patiënten in de leeftijdsgroep van 65 jaar en ouder [RENINE 2015, zie <https://www.reninel.nl/>]. Daarnaast zien we ook dat het aantal kwetsbare oudere patiënten met ernstig nierfalen toeneemt. In deze groep is de palliatieve zorgbehoefte groot. Binnen 1 jaar na start van dialyse is 58% van de meeste kwetsbare ouderen overleden, of functioneert slechter dan vóór start van dialyse. 5-10% van de kwetsbare ouderen besluit zelf binnen 6 maanden na start te willen stoppen met dialyse. [Kurella 2009, Couchoud 2009].

Zowel conservatieve therapie als dialyse kan gepaard gaan met veel bijwerkingen en complicaties van de behandeling (medicatie en dialyse). Dit beperkt de kwaliteit van leven in hoge mate. De ervaren symptoomlast van dialysepatiënten is hoog en vergelijkbaar met die van veel kankerpatiënten (zie tabel 1) [Saini 2006, Janssen 2008].

**Tabel 1. Symptoomprevalentie bij chronisch nierfalen (systematische review) [Janssen 2008]**

Symptoom	Prevalentie bij chronisch nierfalen mediaan (range)	Prevalentie in de laatste 2 weken voor het overlijden mediaan (range)
Vermoeidheid	82% (5-100)	
Dyspneu	52% (5-82)	34% (18-46%)
Slapeloosheid	47% (14-82%)	
Pijn	52% (21-64%)	49% (30-73%)
Mondproblemen	52% (46-58)	
Hoesten	47% (46-47%)	
Anorexie	48% (21-64%)	
Depressie	26% (8-51%)	25%
Angst	27% (20-41%)	25%
Obstipatie	28% (18-63%)	
Delier/verwardheid		26% (13-68%)
Misselijkheid	39% (30-44%)	13% (13-34%)
Oedeem	55% (42-73%)	21%
Duizeligheid	44% (37-50)	
Jeuk	62% (49-73%)	22%
Gewichtsverlies	25% (18-32%)	

Desondanks ontbrak er tot op heden een richtlijn voor palliatieve zorg voor patiënten met nierfalen. In deze patiëntengroep doen zich specifieke situaties ten aanzien van behandelkeuzes, symptomen en (medicamenteuze) behandeling voor, die een aparte richtlijn rechtvaardigen.

Niet alle hierboven genoemde symptomen zullen in deze richtlijn worden besproken. Op grond van de knelpuntenanalyse is er voor gekozen om alleen die symptomen aan bod te laten komen, die bij patiënten met nierfalen een andere behandeling rechtvaardigen dan bij de groep patiënten zonder nierfalen (zijnde pijn, dyspneu, slaapproblemen, jeuk, restless legs, depressie en delier). Voor de

41 behandeling van andere symptomen, zoals bijvoorbeeld anorexie en misselijkheid wordt verwezen  
42 naar de richtlijn Misselijkheid en braken (zie [richtlijn Misselijkheid en braken](#)).  
43

44 Recent werd op initiatief van de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV) ook de richtlijn  
45 'Nierfunctievervangende behandeling, wel of niet' ontwikkeld (verwachte publicatiedatum 2016, zie  
46 [richtlijn in ontwikkeling](#)).

47 Deze richtlijn heeft betrekking op patiënten met chronische nierinsufficiëntie stadium IV en V (eGFR  
48 <30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), die progressief is en zal leiden tot eindstadium nierfalen. Hierin wordt  
49 ondersteuning geboden bij het maken van een keuze betreffende het starten dan wel afzien van  
50 nierfunctievervangende therapie.

51 De huidige onderliggende richtlijn over palliatieve zorg zal focussen op de invulling van palliatieve  
52 zorgbehoeften, zowel bij patiënten die nierfunctievervangende therapie ondergaan, als bij patiënten  
53 die afzien van of stoppen met nierfunctievervangende therapie. In hoofdstuk 1 (uitgangsvraag 1) zal  
54 nader worden ingegaan op de karakteristieken van patiënten met nierfalen en een grote behoefte aan  
55 palliatieve zorg.

#### 56 Doel

57 Een richtlijn is een aanbeveling ter ondersteuning van de belangrijkste knelpunten uit de dagelijkse  
58 praktijk. Deze richtlijn is zoveel mogelijk gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek en consensus. De  
59 richtlijn palliatieve zorg bij eindstadium nierfalen geeft aanbevelingen over begeleiding en behandeling  
60 van patiënten met eindstadium nierfalen en beoogt hiermee de kwaliteit van de zorgverlening te  
61 verbeteren.  
62

#### 63 Doelpopulatie

64 Door de werkgroep is besloten dat de huidige richtlijn van toepassing is op alle volwassen patiënten (>  
65 18 jaar) die stadium V nierfalen (eGFR < 15 ml/min) hebben.  
66

#### 67 Doelgroep

68 Deze richtlijn is bestemd voor alle professionals die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met  
69 nierfalen in de palliatieve fase zoals huisartsen, specialisten ouderengeneeskunde, medisch  
70 specialisten (vooral nefrologen), apothekers, verpleegkundigen, verpleegkundig specialisten,  
71 physician assistants, en medisch maatschappelijk werkers.  
72

#### 73 Werkwijze

74 De werkgroep is op 11 februari 2015 voor de eerste maal bijeengekomen. Op basis van een door de  
75 werkgroepleden opgestelde enquête heeft een knelpuntenanalyse plaatsgevonden onder  
76 professionals en patiënten(vertegenwoordigers). Na het versturen van de enquête hebben 275  
77 professionals en 7 patiënten gereageerd en knelpunten geprioriteerd en/of ingebracht. De meest  
78 relevante knelpunten (zie bijlage 6) zijn uitgewerkt tot 4 uitgangsvragen (zie bijlage 7).

79 Op basis van de uitkomsten van de enquête zijn de onderwerpen communicatie- en conflicttechnieken,  
80 advance care planning en medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandeling van symptomen bij  
81 patiënten met nierfalen uitgewerkt volgens de evidence based methodiek GRADE in respectievelijk  
82 hoofdstukken 2, 3 en 4. Voor iedere uitgangsvraag werd uit de richtlijnwerkgroep een subgroep  
83 geformeerd. Bij de beantwoording van deze uitgangsvragen verzorgde een externe methodoloog het  
84 literatuuronderzoek. Dit betrof het uitvoeren van een systematische literatuursearch, het kritisch  
85 beoordelen van de literatuur en het verwerken van de literatuur in evidence tabellen. Daarnaast werd  
86 door de methodoloog een concept literatuurbespreking met bijbehorende conclusies aangeleverd voor  
87 deze uitgangsvragen. Vervolgens pasten de subgroepleden, na interne discussie met de methodoloog,  
88 de concept literatuurbespreking en conclusies aan en stelden overwegingen en aanbevelingen op.

89 De werkgroepleden raadpleegden de door hen zelf verzamelde relevante literatuur. Op basis hiervan  
90 hebben de werkgroepleden de conclusies, overige overwegingen en aanbevelingen herzien. Voor de  
91 uitgangsvraag die betrekking heeft op de definiëring en vormgeving van palliatieve zorg bij patiënten  
92 met eindstadium nierfalen (hoofdstuk 1) werd geen systematisch literatuur onderzoek gedaan, omdat  
93 er verwacht werd dat er geen studies te vinden waren die antwoord geven op deze vraag, specifiek  
94 voor de Nederlandse situatie. Er worden dan ook geen conclusies vermeld. De aanbevelingen bij deze  
95 uitgangsvragen zijn uitsluitend gebaseerd op overwegingen die zijn opgesteld door de  
96 werkgroepleden op basis van kennis uit de praktijk en waar mogelijk onderbouwd door (niet-  
97 systematisch) literatuuronderzoek.  
98

99 De werkgroep heeft gedurende 14 maanden gewerkt aan de tekst van de conceptrichtlijn. Alle teksten  
100

101 zijn tijdens plenaire vergaderingen besproken en na verwerking van de commentaren door de  
102 werkgroep geaccordeerd. De conceptrichtlijn is eind mei 2016 ter becommentariëring aangeboden op  
103 <http://pallialine.nl/> en aan alle voor de knelpuntenanalyse benaderde wetenschappelijke, beroeps- en  
104 patiëntenverenigingen en de landelijke en regionale werkgroepen. Het commentaar geeft input vanuit  
105 het veld om de kwaliteit en de toepasbaarheid van de conceptrichtlijn te optimaliseren en landelijk  
106 draagvlak voor de richtlijn te genereren. Alle commentaren worden vervolgens beoordeeld en verwerkt  
107 door de richtlijnwerkgroep. Aan de commentatoren is teruggekoppeld wat met de reacties is gedaan.  
108 De richtlijn is inhoudelijk vastgesteld op [datum volgt]. Tenslotte is de richtlijn ter  
109 autorisatie/accordering gestuurd naar de betrokken verenigingen/instanties (zie bijlage  
110 2: autoriserende verenigingen).

111  
112 Voor meer informatie over:

- 113 • Geldigheid (zie bijlage 1)
- 114 • Algemene gegevens (zie bijlage 2)
- 115 • Samenstelling werkgroep (zie bijlage 3)
- 116 • Belangenverklaringen (zie bijlage 4)
- 117 • Inbreng patiëntenperspectief (zie bijlage 5)
- 118 • Knelpunteninventarisatie (zie bijlage 6)
- 119 • Uitgangsvragen (zie bijlage 7)
- 120 • Zoekverantwoording (zie bijlage 8)
- 121 • Evidencetabellen (zie bijlage 9)
- 122 • Methode ontwikkeling (zie bijlage 10)
- 123 • Implementatie (zie bijlage 11)
- 124 • Evaluatie (zie bijlage 12)
- 125 • Kennishiaten (zie bijlage 13)

## 126 127 **Referenties**

128 Couchoud C, Labeeuw M, Moranne O, et al. A clinical score to predict 6-month prognosis in elderly  
129 patients starting dialysis for end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(5): 1553-61.

130  
131 Janssen DJA, Spruit MA, Wouters EFM, Schols JMGA, Daily symptom burden in end-stage chronic  
132 organ failure: a systematic review. *Palliat Med* 2008; 22: 938-948.

133  
134 Kurella Tamura M, Covinsky KE, Chertow GM, et al. Functional status of elderly adults before and  
135 after initiation of dialysis. *N Engl J Med*. 2009;361(16):1539-47.

136  
137 Registratie Nierfunctievang Nederland, <https://www.renine.nl/>, 2015

138  
139 Saini, T, Murtagh, FE, Dupont, PJ, et al. Comparative pilot study of symptoms and quality of life in  
140 cancer patients and patients with end stage renal disease. *Palliat Med* 2006; 20: 631–636

141

142 **1. ORGANISATIE VAN ZORG**  
143

144 **Uitgangsvraag: Wat wordt verstaan onder palliatieve zorg bij patiënten met eindstadium**  
145 **nierfalen en hoe moet het worden vormgegeven in de dagelijkse zorgpraktijk?**

146  
147 Methodiek: Consensus based  
148

149 Om de uitgangsvraag op een overzichtelijke manier te beantwoorden is ervoor gekozen de  
150 uitgangsvraag te beantwoorden aan de hand van een aantal subvragen:

- 151 1.1 Wat wordt verstaan onder palliatieve zorg voor patiënten met eindstadium nierfalen?  
152 1.2 Welke disciplines zijn betrokken bij palliatieve zorg voor patiënten met eindstadium nierfalen  
153 en hoe is de taakverdeling?  
154 1.3 Hoe moet psychosociale en spirituele zorg voor patiënten met eindstadium nierfalen worden  
155 vormgegeven?  
156 1.4 Hoe is de gang van zaken rond de beslissing om bij patiënten met eindstadium nierfalen  
157 dialyse niet te starten of om dialyse te staken?  
158 1.5 Hoe kan de ondersteuning van mantelzorgers van patiënten met eindstadium nierfalen worden  
159 vormgegeven?  
160

161 **Inleiding**

162 Patiënten met eindstadium nierfalen (in deze richtlijn gedefinieerd als patiënten met een eGFR <15  
163 ml/minuut) hebben een hoge prevalentie van lichamelijke en psychische klachten die een negatieve  
164 invloed hebben op hun kwaliteit van leven en goede palliatieve zorg vergen [Saini 2006, Janssen  
165 2008, Davison 2012 en 2015].  
166

167 In onderstaande groepen patiënten met eindstadium nierfalen staat de behoefte aan palliatieve zorg  
168 het meest op de voorgrond:

- 169 1. de patiënt die besluit geen nierfunctieervangende therapie te willen starten;  
170 2. de kwetsbare patiënt in de dialysefase met een hoog risico op overlijden op korte termijn;  
171 3. de patiënt die besluit dialyse te staken.  
172

173 De tweede patiëntengroep is moeilijk exact te definiëren, maar er is een aantal signalen die  
174 kwetsbaarheid kan aangeven in deze groep patiënten [Chandna 2011, Cohen 2010, Couchoud 2009,  
175 Kurella 2009].  
176

176 Kwetsbaarheid heeft betrekking op patiënten:

- 177 • met veel comorbiditeit;  
178 • in een verpleeghuis of met volledige immobiliteit;  
179 • met een versnelde functionele achteruitgang in het afgelopen half jaar;  
180 • met veel problemen bij de dialyse (zoals hypotensie, wegrakingen, toegangsproblemen);  
181 • met ondervoeding en/of serumalbumine < 20 g/l;  
182 • met herhaaldelijke ziekenhuisopnames in het afgelopen half jaar.  
183

184 Palliatieve zorg is gericht op verbetering dan wel handhaving van kwaliteit van leven, behandeling van  
185 symptomen, ontwikkeling van zorgdoelen en bepalen van wensen en waarden van de patiënt. Tevens  
186 is het van belang om te communiceren over de prognose en de te verwachten voor- en nadelen van  
187 behandeling (waarbij het in deze richtlijn bij eindstadium nierfalen specifiek om dialyse gaat) in het  
188 licht van de doelen, wensen en waarden van de patiënt [Davison 2012]. Ondanks het feit dat de  
189 meeste patiënten hun prognose en het te verwachten verloop van hun ziekteproces willen weten, lijkt  
190 dit in de dagelijkse praktijk niet standaard te worden besproken. Patiënten en hun naasten willen  
191 spreken over hun voorkeuren rondom het levenseinde [Kirchhoff 2012]. Zowel patiënten als hun  
192 naasten hebben behoefte aan ondersteuning in de laatste levensfase. Er zijn grote verschillen tussen  
193 de behoeften van patiënten en families. Het is van groot belang om de zorgverlening af te stemmen  
194 op de behoefte van alle betrokken personen [Heyland 2006].

195 Patiënten met eindstadium nierfalen kunnen spirituele zorgbehoeften hebben die niet zijn vervuld. Dit  
196 heeft een negatieve invloed op de kwaliteit van leven. Veel patiënten zeggen angst te hebben om tot

197 last te worden en afhankelijk te worden van anderen of ervaren een verlies van waardigheid, verlies  
198 van zelfvertrouwen of verlies van controle. Deze verliezen roepen vaak diepe existentiële vragen op  
199 [Davison 2012].

200 Palliatieve zorg bij patiënten met eindstadium nierfalen vraagt om een multidisciplinaire aanpak met  
201 kennis over het omgaan met lichamelijke, psychologische, sociale en existentiële behoeften van  
202 patiënten en ook van hun naasten c.q. mantelzorgers.  
203

#### 204 **Literatuuronderzoek**

205 Bij deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht omdat er verwacht werd  
206 geen studies te vinden die antwoord geven op de vraag, specifiek voor de Nederlandse situatie. Er  
207 worden dan ook geen conclusies vermeld. De aanbevelingen zijn uitsluitend gebaseerd op  
208 overwegingen die zijn opgesteld door de werkgroepleden op basis van kennis uit de praktijk en waar  
209 mogelijk onderbouwd door niet systematisch literatuuronderzoek.  
210

#### 211 **Conclusies**

212 Er worden geen conclusies vermeld, omdat bij deze uitgangsvraag geen systematisch  
213 literatuuronderzoek is verricht, aangezien er verwacht werd geen studies te vinden die antwoord  
214 geven op de vraag, specifiek voor de Nederlandse situatie.  
215  
216

CONCEPT

## 217 1.1 Wat wordt verstaan onder palliatieve zorg bij patiënten met eindstadium 218 nierfalen? 219

220 Methodiek: Consensus based  
221

### 222 **Overwegingen**

223 De WHO definieert palliatieve zorg als: 'een benadering die de kwaliteit van het leven verbetert van  
224 patiënten en hun naasten die te maken hebben met een levensbedreigende aandoening, door het  
225 voorkomen en verlichten van lijden, door middel van vroegtijdige signalering en zorgvuldige  
226 beoordeling en behandeling van pijn en andere problemen van lichamelijke, psychosociale en  
227 spirituele aard' [World Health Organization (WHO) 2002].  
228

Palliatieve zorg is multidimensioneel en omvat:

- 229 1. de somatische dimensie met aandacht voor lichamelijke klachten en problemen;
- 230 2. de psychologische dimensie met aandacht voor verwerkings- en aanpassingsvermogen;
- 231 3. de sociale dimensie met aandacht voor interacties met de omgeving;
- 232 4. de spirituele dimensie met aandacht voor existentiële, ethische en zingevingvraagstukken.

233

234 Deze zorg wordt ook wel totale of integrale zorg genoemd en wordt bij voorkeur verleend door een  
235 multidisciplinair team, waarbij de patiënt centraal staat [Spreeuwenberg 2013]. (H)erkenning van de  
236 copingstijl en veerkracht van de individuele patiënt en continue afstemming daarop van de zorg en  
237 begeleiding zijn noodzakelijk om tot het einde toe goede zorg te kunnen leveren. De aandacht gaat  
238 echter ook uit naar de naasten, zowel tijdens de ziekte als nadat de betrokkene is overleden (nazorg).  
239

240 Palliatieve zorg richt zich enerzijds op de ziekte (**ziektegerichte palliatie**) en anderzijds op  
241 symptomen (**symptoomgerichte palliatie**) [Spreeuwenberg 2013, Zylicz 2010]. In de praktijk zijn  
242 ziekte- en symptoomgerichte palliatie sterk met elkaar verweven (zie figuur 1). Ze sluiten elkaar nooit  
243 uit en worden vaak tegelijk toegepast met de bedoeling om elkaar te versterken ter verbetering van  
244 kwaliteit van leven. In het verloop van de ziekte komt er meestal een moment waarop besloten wordt  
245 om de behandeling van de ziekte te staken.  
246

247

248

249

250

251

252

253

254

255

256

257

258

259

260

261

262

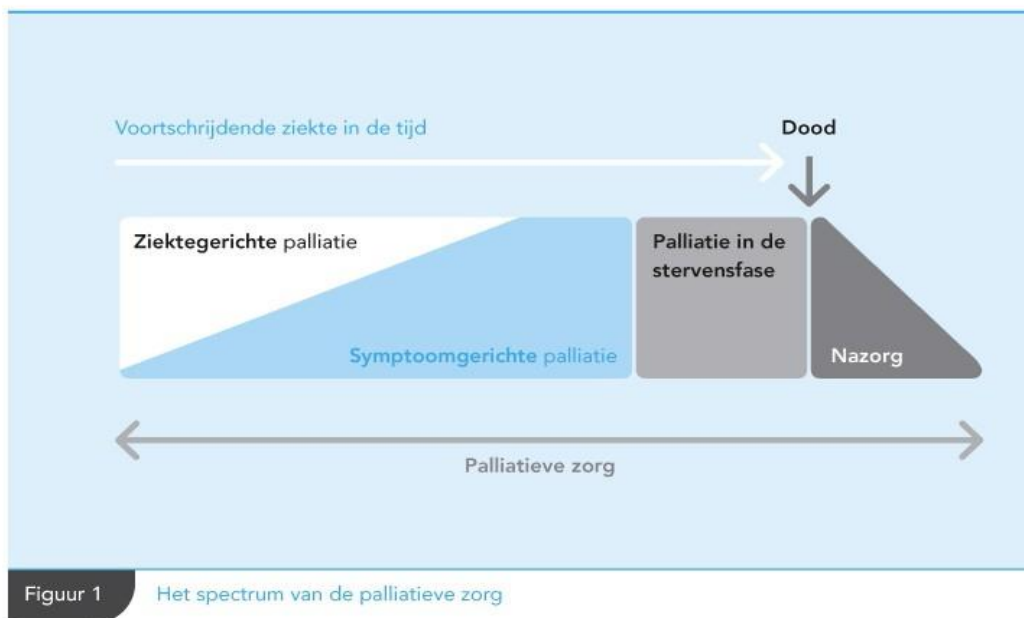
263

264

265

266

267



268 **Figuur 1** Het spectrum van de palliatieve zorg

### 269 **Figuur 1. Het spectrum van de palliatieve zorg**

270 Palliatieve zorg bij eindstadium nierfalen omvat alle zorg die er op gericht is om de kwaliteit van leven  
271 van patiënten met eindstadium nierfalen te verbeteren of zo lang mogelijk te handhaven.

272 Palliatieve zorg bij patiënten met eindstadium nierfalen kan samengaan met:

- 273 • dialysezorg (hetgeen in de context van palliatieve zorg opgevat kan worden als ziektegerichte  
274 palliatie), of



- 275 • maximale conservatieve zorg bij patiënten die niet starten met dialyse, waarbij er meestal nog  
276 naar gestreefd wordt de resterende nierfunctie zo lang mogelijk te handhaven (hetgeen opgevat  
277 kan worden als een combinatie van ziektegerichte en symptoomgerichte palliatie), of  
278 • ondersteunende zorg bij patiënten die besloten hebben tot staken van dialyse (uitsluitend  
279 symptoomgerichte palliatie).

280  
281 De vraag wanneer er sprake is van palliatieve zorg bij patiënten met nierfalen roept veel discussie op.  
282 De Zorgmodule palliatieve zorg [Spreeuwenberg 2013] beveelt aan om de 'surprise question' te  
283 gebruiken: 'Zou u verbaasd zijn als uw patiënt binnen een jaar is overleden?' Als het antwoord op deze  
284 vraag 'nee' is, kan dit gebruikt worden om de palliatieve fase te markeren en daarover met de patiënt  
285 in gesprek te gaan.

286 De werkgroep is van mening dat de multidimensionele benadering zoals gepropageerd in de definitie  
287 van palliatieve zorg van de WHO evenzeer van toepassing is bij patiënten met eindstadium nierfalen  
288 die een ingeschatte levensverwachting hebben van meer dan een jaar.

289 Als duidelijk is dat een patiënt binnen afzienbare tijd zal overlijden, wordt hij niet zomaar met die  
290 prognose geconfronteerd, maar tast de zorgverlener af in hoeverre de patiënt open staat voor deze  
291 informatie en over welke veerkracht hij of zij beschikt [Spreeuwenberg 2013]. De informatievoorziening  
292 is geen eenmalige gebeurtenis, maar is onderdeel van een proces dat de patiënt kan helpen zijn  
293 situatie en het naderende overlijden onder ogen te zien. Dit vraagt veel aandacht, expertise en  
294 onderlinge afstemming tussen de zorgverleners die werkzaam zijn in de palliatieve zorg.

295  
296 Twee onderzoeken bij dialysepatiënten laten zien dat bij een ontkennend antwoord op de 'surprise  
297 question' de kans op overlijden binnen een jaar circa 3,5 keer groter is dan bij een bevestigend  
298 antwoord (25-29% versus 6-10%) [Moss 2008, Pang 2013]. Een ontkennend antwoord was in deze  
299 studies geassocieerd met een lagere performance status en meer comorbiditeit. Een derde onderzoek  
300 werd verricht bij vier groepen patiënten met nierfalen: groep 1: patiënten die besloten niet te starten  
301 met dialyse; groep 2: patiënten met een mislukte niertransplantatie; groep 3: patiënten die besloten om  
302 te stoppen met dialyse; groep 4: dialysepatiënten tegen het einde van hun leven [Feyi 2013]. Als het  
303 antwoord op de 'surprise question' 'nee' was, overleed 32% binnen een jaar versus 8% in de groep  
304 waarbij een bevestigend antwoord werd gegeven. De voorspellende waarde van het antwoord 'nee'  
305 bedroeg 93% resp. 88% in de studies van Pang en Feyi [Pang 2013, Feyi 2013].

306  
307 Vooral bij oudere dialysepatiënten moet de 'surprise question' regelmatig opnieuw worden gesteld,  
308 zeker als de alarmsignalen optreden die hiervoor genoemd zijn als uiting van kwetsbaarheid. Ook de  
309 patiënt zelf, naasten of andere zorgverleners kunnen bij de behandelaar aangeven dat ze beseffen dat  
310 het overlijden waarschijnlijk binnen een jaar zal plaatsvinden. Dit brengt voor de betrokkenen  
311 heroriëntatie op het levensperspectief en het zoeken naar een nieuwe balans met zich mee. Ook bij  
312 een langere levensverwachting is het belangrijk om regelmatig (bijvoorbeeld bij de reguliere  
313 jaargesprekken) een gesprek te voeren om de situatie en de wensen van de patiënt en naasten te  
314 evalueren.

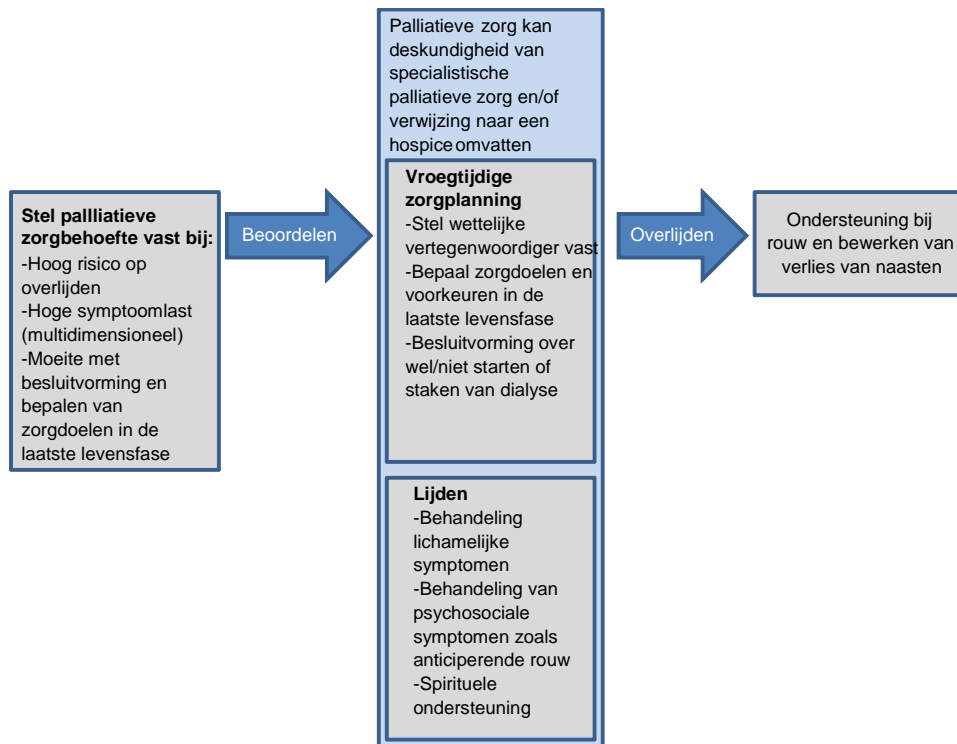
315  
316 Als besloten is om de dialyse te staken is het vrijwel zeker dat de patiënt binnen 1-3 weken zal komen  
317 te overlijden. Op deze specifieke situatie wordt ingegaan in hoofdstuk 1.4.

318 In alle situaties is het belangrijk om een individueel zorg- en behandelplan op te stellen, gebaseerd op  
319 de individuele doelen, behoeften, grenzen en wensen van de patiënt. Daarbij wordt geanticipeerd op  
320 situaties die zich in de toekomst kunnen voordoen (waarbij ook het staken van de dialyse aan de orde  
321 kan komen) en kan het gesprek worden aangegaan over wensen van de patiënt ten aanzien van het  
322 levenseinde (zie ook hoofdstuk 3 over Advance Care Planning) (<http://www.knmg.nl/Dossiers-9/Dossiers-thematrefwoord/Levenseinde/Spreken-over-levenseinde.htm>).

323 Eventueel kan gebruik gemaakt worden van een checklist (Zie bijlage 1).

324  
325  
326 Davison [Davison 2012] geeft het volgende raamwerk voor palliatieve zorg bij patiënten met  
327 eindstadium nierfalen:

328



329  
330 **Figuur 1. Raamwerk voor palliatieve zorg bij patiënten met eindstadium nierfalen [Davison**  
331 **2012].**

332  
333 **Aanbevelingen**

334 Bij patiënten met eindstadium nierfalen:

- 335
- 336 • Besteed aandacht aan alle dimensies van de zorg: lichamelijk, psychisch, sociaal en spiritueel.
  - 337 • Onderken de veerkracht en de wijze waarop de patiënt met zijn of haar ziekte en situatie omgaat
  - 338 • Voer bij dialysepatiënten regelmatig (bijv. bij de reguliere jaargesprekken) een gesprek om de
  - 339 situatie en de wensen van de patiënt en naasten te evalueren.
  - 340 • Stel uzelf bij iedere (nieuwe) complicatie of bij toename van ziekte de vraag of u verbaasd zal zijn
  - 341 als de patiënt binnen een jaar overleden is.
  - 342 • Ga een gesprek aan met de patiënt, als ingeschat is dat een patiënt binnen een jaar zal komen te
  - 343 overlijden, na zorgvuldig te hebben afgetast in hoeverre de patiënt open staat voor een dergelijk
  - 344 gesprek.
  - 345 • Ga in het gesprek in op de symptomen en de betekenis daarvan voor het lichamelijk, psychisch,
  - 346 sociaal en spiritueel functioneren. Bespreek scenario's van het verdere beloop (inclusief de
  - 347 mogelijkheid van het staken van evt. dialyse) en ga na, indien bespreekbaar, wat de wensen en
  - 348 verwachtingen van de patiënt zijn t.a.v. het levenseinde.
  - 349 • Stel een individueel zorg- en behandelplan op, gebaseerd op de individuele doelen, behoeften,
  - 350 grenzen en wensen van de patiënt. Anticipeer op situaties die zich in de toekomst kunnen
  - 351 voordoen (inclusief het staken van dialyse).
  - 352 • Maak eventueel gebruik van een checklist (zie bijlage 1).

353  
354

355

356 **1.2 Welke disciplines zijn betrokken bij palliatieve zorg voor patiënten met**  
357 **eindstadium nierfalen en hoe is de taakverdeling?**  
358

359 Methodiek: Consensus based  
360

361 **Overwegingen**

362 Palliatieve zorg voor patiënten met nierfalen wordt verleend door een multidisciplinair team, waarbij de  
363 patiënt centraal staat. Ieder lid van het team heeft zijn specifieke deskundigheid. De belangrijkste  
364 betrokkenen zijn de nefroloog, huisarts of specialist ouderengeneeskunde en dialyseverpleegkundige.  
365 Daarnaast kunnen betrokken zijn: diëtist, maatschappelijk werker, psycholoog, geestelijk verzorger  
366 en/of andere zorgverleners.

367 Om deze zorg goed te organiseren dient er sprake te zijn van deskundigheid, vaardigheden, heldere  
368 en eenduidige communicatie, afstemming, coördinatie en continuïteit [Spreeuwenberg 2013]. Dit  
369 maakt dat duidelijk dient te zijn welke taken, rollen en verantwoordelijkheden ieder lid van het  
370 multidisciplinair team heeft. Daarbij is het van belang om de zorg op elkaar af te stemmen en de  
371 autonomie van de patiënt zoveel mogelijk te waarborgen [Spreeuwenberg 2013].

372 Als er sprake is van moeilijk behandelbare symptomen en/of complexe problematiek kunnen  
373 deskundigen (bijv. een palliatief team) in consult worden gevraagd, zie [https://www.iknl.nl/palliatieve-  
374 zorg/diensten/consultatie/consultatieteam](https://www.iknl.nl/palliatieve-zorg/diensten/consultatie/consultatieteam).

375 Een goede organisatie houdt in dat is afgesproken wie de hoofdbehandelaar is. In het ziekenhuis zal  
376 dat in veel gevallen de nefroloog zijn. Afhankelijk van de aard van de behandeling (vooral als besloten  
377 is om dialyse niet te starten of om te stoppen met dialyse) en de verblijfplaats van de patiënt (thuis of  
378 in een verpleeghuis) kan het ook de huisarts respectievelijk de specialist ouderengeneeskunde zijn.  
379 De hoofdbehandelaar onderhoudt het contact met de patiënt en de overige zorgverleners.

380  
381 **Aanbevelingen**

382 Bij patiënten met eindstadium nierfalen:

- 383 • Zorg voor duidelijkheid over de taakverdeling en voor goede afstemming en overdracht tussen alle  
384 betrokken zorgverleners. Betrek de huisarts actief bij de zorg en doe dit zo vroeg mogelijk in het  
385 behandeltraject. Zorg dat het voor de patiënt op ieder moment duidelijk is wie de  
386 hoofdbehandelaar is.
- 387 • Vraag bij moeilijk behandelbare symptomen en/of complexe problemen hulp van deskundigen,  
388 bijvoorbeeld van een palliatief team.  
389

390

391 **1.3 Hoe moet psychosociale en spirituele zorg voor patiënten met**  
392 **eindstadium nierfalen worden vormgegeven?**

393  
394 Methodiek: Consensus based

395  
396 **Overwegingen**

397 Psychosociale hulpverlening in de palliatieve zorg heeft betrekking op eigenwaarde, inzicht en  
398 aanvaarding van de ziekte en de consequenties daarvan, communicatie, sociaal functioneren en  
399 relaties, die invloed hebben op het psychisch en emotioneel welbevinden van de patiënt en naasten  
400 [National Council for Palliative Care 1997].

401 De volgende typen psychosociale hulpverlening worden onderscheiden, zie [Richtlijn Detecteren](#)  
402 [behoefte psychosociale zorg](#):

- 403 • Basale psychosociale zorg;  
404 • Gespecialiseerde psychosociale zorg, bijvoorbeeld door maatschappelijk werker, psycholoog,  
405 psychiater of geestelijk verzorger.

406  
407 De bij de patiënt betrokken artsen en verpleegkundigen leveren de basale psychosociale zorg. Deze  
408 zorg is vooral gericht op het streven naar 'de menselijke maat', zodat de zorg niet alleen instrumenteel  
409 technisch maar ook anderszins als goed wordt ervaren. Basale psychosociale zorg bestaat uit goede  
410 voorlichting en steun bij het omgaan met de gevolgen van de ziekte en de behandeling ervan.

411 Aandacht, actief luisteren en het op adequate wijze voeren van slechtnieuws-gesprekken zijn hierbij  
412 essentiële vaardigheden. Onderdeel van de basale psychosociale zorg is ook het signaleren van  
413 psychosociale en/of existentiële problematiek, waarvoor verwijzing naar een gespecialiseerde  
414 zorgverlener noodzakelijk is, zie [Richtlijn Detecteren behoefte psychosociale zorg](#).

415 Voor de meeste patiënten is deze basale psychosociale zorg, mits van goede kwaliteit, afdoende om  
416 zich samen met hun naasten adequaat aan de ziekte en de gevolgen daarvan aan te passen in de  
417 verschillende fasen van ziekte en/of herstel.

418 Gespecialiseerde psychosociale ondersteuning wordt geboden door een maatschappelijk werker,  
419 psycholoog, psychiater en/of geestelijk verzorger.

420  
421 De maatschappelijk werker richt zich op de patiënt in zijn sociale context. Naast aandacht voor de  
422 emotionele en psychische aspecten is er ook aandacht voor de praktische consequenties van het ziek  
423 zijn [Eskens 2010]. Maatschappelijk werkers ondersteunen bij de keuze van de dialysemodaliteit en  
424 begeleiden bij niet starten of stoppen met dialyse [Vereniging maatschappelijk werk nefrologie 2011].  
425 Daarnaast richten zij zich op de begeleiding van patiënten en hun naasten. De maatschappelijk  
426 werker signaleert onderliggende of andere probleemgebieden waarvan wordt verondersteld dat zij van  
427 invloed zijn op het welbevinden van patiënt en het patiëntensysteem en op zijn draagkracht. Tevens  
428 biedt hij/zij ondersteuning bij ontspanning en verlichten van stress of pijn met behulp van bijvoorbeeld  
429 relaxatietechnieken [Hofman 2010]. Daarnaast wordt informatie gegeven over het omgaan met  
430 emoties en het belang van communicatie. Het helpen normaliseren van het doormaken van heftige  
431 emoties en deze weer in perspectief plaatsen is onderdeel van de hulpverlening. Tenslotte richt de  
432 begeleiding zich op informatie en advies bij materiële problemen. Deze bestaat uit psychosociale  
433 hulpverlening bij verlies en rouw waarbij aandachtsgebieden en knelpunten op gebied van coping  
434 worden geïnventariseerd en gelokaliseerd en vervolgens systematisch behandeld. Ook psycho-  
435 educatie over verlies- en rouwverwerking vormt een belangrijk onderdeel [Eskens 2010].

436  
437 Soms hebben psychologen en/of psychiaters een rol bij de gespecialiseerde psychosociale  
438 hulpverlening, bijvoorbeeld als er een vermoeden bestaat van (achterliggende) psychopathologie  
439 (zoals depressie) en hierbij diagnostiek en gespecialiseerde hulp nodig is [Bautovich 2014]. Zie voor  
440 de behandeling van depressie hoofdstuk 4.7.

441  
442 Spiritualiteit gaat over datgene wat van essentiële waarde en betekenis is voor mensen. In het  
443 algemeen wordt onderscheid gemaakt tussen religieuze en existentiële spiritualiteit, en is het  
444 verbonden met alle mogelijke bronnen van inspiratie, bijzonder of alledaags, godsdienstig of seculier,  
445 en kan het betrekking hebben op activiteiten, emotionele en intellectuele processen, zie [richtlijn](#)  
446 [Spirituele zorg](#).

447 Eindstadium nierfalen gaat vaak gepaard met veel lichamelijke en psychosociale stress, hetgeen  
448 invloed heeft op de manier waarop patiënten met nierfalen aankijken tegen de wereld om hen heen,

449 hun eigen rol daarin en de toekomst. Spirituele factoren kunnen een belangrijke rol spelen in adaptatie  
450 aan hun ziekteproces en daarmee samenhangende kwaliteit van leven.  
451 Diverse onderzoeken laten zien dat spirituele factoren in belangrijke mate de kwaliteit van leven in  
452 patiënten met nierfalen bepalen [Kimmel 2003, Davison 2010, Finkelstein 2007]. In de studie van  
453 Kimmel et al. werd vooral bij vrouwen een associatie gevonden tussen religieuze dimensies van  
454 spiritualiteit en kwaliteit van leven. In een recenter prospectief cohort bij voornamelijk blanke patiënten  
455 met stadium 4 of 5 nierinsufficiëntie werd bij een uitgebreidere analyse naar zowel de religieuze als de  
456 existentiële aspecten van spiritualiteit gekeken [Davison 2010]. Hierbij werd geen associatie gevonden  
457 tussen religieuze scores en kwaliteit van leven, maar wel tussen existentiële scores en kwaliteit van  
458 leven. Dit verschil tussen de invloed van religieuze en existentiële spiritualiteit kan dus van belang zijn  
459 in de begeleiding van patiënten met nierfalen en palliatieve zorgbehoeften.  
460

461 Spirituele zorg is zorg voor datgene wat voor patiënten en hun naasten van existentieel belang is  
462 [Ettema 2010]. Vanuit een existentiële invalshoek kan het omgaan met de nierziekte en bijbehorende  
463 dialysebehandeling gezien worden als een existentiële opgave, een lot waar tegenover je eigen  
464 persoonlijke positie in kunt nemen: Wat betekent het voor mij, zoals ik ben en verbonden ben met  
465 anderen, deze ziekte te moeten (ver)dragen? Hoe kan ik hierin mezelf blijven [Pool 2009]? Artsen,  
466 verpleegkundigen, maatschappelijk werkers en psychologen kunnen geconfronteerd worden met dit  
467 soort vragen en zullen hierin binnen hun eigen domein en expertise hulp moeten bieden. Indien de  
468 hulpverlener tegen zijn deskundigheidsgrenzen aanloopt, dan is consulteren of verwijzen naar een  
469 andere hulpverlener met expertise op dit vlak (in dit geval de geestelijk verzorger) een logische stap.  
470

#### 471 **Aanbevelingen**

472 Bij patiënten met eindstadium nierfalen:

- 473 • Verleen (als arts of verpleegkundige) basale psychosociale zorg door middel van goede  
474 voorlichting en steun bij het omgaan met de gevolgen van de ziekte en de behandeling hiervan.  
475 Voorwaarden voor goede basale psychosociale zorg zijn aandacht, actief luisteren en het op  
476 adequate wijze voeren van slechtnieuws-gesprekken.
- 477 • Onderken psychosociale en/of existentiële problematiek en daarbij behorende zorgbehoeften,  
478 waarbij verwijzing naar een gespecialiseerde psychosociale hulpverlener (maatschappelijk werker,  
479 psycholoog, psychiater of geestelijk verzorger) noodzakelijk is.  
480

481 **1.4 Hoe is de gang van zaken rond de beslissing om bij patiënten met**  
482 **eindstadium nierfalen dialyse niet te starten of om dialyse te staken?**

483  
484 Methodiek: Consensus based

485  
486 **Overwegingen**

487 Dialyseren is een ingrijpende behandeling. Bij de meeste mensen weegt de wil om (langer) te leven  
488 sterker dan de nadelen van de behandeling. Dit geldt echter niet voor iedereen. Sommige patiënten  
489 vinden de impact van dialyse te groot. Ook kan vanuit medisch perspectief de inschatting bestaan dat  
490 dialyse te belastend is voor een patiënt of niet zinvol in het licht van de prognose van de patiënt.

491  
492 Het is van belang om tijdens de periode van besluitvorming om te starten of te stoppen met dialyse,  
493 de uitgangspunten van de 'gezamenlijke besluitvorming' te volgen (zie hoofdstuk 2). Daarbij is het  
494 belangrijk om de patiënt ook alleen te spreken. Het kan voorkomen dat een besluit om niet te starten  
495 of om te stoppen met dialyse voor de directe omgeving zo confronterend is dat dit de patiënt ervan  
496 weerhoudt vrijuit te spreken in aanwezigheid van zijn naasten.

497  
498 In het algemeen zal de beslissing om al dan niet te starten met dialyse in de multidisciplinaire setting  
499 van een pre-dialyse/nierfalen-polikliniek worden genomen. Hierbij spelen naast de patiënt vooral  
500 nefroloog, dialyseverpleegkundige en medisch maatschappelijk werker een rol. Andere zorgverleners  
501 zoals huisarts of specialist ouderengeneeskunde kunnen zo nodig mede een rol spelen bij het  
502 besluitvormingsproces.

503 Na het besluit om niet met dialyse te starten is de overleving erg variabel. Sommige patiënten kunnen  
504 nog enkele jaren met een eGFR van 10 ml/min leven, terwijl anderen snel achteruit gaan en spoedig  
505 komen te overlijden. De hoeveelheid en de ernst van de klachten gedurende dit proces zijn ook erg  
506 variabel. Het is voor de patiënt van groot belang dat dit besproken wordt. Uiteraard dient rekening te  
507 worden gehouden met etnische en culturele factoren die van invloed zijn op het vermogen om  
508 informatie te ontvangen en/of te communiceren over de prognose [Mistiaen 2011].

509  
510 Het besluit om te stoppen met dialyseren wordt vaak voorafgegaan aan een periode van progressieve  
511 achteruitgang in algeheel lichamelijk en/of psychisch welbevinden. Bij de dialyse betrokken  
512 zorgverleners hebben een belangrijke signalerende rol bij de vraag (al dan niet van de patiënt  
513 afkomstig) of er overwogen moet worden om de dialyse te staken.

514 Na het stoppen van dialyse zal de patiënt in het algemeen snel komen te overlijden. De  
515 levensverwachting na het staken van de dialyse is gemiddeld 8 dagen, met variaties van 1-2 dagen tot  
516 2-3 weken. De rest-nierfunctie en diurese spelen hierbij een belangrijke rol.

517 Voor het informeren van de patiënt en diens naasten over de stervensfase kan gebruik gemaakt  
518 worden van schriftelijke informatie (zie bijlage 3 van dit hoofdstuk).

519  
520 Bij een eerder genomen besluit om niet te starten met dialyseren, ligt het niet voor de hand om op een  
521 later tijdstip alsnog met dialyse te beginnen. De optie om ondanks het eerder genomen besluit alsnog  
522 met dialyse te starten, eventueel voor een proefperiode, kan desondanks altijd overwogen worden in  
523 overleg met de nefroloog en andere betrokkenen. Hierbij is het wel van belang om zowel de reden  
524 waarom eerder besloten is om niet te starten met dialyse, als ook de beweegredenen om terug te komen  
525 op dat besluit, in beschouwing te nemen. Gezamenlijk zal dan bekeken moeten worden of de  
526 verwachtingen realistisch zijn, en reden zijn om het oorspronkelijke besluit tot niet-dialyse te herzien.  
527 Dezelfde overwegingen gelden in principe voor een genomen besluit om te stoppen met dialyseren. Er  
528 is dan echter veel minder tijd om op dit besluit terug te komen.

529  
530 Indien besloten wordt om niet te starten met dialyse zijn een aantal zaken van belang:

- 531
- 532 • De huidige symptomatologie en de symptomen die in de nabije toekomst verwacht kunnen  
533 worden. Deze kunnen in kaart gebracht worden met het [Utrecht Symptoom Dagboek \(Zylicz  
534 2010\)](#).  
535 Zie voor behandeling van verschillende symptomen hoofdstuk 4;
  - 536 • Continueren of aanpassen van medicatie;
  - 537 • Adviezen t.a.v. dieet en vochtinname;
  - 538 • Aanwijzen van wettelijk vertegenwoordiger;  
539 Wanneer de patiënt niet meer in staat is zijn/haar wensen te uiten, dan kan de wettelijke  
539 vertegenwoordiger de belangen van de patiënt verwoorden. Volgens de Wet op de

540 geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO) kunnen (in hiërarchische volgorde) de  
541 volgende personen vertegenwoordiger zijn, zie  
542 <http://wetten.overheid.nl/BWBR0005290/volledig/geldigheidsdatum>:

- 543 1. Curator/mentor, benoemd door de rechter;  
544 2. De schriftelijk gemachtigde, benoemd door de cliënt zelf (in een schriftelijke verklaring);  
545 3. De echtgenoot, de geregistreerde partner of andere levensgezel van de patiënt;  
546 4. Een ouder/kind/broer/zuster;
- 547 • Wettelijke regelingen (testament, wilsbeschikking e.d.);
  - 548 • Gewenste plaats van overlijden;
  - 549 • Beslissingen rond het levenseinde, zoals de wens om al dan niet gereanimeerd te worden,  
550 palliatieve sedatie en euthanasie, zie [http://www.knmq.nl/Dossiers-9/Dossiers-](http://www.knmq.nl/Dossiers-9/Dossiers-thematrefwoord/Levenseinde/Spreken-over-levenseinde.htm)  
551 [thematrefwoord/Levenseinde/Spreken-over-levenseinde.htm](http://www.knmq.nl/Dossiers-9/Dossiers-thematrefwoord/Levenseinde/Spreken-over-levenseinde.htm).
  - 552 • Advance care planning (zie ook hoofdstuk 3).

