

ANALYSE VAN DE IMPACT VAN MANUEEL BEREIDE ONDERHOUDS- INFUSEN OP BLOEDDRUK, CREATININE, LACTAAT EN ELEKTROLYTENBALANS

Evelien Van der Vennet

Masterproef in de opleiding Master in de Farmaceutische Zorg

Academiejaar: 2018 – 2019



ANALYSE VAN DE IMPACT VAN MANUEEL BEREIDE ONDERHOUDS- INFUSEN OP BLOEDDRUK, CREATININE, LACTAAT EN ELEKTROLYTENBALANS

Evelien Van der Vennet

Masterproef in de opleiding Master in de Farmaceutische Zorg

Academiejaar: 2018 – 2019



Deze pagina is niet beschikbaar omdat ze persoonsgegevens bevat.
Universiteitsbibliotheek Gent, 2021.

This page is not available because it contains personal information.
Ghent University, Library, 2021.

SAMENVATTING

Doelstelling: Het doel van deze masterproef is het in kaart brengen van het gebruik van manueel bereide onderhoudsinfusen in het Universitair Ziekenhuis Gent (UZ Gent) en welke impact deze infusen hebben op bloeddrukwaarden, serumcreatinine-, lactaatconcentratie en elektrolytenhomeostase (natrium, kalium, chloor).

Methode: Een retrospectieve, monocentrische studie werd uitgevoerd bij patiënten ouder dan 18 jaar die behandeld werden met een Glucose 5% 1000 ml infuus met addities van elektrolyten gedurende de maanden november 2018 en januari 2019. Het primaire eindpunt was verandering in bloeddrukwaarden, creatinine- en elektrolytconcentraties. Verder werd ook het aantal verschillende infusen met addities en infuuszijzigingen in kaart gebracht, alsook het percentage infusen met een analoge samenstelling als Glucion 5% 1000ml.

Resultaten: In totaal werden er gedurende 2 maanden 221 patiënten behandeld met een onderhoudsinfuus en werden er 84 verschillende type infusen voorgeschreven. Er was geen verschil in serumelektrolyten- en creatinineconcentraties gedurende de 5 dagen infusie en het merendeel van de patiënten had serumconcentraties binnen hun respectievelijke referentie-interval. Het verschil in serumconcentraties tussen 2 opeenvolgende dagen lag voor alle gemeten parameters onder de cut-off waarde. Er waren geen grote veranderingen in bloeddruk gedurende de 5 dagen infusie. Op dag 2 werden de meeste infusen gewijzigd (23,5%) en de voornaamste veranderingen waren aanpassing van de toedieningsfrequentie en additie van extra kalium. Een *Glucionlike*-infuus werd niet courant voorgeschreven gedurende de periode van 5 dagen. Op dag 5 waren de serumchlorideconcentraties lager bij patiënten die een *Glucionlike*-infuus kregen ($p=0,014$), maar de waarde lag binnen het referentie-interval.

Conclusie: Ondanks het feit dat er tot op heden nog geen algemeen beleid bestaat voor het voorschrijven van onderhoudsinfusen in het UZ Gent, zijn er geen afwijkingen gevonden in bloeddrukwaarden en serumconcentraties van elektrolyten, lactaat en creatinine. De resultaten van dit onderzoek zullen gebruikt worden als nulmeting, aangezien een analogo onderzoek zal uitgevoerd worden na implementatie van een kant-en-klaar infuus, Glucion 5% 1000ml, en de bijhorende richtlijn 'Rationeel gebruik van onderhoudsinfusen bij volwassenen'.

DANKWOORD

In de eerste plaats wil ik graag mijn promotor Prof. Dr. Apr. B. Claus bedanken om mij de kans te geven om deze thesis te volbrengen in de ziekenhuisapotheek van het UZ Gent. Verder heeft ze me ook zeer zinvolle suggesties en advies gegeven tijdens het uitvoeren van deze masterproef.

Ik wens ook zeker mijn begeleidster, apr. L. Huys, te bedanken om mij tijdens het realiseren van deze thesis bij te staan. Ze heeft me zeer goed begeleid bij het schrijven van deze thesis alsook bij het gebruiken van SPSS. Daarnaast kon ik ook met mijn talloze vragen altijd bij haar terecht en heeft ze me op de juiste momenten weten gerust te stellen.

Ik kijk met een fijn gevoel terug op het realiseren van deze thesis met een goede samenwerking met mijn promotor en begeleidster.

Verder wil ik ook mijn ouders, zus, vrienden en vriendinnen bedanken om mij tijdens het schrijven van deze thesis te steunen en te helpen waar kon.

INHOUDSOPGAVE

1. INLEIDING.....	1
1.1. WATER- EN ELEKTROLYTENBALANS.....	1
1.1.1. Waterbalans	1
1.1.2. Elektrolytenbalans	4
1.1.2.1. Natrium	4
1.1.2.2. Kalium	6
1.1.2.3. Chloor	9
1.1.2.4. Lactaat.....	10
1.2. INFUUSOPLOSSINGEN.....	11
1.2.1. Meervoudige vs enkelvoudige oplossingen	11
1.2.2. Toniciteit en osmolariteit	13
1.2.3. Indicaties onderhoudsoplossingen	14
1.2.4. Behoeften van de patiënt	15
1.3. ACCREDITATIE	16
1.3.1. Nederlands Instituut voor Accreditatie in de Zorg	16
1.3.2. Normen m.b.t. hoog geconcentreerde elektrolyten	16
1.4. IMPLEMENTATIE VAN GEBALANCEERDE OPLOSSINGEN OP HOSPITALISATIEAFDELINGEN	17
1.4.1. Veiligheid	18
1.4.2. Effectiviteit	18
1.4.3. Kostprijs	18
2. OBJECTIEVEN.....	19
3. METHODEN	20
3.1. STUDIEDESIGN	20
3.2. COMITE MEDISCHE ETHIEK	20
3.3. DATAVERZAMELING	20
3.3.1. Demografische gegevens	20
3.3.2. Laboratorium- en bloeddrukwaarden	21
3.3.3. Types onderhoudsinfusen	22

3.4.DATAVERWERKING	23
4. RESULTATEN.....	24
4.1.DEMOGRAFISCHE GEGEVENS	24
4.2.TYPES ONDERHOUDSINFUSEN.....	25
4.3.LABORATORIUMWAARDEN GEDURENDE DE TOEDIENINGSPERIODE.....	27
4.4.BLOEDDRUKGEGEVENS GEDURENDE DE TOEDIENINGSPERIODE	32
4.5.WIJZIGINGEN IN INFUSEN	32
4.6.INFUUSOPLOSSINGEN ANALOOG AAN GLUCION VERSUS ANDER INFUUS	34
4.6.1.Gebruik van infuusoplossingen analoog aan Glucion 5% versus ander infuus	34
4.6.2.Elektrolytconcentraties infuusoplossingen analoog aan Glucion 5% versus ander infuus	34
4.6.3.Bloeddruk infuusoplossingen analoog aan Glucion 5% versus ander infuus.....	37
5. DISCUSSIE.....	40
5.1. ALGEMEEN	40
5.2. TYPES ONDERHOUDSINFUSEN.....	41
5.3. ELEKTROLYTENCONCENTRATIES	42
5.3.1.Natrium, kalium en chloor	42
5.3.2.Creatinine	43
5.3.3.Magnesium	44
5.3.4.Lactaat	44
5.4. GEBRUIK VAN KANT-EN-KLARE ONDERHOUDSINFUSEN	45
5.5. STERKTES VAN DE STUDIE	46
5.6. ZWAKTES VAN DE STUDIE	46
5.7. TOEKOMSTPERSPECTIEF	47
6. CONCLUSIE.....	49
7. LITERATUURLIJST	50
BIJLAGEN.....	I

LIJST MET GEBRUIKTE AFKORTINGEN

ACE	Angiotensine converterend enzym
ADH	Antidiuretisch hormoon
AKI	Acuut nierfalen
AT II	Angiotensine II
BMI	Body Mass Index
CaCl ₂	Calciumchloride
cAMP	Cyclisch adenosine monofosfaat
CME	Comité Medische Ethiek
DI	Deciliter
ECG	Elektrocardiogram
ECV	Extracellulaire vloeistofcompartiment
EPD	Elektronisch Patiënten Dossier
G	Gram
GDPR	General Data Protection Regulation
H ₂ O	Water
HCT	Hematocrietwaarde
HRM	Hoog Risico Medicatie
ICV	Intracellulaire vloeistofcompartiment
IV	Intraveneus
K ₃ PO ₄	Kaliumfosfaat
KCl	Kaliumchloride
Kg	Kilogram
L	Liter
mEq	Milliequivalenten
Mg	Milligram
MgSO ₄	Magnesiumsulfaat
ml	Milliliter
Mmol	Millimol

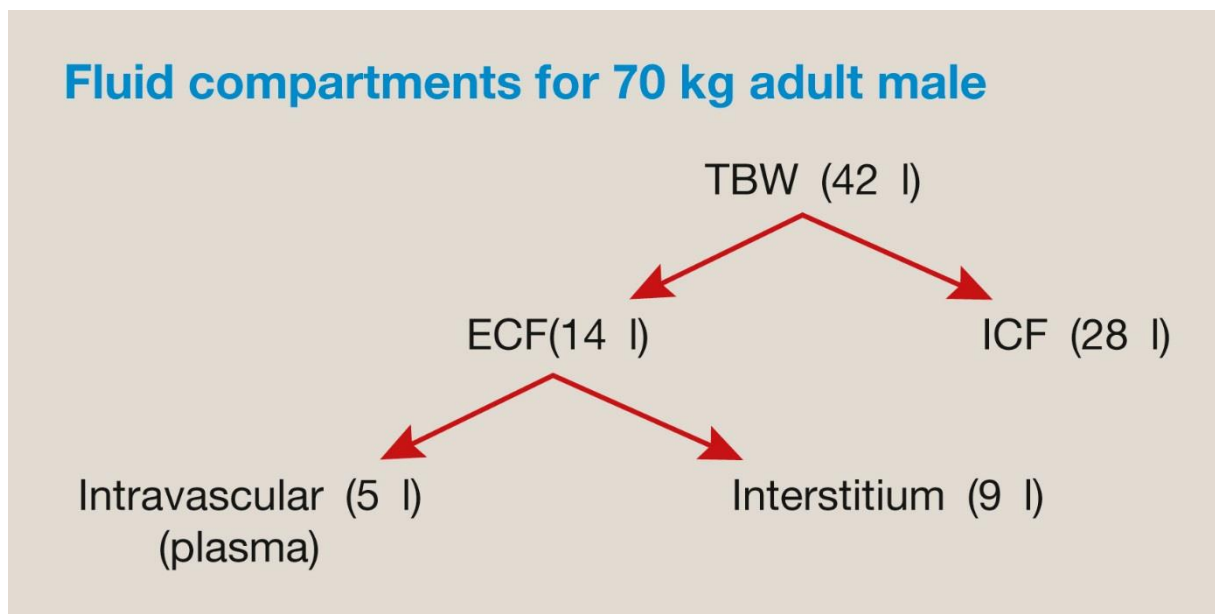
Mosmol	Milliosmolen
NaCl	Natriumchloride
NaHCO ₃	Natriumbicarbonaat
NIAZ	Nederlands Instituut voor Accreditatie in de Zorg
RAAS	Renine-angiotensine-aldosteron systeem
RBC	Rode bloedcellen
SIADH	Syndrome of inappropriate ADH secretie
SID	Strong Ion Difference
TPN	Totale Parenterale Nutritie
UZ	Universitair Ziekenhuis

1. INLEIDING

1.1. WATER- EN ELEKTROLYTENBALANS

1.1.1. Waterbalans

Het lichaam van een volwassen persoon bestaat voor 60% uit water wat overeenkomt met ongeveer 40 liter bij een persoon met een gewicht van ongeveer 70kg, zie figuur 1. Dit kan men verder onderverdelen in het intracellulaire vloeistofcompartiment (ICV) wat ruim 60% van het totale lichaamswater omvat en het extracellulaire vloeistofcompartiment (ECV) dat zo'n 40% van de totale hoeveelheid water in ons lichaam uitmaakt. Het ECV wordt verder onderverdeeld in 3 subniveaus: het interstitiële gedeelte, het plasmagedeelte en de derde ruimte. Het interstitieel gedeelte omvat de vloeistof waarin de cellen zich bewegen en is verantwoordelijk voor het leveren van nuttige componenten zoals elektrolyten en nutriënten aan de cel. Het tweede niveau bestaat uit het intravasculaire gedeelte. Als laatste hebben we nog de derde ruimte waarin onder normale omstandigheden geen excessieve vloeistof aanwezig mag zijn.(1) Hierbij wordt water beschouwd als smeermiddel. Deze ruimte is onder andere te vinden ter hoogte van de ogen, buikvlies, hart en ook het cerebrospinaal vocht.(2)



Figuur 1: verdeling vloeistofcompartimenten in het lichaam van een volwassen man van 70kg (2)

We nemen water op via eten en drinken (2200ml) en door de oxidatie van nutriënten wordt er water in het lichaam gevormd (350ml). Zodoende dat een totale wateropname van 2550ml per dag wordt bereikt. Tevens verliezen we ook water via een zichtbaar verlies via de urine (120ml/min/m²) en ontlasting of door te zweten, maar dit kan ook onzichtbaar zijn door te ademen.(2)

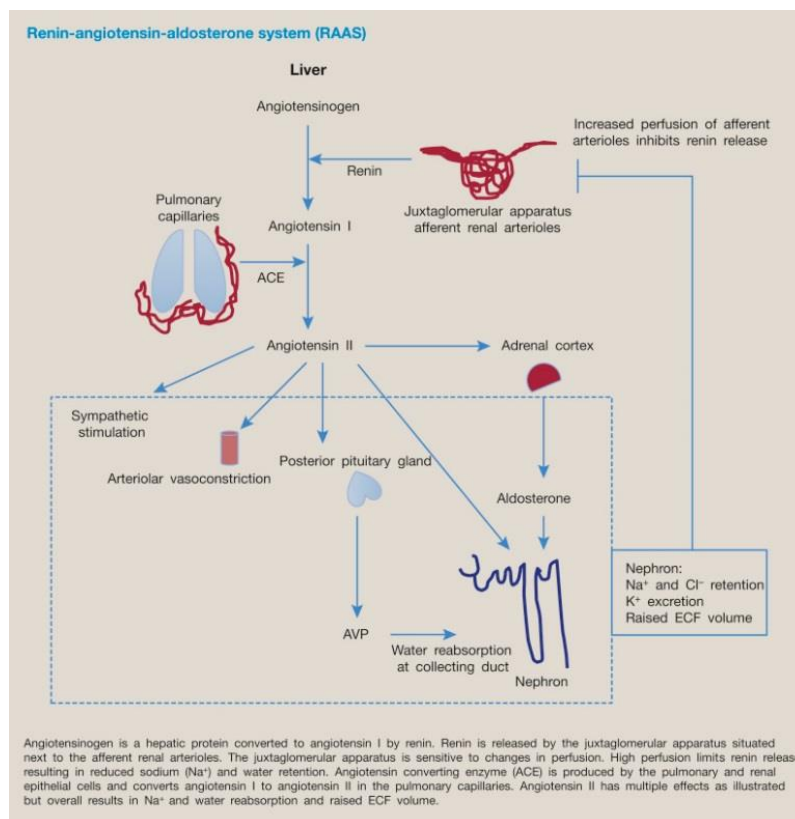
De waterinname en waterexcretie zijn onder fysiologische omstandigheden in evenwicht met elkaar zodoende dat de minimumwaarde van 25-30 ml/kg/dag waterbehoefte bereikt wordt. In een aantal omstandigheden, zoals brandwonden of sepsis, verliezen mensen grotere hoeveelheden water doordat respectievelijk de huidbarrière is verstoord of doordat er sprake is van een septische shock. In deze condities hebben patiënten een grotere waterinname nodig. Deze wordt geleverd via intraveneuze vloeistoftherapie in het geval dat patiënten deze suppletie niet autonoom kunnen innemen.(2)

De volledige waterhuishouding wordt gereguleerd door onze nieren en drie hormonen waarvan het antidiuretisch hormoon (ADH) de belangrijkste vertegenwoordiger is.(2) ADH is verantwoordelijk voor het in evenwicht houden van de toniciteit van de lichaamsvloeistoffen. Het hormoon wordt aangemaakt in de hypothalamus. Wanneer de toniciteit van plasma verhoogt, zullen receptoren ter hoogte van de hypothalamus geprikkeld worden met ADH secretie als gevolg. ADH oefent een invloed uit op V2-receptoren ter hoogte van de niertubuli, wat een verhoogde permeabiliteit van de niertubuliwanden met zich meebrengt. Hierdoor zal water, via het osmotisch gradiënt, geresorbeerd worden uit de urine naar het bloed wat leidt tot een correctie van de toniciteit van plasma. Wanneer V2-receptoren geactiveerd worden, verhoogt de cAMP-productie en dit zorgt voor verhoogde doorlaatbaarheid voor water. (3)

ADH wordt gesecreteerd in onderstaande situaties:

- Hypertone situaties
- Hypovolemie of volumecontractie

De lage bloeddruk ten gevolge van de hypovolemische toestand zal een prikkel doorgeven aan receptoren van de nervus vagus wat leidt tot ADH-secretie. Daardoor zal water geresorbeerd worden ter hoogte van de nieren met correctie van het bloedvolume. Wanneer terug euvolemische toestand wordt bereikt, zal ook de bloeddruk herstellen tot normaalwaarden.(4) Het renine-angiotensine-aldosteronsysteem, afgekort als het RAAS-systeem, regelt het circulerend volume, de bloeddruk en de elektrolytenhuishouding, zie figuur 2. Het wordt geactiveerd in hypotensieve en/of hyponatriëmie toestanden en werkt door de conversie van angiotensinogeen tot angiotensine I, wat op zijn beurt converteert tot angiotensine II (AT II), te bewerkstelligen. AT II zorgt voor de vorming van ADH en aldosteron, respectievelijk aangemaakt door de hypothalamus, en vrijgesteld door de hypofyse, en de bijnier. Aldosteron zorgt voor natriumbehoud in overeenstemming met kaliumexcretie. Door de verhoogde natriumreabsorptie wordt meer water behouden in het lichaam. Dit zorgt voor een verhoging van het volume lichaamsvloeistof. Hierdoor herstelt de hypotensieve en/of hyponatriëmie situatie.(2)



Figuur 2: werking RAAS-systeem met doel om het volume van plasma te herstellen met behulp van aldosteron en ADH (2)

1.1.2. Elektrolytenbalans

Net zoals de hoeveelheid water in het menselijk lichaam in evenwicht moet zijn, is dat ook zo voor de elektrolyten. De belangrijkste elektrolyten in ons lichaam zijn natrium, kalium en chloor. De normaalwaarden van deze ionen worden weergegeven in tabel 1.1. Een elektrolyt is een ion dat gedissocieerd is van een chemische verbinding en een elektrische lading draagt. Wanneer het ion een positieve lading draagt, spreekt men van een kation, bij een negatieve lading over een anion.(2)

Tabel 1.1: grenswaarden elektrolyten en lactaat

Elektrolyt	Grenswaarden
Natrium (mmol/l)	135-145
Kalium (mmol/l)	3,5-5
Chloor (mmol/l)	98-110
Plasmalactaat (mg/dl)	<12

1.1.2.1. Natrium

Het belangrijkste kation van het ECV is natrium. Deze component zorgt ervoor dat het vloeistofgehalte in het ECV op peil gehouden wordt zodanig dat de lichaamsvloeistof isotoon blijft. Bij het consumeren van voeding nemen we natrium in onder de vorm van natriumchloride (NaCl). Aangezien natrium geresorbeerd wordt ter hoogte van de proximale niertubulus zal het gehalte aan natrium in de urine doorgaans laag zijn. De nieren bepalen dus hoeveel natrium er wordt geresorbeerd en zorgen voor de correcte toniciteit van onze lichaamsvloeistof.(2) De functie van natrium is de toniciteit van de extracellulaire vloeistof in evenwicht houden zodanig dat de transmissie van zenuwimpulsen kan uitgevoerd worden. Deze activatie gebeurt onder invloed van een potentiaalverschil over de celmembraan waarbij zowel natrium- als kaliumgradiënten een rol spelen.(5)

Hypernatriëmie wordt gedefinieerd als een serumnatriumconcentratie boven de 145 mmol/l waarbij de hoeveelheid water meestal te laag is in verhouding met de hoeveelheid natrium.(6) Hypernatriëmie resulteert in een verhoging van de serumtoniciteit wat gepaard gaat met vloeistofverschuivingen.