553  
554 De nefroloog schat bij niet starten van de dialysebehandeling in wanneer het moment er is van  
555 overdracht naar de huisarts of specialist ouderengeneeskunde dan wel hospice-arts.  
556

557 Indien besloten wordt om te stoppen met dialyse zijn van belang:

- 558 • De huidige symptomatologie en de symptomen die in de nabije toekomst verwacht kunnen  
559 worden. De huidige symptomen kunnen in kaart gebracht worden met het [Utrecht Symptoom](#)  
560 [Dagboek \(Zylicz 2010\)](#). Zie voor behandeling van verschillende symptomen hoofdstuk 4;
- 561 • Aanpassing van medicatie, waarbij alle medicatie die niet bijdraagt aan symptoomverlichting kan  
562 worden gestaakt;
- 563 • Adviezen t.a.v. vochtinname en voeding. Om dyspneu door overvulling te beperken wordt het  
564 handhaven van een vochtbeperking meestal geadviseerd;
- 565 • Na het stoppen van de dialyse bestaat er een mogelijkheid voor geïsoleerde ultrafiltratie, waarbij  
566 alleen vocht aan het bloed onttrokken wordt. Er kan hiervoor een indicatie zijn bij ernstige dyspneu  
567 ten gevolge van overvulling (zie ook hoofdstuk 4.3);
- 568 • Evt. ICD uitzetten, zie de [website NVvC](#) (na inloggen: [Richtlijn Pacemaker/ICD in de laatste](#)  
569 [levensfase](#));
- 570 • Aanwijzen van wettelijk vertegenwoordiger;  
571 Wanneer de patiënt niet meer in staat is zijn/haar wensen te uiten, dan kan de wettelijke  
572 vertegenwoordiger de belangen van de patiënt verwoorden. Volgens de Wet op de  
573 geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO) kunnen (in hiërarchische volgorde) de  
574 volgende personen vertegenwoordiger zijn, zie  
575 <http://wetten.overheid.nl/BWBR0005290/volledig/geldigheidsdatum>:  
576 1. Curator/mentor, benoemd door de rechter;  
577 2. De schriftelijk gemachtigde, benoemd door de cliënt zelf (in een schriftelijke verklaring);  
578 3. De echtgenoot, de geregistreerde partner of andere levensgezel van de patiënt;  
579 4. Een ouder/kind/broer/zuster;
- 580 • Wettelijke regelingen (testament, wilsbeschikking e.d.);
- 581 • Gewenste plaats van overlijden;
- 582 • Beslissingen rond het levenseinde, zoals palliatieve sedatie en euthanasie, zie  
583 [http://www.knmq.nl/Dossiers-9/Dossiers-thematrefwoord/Levenseinde/Spreken-over-](http://www.knmq.nl/Dossiers-9/Dossiers-thematrefwoord/Levenseinde/Spreken-over-levenseinde.htm)  
584 [levenseinde.htm](http://www.knmq.nl/Dossiers-9/Dossiers-thematrefwoord/Levenseinde/Spreken-over-levenseinde.htm).

585  
586 Wanneer de patiënt niet opgenomen is of blijft, draagt het multidisciplinaire team bij het stoppen van  
587 de dialysebehandeling de palliatieve zorg direct over aan de huisarts, specialist ouderengeneeskunde  
588 of hospice-arts. Al in de fase waarin de nefroloog samen met de patiënt overweegt de dialyse te  
589 staken, wordt contact opgenomen met de toekomstige behandelend arts (de huisarts, specialist  
590 ouderengeneeskunde of hospice-arts) zodat deze tijdig betrokken wordt bij de begeleiding tijdens de  
591 laatste levensfase en kan werken aan (het opbouwen van) een vertrouwensrelatie met de patiënt.  
592 Afhankelijk van de mogelijkheden en wensen van patiënt en familie kan gekozen worden voor verblijf  
593 thuis met inschakeling van (terminale) thuiszorg of overplaatsing naar een verpleeghuis of hospice.  
594 Het volgende contact tussen de nefroloog en de huisarts dan wel specialist ouderengeneeskunde of  
595 hospice-arts vindt plaats een paar dagen voor de overdracht (indien het gesprek tot daadwerkelijk  
596 stoppen met dialyse heeft plaatsgevonden). Hier worden de te verwachten problemen in de laatste  
597 fase besproken. Er volgt een schriftelijke overdracht met verwijzing naar de voorliggende richtlijn. In  
598 de overdracht worden de contactgegevens van het behandelteam vermeld zodat deze bereikt kunnen  
599 worden voor overleg. Na de overdracht valt de volledige verantwoordelijkheid van zorg bij de huisarts

600 dan wel specialist ouderengeneeskunde of hospice-arts. Nefroloog en behandelteam blijven voor de  
601 behandelend arts bereikbaar voor overleg  
602 Een zo volledig mogelijke overdracht is wenselijk. Problematiek op meerdere niveaus (lichamelijk,  
603 psychisch, sociaal en existentieel) wordt beschreven. Ook is het zinvol om (proactief) vooruit te kijken  
604 en te beschrijven welke problemen mogelijk bij deze patiënt kunnen ontstaan (zie ook hoofdstuk 4).  
605 Een suggestie voor behandeling, dan wel de uitnodiging voor overleg kunnen een waardevolle  
606 overdracht van kennis betekenen. Als leidraad kan hiervoor de bijlage 2 van dit hoofdstuk gebruikt  
607 worden, zie bijlage 2.  
608 Na het overlijden van de patiënt, wordt de nefroloog hierover ingelicht door de verantwoordelijke  
609 huisarts dan wel specialist ouderengeneeskunde. Er is dan ook de mogelijkheid tot evaluatie van het  
610 zorgproces in de laatste levensfase van de patiënt.

### 611 612 **Aanbevelingen**

613 Bij patiënten met eindstadium nierfalen, waarbij overwogen wordt om dialyse niet te starten of om  
614 dialyse te staken:

- 615 • Draag zorg voor een zorgvuldige besluitvorming volgens de uitgangspunten van gezamenlijke  
616 besluitvorming (zie hoofdstuk 2), waarbij de voor- en nadelen van het starten of het stoppen met  
617 dialyse tegen elkaar worden afgewogen. Bespreek daarbij het te verwachten beloop als wordt  
618 besloten om niet te starten of om te stoppen met dialyse;
- 619 • Bespreek de volgende zaken:
  - 620 • De ingeschatte levensverwachting (rekening houdende met de wens en het vermogen van de
  - 621 patiënt om hierover geïnformeerd te worden);
  - 622 • De huidige symptomatologie en de symptomen die in de nabije toekomst verwacht kunnen
  - 623 worden;
  - 624 • De mogelijkheid van ultrafiltratie bij dyspneu door overvulling;
  - 625 • Aanpassen van medicatie;
  - 626 • Adviezen ten aanzien van vocht en voeding;
  - 627 • Beleid ten aanzien van reanimeren en eventueel ICD;
  - 628 • Aanwijzen van wettelijk vertegenwoordiger;
  - 629 • Wettelijke regelingen (testament, wilsbeschikking e.d.);
  - 630 • Gewenste plaats van overlijden;
  - 631 • Beslissingen rond het levenseinde, zoals wel of niet reanimeren, palliatieve sedatie en
  - 632 euthanasie (zie ook hoofdstuk 3).
- 633 • Benoem de mogelijkheid (vooral bij het niet starten van dialyse) om op het besluit terug te komen;
- 634 • Indien besloten wordt om dialyse niet te starten:
  - 635 • Bepaal het moment waarop de zorg wordt overgedragen;
  - 636 • Draag dan de zorg mondeling en schriftelijk over aan de behandelend arts (huisarts, specialist
  - 637 ouderengeneeskunde of hospice-arts).
- 638 • Indien besloten wordt om de dialyse te staken:
  - 639 • Draag de zorg direct mondeling en schriftelijk over aan de behandelend arts.
  - 640



641 **1.5 Hoe kan de ondersteuning van de mantelzorgers van patiënten met**  
642 **eindstadium nierfalen worden vormgegeven?**

643  
644 Methodiek: Consensus based

645  
646 **Overwegingen**

647 Door de hoge symptoomlast en de daarmee gepaard gaande noodzaak voor patiënten voor  
648 medicatie, dieet en frequente afspraken in het ziekenhuis, is de belasting van mantelzorgers van  
649 patiënten met eindstadium nierfalen hoog [Mashayekhi 2015]. Dit kan leiden tot een grote mate van  
650 lichamelijke en emotionele stress en daarmee gepaard gaande klachten [Kuyper 2010]:

- 651 • stressreacties (slapeloosheid, gespannenheid, nervositeit);  
652 • fysieke klachten (bijv. rugklachten, hoofdpijn, gebrek aan eetlust);  
653 • burnout-verschijnselen (naast lichamelijke klachten ook een negatieve cynische houding,  
654 boosheid, afkeer van de situatie)

655 Dit kan tevens leiden tot verstoorde relaties en sociale isolatie [Hudson 2011].

656  
657 De [richtlijn Mantelzorg](#) signaleert problemen voor de mantelzorgers in de volgende domeinen:

- 658 • de omgang met alles wat de ziekte en de behandeling ervan met zich meebrengt;  
659 • de belasting in het dagelijks leven;  
660 • de gevolgen van de ziekte voor de identiteit en levensloop van de mantelzorgers;  
661 • de gevolgen voor de partnerrelatie.

662  
663 Mantelzorgers zien zichzelf vaak niet als zorgverlener. Zij vinden het vanzelfsprekend om voor hun  
664 naasten te zorgen. Mantelzorg biedt voldoening, maar kan ook leiden tot overbelasting. De waarde  
665 van mantelzorg is groot. De hulp die de mantelzorgers bieden draagt bij aan het welbevinden van en  
666 de zorg voor de patiënt.

667 Vaak ligt de nadruk op de belastende aspecten van mantelzorg, terwijl veel mantelzorgers de zorg  
668 voor een naaste juist ook als heel waardevol ervaren. Uit onderzoek blijkt dat mantelzorg kan leiden  
669 tot positieve gevolgen voor het welbevinden van de mantelzorgers op het gebied van fysieke en  
670 geestelijke gezondheid, persoonlijke groei en existentieel welbevinden [Jones 2011]. Daarnaast  
671 komen voldoening, zelfwaardering en zingeving naar voren als mogelijk positieve gevolgen [Hebert  
672 2006]. Juist aandacht voor de positieve aspecten van mantelzorg kan de mantelzorgers helpen om er  
673 bewust voor te blijven kiezen [Cuijpers 2012].

674 Zorgverleners hebben een belangrijke taak bij het signaleren van problemen en/of knelpunten van de  
675 mantelzorgers. Ze voeren een inventariserend gesprek met de patiënt en de mantelzorgers. Dit  
676 gesprek heeft tot doel de door de mantelzorgers ervaren druk (draaglast) en de mogelijkheden van de  
677 mantelzorgers (draagkracht) te inventariseren. Daarmee krijgen de zorgverleners zicht op eventuele  
678 knelpunten in het verlenen van de mantelzorg. Tevens is er in dit gesprek aandacht voor de  
679 persoonlijke en sociale hulpbronnen van de mantelzorgers en hoe deze ingezet en/of vergroot kunnen  
680 worden. Door deze gesprekken worden mantelzorgers erkend en gewaardeerd in alle inspanningen  
681 die zij leveren.

682 In een recent Japans gerandomiseerd onderzoek leidde het aanbieden van speciale psychosociale  
683 ondersteuning (inclusief counseling en psychosociale interventies door een palliatieve  
684 verpleegkundige en maatschappelijke werker) aan de mantelzorgers van een patiënt met eindstadium  
685 nierfalen die ervoor kiest om niet te starten met dialyse, tot minder belasting en stressgevoelens in  
686 vergelijking met de groep mantelzorgers die deze ondersteuning niet kregen [Chan 2015].

687 In een consensusbijeenkomst [Family Caregiver Alliance 2006] worden uitgangspunten geformuleerd  
688 om de begeleiding van mantelzorgers structureel vorm te geven:

- 689 • Identificeer de primaire en eventueel extra mantelzorgers;  
690 • Stel de behoeften en voorkeuren van zowel de patiënt als de mantelzorgers in onderling overleg  
691 vast, en probeer deze te integreren;  
692 • Help mantelzorgers zo nodig in het aanleren van vaardigheden die nodig zijn om hun zorgtaken te  
693 kunnen uitvoeren en beter te begrijpen;  
694 • Zorg voor een regelmatige evaluatie en zo nodig bijstelling van het hele proces en systeem.

695  
696 Ook de [richtlijn Mantelzorg](#) benadrukt dat de zorgverleners aandacht geven aan het ondersteunen van  
697 de mantelzorgers in hun zorgende rol en het belang van het stellen van grenzen hierin, het stimuleren

698 van zelfzorg van de mantelzorgers, het bieden van emotionele steun en het bevorderen van  
699 communicatie tussen patiënt en mantelzorgers.

700  
701 Naast bovengenoemde aandachtspunten is het bij de begeleiding van patiënten met nierfalen en hun  
702 mantelzorgers belangrijk om voorlichting te geven over chronisch nierfalen, de daarbij horende  
703 symptomen, en de rol van medicatie en dieet in de behandeling hiervan. Soms kunnen folders of  
704 verwijzingen naar professionele websites hierbij behulpzaam zijn. De ervaren lichamelijke en  
705 psychische symptomenlast en zorgbehoeften van patiënt en zijn naasten zijn aan verandering  
706 onderhevig. Een regelmatige update en bijstelling van behoeften en de daarbij horende zorg en  
707 interventies zijn daarom gewenst.

708 Mantelzorgers hebben vaak behoefte aan allerlei soorten van informatie. Bijvoorbeeld praktische  
709 informatie over hulpmiddelen, tijdelijke overname van zorg, lotgenotencontact of trainingen. Het is  
710 waardevol om de mantelzorgers de juiste weg te wijzen. Kennis of beschikbaarheid van de sociale  
711 kaart is dan ook van belang. Organisaties waarnaar doorverwezen kan worden zijn: organisaties voor  
712 mantelzorgondersteuning (o.a. Mezzo belangenorganisatie voor mantelzorgers, zie [www.mezzo.nl](http://www.mezzo.nl)),  
713 gemeentelijk WMO-loket, MEE en ouderenadviesing, algemeen maatschappelijk werk, organisatie  
714 voor vrijwillige palliatieve zorg, zie [www.vptz.nl](http://www.vptz.nl).

715 Attendeer de mantelzorgers op respijtzorg. Dit is de tijdelijke en volledige overname van de zorg van  
716 een mantelzorgers, met als doel de mantelzorgers even vrijaf te geven. Respijtzorg kan zowel in de  
717 thuissituatie als daarbuiten worden gegeven. Meer informatie, zie [www.respijtwijzer.nl](http://www.respijtwijzer.nl).

718

### 719 **Aanbevelingen**

720 Bij patiënten met eindstadium nierfalen:

- 721 • Identificeer de betrokken mantelzorgers;
- 722 • Geef de mantelzorgers voorlichting over de verschillende lichamelijke en psychische gevolgen van  
723 chronisch nierfalen en over de rol van medicatie en dieet;
- 724 • Stel de behoeften en voorkeuren van zowel de patiënt als de mantelzorgers in onderling overleg  
725 vast en probeer deze te integreren;
- 726 • Ondersteun de mantelzorgers bij het invullen van hun zorgtaken en het stellen van grenzen,  
727 stimuleer hun zelfzorg, bied ze emotionele steun en bevorder hun communicatie met de patiënt;
- 728 • Attendeer de mantelzorgers op mogelijkheden voor ondersteuning (landelijke vereniging Mezzo  
729 ([www.mezzo.nl](http://www.mezzo.nl)), MEE en ouderenadviesing, algemeen maatschappelijk werk, organisatie voor  
730 vrijwillige palliatieve zorg ([www.vptz.nl](http://www.vptz.nl));
- 731 • Zorg voor een regelmatige evaluatie van ervaren symptoomlast en zorgbehoeften van de  
732 mantelzorgers en stel zo nodig het hele proces en systeem bij;
- 733 • Signaleer tijdig tekenen van overbelasting (stressreacties, fysieke klachten, signalen wijzend op  
734 burnout); zorg zo nodig voor begeleiding van de mantelzorgers en/of extra ondersteuning thuis;
- 735 • Attendeer de mantelzorgers op de mogelijkheid van respijtzorg.

736

### 737 **Referenties**

738 Algemene principes van palliatieve zorg, zie [http://www.pallialine.nl/algemene-principes-van-](http://www.pallialine.nl/algemene-principes-van-palliatieve-zorg)  
739 [palliatieve-zorg](http://www.pallialine.nl/algemene-principes-van-palliatieve-zorg)

740

741 Bautovich A, Katz I, Smith M, et al. Depression and chronic kidney disease: A review for clinicians.  
742 Aust N Z J Psychiatry 2014; 48(6): 530-41.

743

744 Chan KY, Yip T, Yap DY, et al. Enhanced psychosocial support for caregiver burden for patients with  
745 chronic kidney failure choosing not to be treated by dialysis or transplantation: A pilot randomized  
746 controlled trial. Am J Kidney Dis 2015 Nov 5 [epub ahead of print].

747

748 Chandna SM, Da Silva-Gane M, Marshall C, et al. Survival of elderly patients with stage 5 CKD:  
749 comparison of conservative management and renal replacement therapy. Nephrol Dial Transplant  
750 2011: 1608-14.

751

752 Cohen LM, Ruthazer R, Moss AH, Germain MJ. Predicting six-month mortality for patients who are on  
753 maintenance hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5(1): 72-9.

754

755 Consultatieteams palliatieve zorg, [#https://www.iknl.nl/palliatieve-](https://www.iknl.nl/palliatieve-zorg/diensten/consultatie/consultatieteam)  
756 [zorg/diensten/consultatie/consultatieteam](https://www.iknl.nl/palliatieve-zorg/diensten/consultatie/consultatieteam)

757  
758 Couchoud C, Labeeuw M, Moranne O, et al. French Renal Epidemiology and Information Network  
759 (REIN) registry. A clinical score to predict 6-month prognosis in elderly patients starting dialysis for  
760 end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(5): 1553-61.  
761  
762 Cuijpers M, Kruijswijk W, Lier van W, Momenten van zin. Expertisecentrum Mantelzorg 2012 p 5.  
763 Davison et al. KDIGO Supportive Care. *Kidney international* 2015 1-13.  
764  
765 Davison S. The ethics of end-of life care for patients with ESRD. *Clinical Journal of the American*  
766 *Society of Nephrology* 2012; 7:2049-2057.  
767  
768 Davison SN, Jhangri GS. Existential and religious dimensions of spirituality and their relationship with  
769 health related quality of life in chronic kidney disease *CJASN* 2010; 5: 1969-1976.  
770  
771 Detecteren behoefte psychosociale zorg, #[http://www.pallialine.nl/detecteren-behoefte-psychosociale-](http://www.pallialine.nl/detecteren-behoefte-psychosociale-zorg)  
772 [zorg](http://www.pallialine.nl/detecteren-behoefte-psychosociale-zorg)  
773  
774 Eskens F, Houwelingen van, A., Nus-Stad, J. (2010). Hulp bij helpen. Een handreiking aan  
775 Maatschappelijk werkers in de palliatieve zorg. Bunnik: Agora.  
776  
777 Ettema, E., Geer, J. van de, Koningswoud, J., et al. (2010) Agora ethiek en spirituele zorg. Bunnik:  
778 Agora landelijk ondersteuningspunt palliatieve zorg.  
779  
780 Family Caregiver Alliance. Caregiver assessment: principles, guidelines and strategies for change, vol  
781 1, #<http://www.caregiver.org/>.  
782  
783 Feyi K, Klinger S, Pharro G, et al. Predicting palliative care needs and mortality in end stage renal  
784 disease: use of an at-risk register. *BMJ Support Palliat Care*. 2015; 5(1): 19-25.  
785  
786 Finkelstein FO, West W, Gobin J, et al. Spirituality, quality of life and the dialysis patient. *Nephrol Dial*  
787 *Transplant* 2007; 22: 2432-34.  
788  
789 Francke, AL, Willems DL. Palliatieve zorg vandaag en morgen. Feiten, opvattingen en scenario's.  
790 Utrecht: Nivel/Vrije Universiteit, 2000.  
791  
792 Handreiking Palliatieve zorg aan mensen met een niet-westerse achtergrond, 2011,  
793 #[www.pallialine.nl/allochtonen](http://www.pallialine.nl/allochtonen).  
794  
795 Hebert RS, Weinstein E, Martire et al. Religion, spirituality and the wellbeing of informal caregivers: A  
796 review, critique, and research prospectus. *Aging and Mental Health* 2006; 10, 1-24.  
797  
798 Heyland DK, Dodek P, et al. (2006). What matters most in end-of-life care: perceptions of seriously ill  
799 patients and their family members. *CMAJ*; 174(5): 1-9.  
800  
801 Hofman, I., Wijk van H.M. (2010). Modulen en Gereedschap Medisch Maatschappelijk Werk binnen  
802 Dialyse, Dialyse Centrum Groningen p 22.  
803  
804 Hudson P, Payne S. Family caregivers and palliative care: current status and agenda for the future *J*  
805 *Palliat Med* 2011; 14: 864-869.  
806  
807 Janssen DJA, Spruit MA, Wouters EFM, Schols JMGA, Daily symptom burden in end-stage chronic  
808 organ failure: a systematic review. *Palliat Med* 2008; 22: 938-948.  
809  
810 Jones, PS, Winslow, BW, Lee, et al. Development of a caregiver empowerment model to promote  
811 positive outcomes. *Journal of Family Nursing* 2011; 17(1): 11-28.  
812  
813 Kimmel PL, Emont SL, Newmann JM, Danko H, Moss AH. ESRD patient quality of life: symptoms,  
814 spiritual beliefs, psychosocial factors, and ethnicity. *Am J Kid Dis* 2003; 42: 713-721.  
815

816 Kirchof KT, Hammes BJ, Kehl KA, et al. Effect of a disease specific advance care planning  
817 intervention on end of life care. J Am Geriatr Soc 2012; 60: 946-50.  
818  
819 Kurella Tamura M, Covinsky KE, et al. Functional status of elderly adults before and after initiation of  
820 dialysis. N Engl J Med 2009;361(16):1539-47.  
821  
822 Mashayekhi F, Pilevarzadeh M, Rafati F. The assessment of caregiver burden in caregivers of  
823 hemodialysis patients. Mater Sociomed. 2015; 27(5): 333-6.  
824  
825 MEZZO voor Mantelzorgers, #<http://www.mezzo.nl>  
826  
827 Moss AH, Ganjoo J, Sharma S, et al. Utility of the "surprise" question to identify dialysis patients with  
828 high mortality. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3(5): 1379-84.  
829  
830 National Council for Palliative Care. End of Life Care in Advanced Kidney Disease. A Framework for  
831 Implementation (1997),  
832 #<http://www.ncpc.org.uk/sites/default/files/EndOfLifeCareInAdvancedKidneyDisease.pdf> .  
833  
834 Pang WF, Kwan BC, Chow KM, et al. Predicting 12-month mortality for peritoneal dialysis patients  
835 using the "surprise" question. Perit Dial Int 2013; 33(1): 60-6.  
836  
837 Pool, G. , hoofdstuk 9: Kanker, een existentiële opgave in Haes, H. de, Weezel, L.G. van, Sanderman,  
838 R. (2009) Psychologische patiëntenzorg in de oncologie. Handboek voor de professional. Assen:  
839 Koninklijke van Gorcum BV, p 148.  
840  
841 Registratie Nierfunctievervangend Nederland (RENINE), #<http://www.renine.nl>  
842  
843 Respijtwijzer, #<http://respijtwijzer.nl>  
844  
845 Richtlijn detecteren behoefte psychosociale zorg, 2010, #[http://www.oncoline.nl/detecteren-behoefte-](http://www.oncoline.nl/detecteren-behoefte-psychosociale-zorg)  
846 [psychosociale-zorg](http://www.oncoline.nl/detecteren-behoefte-psychosociale-zorg).  
847  
848 Richtlijn Mantelzorg, #<http://www.pallialine.nl/mantelzorg>  
849  
850 Richtlijn Pacemaker/ICD in de laatste levensfase, 2013, Nederlandse Vereniging voor Cardiologie, zie  
851 <https://www.nvvc.nl>, na inloggen #[https://www.nvvc.nl/media/richtlijn/153/Richtlijn%20ICD-](https://www.nvvc.nl/media/richtlijn/153/Richtlijn%20ICD-Pacemaker%20in%20de%20laatste%20levensfase.pdf)  
852 [Pacemaker%20in%20de%20laatste%20levensfase.pdf](https://www.nvvc.nl/media/richtlijn/153/Richtlijn%20ICD-Pacemaker%20in%20de%20laatste%20levensfase.pdf)  
853  
854 Richtlijn Spirituele zorg, 2010, zie <http://www.pallialine.nl/spirituele-zorg>.  
855  
856 Saini, T, Murtagh, FE, Dupont, et al. Comparative pilot study of symptoms and quality of life in cancer  
857 patients and patients with end stage renal disease. Palliat Med 2006; 20: 631–636.  
858  
859 Saini, T, Murtagh, FE, Dupont, et al. Comparative pilot study of symptoms and quality of life in cancer  
860 patients and patients with end stage renal disease. Palliat Med 2006; 20: 631–636.  
861  
862 Spreeuwenberg c, Vissers K, Raats I, et al. Zorgmodule palliatieve zorg. Coördinatieplatform  
863 Zorgstandaarden en het Kwaliteitsinstituut Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, 2013.  
864  
865 Spreeuwenberg c, Vissers K, Raats I, et al. Zorgmodule palliatieve zorg. Coördinatieplatform  
866 Zorgstandaarden en het Kwaliteitsinstituut Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, 2013.  
867  
868 Spreken over levenseinde, #[http://www.knmg.nl/Dossiers-9/Dossiers-](http://www.knmg.nl/Dossiers-9/Dossiers-thematrefwoord/Levenseinde/Spreken-over-levenseinde.htm)  
869 [thematrefwoord/Levenseinde/Spreken-over-levenseinde.htm](http://www.knmg.nl/Dossiers-9/Dossiers-thematrefwoord/Levenseinde/Spreken-over-levenseinde.htm)  
870  
871 Vereniging Maatschappelijk Werk Nefrologie (2011). Kwaliteitsstandaarden maatschappelijk werk  
872 nefrologie 2011. Bergambacht: VMWN, #[http://vmwn.nl/wp-](http://vmwn.nl/wp-content/uploads/2013/08/vmwn_kwaliteitsstandaarden2011.pdf)  
873 [content/uploads/2013/08/vmwn\\_kwaliteitsstandaarden2011.pdf](http://vmwn.nl/wp-content/uploads/2013/08/vmwn_kwaliteitsstandaarden2011.pdf)  
874  
875 Vrijwilligers Palliatieve Terminale Zorg Nederland, #<http://www.vptz.nl>

876  
877  
878  
879  
880  
881  
882  
883  
884  
885

Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO),  
#<http://wetten.overheid.nl/BWBR0005290/volledig/geldigheidsdatum>

World Health Organization (WHO), definitie palliatieve zorg (2002).

Zylics Z, Teunissen SCCM, de Graeff A. Algemene principes van palliatieve zorg, 2010,  
#<http://www.pallialine.nl/algemene-principes-van-palliatieve-zorg>.

CONCEPT

886 **Bijlage 1 Checklist palliatieve zorg**

887

888 **Checklist palliatieve zorg**

889

890 **(1) Diagnose en prognose:**

891

892

893

894 Relevante symptomen met evt. scores:

895

- 895 ▪ Pijn
- 896 ▪ Slaapproblemen
- 897 ▪ Droge mond
- 898 ▪ Slikklachten
- 899 ▪ Slechte eetlust
- 900 ▪ Problemen met ontlasting
- 901 ▪ Jeuk
- 902 ▪ Onrustige benen
- 903 ▪ Misselijkheid
- 904 ▪ Benauwdheid
- 905 ▪ Vermoeidheid
- 906 ▪ Verwardheid
- 907 ▪ Angst
- 908 ▪ Somberheid
- 909 ▪ Onwelbevinden

910

911 Bron: [Utrecht Symptoom Dagboek \(Zylicz 2010\)](#), aangevuld met jeuk en onrustige benen

912

913 **(2) Communicatie:**

914

- 915 ▪ De patiënt is in het MDO besproken. Ja/nee
- 916
- 917 ▪ De patiënt en/of diens naasten kunnen actief deelnemen aan een slechtnieuws-gesprek.  
918     ◇ Inzet tolk nodig             ◇ nee             ◇ ja     tel. nr.
- 919
- 920 ▪ De patiënt en diens naasten weten dat patiënt stervende is.
- 921
- 922 ▪ 1<sup>e</sup> contactpersoon  
923     ◇ relatie patiënt  
924     ◇ tel. nr.                     ◇ mobiel nr.
- 925
- 926 ▪ 2<sup>e</sup> contactpersoon  
927     ◇ relatie patiënt  
928     ◇ tel. nr.                     ◇ mobiel nr.
- 929
- 930 ▪ De patiënt en/of diens naasten weten met wie ze evt. contact moeten opnemen bij  
931 vragen/problemen.
- 932
- 933 ▪ Overdrachtsbrief huisarts/specialist ouderengeneeskunde/hospice is gereed.

934

935

936 **(3) Ondersteuning:**

937

- 938 ▪ De patiënt en/of diens naasten heeft de gelegenheid gekregen om te bespreken wat op dit  
939 moment belangrijk is.  
940     ◇ levensbeschouwelijke achtergrond:  
941     ◇ behoefte contact geestelijk verzorger  
942         - naam  
943         - tel. nr./sein  
944     ◇ huidige wensen/behoefte vóór het overlijden

945  
946  
947  
948  
949  
950  
951  
952  
953  
954  
955  
956  
957  
958  
959  
960  
961  
962  
963  
964  
965  
  
966

- De patiënt en/of diens naasten hebben, indien nodig, (extra) ondersteuning/begeleiding

**(4) Medicatie en handelingen:**

- Huidige medicatie is beoordeeld en onnodige medicatie is gestaakt
- De patiënt heeft zo nodig medicatie voorgeschreven gekregen om huidige en mogelijk toekomstige symptomen te behandelen
- Er is een niet-reanimeer beleid afgesproken
- De interne defibrillator (ICD) is uitgeschakeld
- Afspraken zijn gemaakt omtrent opspuiten dialysekatheter
- Afspraken over al dan niet vochtbeperking zijn gemaakt
- Afspraken over hoe te handelen bij overvulling zijn gemaakt

CONCEPT

967 **Bijlage 2 Overdrachtsformulier palliatieve zorg**

968

969 **Overdrachtsformulier palliatieve zorg. Datum:**

970

971 **Patiënten sticker**

972

973

974

975

976

977

978

979

980

981

982

983 **Naam huisarts:**

984 Telefoonnummer praktijk:

985

986

987

988

989

990

991

**Contactpersoon familie:**

Telefoonnummer:

**Palliatief team:** betrokken ja/nee

Telefoonnummer:

992 **Diagnose:**

993

994

995

996

997

998

999

**Relevante voorgeschiedenis:**

1000

**Medicatie:**

1001

1002

1003

1004

1005

**Overige opmerkingen:**

1006

1007

1008

**Beleid t.a.v.**

Opname ziekenhuis:

reanimatie:

Gesaneerde Medicatie:

**Gewenste plaats van**

Overlijden:

Zorgverlening thuis:

1012

1013

1014



1015

<u>Problemen/bijzonderheden</u>	<u>Actie/Beleid</u>
Lichamelijk	
Zorgverlening/ADL	
Sociale context	
Zingeving, psyche, spiritualiteit	

1016  
1017  
1018  
1019  
1020  
1021  
1022  
1023  
1024  
1025  
1026  
1027  
1028  
1029  
1030  
1031

<b>Voor overleg door huisarts, specialist ouderengeneeskunde of verpleging kunnen de volgende personen gebeld worden:</b>		
Naam	Telefoonnummer	Wanneer
Nefroloog:		
Verdere algemene informatie kan gevonden worden in de richtlijn 'Nierfunctievervangende behandeling, wel of niet' ontwikkeld, verwachte publicatiedatum 2016, zie <a href="#">richtlijn in ontwikkeling</a> .		
Voor consultatie van een eerstelijns palliatief consulent kan gebeld worden met het Palliatief Consultatie Team in de regio, zie <a href="https://www.i knl.nl/palliatieve-zorg/diensten/consultatie/consultatieteam">https://www.i knl.nl/palliatieve-zorg/diensten/consultatie/consultatieteam</a>		

1032 **Bijlage 3: Informatie voor de naasten over de stervensfase na beëindiging van de**  
1033 **dialysebehandeling.**<sup>1</sup>

1034  
1035 Nadat het besluit weloverwogen is genomen om te stoppen met de dialysebehandeling, gaat u samen  
1036 de laatste fase doorbrengen. Mogelijk heeft u behoefte aan informatie, advies en begeleiding. In deze  
1037 folder leest u wat u in de stervensfase kunt verwachten.

1038  
1039 Inleiding

1040 Bij het stoppen van de dialysebehandeling, draagt het ziekenhuis de medische behandeling over aan  
1041 uw huisarts, specialist ouderengeneeskunde of hospice-arts. In overleg met u is het mogelijk om  
1042 thuiszorg in te schakelen, of kunt u overwegen om naar een verpleeghuis of hospice te gaan. Als men  
1043 verblijft in een verpleeg- of verzorgingshuis, vindt overdracht van de medische behandeling plaats aan  
1044 de specialist ouderengeneeskunde. Het behandelteam van de dialyseafdeling blijft, in overleg met u,  
1045 contact houden. Om deze fase voor iedereen zo draaglijk mogelijk te maken, is kennis over de  
1046 stervensfase belangrijk.

1047  
1048 Laatste fase

1049 Deze laatste fase duurt gemiddeld een of twee weken na de laatste dialysebehandeling. Natuurlijk  
1050 hangt dit af van de conditie waar iemand zich in bevindt. Hoe vervelend het ook is, er zijn een aantal  
1051 lichamelijke en geestelijke veranderingen te verwachten. Dit verloop is van persoon tot persoon  
1052 verschillend. De arts vermindert of stopt in overleg met u sommige medicijnen, die dagelijks een  
1053 belangrijke plaats innamen. Ook het volgen van een dieet is nu niet meer nodig. Om benauwdheid te  
1054 voorkomen wordt het beperken van het gebruiken van vocht vaak nog wel geadviseerd.

1055  
1056 Benauwdheid

1057 Bij de dialysebehandeling wordt vaak vocht verwijderd. Als de dialysebehandeling stopt terwijl iemand  
1058 wel vocht gebruikt, bestaat het risico om overvuld te raken. Dit uit zich in zwelling (oedeem) van de  
1059 benen en daarnaast is het mogelijk dat het vocht zich ophoopt in de longen (longoedeem). De  
1060 ademhaling is dan zwaarder, vooral bij platliggen. De kans op overvulling is groter als iemand niet  
1061 meer plast. Overvulling kan worden voorkomen door weinig te drinken. Bij benauwdheid en of  
1062 kortademigheid kunt u het beste contact opnemen met uw arts.

1063  
1064 Ademhaling

1065 Er zijn tekenen waaraan te zien is dat iemand gaat sterven. Vaak is een stukkende en onregelmatige  
1066 ademhaling een teken dat de dood snel dichterbij komt.  
1067 De ademhaling valt dan regelmatig stil om daarna met een diepe zucht weer op gang te komen. De  
1068 tijd tussen de ademdeugen duurt langer, soms wel tot een halve minuut. Deze laatste fase ervaart de  
1069 stervende zelf niet als benauwd. Het gezicht ziet er ook bij deze stukkende ademhaling vaak heel  
1070 rustig uit. Doordat de normale hoest- en slijkprikkels verdwijnen, komt het voor dat slijm zich ophoopt  
1071 in de keelholte of luchtpijp. Dat kan zorgen voor een reutelend geluid bij het ademen.

1072  
1073 Klachten

1074 Als er sprake is van klachten als pijn, jeuk of misselijkheid, dan zorgt de arts voor passende medicatie.  
1075 Bij jeuk is het van belang om de omgeving koel te houden. Uitdroging van de huid is te verminderen  
1076 door niet te wassen met een ontvettende zeep en door de huid in te smeren met een  
1077 vochtinbrengende crème of lotion. Het wegvallen van de nierfunctie geeft over het algemeen weinig  
1078 pijnklachten.

1079  
1080 Verminderde trek

1081 Doordat de behoefte aan voedsel en vocht afneemt, kan het lichaam snel veranderen. Het gezicht zal  
1082 smaller worden, de wangen vallen in, de neus wordt spits en de ogen komen dieper in de kassen te  
1083 liggen. Omdat de lippen en de mond vaak droog zijn, kan het prettig zijn om deze af en toe te  
1084 bevochtigen of de lippen licht in te vetten.

1085  
1086 Bloedsomloop

---

<sup>1</sup> Dit is een aangepaste versie van de IKNL-folder 'De stervensfase, zie <https://shop.iknl.nl/shop/folder-de-stervensfase/54904>'.

1087 Het lichaam houdt zo lang mogelijk de doorbloeding van hart en longen in stand. Het bloed trekt zich  
1088 meer en meer terug naar de borst- en buikholte. Daardoor kunnen armen, handen, voeten, benen en  
1089 neus koud aanvoelen. Ook kunnen hier paarsblauwe vlekken ontstaan. De gelaatskleur lijkt grauw.  
1090 Vaak trekt dit een paar uur na het overlijden weer wat bij. Daardoor lijkt iemand weer meer op zichzelf.

1091  
1092 Bewustzijn

1093 In de stervensfase zijn de periodes van wakker zijn steeds korter. De stervende lijkt zich steeds meer  
1094 terug te trekken en is steeds moeilijker te bereiken. Vaak begrijpt de stervende niet meer alles wat  
1095 wordt gezegd. Toch hoort hij of zij waarschijnlijk wel alles en blijft tot het laatst gevoelig voor geluid.  
1096 Rust rondom de stervende is belangrijk. Zorg dat er niet te veel mensen tegelijk rond het bed  
1097 aanwezig zijn en vermijd harde stemmen of geluiden. Zachtjes praten heeft vaak een rustgevende  
1098 werking. Aanraking kan rustgevend zijn, maar dit verschilt per persoon en per moment.  
1099 In de periode voor het overlijden daalt het bewustzijn steeds verder. In de laatste uren glijdt iemand  
1100 hierdoor meestal weg in een diepe slaaptoestand of coma.

1101  
1102 Onrust en verwardheid

1103 Het kan voorkomen dat door het afnemende bewustzijn iemands gedrag verandert. De stervende kijkt  
1104 dan anders uit zijn ogen en kan een onrustige en verwarde indruk maken. Het lijkt of iemand van alles  
1105 beleeft of ziet, maar wat dat precies is, is niet duidelijk. Dit komt nogal eens voor in de laatste  
1106 levensdagen en vooral in de laatste uren. Vaak maakt de stervende kleine (hand)bewegingen, alsof hij  
1107 of zij iets wil plukken of aanwijzen. U kunt steun bieden door rustig aanwezig te zijn en door eventuele  
1108 waandenkbeelden of hallucinaties niet tegen te spreken maar er ook niet in mee te gaan. Als er  
1109 tekenen van ernstig ongemak zijn, kan de arts besluiten om rustgevende medicijnen toe te dienen.

1110  
1111 Waken

1112 Als het sterven nabij is, kunt u afspreken over te gaan tot waken. Dit betekent op een rustige manier  
1113 dag en nacht bij de stervende aanwezig zijn. U kunt sfeer en rust creëren door het branden van  
1114 kaarsen, het neerzetten van afbeeldingen of een mooie bloem, het dempen van licht, door te bidden,  
1115 luisteren naar muziek of iets voor te lezen. Waken kan een tijd zijn voor afscheidsrituelen, zoals een  
1116 ziekenzalving of de ziekenzegen.

1117  
1118 De tijd lijkt in deze fase vaak stil te staan. Het overlijden kan lang op zich laten wachten. Zorg er  
1119 daarom voor dat u elkaar afwisselt en voldoende rust neemt. Het verzorgen van een stervende kan  
1120 voldoening geven maar ook uitputtend zijn. Het is belangrijk dat in de thuissituatie tijdig voldoende  
1121 praktische en ondersteunende hulp aanwezig is, bijvoorbeeld van een verpleegkundige, een  
1122 verzorgende of een vrijwilliger.

1123  
1124 Het waken kan een heel waardevolle periode zijn, waarin men elkaar als familie en vrienden zeer nabij  
1125 is. Een houding van rust en vertrouwen is belangrijk. Het helpt de stervende als hij of zij voelt dat het  
1126 toegestaan is om te gaan. Als u merkt dat er nog zaken zijn die de stervende zodanig bezighouden  
1127 dat ze het stervensproces bemoeilijken, ga dan samen na of u hierop ingaat. U kunt ook overwegen  
1128 hulp in te schakelen.

1129  
1130 U zult merken dat een stervensproces zowel moeilijke als mooie momenten met zich meebrengt,  
1131 momenten van verdriet, angst, machteloosheid, boosheid, maar ook van dankbaarheid, liefde, hoop  
1132 en geloof. Ieder sterfbed kent een eigen tijd en heeft een eigen tempo.

1133  
1134

1135 **2. CONFLICTEN/COMMUNICATIE**

1136

1137 **Uitgangsvraag: Bij patiënten met eindstadium nierfalen: wat is het effect van het gebruik van**  
1138 **communicatie- en/of conflicttechnieken op kwaliteit van leven of tevredenheid over de**  
1139 **besluitvorming/het beslisproces over het stoppen of het wel of niet starten met dialyse?**

1140

1141 Methodiek: Evidence based (GRADE)

1142

1143 P Patiënten met eindstadium nierfalen

1144 I Communicatie/conflicttechnieken

1145 C Normale gesprekstechnieken

1146 O Tevredenheid over besluitvorming/beslisproces over wel of niet doorgaan of het wel/niet  
1147 starten met dialyse, kwaliteit van leven

1148

1149 ***Inleiding***

1150 Bij patiënten met eindstadium nierfalen is het van belang dat patiënten en hun naasten inzicht hebben  
1151 in hun ziekteverloop om een weloverwogen keuze te kunnen maken ten aanzien van hun behandeling.  
1152 Dit betreft in veel gevallen het al dan niet starten of het wel of niet voortzetten van dialyse.

1153 Voor patiënten met eindstadium nierfalen is het belangrijk dat zij en hun naasten actief betrokken  
1154 worden in de keuze bij deze beslissingen. Patiënten mogen van de zorgverlener verwachten dat deze  
1155 zich openlijk uitspreekt over het beloop van de ziekte, de prognose en de voor- en nadelen van de  
1156 keuzemogelijkheden. Zie ook hoofdstuk 3 over Advanced Care Planning (ACP) en de richtlijn  
1157 'Nierfunctievervangende behandeling, wel of niet' ontwikkeld (verwachte publicatiedatum 2016, zie  
1158 [richtlijn in ontwikkeling](#)).

1159 In de praktijk blijkt dat conflicten kunnen ontstaan tussen patiënt en zorgverleners die deel uitmaken  
1160 van het nefrologische team over beslissingen ten aanzien van dialyse [Galla 2000, Moss 2010].

1161 In dit hoofdstuk wordt bekeken wat het effect is van het gebruik van communicatie- en/of  
1162 conflicttechnieken op tevredenheid over de besluitvorming/het beslisproces over het wel of niet  
1163 doorgaan of het wel of niet starten met dialyse en op kwaliteit van leven.

1164

1165 ***Literatuur***

1166 Bij deze vraag is er systematisch literatuuronderzoek verricht waaruit naar voren is gekomen dat er  
1167 geen studies zijn verricht met voldoende bewijslast.

1168

1169 ***Conclusie***

1170 Er kan op basis van het systematische literatuuronderzoek geen uitspraak worden gedaan over de  
1171 invloed van communicatie/conflicttechnieken op tevredenheid over de besluitvorming/het beslisproces  
1172 over het wel of niet doorgaan of het wel of niet starten met dialyse en op kwaliteit van leven.

1173

1174 ***Overwegingen***

1175 ***Gedeelde besluitvorming***

1176 De werkgroep is van mening dat bij patiënten met eindstadium nierfalen gedeelde besluitvorming, ook  
1177 bekend als Shared Decision Making en samen beslissen, ondersteuning kan bieden aan patiënten,  
1178 hun naasten en zorgverleners bij het maken van keuzes [Murray 2013]. Bij gedeelde besluitvorming  
1179 worden patiënten begeleid gedurende het proces van keuzes maken. Gedeelde besluitvorming gaat  
1180 daarbij verder dan informed consent waarbij patiënten geïnformeerd worden over voordelen, risico's  
1181 en alternatieven. Bij gedeelde besluitvorming [Elwyn 2012] wordt allereerst aangegeven dat de patiënt  
1182 een keuze heeft en dat de zorgverlener hem/haar bij die keuze kan begeleiden (keuzegesprek).  
1183 Daarna worden de keuzemogelijkheden doorgesproken met de patiënt (en indien gewenst diens  
1184 naaste) (optiegesprek).

1185

1186 Na een bezinningsmoment, waarbij ook van gedachten kan worden gewisseld met naasten en andere  
1187 ervaringsdeskundigen, wordt samen besloten welke optie het beste bij de patiënt en diens situatie  
1188 past (besluitvormingsgesprek). Zie voor een uitgebreide beschrijving van de stappen binnen gedeelde  
1189 besluitvorming en effecten daarvan de richtlijn 'Nierfunctievervangende behandeling, wel of niet'  
1190 ontwikkeld (verwachte publicatiedatum 2016, zie [richtlijn in ontwikkeling](#)).

1191

1192 Het zal niet altijd mogelijk zijn om in het proces van gedeelde besluitvorming rond beslissingen over  
1193 het niet starten of het staken van dialyse tot consensus te komen. Dit kan ook te maken hebben met  
1194 culturele verschillen, bijvoorbeeld bij patiënten met een niet-westerse achtergrond. Er kan een situatie

1195 ontstaan waarbij de zorgverlener een bepaalde behandeling, bijvoorbeeld voortzetten van de dialyse,  
1196 medisch niet zinvol of zelfs schadelijk acht, en waarbij de patiënt en/of diens naasten zich niet kunnen  
1197 neerleggen bij het staken ervan. Wanneer de patiënt, diens naasten en/of de zorgverlener niet tot  
1198 overeenstemming komen, ontstaat een conflict over het te nemen besluit, waar in de procedure  
1199 gedeelde besluitvorming niet is voorzien en welke een andere gesprekstechniek vereist.  
1200 Als de zorgverlener bemerkt dat er geen overeenstemming kan worden bereikt tijdens het proces van  
1201 de gedeelde besluitvorming tussen de patiënt, de naaste(n) en de zorgverlener zijn ethische principes  
1202 leidend, zoals respect voor de autonomie van de patiënt, weldoen, niet schaden, rechtvaardigheid en  
1203 professionele integriteit die onderliggend zijn aan medische besluitvorming [Rinehart 2013]. Hoewel  
1204 de autonomie van de patiënt gerespecteerd dient te worden door de zorgverlener, betekent dit niet dat  
1205 een zorgverlener verplicht is om tegemoet te komen aan alle wensen van de patiënt. Bij de keuze voor  
1206 behandelopties kunnen medische (on)mogelijkheden soms een beperkende factor zijn, waardoor de  
1207 patiënt niet altijd een vrije keuze in zijn behandeling heeft [Rinehart 2013].

#### 1208 Communicatie- en conflicttechnieken

1209 Wanneer er onenigheid bestaat over de voor- en nadelen van starten of voortzetten van dialyse  
1210 tussen de patiënt of wettelijke vertegenwoordiger en het nefrologische team, is het wenselijk dat een  
1211 andere communicatietechniek wordt toegepast die erop is gericht de onderliggende beweegredenen  
1212 van de patiënt en/of diens naaste te onderzoeken [Rinehart 2013]. Hiervoor kan een stapsgewijs  
1213 opgebouwd gesprek tussen zorgverlener en patiënt (met of zonder diens naasten) worden gevoerd  
1214 (zie figuur 1 van dit hoofdstuk). Doel is om een dreigend conflict over de behandeling te voorkomen.  
1215 Dit stappenplan kan ook gebruikt worden, indien er conflictsituaties ontstaan tussen patiënt en diens  
1216 naasten.