De oorzaken worden ingedeeld in (7):

- Verminderde waterinname: bv. door onvoldoende beschikbaarheid van water, gebrek aan dorstreflex, ...
- Waterverlies: bv. bij diabetes insipidus, overmatig braken, diarree, brandwonden, ...
- Toename van natrium: bv. bij inname van hypertone vloeistoffen, ...

De klinische verschijnselen treden voornamelijk op ter hoogte van het centraal zenuwstelsel, maar zijn vaak aspecifiek. Hierbij komen voornamelijk tekenen van hoofdpijn, lethargie, rusteloosheid en zwakte voor. Andere symptomen zijn spasticiteit, dorst en orthostatische hypotensie. In uitzonderlijke gevallen, wanneer de situatie zeer ernstig wordt, kan het zelfs leiden tot een comateuze toestand met de dood als gevolg.(6, 7)

De algemene richtlijn om hypernatriëmie te behandelen is het watertekort opvangen. Voor de therapeutische benadering moet men rekening houden of het probleem acuut (< 48 uur) of chronisch (> 48 uur) is, of er sprake is van ernstige hypernatriëmie en wat de uiteindelijke oorzaak is.(6) In het geval van natriumtoename (vnl. bij gehospitaliseerde patiënten), kan de behandeling met grote hoeveelheden hypotone oplossing leiden tot longoedeem. Natriuresis moet gestart worden met behulp van lisdiuretica om het overtollige water uit het lichaam te verwijderen. Bij waterverlies wordt er behandeld met NaCl 0,9% om het extracellulair volume te herstellen.(6) Hiervoor zal de helft van de totale waterbehoefte toegediend moeten worden de eerste 24 uur. De rest kan opgevangen worden tijdens de volgende dag tot drie dagen. Wel is het zo dat de volledige correctie moet gebeuren over een termijn van twee tot vier dagen. De maximale correctiesnelheid bedraagt 8 mmol/l/dag om hersenoedeem te vermijden.(6) Maximaal mag de natriumconcentratie dalen met een waarde van 10-12 mEq/L over 24 uur.(7)

Hyponatriëmie wordt gedefinieerd als een serumnatriumconcentratie < 135 mmol/l en kan zowel optreden bij een te laag, normaal of te hoog totaal lichaamsvolume.(6) In het algemeen geldt het feit dat hyponatriëmie in combinatie met hypovolemie, een te laag

vloeistofgehalte, voorkomt wanneer er meer natrium verloren is in vergelijking met water. Deze situatie komt voor bij het gebruik van diuretica.(8) De omgekeerde situatie waarbij hyponatriëmie voorkomt bij een overvulling, hypervolemie, kan ontstaan wanneer iemand postoperatief te veel intraveneuze vloeistof tot zich krijgt. Hierdoor zal de natriumconcentratie sterk verdund worden wat leidt tot hyponatriëmie.(7)

Als oorzaken van hyponatriëmie worden gedefinieerd (6):

- Gebruik van diuretica (vnl. thiazide diuretica)
- Syndrome of inappropriate ADH secretie (SIADH)
- Gastro-intestinaal verlies
- Hartfalen, levercirrose en nefrotisch syndroom
- Bijnierschorsinsufficiëntie en hypothyreoïdie
-

De klinische verschijnselen van hyponatriëmie zijn voornamelijk neurologische symptomen zoals verwardheid en hersenoedeem, maar ook aspecifieke verschijnselen zoals algemene malaise en misselijkheid.(6)

Bij acute hyponatriëmie moet er onmiddellijk gestart worden met hypertoon zout (NaCl 3%) met een verwachte correctiesnelheid van 1 – 2 mmol/l/uur. Bij chronische hyponatriëmie moet te snelle correctie vermeden worden en moet de behandeling op de onderliggende oorzaak gericht zijn (o.a. gebruik van ureum, waterrestrictie, NaCl tabletten, ...). De richtlijnen om een chronische hyponatriëmie te behandelen zijn als volgt: over 24 uur is de maximaal aanbevolen verhoging van de natriumconcentratie 8 mmol/l. De helft van het natriumtekort moet worden opgevangen tijdens de eerste 24 uur, de andere helft mag toegediend worden in de volgende dag tot drie dagen. Verder is het van belang dat de volledige termijn van correctie zich uitstrekt van één dag tot maximaal vier dagen.(6, 7)

1.1.2.2. Kalium

Kalium is net zoals natrium een kation, maar het grote verschil tussen beiden is dat kalium zich intracellulair bevindt. Kalium wordt opgenomen via voeding en drinken en wordt

geëxcreteerd via zweet, urine en feces. Ook dit elektrolyt staat onder strikte regulatie van het aldosteronsysteem. Daarenboven hebben ook insuline en adrenaline een invloed op de kaliumspiegel, namelijk het verlagen van de serumkaliumspiegel door heropname van kalium in het ICV te bevorderen.(2)

De natrium-kaliumbalans wordt gereguleerd met behulp van de Na^+/K^+ -ATPase pomp die zich in de celmembraan bevindt. De functie van deze pomp bestaat erin om de gehalten aan beide kationen in de twee verschillende vloeistofcompartimenten in evenwicht te houden. Hiertoe worden deze kationen door middel van actief transport tegen hun concentratiegradiënt in getransporteerd. Het zorgt ervoor dat de intracellulaire natriumhoeveelheid laag genoeg gehouden wordt om zwelling van de cel te voorkomen. Wanneer een te hoge intracellulaire natriumconcentratie bereikt wordt, leidt dit tot een vloeistofverschuiving in de richting van het intracellulaire vloeistofcompartiment waardoor de cel kan zwellen. Verder zorgt deze pomp er ook voor dat de hoeveelheid kalium binnenin de cel in evenwicht is zodanig dat de neuromusculaire functie optimaal kan uitgevoerd worden.(2)

Hyperkaliëmie wordt gedefinieerd als een serumkaliumconcentratie $> 5 \text{ mmol/l}$, waarbij een concentratie $> 6 \text{ mmol/l}$ als ernstige hyperkaliëmie wordt beschouwd.(6) De klinische symptomen bij hyperkaliëmie treden voornamelijk op ter hoogte van het cardiovasculair- en zenuwstelsel: krampen, aritmieën en sterke electrocardiografische (ECG) veranderingen. Een ernstige hyperkaliëmie is levensbedreigend door het optreden van hartritmestoornissen, een acute hartstilstand of spierverlamming.(6) Wanneer kaliumsuppletie wordt opgestart, is het dan ook van uiterst belang om de hartfunctie goed te monitoren.(7, 9)

Als oorzaken van hyperkaliëmie worden gedefinieerd: (6)

- Bepaalde geneesmiddelen (kaliumsupplementen, bètablokkers, ACE-remmers, kaliumsparende diuretica, ...)
- Rhabdomyolyse
- Nierfunctiestoornissen

De behandeling van chronische hyperkaliëmie berust op het behandelen van de onderliggende oorzaken (correctie verkeerde voedingsgewoontes, aanpassen van medicatie, voldoende hydratatie) om de overmaat aan kalium te verwijderen.(6) De behandeling van acute hyperkaliëmie kan gebeuren via één of meerdere van volgende stappen, afhankelijk van de ernst van de hyperkaliëmie: (6, 10)

- membraanstabilisatie d.m.v. intraveneuze toediening van calciumgluconaat 10%
- verplaatsing van kalium intracellulair d.m.v. een glucose-infuus met insuline, toediening van salbutamol
- verwijderen overmaat aan kalium d.m.v. dialyse, toediening van kayexalaat

Hypokaliëmie wordt gedefinieerd als een kaliumserumconcentratie < 3,5 mmol/l waarbij een concentratie < 2,5 mmol/l als ernstig wordt beschouwd.(6) De symptomen die wijzen op een hypokaliëmie zijn sterk uiteenlopend en situeren zich in elk orgaansysteem: misselijkheid, braken, constipatie, diarree, krampen, rhabdomyolyse, ECG-afwijkingen en hartritmestoornissen.(6, 7)

Gastro-intestinale verliezen waaronder diarree en braken of door het gebruik van kaliumverliezende diuretica zijn de meest voorkomende oorzaken van hypokaliëmie. Hypokaliëmie kan ook een secundair gevolg zijn van hypomagnesiëmie. Een te laag gehalte aan magnesium kan zorgen voor een verhoogde excretie van kalium ter hoogte van de nieren. Tevens kan het ook inspelen op de Na^+/K^+ -ATPase pomp, die verantwoordelijk is om het kaliumevenwicht te behouden.(7, 11)

Symptomatische hypokaliëmie zonder levensbedreigende verschijnselen kan oraal behandeld worden met kaliumsuppletie in een dosering van 40 tot 100 mEq/dag. Symptomatische levensbedreigende hypokaliëmie dient steeds intraveneus behandeld te worden, onder monitoring, aan een snelheid van 10 tot 20 mEq/uur. De correctie dient traag te gebeuren om plotse kaliumpieken in het lichaam te vermijden wat kan leiden tot ernstige cardiale stoornissen met fatale afloop. Hierbij is het ook van belang dat KCl bij voorkeur toegediend wordt via een centraal veneuze katheter om flebitisrisico te reduceren. Op één dag mag het totale supplement aan kalium niet hoger zijn dan 240 tot 400 mEq.(6, 7)

1.1.2.3. Chloor

Chloor is een anion aanwezig in het extracellulaire vloeistofcompartiment. Onder fysiologische omstandigheden zal het chloorgehalte nauwelijks wijzigen aangezien 99% geresorbeerd wordt ter hoogte van de distale niertubuli. Chloor speelt een belangrijke rol in het zuur-base-evenwicht van het lichaam waarbij het kan zorgen voor een sterke verschuiving van de Strong Ion Difference (SID) waarde (12)

SID = som van het aantal sterke kationen – som van het aantal sterke anionen

$$\text{SID} = [\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{Mg}^{2+} + \text{Ca}^{2+}] - [\text{Cl}^- + \text{lactaat} + \text{ketonen}] \quad (1)$$

Net zoals bij alle andere elektrolyten kan er zowel een overmaat aan chloor, hyperchloremie, als een tekort aan chloor, hypochloremie, voorkomen.

Hyperchloremie wordt gedefinieerd als een serumchlorideconcentratie hoger dan 110 mmol/l en wordt veroorzaakt door: (5, 13, 14)

- een verlies aan water bv. bij diarree, koorts, onvoldoende wateropname
- een verhoogde opname van chloride door toediening van grote volumina isotoon NaCl 0,9%, hypertone zoutoplossingen, totale parenterale nutritie (TPN)
- bij chronische nierziekten

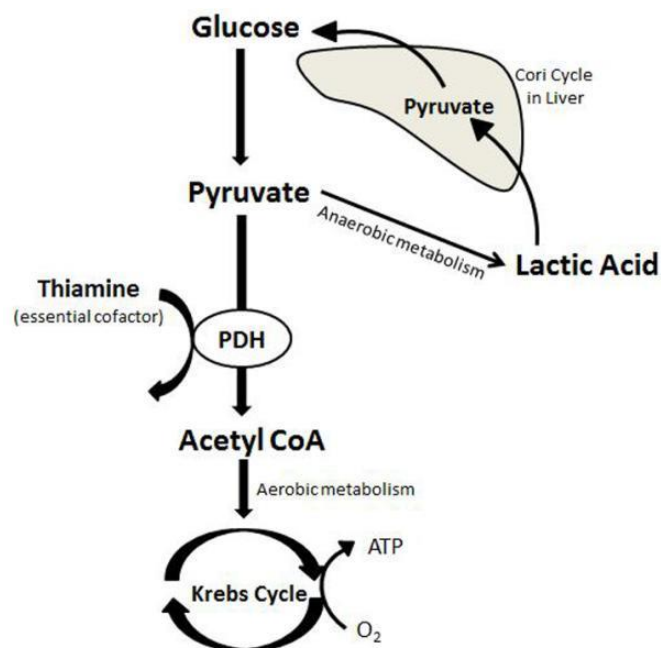
Bij hyperchloremie daalt de SID, dissocieert er meer water, worden er zo meer protonen gevormd en daalt de pH. Men spreekt dan van een metabole acidose.(12) Klinische verschijnselen bij hyperchloremie zijn o.a. lethargie, zwakte en metabole acidose.(14) De behandeling van metabole hyperchloremie berust op de toediening van bicarbonaat.(13)

Hypochloremie wordt gedefinieerd als een serumchlorideconcentratie lager dan 95 mmol/l en wordt veroorzaakt door braken, te hoge vochtname, tekort aan aldosteron, SIADH, congestief hartfalen en medicatie (bv. furosemide). Klinische verschijnselen zijn spierspasmen, metabole alkalose, hypotensie en tetanie. (8, 14)

1.1.2.4. Lactaat

Onder anaërobe omstandigheden geeft de glycolyse als eindproduct lactaat.(15) Dit product kan via de Cori-cyclus in de lever terug omgezet worden tot pyruvaat wat op zijn beurt opnieuw leidt tot het beginproduct glucose (gluconeogenese), zie figuur 3. Lactaat wordt voornamelijk gevormd in de spieren. Het is een zwakke base dat samen met melkzuur een buffer vormt. Bij een verhoogde lactaatconcentratie, komt de overmaat lactaat in het bloed en spreekt men van lactaatacidose. Verhoogde lactaatconcentraties komen voort uit een toename aan productie van lactaat, daling van de klaring of beiden. Dit kan het gevolg zijn van thiaminedeficiëntie, kanker, leverfunctiestoornissen, medicatie (metformine, propofol) en een tekort aan zuurstof (hypoperfusie) bv. bij trauma, sepsis en shock. (16)

De behandeling van verhoogde lactaatspiegels t.g.v. van hypoperfusie berust op het verhogen van de weefselperfusie door bv. toediening van vasopressoren en inotropica.(16)



Figuur 3: pyruvaatmetabolisme onder aërobe en anaërobe omstandigheden (16)

1.2. INFUUSOPLOSSINGEN

Infuusoplossingen kunnen onderverdeeld worden in:

- Gebalanceerde en niet-gebalanceerde oplossingen
- Hypertone, isotone en hypotone oplossingen

1.2.1. Meervoudige vs enkelvoudige oplossingen

Een enkelvoudige of niet-gebalanceerde oplossing is een ééncomponentsooplossing. Hierdoor komt deze oplossing niet tegemoet aan de correcte elektrolytgehaltenes en wordt het niet-gebalanceerd genoemd, zoals een glucose 5% oplossing en een fysiologische 0,9% NaCl-oplossing. Daartegenover heb je de meervoudige oplossingen die bestaan uit verschillende elektrolytzouten, samen met organische componenten zoals lactaat, gluconaat of acetaat ter vervanging van chloride-ionen. Meervoudige oplossingen kunnen verder nog verdeeld worden in twee verschillende klassen naargelang de indicatie van gebruik: nl. vervangingsoplossing en onderhoudsoplossingen.

Wanneer een oplossing een elektrolytsamenstelling heeft die nauw aanleunt bij die van plasma, dan wordt de oplossing gebalanceerd genoemd. Het grote verschil met ongebalanceerde oplossingen zit voornamelijk in het lagere chloridegehalte wat het risico op hyperchloremische acidose sterk verlaagt. Verder heeft een te hoog chloridegehalte ook nadelige effecten voor de nierfunctie waarbij het kan zorgen voor acuut nierfalen (AKI).(17) Organische componenten, zoals lactaat, acetaat en gluconaat, worden snel gemetaboliseerd eenmaal ze in het lichaam terechtkomen wat de SID terug sneller laat stijgen met minder risico op acidose en door de snelle metabolisatie *in vivo* wordt de toniciteit van plasma gereduceerd. Dit komt doordat een snellere diurese opgewekt zal worden, door onderdrukking ADH, zodanig dat het plasma terug zijn isotone situatie verkrijgt. (18)

Gebalanceerde vervangingsoplossingen worden onderverdeeld in twee categorieën. Tot categorie één behoren de types die een klein effect uitoefenen op het zuur-base-evenwicht in het lichaam (SID tussen 24-29 mEq/l). Hiertoe behoren onder andere Tetraspan en Hartmann. De tweede categorie, gekenmerkt door een laag chloridegehalte (<110 mEq/l), omvat Ringerlactaatoplossing en Plasmalyte. Daarenboven behoort de Ringerlactaatoplossing

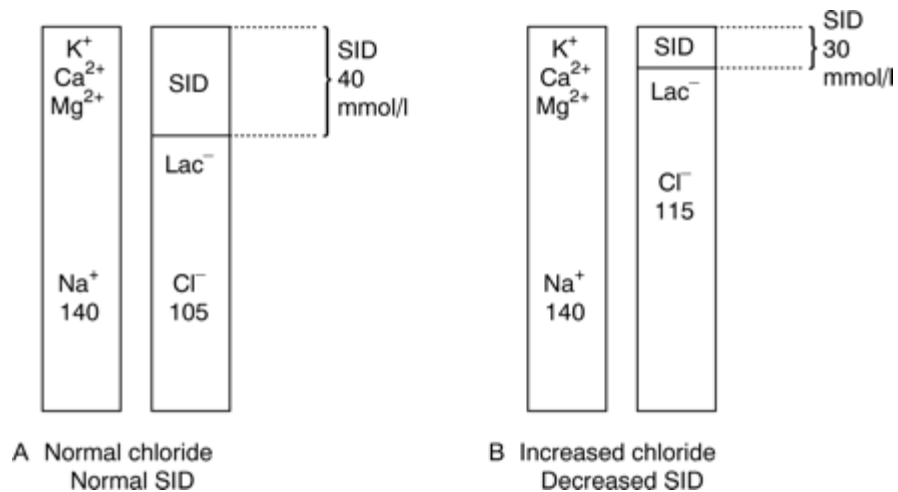
ook tot categorie één. Tot op heden is het nog niet mogelijk om een gebalanceerde oplossing te verkrijgen die én voldoet aan allebei de kenmerken én een osmolariteit heeft overeenkomend met deze van plasma.(17)

Voordelen van gebalanceerde oplossing ten opzichte van enkelvoudige oplossingen: (19, 20)

- Minder postoperatieve infecties
- Minder complicaties
- Minder nierdialyse
- Minder AKI
- Minder storingen in elektrolytengehaltes
- Minder nood aan bloedtransfusies

Deze voordelen komen voornamelijk tot uiting wanneer infuusoplossingen gebruikt worden bij kritisch zieke patiënten.

Het meest gekende voorbeeld van een niet-gebalanceerde oplossing is 0,9% NaCl-oplossing. Deze isotone oplossing bevat een gelijke hoeveelheid natrium en chloride, nl. 154 mEq/l. Door het hoge chloridegehalte wordt dit niet beschouwd als een gebalanceerde oplossing en kan toediening van grote hoeveelheden leiden tot een hyperchloremische acidose ten gevolge van de sterke verschuiving van de SID. Deze zal in dit geval gelijkgesteld worden aan 0 aangezien het aantal sterke kationen gelijk is aan het aantal sterke anionen. De fysiologische SID-waarde van bloed is 40 mEq/l. Het gevolg van deze sterke verlaging van SID is de omzetting van H₂O tot heel veel protonen wat leidt tot een sterke verzuring van de lichaamsvloeistof, vandaar ook de naam hyperchloremische acidose, zie figuur 4. In de meeste gevallen is deze situatie omkeerbaar na stoppen van het infuus. (21, 22)



Figuur 4: hyperchloremische acidose: verhoogde chlorideconcentratie zorgt voor verlaging SID wat leidt tot acidose (23)

Een voorbeeld van een onderhoudsoplossing is Glucion 5%. Deze oplossing bevat minder chloor wat ervoor zorgt dat er geen aanleiding wordt gegeven tot acidose. In deze thesis zal er enkel dieper ingegaan worden op het gebruik van onderhoudsinfusen.

1.2.2. Toniciteit en osmolariteit

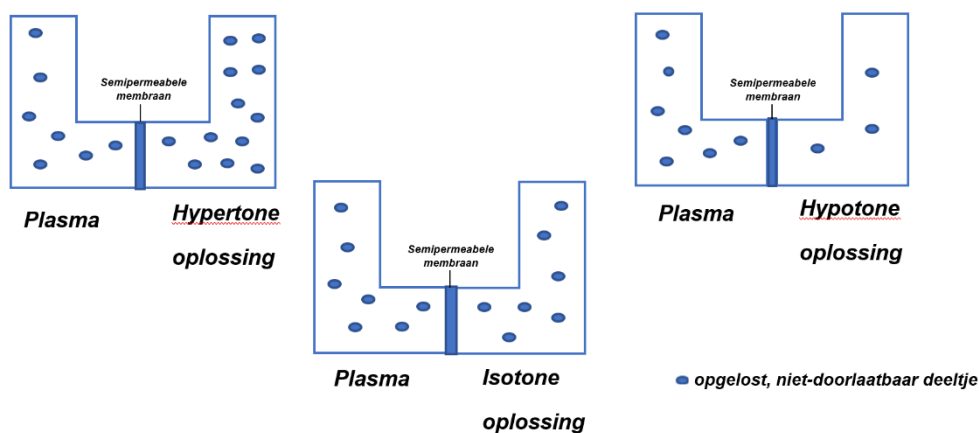
Toniciteit en osmolariteit zijn twee aparte begrippen. Osmolariteit is een colligatieve eigenschap en wordt bepaald door het aantal opgeloste deeltjes per volume-eenheid. Daarenboven moet ook rekening gehouden worden met moleculen die dissociëren in oplossing tot meerdere, afzonderlijke deeltjes. Dit komt onder andere voor bij NaCl dat dissocieert in de ionen Na^+ en Cl^- . Osmolariteit kan dus gelijkgesteld worden aan de molariteit van een oplossing, mits rekening gehouden wordt met de dissociatiefactor, in hoeveel ionen splitst één deeltje wanneer het oplost in water. Deze eigenschap wordt uitgedrukt in mosmol/l. (24)

Daarnaast kan ook de toniciteit van een oplossing bepaald worden door enkel rekening te houden met de deeltjes – zowel in de oplossing als plasma – die niet doorheen de celmembraan kunnen diffunderen. Zo zal water diffunderen naar het gedeelte met de hoogste concentratie aan niet-penetreerbare, opgeloste deeltjes om de concentraties van deze deeltjes aan beide zijden van een semipermeabele membraan gelijk te maken. In de praktijk

uit zich dit als volgt: wanneer een hypertone oplossing, met meer opgeloste, niet-doorlaatbare deeltjes dan in plasma, intraveneus wordt toegediend zal er een osmotische druk ontstaan tussen het extracellulaire compartiment en het intracellulaire compartiment. Aangezien de concentratie hoger is in het extracellulaire compartiment zal water getrokken worden naar dit compartiment om de concentraties intra-en extracellulair opnieuw gelijk te stellen. (24)

De toniciteit van een oplossing is zeer belangrijk en bepaalt waar de infusieoplossing in het lichaam zal terechtkomen. Een oplossing is hypotoon wanneer er minder opgeloste, ondoorlaatbare deeltjes zijn per volume-eenheid in vergelijking met plasma, en hypertoon in het geval van meer opgeloste, niet-doorlaatbare deeltjes per volume-eenheid. (25)

Een overzicht van de verschillende types gebalanceerde vervangingsoplossingen, samen met hun samenstelling, wordt weergegeven in bijlage 1.



Figuur 5: toniciteit oplossing bepaald door opgeloste deeltjes die niet doorheen semipermeabele membraan kunnen diffunderen

1.2.3. Indicaties onderhoudsoplossingen

Een onderhoudsoplossing is een oplossing die intraveneus (I.V.) bij een patiënt wordt toegediend om aan zijn of haar dagelijkse water- en elektrolytenbehoeften te kunnen voldoen. Meer specifiek, om te kunnen compenseren voor (onzichtbaar) vochtverlies. Bepaalde situaties kunnen zich voordoen waarbij de patiënt zelf niet in staat is om via orale of enterale weg te voorzien in zijn dagelijkse water- en elektrolytenbehoeften. Eén van deze

situaties is de postoperatieve toestand waarbij patiënten nog niet in staat zijn om te eten en/of te drinken.(26) Het is belangrijk om het onderhoudsinfuus te stoppen wanneer orale opname opnieuw mogelijk is, dit om overvulling te vermijden.(26)

1.2.4. Behoeften van de patiënt

Een volwassen persoon heeft een basale vochtbehoefte van 25-30ml/kg/dag. Bij obese patiënten moet men rekening houden met het ideaal lichaamsgewicht en doseert men aan 25ml/kg/dag. Bij ouderen, fragiele patiënten en patiënten met nierinsufficiëntie of hartfalen is het noodzakelijk om een lager volume aan vocht te voorzien, namelijk 10-25ml/kg/dag.(27) (bijlage 8)

De dagelijkse behoeften aan elektrolyten zijn: (27)

- Natrium, kalium, chloride: 1 mmol/kg/dag ¹
- Fosfaat: 20 mmol/dag
- Magnesium: 8 – 12 mmol/dag

Glucose aan 50 – 100g/dag is nodig om *starvation ketoacidosis* te voorkomen.(26) Dit proces wordt gekenmerkt door de grote hoeveelheid ketonen die tijdens vasten worden aangemaakt in het lichaam. Om energie te leveren tijdens vasten worden de glycogeenvoorraden van de lever aangesproken met vorming van een overmaat aan ketonen als gevolg. Door de grote hoeveelheid aan ketonen verschuift de SID-waarde, wat leidt tot een metabole acidose.(28) Glucose zorgt voor een stijging van de osmolariteit van de vloeistof. Eenmaal de vloeistof in het lichaam aanwezig is, zullen de glucosemoleculen snel geabsorbeerd worden door de cellen zodanig dat het geen hypertone oplossing is, maar eerder beschouwd moet worden als een isotone tot zelfs hypotone oplossing.(25)

¹ Desondanks er voor kalium een gemiddelde behoefte van 1mmol/kg/dag in rekening wordt gebracht, wordt het berekende kaliumgehalte afgerond tot een waarde tussen 20-40mmol/dag

1.3. ACCREDITATIE

1.3.1. Nederlands Instituut voor Accreditatie in de Zorg

Het Nederlands Instituut voor Accreditatie in de Zorg (NIAZ) stuurde in 2016 een onafhankelijk onderzoeksteam naar het UZ Gent om de zorginstelling op meer dan 2300 punten te scoren. In juli 2016 behaalde het UZ Gent het NIAZ label. Dit kwaliteitslabel is van hoge waarde want het garandeert patiënten dat het UZ Gent als zorginstelling voldoet aan alle vooropgestelde eisen van het NIAZ-Qmentum. Dit is een internationaal accreditatieprogramma met als doel de kwaliteit in de zorg te verbeteren. Hiertoe worden alle personen die een functie hebben binnen de zorginstelling getoetst, gaande van artsen tot verpleegkundigen tot managers en verzorgers. Binnen dit accreditatieprogramma worden er een aantal normen opgesteld rond medicatieveiligheid waaraan het ziekenhuis moet voldoen.(29) Hoog Risico Medicatie (HRM), waartoe hoog geconcentreerde elektrolyten behoren, is hiervan een onderdeel.

Hoog risico medicatie zijn geneesmiddelen die bij verkeerd gebruik (voorschrijven, bereiden, afleveren, bewaren en toedienen) kunnen leiden tot ernstige of tot zeer ernstige schade bij de patiënt. Incidenten met HRM komen niet vaker voor dan met andere medicatie, maar vanwege het hoge risico voor de patiënt zijn er specifieke voorzorgsmaatregelen vereist om incorrect gebruik te voorkomen. (29-31)

1.3.2. Normen m.b.t. hoog geconcentreerde elektrolyten

Tot op heden wordt een infuus bereid met behulp addities van hoog geconcentreerde elektrolyten. Hierdoor dient er een dubbele onafhankelijke controle te gebeuren van deze bereiding. Bij gebruik van een gebalanceerde oplossing zoals Glucion, waarin de elektrolyten die beschouwd worden als HRM al verwerkt zitten in het infuus, zal deze dubbele controle overbodig worden. De dubbele controle gebeurt tot nu toe als volgt: een eerste verpleegkundige zal het infuus klaarmaken. Hierna zal een tweede, onafhankelijke verpleegkundige de controle uitvoeren.

Deze controle bestaat uit een aantal punten: (30)

- Is de juiste medicatie toegevoegd aan de oplossing? Dit wordt gecontroleerd aan de hand van de gebruikte ampulles en door de vials te checken.
- Is het juiste volume van elke component toegevoegd? Dit wordt gecontroleerd door het opgetrokken volume van de spuit(en) na te kijken.
- Is de berekening correct gedaan?
- Is de oplossing bereid met het juiste oplosmiddel?
- Is het juiste type infuusvloeistof gebruikt?

Indien aan al deze criteria voldaan is, parafeert de tweede verpleegkundige het etiket bij 'LDAP 2'. Naast de dubbele controle bij bereiding, dient tenslotte de 5 punten-controle uitgevoerd te worden door de verpleging die de medicatie toedient:

- Is het de juiste patiënt?
- Is het de juiste medicatie?
- Is het de juiste dosis?
- Is het de juiste toedieningsweg?
- Is het de juiste toedieningsduur, pompinstelling en tijdstip van toediening?

Via deze dubbele controles probeert het ziekenhuis ervoor te zorgen dat medicatiefouten bij het gebruik van HRM gereduceerd worden.

Extra normen omtrent het gebruik van hoog geconcentreerde elektrolyten worden weergegeven in bijlage 2.

1.4. IMPLEMENTATIE VAN GEBALANCEERDE OPLOSSINGEN OP HOSPITALISATIEAFDELINGEN

Het gebruik van een kant-en-klare infuusoplossing biedt verschillende voordelen op vlak van veiligheid, effectiviteit en kostprijs.(47)

1.4.1. Veiligheid

Een methode om het stockeren van hoog geconcentreerde elektrolyten op de afdelingen te reduceren is de implementatie van kant-en-klare infusen waarin de nodige hoeveelheden elektrolyten reeds aanwezig zijn. In het UZ Gent is gekozen voor Glucion 5% 1000ml. Het gebruik van deze infuusoplossing heeft volgende voordelen: (29,32,48)

- Industriële menging van de elektrolyten = homogene verdeling
- Verminderen van het risico op contaminatie bij manipulatie
- Verminderen van medicatie incidenten bij het bereiden van infusen met hoog geconcentreerde elektrolyten
- Verminderen van het stockeren van hoog geconcentreerde elektrolyten op de afdeling
- Gebruiksvriendelijk (minder verpleegkundige activiteiten)

1.4.2. Effectiviteit

Glucion 5% bevat alle nodige elektrolyten en glucose om te voldoen aan de behoeften van de patiënt, zoals beschreven in 1.2.3.

1.4.3. Kostprijs

Op economisch vlak hopen we dat de implementatie van Glucion voor minder wegwerpmateriaal zorgt, dat er minder nood is aan opslagruimte voor de aparte componenten en dat de verpleegkundigen minder werkbelasting ervaren.

In het UZ Gent is omwille van deze redenen beslist om Glucion 5% 1000 ml in het formularium op te nemen. Tot op heden werd het onderhoudsinfuus op de verpleegafdeling gemaakt, zonder duidelijke rationale qua samenstelling (addities van verschillende hoeveelheden NaCl, KCl, MgSO₄, aan glucose 5%) en indicatie.

2. OBJECTIEVEN

Het doel van dit retrospectief onderzoek is het in kaart brengen van het gebruik van onderhoudsinfusen in het Universitair Ziekenhuis Gent (UZ Gent) en de analyse van de impact van onderhoudsinfusen op bloeddruk- en elektrolytenhomeostase (natrium, kalium en chloor), lactaat en creatinine. Onderhoudsinfusen worden immers veelvuldig in de praktijk aangewend zoals in de postoperatieve setting.

De doelstellingen in deze masterproef zijn:

- De analyse van laboratorium- en bloeddrukwaarden bij patiënten onder een onderhoudsinfuus: evolutie van laboratorium- en bloeddrukwaarden tot 5 dagen infusietijd, bepalen van de frequentie van afwijkende laboratoriumwaarden (hyper/hypo), bepalen van de evolutie in elektrolyt- en serumcreatinineconcentraties over de opeenvolgende dagen om eventuele deviaties op te sporen.
- Het in kaart brengen van de verschillende types onderhoudsinfusen die voorgeschreven worden op basis van de verschillende type addities van elektrolyten aan glucose 5% 1000 ml alsook het aantal en type wijzigingen van onderhoudsinfusen gedurende 5 dagen infusietijd.
- Analyse van laboratorium- en bloeddrukwaarden bij patiënten die een infuus krijgen met een analoge samenstelling aan elektrolyten (natrium, kalium en magnesium) als in Glucion 5% 1000ml (*Glucionlike* groep) versus patiënten behandeld met een ander infuus.

De resultaten van dit onderzoek zullen gebruikt worden als nulmeting. Een jaar na implementatie van het kant-en-klaar infuus Glucion 5% 1000 ml zal er een analoog onderzoek uitgevoerd worden. Vervolgens zal het klinische effect van kant-en-klare oplossingen ten opzichte van het beleid van manueel bereide oplossingen bij niet-kritisch zieke volwassenen onderzocht worden.

3. METHODEN

3.1. STUDIEDESIGN

Het onderzoek betreft een monocentrische, retrospectieve studie uitgevoerd in het UZ Gent gedurende de maanden november 2018 en januari 2019. Exclusiecriteria zijn patiënten jonger dan 18 jaar en kritiek zieke patiënten.

3.2. COMITE MEDISCHE ETHIEK

Het retrospectief onderzoek gebeurt met toestemming van het Comité Medische Ethiek (CME) van het UZ Gent (nr. BC-05219-TVE) (zie bijlagen 3 en 4).

3.3. DATAVERZAMELING

Op basis van de artikels 'glucose 5% 1000 ml, KCl 20 mEq/20ml en NaCl 20% 10ml', wordt er via een query een Excel database ter beschikking gesteld met volgende informatie:

- Hospitalisatieafdeling
- Leeftijd en geslacht
- Labowaarden: kalium, natrium, chloor, lactaat en creatinine
- Bloeddruk, gewicht en lengte
- Type infuus (addities)

Deze data zijn geëxtraheerd uit het elektronisch patiëntendossier van het UZ Gent en geanonimiseerd aangeboden voor analyse.

3.3.1. Demografische gegevens

Er wordt rekening gehouden met het meest recente gewicht geregistreerd tijdens de episode waarin de patiënt(e) daadwerkelijk een onderhoudsoplossing heeft gekregen. Indien dit gewicht niet gekend is, wordt het gewicht genomen dat geregistreerd werd tijdens de laatste opname. Voor de lengte wordt de laatst geregistreerde waarde genomen.

De Body Mass Index (BMI)-waarde wordt berekend via onderstaande formule:

$$\text{BMI} = \frac{\text{gewicht (kg)}}{\text{lengte}^2 \text{ (m)}} \quad (1)$$

3.3.2. Laboratorium- en bloeddrukwaarden

Deze gegevens worden verzameld gedurende de dagen dat de patiënt een infuus gekregen heeft, met een maximum registratieperiode van 5 dagen. Dit heeft als reden dat onderhoudsinfuustherapie slechts een kortetermijnbehandeling is, die wordt aangewend in de postoperatieve setting.

Als eerste **bloeddrukwaarde** (dag 1) wordt de waarde genomen die geregistreerd is op het tijdstip zo kort mogelijk voor de toediening van het eerste infuus. Aangezien de tijdstippen van bloeddrukmeting geïmplementeerd waren in de gekregen data, werd de bloeddruk op de volgende dagen steeds genoteerd op ongeveer hetzelfde tijdstip als de eerst geregistreeerde waarde ter compensatie van fysiologische verschillen in bloeddruk doorheen de dag.

Volgende elektrolyten in serum worden geanalyseerd: **natrium, kalium en chloor**. Als concentratie op dag 1 wordt de waarde genomen die geregistreerd is op het tijdstip zo kort mogelijk voor de toediening van het eerste infuus.

Voor **lactaat en creatinine** wordt als eerste waarde de concentratie genomen zo kort mogelijk voor de toediening van het eerste infuus op dag 1.

Vervolgens worden de concentraties onderverdeeld in 3 klassen (hypo, hyper, normaal) op basis van hun referentiewaarden (tabel 3.3).