- 1218 1. Stap 1 is het doorgronden van de beweegredenen van de patiënt om te kiezen voor (voortzetten  
1219 van) een behandeling welke levensverlengend kan zijn maar geen uitzicht geeft op verbetering  
1220 van kwaliteit van leven. De reden daarvoor kan bijvoorbeeld zijn gelegen in:
  - 1221 • angst voor verdere achteruitgang, gepaard gaande met toename van lijden;
  - 1222 • angst om opgegeven te zijn en daardoor geen aandacht van de behandelaar meer te krijgen;
  - 1223 • onwetendheid over de slechte prognose die bij de fase van de ziekte hoort ;
  - 1224 • de beperkte waarde die de behandeling nog heeft in deze fase,
  - 1225 • het lot leggen in handen van een hogere macht.
- 1226 2. Stap 2 bestaat uit de vraag: 'Mag ik met u spreken over hoe het er nu met uw ziekte voorstaat?'  
1227 en vervolgens via de methodiek 'vraag-vertel-vraag' de conversatie voeren. Hierin kan worden  
1228 gevraagd wat de patiënt weet van zijn ziekte, en kan gedoseerd en passend bij wat de patiënt als  
1229 antwoord geeft, over zijn situatie worden verteld, waarna gevraagd wordt wat de patiënt van het  
1230 vertelde heeft begrepen. Hierin passen ook open vragen als: 'Wat is nu het meest belangrijk voor  
1231 u?'; 'Waar hoopt u op?'; 'Waarover maakt u zich de meeste zorgen?'; en waarin op onrealistische  
1232 verwachtingen kan worden geantwoord met 'Ik zou ook hebben gewild dat ....'.
- 1233 3. Bij stap 3 wordt samengevat hoe de patiënt tegenover de behandeling staat in relatie tot zijn  
1234 medische conditie en de prognose en hoe de wens langer te leven zich verhoudt tot verminderen  
1235 van lijden.
- 1236 4. In stap 4 wordt ingegaan op getoonde emoties middels de methodiek met het acroniem NURSE:
  - 1237 • **N**ame (benoem de emotie);
  - 1238 • **U**nderstand (toon begrip voor de emotie);
  - 1239 • **R**espect (toon respect voor hoe de patiënt met zijn ziekte is omgegaan);
  - 1240 • **S**upport (ik zal u blijven helpen);
  - 1241 • **E**xplore (laat patiënt meer vertellen over zijn situatie).
- 1242 5. Bij stap 5 wordt een behandelplan voorgesteld met de nadruk op wat gedaan gaat worden en  
1243 minder op wat niet (meer) gedaan zal worden in lijn met wat in stap 3 als waarde voor de patiënt is  
1244 vastgesteld.
- 1245 6. Bij stap 6 wordt overlegd over voor- en nadelen als er een discrepantie bestaat tussen het  
1246 voorgestelde behandelplan en de wensen van de patiënt.
- 1247 7. Bij stap 7 worden de beweegredenen van patiënt en naasten erkend om te kiezen voor een niet  
1248 zinvol geachte en belastende behandelstrategie, zodat patiënt en naasten zich gerespecteerd  
1249 blijven voelen, maar stel vast welke grenzen er worden gesteld om met deze behandeling door te  
1250 gaan.

1251 Mocht bovenstaande stapsgewijze gesprekstechniek niet leiden tot een voor beide partijen  
1252 bevredigend besluit over het niet starten of staken van dialyse dan kan een systematische procedure  
1253

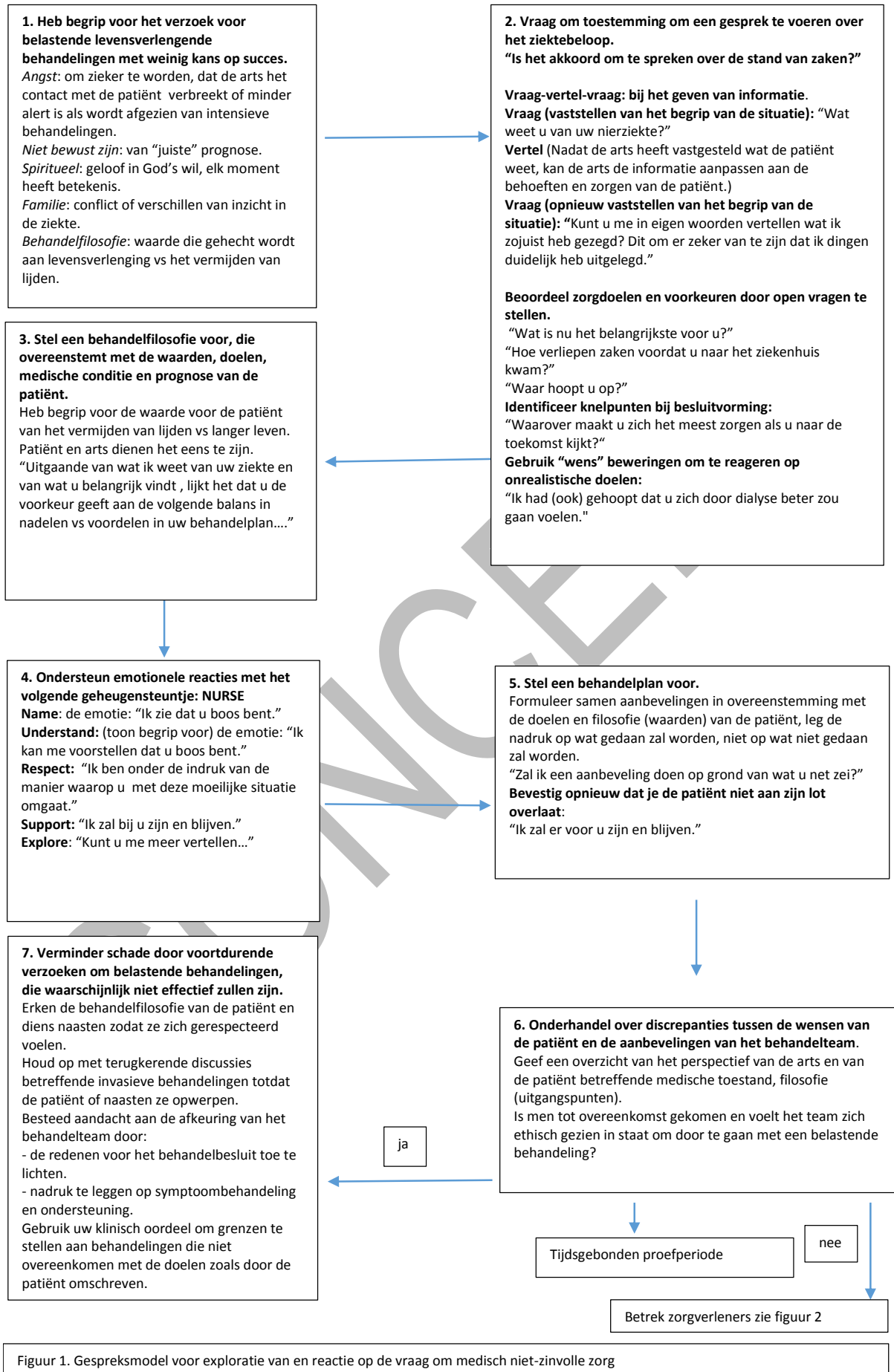
1254 worden gevolgd om tot een oplossing te komen voor het conflict. Hierbij worden zorgverleners  
1255 betrokken die niet tot het behandelteam rondom de patiënt behoren (zie figuur 2 van dit hoofdstuk).  
1256 Binnen deze procedure zou een second opinion door een onafhankelijk nefroloog of dialyseteam  
1257 onderdeel kunnen zijn.  
1258 Als tussenoplossing kan worden gekozen voor een zogenaamde ‘tijdsgebonden proefperiode’ binnen  
1259 welke tijdsgrenzen de behandeling plaatsvindt en waarna geëvalueerd wordt aan de hand van tevoren  
1260 vastgestelde criteria om te bepalen of de behandeling moet worden voortgezet of gestaakt [Rinehart  
1261 2013].  
1262

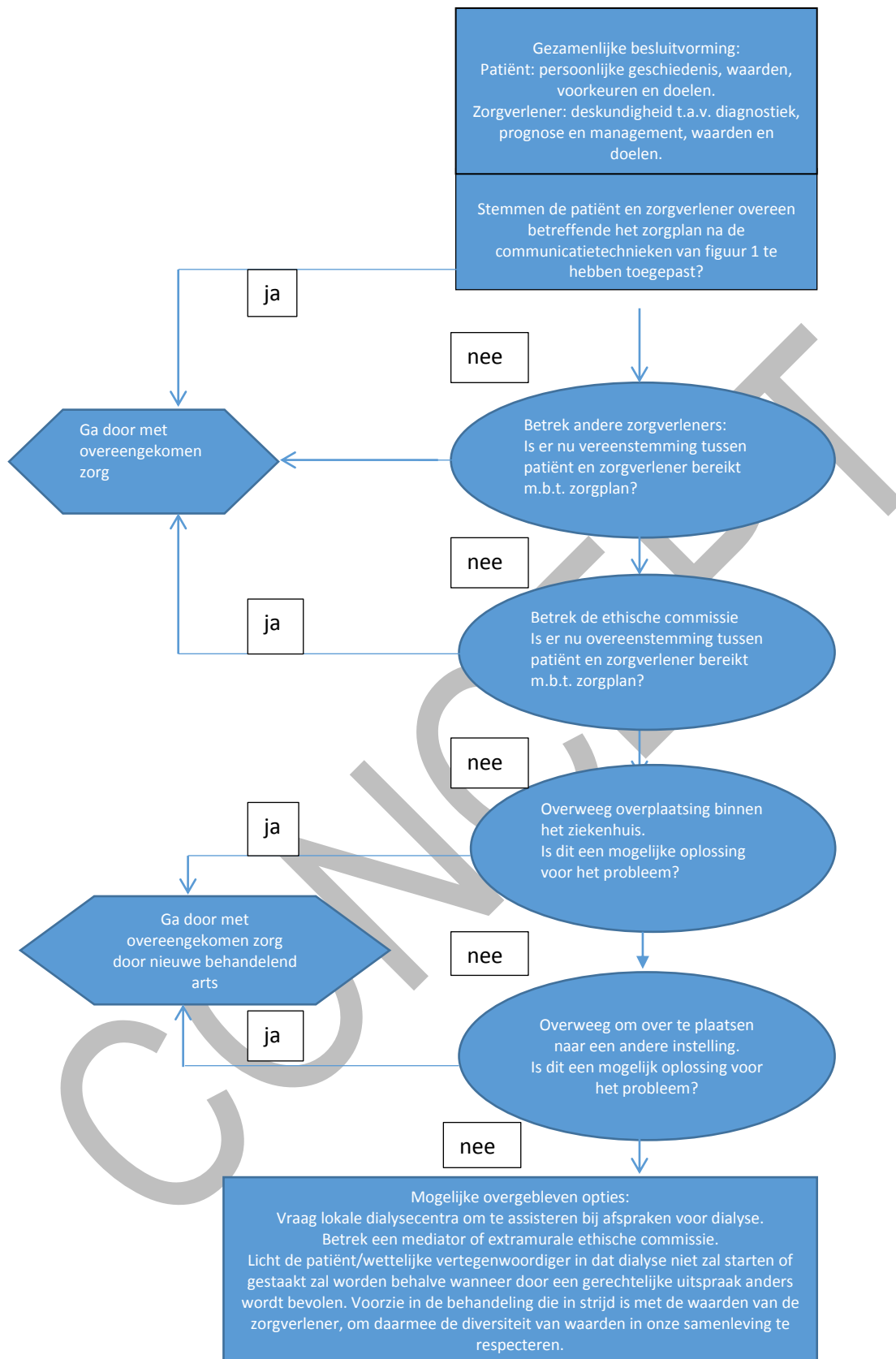
### 1263 **Aanbevelingen**

- 1264 1. Gebruik de methodiek van de gedeelde besluitvorming om te komen tot een voor alle partijen  
1265 (patiënt, naasten en zorgverleners) acceptabel besluitvormingsproces ten aanzien van starten,  
1266 niet starten of stoppen met dialyse.
- 1267 2. Indien gedeelde besluitvorming niet leidt tot consensus over het te voeren beleid: onderzoek met  
1268 een stapsgewijze gespreksmethodiek de beweegredenen van de patiënt (en diens naasten) en  
1269 probeer op deze wijze te komen tot een bevredigend besluit over de behandeling.
- 1270 3. Indien ook deze gesprekstechniek niet leidt tot een voor alle partijen aanvaardbare oplossing: Een  
1271 second opinion door een onafhankelijk nefroloog of dialyseteam kan hierbij een onderdeel zijn.
- 1272 4. Overweeg een tijdsgebonden proefperiode van dialyse als niet tot consensus kan worden  
1273 gekomen.

### 1274 **Referenties**

- 1275 Elwyn G, Frosch D, Thomson R et al. Shared decision making: a model for clinical practice. Gen  
1276 Intern Med. 2012 Oct;27(10):1361-7. Epub 2012 May 23.
- 1277  
1278 Galla JH. Clinical practice guideline on shared decision-making in the appropriate initiation of and  
1279 withdrawal from dialysis. J Am Soc Nephrol 2000; 11: 1340-1342.
- 1280  
1281 Moss AH. Revised Dialysis Clinical Practice Guideline promotes more informed decision making. Clin  
1282 J Am Soc Nephrol 2010; 5: 238-0-2383)
- 1283  
1284 Murray MA, Bissonnette J, Kryworuchko J et al. Whose choice is it? Shared decision making in  
1285 nephrology care. Semin Dial 2013;26(2):169-174.
- 1286  
1287 Rinehart A. Beyond the futility argument: the fair process approach and time-limited trials for  
1288 managing dialysis conflict. Clin J Am Soc Nephrol. 2013 Nov;8(11):2000-6
- 1289  
1290 Richtlijn ‘Nierfunctievervangende behandeling, wel of niet’ ontwikkeld, verwachte publicatiedatum  
1291 2016, zie [richtlijn in ontwikkeling](#)  
1292





**Figuur 2. Systematische aanpak voor conflictoplossing tussen patiënt en behandelteam**



1295 **3. ADVANCE CARE PLANNING**

1296  
1297 **Uitgangsvraag: Leidt advance care planning bij patiënten met eindstadium nierfalen tot een**  
1298 **betere kwaliteit van leven en/of hogere tevredenheid van de patiënt en de familieleden?**  
1299

- 1300 P Patients with end stage renal disease (ESRD), chronic kidney disease (CKD) stage V, dialysis  
1301 patients (all)  
1302 I Advance care planning  
1303 C No advance care planning/usual care  
1304 O Kwaliteit van leven van de patiënt, tevredenheid van de patiënt en patiëntvertegenwoordiger  
1305 met het besluitproces  
1306

1307 Methodiek: Evidence based (GRADE)  
1308

1309 ***Inleiding***

1310 Advance care planning (ACP) is een onderdeel van palliatieve zorg, waarbij op interactieve wijze  
1311 wensen, doelen en voorkeuren van zowel patiënt als zijn naasten met betrekking tot toekomstige zorg  
1312 en de laatste levensfase worden besproken en vastgelegd. Een belangrijk verschil met de  
1313 gebruikelijke zorg is dat ACP gekenmerkt wordt door een structurele, vroegtijdige multidisciplinaire  
1314 aanpak en vastlegging.  
1315

1316 De laatste tijd is er in diverse gremia veel aandacht voor het thema ACP, waarbij dit als onderdeel van  
1317 het geven van goede (palliatieve) zorg wordt gezien.

1318 Zaken die bij ACP aan de orde kunnen komen zijn bijvoorbeeld situaties waarin men wil dat een  
1319 behandeling gestopt of niet gestart wordt, reanimatiebeleid, wensen ten aanzien van plaats van  
1320 overlijden en beslissingen rond het levenseinde zoals palliatieve sedatie en euthanasie. Voor  
1321 (pre)dialysepatiënten betekent dit ook aandacht voor lichamelijke en emotionele aspecten gerelateerd  
1322 aan het starten, het niet starten of het stoppen van dialyse.

1323 Het is hierbij van belang dat de patiënt en zijn naasten begrip hebben van hun ziekte en prognose en  
1324 van de verschillende behandelopties (inclusief conservatieve behandeling), en dat duidelijk is welke  
1325 behandeldoelen willen worden bereikt. Gezamenlijke besluitvorming is een onmisbaar onderdeel van  
1326 dit proces. Het wordt aanbevolen om iemand uit de nabije omgeving van de patiënt, die betrokken is  
1327 bij het hele ACP proces, te machtigen om besluiten te mogen nemen op het moment dat de patiënt  
1328 daar niet meer toe in staat is. Vooral voor dit laatste aspect van ACP is er de laatste tijd toenemende  
1329 aandacht [Sudore 2010].

1330 In diverse patiëntengroepen is ACP geassocieerd met verbetering van kwaliteit van leven en  
1331 tevredenheid over zorg rondom de laatste levensfase van zowel patiënt als familie en  
1332 patiëntvertegenwoordigers [Detering 2010], en gaat ACP gepaard met minder levensverlengende  
1333 handelingen en meer gebruik van een hospice [Bernacki 2014, Lorenz 2008, Kirchhoff 2012].  
1334 Ondanks het feit dat (oudere) dialysepatiënten gemiddeld een hogere mortaliteit hebben dan bijv.  
1335 patiënten met kanker en hartfalen [Swidler 2012] is advance care planning bij dialysepatiënten nog  
1336 geen gewoonte. Het stoppen met dialyse is een belangrijke oorzaak van overlijden, met name in de  
1337 oudere (>75 jaar) patiëntengroep. Desondanks is er slechts in een minderheid een gesprek geweest  
1338 tussen patiënt, zijn/haar naasten en behandelteam over situaties en omstandigheden waarin de wens  
1339 om te stoppen met dialyse zou kunnen ontstaan. Mede hierdoor ondergaan dialysepatiënten in de  
1340 laatste maand van hun leven meer intensieve medische behandelingen dan bijv. patiënten met kanker  
1341 of hartfalen, en overlijden ze vaker in het ziekenhuis in plaats van thuis of in een hospice [Wong 2012,  
1342 Davison 2010].  
1343

1344 Om die reden werd in de huidige richtlijn gekeken naar welke effecten en kenmerken van ACP  
1345 beschreven zijn bij patiënten met eindstadium nierfalen.  
1346

1347 ***Literatuurbeschrijving***

1348 ***Beschrijving van de studies***

1349 Eén systematische review [Luckett 2014] en drie gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCTs) [Song  
1350 2009, Song 2010, Song 2015] evalueerden advance care planning bij patiënten met eindstadium  
1351 nierfalen.

1352 De systematische review van Luckett 2014 zocht naar studies over advance care planning bij  
1353 patiënten met chronisch nierfalen en includeerde elke studie met informatie daarover [Luckett 2014,  
1354 Sellars 2014]. Er werden vier RCTs geïncludeerd, waarvan de eerste RCT [Perry 2005] over een

1355 interventie ging die voor de Nederlandse situatie niet relevant is (advance care planningssessie die  
1356 door lotgenoten wordt gefaciliteerd). Van de tweede RCT [Singer 1995] werden geen relevante  
1357 uitkomsten gerapporteerd. De Songstudie uit 2010 is een pilotstudie bij een beperkt aantal patiënten  
1358 en met korte follow up van 1 week. Deze voegt naar het oordeel van de werkgroep zeer weinig toe  
1359 aan de studie uit 2009 en is daarom niet meegenomen in de literatuurbeschuwing.  
1360 In de trial van Song 2009 werden 58 Afro-Amerikaanse patiënt-patiëntvertegenwoordigerparen  
1361 gerandomiseerd tussen patient-centered advance care planning en de gebruikelijke zorg [Song 2009,  
1362 Ward 2009]. De gebruikelijke zorg bestond uit een gesprek met een maatschappelijk werker op de  
1363 eerste dag van dialyse, waarin de patiënt schriftelijke informatie kreeg over een medische  
1364 wilsbeschikking, eventuele vragen over de wilsbeschikking beantwoord werden, en de patiënt  
1365 aangemoedigd werd om een medische wilsbeschikking te maken. Patient-centered advance care  
1366 planning (SPIRIT: Sharing Patients's Illness Representations to Increase Trust) bestond uit een  
1367 gesprek met een getrainde gezondheidswerker van één tot anderhalf uur. Het gesprek bestond steeds  
1368 uit vijf onderdelen:

- 1369 1. een check van het begrip van de patiënt en zijn naasten over de huidige medische situatie,  
1370 prognose en mogelijke toekomstige medische gebeurtenissen, en de impact hiervan op zowel het  
1371 leven van de patiënt als zijn naasten;
- 1372 2. duidelijkheid krijgen over mogelijke misvattingen van de patiënt en zijn naasten over toekomstige  
1373 medische beslissingen;
- 1374 3. mogelijkheid bieden voor het delen van ideeën over de laatste levensfase en overlijden tussen  
1375 patiënt en zijn naasten, waarbij verwachtingen en grenzen voor uitkomsten van behandeling  
1376 worden uitgesproken;
- 1377 4. hulp aan de patiënt en zijn plaatsvervangend besluitvormer om mogelijke toekomstige  
1378 complicaties en behandelingen te kunnen begrijpen en te weten hoe er dan gehandeld moet  
1379 worden. Wensen hiervoor worden vastgelegd in een wilsbeschikking;
- 1380 5. een samenvatting van de conclusies door de zorgverlener, met aangeven van de noodzaak van  
1381 een nieuw gesprek als de situatie of de wens van de patiënt verandert, en de waarde van de  
1382 discussie voor de patiënt en patiëntvertegenwoordiger.

1383  
1384 De follow-up was tot drie maanden na dit gesprek.

1385  
1386 In een latere RCT van Song 2015 werden 210 patiënt-patiëntvertegenwoordigerparen  
1387 gerandomiseerd tussen patient-centered advance care planning (SPIRIT) en de gebruikelijke zorg  
1388 [Song, Ward 2015]. De patiëntselectie bestond uit dialysepatiënten met een hoge Charlson  
1389 Comorbidity Index (CCI  $\geq 6$ ) (voor berekening zie: [http://nephron.com/cgi-bin/rpa\\_sdm.cgi](http://nephron.com/cgi-bin/rpa_sdm.cgi)) of  
1390 ziekenhuisopname in afgelopen 6 maanden met een CCI  $\geq 5$ , die minimaal 6 maanden dialyseerden.  
1391 De gebruikelijke behandeling en de patient-centered advance care planning waren zoals bij Song  
1392 2009, hierboven beschreven. Echter, de patient-centered advance care planning bestond uit twee  
1393 gesprekken met een tussenpoos van twee weken. In het tweede, korte gesprek bij de patiënt thuis  
1394 werd de medische wilsbeschikking besproken en eventuele onenigheid binnen de familie werd aan de  
1395 orde gesteld. De follow-up was tot 12 maanden na het eerste gesprek.

#### 1396 Kwaliteit van het bewijs

1397 Er werd afgewaardeerd volgens de GRADE-methode omdat twee trials een hoog risico op bias  
1398 kenden, en één trial had een onbekend risico op bias. Voor bijna alle uitkomstmaten werd ook  
1399 afgewaardeerd omdat het 95% betrouwbaarheidsinterval (BI) de Minimally Important Difference van  
1400 0,5 of -0,5 (uitgedrukt in de standardised mean difference) kruiste. Hiervoor werd als vuistregel  
1401 aangehouden dat 0,2 een klein verschil tussen groepen betekent, terwijl 0,5 een matig verschil en 0,8  
1402 een groot verschil tussen groepen betekent [Guyatt 2013].

#### 1403 Effect op kwaliteit van leven van de patiënt: kritische uitkomstmaat

1404  
1405 De trial van Song 2009 rapporteerde over 'psychospiritueel welzijn' van de patiënt, met behulp van het  
1406 28-item Self-Perception and Relationship Tool na een follow-up van drie maanden [Song 2009, Ward  
1407 2009, Song 2010, Donovan 2010]. Drie maanden na de interventie was het verschil in gemiddelde  
1408 score -0,27 (95%BI: -0,78 tot 0,24) ten gunste van de SPIRIT methode.

#### 1409 Effect op tevredenheid patiënt: kritische uitkomstmaat

1410  
1411 De trial van Song 2009 rapporteerde over de tevredenheid van patiënten, over de communicatie van  
1412 hulpverleners over de zorg rondom het levenseinde en over de tevredenheid over de interactie met  
1413 zorgverleners [Song 2009, Ward 2009, Song 2010, Donovan 2010]. De communicatie werd gemeten  
1414

1415 aan de hand van scores op een schaal van 1-3 over aandacht en houding van hulpverlener, en of de  
1416 wens ten aanzien van het einde van leven gehoord werd (hoe hoger de score, hoe beter de  
1417 communicatie). Interactie werd gemeten d.m.v. een score (op een schaal van 1-4) van 5 vragen over  
1418 specifiek gedrag van de hulpverlener aangaande mate van luisteren, uitleggen, respect, beschikbare  
1419 tijd en participatie in de besluitvorming. Hoe lager de score, hoe beter de interactie. Na drie maanden  
1420 waren patiënten in de patient-centered advance care planning groepen meer tevreden over de  
1421 communicatie van de hulpverlener over zorg rond het levenseinde, vergeleken met de patiënten in de  
1422 groep die de gebruikelijke interventie kreeg (verschil in gemiddelde somscore op een schaal van 3-12  
1423 (hogere scores betekenden betere communicatie) 3,78 (95%BI: 2,29 tot 5,27). Na drie maanden  
1424 waren patiënten in de patient-centered advance care planning groepen meer tevreden over de  
1425 interactie met de hulpverlener over zorg rond het levenseinde, vergeleken met de patiënten in de  
1426 groep die de gebruikelijke interventie kreeg (verschil in gemiddelde scores op een generiek instrument  
1427 met een schaal van 5-20 (lagere scores betekende betere interactie), -1,61 (95%BI: -2,65 tot -0,57).  
1428 De trial van Song 2015 rapporteerde over de Patient Decisional Conflict Scale (PDCS), een  
1429 instrument dat meet of iemand het moeilijk vond een beslissing te nemen [Song 2015, Ward 2015].  
1430 Een score kan variëren van één tot vijf en een score van twee of hoger duidt op moeilijkheden bij het  
1431 nemen van een beslissing. Twee maanden na de advance care planning interventie was er geen  
1432 verschil tussen behandelgroepen, gemeten met de PDCS (gemiddelde score PDCS 1,7 (standaard  
1433 deviatie (SD) 0,5 vs. 1,7 (0,5)). Na zes en 12 maanden waren er kleine, statistisch significante  
1434 verschillen tussen de behandelgroepen (1,6 (SD: 0,5) vs. 1,8 (SD: 0,4),  $p=0,007$ , respectievelijk 1,6  
1435 (SD: 0,4) vs. 1,8 (SD: 0,5),  $p<0,01$ ).

#### 1436 Effect op tevredenheid van de patiëntvertegenwoordiger: kritische uitkomstmaat

1437 De trial van Song 2009 rapporteerde over de tevredenheid van patiëntvertegenwoordigers over de  
1438 communicatie van hulpverleners over de zorg rondom het levenseinde, en de tevredenheid over de  
1439 interactie met zorgverleners [Song 2009, Ward 2009, Song 2010, Donovan 2010]. Na drie maanden  
1440 waren patiëntvertegenwoordigers in de patient-centered advance care planning groepen meer  
1441 tevreden over de communicatie van de hulpverlener over zorg rond het levenseinde, vergeleken met  
1442 patiëntvertegenwoordigers in de groep die de gebruikelijke interventie kreeg (verschil in gemiddelde  
1443 scores op een generiek instrument met een schaal van 3-12 (hogere scores betekenden betere  
1444 communicatie) respectievelijk 4,89 (95%BI: 3,58 tot 6,21) en 1,36 (95%BI: 0,38 tot 2,34). Na drie  
1445 maanden waren patiëntvertegenwoordigers in de patient-centered advance care planning groepen  
1446 meer tevreden over de interactie met de hulpverlener over zorg rond het levenseinde, vergeleken met  
1447 de patiëntvertegenwoordigers in de groep die de gebruikelijke interventie kreeg (verschil in  
1448 gemiddelde scores op een generiek instrument met een schaal van 5-20 (lagere scores betekende  
1449 betere interactie), -1,47 (95%BI: -2,64 tot -0,30).

1451 Song 2015 rapporteerde over het vertrouwen dat de patiëntvertegenwoordiger had in het nemen van  
1452 een beslissing over de patiënt [Song 2015, Ward 2015]. Hiervoor werd een Decision Making  
1453 Confidence Scale (DMCS) gebruikt (range: 1-4, hogere waardes geven meer vertrouwen aan). Na  
1454 twee, zes en twaalf maanden follow-up was er nauwelijks verschil in scores tussen de twee  
1455 behandelgroepen (3,7 (SD: 0,4) vs. 3,6 (SD: 0,5); 3,7 (SD: 0,4) vs. 3,6 (SD: 0,5); 3,7 (SD: 0,4) vs. 3,7  
1456 (SD:0,5)).

#### 1457 **Conclusies**

1458 Er is bewijs van lage kwaliteit dat er drie maanden na de interventie geen verschil is in  
1459 psychospiritueel welzijn van patiënten met eindstadium nierfalen, wanneer zij een advance care  
1460 planning interventie kregen volgens de SPIRIT-methode, of wanneer zij de gebruikelijke zorg kregen.  
1461 Song 2009

1462 Er is bewijs van matige kwaliteit dat patiënten met eindstadium nierfalen tot drie maanden na een  
1463 patient-centered advance care planning interventie volgens de SPIRIT-methode meer tevreden zijn  
1464 over de communicatie\* van de hulpverlener over zorg rondom een mogelijk levenseinde, vergeleken  
1465 met patiënten die de gebruikelijke zorg kregen.  
1466 Song 2009

1467 Er is bewijs van lage kwaliteit dat patiënten met eindstadium nierfalen tot drie maanden na een  
1468 patient-centered advance care planning interventie volgens de SPIRIT-methode meer tevreden zijn  
1469 over de interactie\* met de hulpverlener over zorg rondom een mogelijk levenseinde, vergeleken met  
1470 patiënten die de gebruikelijke zorg kregen.  
1471 Song 2009

1475  
1476 Er is bewijs van lage kwaliteit dat patiëntvertegenwoordigers tot drie maanden na een patient-centered  
1477 advance care planning interventie volgens de SPIRIT-methode meer tevreden zijn over de  
1478 communicatie\* van en de interactie\* met de hulpverlener, over zorg rondom een mogelijk levenseinde,  
1479 vergeleken met patiëntvertegenwoordigers die de gebruikelijke zorg kregen.  
1480 Song 2009

1481  
1482 Er is geen bewijs dat patiënt-centered advance care planning na 2, 6 en 12 maanden meer  
1483 vertrouwen bij de patiëntvertegenwoordiger geeft in het nemen van de juiste beslissing over de patiënt  
1484 dan bij de patiënt vertegenwoordigers die de gebruikelijke zorg kregen.  
1485 Song 2015

1486  
1487 Algehele kwaliteit van bewijs = laag

1488  
1489 \*voor uitleg begrip communicatie en interactie: zie 'Literatuurbeschrijving'.

1490  
1491 **Overwegingen**

1492 Naast de hierboven beschreven positieve effecten van gestructureerde ACP (gebaseerd op studies  
1493 van lage kwaliteit) werd er ook een significant toegenomen overeenstemming (congruentie) van  
1494 behandeldoelen tussen patiënt en zijn vertegenwoordiger gevonden en een significant toegenomen  
1495 vertrouwen in de besluitvorming van de patiëntvertegenwoordiger in de eerste twee maanden na de  
1496 ACP-gesprekken [Song 2015]. Na 6 en 12 maanden waren deze effecten verdwenen. Dit suggereert  
1497 dat herhaling van gesprekken noodzakelijk is om het gunstige effect van ACP te handhaven.

1498  
1499 Tevens rapporteerde de trial van Song 2015 ook over symptomen van angst, depressie en post-  
1500 traumatische stress bij de nabestaanden op baseline en 2 weken, en 3 en 6 maanden na het  
1501 overlijden van de patiënt, waarbij gebruik werd gemaakt van de Hospital Anxiety and Depression  
1502 Scale (HADS, range 0-21) en de Post Traumatic Stress Scale 10 (PTSS-10, range 10-70). Hogere  
1503 scores geven meer intense symptomen aan. Na 2 weken namen in beide groepen de scores toe. Na 3  
1504 en 6 maanden waren de depressiescores in de patient-centered advance care groep significant lager  
1505 dan in de controle groep (respectievelijk 3.3 en 3.4 versus 5.9 en 5.9,  $p < 0.01$ ). In multivariate analyse  
1506 was er een significant effect van de interventie op angst en depressie na 3 en 6 maanden en op PTSS  
1507 na 3 maanden.

1508  
1509 Bij andere patiëntengroepen met beperkte levensverwachting zijn er aanwijzingen dat gestructureerde  
1510 ACP bijdraagt aan een betere kwaliteit van zorg en tevredenheid van patiënten en hun naasten. In  
1511 een RCT bij 309 opgenomen oudere patiënten (>80 jaar) met zowel internistische, cardiale als  
1512 pulmonale problemen vond men dat 6 maanden na randomisatie tussen ACP en standaardzorg, ACP  
1513 in 86% van de patiënten leidt tot bewustzijn en naleving van wensen rondom de laatste levensfase,  
1514 terwijl dit in de controlegroep bij slechts 30% het geval was ( $p < 0.001$ ). De tevredenheid over de  
1515 geleverde zorg was in de ACP-groep zowel bij de patiënten en hun familie significant groter dan in de  
1516 controlegroep. Na overlijden hadden de familieleden van de overleden patiënten in de ACP-groep  
1517 minder last van depressie, angst en posttraumatische stress dan de controlegroep [Detering 2010].

1518  
1519 Hoewel bij de uitgangsvraag de effecten van ACP op de invulling en intensiteit van medische zorg in  
1520 de laatste levensfase niet zijn meegenomen, kan dit wel een overweging zijn om ACP in deze  
1521 patiëntengroep vorm te geven.

1522 In een recente RCT van Kirchoff et al. [Kirchoff 2012] waren 313 patiënten-  
1523 patiëntvertegenwoordigerparen geïnccludeerd, waarvan 134 patiënten eindstadium nierfalen hadden,  
1524 terwijl de overige patiënten chronisch hartfalen hadden {Kirchoff, 2012 #17}. Patiënten werden  
1525 gerandomiseerd tussen patient-centered ACP en de gebruikelijke behandeling. Patiënten in de  
1526 patient-centered ACP-groep kozen iets minder vaak voor agressieve behandelingen dan de groep die  
1527 de gebruikelijke zorg kreeg. De verschillen waren echter niet statistisch significant. Indien er een lage  
1528 kans op overleving zou bestaan zou 21,4% vs. 26,6% ervoor kiezen om alle behandelingen te  
1529 continueren, terwijl 72,9% vs. 54,7% er voor zou kiezen om alle behandelingen te stoppen. In het  
1530 geval er reanimatie nodig zou zijn zou 32,8% vs. 53,1% kiezen voor reanimatie terwijl 27,1% vs. 18,8%  
1531 ervoor zou kiezen om niet gereanimeerd te worden.

1532 In tegenstelling hierop kozen patiënten uit de patient-centered ACP-groep in een trial van Song 2010  
1533 na een follow-up van één week iets vaker agressieve behandelingen dan de groep die de gebruikelijke  
1534 interventie kreeg. Hoewel de statistische significantie van de verschillen niet werd gerapporteerd en

1535 het om zeer kleine aantallen patiënten ging, leken er wel grote verschillen in keuzes te bestaan tussen  
1536 de twee groepen. Indien er een lage kans op overleving zou bestaan zou 80% in de patient-centered  
1537 ACP groep vs. 28,6% in de controle groep ervoor kiezen om alle behandelingen te continueren; in het  
1538 geval er reanimatie nodig zou zijn zou respectievelijk 90% vs. 57% ervoor kiezen om gereanimeerd te  
1539 worden.

1540

1541 Aan welke voorwaarden zou ACP moeten voldoen?

1542 ACP kan in verschillende vormen worden vormgegeven. In de huidige praktijk vindt er in de meeste  
1543 gevallen een gesprek plaats tussen de patiënt en één of meerdere hulpverleners, waarin wensen ten  
1544 aanzien van reanimatie, intensieve behandelingen en een eventuele wilsbeschikking aan de orde  
1545 komen. Hierbij is geen structureel format of follow-up gewaarborgd. Ook de rol van de naasten is  
1546 hierin niet altijd duidelijk vastgelegd. Voor een structurele patiënt-georiënteerde ACP is dus meer  
1547 nodig. Hierbij wordt in het zorgplan opgenomen wat de relevante lichamelijke, psychosociale en  
1548 existentiële problemen van een patiënt zijn en hoe hierop geanticipeerd kan worden. Hierbij wordt  
1549 rekening gehouden met bestaande problemen, maar ook met de te verwachten scenario's bij  
1550 verandering van gezondheidstoestand. Zo kunnen zaken op tijd geregeld worden, kan de draaglast  
1551 van de mantelzorg bewaakt worden en de eerste lijn tijdig geïnformeerd worden. Ook wordt  
1552 vastgelegd wanneer bepaalde acties worden geëvalueerd (zie ook hoofdstuk 1).

1553 De eerder beschreven SPIRIT-methode in de onderzoeken van Song is een format waarin de ACP  
1554 uitgewerkt kan worden.

1555 In een recent kwalitatief onderzoek [Goff 2015] met diepte-interviews bij dialysepatiënten en hun  
1556 familie is ook een aantal aandachtspunten aangaande implementatie van ACP geformuleerd. In dit  
1557 onderzoek waren de dialysepatiënten van mening dat het initiatief voor ACP bij de nefrologen ligt en  
1558 vroeg in het ziekteproces moet worden opgepakt. Bij een (te) late start van ACP gaan belangrijke  
1559 momenten voor vervulling van palliatieve zorgbehoeftes (zoals verder uitgewerkt in hoofdstuk 1)  
1560 verloren. Daarnaast is regelmatige (minimaal 1x per jaar) evaluatie van de gemaakte afspraken  
1561 gewenst. Ook het belang van de betrokkenheid van de eerstelijnszorg wordt in dit onderzoek  
1562 benadrukt. Specifieke onderwerpen die ter sprake zouden kunnen komen zijn redenen om dialyse niet  
1563 te starten of te staken, reanimatiebeleid, wettelijke vertegenwoordigerschap wilsbeschikking,  
1564 gewenste plaats van overlijden en beslissingen rond het levenseinde. Vertrouwen in en persoonlijke  
1565 betrokkenheid van het betrokken behandelteam zijn van cruciaal belang voor een bevredigend ACP  
1566 proces.

1567 In tabel 1 aan het eind van dit hoofdstuk staan een aantal best practice adviezen voor de invulling en  
1568 uitvoering van ACP bij patiënten met nierfalen [Davison 2012].

1569

## 1570 **Aanbevelingen**

1571 Bij patiënten met eindstadium nierfalen:

- 1572 1. Maak ACP een onderdeel van de standaard (palliatieve) zorg.
- 1573 2. Start gestructureerde patiënt-georiënteerde ACP bij voorkeur in een vroeg stadium bij patiënten:
  - 1574 • >75 jaar, *en/of*
  - 1575 • met een negatief antwoord op de vraag of de behandelaar verbaasd zou zijn als de patiënt  
1576 binnen een jaar overleden zou zijn (de zogenaamde surprise question, zie hoofdstuk 1), *en/of*
  - 1577 • met een CCI  $\geq 6$  of CCI  $\geq 5$  met ziekenhuisopname in afgelopen 6 maanden, *en/of*
  - 1578 • met de wens om niet te starten of te stoppen met dialyse, *en/of*
  - 1579 • met de wens van de patiënt om ACP te bespreken.
- 1580 3. Neem als behandelend arts het initiatief voor het bespreekbaar maken van ACP.
- 1581 4. Hanteer een gestructureerde ACP-methode, zoals bijv. de SPIRIT-methode. Volg hierbij de  
1582 volgende stappen:
  - 1583 • Check het begrip van de patiënt over zijn huidige medische situatie, de prognose en de  
1584 mogelijke toekomstige medische gebeurtenissen;
  - 1585 • Onderzoek het begrip van toekomstige medische beslissingen;
  - 1586 • Neem de onderbouwing van toekomstige medische beslissingen door;
  - 1587 • Bied hulp aan de patiënt om mogelijke toekomstige complicaties en behandelingen te kunnen  
1588 begrijpen, met gebruik van de wilsbeschikking;
  - 1589 • Vat de conclusies samen, met aangeven van de noodzaak van een nieuw gesprek als de  
1590 situatie of de wens van de patiënt verandert.
- 1591 5. Bespreek voor de patiënt relevante zaken zoals redenen om dialyse niet te starten of te staken,  
1592 reanimatiebeleid, wilsbeschikking, gewenste plaats van overlijden en beslissingen rond het  
1593 levenseinde, zoals palliatieve sedatie en euthanasie.

- 1594 6. Bepaal in overleg met de patiënt welke naasten betrokken worden bij de ACP. Bepaal in overleg  
1595 met de patiënt wie als vertegenwoordiger wordt aangewezen voor situaties waarin de patiënt zelf  
1596 niet meer in staat is om beslissingen te nemen.  
1597 7. Betrek de huisarts of specialist ouderengeneeskunde (bij patiënten die - al dan niet tijdelijk - in het  
1598 verpleeghuis verblijven) bij ACP.  
1599 8. Leg een samenvatting van de ACP vast in het dossier van de patiënt.  
1600 9. Evalueer minimaal 1 x per jaar de gemaakte afspraken van ACP.  
1601

1602 **Referenties**

- 1603 Charlson Comorbidity Index - berekening: [http://nephron.com/cgi-bin/rpa\\_sdm.cgi](http://nephron.com/cgi-bin/rpa_sdm.cgi)  
1604  
1605 Guyatt GH, Thorlund K, Oxman AD et al. GRADE guidelines: 13. Preparing summary of findings  
1606 tables and evidence profiles-continuous outcomes. J Clin Epidemiol. 2013;66(2):173-  
1607 83.#<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23116689>  
1608  
1609 Kirchoff KT, Hammes BJ, Kehl KA et al. Effect of a disease-specific advance care planning  
1610 intervention on end-of-life care. J Am Geriatr Soc. 2012;60(5):946-  
1611 50.#<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22458336>  
1612  
1613 Luckett T, Sellars M, Tieman J et al. Advance care planning for adults with CKD: a systematic  
1614 integrative review. Am J Kidney Dis. 2014;63(5):761-  
1615 70.#<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24434187>  
1616  
1617 Song MK, Donovan HS, Piraino BM et al. Effects of an intervention to improve communication about  
1618 end-of-life care among African Americans with chronic kidney disease. Appl Nurs Res. 2010;23(2):65-  
1619 72.#<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20420992>  
1620  
1621 Song MK, Ward SE, Fine JP et al. Advance Care Planning and End-of-Life Decision Making in  
1622 Dialysis: A Randomized Controlled Trial Targeting Patients and Their Surrogates. Am J Kidney Dis.  
1623 2015.#<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26141307>  
1624  
1625 Song MK, Ward SE, Happ MB et al. Randomized controlled trial of SPIRIT: an effective approach to  
1626 preparing African-American dialysis patients and families for end of life. Res Nurs Health.  
1627 2009;32(3):260-73.#<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19205027>  
1628  
1629

1630  
1631  
1632  
1633  
1634  
1635  
1636  
1637  
1638  
1639  
1640  
1641  
1642  
1643  
1644  
1645  
1646  
1647  
1648  
1649  
1650  
1651  
1652  
1653  
1654  
1655  
1656  
1657  
1658  
1659  
1660  
1661  
1662  
1663  
1664  
1665  
1666  
1667  
1668  
1669  
1670  
1671

**Tabel 1. Een benadering voor ACP bij patiënten met chronisch nierfalen [Davison 2012]**

1. Identificeer patiënten met chronisch nierfalen waarvoor ACP zinvol is:
  - hoog risico op overlijden binnen een jaar;
  - stadium 5 nierfalen waarbij besloten is om niet te dialyseren;
  - als het antwoord op de surprise-question ('Zou ik verbaasd zijn als deze patiënt over een jaar zou zijn overleden?') 'nee' is;
  - functionele achteruitgang;
  - andere markeringspunten zoals ziekenhuisopname of acute ziekte;
  - slechte score in prognostische modellen;
  - hoge symptoomlast (fysiek, psychosociaal, existentieel);
  - overweging om dialyse niet te starten of te staken;
  - moeite met beslissingen en wensen rond het levenseinde;
  - verzoek van de patiënt en/of bij zorgen van patiënt en naasten over het levenseinde.
2. Bepaal het vermogen en de bereidheid van patiënt en naasten voor (een gesprek over) ACP aan hand van:
  - cognitieve vermogens;
  - psychische symptomen: angst, depressie;
  - culturele, religieuze en existentiële context;
  - taalbarriere;
  - ondersteuning door mantelzorg.
3. Licht ACP toe:
  - Leg de patiënt uit wat de betekenis en de waarde van ACP is;
  - Leg de patiënt uit dat hij/zij maximaal behandeld zal worden tenzij hij/zij aangeeft geen levensverlengende behandelingen te willen ondergaan;
  - Als de patiënt niet over levenseindevragen wil spreken, kan dit betekenen dat hij/zij dit nog niet betrekking vindt hebben op de eigen situatie;
  - Vraag na wie de wettelijk vertegenwoordiger van de patiënt is, en wie hij/zij bij de ACP wil betrekken, waarbij de mogelijkheid bestaat dat de patiënt de ACP gesprekken liever (eerst) met de naasten bespreekt dan met de eigen arts.
4. Maak afspraken over de ACP:
  - Bepaal voorkeuren en doelen ten aanzien van behandeling en zorg gedurende de laatste levensfase;
  - Beslissingen kunnen betrekking hebben op het al dan niet starten van dialyse, of stoppen van dialyse;
  - Bespreek de rol en de beslissingsbevoegdheden van de wettelijk vertegenwoordiger.
5. Leg afspraken over de ACP vast en maak afspraken over follow-up:
  - wilsbeschikking;
  - opdrachten in medisch dossier;
  - betrek zo nodig andere zorgverleners voor expertise en ondersteuning.

1672 **4. SYMPTOMEN**

1673 **4.1. Slaapstoornissen**

1674

1675 **Uitgangsvraag: Bij patiënten met eindstadium nierfalen (P): Wat is het effect van**  
1676 **medicamenteuze behandeling (I en C) op slaapstoornissen en kwaliteit van leven (O)?**

1677

- 1678 P Patiënten met eindstadium nierfalen en slaapstoornissen  
1679 I Medicamenteuze behandeling: benzodiazepine-agonisten, melatonine  
1680 C Andere medicamenteuze behandeling of placebo  
1681 O Slaapstoornissen, kwaliteit van leven

1682

1683 Methodiek: Evidence based (GRADE)

1684

1685 ***Inleiding***

1686 De prevalentie van slaapproblemen bij patiënten met eindstadium nierfalen is hoog: 50-80% van deze  
1687 populatie ervaart klachten van een verstoord slaap-waak ritme [Edalat-Nejad 2013, Koch 2008/2009,  
1688 Russcher 2013]. Eén observationele studie toonde een vergelijkbare prevalentie van slaapstoornissen  
1689 bij hemodialyse- en peritoneaaldialysepatiënten (52% versus 50%) [Holley 1992]. Onder  
1690 slaapproblemen vallen o.a. inslaapproblemen, slapeloosheid, frequent wakker worden,  
1691 slaapapneusyndroom en een overmatige slaapbehoefte overdag. Slaapproblemen hebben een  
1692 negatieve impact op de kwaliteit van leven [Edalat-Nejad 2013, Koch 2009, Russcher 2013, Holley  
1693 1992].