Tabel 3.3: referentiewaarden elektrolyten, lactaat en creatinine

	Hypo	Normaal	Hyper
Natrium	$X < 135 \text{ mmol/l}$	$135 \leq X \leq 145 \text{ mmol/l}$	$X > 145 \text{ mmol/l}$
Kalium	$X < 3,5 \text{ mmol/l}$	$3,5 \leq X \leq 5,0 \text{ mmol/l}$	$X > 5,0 \text{ mmol/l}$
Chloor	$X < 98 \text{ mmol/l}$	$98 \leq X \leq 110 \text{ mmol/l}$	$X > 110 \text{ mmol/l}$
Lactaat			$X > 12 \text{ mg/dl (plasma)}$ $X > 11,3 \text{ mg/dl (volbloed)}$
Creatinine	$X < 0,55 \text{ mg/dl}$	$0,55 \leq X \leq 0,96 \text{ mg/dl}$	$X > 0,96 \text{ mg/dl}$

Er wordt berekend wat de wijzigingen zijn in elektrolytconcentratie gedurende de infusietijd door het verschil te berekenen tussen de waarden van de volgende dag en de vorige dag (bv. dag 2 – dag 1). Voor creatinine wordt er slechts rekening gehouden met de verschillen tussen dag 1 tot dag 3 en dag 3 tot dag 5. De verschillen worden als afwijkend beschouwd op basis van een vooraf bepaalde cut-off waarde (tabel 3.4).

Tabel 3.4: cut-off waarden elektrolyten en creatinine

Elektrolyt	Cut-off waarde
Natrium	5 mmol/l per 24 uur
Kalium	0,5 mmol/l per 24 uur
Chloor	4 mmol/l per 24 uur
Creatinine	0,3 mg/dl per 48 uur

3.3.3. Types onderhoudsinfusen

Via de query wordt een lijst gegenereerd van alle verschillende types onderhoudsinfusen die consecutief aan de patiënten worden toegediend in de maanden november 2018 en januari 2019. Vervolgens worden deze verschillende types onderverdeeld in categorieën op basis van het type additie (NaCl, KCl/KPO₄, NaHCO₃, MgSO₄) aan een standaard Glucose 5% 1000ml oplossing.

Vervolgens wordt nagegaan of het infuus tijdens de opname wordt gewijzigd (toevoegen van elektrolyten, verandering van hoeveelheid elektrolyten, verandering van toedieningsfrequentie). Hierbij wordt een verandering van magnesium o.v.v. MgSO₄ niet in rekening gebracht gezien laboratoriumwaarden van magnesium in deze studie niet in kaart worden gebracht.

Volgende wijzigingen worden opgenomen:

- Extra natrium
- Extra kalium
- Extra natrium + extra kalium
- Minder natrium
- Lagere toedieningsfrequentie
- Hogere toedieningsfrequentie
- Minder K en hogere toedieningsfrequentie
- Meer Na en hogere toedieningsfrequentie

- Minder kalium
- Minder natrium + minder kalium
- Minder natrium + extra kalium
- Meer natrium + minder kalium
- Meer K en lagere toedieningsfrequentie
- Minder K en lagere toedieningsfrequentie
- Minder Na en lagere toedieningsfrequentie

3.4.DATAVERWERKING

De data in deze masterproef worden verwerkt via Microsoft Excel (versie 2013) en geanalyseerd met behulp van het statistisch programma *SPSS Statistics 25*. De beoordeling van de normaliteit van continue variabelen (leeftijd, lengte, gewicht, bloeddruk, BMI en labogegevens) gebeurt op basis van de Shapiro-Wilk test en worden weergegeven als het gemiddelde (\pm standaarddeviatie). Categorische variabelen, zoals geslacht en afwijkingen in elektrolytconcentraties, worden weergegeven via frequenties en percentages.

Volgende testen worden gebruikt:

- Pearson Chi-Square Test en/of Fisher's Exact Test voor categorische variabelen;
- onafhankelijke T-test, Linear Mixed Model en gepaarde t-test voor normaal verdeelde continue variabelen ;

Een p-waarde kleiner dan 0,05 wordt als statistisch significant beschouwd .

4. RESULTATEN

4.1. DEMOGRAFISCHE GEGEVENS

In totaal werd er voor 325 patiënten een infuus glucose 5% 1000ml met addities voorgeschreven gedurende de 2 onderzoeksmaanden november 2018 en januari 2019. In totaal werden er 221 patiënten geïncludeerd, rekening houdend met volgende exclusiecriteria (flowchart zie bijlage 5):

- infuus bevat tramadol of morfine
- voorgeschreven infuus, maar geen toediening
- toediening op dagziekenhuis
- patiëntengegevens ontbraken in één of meerdere verkregen datalijsten
- minderjarigen (<18 jaar)

De demografische gegevens van de studiepopulatie worden weergegeven in tabel 4.1. Van de 221 patiënten waren er 118 mannen (53,4%) en 103 vrouwen (46,6%). Het gemiddelde gewicht was 72,1 kg, de gemiddelde lengte 1,7 m en de gemiddelde BMI-waarde 25,3 kg/m². De gemiddelde bloeddrukwaarde op dag 1, gemeten voor de toediening van het 1^{ste} onderhoudsinfuus, was 127,6 mmHg als systolische druk en 76,0 mmHg als diastolische druk.

Tabel 4.1: demografische gegevens (N= 221 patiënten): leeftijd, gewicht, lengte, BMI en bloeddruk

	Gemiddelde	Standaarddeviatie
Leeftijd (in jaren)	58,5	18,9
Gewicht (kg) ^a	72,1	15,2
Lengte (m) ^b	1,7	0,1
BMI (kg/m ²) ^c	25,3	5
Systolisch bloeddruk op dag 1 (mmHg) ^d	127,6	20,3
Diastolische bloeddruk op dag 1 (mmHg) ^e	76	12,6

^a 21 ontbrekende gegevens, ^b 73 ontbrekende gegevens, ^c 74 ontbrekende gegevens, ^d 7 ontbrekende gegevens,

^e 7 ontbrekende gegevens

4.2. TYPES ONDERHOUDSINFUSEN

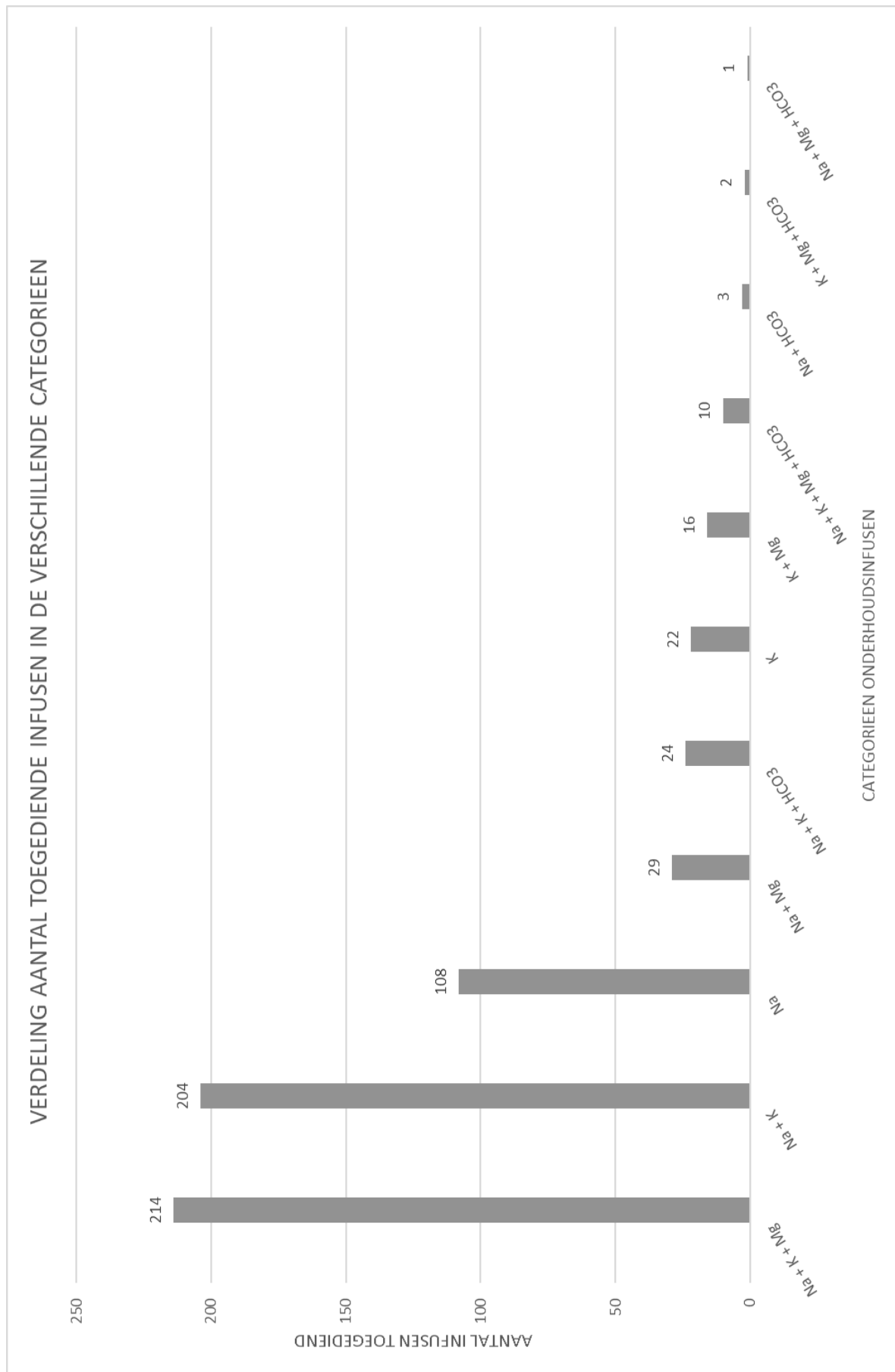
Aangezien onderhoudsinfusen handmatig bereid worden door additie van verschillende elektrolyten in verschillende concentraties aan een glucose 5%-oplossing, werd een totaal van 84 verschillende types infusen geregistreerd, zie bijlage 6. Deze 84 verschillende types werden in 11 categorieën onderverdeeld op basis van het type additie (tabel 4.2).

In totaal werden er 649 infusen toegediend gedurende de studieperiode, waarvan er 16 (2,5%) een standaard glucose 5%-oplossing zonder addities waren. De overige infusen bevatten addities van elektrolyten en werden verdeeld over de 11 categorieën (figuur 4.2). De meest voorgeschreven infusen met addities zijn deze met toevoegingen van NaCl + kalium (onder vorm van KCl of K_3PO_4) + $MgSO_4$ (33,8%), NaCl + kalium (32,3%) en NaCl alleen (17,1%).

Tabel 4.2: categorieën onderhoudsoplossingen o.b.v. addities aan Glucose 5 % 1000ml

TYPE ADDITIE	AANTAL INFUSEN MET ADDITIE (N=633)	PERCENTAGE (%)
1. NaCl + KCl/ K_3PO_4 + $MgSO_4$	214	33,8%
2. NaCl + KCl/ K_3PO_4	204	32,3%
3. NaCl	108	17,1%
4. NaCl + $MgSO_4$	29	4,6%
5. NaCl + KCl/ K_3PO_4 + $NaHCO_3$	24	3,8%
6. KCl/ K_3PO_4	22	3,5%
7. KCl/ K_3PO_4 + $MgSO_4$	16	2,5%
8. NaCl + KCl/ K_3PO_4 + $MgSO_4$ + $NaHCO_3$	10	1,6%
9. NaCl + $NaHCO_3$	3	0,5%
10. KCl/ K_3PO_4 + $MgSO_4$ + $NaHCO_3$	2	0,3%
11. NaCl + $MgSO_4$ + $NaHCO_3$	1	0,2%

Figuur 4.2: verdeling aantal toegediende infusen volgens categorieën (N=633)



4.3. LABORATORIUMWAARDEN GEDURENDE DE TOEDIENINGSPERIODE

De impact van het onderhoudsinfuus op de serumconcentratie van de verschillende elektrolyten en creatinine gemeten gedurende 5 dagen infusietijd wordt weergegeven in tabel 4.3.

Er waren geen verschillen in serumconcentraties van de verschillende elektrolyten gedurende de 5 dagen (Lineair Mixed Model). De gemiddelde serumcreatinineconcentraties lagen hoger dan het referentie-interval (0,55-0,96 mg/dl), maar waren niet verschillend van elkaar gedurende de 5 dagen infusie (Lineair Mixed Model).

Tabel 4.3: serumconcentraties van de verschillende elektrolyten en creatinine (gemiddelde +/- standaarddeviatie)

	Dag 1 (N=221)	Dag 2 (N=153)	Dag 3 (N=112)	Dag 4 (N=75)	Dag 5 (N=49)
Natrium (mmol/l)	N=198	N= 102	N=64	N=43	N=19
	138,2 ± 4,8	138,4 ± 4,3	138,5 ± 4,5	138,4 ± 3,8	136,9 ± 5
Kalium (mmol/l)	N=199	N=102	N=65	N=42	N=20
	4 ± 0,5	4,1 ± 0,5	4,1 ± 0,5	4,2 ± 0,5	3,9 ± 0,5
Chloor (mmol/l)	N=195	N=99	N=61	N=33	N=17
	104,2 ± 5,8	104,8 ± 5,6	105,4 ± 5,5	105,1 ± 4,1	103,8 ± 5,2
Creatinine (mg/dl)	N=198	N=103	N=65	N=44	N=20
	1,14 ± 1,03	1,19 ± 0,95	1,21 ± 1,19	1,17 ± 1,11	1,17 ± 1,29

In tabel 4.4 wordt een overzicht gegeven van het aantal patiënten met een normale, verhoogde of verlaagde serumconcentraties aan elektrolyten, lactaat en creatinine gedurende de 5 dagen infusietijd. De meeste patiënten hadden een serumconcentratie aan elektrolyten binnen de normale referentiewaarden voor de onderzochte laboratoriumwaarden op alle dagen van de infusietijd. Op dag 2 waren er meer patiënten met een normaalwaarde voor kalium dan voor natrium ($p=0,019$) en meer patiënten met hyperchloremie dan hypernatriëmie ($p<0,001$). Op dag 3 zien we ook meer patiënten met hyperchloremie dan hypernatriëmie ($p=0,020$).

Lactaatconcentraties werden niet of zeer weinig gerapporteerd gedurende de 5 dagen infusietijd en bijgevolg werden enkel waarden geregistreerd op dag 1, zo kort mogelijk voor toediening van het onderhoudsinfuus, in rekening gebracht.

Voor creatinine heeft het merendeel van de patiënten een serumconcentratie binnen de referentiewaarde. In tegenstelling tot de andere laboratoriumparameters is het aantal patiënten met hypercreatininemie hoger, met een percentage tussen 32,3% op dag 1 en 45% op dag 5. Het verschil was alleen significant in vergelijking met creatinine op dag 4 (Fisher's Exact test; $p=0,031$).

Tabel 4.4: Aantal patiënten met een normale, verhoogde of verlaagde serumconcentratie aan elektrolyten, lactaat en creatinine

	Dag 1 N=221 (%)	Dag 2 N=153 (%)	Dag 3 N=112 (%)	Dag 4 N=75 (%)	Dag 5 N=49 (%)
Natrium	N=198 (%)	N=102 (%)	N=64 (%)	N=43 (%)	N=19 (%)
<i>hypo</i>	27 (13,6)	18 (17,6)	11 (17,2)	7 (16,3)	4 (21,1)
<i>normaal</i>	164 (82,8)	79 (77,5)	51 (79,7)	34 (79,1)	15 (78,9)
<i>hyper</i>	7 (3,5)	5 (4,9)	2 (3,1)	2 (4,7)	0
Kalium	N=199 (%)	N=102 (%)	N=65 (%)	N=42 (%)	N=20 (%)
<i>hypo</i>	28 (14,1)	7 (6,9)	7 (10,8)	3 (7,1)	2 (10)
<i>normaal</i>	165 (82,9)	93 (91,2)	58 (89,2)	37 (88,1)	18 (90)
<i>hyper</i>	6 (3)	2 (2)	0	2 (4,8)	0
Chloor	N=195 (%)	N=99 (%)	N=61 (%)	N=33 (%)	N=17 (%)
<i>hypo</i>	19 (9,7)	10 (10,1)	7 (11,5)	3 (9,1)	2 (11,8)
<i>normaal</i>	153 (78,5)	78 (78,8)	44 (72,1)	27 (81,8)	15 (88,2)
<i>hyper</i>	23 (11,8)	11 (11,1)	10 (16,4)	3 (9,1)	0
Lactaat	N=87 (%)				
<i>normaal</i>	52 (59,8)				
<i>hyper</i>	35 (40,2)				
Creatinine	N=198 (%)	N=103 (%)	N=65 (%)	N=44 (%)	N=20 (%)
<i>hypo</i>	10 (5,1)	3 (2,9)	3 (4,6)	1 (2,3)	2 (10)
<i>normaal</i>	124 (62,6)	63 (61,2)	39 (60)	27 (61,4)	9 (45)
<i>hyper</i>	64 (32,3)	37 (35,9)	23 (35,4)	16 (36,4)	9 (45)

Vervolgens werd het verschil in serumconcentraties van de elektrolyten geanalyseerd tussen 2 opeenvolgende dagen. In de tabellen wordt zowel het verschil in concentratie weergegeven als het aantal patiënten met een afwijking groter dan de cut-off waarde. Zowel voor natrium, kalium als chloor was het verschil in serumconcentraties tussen 2 opeenvolgende dagen onder de cut-off waarde van respectievelijk 5 mmol/l, 0,5 mmol/l en 4 mmol/l per 24 uur en had het merendeel van de patiënten een afwijking in concentratie lager dan de cut-off waarde (zie tabel 4.6). (onafhankelijke T-test)

Lactaatconcentraties werden niet of zeer weinig gerapporteerd gedurende de 5 dagen infusietijd. Omwille van deze reden kon er geen verschil in serumconcentraties bepaald worden tussen de opeenvolgende dagen.

Het verschil in serumcreatinine werd bepaald tussen dag 3 en baseline en dag 5 en dag 3. Ook hier was het verschil op alle momenten onder de cut-off waarde van 0,3 mg/dl (tabel 4.5).

Tabel 4.5: verschil in serumconcentraties van creatinine (gemiddelde +/- standaarddeviatie)

	VERSCHIL DAG 1 EN DAG 3	VERSCHIL DAG 3 EN DAG 5
	N=112	N=49
CREATININE	N=59	N=16
<i>VERSCHIL IN CONC (MG/DL) ± SD</i>	0,18 ± 0,24	0,22 ± 0,35
<i>AFWIJKING (AANTAL (%))</i>		
JA	10 (16,9)	2 (12,5)
NEEN	49 (83,1)	14 (87,5)

Tabel 4.6: verschil in serumconcentraties van natrium, kalium en chloor (gemiddelde +/- standaarddeviatie)

	VERSCHIL DAG 1 EN DAG 2 N=153	VERSCHIL DAG 2 EN DAG 3 N=112	VERSCHIL DAG 3 EN DAG 4 N=75	VERSCHIL DAG 4 EN DAG 5 N=49
NATRIUM	N=89	N=48	N=29	N=13v
VERSCHIL IN CONC (MMOL/L) ± SD	2,08 ± 1,62	2,15 ± 1,70	2,41 ± 1,50	1,23 ± 1,24
AFWIJKING (AANTAL (%))				
JA	3 (3,4)	3 (6,3)	2 (6,9)	0
NEEN	86 (96,6)	45 (93,8)	27 (93,1)	13 (100)
KALIUM	N=89	N=50	N=28	N=14
VERSCHIL IN CONC (MMOL/L) ±SD	0,39 ± 0,32	0,35 ± 0,31	0,27 ± 0,19	0,23 ± 0,16
AFWIJKING (AANTAL (%))				
JA	17 (19,1)	10 (20)	3 (10,7)	1 (7,1)
NEEN	72 (80,9)	40 (80)	25 (89,3)	13 (92,9)
CHLOOR	N=86	N=43	N=21	N=11
VERSCHIL IN CONC (MMOL/L) ± SD	2,79 ± 2,16	2,21 ± 1,79	2,33 ± 1,85	1,64 ± 1,12
AFWIJKING (AANTAL (%))				
JA	13 (15,1)	3 (7)	3 (14,3)	0
NEEN	73 (84,9)	40 (93)	18 (85,7)	11 (100)

4.4. BLOEDDRUKGEGEVENS GEDURENDE DE TOEDIENINGSPERIODE

De gemiddelde bloeddrukwaarden, systolisch en diastolisch, gedurende 5 dagen infusietijd worden weergegeven in tabel 4.7. Er werden geen significante verschillen waargenomen in bloeddrukwaarden over de 5 dagen (Lineair Mixed Model).

Tabel 4.7: systolische en diastolische bloeddrukwaarden (gemiddelde \pm standaarddeviatie)

	DAG 1 N=221	DAG 2 N=153	DAG 3 N=112	DAG 4 N=75	DAG 5 N=49
	N=214	N=146	N=103	N=64	N=41
BLOEDDRUK SYSTOLISCH (MMHG)	127,6 \pm 20,3	126 \pm 19,4	124,7 \pm 18,3	126,8 \pm 21,3	129,2 \pm 23,5
BLOEDDRUK DIASTOLISCH (MMHG)	76 \pm 12,6	73,2 \pm 9,6	74 \pm 10,1	74 \pm 11,5	76 \pm 11,3

4.5. WIJZIGINGEN IN INFUSEN

Wijzigen in type infuus kwam voor bij de minderheid van de patiënten, met de grootste wijzigingen op dag 2, namelijk bij 23,5% van de patiënten (tabel 4.8).

Indien een infuus werd veranderd, was dit voornamelijk een wijziging in toedieningsfrequentie (verhogen/verlagen) en extra additie van kalium.

Tabel 4.8: wijzigingen in infusen en analyse type veranderingen

	Dag 1 N=221 (%)	Dag 2 N=153 (%)	Dag 3 N=112 (%)	Dag 4 N=75 (%)	Dag 5 N=49 (%)
WIJZIGING					
JA	15 (6,8)	36 (23,5)	18 (16,1)	11 (14,7)	8 (16,3)
NEEN	206 (93,2)	117 (76,5)	94 (83,9)	64 (85,3)	41 (83,7)
INDIEN JA					
Extra Na	1 (6,7)	7 (19,4)		1 (9,1)	
Extra K	3 (20)	4 (11,1)	3 (16,7)		1 (12,5)
Hogere frequentie	4 (26,7)	6 (16,7)	1 (5,6)	1 (9,1)	
Minder Na	1 (6,7)		2 (11,1)	1 (9,1)	2 (25)
Minder K	1 (6,7)	4 (11,1)	4 (22,2)	1 (9,1)	
Lagere frequentie	1 (6,7)	2 (5,6)	7 (38,9)	3 (27,3)	3 (37,5)
Meer Na + meer K		3 (8,3)		1 (9,1)	
Meer Na + minder K		2 (5,6)			
Minder Na + meer K	1 (6,7)	5 (13,9)		1 (9,1)	
Minder Na + minder K	1 (6,7)	2 (5,6)	1 (5,6)		2 (25)
Minder K + hogere frequentie	1 (6,7)				
Meer Na + hogere frequentie	1 (6,7)				
Meer K + lagere frequentie		1 (2,8)			
Minder K + lagere frequentie				1 (9,1)	
Minder Na + lagere frequentie				1 (9,1)	

4.6. INFUUSOPLOSSINGEN ANALOOG AAN GLUCION VERSUS ANDER INFUUS

4.6.1. Gebruik van infuusoplossingen analoog aan Glucion 5% versus ander infuus

Er werd een analyse uitgevoerd naar het gebruik van infuusoplossingen met een analoge samenstelling aan deze van Glucion 5% (=Glucionlike) versus infusen met een andere samenstelling (tabel 4.9). Voor het merendeel van de patiënten werd er gedurende 5 dagen een infuus voorgeschreven met een afwijkende samenstelling van deze van Glucion 5% 1000ml (tabel 4.10). Op dag 5 werden er procentueel meer *Glucionlike*-infusen voorgeschreven in vergelijking met de andere dagen, maar dit was niet significant verschillend t.o.v. de andere dagen.

Tabel 4.9: verdeling *Glucionlike*-infuus vs ander infuus

	<i>GLUCIONLIKE</i> ¹	
	Ja N (%)	Neen N (%)
Dag 1 (N=221)	69 (31,2)	152 (68,8)
Dag 2 (N=153)	49 (32)	104 (68)
Dag 3 (N=112)	43 (38,4)	69 (61,6)
Dag 4 (N=75)	28 (37,3)	47 (62,7)
Dag 5 (N=49)	21 (42,9)	28 (57,1)

1.1. *GLUCIONLIKE* = CATEGORIE 1 ONDERHOUDSINFUUS = ADDITIE VAN NATRIUM, KALIUM EN MAGNESIUM

4.6.2. Elektrolytconcentraties infuusoplossingen analoog aan Glucion 5% versus ander infuus

De impact van het type infuus bij beide groepen (*Glucionlike* versus ander infuus) op de serumconcentraties van de verschillende elektrolyten en creatinine wordt weergegeven in tabel 4.10. Op dag 5 was de chlorideconcentratie in serum van patiënten behandeld met een *Glucionlike*-infuus lager dan patiënten met een ander infuus (onafhankelijke t-test; p=0,014). In tabel 4.11 wordt een overzicht gegeven van het aantal patiënten met een normale, verhoogde of verlaagde serumconcentraties aan elektrolyten, lactaat en creatinine tussen beide groepen. Er was geen verschil in aantal patiënten met normale, verlaagde of verhoogde concentraties aan elektrolyten, lactaat en creatinine tussen beide groepen gedurende de 5 dagen infusietijd (Pearson Chi Square Test/ Fisher's Exact test).

Tabel 4.10: serumconcentraties van de verschillende elektrolyten en creatinine gedurende een periode van vijf dagen infusie in de groepen *Glucionlike*-infuus versus ander infuus (gemiddelde +/- standaarddeviatie)

	Dag 1 (N=221)		Dag 2 (N=153)		Dag 3 (N=112)		Dag 4 (N=75)		Dag 5 (N=49)	
	<i>Glucionlike</i>		<i>Glucionlike</i>		<i>Glucionlike</i>		<i>Glucionlike</i>		<i>Glucionlike</i>	
	ja	nee	ja	nee	ja	nee	ja	nee	ja	nee
	N=61	N=137	N=26	N=76	N=22	N=42	N=12	N=31	N=10	N=9
Natrium (mmol/l)	138,1 ± 3,8	138,3 ± 5,2	137,2 ± 3,1	138,8 ± 4,6	137,9 ± 4,4	138,8 ± 4,5	136,9 ± 2,8	139 ± 4	135,1 ± 6,1	139 ± 2,4
	N=62	N=137	N=26	N=76	N=23	N=42	N=12	N=30	N=10	N=10
Kalium (mmol/l)	3,9 ± 0,5	4 ± 0,6	4,2 ± 0,5	4 ± 0,6	4 ± 0,5	4,1 ± 0,5	4,2 ± 0,5	4,2 ± 0,5	3,9 ± 0,6	4 ± 0,5
	N=60	N=135	N=25	N=74	N=21	N=40	N=9	N=24	N=8	N=9
Chloor (mmol/l)	104,2 ± 5,4	104,2 ± 5,9	104,2 ± 5,1	105 ± 5,7	105,6 ± 6,3	105,3 ± 5,1	103,3 ± 4,5	105,7 ± 4,5	100,6 ± 6,1	106,5 ± 2
	N=60	N=138	N=25	N=78	N=22	N=43	N=12	N=32	N=9	N=11
Creatinine (mg/dl)	0,96 ± 0,49	1,21 ± 1,18	1,04 ± 0,59	1,24 ± 1,03	1,04 ± 0,59	1,30 ± 1,40	0,91 ± 0,25	1,26 ± 1,28	0,91 ± 0,35	1,38 ± 1,71

Tabel 4.1.1: aantal patiënten met een normale, verhoogde of verlaagde serumconcentratie aan elektrolyten, lactaat en creatinine in de groepen *Glucionlike*-inфуus versus ander inфуus

	Dag1 N=221 (%) Glucionlike			Dag2 N=153 (%) Glucionlike			Dag3 N=112 (%) Glucionlike			Dag4 N=75 (%) Glucionlike			Dag5 (N=49) (%) Glucionlike		
	ja	nee		ja	nee		ja	nee		ja	nee		ja	nee	
Natrium															
	N=61 (%)	N=137 (%)		N=26 (%)	N=76 (%)		N=22 (%)	N=42 (%)		N=12 (%)	N=31 (%)		N=10 (%)	N=9 (%)	
hypo	11 (18)	16 (11,7)		5 (19,2)	13 (17,1)		5 (22,7)	6 (14,3)		2 (16,7)	5 (16,1)		4 (40)	0	
normaal	50 (82)	114 (83,2)		21 (80,8)	58 (76,3)		17 (77,3)	34 (81)		10 (83,3)	24 (77,4)		6 (60)	9 (100)	
hyper	0	7 (5,1)		0	5 (6,6)		0	2 (4,8)		0	2 (6,5)		0	0	
Kalium															
	N=62 (%)	N=137 (%)		N=26 (%)	N=76 (%)		N=23 (%)	N=42 (%)		N=12 (%)	N=30 (%)		N=10 (%)	N=10 (%)	
hypo	11 (17,7)	18 (13,1)		1 (3,8)	6 (7,9)		2 (8,7)	5 (11,9)		1 (8,3)	2 (6,7)		1 (10)	1 (10)	
normaal	51 (82,3)	113 (82,5)		25 (96,2)	68 (89,5)		21 (91,3)	37 (88,1)		11 (91,7)	26 (86,7)		9 (90)	9 (90)	
hyper	0	6 (4,4)		0	2 (2,6)		0	0		0	2 (6,7)		0	0	
Chloor															
	N=60 (%)	N=135 (%)		N=25 (%)	N=74 (%)		N=21 (%)	N=40 (%)		N=9 (%)	N=24 (%)		N=8 (%)	N=9 (%)	
hypo	6 (10)	13 (9,6)		2 (8)	8 (10,8)		3 (14,3)	4 (10)		1 (11,1)	2 (8,3)		2 (25)	0	
normaal	46 (76,7)	107(79,3)		21 (84)	57 (77)		14 (66,7)	30 (75)		8 (88,9)	19 (79,2)		6 (75)	9 (100)	
hyper	8 (13,3)	15 (11,1)		2 (8)	9 (12,2)		4 (19)	6 (15)		0	3 (12,5)		0	0	
Lactaat															
	N=33 (%)	N=54 (%)													
normaal	24 (72,7)	28 (51,9)													
hyper	9 (27,3)	26 (48,1)													
Creatinine															
	N=60 (%)	N=138 (%)		N=25 (%)	N=78 (%)		N=22 (%)	N=43 (%)		N=12 (%)	N=32 (%)		N=9 (%)	N=11 (%)	
hypo	4 (6,7)	6 (4,3)		2 (8)	1 (1,3)		1 (4,5)	2 (4,7)		0	1 (3,1)		1 (11,1)	1 (9,1)	
normaal	39 (65)	85 (61,6)		14 (56)	49 (62,8)		14 (63,6)	25 (58,1)		6 (50)	21 (65,6)		3 (33,3)	6 (54,5)	
hyper	17 (28,3)	47 (34,1)		9 (36)	28 (35,9)		7 (31,8)	16 (37,2)		6 (50)	10 (31,3)		5 (55,6)	4 (36,4)	

Vervolgens werd het verschil in serumconcentraties van elektrolyten en creatinine geanalyseerd tussen opeenvolgende dagen tussen beide groepen (*Glucionlike* versus ander infuus) (tabel 4.12 en 4.13). In de tabellen worden zowel het verschil in concentratie weergegeven als het aantal patiënten met een afwijking groter dan de cut-off waarde. Het verschil in serumcreatinine werd bepaald tussen dag 3 en baseline en dag 5 en dag 3. Het verschil in serumconcentraties was op alle momenten onder de cut-off waarde van 0,3mg/dl voor beide groepen (tabel 4.12) en het merendeel van de patiënten had een afwijking kleiner dan de cut-off waarde.

Tabel 4.12: verschil in serumconcentraties van creatinine bij beide groepen (gemiddelde +/- standaarddeviatie)

	VERSCHIL DAG 1 EN DAG 3 N=112 <i>GLUCIONLIKE</i>		VERSCHIL DAG 3 EN DAG 5 N=49 <i>GLUCIONLIKE</i>	
	Ja	Nee	Ja	Nee
CREATININE	N=20	N=39	N=6	N=10
<i>VERSCHIL IN CONC (MG/DL)</i>	0,17 ± 0,26	0,18 ± 0,23	0,18 ± 0,27	0,25 ± 0,40
<i>AFWIJKING (AANTAL (%))</i>				
JA	3 (15)	7 (17,9)	1 (16,7)	1 (10)
NEEN	17 (85)	32 (82,1)	5 (83,3)	9 (90)

Zowel voor natrium, kalium als chloor was het verschil in serumconcentratie tussen 2 opeenvolgende dagen onder de cut-off waarde van respectievelijk 5 mmol/l; 0,5 mmol/l en 4 mmol/l per 24 uur voor beide groepen (tabel 4.13). Het verschil in chlorideconcentratie tussen dag 4 en dag 5 was significant lager bij de patiënten behandeld met een *Glucionlike*-infuus dan patiënten met een ander infuus (gepaarde T-test; p=0,029).

4.6.3. Bloeddrukwaarden infuusplossingen analoog aan Glucion 5% versus ander infuus

Er werden geen significante verschillen gevonden in systolische en diastolische bloeddrukwaarden tussen patiënten in de *Glucionlike*-groep versus patiënten in de andere infuusgroep (zie tabel 4.14).

Tabel 4.13: verschil in serumconcentraties van natrium, kalium en chloor bij beide groepen (gemiddelde +/- standaarddeviatie)

	VERSCHIL DAG 1 EN DAG 2 N=153		VERSCHIL DAG 2 EN DAG 3 N=112		VERSCHIL DAG 3 EN DAG 4 N=75		VERSCHIL DAG 4 EN DAG 5 N=49	
	GLUCIONLIKE		GLUCIONLIKE		GLUCIONLIKE		GLUCIONLIKE	
	Ja	Nee	Ja	Nee	Ja	Nee	Ja	Nee
NATRIUM								
	N=20	N=69	N=13	N=35	N=6	N=23	N=7	N=6
VERSCHIL IN CONC (MMOL/L) +/- SD	1,95 ± 1,15	2,12 ± 1,74	1,39 ± 1,39	2,43 ± 1,74	2,67 ± 1,50	2,35 ± 1,47	1,14 ± 1,07	1,33 ± 1,5
AFWIJKING (AANTAL (%))								
JA	0	3 (4,3)	0	3 (8,6)	1 (16,7)	1 (4,3)	0	0
NEEN	20 (100)	66 (95,7)	13 (100)	32 (91,4)	5 (83,3)	22 (95,7)	7 (100)	6 (100)
KALIUM								
	N=20	N=69	N=15	N=35	N=6	N=22	N=7	N=7
VERSCHIL IN CONC (MMOL/L) +/- SD	0,30 ± 0,23	0,42 ± 0,34	0,29 ± 0,21	0,37 ± 0,34	0,17 ± 0,20	0,30 ± 0,18	0,21 ± 0,19	0,24 ± 0,14
AFWIJKING (AANTAL (%))								
JA	2 (10)	15 (21,7)	3 (20)	7 (20)	0	3 (13,6)	1 (14,3)	0
NEEN	18 (90)	54 (78,3)	12 (80)	28 (80)	6 (100)	19 (86,4)	6 (85,7)	7 (100)
CHLOOR								
	N=19	N=67	N=11	N=32	N=4	N=17	N=6	N=5
VERSCHIL IN CONC (MMOL/L) +/- SD	3,16 ± 1,93	2,96 ± 2,22	1,46 ± 1,21	2,47 ± 1,90	2,25 ± 1,5	2,35 ± 1,97	1 ± 0,89	2,4 ± 0,89
AFWIJKING (AANTAL (%))								
JA	3 (15,8)	10 (14,9)	0	3 (9,4)	0	3 (17,6)	0	0
NEEN	16 (84,2)	57 (85,1)	11 (100)	29 (90,6)	4 (100)	14 (82,4)	6 (100)	5 (100)

Tabel 4.14: verschil in bloeddruk bij beide groepen (gemiddelde +/- standaarddeviatie)

	Dag 1 (N=221)		Dag 2 (N=153)		Dag 3 (N=112)		Dag 4 (N=75)		Dag 5 (N=49)	
	Glucionlike		Glucionlike		Glucionlike		Glucionlike		Glucionlike	
	ja	nee	ja	nee	ja	nee	ja	nee	ja	nee
	N=68	N=146	N=44	N=102	N=36	N=67	N=20	N=44	N=17	N=24
Bloeddruk systolisch (mmHg)	125,4 ± 21	128,7 ± 20	122,8 ± 19,6	127,4 ± 19,2	121,3 ± 15,4	126,5 ± 19,5	125,5 ± 21,6	127,4 ± 21,3	126,4 ± 21,1	131,2 ± 25,3
	N=68	N=146	N=44	N=102	N=36	N=67	N=20	N=44	N=17	N=24
Bloeddruk diastolisch (mmHg)	74,2 ± 12,9	76,8 ± 12,5	72,6 ± 8,5	73,5 ± 10,1	72,4 ± 8,2	74,8 ± 11	72,6 ± 10,3	74,6 ± 12,1	73,8 ± 11,5	77,5 ± 11,1

5. DISCUSSIE

5.1. ALGEMEEN

De retrospectieve studie rond het gebruik van onderhoudsinfusen bestaat uit twee delen waar deze thesis het eerste onderdeel van uitmaakt, namelijk het in kaart brengen van de impact van het gebruik van manueel bereide onderhoudsinfusen op de bloeddruk, creatinine, lactaat en elektrolytenhuishouding van volwassen patiënten opgenomen in het UZ Gent. Een vervolgstudie, na implementatie van een kant-en-klare infuusoplossing, Glucion 5% 1000ml, volgens de nieuwe richtlijnen in het UZ Gent, zal volgend jaar op analoge wijze uitgevoerd worden. Door beide studies met elkaar te vergelijken kan men analyseren of er een verschil is op de onderzochte parameters van patiënten behandeld met een manueel bereid onderhoudsinfuus versus een kant-en-klaar onderhoudsinfuus. Door Van Regenmortel et al. werd een prospectieve cross-over studie bij 12 patiënten uitgevoerd. (26)

In de literatuur is tot op heden weinig beschreven omtrent het gebruik van onderhoudsinfusen. Veelal wordt gerefereerd naar de toniciteit van de oplossingen als onderzoekshypothese, wat ook het geval is bij Van Regenmortel et al. (26) Daarnaast is er ook een studie gestart in het UZ Antwerpen waarin ook twee onderhoudsinfusen met elkaar worden vergeleken, maar waarvan momenteel de resultaten nog niet beschikbaar zijn. Ook in de inleiding van dit artikel wordt aangekaart dat, ondanks het veelvuldig gebruik van onderhoudsinfusen, er nog steeds te weinig bestudeerd is en dat er nog onvoldoende praktijkrichtlijnen bestaan. (33)

In de studie van Van Regenmortel et al. werd een vergelijking gemaakt tussen het gebruik van enerzijds een isotonische (0,9 NaCl% in glucose 5% met additie van 40mmol kalium) en anderzijds een hypotonische onderhoudsoplossing (Glucion 5%) met volgende eindpunten: urine output, vloeistofbalans en elektrolytenhomeostase. Men zag een hogere vochtretentie en hogere natrium- en chlorideconcentratie bij het gebruik van de isotone oplossing. In onze studie zagen we ook een effect op de elektrolytenhomeostase, met name op chloor op dag 5, wat kan leiden tot hyperchloremische acidose.(26) Echter is op dag 5 van

onze studie het aantal patiënten zeer klein waardoor dergelijke conclusies moeilijk te stellen zijn.