1694

1695 De onderliggende etiologie is vaak multifactorieel en omvat verschillende factoren waaronder  
1696 lichamelijke klachten (pijn, jeuk, restless legs en/of andere symptomen), onderliggende aandoeningen  
1697 (slaapapneusyndroom), medicatie (chronisch benzodiazepinegebruik), psychische problematiek  
1698 (delier, depressie, angst) en sociale factoren. Slaapproblemen hebben een relatie met leefstijlfactoren  
1699 (gebrek aan lichaamsbeweging, roken, alcoholgebruik). Bij ernstig nierfalen spelen pathofysiologische  
1700 (uremische toxines, veranderingen in melatoninemetabolisme), ziektegerelateerde (restless legs, jeuk)  
1701 en behandelingsgerelateerde factoren, zoals medicatie die interfereert met slaap (beta-blokkers,  
1702 calcineurine-remmers, steroïden) en het dialyseregime (alarmeringen tijdens nachtelijke dialyse, vroeg  
1703 opstaan om tijdig in het dialysecentrum te zijn, overdag in slaap vallen tijdens de dialysesessie) ook  
1704 een rol [Novak 2006, Unruh 2006].

1705

1706 Voor de behandeling van slaapstoornissen wordt in het algemeen een combinatie van niet-  
1707 medicamenteuze en medicamenteuze behandeling geadviseerd.

1708

1709 ***Literatuurbeschrijving***

1710 Beschrijving van de studies

1711

1712 *Systematische reviews*

1713 Er werden geen systematische reviews gevonden die het effect bestudeerden van benzodiazepine-  
1714 agonisten of melatonine op slaapstoornissen of kwaliteit van leven bij patiënten met eindstadium  
1715 nierfalen en slaapstoornissen.

1716

1717 *RCT's en controlled clinical trials*

1718 Er werden drie RCT's geïncludeerd [Edalat-Nejad 2013, Koch 2008/2009, Russcher 2013]. Alle drie  
1719 de studies vergeleken het effect van melatonine met placebo op slaapstoornissen en/of kwaliteit van  
1720 leven. Edalat-Nejad et al. includeerden 68 dialysepatiënten (melatonine 3 mg/dag gedurende 6  
1721 weken), Koch et al. 20 dialysepatiënten (melatonine 3 mg/dag gedurende 6 weken), en Russcher et al.  
1722 67 dialysepatiënten (melatonine 3 mg/dag gedurende 12 maanden). Alle patiënten ondergingen  
1723 stabiele adequate dialyse gedurende minstens 3 maanden.

1724

1725 Kwaliteit van het bewijs

1726 Twee studies waren cross-over RCT's [Edalat-Nejad 2013, Koch 2009], de studie van Russcher et al.  
1727 was een RCT met parallel design [Russcher 2013]. Het risico op bias van Edalat-Nejad et al. en Koch  
1728 et al. was onduidelijk, omdat er geen informatie werd gegeven over de randomisatiemethode,  
1729 *allocation concealment*, en blinding van de uitkomstmeting. De studie van Russcher et al. heeft een



1730 hoog risico op bias omdat naast een gebrek aan informatie over randomisatieprocedure, *allocation*  
1731 *concealment* en blinding, er ook een uitval van 37% werd gerapporteerd.

1732

1733 Effect op slaapkwaliteit: kritische uitkomstmaat

1734 Alle studies rapporteerden effecten op slaapkwaliteit. Edalat-Nejad et al. gebruikten hiervoor de  
1735 *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) [Edalat-Nejad 2013], Koch et al. gebruikten een actometer en  
1736 de Nederlandse Slaapstoornissen Vragenlijst [Koch 2009], Russcher et al. gebruikten alleen een  
1737 actometer [Russcher 2013].

1738 Edalat-Nejad et al. rapporteerden na 6 weken een significant betere slaapkwaliteit met melatonine  
1739 (PSQI: 6,99 vs. 8,91 zonder melatonine; hogere scores zijn geassocieerd met slechtere slaapkwaliteit;  
1740 de maximum score is 21 en scores hoger dan 5 worden beschouwd als slecht slapen) [Edalat-Nejad  
1741 2013]. De PSQI bestaat uit meerdere componenten; de auteurs rapporteerden een significant betere  
1742 slaapduur, minder slaapverstoring, betere slaapefficiëntie en betere subjectieve slaapkwaliteit met  
1743 melatonine in vergelijking met placebo. De studie vond geen effect op de slaaplatentie, dysfunctie  
1744 overdag en het gebruik van slaapmedicatie.

1745 Koch et al. rapporteerden na 5 weken een significant kortere slaaplatentie (15,5 min vs. 44,5 min), een  
1746 hogere slaapefficiëntie (73,1% vs. 67,3%), een langere slaapduur (387,5 vs. 376,7 min) en een lagere  
1747 fragmentatie-index (3,1 vs. 4,5), allen op de dag van de dialyse [Koch 2009]. Er werd geen effect  
1748 gevonden op waaktijd. De dag na de dialyse was geen enkele van deze verschillen statistisch  
1749 significant. Deze effecten waren gebaseerd op metingen via de actometer. Gebaseerd op de  
1750 slaapvragenlijst werden de volgende statistisch significante effecten gerapporteerd: kortere  
1751 slaaplatentie (15,0 vs. 45,0 min), kortere waakperiodes (25,5 vs. 30,0) en langere slaaptijd (480 vs.  
1752 345 min) op de dag van de dialyse. Er werd geen effect gevonden op dutjes overdag. De dag na de  
1753 dialyse was er een statistisch significant kortere slaaplatentie (15,0 vs. 40,0 min) en kortere  
1754 waakperiodes (30,0 vs. 30,0 min;  $p < 0.05$ ). Er waren geen effecten op dutjes overdag en slaaptijd.  
1755 Russcher et al. rapporteerden na 3 maanden een statistisch significant hogere slaapefficiëntie met  
1756 melatonine (7,6%; 95%BI 0,77 tot 4,4) en een 49 minuten langere slaapduur (95%BI 2,1 tot 95,9) op  
1757 de dag van de dialyse [Russcher 2013]. Er werden geen significante effecten gevonden op de dag na  
1758 dialyse, en voor alle uitkomsten na 6, 9 en 12 maanden.

1759

1760 Effect op kwaliteit van leven: kritische uitkomstmaat

1761 Alleen Russcher et al. rapporteerden het effect op kwaliteit van leven, gemeten met het MOS SF-36  
1762 instrument. Na 3 maanden werd een significant lagere score voor fysiek functioneren (-11,4%; 95%BI  
1763 -21,8 tot -1,1) en een significant lagere score voor fysieke rolvervulling (-22,2%; 95%BI -49,2 tot -4,8)  
1764 gevonden bij patiënten behandeld met melatonine in vergelijking met placebo. De overige schalen,  
1765 namelijk vitaliteit, geestelijke gezondheid en emotionele rolvervulling (ook op 6 maanden gemeten)  
1766 waren niet statistisch significant verschillend.

1767

1768 **Conclusies**

1769 Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat melatonine 3 mg/dag gedurende 6 weken de slaapkwaliteit  
1770 verbetert na 5-6 weken bij dialysepatiënten met slaapstoornissen. Deze verbetering uit zich als een  
1771 kortere latentietijd, minder slaapverstoring, betere slaapefficiëntie, kortere waakperiodes en een  
1772 langere slaapduur. Er zijn aanwijzingen dat dit effect minder is op nachten na de dag van de dialyse.  
1773 Edalat-Nejad 2013, Koch 2008/2009

1774

1775 Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat melatonine 3 mg/dag gedurende 12 maanden de slaapkwaliteit  
1776 verbetert na 3 maanden bij dialysepatiënten met slaapstoornissen, met een langere slaapduur.  
1777 Russcher 2013

1778

1779 Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat melatonine 3 mg/dag gedurende 12 maanden het fysiek  
1780 functioneren en de fysieke rolvervulling negatief beïnvloedt na 3 maanden bij dialysepatiënten met  
1781 slaapstoornissen, met een significant effect op fysiek functioneren en fysieke rolvervulling.  
1782 Russcher 2013

1783

1784 Algehele kwaliteit van bewijs = zeer laag

1785

1786 **Overwegingen**

1787 Gelet op de zeer beperkte hoeveelheid literatuur over slaapproblemen bij patiënten met eindstadium  
1788 nierfalen zijn de aanbevelingen mede gebaseerd op de [richtlijn Slaapproblemen](#) en de mening van de  
1789 werkgroep.

1790  
1791 Bij slaapproblemen moet waar mogelijk worden geprobeerd de onderliggende oorzaak te behandelen,  
1792 zoals bestrijding van lichamelijke symptomen, behandeling van psychische klachten of psychiatrische  
1793 aandoeningen (o.a. angst, depressie) en aanpassing van medicatie [De Graeff 2010]. De NIV-richtlijn  
1794 '[Evidence based richtlijn nieuwe of verergerende slaapproblemen bij acuut opgenomen ouderen in het](#)  
1795 [ziekenhuis of verpleeghuis](#)' bevat een flow-chart voor het achterhalen van veelvoorkomende oorzaken  
1796 van slaapproblemen bij ouderen. Voor de behandeling van lichamelijke symptomen zoals pijn, restless  
1797 legs, jeuk en depressie geven de verschillende hoofdstukken uit deze richtlijn adviezen.  
1798 Er zijn zowel niet-medicamenteuze als medicamenteuze behandelopties voor slaapproblemen, waarbij  
1799 niet-medicamenteuze behandelopties de eerste keus zijn [De Graeff 2010, NIV 2015, Novak 2006]. In  
1800 zijn algemeenheid geldt dat medicamenteuze behandelingen effectiever zijn in combinatie met niet-  
1801 medicamenteuze behandelingen [De Graeff 2010, Novak 2006].

1802  
1803 Niet-medicamenteuze behandeling

1804 Slaaphygiënemaatregelen en aanpassingen van leefstijl optimaliseren de voorwaarden voor een  
1805 goede slaap en worden derhalve geadviseerd door de werkgroep. Deze adviezen betreffen o.a. goede  
1806 voorlichting over de aard van het slaapprobleem, het bespreekbaar maken van angsten en zorgen,  
1807 ontspanningsoefeningen, leefstijladviezen (waaronder het vermijden van alcohol, koffie, copieuze  
1808 maaltijden en overmatige inspanning in de uren voor het slapen gaan) en het bevorderen van een  
1809 regelmatig dag-nachtritme [De Graeff 2010, NIV 2015]. Interventies die een intensief of relatief lang  
1810 traject nodig hebben om slaapproblemen te behandelen moeten afgewogen worden tegen de  
1811 ingeschatte levensverwachting. Voorbeelden hiervan zijn cognitieve gedragstherapie, die er op gericht  
1812 is om irrationele gedachten en attributies over (slechte) slaap te corrigeren, of aan Continuous  
1813 Positive Airway Pressure (CPAP) voor de behandeling van slaapapneusyndroom.

1814  
1815 Medicamenteuze behandeling

1816 Indien niet-medicamenteuze maatregelen onvoldoende effect hebben op de slaapproblemen wordt  
1817 aanvullende medicamenteuze behandeling geadviseerd. Hierin kan gekozen worden tussen  
1818 benzodiazepine-agonisten en melatonine. Er zijn voor beiden geen doseringsaanpassingen nodig op  
1819 basis van de nierfunctie.

1820  
1821 Benzodiazepine-agonisten hebben in de algemene populatie de voorkeur bij de symptomatische  
1822 behandeling van slaapproblemen en zijn effectief voor de (acute) behandeling van insomnia. Bij  
1823 dialysepatiënten is melatonine mogelijk effectief voor het verbeteren van de slaapkwaliteit, maar in de  
1824 beschreven studies treedt het effect pas na 5 tot 12 weken op. De werkgroep is daarom van mening  
1825 dat melatonine de voorkeur heeft bij milde slaapproblemen bij patiënten met eindstadium nierfalen,  
1826 maar geen plaats heeft bij acute of ernstige slaapproblemen of bij een levensverwachting <4 weken.

1827  
1828 Studies naar het effect van melatonine bij dialysepatiënten hebben een dosering van 3 mg/dag  
1829 gebruikt. In de [richtlijn Nieuwe of verergerende slaapproblemen bij acuut opgenomen ouderen in het](#)  
1830 [ziekenhuis of verpleeghuis](#) (2015) wordt een dosering melatonine tussen de 2.5 mg en 5 mg  
1831 geadviseerd, op basis van studies bij oudere verpleeghuispatiënten. Melatonine wordt niet vergoed.  
1832 Gezien de individuele variatie van de hoogte van de fysiologische melatoninepiek, zal de optimale  
1833 dosering melatonine per individu waarschijnlijk verschillen.

1834  
1835 Er is geen bewijs voor het gebruik van benzodiazepine-agonisten bij patiënten met ernstig nierfalen en  
1836 bij dialysepatiënten. Er is echter geen reden om aan te nemen dat deze medicatie niet of minder  
1837 effectief zou zijn bij slaapproblemen in deze patiëntengroepen. Derhalve worden dezelfde  
1838 aanbevelingen aangehouden als in de [richtlijn Slaapproblemen](#). Bij inslaapproblemen kan een korter  
1839 werkend middel (halfwaardetijd <6 uur) voldoen (zopidem 5-10 mg a.n. of zopiclon 3,75-15 mg a.n.),  
1840 bij doorslaapproblemen is een langer werkend middel (halfwaardetijd 6-16 uur) aangewezen (1<sup>e</sup> keuze:  
1841 temazepam 10-20 mg a.n.; alternatieven: lorazepam 1-5 mg a.n. of lormetazepam 1-2 mg a.n.).

1842  
1843 Indien orale toediening niet mogelijk is, kunnen benzodiazepines ook langs andere wegen worden  
1844 toegediend [De Graeff 2010]:

- 1845
- 1846 • rectaal (temazepam, diazepam)
  - 1847 • buccaal (midazolam)
  - 1848 • sublinguaal (lorazepam)
  - subcutaan (midazolam)

1849  
1850  
1851  
1852  
1853  
1854  
1855  
1856  
1857  
1858  
1859  
1860  
1861  
1862  
1863  
1864  
1865  
1866  
1867  
1868  
1869  
1870  
1871  
1872  
  
1873  
1874  
1875  
1876  
1877  
1878  
  
1879  
  
1880  
1881  
1882  
1883  
  
1884  
  
1885  
1886  
1887  
1888  
1889  
1890  
1891  
1892  
1893  
1894  
1895  
1896  
1897  
1898  
1899  
1900  
1901  
1902  
1903  
1904

Het gebruik van langer werkende (halfwaardetijd >18 uur) slaapmiddelen (nitrazepam, diazepam en flurazepam) wordt niet aangeraden vanwege de kans op sedatie overdag en op cumulatie bij chronisch gebruik. Het gebruik van deze middelen met actieve metabolieten (midazolam, flunitrazepam, diazepam en flurazepam) wordt afgeraden vanwege de onvoorspelbare farmacokinetiek, zeker bij patiënten met eindstadium nierfalen.

Naast benzodiazepine-agonisten en melatonine worden ook andere farmaca gebruikt bij de behandeling van slaapproblemen. Dit zijn sederende antihistaminica (prometazine of levomepromazine, vaak als toevoeging aan een benzodiazepine agonist), antidepressiva (trazodon, mirtazapine, amitriptyline, m.n. als er sprake is van slaapproblemen bij depressie (zie ook hoofdstuk 4.7 depressie) en sederende antipsychotica (pipamperon of quetiapine, met name als er sprake is van angst en/of agitatie) [De Graeff 2010, NIV 2015].

Nadelen van bovenstaande middelen (met uitzondering van melatonine) omvatten de ontwikkeling van (benzodiazepine) afhankelijkheid, verminderde alertheid, duizeligheid, valneiging, slaperigheid overdag en ademhalingsdepressie [Novak 2006]. In de palliatieve fase bestaat (met het oog op de beperkte levensverwachting) veel minder reden tot terughoudendheid voor het voorschrijven van slaapmedicatie gedurende langere tijd (weken tot enkele maanden) dan in de algemene populatie. Voorwaarden zijn wel dat bij langdurig gebruik relatief lage doseringen worden gegeven en dat regelmatig beoordeeld wordt of sprake is van een blijvend effect op de slaap [De Graeff 2010].

### **Aanbevelingen**

Bij patiënten met eindstadium nierfalen:

- Hanteer een stapsgewijze benadering bij de behandeling van slaapstoornissen.
- Evalueer de oorzaak van het slaapprobleem. Behandel onderliggende lichamelijke en psychische symptomen en aandoeningen die leiden tot slaapproblemen. Pas medicatie aan, die leidt tot slaapstoornissen. Overweeg CPAP bij het slaap-apneusyndroom (mede aan de hand van de ingeschatte levensverwachting).

### *Niet-medicamenteuze behandeling*

- Start met niet-medicamenteuze interventies en bespreek stapsgewijs slaaphygiëne-maatregelen, leefstijladviezen en ontspanningsoefeningen.
- Maak een individuele afweging of cognitieve gedragstherapie passend en haalbaar is.

### *Medicamenteuze behandeling*

- Start met medicamenteuze behandeling indien de patiënt onvoldoende baat heeft bij niet-medicamenteuze interventies op de slaapkwaliteit.
- Kies bij milde inslaapproblemen of bij contra-indicaties voor benzodiazepine-agonisten een behandeling met melatonine 3 mg/dag om 21.00-22.00 uur. Beoordeel het effect na 12 weken.
- Kies bij ernstige slaapproblemen, een acute behandelindicatie of een levensverwachting <4 weken voor een benzodiazepine agonist.  
Kies bij inslaapproblemen voor zolpidem 5 tot 10 mg a.n. of zopiclon 3,75 tot 15 mg a.n. en bij doorslaapproblemen voor temazepam 10 tot 20 mg a.n. Start daarbij met de laagstgenoemde dosering en hoog stapsgewijs op tot de hoogstgenoemde dosering. Het gebruik van slaapmiddelen met een lange halfwaardetijd (nitrazepam, diazepam en flurazepam) wordt afgeraden.
- Kies voor andere toedieningswegen (temazepam rectaal; lorazepam sublinguaal; midazolam buccaal of s.c.) als orale toediening niet mogelijk is.
- Overweeg bij onvoldoende reactie op melatonine en/of een benzodiazepine een sederend antihistaminicum (als toevoeging aan een benzodiazepine agonist) of een sederend antidepressivum of antipsychoticum.

### **Referenties**

Edalat-Nejad M, Haqhverdi F, Hossein-Tabar T, Ahmadian M. Melatonin improves sleep quality in hemodialysis patients. Indian J Nephrol 2013; 23: 264-269.

- 1905  
1906 De Graeff 2010, Richtlijn Slaapproblemen, #<http://www.pallialine.nl/slaapproblemen>  
1907  
1908 Holley et al. A comparison of reported sleep disorders in patients on chronic HD and continuous PD.  
1909 AJKD 1992;1 9: 156-161.  
1910  
1911 Koch BC, Nagtegaal JE, Hagen EC, van der Westerlaken MM, Boringa JB, Kerkhof GA, Ter Wee PM.  
1912 The effects of melatonin on sleep-wake rhythm of daytime haemodialysis patients: a randomized,  
1913 placebo-controlled, cross-over study (EMSCAP study). Br J Clin Pharmacol 2009; 67: 68-75.  
1914  
1915 NIV 2015. Evidence based richtlijn nieuwe of verergerende slaapproblemen bij acuut opgenomen  
1916 ouderen in het ziekenhuis of verpleeghuis, 2015,  
1917 #<http://www.nvkg.nl/uploads/Xo/Q7/XoQ7QUyEEG72teajSimRWg/Richtlijn-NIV-Slaapstoornissen---Geautoriseerde-versie.pdf>  
1918  
1919  
1920 Novak et al Diagnosis and management of insomnia in dialysis patients Sem Dial 2006;19:25-31.  
1921  
1922 Richtlijn nieuwe of verergerende slaapproblemen bij acuut opgenomen ouderen in het ziekenhuis of  
1923 verpleeghuis, 2015, #<http://www.nvkg.nl/uploads/Xo/Q7/XoQ7QUyEEG72teajSimRWg/Richtlijn-NIV-Slaapstoornissen---Geautoriseerde-versie.pdf>  
1924  
1925  
1926 Richtlijn Slaapproblemen, #<http://www.pallialine.nl/slaapproblemen>  
1927  
1928 Russcher M, Koch BC, Nagtegaal JE, van Ittersum FJ, Pasker-de Jong PC, Hagen EC, van Dorp WT,  
1929 Gabreëls B, Wildbergh TX, van der Westerlaken MM, Gaillard CA, Ter Wee PM. Long-term effects of  
1930 melatonin on quality of life and sleep in haemodialysis patients (Melody study): a randomized  
1931 controlled trial. Br J Clin Pharmacol 2013;76:668-679.  
1932  
1933 Unruh ML, Buysse DJ, Dew MA, Evans IV, Wu AW, Fink NE, Powe NR, Meyer KB; Choices for  
1934 Healthy Outcomes in Caring for End-Stage Renal Disease (CHOICE) Study. Sleep quality and its  
1935 correlates in the first year of dialysis. Clin J Am Soc Nephrol 2006; 1: 802-810.  
1936  
1937

1938 **4.2. Pijn**

1939

1940 **Uitgangsvraag: Bij patiënten met eindstadium nierfalen (P): Wat is het effect van**

1941 **medicamenteuze behandeling (I en C) op pijn en kwaliteit van leven (O)?**

1942

1943 P Patiënten met eindstadium nierfalen en pijn

1944 I Medicamenteuze behandeling: opioïden (morphine, fentanyl, oxycodon, hydromorfon, methadon), tricyclische antidepressiva (amitriptyline, nortriptyline), anti-epileptica (gabapentine, pregabaline)

1947 C Andere medicamenteuze behandeling

1948 O Pijn, kwaliteit van leven

1949

1950

1951 Methodiek: Evidence based (GRADE)

1952

1953 **Inleiding**

1954 Pijn komt voor bij 58% van de patiënten met een chronische nierziekte; 49% van de patiënten gradeert de pijn als matig of ernstig [Davison 2014]. De prevalentie van pijn bedraagt 37-50% bij patiënten die chronisch gehemodialyseerd worden; 89% van deze patiënten gradeert de pijn als matig of ernstig [Davison 2007, Konicki 2015]. Onderzoek suggereert vergelijkbare percentages en ernst bij patiënten die peritoneaaldialyse ondergaan of bij patiënten met een chronische nierinsufficiëntie die niet gedialyseerd worden [Konicki 2015].

1958 Pijn bij patiënten met een chronische nierziekte is geassocieerd met slapeloosheid, psychologisch onwelbevinden, depressie en een slechtere kwaliteit van leven [Davison 2014].

1962 Er wordt onderscheid gemaakt tussen nociceptieve pijn, neuropathische pijn en gecombineerd nociceptieve en neuropathische pijn ([Richtlijn Pijn bij kanker](#), NVA, verwachte publicatiedatum juni/juli 2016). Nociceptieve pijn wordt primair behandeld met paracetamol, NSAID's en opioïden, neuropathische pijn met anti-epileptica en antidepressiva.

1966

1967 Pijn bij patiënten met eindstadium nierfalen kan worden veroorzaakt door [Davison 2007]:

1968 1. De onderliggende ziekte (bijvoorbeeld cystenieren).

1969 2. Complicaties van de ziekte, zoals:

1970 • uremische neuropathie

1971 • renale osteodystrofie

1972 • calcifylaxie

1973 3. Dialyse gerelateerde problemen en/of complicaties:

1974 • spierkrampen

1975 • hoofdpijn

1976 • pijn bij aanprikken van de shunt

1977 • stealsyndroom bij arterioveneuze fistel

1978 • infecties van het houdings- en bewegingsapparaat (discitis, osteomyelitis)

1979 • dialysegerelateerde amyloidose met als gevolg carpale tunnel syndroom, botcysten, spondylarthropathie, fracturen en arthritis

1981 4. Comorbiditeit, bijv. diabetische neuropathie, ischemische vasculaire aandoeningen of jicht.

1982

1983 Pijnklachten van het houdings- en bewegingsapparaat en pijn als gevolg van neuropathie komen het meeste voor.

1984

1985 **Literatuurbeschrijving**

1986 Beschrijving van de studies

1987

1988 **Systematische reviews**

1989 Er werden geen systematische reviews gevonden die het effect bestudeerden van opioïden (morphine, fentanyl, oxycodon, hydromorfon, methadon), tricyclische antidepressiva (amitriptyline, nortriptyline) of anti-epileptica (gabapentine, pregabaline) op pijn of kwaliteit van leven bij patiënten met eindstadium nierfalen en pijn.

1994

1995 *RCT's en controlled clinical trials*

1996 Eén cross-over RCT vergeleek het effect van gabapentine (300 mg/dag gedurende 6 weken) met dat

1997 van pregabaline (75 mg/dag gedurende 6 weken) op pijn en kwaliteit van leven bij 50 hemodialyse-

1998 patiënten met neuropathische pijn [Atalay 2013, Biyik 2013]. Alle patiënten ondergingen adequate

1999 dialyse gedurende minstens 6 maanden.

2000

2001 Kwaliteit van het bewijs

2002 De studie heeft een hoog risico op bias, gezien de afwezigheid van blindering (open-label studie) en

2003 de hoge uitval (N=10). Het is onduidelijk of de toewijzing aan de behandelgroepen blind gebeurde

2004 (*allocation concealment*).

2005

2006 Effect op pijn: kritische uitkomstmaat

2007 Het effect op pijn werd gemeten met de Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ) na 6 weken

2008 behandeling. De totale pijnscore verminderde significant bij zowel gabapentine (-8,9; SD 4,1) als

2009 pregabaline (-9,3; SD 4,0), maar het verschil tussen beide groepen was niet significant. Ook de SF-

2010 MPQ VAS score verminderde significant bij gabapentine (-33,5; SD 13,2) en pregabaline (-36,3; SD

2011 12,4), maar ook hier was het verschil tussen beide groepen niet significant.

2012

2013 Effect op kwaliteit van leven: kritische uitkomstmaat

2014 Het fysiek functioneren (gemeten met de SF-36) verbeterde significant met zowel gabapentine (+13,0;

2015 SD 9,2) als pregabaline (+16,1; SD 11,2), maar het verschil tussen beide groepen was niet significant.

2016 Ook de mentale gezondheid (gemeten met de SF-36) verbeterde significant met zowel gabapentine

2017 (+9,6; SD 11,2) als pregabaline (+14,6; SD 11,6), en deze verbetering was significant groter met

2018 pregabaline (p=0,043).

2019

2020 **Conclusies**

2021 Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat het effect op pijn niet verschilt tussen gabapentine en

2022 pregabaline bij dialysepatiënten met neuropathische pijn.

2023 Atalay 2013, Biyik 2013

2024

2025 Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat gabapentine en pregabaline in gelijke mate leiden tot

2026 verbetering van fysiek functioneren bij dialysepatiënten met neuropathische pijn; behandeling met

2027 pregabaline leidt tot een significant grotere verbetering van de mentale gezondheid dan behandeling

2028 met gabapentine.

2029 Atalay 2013, Biyik 2013

2030

2031 Algehele kwaliteit van bewijs = zeer laag.

2032

2033 **Overwegingen**

2034 Voor de adviezen over medicamenteuze behandeling is gebruik gemaakt van een aantal recente

2035 reviews [Davison 2014, Douglas 2009, Kafka 2011, Konicki 2015] en van de [richtlijn Pijn in de](#)

2036 [palliatieve fase](#).

2037 De behandeling van spierkrampen en van pijn bij aanprikken van de shunt blijft hier buiten

2038 beschouwing.

2039 Gelet op het gebrek aan vergelijkend onderzoek bij pijn bij patiënten met nierfalen zijn de

2040 aanbevelingen niet of nauwelijks gebaseerd op evidentie.

2041

2042 Nociceptieve pijn

2043 Bij nociceptieve pijn wordt bij patiënten met nierfalen in het algemeen aanbevolen de stappen van de

2044 analgetische ladder van de WHO te volgen. In een onderzoek bij patiënten met eindstadium nierfalen

2045 werd hiermee na 4 weken adequate controle van de pijn bereikt bij 96% van de patiënten [Barakzoy

2046 2006].

2047 De eerste stap is paracetamol [Davison 2014, Kafka 2011, Konicki 2015]. Er is geen reden om de

2048 dosering aan te passen bij eindstadium nierfalen.

2049 Het chronisch gebruik van NSAID's wordt niet aanbevolen gelet op de mogelijke bijwerkingen

2050 (hypertensie, oedeem, verslechtering van de restnierfunctie) [Davison 2014, Konicki 2015]. NSAID's

2051 kunnen wel kortdurend (korter dan 2 weken) worden toegepast bij patiënten zonder restnierfunctie.

2052 Het gebruik van codeïne (stap 2 van de WHO-ladder) wordt in twee reviews afgeraden vanwege het

2053 risico op stapeling van toxische metabolieten en daardoor bijwerkingen, vooral hypotensie en

2054 respiratoire depressie [Davison 2014, Konicki 2015].

2055 Alle reviews raden het chronisch gebruik van morfine af gezien het risico op stapeling van toxische  
2056 metabolieten en daardoor bijwerkingen) [Davison 2014, Douglas 2009, Kafkia 2011, Koncicki 2015].  
2057 Ten aanzien van het gebruik van tramadol en de andere sterk werkende opioïden (fentanyl, oxycodon,  
2058 hydromorfon en methadon) zijn de reviews (bij gebrek aan goed onderzoek) minder eenduidig.  
2059 Douglas et al. [Douglas 2009]) adviseren alleen fentanyl en geven bij oxycodon en hydromorfon aan  
2060 dat er te weinig evidentie is om deze middelen aan te bevelen. Davison [Davison 2014] en Koncicki  
2061 [Koncicki 2015] geven aan dat tramadol, buprenorfine, fentanyl, oxycodon, hydromorfon en methadon  
2062 vermoedelijk veilig gegeven kunnen worden bij patiënten met eindstadium nierfalen, mits er laag  
2063 gedoseerd wordt en met goede monitoring t.a.v. bijwerkingen. Kafkia [Kafkia 2011] geeft aan dat  
2064 fentanyl veilig gegeven kan worden, tramadol, oxycodon en hydromorfon in aangepaste dosering moet  
2065 worden gegeven en het gebruik van methadon wordt afgeraden vanwege het risico op cumulatie.  
2066

2067 Op grond van het bovenstaande en eigen ervaring hebben de leden van de werkgroep een voorkeur  
2068 voor fentanyl transdermaal als eerste keuze, met slow release hydromorfon, slow release oxycodon,  
2069 tramadol en buprenorfine transdermaal als mogelijke alternatieven. Evenals in de [richtlijn Pijn in de](#)  
2070 [palliatieve fase](#) wordt het voorschrijven van methadon vanwege het risico op cumulatie alleen  
2071 aangeraden door of in overleg met iemand met ervaring met het middel.  
2072 Fentanyl transdermaal en slow release oxycodon en hydromorfon moeten altijd worden gecombineerd  
2073 met een snel- en kortwerkend middel voor doorbraakpijn. Voor dit doel zijn diverse snelwerkende  
2074 fentanylpreparaten op de markt, die buccaal, oromucosaal, sublinguaal of intranasaal kunnen worden  
2075 toegediend ([Richtlijn Pijn bij kanker](#), NVA, verwachte publicatiedatum juni/juli 2016). Het voordeel van  
2076 de snelwerkende fentanylpreparaten boven immediate release hydromorfon en oxycodon is de  
2077 snellere werking. Bij voorspelbare doorbraakpijn geldt dit voordeel niet omdat de medicatie ruim van  
2078 tevoren kan worden gegeven. Daarbij wordt bij het tijdstip van toediening rekening gehouden met de  
2079 tijd die nodig is voor het pijnstillend effect. Bij de keuze van het middel kunnen kosten mede een rol  
2080 spelen ([Richtlijn Pijn bij kanker](#), NVA, verwachte publicatiedatum juni/juli 2016).  
2081 Als er sprake is van langdurige doorbraakpijn kan de kortere werking van de snelwerkende  
2082 fentanylpreparaten een nadeel zijn.  
2083 Er zijn geen data over het gebruik van medicatie voor doorbraakpijn bij patiënten met eindstadium  
2084 nierfalen.  
2085 Gelet op het risico op obstipatie horen opioïden altijd gecombineerd te worden met een oraal laxans.  
2086 Macrogol/elektrolyten is het laxans van voorkeur. Het vocht dat nodig is om de macrogol/elektrolyten  
2087 op te lossen wordt niet meegerekend bij de vochtintake, omdat dit vocht niet wordt geresorbeerd in de  
2088 darm. Eventueel kan lactulose worden voorgeschreven. Magnesiumhydroxide kan beter niet worden  
2089 gebruikt vanwege het risico op hypermagnesiëmie.  
2090 Er zijn geen data over de zin van het al dan niet continueren van paracetamol als er gestart is met een  
2091 opioïd. Overwegingen om dit te doen zijn een mogelijk additief effect en/of een opioïdsparend effect  
2092 van paracetamol [De Graeff 2010].  
2093 Er zijn geen data over het effect van opioïdrotatie (het switchen van het ene opioïd naar het andere  
2094 vanwege onvoldoende effect en/of onaanvaardbare bijwerkingen) bij patiënten met eindstadium  
2095 nierfalen. Naar analogie van de situatie bij patiënten met kanker ([Richtlijn Pijn bij kanker](#), NVA,  
2096 verwachte publicatiedatum juni/juli 2016) adviseert de werkgroep om te roteren naar een andere van  
2097 de eerder genoemde opioïden als er sprake is van onvoldoende effect en/of onaanvaardbare  
2098 bijwerkingen.  
2099

2100 Neuropathische pijn

2101 De behandeling van neuropathische pijn is minder gestandaardiseerd dan die van nociceptieve pijn. In  
2102 de meeste gevallen is overleg met een specialist (anaesthesioloog/pijnspecialist, neuroloog of  
2103 palliatief consulent) aangewezen [De Graeff 2010].  
2104 Davison [Davison 2014] en Konicki [Konicki 2015] adviseren pregabaline en gabapentine als eerste  
2105 keus middelen bij neuropathische pijn bij patiënten met eindstadium nierfalen. Mede gelet op de studie  
2106 van Atalay [Atalay 2013] kan geen voorkeur worden uitgesproken voor één van beide middelen.  
2107 De geadviseerde doseringen bedragen voor pregabaline 25-75 mg/dag (met een supplementaire  
2108 dosis na dialyse) voor pregabaline en voor gabapentine 300 mg/dag (met een supplementaire dosis  
2109 van 200-300 mg na dialyse) [Konicki 2015]. Voor oudere en kwetsbare patiënten worden lagere  
2110 doseringen aangehouden (pregabaline: 25 mg om de dag met een supplementaire dosis van 25 mg  
2111 na dialyse; gabapentine: 100 mg om de dag met een supplementaire dosis van 100 mg na dialyse).  
2112 Tricyclische antidepressiva zijn tweede keusbehandeling gelet op het risico op anticholinerge  
2113 bijwerkingen (sufheid, urineretentie, orthostatische hypotensie, droge mond,  
2114 accommodatiestoornissen) bij patiënten met eindstadium nierfalen [Davison 2014, Konicki 2015]. Er

2115 bestaat een voorkeur voor nortriptyline en desipramine boven amitriptyline. Wellicht hebben SNRI's  
2116 (venlafaxine en duloxetine) de voorkeur boven TCA's bij neuropathische pijn, maar de ervaring  
2117 hiermee bij patiënten met eindstadium nierfalen is beperkt.

2118  
2119 Gemengd nociceptieve en neuropathische pijn

2120 Er zijn geen data over behandeling van gemengd nociceptieve en neuropathische pijn bij patiënten  
2121 met eindstadium nierfalen. Conform de richtlijn [Pijn in de palliatieve fase](#) adviseert de werkgroep om  
2122 te starten met een sterk werkend opioïd en bij onvoldoende effect hiervan pregabaline of gabapentine  
2123 toe te voegen.

2124  
2125 **Aanbevelingen**

- 2126 • Hanteer een stapsgewijze benadering bij de behandeling van pijn bij patiënten met eindstadium  
2127 nierfalen. Ga naar de volgende stap als de vorige stap onvoldoende effect heeft en/of met  
2128 onaanvaardbare bijwerkingen gepaard gaat.

2129  
2130 Bij nociceptieve pijn

- 2131 • Start met paracetamol in een dosering tot maximaal 4dd 1000 mg p.o. of rectaal.  
2132 • Chronisch (>2 weken) gebruik van NSAID's wordt niet aanbevolen. Geef kortdurend NSAID's  
2133 alleen als er geen sprake is van diurese en geen wens tot behoud van de nierfunctie.  
2134 • Start bij onvoldoende effect van paracetamol met een sterk werkend opioïd.  
2135 Fentanyl transdermaal (in een dosering van 12 ug/uur) is het middel van eerste keuze.  
2136 Slow release hydromorfon, slow release oxycodon, tramadol en buprenorfine transdermaal zijn  
2137 alternatieven. Start daarbij met de laagste dosering en hoog voorzichtig op.  
2138 Methadon moet alleen worden voorgeschreven door of in overleg met iemand met ervaring met dit  
2139 middel.  
2140 Het gebruik van codeïne en morfine wordt afgeraden.  
2141 • Geef bij onvoorspelbare doorbraakpijn een kortwerkend opioïd (bij voorkeur een snelwerkend  
2142 fentanylpreparaat).  
2143 Kies bij voorspelbare doorbraakpijn voor immediate release hydromorfon of oxycodon (1/6 van de  
2144 equivalente dagdosering fentanyl) of een snelwerkend fentanylpreparaat (start met laagst  
2145 mogelijke dosering en titreer aan de hand van het effect). Houd bij het tijdstip van toediening  
2146 rekening met de tijd die nodig is voor het optreden van het pijnstillende effect (30-40 minuten bij  
2147 een immediate release opioïd en 10-15 minuten bij een snelwerkend fentanylpreparaat).  
2148 Laat u bij de keuze van het soort snelwerkende fentanylpreparaat of van het soort immediate  
2149 release opioïd primair leiden door de voorkeur, mogelijkheden en beperkingen van de patiënt;  
2150 weeg zo nodig de kosten mee bij de keuze.  
2151 • Combineer een sterk werkend opioïd altijd met een laxans (bij voorkeur macrogol/elektrolyten, evt.  
2152 lactulose).  
2153 • Overleg met de patiënt over het al dan niet continueren van de paracetamol. Daarbij moet het  
2154 (mogelijke) additieve pijnstillende en opioïdsparende effect van paracetamol worden afgewogen  
2155 tegen de nadelen van inname van extra medicatie.  
2156 • Pas opioïdrotatie toe bij onvoldoende effect en/of onaanvaardbare bijwerkingen van het sterk  
2157 werkende opioïd.

2158  
2159 Bij neuropathische pijn

- 2160 • Overweeg consultatie van een specialist (anesthesioloog/pijnspecialist, neuroloog of consulent  
2161 palliatieve zorg).  
2162 • Start met pregabaline (25 mg a.n.; bij oudere en kwetsbare patiënten evt. een lagere dosis) of  
2163 gabapentine (300 mg a.n. om de dag; bij oudere en kwetsbare patiënten evt. een lagere dosis).  
2164 • Overweeg bij onvoldoende effect een behandeling met een tricyclisch antidepressivum  
2165 (nortriptyline of desipramine; cave anticholinerge bijwerkingen) of een SNRI (venlafaxine of  
2166 duloxetine).  
2167 • Geef bij een contra-indicatie voor of slecht verdragen van een tricyclisch antidepressivum of SNRI  
2168 een sterk werkend opioïd (bij voorkeur fentanyl 12 ug/uur), evt. slow release hydromorfon, slow  
2169 release oxycodon, tramadol of buprenorfine).

2170  
2171 Bij gemengd nociceptieve en neuropathische pijn



- 2172 • Start met een sterk werkend opioïd.  
2173 Fentanyl transdermaal (in een dosering van 12 ug/uur) is het middel van eerste keuze. Slow  
2174 release hydromorfon, slow release oxycodon, tramadol en buprenorfine zijn alternatieven.  
2175 Methadon moet alleen worden voorgeschreven door of in overleg met iemand met ervaring met dit  
2176 middel.  
2177 Het gebruik van morfine wordt afgeraden.  
2178 • Voeg pregabaline of gabapentine toe bij onvoldoende effect van het sterk werkende opioïd.  
2179

### 2180 **Referenties**

2181 Barakzoy AS, Moss AH. Efficacy of the World Health Organization analgesic ladder to treat pain in  
2182 end-stage renal disease. J Am Soc Nephrology 2006; 17: 3198-3203.  
2183

2184 Davison SN. The prevalence and management of chronic pain in end-stage renal disease. J Palliat  
2185 Med 2007; 10: 177-1287.  
2186

2187 Davison SN, Koncicki H, Brennan F. Pain in chronic kidney disease: a scoping review. Sem Dialysis  
2188 2014; 27: 188-204.  
2189

2190 Douglas C, Murtagh FEM, Chambers EJ, Howse M, Ellershaw J. Symptom management for the adult  
2191 patient dying with advanced chronic kidney disease a review of the literature and development of  
2192 evidence-based guidelines by a United Kingdom Expert Consensus Group. Palliat Med 2009; 23: 103-  
2193 110.  
2194

2195 De Graeff A, 2010, richtlijn Pijn in de palliatieve fase, #<http://www.pallialine.nl/pijn>  
2196

2197 PKafkia T, Chamney M, Drinkwater A, Pegoraro M, Sedgewick J. Pain in chronic kidney disease:  
2198 prevalence, cause and management. J Renal Care 2011; 37: 114-122.  
2199

2200 Koncicki HM, Brennan F, Vinen K, Davison SN. An approach to pain in end-stage renal disease:  
2201 considerations for general management and intradialytic symptoms. Sem Dialysis 2015; 384-391.  
2202

2203 Richtlijn Pijn in de palliatieve fase, #<http://www.pallialine.nl/pijn>  
2204

2205 Richtlijn Pijn bij kanker, Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA), verwachte  
2206 publicatiedatum juni/juli 2016), #<http://www.anesthesiologie.nl/kwaliteit/richtlijnen>  
2207

### 2208 4.3. Dyspneu

2209

2210 **Uitgangsvraag: Bij patiënten met eindstadium nierfalen (P): Wat is het effect van**  
2211 **medicamenteuze behandeling (I en C) op dyspneu en kwaliteit van leven (O)?**

2212

2213 P Patiënten met eindstadium nierfalen en dyspneu

2214 I Medicamenteuze behandeling: opioïden (morphine, fentanyl, oxycodon, hydromorfon,  
2215 methadon), anxiolytica (benzodiazepines)

2216 C Andere medicamenteuze behandeling

2217 O Dyspneu, kwaliteit van leven

2218

2219

2220 Methodiek: Evidence based (GRADE)

2221

#### 2222 **Inleiding**

2223 De prevalentie van dyspneu bij patiënten met eindstadium nierfalen wordt zeer wisselend opgegeven  
2224 en varieert in 11 studies bij in totaal 1031 patiënten van 11-82% [Moens 2014]. Een recente studie bij  
2225 patiënten met eindstadium nierfalen in de laatste twee weken van hun leven liet een prevalentie van  
2226 64% zien [Kwok 2015].

2227 Er is nagenoeg geen literatuur gevonden over dyspneu bij patiënten met eindstadium nierfalen. Het is  
2228 aannemelijk dat overvulling (inclusief pleuravocht), anemie en comorbiditeit (met name hartfalen en  
2229 COPD) de belangrijkste oorzaken zijn.

2230

#### 2231 **Literatuurbeschrijving**

2232 Geen enkele systematische review of vergelijkende studie werd gevonden die het effect evalueerde  
2233 van opioïden (morphine, fentanyl, oxycodon, hydromorfon, methadon) of anxiolytica (benzodiazepines)  
2234 op dyspneu of kwaliteit van leven bij patiënten met eindstadium nierfalen en dyspneu.

2235

#### 2236 **Conclusie**

2237 Over het effect van opioïden op dyspneu bij patiënten met eindstadium nierfalen kan op basis van (het  
2238 gebrek aan) systematische reviews en vergelijkende studies geen uitspraak worden gedaan.

2239

#### 2240 **Overwegingen**

2241 Gelet op het vrijwel volledig ontbreken van literatuur over dyspneu bij patiënten met een eindstadium  
2242 nierfalen zijn de aanbevelingen gebaseerd op de [richtlijn Dyspneu in de palliatieve fase](#) en de mening  
2243 van de werkgroep.

2244 Het is belangrijk om onderzoek te doen naar behandelbare oorzaken van dyspneu bij patiënten met  
2245 nierfalen. Bij dyspneu door anemie kan een bloedtransfusie of behandeling met erythropoëtine worden  
2246 overwogen.

2247 Als er sprake is van dyspneu door overvulling, dan zijn ultrafiltratie of aanpassing van de dialyse (hier  
2248 verder niet besproken) en hoge doseringen lisdiuretica de behandelingen van keuze. Diuretica worden  
2249 alleen gegeven als er sprake is van restdiurese.

2250 Morphine is in het algemeen het middel van voorkeur bij de symptomatische medicamenteuze  
2251 behandeling van dyspneu, zie [richtlijn Dyspneu in de palliatieve fase](#). Het chronisch gebruik van  
2252 morphine wordt echter afgeraden bij patiënten met eindstadium nierfalen (zie uitgangsvraag 4.2). Er is  
2253 geen onderzoek verricht naar het effect van andere opioïden op dyspneu. De werkgroep is van  
2254 mening dat het aannemelijk is dat deze middelen ook werkzaam zijn. Derhalve worden dezelfde  
2255 aanbevelingen gedaan voor het gebruik van opioïden als bij de behandeling van pijn [Davison 2014,  
2256 Douglas 2009, Kafkia 2011, Konicki 2015].

2257 Voor acute dyspneu kan een snelwerkend fentanylpreparaat of een immediate release opioïd  
2258 (hydromorfon, oxycodon of (bij incidentele toediening) morphine) p.o., s.c. of i.v. worden gegeven.

2259

#### 2260 **Aanbevelingen**

- 2261
- 2262 • Overweeg altijd om de oorza(a)k(en) c.q. beïnvloedende factoren van de dyspneu te behandelen.  
2263 Maak bij de besluitvorming om deze al dan niet te behandelen een afweging van haalbaarheid en  
2264 zinvolheid van de interventie, mede in het licht van de wens van de patiënt, zijn of haar  
2265 verblijfplaats en de levensverwachting.
  - 2266 • Overweeg een bloedtransfusie of behandeling met erythropoëtine als de dyspneu het gevolg is  
van anemie en de levensverwachting langer dan enkele weken bedraagt.

- 2267 • Start bij dyspneu door overvulling bij patiënten die niet (meer) gedialyseerd worden en nog  
 2268 restdiurese hebben met hoge doseringen lisdiuretica (2dd 250 mg furosemide p.o., evt. ophogen  
 2269 naar 2dd 500 mg of bumetanide 2dd 5-10 mg p.o.).
- 2270 • Start bij de symptomatische medicamenteuze behandeling van dyspneu bij patiënten met een  
 2271 eindstadium nierfalen met een opioïd.  
 2272 Fentanyl transdermaal (in een dosering van 12 ug/uur) is het middel van eerste keuze.  
 2273 Slow release hydromorfon, slow release oxycodon, tramadol en buprenorfine transdermaal zijn  
 2274 alternatieven. Start daarbij met de laagste dosering en hoog voorzichtig op.  
 2275 Methadon moet alleen worden voorgeschreven door of in overleg met iemand met ervaring met dit  
 2276 middel.  
 2277 Het gebruik van codeïne en morfine wordt afgeraden.
- 2278 • Geef bij acute dyspneu een snelwerkend fentanylpreparaat (start met de laagste  
 2279 dosering en titreer aan de hand van het effect) of een immediate release opioïd:
- 2280 • immediate release hydromorfon 1,3 mg p.o. of 0,5 mg s.c. of i.v.
  - 2281 • immediate release oxycodon 5 mg p.o. of 2,5 mg s.c. of i.v.
  - 2282 • bij incidentele toediening: immediate release morfine 5 mg p.o. of 2,5 mg s.c. of i.v.

### 2283 **Referenties**

- 2284 Davison SN, Koncicki H, Brennan F. Pain in chronic kidney disease: a scoping review. *Sem Dialysis*  
 2285 2014; 27: 188-204.
- 2286 Douglas C, Murtagh FEM, Chambers EJ, Howse M, Ellershaw J. Symptom management for the adult  
 2287 patient dying with advanced chronic kidney disease a review of the literature and development of  
 2288 evidence-based guidelines by a United Kingdom Expert Consensus Group. *Palliat Med* 2009; 23: 103-  
 2289 110.
- 2290 Kafkia T, Chamney M, Drinkwater A, Pegoraro M, Sedgewick J. Pain in chronic kidney disease:  
 2291 prevalence, cause and management. *J Renal Care* 2011; 37: 114-122.
- 2292 Koncicki HM, Brennan F, Vinen K, Davison SN. An approach to pain in end-stage renal disease:  
 2293 considerations for general management and intradialytic symptoms. *Sem Dialysis* 2015; 384-391.
- 2294 Kwok AO, Yuen S, Yong DS, Tse DM. The symptom prevalence, medical interventions and health  
 2295 care service needs for patients with end-stage renal disease in a renal palliative care program. *Am J*  
 2296 *Hospice & Palliat Med* 2015; 1-7.
- 2297 Moens K, Higginson I, Harding R. Are there differences in the prevalence of palliative care-related  
 2298 problems in people living with advanced cancer and eight non-cancer conditions? A systematic review.  
 2299 *J Pain Symptom Manage* 2014; 48: 661-677.
- 2300 Richtlijn Dyspneu in de palliatieve fase, IKNL 2015, #[http://www.pallialine.nl/dyspneu-in-de-palliatieve-  
 2301 fase](http://www.pallialine.nl/dyspneu-in-de-palliatieve-fase)

#### 2310 4.4. Jeuk

2311

2312 **Uitgangsvraag: Bij patiënten met eindstadium nierfalen en jeuk (P): wat is het effect van**  
2313 **medicamenteuze behandeling of lichttherapie (I en C) op kwaliteit van leven en jeuk (O)?**

2314

2315 P Patiënten met eindstadium nierfalen en jeuk

2316 I Behandeling: gabapentine, capsaïcine (topicaal), emolliëntia (bij droge huid), antihistaminica,  
2317 naloxon, naltrexon, paroxetine, mirtazapine, nalfurafine, thalidomide, lichttherapie

2318 C Andere medicamenteuze behandeling

2319 O Jeuk, kwaliteit van leven

2320

2321 Methodiek: Evidence based (GRADE)

2322

#### 2323 **Inleiding**

2324 Bij patiënten met eindstadium nierfalen komt jeuk veel voor. Schattingen van de prevalentie onder  
2325 hemodialysepatiënten variëren tussen 30% en 90% [Mathur 2010, Pisoni 2006, Narita 2006]. Klachten  
2326 treden cyclisch op en zijn 's nachts vaak heviger dan overdag. Er is sprake van fluctuatie van ernst en  
2327 verdeling over het lichaam. Vaak zijn lichaamsdelen symmetrisch aangedaan [Mathur 2010]. De  
2328 aanwezigheid van jeuk bij patiënten met eindstadium nierfalen heeft een sterke correlatie met het  
2329 optreden van depressieve symptomen en is geassocieerd met een verslechtering van de kwaliteit van  
2330 leven [Mathur 2010]. De aanwezigheid van ernstige jeuk bij patiënten met eindstadium nierfalen heeft  
2331 ook een negatief effect op de slaap: bij een VAS-score van >7 slapen patiënten gemiddeld 2,2 uren  
2332 per nacht minder [Mathur 2010].

2333

2334 Er is nog weinig bekend over de pathogenese van jeuk bij eindstadium nierfalen. Verschillende  
2335 mogelijke prognostische factoren zijn onderzocht, zoals hyperparathyreoïdie, ijzerverzadiging,  
2336 hemoglobine en serumhistamine (dat een rol speelt bij allergische reacties), maar bij geen enkele  
2337 factor is een onomstreden relatie aangetoond [Mettang 2014, Pisoni 2006]. Een verhoogd fosfaat, een  
2338 te lage dialyseudosis (onderdialyse) en een droge huid dragen mogelijk wel bij aan verergering van de  
2339 klachten [Pisoni 2006, Mettang 2014, Ko 2013]. Adequate behandeling van jeuk bij eindstadium  
2340 nierfalen is zeer moeilijk. Ter bestrijding van jeuk worden onder andere orale antihistaminica, lokale  
2341 therapie, naltrexon/naloxon en lichttherapie toegepast. Als er sprake is van onderdialyse, kan de  
2342 dialyseudosis opgehoogd worden. Een goede fosfaatregulatie kan mogelijk ook bijdragen aan  
2343 vermindering van jeukklachten.

2344

2345 In studieverband wordt jeuk op verschillende manieren gemeten; de laatste jaren wordt in  
2346 toenemende mate gebruik gemaakt van scores met behulp van een VAS en NRS. Deze schalen zijn  
2347 gevalideerd voor jeuk [Phan 2012]. Het effect van jeuk op de kwaliteit van leven bij eindstadium  
2348 nierfalen kan gemeten worden met algemene vragenlijsten over de kwaliteit van leven, zoals de SF-36.  
2349 Daarnaast zijn enkele vragenlijsten gevalideerd specifiek voor gebruik bij patiënten met jeuk en  
2350 eindstadium nierfalen, te weten de Skindex-10, Brief Itching Inventory (BII), Self-Assessed Disease  
2351 Severity (SADS) en de Itch MOS (Medical Outcomes Study) [Mathur 2010].

2352

#### 2353 **Literatuurbeschrijving**

2354 Beschrijving van de studies

2355

#### 2356 *Systematische reviews*

2357 De search identificeerde twee systematische reviews. Gooding et al. bestudeerden het effect van  
2358 locale toediening van capsaïcine bij dialysepatiënten met jeuk [Gooding 2010], terwijl Xander et al. de  
2359 effectiviteit evalueerden van meerdere medicamenteuze interventies [Xander 2013].

2360

#### 2361 *RCT's en controlled clinical trials*

2362 De search identificeerde aanvullend nog vier RCT's [Boaz 2009, Ko 2011, Marquez 2012, Solak 2012],  
2363 één quasi-gerandomiseerde studie [Lin 2012] en één niet-gerandomiseerde gecontroleerde (cross-  
2364 over) studie [Razeghi 2009] die niet in één van de eerder vermelde reviews geïnccludeerd werden.

2365

2366 Eén cross-over RCT vergeleek gabapentine (300 mg, 3x/week gedurende 3 weken) met desloratadine  
2367 (5 mg, 3x/week gedurende 3 weken) bij 22 patiënten met uremische jeuk, die gedurende minstens 3  
2368 maanden stabiele hemodialyse kregen [Marquez 2012]. Een tweede cross-over RCT vergeleek  
2369 gabapentine (300 mg/d gedurende 6 weken) met pregabalin (75 mg/d gedurende 6 weken) bij 50

2370 patiënten met neuropathie en/of neuropathische pijn [Solak 2012]. Alle patiënten ondergingen  
2371 adequate dialyse gedurende minstens 6 maanden. Eén niet-gerandomiseerde cross-over studie  
2372 vergeleek gabapentine (100 mg, 3x/week gedurende 4 weken) met placebo bij 34 patiënten met  
2373 uremische jeuk die gedurende minstens 3 maanden hemodialyse kregen [Razeghi 2009]. Eén RCT  
2374 vergeleek een body lotion met Dode Zee-mineralen met een gelijkwaardige body lotion zonder Dode  
2375 Zee-mineralen (placebo 1) of body lotion zonder bevochtigende bestanddelen (*Aloe barbadensis* sap  
2376 en natriumlactaat) (placebo 2) bij 78 patiënten met uremische jeuk die gedurende minstens 3  
2377 maanden stabiele hemodialyse kregen [Boaz 2009]. De lotions werden tweemaal per dag  
2378 aangebracht, en na het baden. Een quasi-RCT vergeleek een behandeling met gekoelde baby-olie 15  
2379 minuten per dag gedurende 3 weken met ongekoelde baby-olie of gewone zorg bij 93 patiënten met  
2380 uremische jeuk die gedurende minstens 3 maanden stabiele hemodialyse kregen [Lin 2012]. Eén RCT  
2381 vergeleek narrow-band UVB drie maal per week gedurende zes weken met long-wave UVA bij 21  
2382 patiënten met chronische nierinsufficiëntie stadium III-IV (17 behandeld met dialyse) en uremische  
2383 jeuk refractair voor orale antihistaminica en lokale toediening van emolliëntia [Ko 2011].

#### 2384 2385 Kwaliteit van het bewijs

2386 De beide reviews waren van goede kwaliteit en deden een uitgebreide search naar studies, met  
2387 expliciete rapportering van de gebruikte methodologie en resultaten [Gooding 2010, Xander 2013].

2388  
2389 Eén RCT had een onduidelijk risico op bias door het ontbreken van een beschrijving van de *allocation*  
2390 *concealment* [Boaz 2009]. De overige RCT's hadden een hoog risico op bias door het ontbreken van  
2391 blinding [Ko 2011, Marquez 2012, Solak 2012], het ontbreken van een *intention-to-treat* analyse [Ko  
2392 2011, Solak 2012], en/of onduidelijke *allocation concealment* [Ko 2011, Marquez 2012, Solak 2012].  
2393 De twee overige studies hadden een hoog risico op bias door het ontbreken van een (echte)  
2394 randomisatie [Lin 2012, Razeghi 2009].

2395  
2396 Effect op jeuk: kritische uitkomstmaat

2397

#### 2398 **A. Gabapentine**

2399 Xander et al. includeerden twee RCT's die gabapentine vergeleken met placebo [Xander 2013]. Gunal  
2400 [Gunal 2004] includeerde 25 patiënten met eindstadium nierfalen en uremische jeuk in een cross-over  
2401 trial. De behandelperiode bedroeg vier weken (300 mg, 3x/week). De gemiddelde jeukscore (VAS  
2402 van 0-10) vóór behandeling bedroeg 8,4 (SD 0,94). Met placebo zakte de score tot 7,6 (SD 2,6; p=0,098),  
2403 met gabapentine tot 1,2 (SD 1,8; p=0,0001). Het gemiddelde verschil bedroeg -6,4 (ten voordele van  
2404 gabapentine), maar een standard error kon niet worden berekend. Naini [Naini 2007] randomiseerde  
2405 34 patiënten met eindstadium nierfalen en uremische jeuk tussen gabapentine (400 mg, 2x/week) of  
2406 placebo gedurende vier weken. Gabapentine had een significant effect op de jeukscore (VAS) in  
2407 vergelijking met placebo (gemiddeld verschil = -5,20; 95%BI -6,70 tot -3,70).

2408 Twee aanvullende RCT's vergeleken gabapentine met een andere medicamenteuze interventie:

- 2409 • Marquez et al. includeerden 22 patiënten met uremische jeuk in een cross-over trial, waarbij  
2410 gabapentine vergeleken werd met desloratadine gedurende 3 weken [Marquez 2012]. Drie  
2411 patiënten werden na randomisatie geëxcludeerd om diverse redenen. De gemiddelde jeukscore  
2412 (VAS van 0-10) op het einde van elke behandeling bedroeg bij gebruik van gabapentine 4,6 en bij  
2413 desloratadine 3,4 (p=0,16).
- 2414 • Solak et al. includeerden 50 patiënten met neuropathie en/of neuropathische pijn in een cross-  
2415 over trial, waarbij gabapentine vergeleken werd met pregabaline [Solak 2012]. Tien patiënten  
2416 onderbraken de studie of werden na randomisatie geëxcludeerd om diverse redenen. Van de 40  
2417 overige patiënten had 72,5% jeuk bij de start van de studie. Dit is exact dezelfde populatie als die  
2418 van Atalay et al. die in het hoofdstuk 'pijn' geïnccludeerd werd [Atalay 2013]. Met gabapentine  
2419 verbeterde de jeukscore (VAS van 0-10) significant van 5,84 tot 1,43 (-4,41, SD 1,78) en met  
2420 pregabaline van 5,8 tot 1,36 (-4,43, SD 2,1). Het verschil tussen beide behandelingen was niet  
2421 significant (gemiddeld verschil = 0,02; 95%BI -1,19 tot 1,23).

2422

2423 Eén niet-gerandomiseerde cross-over studie vergeleek gabapentine met placebo in 34 patiënten met  
2424 uremische jeuk [Razeghi 2009]. Negen patiënten werden om diverse redenen uitgesloten uit de  
2425 analyse, onder andere omwille van non-compliance en afwezigheid van respons. De jeukscore (VAS  
2426 van 0-100) nam met gabapentine af van 100 tot 6,44 (SD 8,46; p<0,001), nam opnieuw toe tot 15 (SD  
2427 11,27; p<0,001) na een week wash-out, en steeg verder tot 81,88 (SD 11,06; p<0,001) met placebo.

2428

2429 **B. Capsaicine (lokaal)**

2430 Xander et al. includeerden vier RCT's die het effect van lokale toediening van capsaicine evalueerden  
2431 op uremische jeuk [Xander 2013]. Drie studies rapporteerden onvoldoende gegevens om een goede  
2432 inschatting van het effect mogelijk te maken. Deze drie studies werden ook geïncludeerd in de tweede  
2433 review [Gooding 2010]. Breneman [Breneman1992] includeerde zeven patiënten met eindstadium  
2434 nierfalen en vergeleken lokale toediening van capsaicine 4x per dag gedurende 6 weken met placebo,  
2435 toegediend op de linker- of rechterarm. Slechts vijf patiënten konden geanalyseerd worden, en de  
2436 resultaten werden narratief gerapporteerd zonder statistische analyse. Cho [Cho 1997] includeerde 22  
2437 patiënten met eindstadium nierfalen in een cross-over trial die lokale toediening van capsaicine 4x per  
2438 dag gedurende 4 weken vergeleek met placebo. Een significante vermindering in jeuk werd  
2439 gerapporteerd, maar de eigenlijke resultaten en een vergelijking tussen beide behandelgroepen  
2440 werden niet gerapporteerd. Tarng [Tarng 1996] includeerde 19 patiënten eindstadium nierfalen in een  
2441 cross-over trial die lokale toediening van capsaicine gedurende 4 weken vergeleek met placebo. Ook  
2442 hier werd een significant effect gerapporteerd, maar een vergelijking tussen beide behandelgroepen  
2443 was niet mogelijk voor de eerste fase van de cross-over.  
2444 In de vierde (cross-over) studie van Makhrough [Makhrough 2010] werden 34 patiënten met  
2445 eindstadium nierfalen behandeld met capsaicine 0,3% en placebo gedurende 4 weken elk. Na 4  
2446 weken werd een significant effect op de jeukscore (score volgens Duo) gevonden van capsaicine in  
2447 vergelijking met placebo (gemiddeld verschil = -0,80; 95%BI -1,34 tot -0,25).  
2448

2449 **C. Emolliëntia**

2450 Boaz et al. randomiseerden 78 patiënten met uremische jeuk tussen body lotion met Dode Zee-  
2451 mineralen, dezelfde body lotion zonder Dode Zee-mineralen (placebo 1) of body lotion zonder actieve  
2452 bestanddelen (placebo 2) [Boaz 2009]. De lotion werd tweemaal per dag aangebracht gedurende  
2453 twee weken. Op het einde van de behandeling was er geen significant verschil in de mediane  
2454 jeukscore (5-punt Likert-schaal) tussen de drie behandelgroepen (interventiegroep: 1; placebo 1: 0,5;  
2455 placebo 2: 1; p=0,44).  
2456 Lin et al. includeerden 93 patiënten met uremische jeuk in een studie met quasi-experimenteel design  
2457 [Lin 2012]. Patiënten werden toegewezen aan behandeling met gekoelde baby-olie 15 minuten per  
2458 dag gedurende 3 weken, ongekoelde baby-olie of gewone zorg (niet verder toegelicht). Behandeling  
2459 met baby-olie had een significant effect op de jeukscore (*Itch Severity Scale*) ten opzichte van gewone  
2460 zorg (gemiddeld verschil ten opzichte van baseline: gekoeld 3,81 (SD 3,18), ongekoeld 3,11 (SD 2,45),  
2461 controle 1,04 (2,47); ANOVA p=0,0003).  
2462

2463 **D. Antihistaminica**

2464 Xander et al. includeerden één RCT [Legroux-Crespel 2004] die naltrexon (50 mg/dag gedurende 2  
2465 weken) vergeleek met de H1-receptor antagonist loratadine (10 mg/dag gedurende 2 weken) bij 52  
2466 patiënten met eindstadium nierfalen en uremische jeuk [Xander 2013]. Na zeven dagen verbeterde de  
2467 jeukscore (VAS) significant bij zowel naltrexon (4,45) als bij loratadine (3,96), maar het verschil tussen  
2468 beide groepen was niet significant (geen p-waarde gerapporteerd).  
2469

2470 **E. Naloxon**

2471 Er werd geen vergelijkende studie gevonden die het effect evalueerde van naloxon op uremische jeuk.  
2472

2473 **F. Naltrexon**

2474 Xander et al. includeerden twee RCT's die naltrexon vergeleken met placebo en één RCT die  
2475 naltrexon vergeleek met de H1-receptor antagonist loratadine [Xander 2013]. Peer [Peer 1996]  
2476 includeerde 15 patiënten met eindstadium nierfalen en ernstige resistente jeuk in een cross-over trial  
2477 die naltrexon (50 mg/dag gedurende 1 week) vergeleek met placebo. Een significante daling van de  
2478 mediane jeukscore (VAS) werd gezien na behandeling met naltrexon (sequentie naltrexon-placebo:  
2479 daling van 9,9 tot 2,1; sequentie placebo-naltrexon: daling van 9,9 tot 1,0). Een vergelijking ten  
2480 opzichte van placebo werd echter niet gerapporteerd. Pauli-Magnus [Pauli-Magnus 2000] includeerde  
2481 23 patiënten met eindstadium nierfalen en ernstige resistente jeuk in een cross-over trial die naltrexon  
2482 (50 mg/dag gedurende 4 weken) vergeleek met placebo. Tijdens de behandeling met naltrexon daalde  
2483 de jeukscore met 29,2% op de VAS-schaal en met 17,6% op de gedetailleerde jeukschaal volgens  
2484 Duo, maar het verschil met placebo was niet statistisch significant.

2485 In een derde RCT vergeleek Legroux-Crespel [Legroux-Crespel 2004] naltrexon (50 mg/dag  
2486 gedurende 2 weken) met de H1-receptor antagonist loratadine (10 mg/dag gedurende 2 weken) in 52  
2487 patiënten met eindstadium nierfalen en uremische jeuk [Xander 2013]. Na zeven dagen verbeterde de  
2488 jeukscore (VAS) significant na zowel naltrexon (4,45) als na loratadine (3,96), maar het verschil  
2489 tussen beide groepen was niet significant (geen p-waarde gerapporteerd).  
2490

#### 2491 **G. Paroxetine of mirtazapine**

2492 Er werd geen vergelijkende studie gevonden die het effect evalueerde van paroxetine of mirtazapine  
2493 op uremische jeuk.  
2494

#### 2495 **H. Nalfurafine**

2496 Xander et al. includeerden drie RCT's die nalfurafine vergeleken met placebo [Xander 2013]. Twee  
2497 studies [Wikström 2005a & 2005b] werden gecombineerd in een meta-analyse. Eén studie had een  
2498 parallel-groep design en randomiseerde 79 patiënten met eindstadium nierfalen tussen nalfurafine  
2499 (5 µg i.v. 3x/week gedurende 4 weken) of placebo. De tweede studie had een cross-over design, en  
2500 vergeleek nalfurafine (5 µg i.v. 3x/week gedurende 4 weken) met placebo in 34 patiënten met  
2501 eindstadium nierfalen. Een derde studie [Kumagai 2010] randomiseerde 337 patiënten met  
2502 eindstadium nierfalen en uremische jeuk tussen nalfurafine 5 µg/dag oraal gedurende 2 weken,  
2503 nalfurafine 2,5 µg/dag oraal gedurende 2 weken of placebo. Xander et al. poolden de resultaten van  
2504 deze drie studies, en vonden een significant effect van nalfurafine op de jeukscore (VAS)  
2505 (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0,46; 95%BI -0,65 tot -0,28).  
2506

#### 2507 **I. Thalidomide**

2508 Xander et al. includeerden één cross-over RCT [Silva 1994] die thalidomide (100 mg/dag gedurende 7  
2509 dagen) vergeleek met placebo bij 29 patiënten met eindstadium nierfalen en uremische jeuk [Xander  
2510 2013]. Slechts 18 patiënten konden geanalyseerd worden. Een positief effect van thalidomide op de  
2511 jeukscore (3-item score) werd gevonden bij 67% van de patiënten, met een gemiddelde vermindering  
2512 van de score van ongeveer 80%. Een vergelijking met placebo werd niet gerapporteerd.  
2513

#### 2514 **J. Lichttherapie**

2515 Ko et al. randomiseerden 21 patiënten met uremische jeuk refractair voor orale antihistaminica en  
2516 lokale toediening van emolliëntia tussen narrow-band UVB drie maal per week gedurende zes weken  
2517 of long-wave UVA [Ko 2011]. Zowel in de UVB- als de controlegroep werd een significante verbetering  
2518 gezien in de jeukscore (VAS), maar het verschil tussen beide groepen was niet significant (gemiddeld  
2519 verschil in verandering t.o.v. baseline: 3 weken -0,28 (p=0,76); 6 weken -0,15 (p=0,92); 9 weken 0,18  
2520 (p=0,89); 12 weken -1,67 (p=0,24)).  
2521

#### 2522 Effect op kwaliteit van leven: kritische uitkomstmaat

2523 Solak et al. includeerden 50 patiënten met neuropathie en/of neuropathische pijn in een cross-over  
2524 trial, waarbij gabapentine vergeleken werd met pregabaline [Solak 2012]. Tien patiënten onderbraken  
2525 de studie of werden na randomisatie geëxcludeerd om diverse redenen. Van de 40 overige patiënten  
2526 had 72,5% jeuk bij de start van de studie. Dit is exact dezelfde populatie als die van Atalay et al. die in  
2527 het hoofdstuk 4.2 Pijn geïnccludeerd werd [Atalay 2013]. Fysiële functioneren, gemeten met de SF-36  
2528 verbeterde significant met zowel gabapentine (+13,0; SD 9,2) als pregabaline (+16,1; SD 11,2), maar  
2529 het verschil tussen beide groepen was niet significant. Ook mentale gezondheid verbeterde significant  
2530 met zowel gabapentine (+9,6; SD 11,2) als pregabaline (+14,6; SD 11,6); deze verbetering was  
2531 significant groter met pregabaline (p=0,043).  
2532

#### 2533 **Conclusies**

2534 Er is bewijs van matige kwaliteit dat gabapentine een significant effect heeft op uremische jeuk in  
2535 vergelijking met placebo.

2536 Xander 2013

2537  
2538 Er is bewijs van lage kwaliteit dat het effect op uremische jeuk niet verschilt tussen gabapentine en  
2539 desloratadine.

2540 Marquez 2012

2541

2542 Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat het effect op uremische jeuk en kwaliteit van leven niet verschilt  
2543 tussen gabapentine en pregabaline.  
2544 Solak 2012  
2545  
2546 Er is bewijs van lage kwaliteit dat lokale toediening van capsaïcine een significant effect heeft op  
2547 uremische jeuk in vergelijking met placebo.  
2548 Xander 2013  
2549  
2550 Er is bewijs van lage kwaliteit dat het effect op uremische jeuk niet verschilt tussen body lotion met  
2551 Dode Zee-mineralen, dezelfde body lotion zonder Dode Zee-mineralen of body lotion zonder actieve  
2552 bestanddelen.  
2553 Boaz 2009  
2554  
2555 Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat baby-olie een significant effect heeft op uremische jeuk in  
2556 vergelijking met gewone zorg.  
2557 Lin 2012  
2558  
2559 Er is bewijs van lage kwaliteit dat het effect op uremische jeuk niet verschilt tussen naltrexon en  
2560 loratadine.  
2561 Xander 2013  
2562  
2563 Er is bewijs van lage kwaliteit dat het effect op uremische jeuk niet verschilt tussen naltrexon en  
2564 placebo bij patiënten.  
2565 Xander 2013  
2566  
2567 Er is bewijs van matige kwaliteit dat nalfurafine een significant effect heeft op uremische jeuk in  
2568 vergelijking met placebo.  
2569 Xander 2013  
2570  
2571 Over het effect van thalidomide op jeuk bij patiënten met uremische jeuk kan op basis van het  
2572 beschikbare bewijs van zeer lage kwaliteit geen conclusie getrokken worden.  
2573 Xander 2013  
2574  
2575 Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat het effect op uremische jeuk niet verschilt tussen UVB en UVA.  
2576 Ko 2011  
2577  
2578 Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat het effect op kwaliteit van leven bij dialysepatiënten met  
2579 neuropathische pijn en jeuk niet verschilt tussen gabapentine en pregabaline.  
2580 Atalay 2013  
2581  
2582 Algehele kwaliteit van bewijs = matig tot zeer laag.  
2583  
2584 **Overwegingen**  
2585 Voor de adviezen over medicamenteuze behandeling van jeuk is tevens gebruik gemaakt van een  
2586 recente review [Mettang 2014].  
2587  
2588 De medicamenteuze interventies waarbij de kwaliteit van de studies het best is, zijn gabapentine en  
2589 nalfurafine. Gabapentine geeft in de hierboven beschreven placebo-gecontroleerde studies een  
2590 afname van de VAS variërend van 5,2 tot 6,4 op een schaal van 10 in vergelijking met placebo. In  
2591 vergelijkende cross-over studies werd een afname gezien van de VAS van 1,35 en 4,41 t.o.v. wash-  
2592 out. In de open-label cross-over studie van Marquez met gabapentine en desloratadine leek  
2593 desloratadine tenminste even effectief als gabapentine. Aangezien de studie van Marquez van lage  
2594 kwaliteit was worden de resultaten van deze studie als minder doorslaggevend beschouwd dan de  
2595 placebogecontroleerde trials met gabapentine.  
2596  
2597 Een afname van de VAS van tenminste 1,4 wordt beschouwd als klinisch relevant [Mettang 2014]. Er  
2598 is dus sprake van een duidelijke klinisch relevante afname van de jeuk in vrijwel alle studies. Het  
2599 effect van gabapentine treedt in binnen een week en is na ongeveer vier weken goed te beoordelen  
2600 [Naini 2007].  
2601



2602 De dosering in de studies varieerde tussen 2x per week 400 mg [Naini 2007], 3x per week 100 mg  
2603 [Razeghi 2009] en 3x per week 300 mg [Atalay 2013, Gunal 2004, Marquez 2012, Solak 2012].  
2604 Gabapentine wordt voor andere indicaties regelmatig toegepast bij patiënten met eindstadium  
2605 nierfalen, bijvoorbeeld bij patiënten met diabetische neuropathie. Indien de dosering is aangepast aan  
2606 de nierfunctie, is het een middel met een acceptabele balans tussen effectiviteit en veiligheid.  
2607 Daarnaast is het goedkoop en overal beschikbaar.

2608  
2609 Pregabaline zou gezien het vergelijkbare werkingsmechanisme een alternatief kunnen zijn voor  
2610 gabapentine. Er is echter minder bewijs voor de effectiviteit ervan bij deze indicatie. De twee studies in  
2611 patiënten met chronische jeuk en nierfunctiestoornissen die zijn uitgevoerd [Yue 2015, Shavit 2013]  
2612 laten een afname in de VAS-score zien variërend van 4 tot 6 punten op een schaal van 10. De studie  
2613 van Yue, uitgevoerd in hemodialysepatiënten, was gerandomiseerd en had twee controlegroepen  
2614 (placebo en naltrexon). Het verschil in VAS tussen pregabaline en placebo bedroeg 4 punten. De  
2615 studie van Shavit was een prospectieve, niet-gecontroleerde studie bij 12 patiënten met chronische  
2616 jeuk en stadium 4-5 nierfalen. Primair eindpunt van de studie was de VAS-score voor de jeuk in de  
2617 eerste twee weken na start van de studie. De VAS score voor start van de studie was  $9,7 \pm 0,9$  en deze  
2618 nam na 1 week af tot  $3,7 \pm 2,35$ . De afname van de VAS-score bleef behouden bij continueren van de  
2619 behandeling gedurende 24 weken (VAS na 24 weken  $3,0 \pm 1,5$ ). De gebruikte doseringen waren 75 mg  
2620 2x per week [Yue 2015] en 25 mg 3x per week (als startdosis) tot een dosis van maximaal 50 mg per  
2621 dag [Shavit 2013]. Praktisch gezien lijkt een dagelijkse startdosis van 25 mg (voor de nacht) het meest  
2622 voor de hand liggend. Het effect van pregabaline is binnen 1 week merkbaar en het maximale effect  
2623 kan na een periode van 4 tot 12 weken worden verwacht.

2624  
2625 Nalfurafine geeft in de beschreven studies een gemiddelde afname in de VAS score van 0,46 op een  
2626 schaal van 10 [Xander 2013]. Deze statistisch significante afname is echter klinisch niet relevant.  
2627 Nalfurafine is in Europa niet beschikbaar. Begin 2014 heeft de fabrikant de  
2628 handelsvergunningaanvraag ingetrokken, nadat de EMA in eerste instantie de aanvraag had  
2629 afgekeurd.

2630  
2631 Lichttherapie met UVB straling wordt nog regelmatig toegepast. Recente literatuur bevestigt de  
2632 effectiviteit echter niet [Ko 2011]. De hoogte van het risico van optreden van huidmaligniteiten bij  
2633 immuungecompromitteerde patiënten, zoals patiënten die immunosuppressiva gebruiken (bijvoorbeeld  
2634 na een niertransplantatie) en/of een ernstig verminderde nierfunctie, staat nog ter discussie.  
2635 Daarnaast is de belasting, zeker voor dialysepatiënten of patiënten met een korte levensverwachting,  
2636 aanzienlijk, aangezien de patiënt 3x per week gedurende 6-10 weken naar het ziekenhuis moet voor  
2637 behandeling. De behandeling zelf is kort: dit wordt opgebouwd van enkele minuten naar maximaal een  
2638 half uur per sessie. Het effect van lichttherapie treedt pas na enkele weken op, wat deze optie minder  
2639 geschikt maakt voor patiënten met een beperkte levensverwachting. Een zorgvuldige afweging van de  
2640 mogelijke voor- en nadelen van lichttherapie dient plaats te vinden alvorens deze (tijdsintensieve)  
2641 therapie te starten.

2642  
2643 De kwaliteit van het bewijs voor lokale therapie met emollientia is laag. Een droge huid kan  
2644 jeukklachten echter doen toenemen. Behandeling met een neutrale vette crème (zoals  
2645 cetomacrogolcrème met 20% vaseline of koelzalf) is goedkoop en kent geen bijwerkingen.  
2646 Ureumcrème is een goed alternatief.

2647  
2648 In de praktijk worden antihistaminica vaak toegepast bij uremische pruritus. Histamine speelt echter  
2649 geen rol van betekenis in de pathofysiologie van jeuk bij patiënten met eindstadium nierfalen. De  
2650 effectiviteit van antihistaminica is in onderzoek niet aangetoond.

### 2651 **Aanbevelingen**

2652 Bij patiënten met jeuk bij eindstadium nierfalen:

- 2653 1. Start met een neutrale vette crème (zoals cetomacrogolcrème met 20% vaseline of koelzalf) als er  
2654 sprake is van een droge huid.
- 2655 2. Start bij onvoldoende effect hiervan met gabapentine gedurende vier weken, in een dosering van  
2656 1dd 100 mg. Dit geldt zowel voor patiënten die dialyseren als patiënten die niet dialyseren. In het  
2657 algemeen kan de dosis het beste voor de nacht worden ingenomen. Bij hemodialysepatiënten  
2658 wordt gabapentine toegediend na dialyse. Het effect van gabapentine treedt binnen een week op  
2659 en is na ongeveer vier weken goed te beoordelen. Indien noodzakelijk kan de dosering per 4  
2660 weken worden opgehoogd met 100 mg per dag tot een maximum dosis van 1dd 300 mg.
- 2661

2662 Pregabaline kan als alternatief worden overwogen indien gabapentine niet verdragen wordt. De  
2663 aanbevolen startdosis is dan 1dd 25 mg. Dit geldt zowel voor patiënten die dialyseren als  
2664 patiënten die niet dialyseren. In het algemeen kan de dosis het beste voor de nacht worden  
2665 ingenomen. Bij hemodialysepatiënten wordt pregabaline toegediend na dialyse. Het effect van  
2666 pregabaline treedt binnen 1 week in en is na ongeveer 4 weken te beoordelen. Dosisverhoging  
2667 wordt niet aanbevolen.  
2668 3. Overweeg lichttherapie met UVB als derde stap als voorgaande therapieën onvoldoende effectief  
2669 zijn. De effectiviteit van de therapie dient regelmatig geëvalueerd te worden.  
2670 4. Het gebruik van antihistaminica bij de behandeling van jeuk bij patiënten met eindstadium  
2671 nierfalen wordt afgeraden. Uitzondering hierop vormt jeuk ten gevolge van een allergische  
2672 reactie/aandoening.

2673  
2674

#### **Referenties**

2675 Atalay H, Solak Y, Biyik Z, Gaipov A, Guney F, Turk S. Cross-over, open-label trial of the effects of  
2676 gabapentin versus pregabalin on painful peripheral neuropathy and health-related quality of life in  
2677 haemodialysis patients. *Clinical drug investigation*. 2013;33(6):401-8.

2678 Boaz M, Shtendik L, Oron M, Portugal-Cohen M, Kohen R, Biro A, et al. A randomized controlled  
2679 clinical trial comparing the efficacy of dead sea mineral-enriched body lotion versus two types of  
2680 placebo in the treatment of cutaneous dryness, itching, peeling and tightness in hemodialysis patients  
2681 (EDIT). *Nephron*. 2009;113(3):c169-76.

2682 Gooding SMD, Canter PH, Coelho HF, Boddy K, Ernst E. Systematic review of topical capsaicin in the  
2683 treatment of jeuk. *Int J Dermatol*. 2010;49(8):858-65.

2684 Ko MJ, Wu HY, Chen SI, Chiu YL, HSU SP, Pai MF, Yang JY, Lai CF, Lu HM, Huang SC, Yang  
2685 SY, Wen SY, Chiu HC, Hu FC, Peng YS, Jee SH. Uremic pruritus, dialysis adequacy, and metabolic  
2686 profiles in hemodialysis patients: a prospective 5 year cohort study. *Plos One* 2013;8:e71404.

2687 Ko MJ, Yang JY, Wu HY, Hu FC, Chen SI, Tsai PJ, Jee SH, Chiu HC. Narrowband ultraviolet B  
2688 phototherapy for patients with refractory uraemic pruritus: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*  
2689 2011;165:633-639.

2690 Kumagai H, Ebata T, Takamori K, Muramatsu T, Nakamoto H, Suzuki H. Effect of a novel kappa-  
2691 receptor agonist, nalfurafine hydrochloride, on severe itch in 337 haemodialysis patients: a Phase III,  
2692 randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nephrology, dialysis, transplantation*.  
2693 2010;25(4):1251-7.

2694 Lin T-C, Lai Y-H, Guo S-E, Liu C-F, Tsai J-C, Guo H-R, et al. Baby oil therapy for uremic jeuk in  
2695 haemodialysis patients. *J Clin Nurs*. 2012;21(1-2):139-48.

2696 Makhlough A. Topical capsaicin therapy for uremic jeuk in patients on hemodialysis. *Iran. J. Kidney*  
2697 *Dis*. 2010;4(2):137-40.

2698 Marquez D, Ramonda C, Lauxmann JE, Romero CA, Vukelic VL, Martinatto C, et al. Uremic pruritus  
2699 in hemodialysis patients: treatment with desloratidine versus gabapentin. *J*. 2012;34(2):148-52.

2700 Mathur VS, Lindberg J, Germain M, Block G, Turnlin J, Smith M, Grewal M, McGuire D. A longitudinal  
2701 study of uremic pruritus in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:1410-1419.

2702 Mettang T, Kremer AE. Uremic pruritus. *Kidney Int* 2014;87:685-91.

2703 Naini AE, Harandi AA, Khnbabapour S, Shahidi S, Seirafiyani S, Mohseni M. Gabapentin: a promising  
2704 drug for the treatment of uremic pruritus. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2007;18:378-381.

2705 Narita I, Alchi B, Omori K, Sato F, Ajiro J, Saga D, Kondo D, Skatsume M, Maruyama S, Kazama JJ,  
2706 Akazawa K, Gejyo F. Etiology and prognostic significance of severe uremic pruritus in chronic  
2707 hemodialysis patients. *Kidney Int* 2006;69:1626-1632.

2720

- 2721 Phan NQ, Blome C, Fritz F, Gerss J, Reich A, Ebata T, Augustin M, Szepletowski JC, Ständer S.  
2722 Assessment of pruritus intensity: prospective study on validity and reliability of the Visual Analog Scale,  
2723 Numeric Rating Scale, and Verbal Rating Scale in 471 patients with chronic pruritus. *Acta Derm*  
2724 *Venerol* 2011;92: doi10.2340/00015555-1246
- 2725  
2726 Pisoni RL, Wikström B, Elder SJ, Akizawa T, Asano Y, Keen ML, Saran R, Mendelssohn DC, Young  
2727 EW, Port FK. Pruritus in haemodialysis patients: international results from the Dialysis Outcome and  
2728 Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3495-3505.
- 2729  
2730 Razeghi E, Eskandari D, Ganji MR, Meysamie AP, Togha M, Khashayar P. Gabapentin and uremic  
2731 pruritus in hemodialysis patients. *Renal failure*. 2009;31(2):85-90. Shavit L, Grenader T, Lifschitz M,  
2732 Slotki I. Use of pregabalin in the management of chronic uremic pruritus. *J Pain Symptom Manage*  
2733 2013;45:776-781.
- 2734  
2735 Solak Y, Biyik Z, Atalay H, Gaipov A, Guney F, Turk S, et al. Pregabalin versus gabapentin in the  
2736 treatment of neuropathic pruritus in maintenance haemodialysis patients: a prospective, crossover  
2737 study. *Nephrology (Carlton, Vic.)*. 2012;17(8):710-7.
- 2738  
2739 Wikström B, Gellert R, Ladefoged S.D, Danda Y, Akai M, Ide K, et al.  $\kappa$ -Opioid system in uremic  
2740 pruritus: Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical studies. *J. Am. Soc.*  
2741 *Nephrol*. 2005;16(12):3742-7.
- 2742  
2743 Xander C, Meerpohl JJ, Galandi D, Buroh S, Schwarzer G, Antes G, et al. Pharmacological  
2744 interventions for jeuk in adult palliative care patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.  
2745 2013(6).
- 2746  
2747 Yue J, Jiao S, Xiao Y, Ren W, Zhao T, Meng J. Comparison of pregabalin with ondansetron in  
2748 treatment of uraemic pruritus in dialysis patients: a prospective, randomized, double-blind study. *Int*  
2749 *Urol Nephrol* 2015;47:161-167.
- 2750

## 2751 4.5. Restless legs

2752  
2753 **Uitgangsvraag: Bij patiënten met eindstadium nierfalen en restless legs (P): wat is het effect**  
2754 **van medicamenteuze behandeling (I en C) op symptomen van restless legs en kwaliteit van**  
2755 **leven (O)?**

- 2756  
2757 P Patiënten met eindstadium nierfalen en restless legs  
2758 I Medicamenteuze behandeling: Ropinirol, clonazepam, morfine, gabapentine, levodopa,  
2759 pramipexol  
2760 C Andere medicamenteuze behandeling  
2761 O Symptomen t.g.v. restless legs, kwaliteit van leven

2762  
2763 Methodiek: Evidence based (GRADE)

### 2764 **Inleiding**

2765 De diagnose restless legs wordt gesteld op basis van 4 essentiële symptomen [Aurora 2012]:

- 2766  
2767 • Bewegingsdrang die gepaard gaat met paresthesie of dysesthesie  
2768 • Symptomen beginnen of worden erger in rust  
2769 • Er is sprake van (enige) verlichting bij lichamelijke activiteit  
2770 • Verergering van de symptomen 's avonds of 's nachts

2771  
2772 In de differentiaaldiagnose van restless legs bij patiënten met eindstadium nierfalen staan  
2773 spierkrampen (al dan niet ten gevolge van ondervulling), perifeer vaatlijden, jeukklachten en  
2774 bijwerkingen van medicatie (bijvoorbeeld spierkrampen bij statines en calciumantagonisten). Restless  
2775 legs komen veel voor bij patiënten met eindstadium nierfalen. Schattingen van de prevalentie bij  
2776 hemodialysepatiënten variëren tussen 20% en 30% [Anand 2013, Giannaki 2013]. De aanwezigheid  
2777 van restless legs is geassocieerd met een slechtere slaapkwaliteit [Kawauchi 2006]. De  
2778 pathofysiologie van restless legs bij patiënten met eindstadium nierfalen is niet bekend. Behandeling  
2779 van restless legs bij patiënten zonder nierfalen bestaat uit leefregels (vast slaap-waakritme, beperken  
2780 van alcohol en cafeïne, stoppen met roken, fysiotherapie/training) en eventueel dopamine-agonisten  
2781 [Aurora 2012]. Deze therapieën kunnen mogelijk ook van waarde zijn bij patiënten met eindstadium  
2782 nierfalen.

### 2783 **Literatuurbeschrijving**

#### 2784 Beschrijving van de studies

##### 2785 *Systematische reviews*

2786  
2787 De search identificeerde drie systematische reviews die het effect bestudeerden van diverse  
2788 medicamenteuze behandelingen bij patiënten met restless legs. Eén review gaat specifiek over  
2789 dialysepatiënten [De Oliveira 2010], twee reviews gaan over patiënten met restless legs in het  
2790 algemeen [Aurora 2012, Trenkwalder 2008].  
2791 De review van Trenkwalder includeerde geen extra studies ten opzichte van de andere reviews en  
2792 wordt daarom verder niet besproken [Trenkwalder 2008].

##### 2793 *RCT's en controlled clinical trials*

2794  
2795 De search identificeerde aanvullend nog twee RCT's die niet in één van de eerder vermelde reviews  
2796 geïnccludeerd werden [Giannaki 2013, Razazian 2015]. Eén RCT vergeleek oefentherapie gedurende  
2797 6 maanden met ropinirol 0,25 mg/dag gedurende 6 maanden of placebo bij 32 patiënten met een  
2798 uremisch restless legs syndroom die gedurende minstens 3 maanden met dialyse behandeld werden  
2799 [Giannaki 2013]. De tweede RCT vergeleek gabapentine 200 mg 3x/week met levodopa-c 110 mg/dag  
2800 bij 82 patiënten met een uremisch restless legs syndroom die gedurende minstens 3 maanden met  
2801 dialyse behandeld werden [Razazian 2015].

##### 2802 Kwaliteit van het bewijs

2803  
2804 Eén review was van goede kwaliteit en deed een uitgebreide search naar studies, met expliciete  
2805 rapportering van de gebruikte methodologie en resultaten [De Oliveira 2012]. De twee andere reviews  
2806 waren van slechte kwaliteit, onder andere door het ontbreken van een kwaliteitsbeoordeling van de  
2807 geïnccludeerde studies [Aurora 2012, Trenkwalder 2008].  
2808 Beide RCT's hadden een onduidelijk risico op bias door het ontbreken van een beschrijving van de  
2809 randomisatiemethode en *allocation concealment* [Giannaki 2013, Razazian 2015].  
2810

2811  
2812 Effect op symptomen van restless legs: kritische uitkomstmaat.  
2813

#### 2814 **A. Ropinirol**

2815 Aurora et al. vonden geen studies die specifiek patiënten met een uremisch restless legs syndroom  
2816 includeerden [Aurora 2012].  
2817 Giannaki et al. randomiseerden 32 dialysepatiënten met een uremisch restless legs syndroom naar  
2818 oefentherapie gedurende 6 maanden, ropinirol 0,25 mg/dag gedurende 6 maanden of placebo  
2819 [Giannaki 2013]. Een significante verbetering van de IRLS score werd gezien met ropinirol (-12,57  
2820 t.o.v. baseline, p=0,001), maar niet met placebo (-1,14 t.o.v. baseline, p=0,732), en het verschil tussen  
2821 beide groepen was significant.

#### 2822 **B. Clonazepam**

2823 Aurora et al. vonden geen studies die specifiek patiënten met een uremisch restless legs syndroom  
2824 includeerden [Aurora 2012].  
2825  
2826 Aanvullend werden geen nieuwe vergelijkende studies gevonden.

#### 2827 **C. Morfine**

2828 Aurora et al. vonden geen studies die specifiek patiënten met een uremisch restless legs syndroom  
2829 includeerden [Aurora 2012].  
2830  
2831 Aanvullend werden geen nieuwe vergelijkende studies gevonden.

#### 2832 **D. Gabapentine**

2833 Aurora et al. vonden geen studies die specifiek patiënten met een uremisch restless legs syndroom  
2834 includeerden [Aurora 2012].  
2835 De Oliveira et al. includeerden een cross-over RCT (Thorp 2001) die gabapentine vergeleek met  
2836 placebo in 16 dialysepatiënten met een uremisch restless legs syndroom [De Oliveira 2010]. De IRLS  
2837 score verbeterde tot 3,0 (SD 2,2) met gabapentine en tot 5,8 (SD 2,3) met placebo. Het verschil  
2838 tussen beide groepen was significant (p<0,01).  
2839 Aanvullend werd nog één RCT geïnccludeerd. Razazian et al. randomiseerden 82 patiënten met een  
2840 uremisch restless legs syndroom tussen gabapentine 200 mg 3x/week of levodopa-c 110 mg/dag  
2841 [Razazian 2015]. In vergelijking met levodopa-c verbeterde gabapentine de IRLS score significant  
2842 (gabapentine 10,4 versus levodopa-c 14,2; p=0,016).

#### 2843 **E. Levodopa**

2844  
2845 De Oliveira et al. includeerden twee RCT's die elk een combinatiepreparaat met levodopa  
2846 evalueerden [De Oliveira 2010]. Walker [Walker 1996] vergeleken levodopa/carbidopa met placebo bij  
2847 acht patiënten met een uremisch restless legs syndroom in een cross-over RCT. Er werd geen  
2848 significant effect gevonden op symptomen van restless legs. Het percentage periodische  
2849 ledemaatbewegingen tijdens de slaap verminderde wel significant ten opzichte van placebo (8,6%  
2850 versus 15,1%; p=0,014). Trenkwalder [Trenkwalder 1995] vergeleken levodopa/benserazide met  
2851 placebo bij elf patiënten met een uremisch restless legs syndroom in een cross-over RCT. Het aantal  
2852 periodische ledemaatbewegingen tijdens de slaap verminderde niet significant in vergelijking met  
2853 placebo (p=0,094). De ernst van de restless legs symptomen tijdens de nacht verminderde tot  
2854 gemiddeld 4,6 (SD 4,3) met placebo en tot 3,7 (SD 3,4) met levodopa/benserazide (geen p-waarde).  
2855 Aanvullend werd nog één RCT geïnccludeerd. Razazian et al. randomiseerden 82 patiënten met een  
2856 uremisch restless legs syndroom tussen gabapentine 200 mg 3x/week of levodopa-c 110 mg/dag  
2857 [Razazian 2015]. De resultaten van deze studie werden hogerop besproken.

#### 2858 **F. Pramipexol**

2859 Aurora et al. vonden geen studies die specifiek patiënten met een uremisch restless legs syndroom  
2860 includeerden [Aurora 2012].  
2861  
2862 Aanvullend werden geen nieuwe vergelijkende studies gevonden.