5.2. TYPES ONDERHOUDSINFUSEN

In deze studie werden er gedurende 2 maanden 84 verschillende infusen manueel bereid, onderverdeeld in 11 categorieën op basis van het type additie van elektrolyten. Dit aantal is heel hoog wat erop wijst dat er geen uniform beleid bestaat voor het rationeel voorschrijven van infusen. Het voorschrijven van een infuus met verschillende addities van elektrolyten in verschillende concentraties is ook niet risicovrij, aangezien dit een complex mengsel kan worden waarvan de stabiliteit niet goed gekend is.

Bij een combinatie van $MgSO_4$ en carbonaten of fosfaten moet men altijd indachtig zijn op het feit dat dit mengsel kan neerslaan. Er zijn diverse studies die de compatibiliteit van mengsels, opgebouwd uit $MgSO_4$ en calciumzouten, beschrijven. In de meerderheid van de oplossingen met $MgSO_4$ en $CaCl_2$ werd een incompatibiliteit vermeld. Ook wanneer $CaCl_2$ vervangen wordt door calciumgluconaat, is het ontstaan van onverenigbaarheden niet uitgesloten. Tevens wordt in dit artikel aangehaald dat de aanwezigheid van neerslag geverifieerd moet worden m.b.v. microscopische testen gezien neerslag niet enkel met het blote oog waar te nemen is. (34)

Een belangrijke aandachtspunt is de kans op neerslagvorming door combinatie van calcium en fosfaat, voornamelijk bij Totale Parenterale Nutritie (TPN). Hierbij worden hoofdzakelijk de zouten $Ca[H_2PO_4]^{2-}$ en $CaHPO_4$ gevormd, waarvan de laatste vorm een zeer lage oplosbaarheid heeft. Hierbij speelt de pH-waarde van de oplossing een rol aangezien de verhouding van beide calciumfosfaat-zouten bepaald wordt door de pH van de oplossing met hun respectievelijke pKa-waarden. Verschillende regels zijn opgesteld om calcium- en fosfaatmoleculen in een intraveneuze oplossing te kunnen combineren, zoals de beoordeling van homogeniteit na toevoeging van elke component. Verder geldt ook het feit dat calcium o.v.v. calciumgluconaat dient toegevoegd te worden wanneer de oplossing ook een fosfaatbron bevat. Dit komt doordat calciumgluconaat minder zal dissociëren in een waterige oplossing met minder calciumionen als gevolg die kunnen complexeren met fosfaat. (35)

De meest voorkomende additie was natrium. Zoals in de inleiding besproken, is natrium belangrijk om de toniciteit van de extracellulaire vloeistof in evenwicht te houden. De infuusoplossing moet er enerzijds voor zorgen dat het plasmacompartiment in een euvolemische toestand blijft en de cellen voldoende gehydrateerd worden, zonder dat er excessieve hoeveelheden vloeistof in het lichaam aanwezig blijven.

De 2 meest voorkomende categorieën van manueel bereide infusen waren glucose 5% + natrium, kalium en magnesium (33,8%) en glucose 5% + natrium en kalium (32,3%). Deze elektrolytaddities zijn in overeenstemming met de richtlijnen van het National Institute for Health and Care Excellence aangezien deze een richtlijn hebben opgesteld met een minimumbehoefte voor de elektrolyten natrium, kalium en chloor.(27)

Natriumbicarbonaat werd slechts in een beperkt aantal infusen toegevoegd (6,4%). Deze zoutvorm wordt meestal gegeven bij metabole acidose om de pH van plasma terug te laten normaliseren. Bijgevolg is natriumbicarbonaat geen basiscomponent in de samenstelling van onderhoudsoplossingen.(36)

5.3. ELEKTROLYTENCONCENTRATIES

5.3.1. Natrium, kalium en chloor

Ondanks de grote verschillen in elektrolyten in de manueel bereide infusen waren er geen abnormale waarden gedetecteerd en afwijkingen t.o.v. de beginwaarden in serumconcentraties voor zowel kalium, chloor als natrium.

De meerderheid van de patiënten hadden een serumconcentratie aan elektrolyten binnen de referentiewaarden gedurende de 5 dagen. Waar in de cross-over studie van Van Regenmortel et al. geen enkele patiënt gezien werd met een hypo- of een hypernatriëmie, werd in ons onderzoek echter bij 67 patiënten een hyponatriëmie en bij 16 patiënten een hypernatriëmie vastgesteld over de periode van 5 dagen. Verklaring hiervoor kan gezocht worden in het feit dat onze studiepopulatie bestond uit 221 patiënten in vergelijking met slechts 12 patiënten in de studie van Van Regenmortel et al.(26) Jammer genoeg konden we in dit onderzoek de totale hoeveelheid elektrolyten die per dag is toegediend aan een patiënt

niet in rekening brengen waardoor we geen verband kunnen leggen tussen enerzijds de toegediende hoeveelheid natrium en het optreden van een hypo- of een hypersituatie. De 16 patiënten waarbij een hypernatriëmie is vastgesteld, kregen geen *Glucionlike*-infuus (tabel 4.11)

In de literatuur wordt beschreven dat het gebruik van Glucion zou leiden tot hyponatriëmie, aangezien het een hypotone oplossing is. Er zijn verschillende studies gepubliceerd die de oorzaak van hyponatriëmie geïnduceerd door hypotone onderhoudsoplossingen onderzoeken. Weliswaar is dit hoofdzakelijk bestudeerd bij kinderen en zijn de resultaten niet zomaar te extrapoleren naar de volwassen populatie. (37)

Hyponatriëmie kan niet louter geïnduceerd worden door het toedienen van hypotone oplossingen, maar heeft veelal te maken met de ADH-secretie. Verder merken de auteurs van het artikel van Van Regenmortel et al. ook nog op dat het gebruik van isotone onderhoudsoplossingen ook risico's inhoudt, zoals een overmaat aan natrium, een vloeistofaccumulatie en hyperchloremische acidose. Hierbij halen ze verder nog aan dat hyponatriëmie minder ernstig is in vergelijking met hypernatriëmie, hyperchloremie en vochtretentie.(26)

5.3.2. Creatinine

De gemiddelde creatinineconcentraties in deze studie lagen gedurende de 5 dagen steeds boven de cut-off waarde van 0,96 mg/dl. met een range van 0,53 mg/dl tot 8,18 mg/dl. Er werd weliswaar geen rekening gehouden met onderliggende comorbiditeiten en factoren zoals leeftijd die een invloed hebben op creatinine. In onze studiepopulatie was de gemiddelde leeftijd 58 jaar. In de literatuur wordt leeftijd als een belangrijke determinant beschouwd voor de interpretatie van creatininewaarden. Daarnaast hebben ook geslacht en de hoeveelheid spiermassa een belangrijke invloed op het creatininegehalte dat gemeten wordt in het bloed. Zo werd in een studie van Jim Y-Hsiang Tiao et al. het effect van leeftijd op serumcreatininewaarden beschreven waarbij geconcludeerd werd dat het creatininegehalte stijgt met de leeftijd. Bij vrouwen begint dit bij een leeftijd van 40 jaar, bij mannen bij een leeftijd van 60 jaar.(38) In een studie van E. Andreev et al. werd beschreven dat verschillende

geneesmiddelen een (tijdelijke) daling van de nierfunctie kunnen veroorzaken met verhoogde creatininelevels als gevolg.(39) Niet alleen het normale verouderingsproces van de nieren zorgt voor een daling van de nierfunctie, maar ook de inname van geneesmiddelen kan de nierfunctie beïnvloeden.(40)

5.3.3. Magnesium

In de overzichtstabel in bijlage 7 is de additie van grote hoeveelheden $MgSO_4$ opvallend, met een range van 1g tot 8g of 8 mEq/l tot 64 mEq/l. Deze waarden liggen veel hoger dan de aanbevolen hoeveelheden om te voldoen aan de behoeften, namelijk 16 tot 24 mEq/l/dag.(41) De invloed van deze addities werd niet verder onderzocht in deze studie.

In de literatuur wordt echter beschreven dat bepaalde patiënten een hogere nood hebben aan magnesium. Zo komt malabsorptie van magnesium voor bij bepaalde aandoeningen zoals colitis ulcerosa, ziekte van Crohn, coeliakie of andere gastro-intestinale aandoeningen. Ook renale pathologieën kunnen een hypomagnesiëmie uitlokken waardoor bij deze patiënten een hogere magnesiumbehoefte nodig is. Verder kunnen ook bepaalde medicatie, zoals immunosuppressiva, chemotherapeutica, aminoglycosiden en bisfosfonaten, interfereren met het magnesiumgehalte in het lichaam.(42) Zoals in de inleiding reeds beschreven, kan hypomagnesiëmie leiden tot hypokaliëmie wat cardiale gevolgen met zich mee kan brengen.

5.3.4. Lactaat

Hyperlactatemie wordt o.a. gezien bij hypoperfusie van de weefsels ten gevolge van trauma, sepsis of shock. Daarom is het ook belangrijk dat het lactaatgehalte frequent wordt opgevolgd bij gehospitaliseerde patiënten. (43)

Tijdens deze studie werd opgemerkt dat lactaat zeer weinig werd gerapporteerd en omwille van deze reden werden alleen de metingen op dag 1 geregistreerd in rekening gebracht. Hyperlactatemie kwam voor bij 40,2% van de patiënten. Weliswaar werd slechts bij 87 van de 221 patiënten (39,4%) een lactaatmeting uitgevoerd zodat deze resultaten zeker niet kunnen geëxtrapoleerd worden.

Bijkomend discussiepunt omtrent de interpretatie van de lactaatmetingen is het feit dat lactaat kan gemeten worden zowel in plasma als in volbloed. Hierdoor werd de interpretatie bemoeilijkt aangezien beiden een andere referentiewaarde hebben. Wel kunnen ze in elkaar omgezet worden m.b.v. volgende formule: (44)

$$\text{Lactaat volbloed} = \text{lactaat RBC} \times \text{HCT} + ((1-\text{HCT}) \times \text{plasmalactaat}) \quad (1)$$

Bij het gebruik van deze formule moeten de hematocrietwaarde (HCT) en het lactaat gemeten in rode bloedcellen (RBC) gekend zijn.(44) In deze thesis beschikten we niet over deze gegevens waardoor conversie niet mogelijk was.

Lactaat is in verschillende infuusoplossingen aanwezig meestal onder de vorm van zijn natriumzout. Een overmatige toediening van lactaat kan leiden tot hyperlactatemie , met een negatieve impact op de outcome van de patiënt tot gevolg zoals shock.(16) Omwille van deze reden is het belangrijk dat het lactaat regelmatig opgevolgd wordt bij patiënten die een lactaathoudende infuusoplossing krijgen. Deze thesis toont aan dat lactaatmeting gedurende toediening van onderhoudsinfusen in het UZ Gent nog geen courante praktijk is.

5.4. GEBRUIK VAN KANT-EN-KLARE ONDERHOUDSINFUSEN

Gedurende de studieperiode kreeg de minderheid van de patiënten een infuus toegediend met een samenstelling analoog aan Glucion 5% qua type elektrolyten, nl. natrium, kalium en magnesium, zonder hierbij rekening te houden met de desbetreffende hoeveelheden aan elektrolyten.

Bij de vergelijking van de gemiddelde serumelektrolyt- en creatinineconcentraties tussen de patiënten behandeld met een *Glucionlike*-infuus versus ander infuus was er alleen een significant verschil in serumchlorideconcentratie op dag 5, met lagere chlorideconcentratie bij patiënten met een *Glucionlike*-infuus (100,6 mmol/l \pm 6,1 versus 106,5 mmol/l \pm 2; p=0,014)). Weliswaar lagen de waarden nog steeds binnen het referentie-interval (zie tabel 3.3.) en werd er geen episode van hyperchloremie geregistreerd in beide groepen op dag 5.

In het artikel van Van Regenmortel et al. werd bij patiënten behandeld met de isotonische oplossing een hogere chlorideconcentratie gerapporteerd in vergelijking met de hypotonische behandelingsgroep, alsook episodes van hyperchloremie.(26) Onze resultaten kunnen we niet volledig met deze bevindingen vergelijken gezien de toegediende hoeveelheid chloride per dag niet kon berekend worden in onze studie. Een tweede verschil is dat de infusen in beide groepen manueel bereid werden door toevoegen van hoog geconcentreerd KCl aan glucose 5% 1000ml. In de studie van Van Regenmortel et al. maakte men gebruik van een hypotone oplossing met een lagere chloridehoeveelheid toegediend per dag (95 mmol) dan een manueel bereid infuus (323 mmol). Toedienen van een chloriderijk infuus heeft een ongunstig effect op een aantal renale parameters.(45,46) Verder onderzoek, zijnde de vervolgstudie, moet aantonen of het systematisch toepassen van de hypotone oplossing, zoals Glucion, aanleiding geeft tot (meer) afwijkingen in chlorideconcentraties.

5.5. STERKTES VAN DE STUDIE

In onze studie werden 221 patiënten geïnccludeerd wat de power van de studie versterkt. De studie werd ook niet uitgevoerd op een geselecteerd aantal afdelingen, zoals intensieve zorgen of nierdialyse, maar alle gehospitaliseerde patiënten werden geïnccludeerd, wat de populatie representatief maakt. Heterogeniteit blijft evenwel aanwezig. De patiëntenpopulatie omvatte 167 patiënten (75,6%) op interne diensten en 54 patiënten (24,4%) op chirurgische diensten.

5.6. ZWAKTES VAN DE STUDIE

Een belangrijk nadeel is dat deze studie op retrospectieve wijze is uitgevoerd. Retrospectieve studies hebben een aantal beperkingen ten opzichte van prospectieve studies. Een voorbeeld hiervan is de onvolledigheid van de beschikbare informatie/gegevens waardoor bepaalde statistieken niet kunnen uitgevoerd worden. Men kan immers niet op voorhand bepalen welke parameters er wanneer moeten geregistreerd worden. Men moet dus beroep doen op gegevens die men in het verleden heeft besloten om te registreren. In deze studie zijn bv. de laboratoriumparameters zoals natrium, kalium, chloor, lactaat en

creatinine niet steeds geregistreerd op hetzelfde moment van de dag of werden soms helemaal niet afgenomen waardoor er zeer veel ontbrekende waarden zijn.

Bij sommige patiënten werd het creatininegehalte gemeten in urine, waarbij volledig andere referentiewaarden horen dan wanneer creatinine gemeten wordt in serum. Verder is het ook niet mogelijk om creatinine gemeten in urine om te zetten in het creatininegehalte in serum, aangezien dit sterk afhankelijk is van de nierfunctie van de patiënt. Bijgevolg werden de creatininewaarden gemeten in urine weggelaten in onze studie.

Verder werd ook sinds dit jaar de toegang voor studenten tot het Elektronisch Patiënten Dossier (EPD) geweigerd, conform de General Data Protection Regulation (GDPR) en moest men werken met gepseudonimiseerde data die in verschillende Exceldatabases ter beschikking werden gesteld. Alhoewel deze tabellen zeer veel data bevatten, ontbrak toch veel cruciale informatie, zoals infuustijden, details omtrent toedieningstijdstip en een gedetailleerde beschrijving van de totale hoeveelheid elektrolyten die per dag werden toegediend. Omwille van deze reden dienden een aantal initiële doelstellingen binnen dit onderzoek bijgesteld te worden. Ook waren er geen gegevens bekend rond comorbiditeiten, reden opname, indicatie voor het infuus die de analyse van de resultaten zou kunnen beïnvloeden (covariabelen).

5.7. TOEKOMSPERSPECTIEF

In deze studie werd aangetoond dat een grote variatie aan onderhoudsinfusen werd toegediend, nl. 84 verschillende type infusen, over een periode van 2 maanden. Deze grote variatie toont aan dat het voorschrijven van infusen op het huidig moment niet uniform gebeurt. Dit brengt tevens ook een enorme werkbelasting voor verpleegkundigen met zich mee aangezien zij verondersteld worden elk infuus samen te stellen volgens de voorgeschreven orders en op verschillende tijdstippen van de dag. Een omschakeling naar een kant-en-klare infuusoplossing, zoals Glucion, en een goede communicatie van de richtlijn rond het rationeel gebruik van onderhoudsinfusen zal het aantal verschillende onderhoudsinfusen reduceren, wat zowel voor patiënten als zorgverstrekkers een groot voordeel zal zijn. Uit deze studie is gebleken dat slechts een minderheid van de patiënten een *Glucionlike*-infuus

toegediend hebben gekregen over de twee onderzoeksmaanden. Hierdoor kunnen we geen uitspraken doen over de resultaten wanneer Glucion op grote schaal zal gebruikt worden als onderhoudsinfuus. Weliswaar werden in deze studie over het algemeen, met uitzondering van de chloorconcentratie op dag 5, geen significante verschillen opgemerkt tussen patiënten die een *Glucionlike*-inфуus kregen toegediend versus patiënten die een ander infуus kregen.

Adequate opvolging van patiënten via bloeddruk- en laboratoriumanalyse op regelmatige basis zijn sterk aanbevolen tijdens de behandeling met een onderhoudsinфуus. Gebruik van een kant-en-klare infуusoplossing zou voor de gemiddelde patiënt aan de nodige behoeften van water en elektrolyten per dag in theorie moeten voldoen. Het is vanzelfsprekend dat er nog steeds gekeken moet worden naar de individuele patiënt en waar nodig de therapie aangepast dient te worden.