2863 Effect op kwaliteit van leven: kritische uitkomstmaat.  
2864

2865 Giannaki et al. randomiseerden 32 patiënten met een uremisch restless legs syndroom tussen  
2866 oefentherapie gedurende 6 maanden, ropinirol 0,25 mg/dag gedurende 6 maanden of placebo  
2867 [Giannaki 2013]. Een significante verbetering van het fysiek functioneren (gemeten met de SF-36)  
2868 werd gezien met ropinirol (+20,1 t.o.v. baseline, p=0,0001), maar niet met placebo (+6,1 t.o.v.  
2869  
2870

2871 baseline, geen p-waarde gerapporteerd). Het verschil tussen beide groepen was significant (geen p-  
2872 waarde gerapporteerd). Een significante verbetering van de mentale gezondheid werd ook gezien met  
2873 ropinirol (+23,8 t.o.v. baseline, p=0,004), maar niet met placebo (+3,1 t.o.v. baseline, geen p-waarde  
2874 gerapporteerd), en ook dit verschil tussen beide groepen was significant.  
2875 De Oliveira et al. includeerden één cross-over RCT die levodopa/benserazide vergeleek met placebo  
2876 bij elf patiënten met een uremisch restless legs syndroom. Trenkwalder [Trenkwalder 1995]  
2877 rapporteerden een verbetering in algemene toestand tot gemiddeld 4,2 (SD 1,7) met placebo tot 5,1  
2878 (SD 1,5) met levodopa/benserazide (geen p-waarde). De tevredenheid met het leven (VAS)  
2879 verbeterde significant tot gemiddeld 17,4 (SD 9,3) met placebo tot 24,2 (SD 10,1) met  
2880 levodopa/benserazide (p=0,016).  
2881 Voor de overige medicamenteuze behandelingen werden geen resultaten voor kwaliteit van leven  
2882 gerapporteerd.

### 2883 2884 **Conclusies**

2885 Er is bewijs van lage kwaliteit dat ropinirol een significant effect heeft op symptomen van restless legs  
2886 in vergelijking met placebo bij dialysepatiënten met restless legs.  
2887 Giannaki 2013

2888  
2889 Er is bewijs van lage tot matige kwaliteit dat ropinirol een significant effect heeft op fysiek functioneren  
2890 en mentale gezondheid in vergelijking met placebo bij dialysepatiënten met restless legs.  
2891 Giannaki 2013

2892  
2893 Er is bewijs van lage kwaliteit dat gabapentine een significant effect heeft op symptomen van restless  
2894 legs in vergelijking met placebo bij dialysepatiënten met restless legs.  
2895 De Oliveira 2010

2896  
2897 Er is bewijs van lage kwaliteit dat gabapentine meer effect heeft op symptomen van restless legs dan  
2898 levodopa bij dialysepatiënten met restless legs.  
2899 Razazian 2015

2900  
2901 Algehele kwaliteit van bewijs = matig tot laag.

### 2902 2903 **Overwegingen**

2904 Niet-medicamenteuze adviezen, zoals die ook in de algemene populatie bij restless legs worden  
2905 gegeven, zijn een goede slaaphygiëne, beperken van gebruik van cafeïne en alcohol, stoppen met  
2906 roken, veel bewegen (maar niet 's avonds) en koude of warme voetbaden. Deze adviezen gelden ook  
2907 voor patiënten met eindstadium nierfalen.

2908  
2909 De kwaliteit van bewijs voor de medicamenteuze behandeling van restless legs bij patiënten met  
2910 eindstadium nierfalen is laag tot matig, waarbij behandeling met ropinirol het best onderbouwd is.

2911  
2912 Zowel in de literatuur als in de praktijk is weinig ervaring met dopamine-agonisten (ropinirol en  
2913 pramipexol) bij patiënten met eindstadium nierfalen. Veel voorkomende bijwerkingen bij de  
2914 behandeling met dopamine-agonisten van restless legs zijn misselijkheid en braken.  
2915 Pramipexol wordt in de algemene populatie regelmatig gebruikt bij de behandeling van restless legs.  
2916 Het bewijs voor effectiviteit van pramipexol bij patiënten met eindstadium nierfalen is zeer beperkt.  
2917 Pramipexol is bij tien patiënten onderzocht in een niet-gerandomiseerde studie [Miranda 2004]. Hierbij  
2918 bleek een dagelijkse dosis van 0,125-0,75 mg (als zoutvorm, dit komt overeen met 0,088-0,54 mg  
2919 base) effectief in het verminderen van de klachten, maar de slaapkwaliteit verbeterde niet. Bij de  
2920 keuze voor een dopamine-agonist bij deze populatie gaat, gezien het gebrek aan bewijs voor  
2921 effectiviteit van pramipexol, de voorkeur uit naar ropinirol.

2922  
2923 Het bewijs voor gabapentine is van lage kwaliteit, maar lijkt te wijzen op een positief effect. In studies  
2924 is een dosering van 3 x per week 200-300 mg toegepast. I.v.m. praktische overwegingen kan ook  
2925 gekozen worden voor een dosering van 1 dd 100 mg, voor de nacht toegediend. De praktische  
2926 ervaring met gabapentine (bij neuropathische pijn) bij patiënten met eindstadium nierfalen is ruim.  
2927 Indien de dosering is aangepast aan de nierfunctie, is het een middel met een acceptabele balans  
2928 tussen effectiviteit en veiligheid. Daarnaast is het goedkoop en overal beschikbaar.

2929

2930 In de praktijk wordt hydrokinine nog met enige regelmaat toegepast bij restless legs bij eindstadium  
2931 nierfalen. Hydrokinine is echter niet bewezen effectief bij deze indicatie.

2932  
2933 In een vergelijkend onderzoek van lage kwaliteit (Giannaki 2013) werd gevonden dat oefentherapie  
2934 tijdens dialyse en behandeling met een lage dosis ropinirol (1dd 0,25 mg ropinirol) vergelijkbaar  
2935 effectief zijn. Gezien de ruime ervaring in de totale populatie met restless legs, beperkte kosten en de  
2936 afwezigheid van negatieve effecten, verdient in eerste instantie behandeling door middel van  
2937 leefstijladviezen de voorkeur.

### 2938 2939 **Aanbevelingen**

2940 Bij patiënten met eindstadium nierfalen met restless legs:

- 2941 1. Adviseer in eerste instantie leefstijladviezen. Deze adviezen bestaan uit een goede slaaphygiëne,  
2942 beperken van gebruik van cafeïne en alcohol, stoppen met roken, veel bewegen (maar niet 's  
2943 avonds) en koude of warme voetbaden.
- 2944 2. Geef bij onvoldoende effect een proefbehandeling met ropinirol in een dosis van 1dd 0,25 mg.  
2945 Hoog bij onvoldoende effectiviteit eventueel wekelijks met 0,25 mg op naar maximaal 1dd 3 mg  
2946 voor de nacht. Na maximaal 12 weken wordt de effectiviteit beoordeeld. Als het effect onvoldoende  
2947 is, dan dient de medicatie te worden gestopt.
- 2948 3. Overweeg bij onvoldoende effect behandeling met gabapentine in een dosering van 3 x per week  
2949 200-300 mg. In verband met praktische overwegingen kan ook gekozen worden voor een dosering  
2950 van 1 dd 100 mg. Dit geldt zowel voor patiënten die dialyseren, als patiënten die niet dialyseren. In  
2951 het algemeen kan de dosis het beste voor de nacht worden ingenomen. Bij hemodialysepatiënten  
2952 moet gabapentine worden toegediend na dialyse. Indien noodzakelijk kan de dosering na 4 weken  
2953 worden opgehoogd tot een maximum dosis van 300 mg 3x per week. Na maximaal 12 weken dient  
2954 de effectiviteit te worden beoordeeld.
- 2955 4. De toepassing van hydrokinine bij restless legs moet worden afgeraden, aangezien dit middel niet  
2956 bewezen effectief is bij deze indicatie.

### 2957 2958 **Referenties**

2959 Anand S, Johansen KL, Grimes B, Kaysen GA, Dalrymple LS, Kutner NG, Chertow GM. Physical  
2960 activity and self-reported symptoms of insomnia, restless legs syndrome, and depression: the  
2961 comprehensive dialysis study. *Hemodial Int* 2013;17:50-8.

2962  
2963 Aurora RN, Kristo DA, Bista SR, Rowley JA, Zak RS, Casey KR, et al. The treatment of restless legs  
2964 syndrome and periodic limb movement disorder in adults--an update for 2012: practice parameters  
2965 with an evidence-based systematic review and meta-analyses: an American Academy of Sleep  
2966 Medicine Clinical Practice Guideline. *Sleep*. 2012;35(8):1039-62.

2967  
2968 De Oliveira M.M, Conti C.F, Valbuza J.S, De Carvalho L.B.C, Do Prado G.F. The pharmacological  
2969 treatment for uremic restless legs syndrome: Evidence-based review. *Mov. Disord*. 2010;25(10):1335-  
2970 42.

2971  
2972 Giannaki CD, Sakkas GK, Karatzaferi C, Hadjigeorgiou GM, Lavdas E, Kyriakides T, Koutedakis Y,  
2973 Stefanidis I. Effect of exercise training and dopamine agonists in patients with uremic restless legs  
2974 syndrome: a six-month randomized, partially double-blind, placebo-controlled comparative study. *BMC*  
2975 *Nephrology* 2013;14:194-204.

2976  
2977 Kawauchi A, Inoue Y, Hashimoto T, Tachibana N, Shirakawa S, Mizutani Y, Ono T, Miki T. Restless  
2978 legs syndrome in hemodialysis patients: health-related quality of life and laboratory data analysis. *Clin*  
2979 *Nephrol* 2006;66:440-6.

2980  
2981 Miranda M, Kagi M, Fabres L, Aguilera L, Alvo M, Elgueta L, Erazo S, Venegas P. Pramipexole for the  
2982 treatment of uremic restless legs in patients undergoing hemodialysis. *Neurology* 2004;9;62:831-2.

2983  
2984 Razazian N, Azimi H, Heidarnejadi J, Afshari D, Ghadami MR. Gabapentin versus levodopa-c for  
2985 the treatment of restless legs syndrome in hemodialysis patients: a randomized clinical trial. *Saudi J*  
2986 *Kidney Dis Transpl*. 2015;26(2):271-8.

2987

2988 Trenkwalder C, Hening WA, Montagna P, Oertel WH, Allen RP, Walters AS, et al. Treatment of  
2989 restless legs syndrome: an evidence-based review and implications for clinical practice. *Mov Disord.*  
2990 2008;23(16):2267-302.  
2991

CONCEPT



2992 **4.6. Delier**

2993

2994 **Uitgangsvraag: Bij patiënten met eindstadium nierfalen (P): Wat is het effect van**  
2995 **medicamenteuze behandeling (I en C) op (symptomen en duur van) een delier en kwaliteit van**  
2996 **leven (O)?**

2997

2998 P Patiënten met eindstadium nierfalen en een delier

2999 I Medicamenteuze behandeling: haloperidol, clozapine, quetiapine, olanzapine, risperidon,  
3000 rivastigmine, benzodiazepines

3001 C Andere medicamenteuze behandeling

3002 O Delier, kwaliteit van leven

3003

3004 Methodiek: Evidence based (GRADE)

3005

3006 **Inleiding**

3007 Een delier is een neuropsychiatrisch toestandsbeeld, dat zich kenmerkt door een aandachtsstoornis  
3008 (verminderd vermogen de aandacht ergens op te richten, vast te houden of te wisselen) en een  
3009 oriëntatieprobleem. Hierbij moet sprake zijn van een acuut opgetreden verandering (in uren tot dagen)  
3010 en fluctuerende symptomatologie met een verandering in het cognitieve domein (bijvoorbeeld  
3011 geheugenstoornis, oriëntatiestoornis, taalstoornis, waarnemingsstoornis (hallucinaties)), die niet  
3012 verklaard wordt door bijvoorbeeld pre-existente of zich ontwikkelende dementie of een coma.

3013 Bovendien moeten er aanwijzingen uit de anamnese, het lichamenlijk onderzoek of  
3014 laboratoriumonderzoek zijn dat de stoornis het gevolg is van een medische aandoening,  
3015 medicatiegebruik, -intoxicatie of -onttrekking of multipale oorzaken [NHG 2014].

3016 Het dialyse desequilibriumssyndroom en uremische encefalopathie kennen symptomen die lijken op  
3017 een delier, maar hebben een andere onderliggende pathofysiologie. Het dialyse  
3018 desequilibriumssyndroom wordt mogelijk veroorzaakt door cerebraal oedeem door (te) snelle  
3019 osmotische shifts na het (op)starten van een dialysebehandeling. Het klinisch beeld wordt o.a.  
3020 gekarakteriseerd door rusteloosheid, misselijkheid, braken en hoofdpijn, in ernstige gevallen leidend  
3021 tot insulden of coma met ook karakteristieke EEG-afwijkingen. Uremische encefalopathie is onderdeel  
3022 van het uremisch syndroom bij ernstig nierfalen. Hoe hoog het ureum in het bloed moet zijn voordat er  
3023 symptomen door de uremie ontstaan verschilt vaak sterk per persoon. Uremische dysfunctie van het  
3024 centraal zenuwstelsel wordt uremische encephalopathie genoemd, waarbij symptomen als  
3025 verwardheid, insulden en coma kunnen optreden.

3026 Er is slechts 1 (Japanse) onderzoeksgroep die data heeft gepubliceerd over de prevalentie van delier  
3027 bij patiënten met eindstadium nierfalen. In een Japans cohort met 490 hemodialyse patiënten werd  
3028 een prevalentie van 11.4% beschreven over een follow-up periode van 5 jaar [Fukunishi 2002 (B)].  
3029 Van alle hemodialysepatiënten met een delier was 93% 65 jaar of ouder. Gedurende de follow-up  
3030 periode ontwikkelde 25% van alle hemodialysepatiënten  $\geq 65$  jaar een delier en slechts 1.5% van de  
3031 jongere populatie.

3032 Er is nagenoeg geen literatuur gevonden over oorzaken van een delier bij patiënten met nierfalen.  
3033 Resultaten vanuit Japan toonden dat oudere leeftijd, dementie en een langere periode van dialyse  
3034 afhankelijkheid ( $>5$  jaar) waren geassocieerd met de ontwikkeling van een delier [Fukunishi 2002 (B)].  
3035 Dezelfde auteurs signaleerden dat elektrolytstoornissen, operatieve ingrepen en medicatie de  
3036 belangrijkste uitlokkende factoren voor een delier in deze populatie waren [Fukunishi 2002 (A)].

3037

3038 **Literatuurbeschrijving**

3039 Er werd geen enkele systematische review of vergelijkende studie gevonden die het effect evalueerde  
3040 van haloperidol, clozapine, quetiapine, olanzapine, risperidon, rivastigmine of benzodiazepines op  
3041 (symptomen en duur van) een delier en kwaliteit van leven bij patiënten met eindstadium nierfalen met  
3042 een delier.

3043

3044 **Conclusie**

3045 Over het effect van medicamenteuze behandeling op delier en kwaliteit van leven bij patiënten met  
3046 eindstadium nierfalen kan geen uitspraak worden gedaan.

3047

3048 Algehele kwaliteit van bewijs = ontbrekend

3049

3050 **Overwegingen**

3051 Bewijslast over medicamenteuze behandeling van delier bij patiënten met eindstadium nierfalen  
3052 ontbreekt.  
3053 Voor adviezen over de behandeling van het delier bij patiënten met eindstadium nierfalen is gebruik  
3054 gemaakt van de [richtlijn Delier volwassenen en ouderen](#) (NVKG), de [standaard Delier](#) (NHG) en de  
3055 [richtlijn Delier](#) (IKNL).  
3056 Behandeling van een delier valt uiteen in:

- 3057 • Behandeling van oorzakelijke en uitlokkende factoren;
- 3058 • Niet-medicamenteuze interventies;
- 3059 • Medicamenteuze interventies.

3060  
3061 Behandeling van oorzakelijke en uitlokkende factoren (behandel indien nodig en gepast):

- 3062 • Evalueer medicatie en (indien mogelijk) wijzig of staak medicamenten die een delier kunnen  
3063 uitlokken of onderhouden (o.a. opioïden, medicamenten met anticholinerge (bij)werking,  
3064 corticosteroiden).
- 3065 • Wees bedacht op een delier als gevolg van onttrekking van medicamenten (m.n. psychofarmaca),  
3066 alcohol of nicotine.
- 3067 • Onderken en behandel infecties (bijvoorbeeld urineweginfectie, pneumonie).
- 3068 • Corrigeer elektrolytstoornissen (hypo- en hypernatriemie, hypercalciemie).
- 3069 • Zorg voor goede pijnbestrijding.
- 3070 • Draag zorg voor correctie van zintuiglijke beperkingen (bril en/of gehoorapparaat).
- 3071 • Bevorder een goed slaappatroon en slaaphygiëne (zie hoofdstuk 4.1).
- 3072 • Zorg voor adequate pijnbestrijding (zie hoofdstuk 4.2).
- 3073 • Evalueer uitdroging en/of obstipatie. Overweeg bij onvoldoende vochtinname het drinken te  
3074 stimuleren (en overweeg subcutane of intraveneuze vochttoediening indien dat nog gepast is).  
3075 Houd hierbij wel rekening met het risico op overvulling met name bij afwezige rest-diurese. Laxeer  
3076 laagdrempelig.
- 3077 • Beoordeel hypoxie: optimaliseer zuurstofverzadiging en/of bestrijdt symptomen van dyspneu.
- 3078 • Evalueer onderliggende infecties en voorkom nieuwe infecties door het vermijden van onnodige  
3079 katheterisatie en onnodig lang venflon gebruik voor intraveneuze behandeling.
- 3080 • Overweeg immobiliteit of een beperkte mobiliteit te verminderen door middel van het stimuleren  
3081 van mobilisatie, eventueel met hulp van verzorgers of een fysiotherapeut.
- 3082 • Beoordeel de voedingstoestand en verbeter (indien gepast) een slechte voedingstoestand of  
3083 voedselinname door bijvoeding in samenspraak met een nefrologisch geschoolde diëtiste.  
3084 Inspecteer of eventuele protheses goed passen en of er in de mond een infectie of schimmel  
3085 aanwezig is. Schakel familie en naasten in voor participatie bij maaltijden.

3086  
3087 Niet-medicamenteuze behandeling

3088 Conform de [standaard Delier](#) en de [richtlijn Delier volwassenen en ouderen](#) adviseert de werkgroep  
3089 om altijd te starten met niet-medicamenteuze interventies bij een patiënt met een delier.

3090  
3091 Medicamenteuze behandeling

3092 In de [richtlijn Delier volwassenen en ouderen](#) is een stroomdiagram opgenomen voor de behandeling  
3093 van een niet-complex delier (zie figuur 1 van deze paragraaf). De werkgroep beveelt laagdrempelig  
3094 een geriatrische, psychiatrische of neurologische consultatie aan voor adviezen over de preventie of  
3095 medicamenteuze behandeling van een delier, in het bijzonder bij delirante patiënten met de ziekte van  
3096 Parkinson en bij patiënten met een Lewy-body dementie. Bij patiënten met een korte  
3097 levensverwachting en een delier kan consultatie van een palliatief team aangewezen zijn, zie  
3098 <https://www.iknl.nl/palliatieve-zorg/diensten/consultatie/consultatieteam>.

3099  
3100 Haloperidol is het middel van eerste keus voor behandeling van een delier bij patiënten met  
3101 eindstadium nierfalen behalve voor patiënten met een hypokinetisch rigide syndroom en bij patiënten  
3102 met een Lewy-body dementie. Bij een delier wordt een startdosering van 0.5 tot 2 mg per os 1-2 maal  
3103 daags geadviseerd, bij volwassenen tot maximaal 10 mg/dag. Voor oudere patiënten worden lagere  
3104 startdoseringen (0.5 mg) en lagere maximale doseringen (tot 5 mg/dag) aangeraden, zie [richtlijn](#)  
3105 [Delier volwassenen en ouderen](#). Bij onvoldoende effect binnen 1-2 uur kan deze dosering herhaald  
3106 worden (zie figuur 1 van deze paragraaf). Bij aanhoudende agitatie kan lorazepam 0.5 tot 2 mg (oraal,  
3107 s.c., i.m. of i.v.) als co-medicatie toegevoegd worden (zie figuur 1 van deze paragraaf), zo nodig elke 6  
3108 uur. Als de patiënt tot rust is gekomen, kan dit als eerste afgebouwd worden [Bannink 2010; NHG

3109 2014; Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie 2014]. Overleg bij onvoldoende effect met een  
3110 geriatisch of psychiatrisch specialist.

3111  
3112 Overweeg atypische antipsychotica (risperidon, olanzapine of clozapine) als alternatief voor  
3113 haloperidol in geval van (parkinsonistische) bijwerkingen of een andere contra-indicatie voor  
3114 behandeling met haloperidol (bijv. verlengde QT-tijd). Voor deze atypische antipsychotica is het advies  
3115 de de startdosering van al deze middelen bij patiënten met eindstadium nierfalen aan te passen (50%  
3116 reductie ten opzichte van normale startdosering en langzamer titreren, oftewel 'start low, go slow').  
3117

3118 Bij delirante patiënten met de ziekte van Parkinson en bij patiënten met een Lewy-body demencie is  
3119 haloperidol gecontra-indiceerd. Overweeg het verlagen van anti-Parkinson medicatie bij de  
3120 behandeling van delier bij parkinsonpatiënten. Bij onvoldoende effect of onmogelijkheid, overweeg het  
3121 starten van clozapine of rivastigmine bij een delier bij deze patiëntengroep. Het advies is de  
3122 startdosering clozapine met 50% te reduceren bij eindstadium nierfalen [Nederlandse Vereniging voor  
3123 Klinische Geriatrie 2014]. Door de vaak complexe interactie van aandoeningen en medicatie bij  
3124 patiënten met de ziekte van Parkinson en een delier is het raadzaam om te overleggen met een  
3125 geriatisch of neurologisch specialist alvorens onderhoudsmedicatie voor de ziekte van Parkinson aan  
3126 te passen of met antipsychotica te starten.  
3127

3128 Als ondanks bovenstaande interventies een delier refractair blijkt en er sprake is van een  
3129 levensverwachting van <1-2 weken, is palliatieve sedatie te overwegen.  
3130

### 3131 **Aanbevelingen**

- 3132
- 3133 • Hanteer een stapsgewijze benadering bij de behandeling van een delier bij patiënten met  
3134 eindstadium nierfalen.
  - 3135 • Evalueer uitlokkende en bijdragende factoren (somatisch, medicamenteus) en behandel deze  
3136 indien mogelijk.
  - 3137 • Vraag geriatische of psychiatrische consultatie aan voor adviezen over de preventie of  
3138 behandeling van een delier, vooral bij patiënten met de ziekte van Parkinson en bij patiënten met  
3139 een Lewy-body demencie. Consulteer het palliatief team bij patiënten met een korte  
3140 levensverwachting en een delier, zie [https://www.iknl.nl/palliatieve-  
3141 zorg/diensten/consultatie/consultatieteam](https://www.iknl.nl/palliatieve-zorg/diensten/consultatie/consultatieteam).
  - 3142 • Zet niet-medicamenteuze interventies in:
    - 3143 • Bied oriëntatie- en herkenningspunten (klok, kalender, foto's).
    - 3144 • Benoem regelmatig persoon, plaats, dag en tijdstip.
    - 3145 • Spreek rustig en in korte zinnen en stel korte, gesloten, enkelvoudige vragen.
    - 3146 • Laat de patiënt zo min mogelijk alleen, zeker bij angst of paniek; stimuleer de continue  
3147 aanwezigheid van vertrouwde, rustgevende personen.
    - 3148 • Beperk bezoek (aantal personen en duur van het bezoek).
    - 3149 • Beperk het aantal prikkels.
    - 3150 • Let op adequaat gebruik van hulpmiddelen (bril/gehoortoestel).
    - 3151 • Zorg voor een continue verlichting van de kamer ('s nachts gedempt licht).
    - 3152 • Toon begrip voor de angst die door hallucinaties en wanen kan worden opgewekt; ga niet mee  
3153 in waanideeën, maak duidelijk dat uw waarneming anders is, zonder de patiënt tegen te  
3154 spreken (vermijd discussie), maar blijf empathisch.
    - 3155 • Verstoor de slaap zo min mogelijk en activeer overdag (stimuleer normaal dag-nachtritme).
    - 3156 • Fluister niet met derden in aanwezigheid van de patiënt.
    - 3157 • Pas in principe géén vrijheidsbeperkende maatregelen/fixatie toe.
  - 3158 • Start een medicamenteuze behandeling van een delier alleen indien niet-medicamenteuze  
3159 behandelingen van delier niet werkzaam zijn en/of in geval van hinderlijke symptomen, zoals  
3160 onrust, angst, agitatie en/of psychotische verschijnselen.
    - 3161 • Start met haloperidol 0.5-2 mg als het middel van eerste keus voor behandeling van de  
3162 symptomen van een delier, behalve bij delirante patiënten met de ziekte van Parkinson en bij  
3163 patiënten met Lewy-body demencie. Haloperidol hoeft niet te worden aangepast aan de  
3164 nierfunctie. Bij omzetting van oraal naar intraveneus, subcutaan of bucaal kan worden  
volstaan met 50% van de orale dosis.

- 3165  
3166  
3167  
3168  
3169  
3170  
3171  
3172  
3173  
3174  
3175  
3176  
3177  
3178  
3179  
3180  
3181  
3182
- Bij aanhoudende agitatie kan lorazepam 0.5 tot 2 mg (oraal, s.c., i.m. of i.v.) als co-medicatie toegevoegd worden, zo nodig elke 6 uur. Als de symptomen verbeteren, wordt geadviseerd de lorazepam als eerste af te bouwen.
  - Kies voor atypische antipsychotica (risperidon, clozapine, olanzapine) als alternatief voor haloperidol in geval van bijwerkingen van haloperidol of een andere contra-indicatie voor behandeling met haloperidol dan parkinsonisme. Bij deze middelen wordt qua startdosering voor patiënten met eindstadium nierfalen (en bij ouderen) enige voorzichtigheid geadviseerd (50% van de gebruikelijke startdosering). De geadviseerde startdoseringen zijn 1 dd 6.25 mg clozapine, 1 dd 0.25 mg risperidon en 1 dd 2.5 tot 5 mg olanzapine.
  - Overweeg het verlagen van anti-Parkinsonmedicatie bij de behandeling van een delier bij patiënten met de ziekte van Parkinson. Bij onvoldoende effect of geen mogelijkheid tot het verlagen van de anti-parkinson medicatie, overweeg het starten van clozapine of rivastigmine bij een delier in deze patiëntengroep. De startdosering rivastigmine is 1,5 mg 1-2 dd. Bij clozapine is de startdosering voor patiënten met eindstadium nierfalen (en bij ouderen) is 50% van de gebruikelijke startdosering, namelijk 1 dd 6.25 mg.
  - Overweeg palliatieve sedatie bij een refractair delier en een korte (<1-2 weken) levensverwachting.

3183 **Referenties**

3184 Bannink M, de Graeff A, Monster H. Richtlijn Delier. Integraal Kankercentrum, 2010.

3185 #<http://www.pallialine.nl/delier>

3186

3187 Fukunishi I, Kitaoka T, Shirai T, Kino K, Kanematsu E, Sato Y. Delirium in patients on hemodialysis therapy. Nephron. 2002; 90: 236. (A)

3188

3189 Fukunishi I, Kitaoka T, Shirai T, Kino K, Kanematsu E, Sato Y. Psychiatric disorders among patients undergoing hemodialysis therapy. Nephron. 2002; 91: 344-347. (B)

3190

3191 Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie. Richtlijn Delier volwassenen en ouderen (2014),

3192 #<http://www.nvkg.nl/uploads/ff/w3/ffw328izjfwlVFT0aQ5S8w/Richtlijn-Delier-Volwassenen-en-ouderen-2014.pdf> .

3193

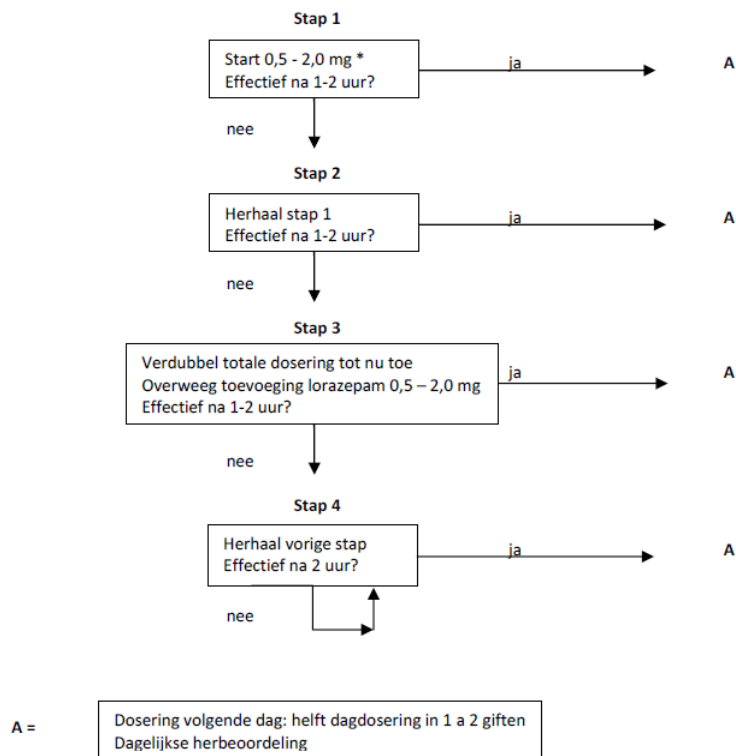
3194 NHG. NHG-standaard Delier (2014), #<https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/delier>

3195

3196

3197

3198



\* Startdosering bij ouderen en bij patiënten met dementie: 0,5 mg

In acute noodsituatie: overweeg in 1e stap lorazepam 1-4mg, bij ouderen halve dosering, dan wel als 2 keus diazepam 5-10 mg of clorazepinezuur 10-20 mg im

Na i.m. toediening eventueel zonodig na 30 minuten volgende gift

In principe maximale dagdosering haloperidol 10 mg; cave QT-tijd verlenging, met name bij hogere doseringen.

Afbouwschema: na herstel afbouw over 1 tot 5 dagen, afhankelijk van ernst van voorafgaand delier en de hoogte van de haloperidol dosis.

3199  
3200  
3201  
3202  
3203

**Figuur 1. Voorbeeld van stroomschema voor de medicamenteuze behandeling van een niet-complex delier (uit [richtlijn Delier volwassenen en ouderen, 2014](#))**

3204

## 3205 4.7. Depressie

3206

3207 **Uitgangsvraag: Bij patiënten met eindstadium nierfalen (P): wat is het effect van**  
3208 **medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandeling (I en C) op depressie en kwaliteit van**  
3209 **leven (O)?**

3210

3211 P Patiënten met eindstadium nierfalen en depressie

3212 I Medicamenteuze behandeling: antidepressiva (SSRI's); niet medicamenteuze  
3213 behandeling (cognitieve gedragstherapie, cognitieve groepstherapie, diverse  
3214 psychologische trainingen)

3215 C Geen behandeling of andere interventie

3216 O Depressie, kwaliteit van leven

3217

3218 Methodiek: Evidence based (GRADE)

3219

### 3220 **Inleiding**

3221 Depressie komt voor bij 23-39% van de patiënten met eindstadium nierfalen die worden gedialyseerd,  
3222 afhankelijk of depressie anamnestic wordt bepaald of gemeten conform DSM-criteria. Ook bij  
3223 chronisch nierfalen in stadium 1-4 en in het voorstadium van dialyse wordt een hoge prevalentie van  
3224 depressie gevonden: respectievelijk 22-27% [Davison 2015].

3225 Een depressieve stoornis ('major depressive disorder') volgens de DSM-V classificatie (zie tabel 1 van  
3226 deze paragraaf) heeft een grote invloed op ervaren kwaliteit van leven. Ook de impact van een  
3227 aanpassingsstoornis (zie tabel 2 van deze paragraaf) moet niet worden onderschat [Bannink 2010].

3228 Een aantal factoren kan patiënten met een chronische ziekte meer ontvankelijk maken voor een  
3229 depressie zoals verslavingsproblematiek, persoonlijkheidskenmerken, gebrek aan steun vanuit de  
3230 omgeving, voorafgaande ingrijpende gebeurtenissen, een eerdere depressie en voorkomen van een  
3231 stemmingsstoornis in de familie [Bannink 2010].

3232 Daarnaast zijn risicofactoren voor het ontwikkelen van een stemmingsstoornis: pijn welke niet goed  
3233 onder controle is, fysieke beperkingen zoals gekwantificeerd volgens de Karnofsky performance  
3234 status, co-morbiditeit en medicatie, waaronder antihypertensiva, anti-arrhythmica,  
3235 cholesterolverlagende middelen, hormonen waaronder corticosteroiden, antibiotica, anti-epileptica en  
3236 psychofarmaca [Bannink 2010].

3237 Er is veel onderzoek gedaan naar depressie bij patiënten met nierfalen, waarbij een relatie wordt  
3238 gevonden met verminderde kwaliteit van leven, verminderde therapietrouw, en meer co-morbiditeit,  
3239 maar of de oorzaak hiervan gelegen is in de depressie, of dat beide een gevolg zijn van de ernstige  
3240 chronische ziekte is nog onduidelijk [Cukor 2014]. Daarnaast kunnen symptomen van nierinsufficiëntie  
3241 (vermoeidheid, apathie) verward worden met de somatische uitingen van een depressie.

3242 Complicerende factoren bij de medicamenteuze behandeling van een depressie bij eindstadium  
3243 nierfalen kunnen zijn: vertraagde maagontlediging waardoor verminderde intestinale beschikbaarheid  
3244 van het medicament, veranderde eiwitbinding en verminderde excretie van het antidepressivum,  
3245 terwijl bij hemodialyse het medicijn mogelijk wordt verwijderd tijdens de dialyse. Dosisaanpassing van  
3246 de verschillende antidepressiva kan dan ook nodig zijn [Nagler 2012].

3247

### 3248 **Literatuurbeschrijving**

3249 Beschrijving van de studies

3250

#### 3251 *Systematische reviews*

3252 De search identificeerde drie systematische reviews. Nagler et al. bestudeerden het effect van  
3253 antidepressiva bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie stadium 3-5 [Nagler 2012], net als  
3254 Rabindranath et al. in een Cochrane review [Rabindranath 2005a]. In een andere Cochrane review  
3255 bestudeerden Rabindranath et al. het effect van psychosociale interventies bij dialysepatiënten met  
3256 eindstadium nierfalen [Rabindranath 2005b].

3257

#### 3258 *RCT's en controlled clinical trials*

3259 De search identificeerde aanvullend nog vier RCT's [Cukor 2014, Duarte 2009, Hosseini 2012, Erdley  
3260 2014]. Eén RCT vergeleek citalopram (20 mg/d gedurende 3 maanden) met psychologische training  
3261 (inclusief informatie over de ziekte en de behandeling, probleemoplossende therapie,  
3262 stressmanagement en spierrelaxatie) bij 44 dialysepatiënten met een score van minstens 8 op de  
3263 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) [Hosseini 2012]. Eén cross-over RCT vergeleek  
3264 cognitieve gedragstherapie gedurende 3 maanden met een controlegroep (wachtlIJst) bij 65

3265 dialysepatiënten met depressieve symptomen [Cukor 2014]. Eén RCT vergeleek cognitieve  
3266 gedragstherapie in groepsverband gedurende 3 maanden met gewone zorg bij 85 dialysepatiënten  
3267 met een depressieve stoornis [Duarte 2009]. Eén RCT vergeleek probleemoplossende behandeling  
3268 gedurende 6 weken met gewone zorg bij 36 oudere (60+) dialysepatiënten met depressieve  
3269 symptomen (depressieve stoornis: N=8 in de interventiegroep, N=3 in de controlegroep) [Erdley 2014].  
3270

#### 3271 *Kwaliteit van het bewijs*

3272 De beide Cochrane reviews zijn van goede kwaliteit en deden een uitgebreide search naar studies,  
3273 met expliciete rapportering van de gebruikte methodologie en resultaten [Rabindranath 2005a,  
3274 Rabindranath 2005b]. De review van Nagler et al. was van matige kwaliteit door beperkte rapportage  
3275 van de geïncludeerde en geëxcludeerde studies en gezien slechts één reviewer de selectie deed  
3276 [Nagler 2012].  
3277 De vier RCT's hadden een hoog risico op bias, voornamelijk door het ontbreken van een beschrijving  
3278 van allocation concealment [Cukor 2014, Erdley 2014, Hosseini 2012], afwezige blindering van de  
3279 patiënten [Cukor 2014, Duarte 2009, Erdley 2014, Hosseini 2012] en het ontbreken van een intention-  
3280 to-treat analyse [Cukor 2014, Duarte 2009, Hosseini 2012].  
3281

#### 3282 Effect op depressie: kritische uitkomstmaat

3283

#### 3284 Antidepressiva

3285 Nagler et al. includeerden twee RCT's die een antidepressivum vergeleken met placebo [Nagler 2012].  
3286 Eén RCT [Pervin 2006] werd enkel als abstract gepubliceerd, en wordt dan ook buiten beschouwing  
3287 gelaten. In de tweede RCT [Blumenfield 1997], die ook door Rabindranath et al. werd geïncludeerd  
3288 [Rabindranath 2005a] werden 14 dialysepatiënten met een depressieve stoornis gerandomiseerd  
3289 tussen fluoxetine (20 mg/d gedurende 8 weken) of placebo. Het effect op depressie werd gemeten  
3290 met zes verschillende instrumenten, maar met geen enkel instrument werd een significant verschil  
3291 vastgesteld (Beck Depression Inventory: gemiddeld verschil -0.77, 95%BI -1.46 tot 0.08; Brief  
3292 Symptom Inventory: gemiddeld verschil -1.23, 95%BI -3.00 tot 0.54; Hamilton Depression Scale:  
3293 gemiddeld verschil -1.50, 95%BI -3.65 tot 0.65); Montgomery Asberg Depression Scale: gemiddeld  
3294 verschil -4.47, 95%BI -10.89 tot 1.95); VAS [0-1000 mm]: gemiddeld verschil -163.00, 95%BI -397.33  
3295 tot 71.33); elektronische VAS [0-1000 mm]: gemiddeld verschil -301.20, 95%BI -629.85 tot 27.45).  
3296 Aanvullend werd nog één RCT geïncludeerd die citalopram vergeleek met psychologische training  
3297 (inclusief informatie over de ziekte en de behandeling, probleemoplossende therapie, stress  
3298 management en spierrelaxatie) bij 44 dialysepatiënten met een score van minstens 8 op de Hospital  
3299 Anxiety and Depression Scale (HADS) [Hosseini 2012]. Het effect op depressie werd gemeten met de  
3300 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Zowel citalopram (pretest: 9,42; post-test: 6,26;  
3301 p=0,001) als psychologische training (pretest: 9,58; post-test: 7,33; p=0,04) leidden tot een  
3302 verbetering van de HADS depressiescore, maar het verschil tussen beide groepen na de interventie  
3303 was niet significant (p=0,16).  
3304

#### 3305 Niet-medicamenteuze behandeling

3306 Rabindranath et al. identificeerden geen enkele RCT die het effect van psychologische interventies  
3307 (cognitieve en gedragstherapie, cognitieve therapie in groepen, relaxatietherapie, oefentherapie)  
3308 evalueerde bij dialysepatiënten [Rabindranath 2005b].  
3309 Aanvullend werden vier RCT's geïncludeerd waarbij het effect van cognitieve gedragstherapie werd  
3310 bestudeerd [Cukor 2014, Duarte 2009, Erdley 2014, Hosseini 2012].  
3311 In één cross-over RCT vergeleken Cukor et al. cognitieve gedragstherapie gedurende 3 maanden met  
3312 een controlegroep (wachtlIJst) bij 65 dialysepatiënten met depressieve symptomen [Cukor 2014]. Het  
3313 effect op depressie werd gemeten met twee verschillende instrumenten. Het effect van cognitieve  
3314 gedragstherapie op depressie gemeten met de Beck Depression Inventory (mogelijke score 0-63)  
3315 bleek significant, zowel in de groep die eerst cognitieve gedragstherapie kreeg (gemiddelde  
3316 verandering -11,7; SD 1,5; p<0,001) als in de groep die eerst op een wachtlIJst stond (gemiddelde  
3317 verandering -4,8; SD 1,4; p<0,001). Het verschil ten opzichte van de wachtlIJstinterventie was  
3318 significant (p=0,03). Ook op de Hamilton Depression Rating Scale (mogelijke score 0-50) werd een  
3319 significant effect gemeten van cognitieve gedragstherapie, zowel in de groep die eerst cognitieve  
3320 gedragstherapie kreeg (gemiddelde verandering -9,1; SD 1,1; p<0,001) als in de groep die eerst op  
3321 een wachtlIJst stond (gemiddelde verandering -5,9; SD 1,1; p<0,001). Ook hier was het verschil ten  
3322 opzichte van de wachtlIJstinterventie significant (p<0,001).  
3323 Duarte et al. randomiseerden 85 dialysepatiënten met een depressieve stoornis tussen cognitieve  
3324 gedragstherapie in groep gedurende 3 maanden of gewone zorg [Duarte 2009]. Het effect op

3325 depressie werd gemeten met twee verschillende instrumenten. Het effect van cognitieve  
3326 gedragstherapie op depressie gemeten met de Beck Depression Inventory bleek significant, zowel op  
3327 3 maanden (totale score: 14,1 vs. 21,2;  $p=0,001$ ) als op 9 maanden (10,8 vs. 17,6;  $p=0,002$ ). Ook het  
3328 effect gemeten met de depressie module van de Mini International Neuropsychiatric Interview bleek  
3329 significant, zowel op 3 maanden (1,9 vs. 4,3;  $p<0,001$ ) als op 9 maanden (2,0 vs. 3,5;  $p=0,006$ ). Het  
3330 effect gemeten met de suïciderisicmodule was niet significant (3 maanden: 1,2 vs. 0,7;  $p=0,43$ ; 9  
3331 maanden: 0,6 vs. 0,6;  $p=0,95$ ).

3332 Erdley et al. randomiseerden 36 dialysepatiënten met depressieve symptomen (depressieve stoornis:  
3333  $N=8$  in de interventiegroep,  $N=3$  in de controlegroep) tussen probleemoplossende behandeling of  
3334 gewone zorg [Erdley 2014]. Na 6 weken verschilde de verandering ten opzichte van baseline  
3335 significant in het voordeel van probleemoplossende behandeling (Beck Depression Inventory 6,3  
3336 versus -0,6;  $p=0,008$ ; Patient Health Questionnaire-9 7,2 versus 0,3;  $p<0,001$ ).

3337 Zoals eerder vermeld werd nog één RCT geïncludeerd die citalopram vergeleek met psychologische  
3338 training bij 44 dialysepatiënten met eindstadium nierfalen [Hosseini 2012]. Het effect op depressie  
3339 werd gemeten met de Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Zowel citalopram (pretest: 9,42;  
3340 post-test: 6,26;  $p=0,001$ ) als psychologische training (pretest: 9,58; post-test: 7,33;  $p=0,04$ ) leidde tot  
3341 een verbetering van de HADS depressiescore, maar het verschil tussen beide groepen na de  
3342 interventie was niet significant ( $p=0,16$ ).

3343  
3344 Effect op kwaliteit van leven: kritische uitkomstmaat  
3345 In één cross-over RCT vergeleken Cukor et al. cognitieve gedragstherapie (tijdens de dialyse)  
3346 gedurende 3 maanden met een controlegroep (wachtlIJst) bij 65 dialysepatiënten met depressieve  
3347 kenmerken [Cukor 2014]. Het effect op kwaliteit van leven werd gemeten met de Kidney Disease  
3348 Quality of Life Scale. Het effect van cognitieve gedragstherapie bleek significant, zowel in de groep die  
3349 eerst cognitieve gedragstherapie kreeg (gemiddelde verandering +12,0; SD 3,4;  $p=0,003$ ) als in de  
3350 groep die eerst op een wachtlIJst stond (gemiddelde verandering +11,3; SD 3,7;  $p=0,01$ ). Het verschil  
3351 ten opzichte van de wachtlIJst interventie was significant ( $p=0,04$ ). Het is echter onduidelijk op welke  
3352 subschaal de gerapporteerde resultaten betrekking hebben.

3353 Duarte et al. randomiseerden 85 dialysepatiënten met een depressieve stoornis tussen cognitieve  
3354 gedragstherapie in groepsverband gedurende 3 maanden of gewone zorg [Duarte 2009]. Het effect op  
3355 kwaliteit van leven werd eveneens gemeten met de Kidney Disease Quality of Life Scale (short form)  
3356 (mogelijke score 0-100). Na 3 maanden had cognitieve gedragstherapie een significant verschillend  
3357 effect op de volgende subschalen in vergelijking met gewone zorg: burden of kidney disease (43,6 vs.  
3358 27,0;  $p=0,004$ ), quality of social interaction (81,1 vs. 66,5;  $p=0,002$ ), sleep (67,6 vs. 58,4;  $p=0,034$ ),  
3359 overall health (63,9 vs. 55,0;  $p=0,046$ ) en mental component summary (47,3 vs. 39,3;  $p=0,002$ ). Na 9  
3360 maanden waren er nog steeds significante verschillen in deze subschalen tussen beide groepen.

3361

### 3362 **Conclusies**

3363 Fluoxetine is niet effectiever dan placebo bij dialysepatiënten met een depressieve stoornis; beide  
3364 middelen geven een verbetering van de stemming.  
3365 Blumenfield 1997 Nagler 2012

3366

3367 Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat het effect op depressie niet verschilt tussen citalopram en  
3368 verschillende vormen van psychotherapie (inclusief informatie over de ziekte en de behandeling,  
3369 probleemoplossende therapie, stress management en spierrelaxatie) bij dialysepatiënten met  
3370 depressieve symptomen. Beide methoden hadden wel een significant positief effect op de stemming  
3371 gemeten met de HADS.  
3372 Hosseini 2012

3373

3374 Er is bewijs van lage kwaliteit dat cognitieve gedragstherapie een significant effect heeft op depressie  
3375 en kwaliteit van leven in vergelijking met gewone zorg bij dialysepatiënten met depressieve  
3376 kenmerken of depressieve stoornis.  
3377 Cukor 2014 Duarte 2009

3378

3379 Er is bewijs van lage kwaliteit dat probleemoplossende therapie een significant effect heeft op  
3380 depressie in vergelijking met gewone zorg bij dialysepatiënten met depressieve symptomen.  
3381 Erdley 2014

3382

3383 Algehele kwaliteit van bewijs = laag tot zeer laag.

3384



### 3385 **Overwegingen**

3386 Uit het literatuuronderzoek blijkt dat psychotherapie (cognitieve gedragstherapie en  
3387 probleemoplossende therapie) effectief is bij de behandeling van depressie bij patiënten met  
3388 eindstadium nierfalen. Er is nauwelijks onderzoek verricht waarbij het effect van een antidepressivum  
3389 vergeleken wordt met placebo bij patiënten met eindstadium nierfalen.

3390 Uit een recente Cochrane review over de werking van antidepressiva bij patiënten met een  
3391 (chronische) ziekte in het algemeen en depressie was er een significant effect van antidepressiva ten  
3392 opzichte van placebo (NNT=6) met over het algemeen milde bijwerkingen [Rayner 2010]. In dit  
3393 onderzoek is slechts één artikel opgenomen specifiek over patiënten met nierfalen waarin een  
3394 onderzoek met 14 patiënten wordt beschreven [Blumenfield 1997]. Dit onderzoek is niet in het  
3395 literatuuronderzoek opgenomen omdat er een vergelijking werd gemaakt tussen twee groepen van elk  
3396 slechts zeven patiënten.

3397 Eén onderzoek laat zien dat medicamenteuze behandeling met citalopram en psychologische training  
3398 bij patiënten met nierfalen even effectief zijn bij de behandeling van depressie, gemeten met een  
3399 depressieschaal [Hosseini 2012]. Er is geen ander onderzoek beschikbaar dat medicamenteuze  
3400 therapie en psychotherapie met elkaar vergelijkt.

### 3401 Vaststellen en behandelen van een depressie

3403 Een belangrijke vraag is wanneer en hoe een depressie behandeld moet worden bij patiënten met  
3404 eindstadium nierfalen. Bij patiënten met een levensbedreigende ziekte is er een graduele overgang  
3405 van depressieve gevoelens naar een aanpassingsstoornis met depressieve kenmerken tot een  
3406 depressieve stoornis die voldoet aan de DSM-criteria [Bannink 2010]. De gevolgen van de  
3407 depressieve symptomen voor het dagelijkse functioneren zijn daarbij een belangrijke overweging.  
3408 Bij de aanbevelingen wordt uitgegaan van de [richtlijn Depressie](#). Deze adviseert het volgende  
3409 stappenplan:

- 3410 • Conform de [standaard Depressie](#) (NHG) wordt gevraagd c.q. beoordeeld of er sprake is van een
- 3411 sombere stemming, depressieve gevoelens en/of zwaar op de hand zijn en interesseverlies.
- 3412 • Bij verdenking op depressiviteit kan gebruik gemaakt worden van een screeningsinstrument zoals
- 3413 de HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) of de 4DKL (vierdimensionele klachtenlijst). Bij
- 3414 ouderen wordt de Geriatric Depression Scale geadviseerd.
- 3415 • De diagnose depressieve stoornis wordt gesteld aan de hand van de DSM-V-criteria. Bij de
- 3416 diagnostiek hiervan kan advies gevraagd worden van een psycholoog, psychiater of geriater.
- 3417 • Indien er sprake is van behandelbare predisponerende factoren (zoals pijn die niet goed onder
- 3418 controle is of medicatie) of comorbiditeit worden deze eerst behandeld.
- 3419 • Bij depressieve symptomen of een depressieve stoornis worden altijd ondersteunende
- 3420 gesprekken aangeboden met specifieke aandacht voor emotionele, gedragsmatige en sociale
- 3421 aspecten; daarbij worden ook de naasten betrokken. Deze gesprekken kunnen worden gevoerd
- 3422 door de nefroloog, huisarts, betrokken (dialyse)verpleegkundige, praktijkondersteuner van de
- 3423 huisarts en/of andere disciplines, zoals maatschappelijk werkende of psycholoog. Daarbij wordt
- 3424 een zorgplan opgesteld.
- 3425 • Indien er sprake is van een aanpassingsstoornis of een depressieve stoornis volgens de DSM-V-
- 3426 criteria wordt verwijzing overwogen naar een gezondheidszorgpsycholoog/ psychotherapeut of
- 3427 klinisch psycholoog voor specifieke psychotherapie. Bij een depressieve stoornis, die niet
- 3428 afdoende opknapt met psychische ondersteuning of na psychotherapie zal in veel gevallen ook
- 3429 gestart worden met een antidepressivum.

### 3431 Behandeling met antidepressiva bij patiënten met eindstadium nierfalen

3432 Hierbij is de aanbeveling van de European Renal Best Practice (ERBP) [Nagler 2012] om bij patiënten  
3433 met eindstadium nierfalen te beginnen met een SSRI vanwege het relatief milde bijwerkingsprofiel  
3434 vergeleken met de tricyclysche antidepressiva, waarbij na 8-12 weken moet worden geëvalueerd  
3435 (anamnestisch of door het afnemen van een van de bovengenoemde depressieschalen) of het middel  
3436 effectief is in het verminderen van de depressie en verhogen van kwaliteit van leven, en zo niet, dan  
3437 deze eventueel omzetten in een ander middel of staken.

3438 In Nederland worden de SSRI's de middelen van eerste keuze genoemd boven de SNRI's, waarbij  
3439 sertraline en escitalopram een gering, maar significant voordeel hebben ten opzichte van andere  
3440 SSRI's wat betreft effectiviteit en tolerantie [Molemans 2015].

3441 Er zijn geen data over methylfenidaat bij de behandeling van depressie bij patiënten met eindstadium  
3442 nierfalen.

3443 Bij de keuze van een antidepressivum moet in beschouwing worden genomen dat de farmacokinetiek  
3444 door de verminderde nierfunctie en eventuele dialyse kan zijn veranderd [Nagler 2012]. Een verlengde  
3445 plasma halfwaardetijd en/of verminderde klaring na orale inname wordt gevonden bij amitriptyline,  
3446 venlafaxine en bupropion. Hierbij wordt echter een grote interindividuele variatie gevonden [Nagler  
3447 2012].  
3448 Bij eindstadium nierfalen (eGFR < 15 ml/min) wordt zowel door het Informatorium Medicamentorum  
3449 (2016) als door het Renal Drug Handbook [Ashley 2014] en Drug Prescribing in Renal Failure geen  
3450 dosisaanpassing geadviseerd bij voorschrijven van SSRI's zoals sertraline [Informatorium  
3451 Medicamentorum 2016, Ashley 2014, [Drug Prescribing in Renal Failure](#)], citalopram, escitalopram,  
3452 fluvoxamine, en paroxetine [Informatorium Medicamentorum 2016, Ashley 2014]. In de review van  
3453 Nagler wordt voor sertraline wel een dosisaanpassing geadviseerd (halvering startdosering van 50  
3454 naar 25 mg/dag bij eGFR < 15 ml/min of bij dialyse), maar dit advies wordt niet onderbouwd door  
3455 referenties [Nagler 2012].  
3456 Voor de SNRI's, met name bij venlafaxine wordt aanbevolen om bij een klaring van < 30 ml/min te  
3457 beginnen met 50% van de aanbevolen startdosering en niet verder op te hogen dan 50% van de  
3458 aanbevolen maximale dosering.  
3459 Bij trazodon en het niet-tricyclisch antidepressivum mirtazapine kan begonnen worden met de  
3460 aanbevolen startdosering, en hoeft geen dosisaanpassing plaats te vinden.  
3461 Bij dialysepatienten wordt vlak na dialyse voor de onderzochte antidepressiva desimipramine,  
3462 nortriptyline, amitriptyline, doxepine, citalopram, fluoxetine, venlafaxine, trazodon en mirtazapine  
3463 slechts in geringe mate verlaging van de plasmamedicatiespiegels gevonden. Alleen voor fluvoxamine  
3464 wordt een verlaging van de plasmaspiegel van 21% gevonden na dialyse [Nagler 2012].  
3465

#### 3466 Bijwerkingen

3467 Bijwerkingen van de verschillende antidepressiva bij patiënten met eindstadium nierfalen worden in de  
3468 literatuur in het algemeen als mild omschreven, zowel voor de tricyclische antidepressiva als voor de  
3469 SSRI's [Nagler 2012]. Veel voorkomende bijwerkingen van de TCA's zijn droge mond, obstipatie,  
3470 urineretentie, orthostatische hypotensie. Bij de SSRI's worden met name gastro-intestinale klachten,  
3471 droge mond, slaperigheid en slapeeloosheid genoemd. Mirtazapine is sederend, werkt  
3472 eetlustbevorderend en geeft minder vaak misselijkheid dan SSRI's.  
3473 Bijwerkingen kunnen de therapietrouw negatief beïnvloeden, zodat het belangrijk is hier uitleg over te  
3474 geven.  
3475

#### 3476 **Aanbevelingen**

3477 Bij patiënten met eindstadium nierfalen:

- 3478 1. Informeer bij verdenking op depressieve symptomen of een depressieve stoornis, actief naar een  
3479 sombere stemming, depressieve gevoelens en/of zwaar op de hand zijn en naar interesseverlies.
- 3480 2. Maak zo nodig gebruik van een screeningsinstrument, bijv. de HADS, de 4DKL of de GDS-15.
- 3481 3. Overweeg een consult van psycholoog, psychiater en/of geriater.
- 3482 4. Stel de diagnose aanpassingsstoornis met depressieve kenmerken of depressie aan de hand van  
3483 de DSM-V-criteria.
- 3484 5. Behandel predisponerende factoren zoals pijn die niet onder controle is, behandel comorbiditeit of  
3485 wijzig medicatie die invloed heeft op de stemming.
- 3486 6. Bied altijd ondersteunende gesprekken aan met specifieke aandacht voor emotionele,  
3487 gedragsmatige en sociale aspecten.
- 3488 7. Stel een zorgplan op.
- 3489 8. Overweeg bij een aanpassingsstoornis of een depressieve stoornis verwijzing naar een  
3490 gezondheidszorgpsycholoog/psychotherapeut of een klinisch psycholoog voor specifieke  
3491 psychotherapie.
- 3492 9. Overweeg bij een depressieve stoornis medicamenteuze behandeling. Afhankelijk van de eigen  
3493 deskundigheid wordt hiervoor al dan niet verwezen naar een psychiater of geriater.
  - 3494 1. Kies bij voorkeur voor een SSRI:
    - 3495 I. Start met sertraline in een dosering van 1dd 25 mg, stapsgewijs op te hogen tot  
3496 maximaal 200 mg).  
3497 Evalueer het effect tijdens ophogen tot 8-12 weken.
    - 3498 *Of:*
    - 3499 II. Start met citalopram in een dosering van 1dd 20 mg, stapsgewijs op te hogen tot  
3500 maximaal 40 mg, bij ouderen 1dd 10 tot 20 mg.
    - 3501

- 3502 2. Overweeg mirtazapine, 1dd 15 mg a.n., eventueel stapsgewijs op te hogen tot maximaal 45  
3503 mg:  
3504 • bij gewenst sederend effect; NB bij hogere doseringen **minder** sederend effect.  
3505 • bij anorexie en/of misselijkheid  
3506 10. Bepaal bij het voorschrijven van een SSRI, zeker bij ouderen en/of gelijktijdig gebruik van een  
3507 diureticum, regelmatig het serumnatriumgehalte in verband met het risico op een hyponatriemie,  
3508 met name in de eerste maand.  
3509

### 3510 **Referenties**

- 3511 Aronoff GM, Berns JS: Drug Prescribing in Renal Failure,  
3512 <https://kdpnet.kdp.louisville.edu/drugbook/adult/>  
3513  
3514 Ashley C, Dunleavy A. Renal drug handbook. Taylor&Amp, Francis Ltd, 2014,  
3515 #<http://renaldrugdatabase.com/> .  
3516  
3517 Bannink M, Monster, JC. Richtlijn Depressie. In: Palliatieve zorg. Richtlijnen voor de praktijk. A de  
3518 Graeff (red), 2010:227-44, zie ook #<http://www.pallialine.nl/depressie>  
3519  
3520 Blumenfield M, Levy NB, Spinowitz B, et al. Fluoxetine in depressed patients on dialysis. Int J  
3521 Psychiatry Med. 1997;27:71-80  
3522  
3523 Cukor D, Ver Halen N, Asher D.R, Coplan J.D, Weedon J, Wyka K.E, et al. Psychosocial intervention  
3524 improves depression, quality of life, and fluid adherence in hemodialysis. J. Am. Soc. Nephrol.  
3525 2014;25(1):196-206.  
3526  
3527 Davison, S, et al. Kidney International advance online publication, 29 April 2015;  
3528 doi:10.1038/ki.2015.110  
3529  
3530 Duarte PS, Miyazaki MC, Blay SL, Sesso R. Cognitive-behavioral group therapy is an effective  
3531 treatment for major depression in hemodialysis patients. Kidney international. 2009;76(4):414-21.  
3532  
3533 Erdley SD, Gellis ZD, Bogner HA, Kass DS, Green JA, Perkins RM. Problem-solving therapy to  
3534 improve depression scores among older hemodialysis patients: a pilot randomized trial. Clinical  
3535 Nephrology. 2014;82(1):26-33.  
3536  
3537 Hosseini SH, Espahbodi F, Mirzadeh Goudarzi SMM. Citalopram versus psychological training for  
3538 depression and anxiety symptoms in hemodialysis patients. Iran J Kidney Dis. 2012;6(6):446-51.  
3539  
3540 Informatorium: Geneesmiddel Informatie Centrum, Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter  
3541 bevordering van de Pharmacie, Den Haag, 2016, #<https://www.knmp.nl/>  
3542  
3543 Molemans: Praktische Psychofarmacologie, Naarding P en Beers E red, herziene druk, 2015  
3544  
3545 Nagler EV, Webster AC, Vanholder R, Zoccali C. Antidepressants for depression in stage 3-5 chronic  
3546 kidney disease: a systematic review of pharmacokinetics, efficacy and safety with recommendations  
3547 by European Renal Best Practice (ERBP). Nephrol Dial Transplant. 2012;27(10):3736-45.  
3548  
3549 Rabindranath KS, Butler J, Roderick PJ, Wallace SA, Daly C, MacLeod AM. Physical measures for  
3550 treating depression in dialysis patients. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2005.  
3551  
3552 Rabindranath KS, Daly C, Butler J, Roderick PJ, Wallace SA, MacLeod AM. Psychosocial  
3553 interventions for depression in dialysis patients. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2005.  
3554  
3555 Rayner L, Price A, Evans A et al. Antidepressants for depression in physically ill people. Cochrane  
3556 Database Syst Rev 2010;3:CD0075

3557

3558 **Tabel 1. DSM-V criteria voor depressieve stoornis**  
 3559 DSM-V criteria depressieve stoornis (major depression)

3560 Gedurende tenminste twee weken zijn bijna dagelijks vijf of meer van de volgende symptomen  
 3561 aanwezig waarvan ten minste één van de twee eerste symptomen obligaat is:  
 3562

depressieve stemming gedurende het grootste deel van de dag, bijna elke dag
duidelijke vermindering van interesse of plezier in bijna alle activiteiten, bijna elke dag
onopzettelijke, duidelijke gewichtsvermindering of gewichtstoename
slapeloosheid of overmatig slapen, bijna elke dag
psychomotorische agitatie of remming, bijna elke dag
moeheid of verlies van energie, bijna elke dag
gevoelens van waardeloosheid of buitensporige of onterechte schuldgevoelens
vermindering van het vermogen om te denken, zich te concentreren of besluiteloosheid
gevoelens van wanhoop, terugkerende gedachten aan de dood, suïcidegedachten of –plannen; niet alleen de vrees om dood te gaan

3563 **Tabel 2. DSM-V criteria voor aanpassingsstoornis**  
 3564

emotionele en gedragsymptomen als reactie op (een) herkenbare stressveroorzakende factor(en) die zich binnen 3 maanden na deze gebeurtenis(sen) voordoen
deze symptomen zijn ernstiger dan verwacht mag worden en/of sociaal beperkend
stoornis voldoet niet aan de criteria voor een andere klinische stoornis en is geen verergering van reeds bestaande stoornis of persoonlijkheidsstoornis
stoornis is geen uiting van rouwreactie
bij wegvallen van oorzakelijke factor(en) verdwijnen de symptomen binnen 6 maanden

3565

3566

## 3567 5. SAMENVATTING

3568

### 3569 Hoe wordt palliatieve zorg vormgegeven?

- 3570 • Voer regelmatig een gesprek om de situatie en wensen van patiënt en naasten te evalueren.
- 3571 • Stel een individueel zorg- en behandelplan op, gebaseerd op de individuele doelen, behoeften, grenzen en wensen van de patiënt.
- 3572
- 3573 • Stel uzelf bij iedere (nieuwe) complicatie of bij toename van ziekte de vraag of u verbaasd zal zijn als de patiënt binnen een jaar overleden is.
- 3574
- 3575 • Als ingeschat is dat de patiënt binnen een jaar zal overlijden, bespreek dan scenario's van het verdere beloop en ga na, indien bespreekbaar, wat de wensen en verwachtingen van de patiënt zijn t.a.v. het levenseinde (inclusief het staken van dialyse).
- 3576
- 3577
- 3578 • Ga in het gesprek in op de symptomen en de betekenis daarvan voor het lichamelijk, psychisch, sociaal en spiritueel functioneren.
- 3579
- 3580 • Identificeer de mantelzorgers, en stel de behoeften en voorkeuren van zowel de patiënt als de mantelzorger in onderling overleg vast, en probeer deze te integreren en regelmatig bij te stellen.
- 3581
- 3582

### 3583 Bij de beslissing om dialyse niet te starten of om dialyse te staken

- 3584 • Draag zorg voor een zorgvuldige besluitvorming. Bespreek daarbij het te verwachten beloop als wordt besloten om niet te starten of om te stoppen met dialyse;
- 3585
- 3586 • Bespreek de volgende zaken als besloten is om dialyse niet te starten of te staken: levensverwachting, symptomatologie, medicatie, voeding en vocht, beleid t.a.v. reanimeren en evt. ICD, wettelijk vertegenwoordiger, wettelijke regelingen, gewenste plaats van overlijden, beslissingen rond het levenseinde.
- 3587
- 3588
- 3589 • Draag zorg tijdig mondeling en schriftelijk over aan de eerste lijn.
- 3590
- 3591

### 3592 Bij conflicten over het wel of niet doorgaan of het wel of niet starten met dialyse

- 3593 • Gebruik de methodiek van de Gezamenlijke Besluitvorming.
- 3594 • Indien dit niet leidt tot consensus: onderzoek met een stapsgewijze gespreksmethodiek de beweegredenen van de patiënt.
- 3595
- 3596 • Betrek zo nodig zorgverleners van buitenaf.
- 3597 • Overweeg een 'tijdsgebonden proefperiode' van dialyse.
- 3598

### 3599 Advance care planning (ACP)

- 3600 • Start gestructureerde patiënt-georiënteerde ACP bij voorkeur in een vroeg stadium bij patiënten:
  - 3601 • >75 jaar
  - 3602 • met een negatief antwoord op de vraag of de behandelaar verbaasd zou zijn als de patiënt binnen een jaar overleden zou zijn
  - 3603
  - 3604 • met een Charlson Comorbidity Index  $\geq 6$  of  $\geq 5$  met ziekenhuisopname in afgelopen 6 maanden
  - 3605 • met de wens om niet te starten of te stoppen met dialyse
  - 3606 • met de wens tot het bespreekbaar maken van ACP.
- 3607 • Neem als behandelend arts het initiatief voor het bespreekbaar maken van ACP.
- 3608 • Bespreek voor de patiënt relevante zaken zoals redenen om dialyse niet te starten of te staken, reanimatiebeleid, wilsbeschikking, gewenste plaats van overlijden en beslissingen rond het levenseinde, en leg dit vast in het dossier van de patiënt.
- 3609
- 3610
- 3611 • Evalueer minimaal 1 x per jaar de gemaakte afspraken van ACP.
- 3612

### 3613 Bij slaapstoornissen

- 3614 • Evalueer de oorzaak van het slaapprobleem en behandel deze, indien mogelijk.
- 3615 • Start met niet-medicamenteuze interventies.
- 3616 • Kies bij ernstige slaapproblemen, een acute behandelindicatie of een levensverwachting <4 weken voor een benzodiazepine agonist (zolpidem of temazepam) en in andere gevallen voor melatonine.
- 3617
- 3618
- 3619 • Overweeg bij onvoldoende effect toevoeging van een sederend antihistaminicum of een sederend antidepressivum of antipsychoticum.
- 3620
- 3621

### 3622 Bij nociceptieve pijn

- 3623 • Start met paracetamol in een dosering tot maximaal 4dd 1000 mg p.o. of rectaal.
- 3624 • Chronisch (>2 weken) gebruik van NSAID's wordt niet aanbevolen.

- 3625 • Start bij onvoldoende effect van paracetamol met fentanyl transdermaal. Alternatieven: SR  
3626 hydromorfon, SR oxycodon, tramadol en buprenorfine transdermaal. Het gebruik van codeïne en  
3627 morfine wordt afgeraden.
- 3628 • Geef bij onvoorspelbare doorbraakpijn bij voorkeur een snelwerkend fentanylpreparaat en bij  
3629 voorspelbare doorbraakpijn IR hydromorfon of oxycodon of een snelwerkend fentanylpreparaat.  
3630 Houd rekening met de tijd die nodig is voor het optreden van het pijnstillende effect .  
3631 • Pas opioïdrotatie toe bij onvoldoende effect en/of onaanvaardbare bijwerkingen van het sterk  
3632 werkende opioïd.

3633  
3634 **Bij neuropathische pijn**

- 3635 • Start met lage dosis pregabaline of gabapentine.  
3636 • Overweeg bij onvoldoende effect een behandeling met een tricyclisch antidepressivum  
3637 (nortriptyline of desipramine) of een SNRI (venlafaxine of duloxetine).  
3638 • Voeg zo nodig een sterk werkend opioïd toe zoals bij nociceptieve pijn.

3639  
3640 **Bij gemengd nociceptieve en neuropathische pijn**

- 3641 • Start met een sterk werkend opioïd, zoals bij nociceptieve pijn.  
3642 • Voeg pregabaline of gabapentine toe bij onvoldoende effect.

3643  
3644 **Bij dyspneu**

- 3645 • Start bij dyspneu door overvulling bij patiënten die niet (meer) gedialyseerd worden en nog  
3646 restdiurese hebben met hoge doseringen lisdiuretica. of overweeg eenmalige geïsoleerde  
3647 ultrafiltratie bij patiënten die gestopt zijn met dialyse.  
3648 • Start met een sterk werkend opioïd, zoals bij nociceptieve pijn.  
3649 • Geef bij acute dyspneu een snelwerkend fentanylpreparaat of een IR opioïd  
3650 (hydromorfon, oxycodon, bij incidentele toediening morfine).

3651  
3652 **Bij jeuk**

- 3653 • Start met een neutrale vette crème.  
3654 • Start bij onvoldoende effect hiervan met gabapentine of pregabaline.

3655  
3656 **Bij restless legs**

- 3657 • Geef leefstijladviezen: goede slaaphygiëne, beperken van gebruik van cafeïne en alcohol,  
3658 stoppen met roken, veel bewegen en koude of warme voetbaden.  
3659 • Geef bij onvoldoende effect een proefbehandeling met ropinirol.  
3660 • Overweeg bij onvoldoende effect behandeling met gabapentine.

3661  
3662 **Bij delier**

- 3663 • Evalueer uitlokkende en bijdragende factoren (somatisch, medicamenteus) en behandel deze  
3664 indien mogelijk.  
3665 • Zet altijd niet-medicamenteuze interventies in.  
3666 • Start een medicamenteuze behandeling van een delier alleen indien niet-medicamenteuze  
3667 behandelingen van delier niet werkzaam zijn en/of in geval van hinderlijke symptomen, zoals  
3668 agitatie en psychotische verschijnselen.  
3669 • Start met haloperidol.  
3670 • Geef lorazepam bij aanhoudende agitatie.  
3671 • Kies voor atypische antipsychotica (risperidon, clozapine, olanzapine) als alternatief voor  
3672 haloperidol in geval van een contra-indicatie voor of bijwerkingen van haloperidol.

3673  
3674 **Bij depressie**

- 3675 • Behandel predisponerende factoren zoals pijn die niet onder controle is, behandel comorbiditeit of  
3676 wijzig medicatie die invloed heeft op de stemming.  
3677 • Bied altijd ondersteunende gesprekken aan met specifieke aandacht voor emotionele,  
3678 gedragsmatige en sociale aspecten.  
3679 • Overweeg bij een depressieve stoornis medicamenteuze behandeling (1. sertraline of citalopram  
3680 2. mirtazapine).

3681  
3682  
3683 Deze tekst zal tevens gebruikt worden voor de (gratis bij IKNL) te bestellen samenvattingskaartjes.

3684 **BIJLAGEN**  
3685

3686 **Bijlage 1 Geldigheid**

3687

3688 Actualisatie

3689 Deze richtlijn(module) is goedgekeurd op [datum]. IKNL en PAZORI bewaken samen met betrokken  
3690 verenigingen de houdbaarheid van deze en andere onderdelen van de richtlijn. Zo nodig zal de  
3691 richtlijn tussentijds op onderdelen worden bijgesteld.

3692

3693 Houderschap richtlijn

3694 De houder van de richtlijn moet kunnen aantonen dat de richtlijn zorgvuldig en met de vereiste  
3695 deskundigheid tot stand is gekomen. Onder houder wordt verstaan de verenigingen van  
3696 beroepsbeoefenaren die de richtlijn autoriseren.

3697 IKNL draagt zorg voor het beheer en de ontsluiting van de richtlijn.

3698

3699 Juridische betekenis van richtlijnen

3700 De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een  
3701 individueel geval niet van toepassing zijn. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen  
3702 waardoor het wenselijk is dat in het belang van de patiënt van de richtlijn wordt afgeweken. Wanneer  
3703 van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd gedocumenteerd te worden. De toepassing  
3704 van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van de behandelende arts.

3705

3706 **Bijlage 2 Algemene gegevens**

3707

3708 Initiatief

3709 Platform PAZORI (Palliatieve Zorg Richtlijnen)

3710 IKNL (Integraal Kankercentrum Nederland)

3711

3712 Autoriserende en betrokken verenigingen

3713 Nederlandse Patiënten en Consumenten Federatie (NPCF)\* /

3714 Nierpatiënten Vereniging Nederland (NVN)\*

3715 Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)\*

3716 Nederlandse Internisten Vereniging/Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NIV/NfN)

3717 Vereniging Maatschappelijk Werk Nefrologie (VMWN)

3718 Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (NVZA)

3719 Palliatief

3720 Specialisten ouderengeneeskunde (Verenso)

3721 Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland (V&VN)

3722

3723 \*Deze verenigingen autoriseren niet, maar stemmen in met de inhoud.

3724

3725 Financiering

3726 Deze richtlijn c.q. module is gefinancierd door IKNL. De inhoud van de richtlijn c.q. module is niet

3727 beïnvloed door de financierende instantie.

3728

3729 Procesbegeleiding en verantwoording

3730 IKNL (Integraal Kankercentrum Nederland) is het kennis- en kwaliteitsinstituut voor professionals en

3731 bestuurders in de oncologische en palliatieve zorg dat zich richt op het continu verbeteren van de

3732 oncologische en palliatieve zorg.

3733 IKNL benadert preventie, diagnose, behandeling, nazorg en palliatieve zorg als een keten waarin de

3734 patiënt centraal staat. Om kwalitatief goede zorg te waarborgen ontwikkelt IKNL producten en

3735 diensten ter verbetering van de oncologische zorg, de nazorg en de palliatieve zorg, zowel voor de

3736 inhoud als de organisatie van de zorg binnen en tussen instellingen. Daarnaast draagt IKNL nationaal

3737 en internationaal bij aan de beleidsvorming op het gebied van oncologische en palliatieve zorg.

3738

3739 IKNL rekent het (begeleiden van) ontwikkelen, implementeren en evalueren van multidisciplinaire,

3740 evidence based richtlijnen voor de oncologische en palliatieve zorg tot een van haar primaire taken.

3741 IKNL werkt hierbij conform de daarvoor geldende (inter)nationale kwaliteitscriteria. Bij ontwikkeling

3742 gaat het in toenemende mate om onderhoud (modulaire revisies) van reeds bestaande richtlijnen.

3743



3744 **Bijlage 3 Samenstelling werkgroep**

3745  
3746 Alle werkgroepleden zijn afgevaardigd namens wetenschappelijke en beroepsverenigingen en hebben  
3747 daarmee het mandaat voor hun inbreng. Bij de samenstelling van de werkgroep is geprobeerd  
3748 rekening te houden met landelijke spreiding, inbreng van betrokkenen uit zowel academische als  
3749 algemene ziekenhuizen/instellingen en vertegenwoordiging van de verschillende verenigingen/  
3750 disciplines. Het patiëntenperspectief (zie ook bijlage 5) is vertegenwoordigd door middel van  
3751 afvaardiging van een ervaringsdeskundige (nierpatiënt) en een beleidsmedewerker van de  
3752 Nierpatiënten Vereniging Nederland (NVN). Bij de uitvoer van het literatuuronderzoek is een  
3753 methodoloog/epidemioloog/literatuuronderzoeker betrokken.  
3754

Naam	Rol	Functie	Vereniging
<b>Werkgroepleden</b>			
Mw. dr. M. van Buren	Voorzitter	Internist-nefroloog	NIV/NfN
Mw. I. Beckers	Lid	Medisch maatschappelijk werker	VMWN
Dhr. dr. A. de Graeff	Lid	Internist-oncoloog en hospice-arts	Palliactief
Mw. A. van Heuvelen	Lid	Ervaringsdeskundige	NVN
Mw. dr. J.M.H. Joosten	Lid	Nefroloog en internist-ouderengeneeskunde	NIV/NfN
Mw. P. Lansink	Lid	Dialyseverpleegkundige	V&VN
Dhr. drs. D.J. van Maare	Lid	Huisarts	NHG
Mw. drs. C. van den Oever	Lid	Ziekenhuisapotheker	NVZA
Mw. dr. M. Oolbekkink	Lid	Specialist Ouderengeneeskunde	Verenso
Mw. drs. K. Prantl	Lid	Medewerker kwaliteitsbeleid	NVN
<b>Ondersteuning</b>			
Mw. drs. M.G. Gilsing	adviseur (richtlijnen) palliatieve zorg		IKNL
Mw. T.T.M. Bluemink-Holkenborg	secretaresse		IKNL
Mw. drs. Y. Smit	literatuuronderzoeker		Freelance
Dhr. dr. J. Vlayen	literatuuronderzoeker		ME-TA

3755  
3756

3757 **Bijlage 4 Belangenverklaring**

3758

3759 Om de beïnvloeding van de richtlijnontwikkeling of formulering van de aanbevelingen door  
3760 conflicterende belangen te minimaliseren zijn de leden van werkgroep gemandateerd door de  
3761 wetenschappelijke en beroepsverenigingen.

3762 Alle leden van de richtlijnwerkgroep hebben verklaard onafhankelijk gehandeld te hebben bij het  
3763 opstellen van de richtlijn. Een onafhankelijkheidsverklaring 'Code ter voorkoming van oneigenlijke  
3764 beïnvloeding door belangenverstrengeling' zoals vastgesteld door onder meer de KNAW, KNMG,  
3765 Gezondheidsraad, CBO, NHG en Orde van Medisch Specialisten is door de werkgroepleden bij  
3766 aanvang en bij afronding van het traject ingevuld. De bevindingen zijn schriftelijk vastgelegd in de  
3767 belangenverklaring en opvraagbaar via [info@iknl.nl](mailto:info@iknl.nl).

3768

CONCEPT

3769 **Bijlage 5 Inbreng patiëntenperspectief**

3770

3771 Twee patiëntvertegenwoordigers namen (via de NPCF en NVN) zitting in de richtlijnwerkgroep: een  
3772 ervaringsdeskundige (nierpatiënt) en een beleidsmedewerker van de Nierpatiënten Vereniging  
3773 Nederland (NVN). De input van patiëntvertegenwoordigers is nodig voor de ontwikkeling van  
3774 kwalitatief goede richtlijnen. Goede zorg voldoet immers aan de wensen en eisen van zowel  
3775 zorgverlener als patiënt.

3776 Door middel van onderstaande werkwijze is informatie verkregen en zijn de belangen van de patiënt  
3777 meegenomen:

3778 • Bij aanvang van het richtlijntraject hebben de patiëntvertegenwoordigers knelpunten aangeleverd.

3779 • Via de NPCF en haar organisatielid de Nierpatiënten Vereniging Nederland is een enquête  
3780 gehouden voor het inventariseren van de knelpunten.

3781 • De patiëntvertegenwoordigers waren aanwezig bij de vergaderingen van de richtlijnwerkgroep.

3782 • De patiëntvertegenwoordigers hebben de conceptteksten beoordeeld om het  
3783 patiëntenperspectief in de formulering van de definitieve tekst te optimaliseren.

3784 • De NPCF (met organisatielid Nierpatiënten Vereniging Nederland) is geconsulteerd in de externe  
3785 commentaarroude.

3786 • De NPCF (en daarmee de NVN) heeft ingestemd met de inhoud van de richtlijn.

3787 • Patiënteninformatie/een patiëntensamenvatting wordt opgesteld en gepubliceerd op de daarvoor  
3788 relevante sites.

3789

3790

CONCEPT

3791 **Bijlage 6 Knelpunteninventarisatie**

3792

3793 De uitkomsten van de knelpunteninventarisatie ziet u via onderstaande drie hyperlinken:

- 3794
- [Gegevens enquête professionals Nierfalen](#)
  - [Subanalyse respondentengroep Anders Nierfalen enquête professionals](#) - Respondenten die bij de vraag naar 'specialistische registratie' het antwoord 'anders' hebben ingevuld. De voor hen relevante registratie stond niet bij de keuzemogelijkheden (6% van totaal aantal respondenten)
  - [Gegevens Patientenenquête Nierfalen](#)

3795

3796

3797

3798

3799

3800

CONCEPT

3801 **Bijlage 7 Uitgangsvragen**

3802

3803

3804

**Uitgangsvraag 2 m.b.t niet starten of staken van dialyse, communicatietechnieken**

Knelpunt: De begeleiding van patiënten en hun naasten rond niet starten van of staken van dialyse.	
Uitgangsvraag: Bij patiënten met eindstadium nierfalen: wat is het effect van het gebruik van communicatie- en/of conflicttechnieken op kwaliteit van leven of tevredenheid over de besluitvorming/het beslisproces over het stoppen of het wel of niet starten met dialyse?	
P	Patients with End Stage Renal Disease (ESRD) or chronic kidney disease (CKD) stage V or dialysis patients (all) who do or don't want to start or stop dialysis in contrast to loved ones or caregivers
I	Conflict management/communication techniques
C	No conflict management/communication techniques
O	Satisfaction with decision making process, satisfaction with the decision, quality of life

3805 **Inclusiecriteria**

Studies	(1) meta-analyses, systematische reviews, (2) randomised controlled trials (RCT), controlled clinical trials (CCT) (3) observationele vergelijkende cohort studies.
Periode (vanaf tot):	2005-2015
Databases:	Medline, Embase, Cochrane (CDSR)
Taal:	Eng. Ned.

3806

3807

3808

**Uitgangsvraag 3 m.b.t advance care planning**

Knelpunt: De advance care planning (ACP, het bespreken van wensen in de laatste levensfase).	
Uitgangsvraag: Leidt advance care planning bij patiënten met eindstadium nierfalen tot een betere kwaliteit van leven en/of hogere tevredenheid van de patiënt en de familieleden?	
P	Patients with End Stage Renal Disease (ESRD), chronic kidney disease (CKD) stage V, dialysis patients (all)
I	Advance care planning
C	No advance care planning/ usual care
O	QoL, satisfaction of family members

3809 **Inclusiecriteria**

Studies	(1) meta-analyses, systematische reviews, (2) randomised controlled trials (RCT), controlled clinical trials (CCT) (3) observationele vergelijkende cohort studies.
Periode (vanaf tot):	2005-2015
Databases:	Medline, Embase, Cochrane (CDSR)
Taal:	Eng. Ned.

3810

3811

3812

**Uitgangsvraag 4 m.b.t symptomen**

Knelpunt: behandeling van de symptomen	
<b>Uitgangsvraag 4.1: Bij patiënten met eindstadium nierfalen (P): wat is het effect van medicamenteuze behandeling (I en C) op slaapstoornissen en kwaliteit van leven (O)?</b>	
P	Patiënten met eindstadium nierfalen ( End Stage Renal Disease (ESRD), Chronic Kidney Disease (CKD) stage V, or dialysis (all)) met

	slaapstoornissen
I	Medicamenteuze behandeling: benzodiazepines, melatonine, zolpidem, zopiclone
C	Andere behandeling
O	Slaapstoornissen, kwaliteit van leven
<b>Uitgangsvraag 4.2: Bij patiënten met eindstadium nierfalen (P): wat is het effect van medicamenteuze behandeling (I en C) op pijn en kwaliteit van leven (O)?</b>	
P	Patiënten met eindstadium nierfalen ( End Stage Renal Disease (ESRD), Chronic Kidney Disease (CKD) stage V, or dialysis (all)) met pijn
I	Medicamenteuze behandeling: opioïden (morphine, fentanyl, oxycodon, hydromorfon, methadon), tricyclische antidepressiva (amitriptyline, nortriptyline), antiepileptica (gabapentine, pregabaline)
C	Andere medicamenteuze behandeling
O	Pijn, kwaliteit van leven
<b>Uitgangsvraag 4.3: Bij patiënten met eindstadium nierfalen (P): wat is het effect van medicamenteuze behandeling (I en C) op dyspneu en kwaliteit van leven (O)?</b>	
P	Patiënten met eindstadium nierfalen ( End Stage Renal Disease (ESRD), Chronic Kidney Disease (CKD) stage V, or dialysis (all)) met dyspneu
I	Medicamenteuze behandeling: opioïden (morphine, fentanyl, oxycodon, hydromorfon, methadon), anxiolytica (benzodiazepines)
C	Andere medicamenteuze behandeling
O	Dyspneu, kwaliteit van leven
<b>Uitgangsvraag 4.4: Bij patiënten met eindstadium nierfalen (P): wat is het effect van medicamenteuze behandeling (I en C) op jeuk en kwaliteit van leven (O)?</b>	
P	Patiënten met eindstadium nierfalen ( End Stage Renal Disease (ESRD), Chronic Kidney Disease (CKD) stage V, or dialysis (all)) met jeuk
I	Behandeling: gabapentine, capsaïcine (topicaal), emollientia (bij droge huid), antihistaminica, naloxon, naltrexon, SSRI's (paroxetine, mirtazapine), nalfurafine, thalidomide, lichttherapie
C	Andere behandeling
O	Jeuk, kwaliteit van leven
<b>Uitgangsvraag 4.5: Bij patiënten met eindstadium nierfalen (P): wat is het effect van medicamenteuze behandeling (I en C) op restless legs en kwaliteit van leven (O)?</b>	
P	Patiënten met eindstadium nierfalen (End Stage Renal Disease (ESRD), Chronic Kidney Disease (CKD) stage V, or dialysis (all)) met restless legs
I	Medicamenteuze behandeling: Ropinirol, clonazepam, morphine, gabapentine, levodopa, pramipexol
C	Andere medicamenteuze behandeling
O	Symptomen t.g.v. restless legs, kwaliteit van leven
<b>Uitgangsvraag 4.6: Bij patiënten met eindstadium nierfalen (P): wat is het effect van medicamenteuze behandeling (I en C) op delier en kwaliteit van leven (O)?</b>	
P	Patiënten met eindstadium nierfalen ( End Stage Renal Disease (ESRD), Chronic Kidney Disease (CKD) stage V, or dialysis (all)) met delier

I	Medicamenteuze behandeling: haloperidol, clozapine, quetiapine, olanzapine, risperidon, rivastigmine, benzodiazepines
C	Andere medicamenteuze behandeling
O	(symptomen van) delier, kwaliteit van leven
<b>Uitgangsvraag 4.7: Bij patiënten met eindstadium nierfalen (P): wat is het effect van medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandeling (I en C) op depressie en kwaliteit van leven (O)?</b>	
P	Patiënten met eindstadium nierfalen en depressie
I	Medicamenteuze behandeling: antidepressiva (SSRI's); niet medicamenteuze behandeling (cognitieve gedragstherapie, cognitieve groepstherapie, diverse psychologische trainingen)
C	Geen behandeling of andere interventie
O	Depressie, kwaliteit van leven
Inclusiecriteria	
Studies	(1) meta-analyses, systematische reviews, (2) randomised controlled trials (RCT), controlled clinical trials (CCT) (3) observationele vergelijkende cohort studies
Periode (vanaf tot):	2005-2015
Databases:	Medline, Embase, Cochrane (CDSR)
Taal:	Eng. Ned.

3813

3814

3815 **Bijlage 8 Zoekverantwoording**

3816

3817 **Search strings Question 2 communicatie techniek**

3818 **medline (ovid)**

- 3819 1 Renal Insufficiency/ (11476)  
 3820 2 exp Renal Insufficiency, Chronic/ (90384)  
 3821 3 (end-stage renal or end-stage kidney or endstage kidney or endstage renal or end stage kidney or  
 3822 end stage renal).tw. (27211)  
 3823 4 ((kidney\$ or renal) adj2 (disease\$ or failure\$ or sufficien\$ or insufficien\$)).tw. (164853)  
 3824 5 CRF.tw. (11504)  
 3825 6 (ESKD or ESKF or ESRD or ESRF).tw. (11303)  
 3826 7 Renal Replacement Therapy/ (3809)  
 3827 8 renal replacement therapy.tw. (6806)  
 3828 9 exp Renal Dialysis/ (98771)  
 3829 10 Hemodialysis, Home/ (1723)  
 3830 11 exp Hemofiltration/ (5880)  
 3831 12 (HDF or HF or AFB or RRT).tw. (26697)  
 3832 13 kidney, artificial/ (4308)  
 3833 14 ultrafiltration/ (8925)  
 3834 15 dialysis/ (12293)  
 3835 16 ((kidney\$ or renal) adj2 (replac\$ or artificial or extracorporeal)).tw. (9522)  
 3836 17 biofilt\$.tw. (1401)  
 3837 18 (hemodia\$ or haemodia\$ or hemofilt\$ or haemofilt\$ or diafilt\$).tw. (64794)  
 3838 19 or/1-18 (315459)  
 3839 20 exp "Conflict (Psychology)"/ (14800)  
 3840 21 exp Communication/ (386868)  
 3841 22 conflict\*.tw. (78145)  
 3842 23 communicat\*.tw. (170007)  
 3843 24 20 or 21 or 22 or 23 (589608)  
 3844 25 19 and 24 (3804)  
 3845 26 limit 25 to yr="2005 - 2015" (2187)

3846

3847 **PreMedline (OVID)**

- 3848 3 (end-stage renal or end-stage kidney or endstage kidney or endstage renal or end stage kidney or  
 3849 end stage renal).tw. (2613)  
 3850 4 ((kidney\$ or renal) adj2 (disease\$ or failure\$ or sufficien\$ or insufficien\$)).tw. (12476)  
 3851 5 CRF.tw. (630)  
 3852 6 (ESKD or ESKF or ESRD or ESRF).tw. (1297)  
 3853 8 renal replacement therapy.tw. (912)  
 3854 12 (HDF or HF or AFB or RRT).tw. (6566)  
 3855 16 ((kidney\$ or renal) adj2 (replac\$ or artificial or extracorporeal)).tw. (1063)  
 3856 17 biofilt\$.tw. (109)  
 3857 18 (hemodia\$ or haemodia\$ or hemofilt\$ or haemofilt\$ or diafilt\$).tw. (4228)  
 3858 19 or/1-18 (22446)  
 3859 22 conflict\*.tw. (8485)  
 3860 23 communicat\*.tw. (23923)  
 3861 24 20 or 21 or 22 or 23 (32097)  
 3862 25 19 and 24 (262)  
 3863 26 limit 25 to yr="2005 - 2015" (243)

3864

3865 **EMBASE (via embase.com)**

#1	'kidney failure'/de OR 'chronic kidney failure'/exp OR 'renal replacement therapy'/exp OR 'renal replacement therapy-dependent renal disease'/exp OR 'dialysis'/de OR 'ultrafiltration'/exp OR 'artificial kidney'/exp	299825
#2	'end-stage renal':ab,ti OR 'end-stage kidney':ab,ti OR 'endstage kidney':ab,ti OR 'endstage renal':ab,ti OR 'end stage kidney':ab,ti OR 'end stage renal':ab,ti	38532
#3	((kidney* OR renal) NEAR/2 (disease* OR failure* OR sufficien* OR insufficien*)):ab,ti	234268
#4	crf:ab,ti	14919
#5	eskd:ab,ti OR eskf:ab,ti OR esrd:ab,ti OR esrf:ab,ti	17866
#6	'renal replacement therapy':ab,ti	11447



#7	hdf:ab,ti OR hf:ab,ti OR afb:ab,ti OR rrt:ab,ti	54347
#8	ultrafiltrat*:ab,ti OR dialy*:ab,ti	140731
#9	((kidney* OR renal) NEAR/2 (replac* OR artificial OR extracorporeal)):ab,ti	14939
#10	biofilt*:ab,ti	2232
#11	hemodia*:ab,ti OR haemodia*:ab,ti OR hemofilt*:ab,ti OR haemofilt*:ab,ti OR diafilt*:ab,ti	87695
#12	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	514118
#13	'conflict'/exp OR 'conflict management'/exp OR 'interpersonal communication'/exp	456562
#14	conflict*:ab,ti OR communicat*:ab,ti	344653
#15	#13 OR #14	705315
#16	#12 AND #15	7058
#17	#16 AND ([article]/lim OR [article in press]/lim OR [review]/lim) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [2005-2015]/py	2851

- 3866  
3867  
3868  
3869  
3870  
3871  
3872  
3873  
3874  
3875  
3876  
3877  
3878  
3879  
3880  
3881  
3882  
3883  
3884  
3885  
3886  
3887  
3888  
3889  
3890  
3891  
3892  
3893  
3894  
3895  
3896
- cochrane library (via wiley)**
- #1 MeSH descriptor: [Renal Insufficiency] 1 tree(s) exploded
- #2 MeSH descriptor: [Renal Insufficiency, Chronic] 1 tree(s) exploded
- #3 ("end-stage renal" or "end-stage kidney" or "endstage kidney" or "endstage renal" or "end stage kidney" or "end stage renal"):ti,ab
- #4 ((kidney\* or renal) and (disease\* or failure\* or sufficien\* or insufficien\*)):ti,ab
- #5 CRF:ti,ab
- #6 (ESKD or ESKF or ESRD or ESRF):ti,ab
- #7 MeSH descriptor: [Renal Replacement Therapy] 1 tree(s) exploded
- #8 renal replacement therapy:ti,ab
- #9 MeSH descriptor: [Renal Dialysis] 1 tree(s) exploded
- #10 MeSH descriptor: [Hemodialysis, Home] 1 tree(s) exploded
- #11 MeSH descriptor: [Hemofiltration] 1 tree(s) exploded
- #12 (HDF or HF or AFB or RRT):ti,ab
- #13 MeSH descriptor: [Kidneys, Artificial] 1 tree(s) exploded
- #14 MeSH descriptor: [Ultrafiltration] 1 tree(s) exploded
- #15 MeSH descriptor: [Dialysis] 1 tree(s) exploded
- #16 (ultrafiltrat\* or dialy\*):ti,ab
- #17 ((kidney\* or renal) and (replac\* or artificial or extracorporeal)):ti,ab
- #18 biofilt\*:ti,ab
- #19 (hemodia\* or haemodia\* or hemofilt\* or haemofilt\* or diafilt\*):ti,ab
- #20 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19
- #21 MeSH descriptor: [Conflict (Psychology)] 1 tree(s) exploded
- #22 MeSH descriptor: [Communication] 1 tree(s) exploded
- #23 conflict\*:ti,ab
- #24 communicat\*:ti,ab
- #25 #21 or #22 or #23 or #24
- #26 #20 and #25

3897 **Search strings Question 3 advanced care planning**

3898

3899 **medline (ovid)**

- 3900 1 Renal Insufficiency/ (11476)  
3901 2 exp Renal Insufficiency, Chronic/ (90384)  
3902 3 (end-stage renal or end-stage kidney or endstage kidney or endstage renal or end stage kidney or  
3903 end stage renal).tw. (27211)  
3904 4 ((kidney\$ or renal) adj2 (disease\$ or failure\$ or sufficien\$ or insufficien\$)).tw. (164853)  
3905 5 CRF.tw. (11504)  
3906 6 (ESKD or ESKF or ESRD or ESRF).tw. (11303)  
3907 7 Renal Replacement Therapy/ (3809)  
3908 8 renal replacement therapy.tw. (6806)  
3909 9 exp Renal Dialysis/ (98771)  
3910 10 Hemodialysis, Home/ (1723)  
3911 11 exp Hemofiltration/ (5880)  
3912 12 (HDF or HF or AFB or RRT).tw. (26697)  
3913 13 kidney, artificial/ (4308)  
3914 14 ultrafiltration/ (8925)  
3915 15 dialysis/ (12293)  
3916 16 ((kidney\$ or renal) adj2 (replac\$ or artificial or extracorporeal)).tw. (9522)  
3917 17 biofilt\$.tw. (1401)  
3918 18 (hemodia\$ or haemodia\$ or hemofilt\$ or haemofilt\$ or diafilt\$).tw. (64794)  
3919 19 or/1-18 (315459)  
3920 20 exp Advance Care Planning/ (7244)  
3921 21 (advance care adj (plan or plans or planning)).tw. (921)  
3922 22 (advance adj (directive\* or decision\*)).tw. (2623)  
3923 23 living will\*.tw. (1039)  
3924 24 Right to Die/ (4671)  
3925 25 right to die.tw. (863)  
3926 26 ((patient or patients) adj5 (advocat\* or advocacy)).tw. (4220)  
3927 27 power of attorney.tw. (304)  
3928 28 ((end of life or EOL) adj5 (care or discuss\* or decision\* or plan or plans or planning or  
3929 preference\*)).tw. (8136)  
3930 29 Terminal Care/ (22359)  
3931 30 Treatment Refusal/ (10972)  
3932 31 exp Withholding Treatment/ (13169)  
3933 32 (treatment adj5 (refus\* or withhold\* or withdraw\*)).tw. (12728)  
3934 33 Patient Advocacy/ (22735)  
3935 34 terminal care.tw. (1381)  
3936 35 palliative approach.mp. (247)  
3937 36 or/20-35 (85516)37 19 and 36 (1762)  
3938 38 limit 37 to yr="2005 - 2015" (813)

3939

3940 **PreMedline (OVID)**

- 3941 3 (end-stage renal or end-stage kidney or endstage kidney or endstage renal or end stage kidney or  
3942 end stage renal).tw. (2625)  
3943 4 ((kidney\$ or renal) adj2 (disease\$ or failure\$ or sufficien\$ or insufficien\$)).tw. (12542)  
3944 5 CRF.tw. (634)  
3945 6 (ESKD or ESKF or ESRD or ESRF).tw. (1298)  
3946 8 renal replacement therapy.tw. (915)  
3947 12 (HDF or HF or AFB or RRT).tw. (6579)  
3948 16 ((kidney\$ or renal) adj2 (replac\$ or artificial or extracorporeal)).tw. (1067)  
3949 17 biofilt\$.tw. (109)  
3950 18 (hemodia\$ or haemodia\$ or hemofilt\$ or haemofilt\$ or diafilt\$).tw. (4247)  
3951 19 or/1-18 (22541)  
3952 21 (advance care adj (plan or plans or planning)).tw. (176)  
3953 22 (advance adj (directive\* or decision\*)).tw. (171)  
3954 23 living will\*.tw. (35)  
3955 25 right to die.tw. (23)  
3956 26 ((patient or patients) adj5 (advocat\* or advocacy)).tw. (410)

- 3957 27 power of attorney.tw. (13)  
 3958 28 ((end of life or EOL) adj5 (care or discuss\* or decision\* or plan or plans or planning or preference\*)).tw. (1077)  
 3959 32 (treatment adj5 (refus\* or withhold\* or withdraw\*)).tw. (779)  
 3961 34 terminal care.tw. (44)  
 3962 35 palliative approach.mp. (43)  
 3963 36 or/20-35 (2522)  
 3964 37 19 and 36 (87)  
 3965 38 limit 37 to yr="2005 - 2015" (82)

**EMBASE (via embase.com)**

#1	'kidney failure'/de OR 'chronic kidney failure'/exp OR 'renal replacement therapy'/exp OR 'renal replacement therapy-dependent renal disease'/exp OR 'dialysis'/de OR 'ultrafiltration'/exp OR 'artificial kidney'/exp	299825
#2	'end-stage renal':ab,ti OR 'end-stage kidney':ab,ti OR 'endstage kidney':ab,ti OR 'endstage renal':ab,ti OR 'end stage kidney':ab,ti OR 'end stage renal':ab,ti	38532
#3	((kidney* OR renal) NEAR/2 (disease* OR failure* OR sufficien* OR insufficien*)):ab,ti	234268
#4	crf:ab,ti	14919
#5	eskd:ab,ti OR eskf:ab,ti OR esrd:ab,ti OR esrf:ab,ti	17866
#6	'renal replacement therapy':ab,ti	11447
#7	hdf:ab,ti OR hf:ab,ti OR afb:ab,ti OR rrt:ab,ti	54347
#8	ultrafiltrat*:ab,ti OR dialy*:ab,ti	140731
#9	((kidney* OR renal) NEAR/2 (replac* OR artificial OR extracorporeal)):ab,ti	14939
#10	biofilt*:ab,ti	2232
#11	hemodia*:ab,ti OR haemodia*:ab,ti OR hemofilt*:ab,ti OR haemofilt*:ab,ti OR diafilt*:ab,ti	87695
#12	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	514118
#13	'living will'/exp OR 'right to die'/exp OR 'patient advocacy'/exp OR 'power of attorney'/exp OR 'terminal care'/exp OR 'treatment refusal'/exp OR 'treatment withdrawal'/exp	91929
#14	(living NEAR/1 will*):ab,ti	1283
#15	('advance care' NEAR/1 (plan OR plans OR planning)):ab,ti	1608
#16	'right to die':ab,ti	897
#17	((patient OR patients) NEAR/5 (advocat* OR advocacy)):ab,ti	6043
#18	'power of attorney':ab,ti	424
#19	((('end of life' OR eol) NEAR/5 (care OR discuss* OR decision* OR plan OR plans OR planning OR preference*)):ab,ti	12087
#20	'terminal care':ab,ti	1636
#21	(treatment NEAR/2 (refus* OR withhold* OR withdraw*)):ab,ti	9295
#22	#13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21	107864
#23	#12 AND #22	2945
#24	#23 AND ([article]/lim OR [article in press]/lim OR [review]/lim) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [2005-2015]/py	1348

- 3969  
 3970 **Cochrane library (via wiley)**  
 3971 #1 MeSH descriptor: [Renal Insufficiency] 1 tree(s) exploded  
 3972 #2 MeSH descriptor: [Renal Insufficiency, Chronic] 1 tree(s) exploded  
 3973 #3 ("end-stage renal" or "end-stage kidney" or "endstage kidney" or "endstage renal" or "end stage kidney" or "end stage renal"):ti,ab  
 3974 #4 ((kidney\* or renal) and (disease\* or failure\* or sufficien\* or insufficien\*)):ti,ab  
 3975 #5 CRF:ti,ab  
 3976 #6 (ESKD or ESKF or ESRD or ESRF):ti,ab  
 3977 #7 MeSH descriptor: [Renal Replacement Therapy] 1 tree(s) exploded  
 3978 #8 renal replacement therapy:ti,ab  
 3979 #9 MeSH descriptor: [Renal Dialysis] 1 tree(s) exploded  
 3980 #10 MeSH descriptor: [Hemodialysis, Home] 1 tree(s) exploded  
 3981 #11 MeSH descriptor: [Hemofiltration] 1 tree(s) exploded  
 3982 #12 (HDF or HF or AFB or RRT):ti,ab

3984 #13 MeSH descriptor: [Kidneys, Artificial] 1 tree(s) exploded  
 3985 #14 MeSH descriptor: [Ultrafiltration] 1 tree(s) exploded  
 3986 #15 MeSH descriptor: [Dialysis] 1 tree(s) exploded  
 3987 #16 (ultrafiltrat\* or dialy\*):ti,ab  
 3988 #17 ((kidney\* or renal) and (replac\* or artificial or extracorporeal)):ti,ab  
 3989 #18 biofilt\*:ti,ab  
 3990 #19 (hemodia\* or haemodia\* or hemofilt\* or haemofilt\* or diafilt\*):ti,ab  
 3991 #20 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or  
 3992 #16 or #17 or #18 or #19  
 3993 #21 MeSH descriptor: [Advance Care Planning] explode all trees  
 3994 #22 MeSH descriptor: [Right to Die] 1 tree(s) exploded  
 3995 #23 MeSH descriptor: [Terminal Care] 1 tree(s) exploded  
 3996 #24 MeSH descriptor: [Treatment Refusal] 1 tree(s) exploded  
 3997 #25 MeSH descriptor: [Withholding Treatment] 1 tree(s) exploded  
 3998 #26 MeSH descriptor: [Patient Advocacy] 1 tree(s) exploded  
 3999 #27 ("advance care" and (plan or plans or planning)):ti,ab  
 4000 #28 (advance and (directive\* or decision\*)):ti,ab  
 4001 #29 living will\*:ti,ab  
 4002 #30 "right to die":ti,ab  
 4003 #31 ((patient or patients) and (advocat\* or advocacy)):ti,ab  
 4004 #32 "power of attorney":ti,ab  
 4005 #33 (("end of life" or EOL) and (care or discuss\* or decision\* or plan or plans or planning or  
 4006 preference\*)):ti,ab  
 4007 #34 (treatment and (refus\* or withhold\* or withdraw\*)):ti,ab  
 4008 #35 "terminal care":ti,ab  
 4009 #36 "palliative approach":ti,ab  
 4010 #37 #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or  
 4011 #34 or #35 or #36  
 4012 #38 #20 and #37  
 4013

CONCEPT

4014 **Search strings Question 4 symptoms**

4015

4016 **medline (ovid)**

- 4017 1 Renal Insufficiency/ (11555)  
4018 2 exp Renal Insufficiency, Chronic/ (90941)  
4019 3 (end-stage renal or end-stage kidney or endstage kidney or endstage renal or end stage kidney or  
4020 end stage renal).tw. (27388)  
4021 4 ((kidney\$ or renal) adj2 (disease\$ or failure\$ or sufficien\$ or insufficien\$)).tw. (165726)  
4022 5 CRF.tw. (11540)  
4023 6 (ESKD or ESKF or ESRD or ESRF).tw. (11391)  
4024 7 Renal Replacement Therapy/ (3837)  
4025 8 renal replacement therapy.tw. (6861)  
4026 9 exp Renal Dialysis/ (99139)  
4027 10 Hemodialysis, Home/ (1728)  
4028 11 exp Hemofiltration/ (5895)  
4029 12 (HDF or HF or AFB or RRT).tw. (26977)  
4030 13 kidney, artificial/ (4310)  
4031 14 ultrafiltration/ (8943)  
4032 15 dialysis/ (12303)  
4033 16 ((kidney\$ or renal) adj2 (replac\$ or artificial or extracorporeal)).tw. (9583)  
4034 17 biofilt\$.tw. (1408)  
4035 18 (hemodia\$ or haemodia\$ or hemofilt\$ or haemofilt\$ or diafilt\$).tw. (65027)  
4036 19 or/1-18 (317068)  
4037 20 exp Sleep/ (64156)  
4038 21 sleep\*.ti,ab. (116235)  
4039 22 "Sleep Initiation and Maintenance Disorders"/ or exp Sleep Disorders, Circadian Rhythm/  
4040 (11223)  
4041 23 sleep disorders/ or dyssomnias/ or sleep deprivation/ or "disorders of excessive somnolence"/  
4042 (26426)  
4043 24 insomnia.mp. (12360)  
4044 25 20 or 21 or 22 or 23 or 24 (143884)  
4045 26 (adinazolam or alprazolam or bentazepam or bromazepam or brotizolam or chlordiazepoxide or  
4046 cinolazepam or clobazam or clonazepam or clorazepate or clotiazepam or cloxazolam or delorazepam  
4047 or demoxepam or desmethyldiazepam or diazepam or estazolam or etizolam or etozolam or  
4048 fludiazepam or flunitrazepam or flurazepam or flutoprazepam or halazepam or haloxazolam or  
4049 ketazolam or loprazolam or lorazepam or lormetazepam or medazepam or metaclazepam or  
4050 mexazolam or midazolam or nimetazepam or nitrazepam or nordazepam or oxazepam or oxazolam or  
4051 pinazepam or prazepam or quazepam or temazepam or tetrazepam or tofisopam or triazolam).mp.  
4052 (51887)  
4053 27 benzodiazepine\*.mp. (37912)  
4054 28 exp Benzodiazepines/ (60244)  
4055 29 Melatonin/ (16066)  
4056 30 melatonin.mp. (19272)  
4057 31 zolpidem.mp. (1850)  
4058 32 zopiclon\*.mp. (874)  
4059 33 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 (99462)  
4060 34 19 and 25 and 33 (70)  
4061 35 limit 34 to yr="2005 - 2015" (40)  
4062 36 exp pain/ (326063)  
4063 37 pain\$.ti,ab. (447215)  
4064 38 (Chronic or intractable or refractory or persistent).ti,ab. (1029001)  
4065 39 Pain, intractable.de. (5665)  
4066 40 36 or 37 or 38 or 39 (1526813)  
4067 41 Narcotics/ (14997)  
4068 42 "Analgesics, Opioid"/ (30887)  
4069 43 (opiod\$ or morphine or morfine or hydromorphine or buprenorphine or codeine or  
4070 dextromoramide or diphenoxylate or dipipanone or dextropropoxyphene or propoxyphene or  
4071 diamorphine or dihydrocodeine or alfentanil or fentanyl or remifentanil or meptazinol or methadone or  
4072 nalbuphine or oxycodone or papaveretum or pentazocine or meperidine or pethidine or phenazocine

4073 or hydrocodone or hydromorphone or levorphanol or oxymorphone or butorphanol or dezocine or  
 4074 sufentanil or ketobemidone).mp. (143989)  
 4075 44 amitriptyline/ or nortriptyline/ (7607)  
 4076 45 Antidepressive Agents, Tricyclic/ (9864)  
 4077 46 gamma-Aminobutyric Acid/ (34651)  
 4078 47 gabapentin\$.mp. (4590)  
 4079 48 pregabalin\$.mp. (1815)  
 4080 49 (amitriptylin\$ or nortriptylin\$).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word,  
 4081 subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease  
 4082 supplementary concept word, unique identifier] (9895)  
 4083 50 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 (200065)  
 4084 51 19 and 40 and 50 (675)  
 4085 52 limit 51 to yr="2005 - 2015" (340)  
 4086 53 exp DYSPNEA/ (16567)  
 4087 54 (dyspnoe\$ or dyspne\$).mp. (39788)  
 4088 55 breathless\$.mp. (3368)  
 4089 56 (breathing adj3 labored).mp. (174)  
 4090 57 (breathing adj3 laboured).mp. (39)  
 4091 58 (breathing adj3 difficult\$).mp. (1419)  
 4092 59 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 (43327)  
 4093 60 26 or 27 or 28 or 41 or 42 or 43 (218614)  
 4094 61 19 and 59 and 60 (8)  
 4095 62 limit 61 to yr="2005 - 2015" (6)  
 4096 63 pruritis.mp. (131)  
 4097 64 pruritus.mp. (16223)  
 4098 65 pruritic.mp. (2951)  
 4099 66 itch\*.mp. (9217)  
 4100 67 Pruritus/ (9296)  
 4101 68 63 or 64 or 65 or 66 or 67 (24478)  
 4102 69 19 and 68 (954)  
 4103 70 limit 69 to yr="2005 - 2015" (384)  
 4104 71 Restless Legs Syndrome/ (2811)  
 4105 72 restless leg\$.mp. (3504)  
 4106 73 Ekbom\$ syndrome.mp. (70)  
 4107 74 periodic leg movement\$.mp. (506)  
 4108 75 periodic limb movement\$.mp. (738)  
 4109 76 (PLM or PLMS).mp. (1240)  
 4110 77 (ur?emic polyneuropath\$ or ur?emic neuropath\$).mp. (263)  
 4111 78 peripheral polyneuropath\$.mp. (368)  
 4112 79 (nocturnal movement\$ or nocturnal leg movement\$ or nocturnal limb movement\$).mp. (48)  
 4113 80 71 or 72 or 73 or 74 or 75 or 76 or 77 or 78 or 79 (5449)  
 4114 81 19 and 80 (525)  
 4115 82 limit 81 to yr="2005 - 2015" (255)  
 4116 83 Delirium/ (6364)  
 4117 84 deliri\*.mp. (19941)  
 4118 85 confusion/ or consciousness disorders/ (6051)  
 4119 86 acute confusion.mp. (284)  
 4120 87 acute brain failure.mp. (9)  
 4121 88 acute organic psychosyndrome.mp. (5)  
 4122 89 acute brain syndrome.mp. (42)  
 4123 90 metabolic encephalopathy.mp. (338)  
 4124 91 acute psycho-organic syndrome.mp. (5)  
 4125 92 clouded state.mp. (2)  
 4126 93 clouding of consciousness.mp. (162)  
 4127 94 exogenous psychosis.mp. (30)  
 4128 95 toxic psychosis.mp. (139)  
 4129 96 toxic confusion.mp. (5)  
 4130 97 83 or 84 or 85 or 86 or 87 or 88 or 89 or 90 or 91 or 92 or 93 or 94 or 95 or 96 (26199)  
 4131 98 19 and 97 (455)  
 4132 99 limit 98 to yr="2005 - 2015" (185)

4133 100 depression/ (84165)  
4134 101 exp depressive disorder/ (86046)  
4135 102 adjustment disorders/ (3948)  
4136 103 exp ADAPTATION, PSYCHOLOGICAL/ (106051)  
4137 104 Stress, Psychological/ (93528)  
4138 105 psychological tests/ (34314)  
4139 106 psycholog\$.mp. (569344)  
4140 107 depressi\$.mp. (324023)  
4141 108 100 or 101 or 102 or 103 or 104 or 105 or 106 or 107 (850203)  
4142 109 exp Antidepressive Agents/ (125518)  
4143 110 antidepress\$.mp. (70088)  
4144 111 exp Cognitive Therapy/ (18187)  
4145 112 CBT.mp. (5218)  
4146 113 exercise\$.mp. (255976)  
4147 114 exp Exercise Therapy/ (33339)  
4148 115 physical therapy modalities/ or exercise movement techniques/ (29708)  
4149 116 109 or 110 or 111 or 112 or 113 or 114 or 115 (437181)  
4150 117 19 and 108 and 116 (732)  
4151 118 limit 117 to yr="2005 - 2015" (464)  
4152 119 35 or 52 or 62 or 70 or 82 or 99 or 118 (1563)  
4153 120 symptom management.mp. (2421)  
4154 121 supportive care.mp. (8928)  
4155 122 120 or 121 (11257)  
4156 123 19 and 122 (510)  
4157 124 limit 123 to yr="2005 - 2015" (299)  
4158 125 119 or 124 (1846)  
4159  
4160 **EMBASE (via embase.com)**  
4161

#1	'kidney failure'/de OR 'chronic kidney failure'/exp OR 'renal replacement therapy'/exp OR 'renal replacement therapy-dependent renal disease'/exp OR 'dialysis'/de OR 'ultrafiltration'/exp OR 'artificial kidney'/exp	299825
#2	'end-stage renal':ab,ti OR 'end-stage kidney':ab,ti OR 'endstage kidney':ab,ti OR 'endstage renal':ab,ti OR 'end stage kidney':ab,ti OR 'end stage renal':ab,ti	38532
#3	((kidney* OR renal) NEAR/2 (disease* OR failure* OR sufficien* OR insufficien*)):ab,ti	234268
#4	crf:ab,ti	14919
#5	eskd:ab,ti OR eskf:ab,ti OR esrd:ab,ti OR esrf:ab,ti	17866
#6	'renal replacement therapy':ab,ti	11447
#7	hdf:ab,ti OR hf:ab,ti OR afb:ab,ti OR rrt:ab,ti	54347
#8	ultrafiltrat*:ab,ti OR dialy*:ab,ti	140731
#9	((kidney* OR renal) NEAR/2 (replac* OR artificial OR extracorporeal)):ab,ti	14939
#10	biofilt*:ab,ti	2232
#11	hemodia*:ab,ti OR haemodia*:ab,ti OR hemofilt*:ab,ti OR haemofilt*:ab,ti OR diafilt*:ab,ti	87695
#12	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	516795
#13	'sleep'/de OR 'circadian rhythm sleep disorder'/de OR 'insomnia'/de OR 'primary insomnia'/de OR 'parasomnia'/de OR 'sleep disorder'/de	153193
#14	'narcotic agent'/exp	220481
#15	'narcotic analgesic agent'/exp	256282
#16	opioid*:ab,ti OR morphine:ab,ti OR morfine:ab,ti OR hydromorphine:ab,ti OR buprenorphine:ab,ti OR codeine:ab,ti OR dextromoramide:ab,ti OR diphenoxylate:ab,ti OR dipipanone:ab,ti OR dextropropoxyphene:ab,ti OR propoxyphene:ab,ti OR diamorphine:ab,ti OR dihydrocodeine:ab,ti OR alfentanil:ab,ti OR fentanyl:ab,ti OR remifentanil:ab,ti OR meptazinol:ab,ti OR methadone:ab,ti OR nalbuphine:ab,ti OR oxycodone:ab,ti OR papaveretum:ab,ti OR pentazocine:ab,ti OR meperidine:ab,ti OR pethidine:ab,ti OR phenazocine:ab,ti OR hydrocodone:ab,ti OR hydromorphone:ab,ti OR levorphanol:ab,ti OR oxymorphone:ab,ti OR butorphanol:ab,ti OR dezocine:ab,ti OR sufentanil:ab,ti OR ketobemidone:ab,ti	153622
#17	'benzodiazepine derivative'/exp	154619

#18	benzodiazepine*:ab,ti	37861
#19	adinazolam:ab,ti OR alprazolam:ab,ti OR bentazepam:ab,ti OR bromazepam:ab,ti OR brotizolam:ab,ti OR chlordiazepoxide:ab,ti OR cinolazepam:ab,ti OR clobazam:ab,ti OR clonazepam:ab,ti OR clorazepate:ab,ti OR clotiazepam:ab,ti OR cloxazolam:ab,ti OR delorazepam:ab,ti OR demoxepam:ab,ti OR desmethyldiazepam:ab,ti OR diazepam:ab,ti OR estazolam:ab,ti OR etizolam:ab,ti OR etozolam:ab,ti OR fludiazepam:ab,ti OR flunitrazepam:ab,ti OR flurazepam:ab,ti OR flutoprazepam:ab,ti OR halazepam:ab,ti OR haloxazolam:ab,ti OR ketazolam:ab,ti OR loprazolam:ab,ti OR lorazepam:ab,ti OR lormetazepam:ab,ti OR medazepam:ab,ti OR metaclazepam:ab,ti OR mexazolam:ab,ti OR midazolam:ab,ti OR nimetazepam:ab,ti OR nitrazepam:ab,ti OR nordazepam:ab,ti OR oxazepam:ab,ti OR oxazolam:ab,ti OR pinazepam:ab,ti OR prazepam:ab,ti OR quazepam:ab,ti OR temazepam:ab,ti OR tetrazepam:ab,ti OR tofisolam:ab,ti OR triazolam:ab,ti	57244
#20	'melatonin'/exp	25895
#21	melatonin:ab,ti	22595
#22	'zolpidem'/exp OR 'zopiclone'/exp	8145
#23	#14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21	211991
#24	#12 AND #13 AND #23	294
#25	'pain'/exp	920909
#26	'amitriptyline'/exp OR 'nortriptyline'/exp	40541
#27	'tricyclic antidepressant agent'/de	30155
#28	'gabapentin'/exp OR 'pregabalin'/exp	26266
#29	#14 OR #15 OR #16 OR #26 OR #27 OR #28	373972
#30	#12 AND #25 AND #29	2370
#31	'dyspnea'/de	92600
#32	dyspnoe*:ab,ti OR dyspne*:ab,ti	48955
#33	breathless*:ab,ti	4954
#34	(breathing NEAR/3 labored):ab,ti	237
#35	(breathing NEAR/3 laboured):ab,ti	52
#36	(breathing NEAR/3 difficult*):ab,ti	2344
#37	#31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36	120087
#38	#14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19	451060
#39	#12 AND #37 AND #38	278
#40	'pruritus'/exp	65890
#41	prurit*:ab,ti OR itch*:ab,ti	37107
#42	#40 OR #41	78678
#43	#12 AND #42	3278
#44	'restless legs syndrome'/exp	7137
#45	ekbom*:ab,ti OR (periodic:ab,ti AND leg:ab,ti AND movement*:ab,ti) OR (periodic:ab,ti AND limb:ab,ti AND movement*:ab,ti) OR plm:ab,ti OR plms:ab,ti	3629
#46	#44 OR #45	9595
#47	#12 AND #46	639
#48	'delirium'/de OR 'confusion'/exp	39245
#49	deliri*:ab,ti	15101
#50	#48 OR #49	43346
#51	#12 AND #50	2219
#52	'depression'/exp OR 'adjustment disorder'/exp	350668
#53	depressi*:ab,ti	365233
#54	#52 OR #53	500792
#55	'antidepressant agent'/exp OR 'cognitive therapy'/exp OR 'exercise'/exp OR 'kinesiotherapy'/exp	626344
#56	antidepress*:ab,ti OR cbt:ab,ti OR exercise*:ab,ti	352931
#57	#55 OR #56	745292
#58	#12 AND #54 AND #57	1949
#59	#24 OR #30 OR #39 OR #43 OR #47 OR #51 OR #58	9546
#60	#59 AND ([article]/lim OR [article in press]/lim OR [review]/lim) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [2005-2015]/py	4773



4163 **cochrane library (via wiley)**

4164 #1 MeSH descriptor: [Renal Insufficiency] 1 tree(s) exploded

4165 #2 MeSH descriptor: [Renal Insufficiency, Chronic] 1 tree(s) exploded

4166 #3 ("end-stage renal" or "end-stage kidney" or "endstage kidney" or "endstage renal" or "end stage kidney" or "end stage renal"):ti,ab

4168 #4 ((kidney\* or renal) and (disease\* or failure\* or sufficien\* or insufficien\*)):ti,ab

4169 #5 CRF:ti,ab

4170 #6 (ESKD or ESKF or ESRD or ESRF):ti,ab

4171 #7 MeSH descriptor: [Renal Replacement Therapy] 1 tree(s) exploded

4172 #8 renal replacement therapy:ti,ab

4173 #9 MeSH descriptor: [Renal Dialysis] 1 tree(s) exploded

4174 #10 MeSH descriptor: [Hemodialysis, Home] 1 tree(s) exploded

4175 #11 MeSH descriptor: [Hemofiltration] 1 tree(s) exploded

4176 #12 (HDF or HF or AFB or RRT):ti,ab

4177 #13 MeSH descriptor: [Kidneys, Artificial] 1 tree(s) exploded

4178 #14 MeSH descriptor: [Ultrafiltration] 1 tree(s) exploded

4179 #15 MeSH descriptor: [Dialysis] 1 tree(s) exploded

4180 #16 (ultrafiltrat\* or dialy\*):ti,ab

4181 #17 ((kidney\* or renal) and (replac\* or artificial or extracorporeal)):ti,ab

4182 #18 biofilt\*:ti,ab

4183 #19 (hemodia\* or haemodia\* or hemofilt\* or haemofilt\* or diafilt\*):ti,ab

4184 #20 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or

4185 #16 or #17 or #18 or #19

4186 #21 sleep:kw,ti,ab

4187 #22 insomnia:kw,ti,ab

4188 #23 pain:ti,ab

4189 #24 dyspnea or dyspnoea or breathless\*:ti,ab

4190 #25 prurit\* or itch\*:ti,ab

4191 #26 restless leg\*:ti,ab

4192 #27 deliri\*:ti,ab

4193 #28 depressi\*:ti,ab

4194 #29 symptom management:ti,ab

4195 #30 supportive care:ti,ab

4196 #31 #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30

4197 #32 #20 and #31

4198

4199 **Bijlage 9 Evidencetabellen**  
4200  
4201 Klik [hier](#) voor de evidence tabellen.  
4202

CONCEPT

4203 **Bijlage 10 Methode ontwikkeling**

4204

4205 Elk hoofdstuk van de richtlijn bestaat uit een richtlijntekst. De teksten naar aanleiding van de  
 4206 uitgangsvragen zijn opgebouwd volgens het volgende vaste stramien: uitgangsvraag en  
 4207 aanbevelingen, literatuurbespreking, conclusies en overwegingen. De referenties zijn aangeleverd per  
 4208 hoofdstuk (of paragraaf) en de evidence tabellen staan in bijlage 9. De antwoorden op de  
 4209 uitgangsvragen (derhalve de aanbevelingen in deze richtlijn) zijn voor zover mogelijk gebaseerd op  
 4210 gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek.

4211 De hoofdstukken zijn via de evidence based systematische methodiek uitgewerkt (hoofdstuk 2, 3 en 4).  
 4212 Alleen hoofdstuk 1 (organisatie van zorg) is zonder systematisch literatuuronderzoek uitgewerkt omdat  
 4213 de werkgroep verwachtte geen studies te vinden die antwoord geven op de vraag, specifiek voor de  
 4214 Nederlandse situatie.

4215  
 4216 **De GRADE-methodiek**

4217 Hoofdstukken 2, 3 en 4 zijn via de evidence based GRADE methodiek uitgewerkt.

4218

4219 **Selectie**

4220 Naast de selectie op relevantie werd tevens geselecteerd op bewijskracht. Hiervoor werd gebruik  
 4221 gemaakt van de volgende hiërarchische indeling van studiedesigns gebaseerd op bewijskracht:

- 4222 1. Gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's)  
 4223 2. Niet gerandomiseerde gecontroleerde studies (CCT's)

4224 Waar deze niet voorhanden waren werd verder gezocht naar vergelijkend cohortonderzoek.

4225

4226 **Critical appraisal**

4227 De kwaliteit van bewijs wordt weergegeven in vier categorieën: hoog, matig, laag en zeer laag. RCT's  
 4228 starten hoog en observationele studies starten laag. Vijf factoren verlagen de kwaliteit van de  
 4229 evidentie (beperkingen in onderzoeksozet, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, publicatie bias) en  
 4230 drie factoren kunnen de kwaliteit van de evidentie verhogen (sterke associatie, dosis-respons relatie,  
 4231 plausibele (residuele) confounding) (zie tabel 1).

4232

4233 **Tabel 1. GRADE-methodiek voor het graderen van bewijs**

Quality of evidence	Study design	Lower if *	Higher if *
High (4)	Randomized trial	<b>Study limitations</b>	<b>Large effect</b>
Moderate (3)		-1 Serious	+ 1 Large
Low (2)	Observational study	-2 Very serious	+ 2 Very large
Very low (1)		<b>Inconsistency</b>	<b>Dose response</b>
		-1 Serious	+ 1 Evidence of a gradient
		-2 Very serious	<b>All plausible confounding</b>
		<b>Indirectness</b>	+ 1 Would reduce a
		-1 Serious	demonstrated effect, or
		-2 Very serious	+ 1 Would suggest a spurious
		<b>Imprecision</b>	effect when results show no
		-1 Serious	effect
		-2 Very serious	
		<b>Publication bias</b>	
		-1 Likely	
		-2 Very likely	

4234

4235 **Algehele kwaliteit van bewijs**

4236 Omdat het beoordelen van de kwaliteit van bewijs in de GRADE-benadering per uitkomstmaat  
 4237 geschiedt, is er behoefte aan het bepalen van de algehele kwaliteit van bewijs. Zowel voor als na het  
 4238 literatuuronderzoek wordt door de richtlijnwerkgroep bepaald welke uitkomstmaten cruciaal, belangrijk  
 4239 en niet belangrijk zijn.

4240 Het niveau van de algehele kwaliteit van bewijs wordt in principe bepaald door de cruciale  
 4241 uitkomstmaat met de laagste kwaliteit van bewijs. Als echter de kwaliteit van het bewijs verschilt  
 4242 tussen de verschillende cruciale uitkomstmaten zijn er twee opties:

- 4243 • De uitkomstmaten wijzen in verschillende richtingen (zowel gewenst als ongewenste effecten) of  
 4244 de balans tussen gewenste en ongewenste effecten is onduidelijk, dan bepaalt de laagste kwaliteit  
 4245 van bewijs van de cruciale uitkomstmaten de algehele kwaliteit van bewijs;

- 4246 • De uitkomstmaten in dezelfde richting wijzen (richting gewenst of richting ongewenst effecten), dan  
 4247 bepaalt de hoogste kwaliteit van bewijs van de cruciale uitkomstmaat dat op zichzelf voldoende is  
 4248 om de interventie aan te bevelen de algehele kwaliteit van bewijs.  
 4249  
 4250

**Tabel 2. Formulering conclusies op basis van kwaliteit van bewijs per uitkomstmaat**

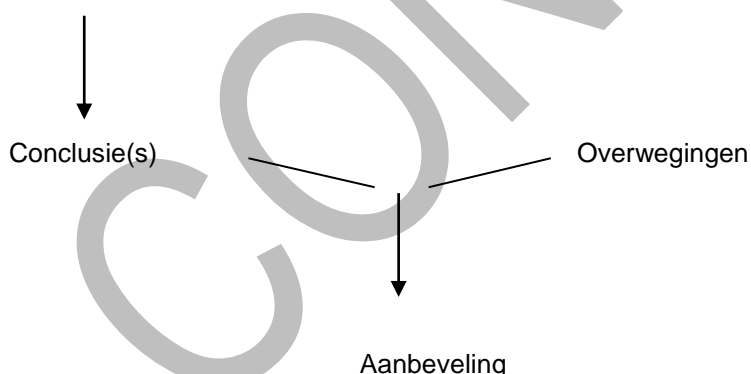
Kwaliteit van bewijs	Interpretatie	Formulering conclusie
<b>Hoog</b>	Er is <b>veel vertrouwen</b> dat het werkelijk effect dicht in de buurt ligt van de schatting van het effect.	Er is bewijs van hoge kwaliteit dat... (Referenties)
<b>Matig</b>	Er is <b>matig vertrouwen</b> in de schatting van het effect: het werkelijk effect ligt waarschijnlijk dicht bij de schatting van het effect, maar er is een mogelijkheid dat het hier substantieel van afwijkt.	Er is bewijs van matige kwaliteit dat... (Referenties)
<b>Laag</b>	Er is <b>beperkt vertrouwen</b> in de schatting van het effect: het werkelijke effect kan substantieel verschillend zijn van de schatting van het effect.	Er is bewijs van lage kwaliteit dat.... (Referenties)
<b>Zeer laag</b>	Er is <b>weinig vertrouwen</b> in de schatting van het effect: het werkelijke effect wijkt waarschijnlijk substantieel af van de schatting van het effect.	Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat.... (Referenties)

**Formulering algehele kwaliteit van bewijs: hoog/matig/laag/zeer laag**

4251  
 4252 **Methode voor het formuleren van ‘Overwegingen’**  
 4253 Naast de evidence uit de literatuur (conclusies) zijn er andere overwegingen die meespelen bij het  
 4254 formuleren van de aanbeveling. Deze aspecten worden besproken onder het kopje ‘Overwegingen’ in  
 4255 de richtlijntekst. Hierin worden de conclusies (op basis van de literatuur) geplaatst in de context van  
 4256 de dagelijkse praktijk en vindt een afweging plaats van de voor- en nadelen van de verschillende  
 4257 beleidsopties. De uiteindelijk geformuleerde aanbeveling is het resultaat van de conclusie(s) in  
 4258 combinatie met deze overwegingen.  
 4259

Per uitgangsvraag:

Samenvatting literatuur



4260  
 4261  
 4262 **Figuur 1. Van bewijs naar aanbeveling**  
 4263

4264 Bij het schrijven van de overwegingen zijn onderstaande zaken in acht genomen.

- 4265 1. Kwaliteit van het bewijs  
 4266 Hoe hoger de algehele kwaliteit van het bewijs, des te waarschijnlijker wordt het formuleren van  
 4267 een sterke (positieve of negatieve) aanbeveling.  
 4268  
 4269 2. Balans van gewenste en ongewenste effecten  
 4270 Hoe groter het verschil is tussen de gewenste en ongewenste effecten, des te waarschijnlijker  
 4271 wordt het formuleren van een sterke (positieve of negatieve) aanbeveling. Hoe kleiner dit verschil

- 4272 of hoe meer onzekerheid over de grootte van het verschil, des te waarschijnlijker wordt het  
4273 formuleren van een conditionele aanbeveling.  
4274 Toelichting:
- 4275 • Bespreken effectiviteit in relatie tot bijwerkingen en complicaties in het licht van de kwaliteit
  - 4276 van bewijs, de precisie van de effectgrootte en minimaal klinisch relevant geacht voordeel.
  - 4277 • Sterkte van het effect vergeleken met geen interventie.
  - 4278 • Aanwezigheid van comorbiditeit.
  - 4279 • Klinisch niet relevantie van het effect.
- 4280
- 4281 3. Patiëntenperspectief
- 4282 Hoe groter de uniformiteit in waarden en voorkeuren van patiënten bij het afwegen van de voor-  
4283 en nadelen van een interventie, des te waarschijnlijker wordt het formuleren van een sterke  
4284 (positieve of negatieve) aanbeveling.
- 4285
- 4286 4. Professioneel perspectief
- 4287 Hoe groter de uniformiteit in waarden en voorkeuren van professionals ten aanzien van de  
4288 toepasbaarheid van een interventie, des te waarschijnlijker wordt het formuleren van een sterke  
4289 (positieve of negatieve) aanbeveling.
- 4290 Toelichting:
- 4291 • Kennis en ervaring met technieken/therapieën.
  - 4292 • Risico's die professional loopt bij het toepassen van de interventie.
  - 4293 • Verwachte tijdsbesparing.
  - 4294 • Verlies aan tijd door het invoeren van de interventie.
- 4295
- 4296 *N.B.: de hierna volgende factoren (5, 6 en 7) alleen evalueren als een positief geformuleerde*  
4297 *aanbeveling wordt overwogen! Een positief geformuleerde aanbeveling is een aanbeveling waarbij*  
4298 *een bepaalde interventie wel 'dient' plaats te vinden (sterk) of wel 'kan worden overwogen'*  
4299 *(zwak/conditioneel). Als dat daarentegen juist niet het geval is, is sprake van een negatief*  
4300 *geformuleerde aanbeveling.*
- 4301
- 4302 5. Middelenbeslag
- 4303 Hoe minder middelen er worden gebruikt (m.a.w. hoe lager de kosten van een interventie zijn  
4304 vergeleken met de beschouwde alternatieven en andere kosten gerelateerd aan de interventie),  
4305 des te waarschijnlijker wordt het formuleren van een sterke aanbeveling. Hoe meer onzekerheid  
4306 over het middelenbeslag, des te waarschijnlijker wordt een conditionele aanbeveling.
- 4307
- 4308 6. Organisatie van zorg
- 4309 Hoe meer onzekerheid of de geëvalueerde interventie daadwerkelijk op landelijke schaal  
4310 toepasbaar is, des te waarschijnlijker wordt het formuleren van een conditionele aanbeveling.
- 4311 Toelichting:
- 4312 • De beschikbaarheid/aanwezigheid van faciliteiten & medicijnen.
  - 4313 • De wijze waarop de organisatie van de zorg aangeboden dient te worden/grootte van de
  - 4314 verandering in de organisatie-zorgproces/infrastructuur voor implementatie.
  - 4315 • Voorbeeld: een bepaalde diagnostiek of behandeling kan alleen in bepaalde centra worden
  - 4316 uitgevoerd in verband met de aanwezigheid van faciliteiten zoals een PET scan.
- 4317
- 4318 7. Maatschappelijk perspectief
- 4319 (Juridische overwegingen/ethische overwegingen/industriële belangen/vergoeding door  
4320 verzekeraars/politieke en strategische consequenties)
- 4321 Hoe groter de onzekerheid hierover is, des te waarschijnlijker wordt het formuleren van een  
4322 conditionele aanbeveling.
- 4323 Toelichting:
- 4324 • Indien twee behandelingen even effectief zijn waarvan één behandeling wordt vergoed, zal
  - 4325 deze laatste behandeling mogelijk de voorkeur hebben.
- 4326
- 4327 Methode voor het formuleren van aanbevelingen
- 4328 GRADE kent twee soorten aanbevelingen: sterke aanbevelingen of conditionele (zwakke)  
4329 aanbevelingen. De sterkte van aanbevelingen reflecteert de mate van vertrouwen waarin – voor de  
4330 groep patiënten waarvoor de aanbevelingen zijn bedoeld - de gewenste effecten opwegen tegen de  
4331 ongewenste effecten.

- 4332 Formulering:  
4333 • Sterke aanbevelingen: Er dient... te worden gegeven/gedaan  
4334 • Zwakke/conditionele aanbevelingen: Overweeg..... te geven/te doen.  
4335

#### 4336 **Methodiek bij de uitgangsvraag zonder systematisch literatuuronderzoek**

4337 Bij uitgangsvraag 1 (organisatie van zorg) is geen systematisch literatuuronderzoek verricht omdat de  
4338 werkgroep verwachtte geen studies te vinden die antwoord geven op de vraag, specifiek voor de  
4339 Nederlandse situatie. Er zijn dan ook geen conclusies vermeld.

4340 De aanbevelingen zijn uitsluitend gebaseerd op overwegingen die zijn opgesteld door de  
4341 werkgroepleden op basis van kennis uit de praktijk en waar mogelijk onderbouwd door (niet  
4342 systematisch) literatuuronderzoek.

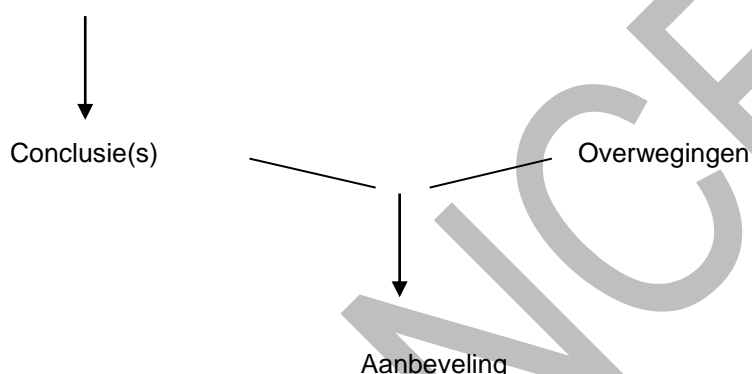
4343 De teksten zijn gebaseerd op evidence, maar de artikelen zijn niet methodologisch beoordeeld.  
4344

#### 4345 **Methodie voor het formuleren van 'Overwegingen'**

4346 Bij uitgangsvraag 1 (organisatie van zorg) zijn de aanbevelingen uitsluitend gebaseerd op  
4347 overwegingen die zijn opgesteld door de werkgroepleden op basis van kennis uit de praktijk en waar  
4348 mogelijk onderbouwd door (niet systematisch) literatuuronderzoek. De overwegingen staan onder een  
4349 apart kopje in de richtlijntekst. Hierin wordt de context van de dagelijkse praktijk beschreven en vindt  
4350 een afweging plaats van de voor- en nadelen van de verschillende beleidsopties.  
4351

Per uitgangsvraag:

Samenvatting literatuur



4352  
4353

Bij het schrijven van de overwegingen zijn onderstaande zaken in acht genomen.

- 4354  
4355
- 4356 1. Kwaliteit van het bewijs  
4357 Hoe hoger de algehele kwaliteit van het bewijs, des te waarschijnlijker wordt het formuleren van  
4358 een sterke (positieve of negatieve) aanbeveling.  
4359
  - 4360 2. Balans van gewenste en ongewenste effecten  
4361 Hoe groter het verschil is tussen de gewenste en ongewenste effecten, des te waarschijnlijker  
4362 wordt het formuleren van een sterke (positieve of negatieve) aanbeveling. Hoe kleiner dit verschil  
4363 of hoe meer onzekerheid over de grootte van het verschil, des te waarschijnlijker wordt het  
4364 formuleren van een conditionele aanbeveling.  
4365 Toelichting:
    - 4366 • Bespreken effectiviteit in relatie tot bijwerkingen en complicaties in het licht van de kwaliteit  
4367 van bewijs, de precisie van de effectgrootte en minimaal klinisch relevant geacht voordeel.
    - 4368 • Sterkte van het effect vergeleken met geen interventie.
    - 4369 • Aanwezigheid van comorbiditeit.
    - 4370 • Klinisch niet relevantie van het effect.
  - 4371 3. Patiëntenperspectief  
4372 Hoe groter de uniformiteit in waarden en voorkeuren van patiënten bij het afwegen van de voor-  
4373 en nadelen van een interventie, des te waarschijnlijker wordt het formuleren van een sterke  
4374 (positieve of negatieve) aanbeveling.  
4375  
4376

- 4377 4. Professioneel perspectief  
4378 Hoe groter de uniformiteit in waarden en voorkeuren van professionals ten aanzien van de  
4379 toepasbaarheid van een interventie, des te waarschijnlijker wordt het formuleren van een sterke  
4380 (positieve of negatieve) aanbeveling.  
4381 Toelichting:  
4382 • Kennis en ervaring met technieken/therapieën.  
4383 • Risico's die professional loopt bij het toepassen van de interventie.  
4384 • Verwachte tijdbesparing.  
4385 • Verlies aan tijd door het invoeren van de interventie.  
4386  
4387 *N.B.: de hierna volgende factoren (5, 6 en 7) alleen evalueren als een positief geformuleerde*  
4388 *aanbeveling wordt overwogen! Een positief geformuleerde aanbeveling is een aanbeveling waarbij*  
4389 *een bepaalde interventie wel 'dient' plaats te vinden (sterk) of wel 'kan worden overwogen'*  
4390 *(zwak/conditioneel). Als dat daarentegen juist niet het geval is, is sprake van een negatief*  
4391 *geformuleerde aanbeveling.*  
4392  
4393 5. Middelenbeslag  
4394 Hoe minder middelen er worden gebruikt (m.a.w. hoe lager de kosten van een interventie zijn  
4395 vergeleken met de beschouwde alternatieven en andere kosten gerelateerd aan de interventie),  
4396 des te waarschijnlijker wordt het formuleren van een sterke aanbeveling. Hoe meer onzekerheid  
4397 over het middelenbeslag, des te waarschijnlijker wordt een conditionele aanbeveling.  
4398  
4399 6. Organisatie van zorg  
4400 Hoe meer onzekerheid of de geëvalueerde interventie daadwerkelijk op landelijke schaal  
4401 toepasbaar is, des te waarschijnlijker wordt het formuleren van een conditionele aanbeveling.  
4402 Toelichting:  
4403 • De beschikbaarheid/aanwezigheid van faciliteiten & medicijnen.  
4404 • De wijze waarop de organisatie van de zorg aangeboden dient te worden/grootte van de  
4405 verandering in de organisatie-zorgproces/infrastructuur voor implementatie.  
4406 • Voorbeeld: een bepaalde diagnostiek of behandeling kan alleen in bepaalde centra worden  
4407 uitgevoerd in verband met de aanwezigheid van faciliteiten zoals een PET scan.  
4408  
4409 7. Maatschappelijk perspectief  
4410 (Juridische overwegingen/ethische overwegingen/industriële belangen/vergoeding door  
4411 verzekeraars/politieke en strategische consequenties)  
4412 Hoe groter de onzekerheid hierover is, des te waarschijnlijker wordt het formuleren van een  
4413 conditionele aanbeveling.  
4414  
4415 Toelichting:  
4416 Indien twee behandelingen even effectief zijn waarvan één behandeling wordt vergoed, zal deze  
4417 laatste behandeling mogelijk de voorkeur hebben.  
4418

4419 **Bijlage 11 Implementatie**

4420

4421 Bevorderen van het toepassen van de richtlijn in de praktijk begint met een brede bekendmaking en  
4422 verspreiding van de richtlijn.

4423 Bij verdere implementatie gaat het om gerichte interventies om te bevorderen dat professionals de  
4424 nieuwe kennis en kunde opnemen in hun routines van de palliatieve zorgpraktijk, inclusief borging  
4425 daarvan.

4426 Als onderdeel van elke richtlijn stelt IKNL samen met de richtlijnwerkgroep een implementatieplan op.  
4427 Activiteiten en interventies voor verspreiding en implementatie vinden zowel op landelijk als regionaal  
4428 niveau plaats. Deze kunnen eventueel ook op maat gemaakt worden per instelling of specialisme.

4429 Informatie hierover is te vinden op [www.iknl.nl/opleidingen](http://www.iknl.nl/opleidingen).

4430 Het implementatieplan bij deze richtlijn is een belangrijk hulpmiddel om effectief de aanbevelingen uit  
4431 deze richtlijn te implementeren voor de verschillende disciplines.

4432

4433 Het plan wordt binnenkort toegevoegd aan deze bijlage.

4434

CONCEPT



4435 **Bijlage 12 Evaluatie**

4436

4437 Momenteel worden methoden voor evaluatie van richtlijnen voor de palliatieve zorg onderzocht.

4438

CONCEPT

4439 **Bijlage 13 Kennishiaten**

4440

4441 De richtlijnwerkgroep heeft tijdens het proces van richtlijnontwikkeling kennishiaten verzameld voor de richtlijn Palliatieve zorg bij eindstadium nierfalen.

4442

4443 De bijlage wordt binnenkort toegevoegd.

4444

CONCEPT