Het optreden van hyponatriëmie bij gebruik van hypotone infуusoplossingen is veelvuldig beschreven in de literatuur bij pediatrische patiënten.(37) Hoewel onderhoudsinfusen veelvuldig worden voorgeschreven aan elke patiënt die een operatie ondergaat, is deze behandeling tot op heden onvoldoende bestudeerd in de perioperatieve vloeistoftherapie.(33)

Met het tweede deel binnen dit onderzoek hopen we een antwoord te geven op de vele vragen die nog onbeantwoord zijn rond de uitkomst bij het gebruik van hypotone infуusoplossingen zoals Glucion.

6.CONCLUSIE

In deze studie werd het huidige gebruik van manueel bereide onderhoudsinfusen op basis van Glucose 5% 1000ml met elektrolyten in het UZ Gent in kaart gebracht, alsook de impact op bloeddrukwaarden, serumcreatinine-, lactaatconcentratie en elektrolytenhomeostase (natrium, kalium en chloor).

Ondanks het feit dat er tot op heden nog geen algemeen beleid bestaat voor het voorschrijven van onderhoudsinfusen in het UZ Gent, zijn er in dit onderzoek geen afwijkingen gevonden in bloeddrukwaarden en serumconcentraties van elektrolyten en creatinine gedurende de 5 dagen infusie. Op dag 5 waren de serumchlorideconcentraties hoger bij patiënten behandeld met een infuus met een andere samenstelling dan een *Glucionlike*-infuus ($p=0,014$), maar de waarde lag binnen het referentie-interval van chloor.

In theorie heeft Glucion 5% op verschillende vlakken (economisch, veiligheid, effectiviteit) voordelen t.o.v. manueel bereide onderhoudsoplossingen, maar verder onderzoek in de praktijk moet nagaan of dit daadwerkelijk zo is. De resultaten van dit onderzoek zullen daarom gebruikt worden als nulmeting en vergeleken worden met een analoog onderzoek dat zal uitgevoerd worden na implementatie van een kant-en-klaar infuus, Glucion 5% 1000ml en de bijhorende richtlijn 'Rationeel gebruik van onderhoudsinfusen bij volwassenen'.

7. LITERATUURLIJST

1. Byers CG. Fluid Therapy: Options and Rational Selection. *The Veterinary clinics of North America Small animal practice*. 2017;47(2):359-71.
2. Watson F, Austin P. Physiology of human fluid balance. *Anaest Intens Care M*. 2018;19(9):494-501.
3. Robertson GL. Antidiuretic hormone. Normal and disordered function. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2001;30(3):671-94, vii.
4. Cuzzo B, Lappin SL. Vasopressin (Antidiuretic Hormone, ADH). *StatPearls. Treasure Island (FL)*2019.
5. Nguyen P, Reynolds B, Zentek J, Passlack N, Leray V. Sodium in feline nutrition. *Journal of animal physiology and animal nutrition*. 2017;101(3):403-20.
6. Nederlandse Internisten Vereniging. Richtlijn Elektrolytstoornissen.NIV.2012.
7. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS, Kudsk KA. Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*. 2005;62(16):1663-82.
8. Tan SC, Freebairn R. Electrolyte disorders in the critically ill. *Anaest Intens Care M*. 2017;18(3):133-7.
9. Lehnhardt A, Kemper MJ. Pathogenesis, diagnosis and management of hyperkalemia. *Pediatr Nephrol*. 2011;26(3):377-84.
10. Truhlar A, Deakin CD, Soar J, Khalifa GE, Alfonzo A, Bierens JJ, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 4. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation*. 2015;95:148-201.
11. Ryan MP. Interrelationships of magnesium and potassium homeostasis. *Mineral and electrolyte metabolism*. 1993;19(4-5):290-5.
12. Filis C, Vasileiadis I, Koutsoukou A. Hyperchloraemia in sepsis. *Ann Intensive Care*. 2018;8.
13. Nagami GT. Hyperchloremia - Why and how. *Nefrologia : publicacion oficial de la Sociedad Espanola Nefrologia*. 2016;36(4):347-53.
14. Tortora GJ, & Grabowski, S.R. Principles of anatomy and physiology. 9th ed. New York; Chichester;Wiley. 1999.
15. Sola-Penna M. Metabolic regulation by lactate. *IUBMB life*. 2008;60(9):605-8.
16. Andersen LW, Mackenhauer J, Roberts JC, Berg KM, Cocchi MN, Donnino MW. Etiology and therapeutic approach to elevated lactate levels. *Mayo Clinic proceedings*. 2013;88(10):1127-40.
17. Langer T, Santini A, Scotti E, Van Regenmortel N, Malbrain ML, Caironi P. Intravenous balanced solutions: from physiology to clinical evidence. *Anaesthesiology intensive therapy*. 2015;47 Spec No:s78-88.

18. Allen SJ. Fluid therapy and outcome: balance is best. *The journal of extra-corporeal technology*. 2014;46(1):28-32.
19. Shaw AD, Bagshaw SM, Goldstein SL, Scherer LA, Duan M, Schermer CR, et al. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. *Annals of surgery*. 2012;255(5):821-9.
20. Semler MW, Self WH, Rice TW. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. *The New England journal of medicine*. 2018;378(20):1951.
21. Correa TD, Rocha LL, Pessoa CM, Silva E, de Assuncao MS. Fluid therapy for septic shock resuscitation: which fluid should be used? *Einstein (Sao Paulo, Brazil)*. 2015;13(3):462-8.
22. Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation fluids. *The New England journal of medicine*. 2013;369(13):1243-51.
23. Skellett S, Mayer A, Durward A, Tibby SM, Murdoch IA. Chasing the base deficit: hyperchloraemic acidosis following 0.9% saline fluid resuscitation. *Archives of disease in childhood*. 2000;83(6):514-6.
24. Vujovic P, Chirillo M, Silverthorn DU. Learning (by) osmosis: an approach to teaching osmolarity and tonicity. *Advances in physiology education*. 2018;42(4):626-35.
25. McNab S. Intravenous maintenance fluid therapy in children. *Journal of paediatrics and child health*. 2016;52(2):137-40.
26. Van Regenmortel N, De Weerd T, Van Craenenbroeck AH, Roelant E, Verbrugghe W, Dams K, et al. Effect of isotonic versus hypotonic maintenance fluid therapy on urine output, fluid balance, and electrolyte homeostasis: a crossover study in fasting adult volunteers. *British journal of anaesthesia*. 2017;118(6):892-900.
27. National Institute for Health and Care Excellence Guideline for intravenous fluid therapy in adults in hospital. 2013.
28. Yeow C, Wilson F, Walter E, Sultan J. Perioperative diagnosis of euglycaemic ketoacidosis. *Journal of the Intensive Care Society*. 2016;17(1):79-81.
29. NIAZ 3.0 Qmentum Managing Medication Standards, version 1.
30. Hoog Risico Medicatie: definitie, visualisatie, registratie en incidentanalyse (APO:medicatiebeleid. 2017.
31. 2014. List of High-Alert Medications. Institute for Safe Medication Practices ISMP list of high-alert medications in acute care settings.
32. Thompson WL, Feer TD. Incomplete mixing of drugs in intravenous infusions. *Critical care medicine*. 1980;8(11):603-7.
33. Hendrickx S, Van Vlimmeren K, Baar I, Verbrugghe W, Dams K, Van Cromphaut S, et al. Introducing TOPMAST, the first double-blind randomized clinical trial specifically dedicated to perioperative maintenance fluid therapy in adults. *Anaesthesiology Intensive Ther*. 2017;49(5):366-72.
34. BPharm FA. Incompatibility between Calcium and Sulfate Ions in Solutions for Injection. *Journal of Pharmacy Practice and Research*. 2002;32(4):307-9.

35. Newton DW, Driscoll DF. Calcium and phosphate compatibility: Revisited again. *Am J Health-Syst Ph.* 2008;65(1):73-80.
36. Adeva-Andany MM, Fernandez-Fernandez C, Mourino-Bayolo D, Castro-Quintela E, Dominguez-Montero A. Sodium bicarbonate therapy in patients with metabolic acidosis. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:627673.
37. Friedman JN, Beck CE, DeGroot J, Geary DF, Sklansky DJ, Freedman SB. Comparison of isotonic and hypotonic intravenous maintenance fluids: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2015;169(5):445-51.
38. Tiao JY, Semmens JB, Masarei JR, Lawrence-Brown MM. The effect of age on serum creatinine levels in an aging population: relevance to vascular surgery. *Cardiovasc Surg.* 2002;10(5):445-51.
39. Andreev E, Koopman M, Arisz L. A rise in plasma creatinine that is not a sign of renal failure: which drugs can be responsible? *J Intern Med.* 1999;246(3):247-52.
40. O'Sullivan ED, Hughes J, Ferenbach DA. Renal Aging: Causes and Consequences. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(2):407-20.
41. Lobo DL, Andrew & P.allison, Simon. *Basic Concepts of Fluid and Electrolyte Balance.* 2013.
42. Grober U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients.* 2015;7(9):8199-226.
43. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med.* 2013;369(18):1726-34.
44. Forrest AR, Morton S, Lambardarios C. Blood or plasma lactate? *Br J Sports Med.* 1990;24(2):132.
45. Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte(R) 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg.* 2012;256(1):18-24.
46. Lobo DN, Awad S. Should chloride-rich crystalloids remain the mainstay of fluid resuscitation to prevent 'pre-renal' acute kidney injury?: con. *Kidney Int.* 2014;86(6):1096-105.
47. Kant-en-klaar infuusoplossingen [Brochure].Baxter.
48. JCI Accreditation for Hospitals 3rd edition
49. Van Regenmortel, N., & Elbers, P. (2016). Acid–base issues in fluid therapy. In R. Hahn (Ed.), *Clinical Fluid Therapy in the Perioperative Setting* (pp. 52-58).

BIJLAGEN

Bijlage 1: samenstelling en toniciteitsgegevens van vervangingsoplossingen (49)

	Electrolytes																	
	Nutrients	Cations (mEq/l)						Anions (mEq/l)						SID	Osmolarity (mosmol/l)			
		Glucose (g)	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HPO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻	Lactate	Acetate	Gluconate	Malate			pH		
Unbalanced																		
Hypotonic	Glucose 5%	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4.20	278	
	NaCl 0.45% in glucose 5%	50	77	0	0	0	77	0	0	0	0	0	0	0	0	4.30	432	
	GNaK ¹	50	51	40	0	0	91	0	0	0	0	0	0	0	0	4.50	460	
	Glucidion ² /Bionolyte ³ 5%	50	68.4	26.8	0	0	95.2	0	0	0	0	0	0	0	0	4.80	467	
Isotonic	NaCl 0.9%	0	154	0	0	0	154	0	0	0	0	0	0	0	0	5.50	308	
	NaCl 0.9% in glucose 5%	50	154	0	0	0	154	0	0	0	0	0	0	0	0	3.5-6.5	585	
	Tutofusin ¹	0	140	5	5	3	153	0	0	0	0	0	0	0	0	4.3-6.5	300	
Hypertonic	NaCl 3%	0	513	0	0	0	513	0	0	0	0	0	0	0	0	5.50	1,026	
	Mannitol 15%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4.5-7	823	
Colloid	Voluven ³	0	154	0	0	0	154	0	0	0	0	0	0	0	0	4-5.5	308	
Balanced																		
Hypotonic	Glucion 5% ¹	50	54	26	0	5.2	55	12.4	0	25	0	0	0	0	0	30	490	447
	Rehydrex ³ 5%	50	70	0	0	0	45	0	0	25	0	0	0	0	25	6	440	
	Hartmann's/Ringer's lactate ^a	0	131	5	4	0	111	0	0	29	0	0	0	0	29	5-7	278	
	Ringer's acetate	0	130	5.4	1.8	2	112	0	0	27	0	0	0	0	27	6-8	276	
Isotonic	Sterofundin ISO/Ringerfundin ²	0	145	4	5	2	127	0	0	24	0	5	0	5	29	5.1-5.9	309	
	Plasma-Lyte ¹	0	140	5	0	3	98	0	0	27	23	0	0	0	50	7.40	295	
	Ionolyte ³	0	137	4	0	3	110	0	0	34	0	0	0	0	34	6.9-7.9	286	
	Sodium bicarbonate 1.3%	0	154	0	0	0	0	0	154	0	0	0	0	0	154	7-8.5	308	
Hypertonic	Sodium bicarbonate 8.4%	0	1,000	0	0	0	0	0	1,000	0	0	0	0	0	1,000	7.0-8.5	2,000	
Colloid	Gelofusine ²	0	154	0	0	0	120	0	0	0	0	0	0	0	34 ^b	7.1-7.7	274	
	Geloplasma ³	0	152	5	0	3	100	0	0	30	0	0	0	0	64 ^b	7.1-7.7	287	
	Gelaspan/Isogelo ²	0	151	4	2	2	103	0	0	24	0	0	0	0	56 ^b	7.1-7.7	284	
	Volulyte ³	0	137	4	0	3	110	0	0	34	0	0	0	0	34	5.7-6.5	287	
	Tetraspan ²	0	140	4	5	2	118	0	0	24	0	5	0	0	33 ^c	5.6-6.4	296	

Bijlage 2: normen m.b.t. hoog geconcentreerde elektrolyten (29)

Andere belangrijke normen m.b.t. hoog geconcentreerde elektrolyten:

- De beschikbaarheid van hoog geconcentreerde elektrolyten wordt geëvalueerd en beperkt om ervoor te zorgen dat verpakkingen die patiëntveiligheidsincidenten kunnen veroorzaken, niet op voorraad worden gehouden in behandelruimten.
- Er wordt minimaal eens per jaar een audit uitgevoerd van de volgende hoog geconcentreerde elektrolyten in behandelruimten:
 - calcium (alle zouten): concentraties van 10% of meer;
 - magnesiumsulfaat: concentraties van meer dan 20%;
 - kalium (alle zouten): concentraties van 2 mmol/ml (2 mEq/ml) of hoger;
 - natriumacetaat en natriumfosfaat: concentraties van 4 mmol/ml of hoger;
 - natriumchloride: concentraties van meer dan 0,9%.
 -
- De voorraad van de volgende hoog geconcentreerde elektrolyten in behandelruimten wordt vermeden:
 - calcium (alle zouten): concentraties van 10% of meer;
 - magnesiumsulfaat: concentraties van meer dan 20%;
 - kalium (alle zouten): concentraties van 2 mmol/ml (2 mEq/ml) of hoger;
 - natriumacetaat en natriumfosfaat: concentraties van 4 mmol/ml of hoger;
 - natriumchloride: concentraties van meer dan 0,9%.
- Wanneer het noodzakelijk is dat er geconcentreerde elektrolyten beschikbaar zijn in selecte behandelruimten, moet een multidisciplinaire commissie voor medicatiebeheer de redenering die ten grondslag ligt aan de beschikbaarheid, evalueren en goedkeuren en voorzorgsmaatregelen nemen om het risico op fouten tot een minimum te beperken.

Bijlage 3: advies Comité Medische Ethiek UZ Gent

Afz.: Commissie voor Medische Ethiek
Apotheek
Apr. Barbara CLAUS
Kliniekgebouw 12-C - Kelderverdieping -1
ALHIER

contact	telefoon	e-mail	
Ann Haenebalcke	+32 (0)9 332 22 66	Ethisch.comite@uzgent.be	
Commissie voor medische Ethiek		ann.haenebalcke@uzgent.be	
Ons kenmerk	Uw kenmerk	datum	pagina
2019/0574		22-mei-19	1/2

Betreft :

Advies voor monocentrische studie met als titel:
Retrospectieve analyse van het gebruik van onderhoudsinfusen in het UZ Gent. - Scriptie: Evelien Van der Vennet

Belgisch Registratienummer: B670201940020

- * Adviesaanvraagformulier dd. 01/04/2019, (Volledig ontvangen 02/04/2019) Versie 1
- * Begeleidende brief dd. 01/04/2019
- * Informatie- en waarschuwingsnota over de verwerking van informatie voor medisch-wetenschappelijk onderzoek dd. 01/04/2019 : Evelien Van der Vennet

Advies werd gevraagd door:

Apr. B. CLAUS; Hoofdonderzoeker

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD. ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 29/04/2019. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 28/04/2020, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.

Vooraleer het onderzoek te starten dient contact te worden genomen met Bimetra Clinics (09/332 05 00).

THE ABOVE MENTIONED DOCUMENTS HAVE BEEN REVIEWED BY THE ETHICS COMMITTEE. A POSITIVE ADVICE WAS GIVEN FOR THIS PROTOCOL ON 29/04/2019. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 28/04/2020, THIS ADVICE WILL BE NO LONGER VALID AND THE PROJECT MUST BE RESUBMITTED.
Before initiating the study, please contact Bimetra Clinics (09/332 05 00).

DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITÉ VAN 21/05/2019
THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 21/05/2019

- ° *Het Ethisch Comité werkt volgens 'ICH Good Clinical Practice' - regels*
- ° *Het Ethisch Comité beklemtoont dat een gunstig advies niet betekent dat het Comité de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt. Bovendien dient U er over te waken dat Uw mening als betrokken onderzoeker wordt weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz., die het resultaat zijn van dit onderzoek.*
- ° *In het kader van 'Good Clinical Practice' moet de mogelijkheid bestaan dat het farmaceutisch bedrijf en de autoriteiten inzage krijgen van de originele data. In dit verband dienen de onderzoekers erover te waken dat dit gebeurt zonder schending van de privacy van de proefpersonen.*
- ° *Het Ethisch Comité benadrukt dat het de promotor is die garant dient te staan voor de conformiteit van de anderstalige informatie- en toestemmingsformulieren met de nederlandstalige documenten.*
- ° *Geen enkele onderzoeker betrokken bij deze studie is lid van het Ethisch Comité. Alle leden van het Ethisch Comité hebben dit project beoordeeld. (De ledenlijst is bijgevoegd)*

ALGEMENE DIRECTIE
Commissie voor Medische Ethiek

VOORZITTER:
Prof.dr. D. Matthys

SECRETARIS
Prof.dr. J. Decruyenaere

STAFMEDEWERKER
Muriel Fouquet
T +32(0)9 332 33 36
Sara De Smet
T +32(0)9 332 68 55
Sabine Van de Moortele
T +32(0)9 332 68 54

SECRETARIAAT
Wendy Van de Velde
T +32(0)9 332 56 13
Sandra De Paepe
T +32(0)9 332 26 88
Ann Haenebalcke
T +32(0)9 332 22 66

INGANG 75
ROUTE 7522

- *The Ethics Committee is organized and operates according to the 'ICH Good Clinical Practice' rules.*
- *The Ethics Committee stresses that approval of a study does not mean that the Committee accepts responsibility for it. Moreover, please keep in mind that your opinion as investigator is presented in the publications, reports to the government, etc., that are a result of this research.*
- *In the framework of 'Good Clinical Practice', the pharmaceutical company and the authorities have the right to inspect the original data. The investigators have to assure that the privacy of the subjects is respected.*
- *The Ethics Committee stresses that it is the responsibility of the promotor to guarantee the conformity of the non-dutch informed consent forms with the dutch documents.*
- *None of the investigators involved in this study is a member of the Ethics Committee.*
All members of the Ethics Committee have reviewed this project. (The list of the members is enclosed)

Namens het Ethisch Comité / On behalf of the Ethics Committee



Prof. dr. D. MATTHYS
Voorzitter / Chairman

CC: De heer T. VERSCHOORE - UZ Gent - Bimetra Clinics
FAGG - Research & Development; Victor Hortaplein 40, postbus 40 1060 Brussel
Apr. B. CLAUS - UZ Gent - Apotheek

Bijlage 4: Verzoek tot advies van de commissie voor medische ethiek over een prospectief observationeel onderzoeksproject en/of retrospectief onderzoeksproject op gezondheidsgegevens voor het maken van een scriptie of Z-lijn

- DOCUMENT D

2.1. SCRIPTIES OF Z-LIJN

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK

telefoon
+32 (0)9 332 56 13 | +32 (0)9 332 33 36 | +32 (0)9 332 68 55

fax
+32 (0)9 332 49 62

e-mail
ethisch.comite@uzgent.be

VERZOEK TOT ADVIES VAN DE COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK OVER EEN PROSPECTIEF OBSERVATIONEEL ONDERZOEKSPROJECT EN/OF RETROSPECTIEF ONDERZOEKSPROJECT OP GEZONDHEIDSGEGEVENS VOOR HET MAKEN VAN EEN SCRIPTIE OF Z-LIJN

(enkel patiëntgegevens, vragenlijsten en interviews verzamelen)

EUDRACT NUMMER (indien interventioneel geneesmiddelenonderzoek):
<Klik&TypTekst>

1. Titel van de scriptie

Retrospectieve analyse van het gebruik van onderhoudsinfusen in het UZ Gent

retrospectief prospectief

2. Onderzoek in functie van

Bachelorscriptie

Naam student: <Klik&TypTekst>

Opleiding: <Klik&TypTekst>

Naam hogeschool: <Klik&TypTekst>

E-mail student: <Klik&TypTekst>

Tel. student: <Klik&TypTekst>

Masterscripties of Z-lijn

Naam student: Evelien Van der Vennet
Opleiding: Master in de Farmaceutische Zorg
Naam hogeschool: UGent
E-mail student: Evelien.VanderVennet@ugent.be
Tel. student: /

- Indien werkstudent: <Klik&TypTekst>
Vooropleiding: <Klik&TypTekst>
Hoogst behaald diploma: <Klik&TypTekst>
Werkervaring: <Klik&TypTekst>

3. Gegevens van de hoofdonderzoeker (promotor)

[de eerste onderzoeker moet een persoon zijn die vast verbonden is aan de dienst (geen ASO) of universiteit]

Naam: Claus Voornaam: Barbara
Functie: Ziekenhuisapotheker
UZ-dienst: Apotheek
of faculteit/vakgroep: Apotheek
Telefoon/gsm: 09/332 29 78
Fax: /
E-mail: barbara.claus@uzgent.be
Naam UZ-diensthoofd: apr. Sabrina Commeyne

4. Gegevens van de medewerker(s) aan het onderzoek

Naam: Huys Voornaam: Liesbeth
Functie: ziekenhuisapotheker
UZ-dienst: apotheek
of faculteit/vakgroep: /
Telefoon/gsm: 09/332 08 98
Fax: /
E-mail: liesbeth.huys@uzgent.be
Naam UZ-diensthoofd of vakgroepvoorzitter: apr. Sabrina Commeyne

Naam: Hoste Voornaam: Eric
Functie: arts – specialist intensieve zorgen
UZ-dienst: intensieve zorgen
of faculteit/vakgroep: /

Telefoon/gsm: 09/332 41 97

Fax: /

E-mail: eric.hoste@uzgent.be

Naam UZ-diensthoofd: prof. dr. D. Benoit

5. Gegevens van de promotor + affiliatie

Naam: Claus Voornaam: Barbara

Functie: ziekenhuisapotheker

UZ-dienst: Apotheek

of faculteit/vakgroep: /

Telefoon/gsm: 09/332 29 78

Fax: /

E-mail: barbara.claus@uzgent.be

Naam UZ-diensthoofd: apr. Sabrina Commeyne

6. Soort onderzoek

- Patiëntengegevens verzamelen die klinisch standaardgegevens zijn (= geen enkel aanvullend onderzoek, bloed- of andere staalafname)
- Gegevensverzameling van patiënten door hoofdonderzoeker persoonlijk behandeld
- Gegevensverzameling van een groep patiënten op de dienst van de hoofdonderzoeker met een bepaalde pathologie
- Vragenlijsten (gelieve deze eveneens voor te leggen aan het CME)
- Interview (gelieve de vragen eveneens voor te leggen aan het CME)
- Zuiver retrospectief onderzoek

(niet vergeten om per student een ondertekend informatie- en waarschuwingsnota mee in te dienen)

7. Geef een korte samenvatting van het onderzoeksproject (minimum 30 zinnen/een halve pagina) verstaanbaar voor mensen die niet gespecialiseerd zijn in de materie, verwijst niet alleen naar een bijgevoegd protocol.

Onderhoudsinfusen worden in het ziekenhuis voorgeschreven om de dagelijkse behoefte aan water en elektrolyten te dekken bij patiënten die geen voedsel en vloeistof kunnen innemen. Idealiter bevatten ze ook glucose om ketose te voorkomen in afwachting van volledige voeding (1). Tot op heden wordt er in het

UZ Gent gebruik gemaakt van Glucose 5% waaraan hoog geconcentreerde elektrolyten zoals kaliumchloride en natriumchloride worden toegevoegd. Zowel kaliumchloride (KCL) als natriumchloride (NaCl) > 0.9% zijn in het UZ Gent opgenomen op de lijst van hoog risico medicatie (HRM). Bij HRM is er een verhoogd risico op het veroorzaken van ernstige tot zeer ernstige schade bij de patiënt bij een verkeerd gebruik. Incidenten met HRM komen niet vaker voor dan met andere medicatie maar vanwege het hoge risico voor de patiënt zijn er specifieke voorzorgsmaatregelen vereist om incorrect gebruik te voorkomen. Deze maatregelen hebben betrekking op het voorschrijven, afleveren, bewaren, toedienen alsook op de therapeutische opvolging (2,3). In deze gedachte heeft het MFC van het UZ Gent besloten om de aanwezigheid van hoog geconcentreerde elektrolyten op de niet kritieke afdelingen zoveel als mogelijk te beperken.

Vanaf mei 2019 zal in het ziekenhuis gestart worden met de implementatie van een nieuwe richtlijn rond het rationeel gebruik van onderhoudsinfusen bij volwassenen op hospitalisatieafdelingen. In de richtlijn wordt geadviseerd om gebruik te maken van Glucion 5%, een kant en klare infuusoplossing met een groter veiligheidsprofiel. Dit type infuusoplossing vermijdt de opslag van hoog geconcentreerde elektrolyten op de verpleegafdelingen, vermindert het risico op contaminatie door manipulaties en vermindert de werkbelasting van de verpleegkundige. De omschakeling gaat gepaard met een uitgebreide informatiecampagne vanuit MFC.

Het doel van deze thesis is

- het in kaart brengen van het huidige gebruik van onderhoudsinfusen: welke addities worden er gedaan bij glucose 5%, de huidige duur van de therapie, en de tussentijdse aanpassingen
- het bestuderen van enkele parameters onder het huidige onderhoudsinfuusbeleid: ionen (natrium, kalium, calcium, bicarbonaat, chloor, lactaat), bloeddruk, nierfunctie (creatinine) – aantal patiënten met hyper/hyponatriëmie, hyper/hypokaliëmie, De resultaten van dit onderzoek zullen gebruikt worden als nulmeting. Een jaar na in gebruikname van het kant en klaar gebalanceerd Glucion 5% infuus zal er een analoog onderzoek uitgevoerd worden. Vervolgens zal het klinische effect van kant en klare oplossingen ten opzichte van het beleid van glucose 5% met addities bij niet-kritisch zieke volwassenen onderzocht worden.

Met dit onderzoek willen we de waarde van gebalanceerde oplossingen aantonen.

1. Van Regenmortel N et al. *Effect of isotonic versus hypotonic maintenance fluid therapy on urine output, fluid balance and electrolyte homeostasis: a crossover study in fasting adult volunteers.* BJA 2017, 118 (6): 892 – 900.

2. Institute for Safe Medication Practices: www.ismp.org

3. FOD VVVL, *begeleidende nota meerjarenplan 2013-2017, januari 2013*

8. Gegevens over (meerdere keuzes zijn mogelijk)

- Volwassenen in staat om toestemming te geven
- Volwassenen niet in staat om toestemming te geven

- Minderjarigen
- Studie in urgentiesituatie
- Gegevensverzameling van patiënten die niet langer in follow up naar de arts of het ziekenhuis komen en/of ondertussen overleden zijn.

9. Gegevens over

- Gezonden
- Zieken

Lijdend aan: patiënten die worden opgenomen en waarvoor er een infuus werd opgestart (glucose 5% 1000ml + natrium + kalium)

- Personeel, studenten
Nader omschrijven:

- Geslacht
 - Man
 - Vrouw

10. Hoe worden deze deelnemers gerekruteerd?

Patiënten waarvoor er een onderhoudsinfuus werd opgestart in de periode november 2018 en januari 2019. Deze gegevens worden geanonimiseerd voorafgaand aan de dataverwerking door de student. De student zal op geen enkele wijze bijkomend het patiëntendossier raadplegen.

De promotor staat in voor de anonimisering van de dataset / patiëntengegevens en stelt deze (beveiligd) ter beschikking van de student/e.

11. Totaal aantal deelnemers in de studie in België?

- In het UZ Gent: 200
- Andere locatie: /

Opgelet: het experiment is enkel verzekerd voor het aantal dat hier opgegeven wordt. Indien men extra deelnemers wil includeren, zal men dat via een amendement moeten aanvragen.

12. Periode van het onderzoek (begin- en einddatum maand/jaar)

maandag 11 februari 2019 – zondag 30 juni 2019 (eerste periode = nulmeting)

Gegevens verzamelen uit november 2018 tem januari 2019

Let wel op: elk experiment op mensen na de einddatum is niet meer gedekt door de verzekering zodat op dat ogenblik u in overtreding bent met de wettelijke beschikkingen.

U kan een verlenging van het experiment bij de Commissie voor Medische Ethiek aanvragen.

13. Wordt dit onderzoeksproject financieel ondersteund door de industrie?

ja neen

Farmaceutische industrie

Naam: <Klik&TypTekst>

Andere: <Klik&TypTekst>

14. Wie is de opdrachtgever?

UZ Gent UGent

Andere: specificeer: <Klik&TypTekst>

15. Verzekering

Door welke verzekeringspolis bent u gedekt?

(wanneer de verzekering niet is afgesloten door UZ Gent/UGent, gelieve dan de verzekeringspolis bij te voegen)

UZ Gent/UGent/andere (schrappen wat niet past)

Zuiver dossieronderzoek zonder enig contact met de patiënt over gegevens voor indiening van de aanvraag verzameld (= retrospectief non-interventioneel onderzoek) – geen verzekering nodig

16. Het onderzoek is monocentrisch

ja

neen

Welke centra nemen hieraan nog deel? (Naam, adres, tel., fax en e-mail van andere Commissies voor

Medische Ethiek die meewerken aan het onderzoek + naam van de lokale onderzoeker):

<Klik&TypTekst>

17. Wordt voor dit onderzoek een informed consent gevraagd aan de patiënt voor inzage van dossier, afnemen vragenlijsten/interview (steeds het IC ter goedkeuring aan het CME voorleggen)

- ja
 neen (argumenteren waarom niet)

Gegevensverzameling van patiënten die niet langer in follow up naar de arts of het ziekenhuis komen en/of ondertussen overleden zijn.

Indien neen, zal de Commissie voor Medische Ethiek dat bespreken en, als het aanvaardbaar is, aan de onderzoekers vragen om de informatie- en waarschuwingsnota over de verwerking van informatie voor wetenschappelijk onderzoek te ondertekenen

Ik verklaar de gehele verantwoordelijkheid van het hierboven vermeld project op mij te nemen en bevestig dat voor zover de huidige kennis het toelaat, de gegeven inlichtingen met de werkelijkheid overeenstemmen.

De hoofdonderzoeker

datum

naam

prof. dr. Apr. Barbara Claus

handtekening

**Het UZ-diensthoofd
(voor akkoord)**

datum

naam

apr. Sabrina Commeyne

handtekening

De medeonderzoeker

datum

naam

apr. Liesbeth Huys

handtekening

datum

naam

prof. dr. Eric Hoste

handtekening

**Promotor van de scriptie
(zo verschillend van de hoofdonderzoeker)**

datum

naam + affiliatie

handtekening

Naam studenten

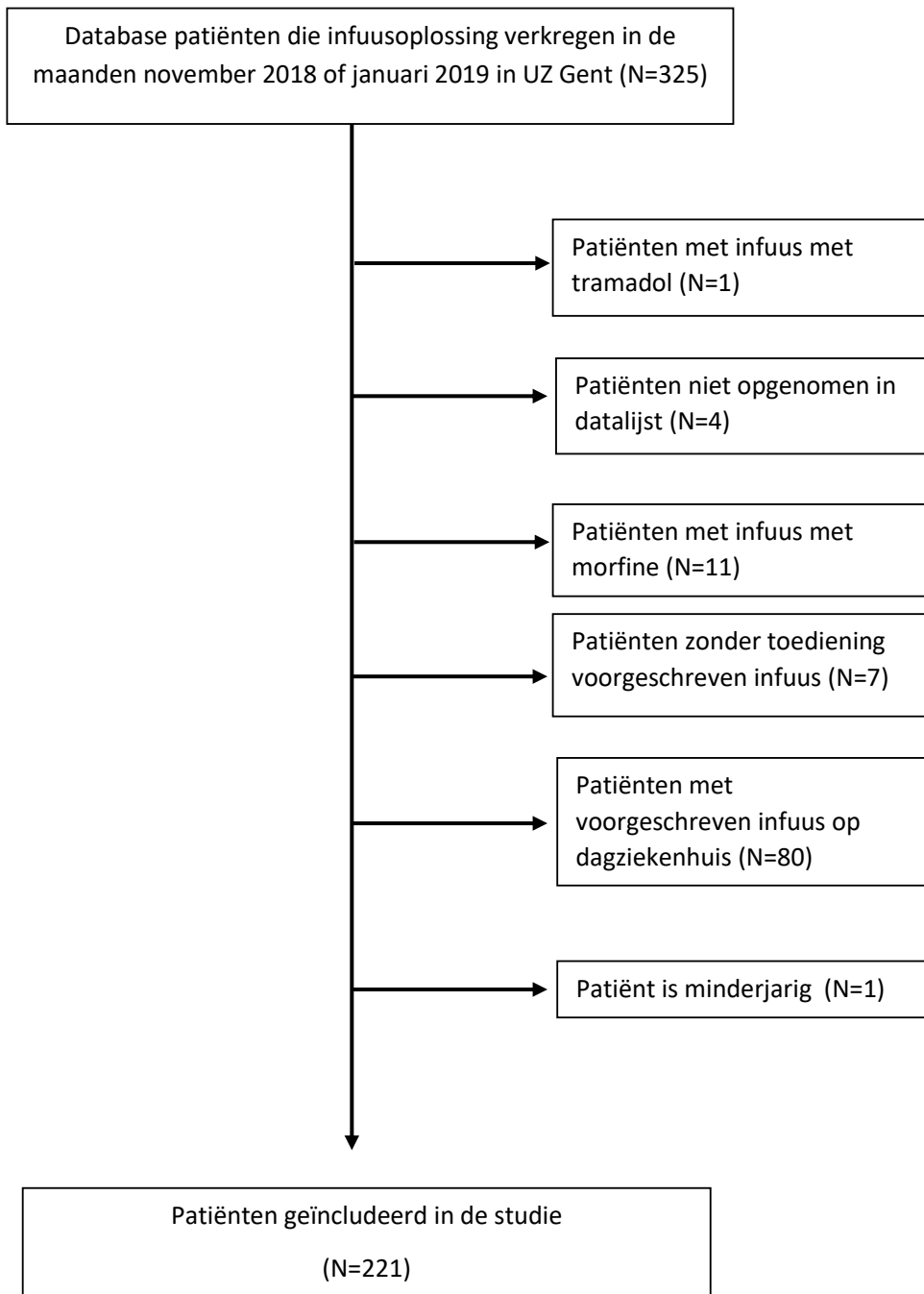
datum

naam

Evelien Van der Vennet

handtekening

Bijlage 5: flowchart studiepopulatie



Bijlage 6: overzicht 84 verschillende types onderhoudsinfusen

Infuustypes	
1)	Glucose 5% 1000ml + 10g NaCl + 20mEq KCl + 2g MgSO4
2)	Glucose 5% 1000ml + 12g NaCl + 20mEq KCl +1g MgSO4
3)	Glucose 5% 1000ml + 12g NaCl + 40mEq KCl + 2g MgSO4
4)	Glucose 5% 1000ml + 14g NaCl + 20mEq KCl +1g MgSO4
5)	Glucose 5% 1000ml + 2g NaCl + 20mEq KCl
6)	Glucose 5% 1000ml + 2g NaCl +1g MgSO4
7)	Glucose 5% 1000ml + 2g NaCl + 20mEq KCl + 1g MgSO4 + soluvit-novum flac 1 en 2 FLAC_UD
8)	Glucose 5% 1000ml + 2g NaCl
9)	Glucose 5% 1000ml + 4g NaCl + insuline
10)	Glucose 5% 1000ml + 4g NaCl + 20mEq KCl + 1g MgSO4
11)	Glucose 5% 1000ml + 4g NaCl + 20mEq KCl + insuline
12)	Glucose 5% 1000ml + 4g NaCl + 1g MgSO4
13)	Glucose 5% 1000ml + 4g NaCl + 30mEq KCl + 1g MgSO4
14)	Glucose 5% 1000ml + 4g NaCl + 40mEq KCl + 1g MgSO4
15)	Glucose 5% 1000ml + 4g NaCl + 20mEq KCl + 1g MgSO4 + insuline
16)	Glucose 5% 1000ml + 4g NaCl + 40mEq KCl + 3g MgSO4
17)	Glucose 5% 1000ml + 4g NaCl + 1g MgSO4 + NaBicarbon 50mEq
18)	Glucose 5% 1000ml + 4g NaCl + 20mEq KCl + NaBicarbon 50mEq + 1g MgSO4
19)	Glucose 5% 1000ml + 4g NaCl
20)	Glucose 5% 1000ml + 4g NaCl + 20mEq KCl
21)	Glucose 5% 1000ml + 4g NaCl + 20mEq KCl + 2g MgSO4
22)	Glucose 5% 1000ml + 4g NaCl + 40mEq KCl
23)	Glucose 5% 1000ml + 4g NaCl + litican 150mg
24)	Glucose 5% 1000ml + 4g NaCl + 10mEq KCl
25)	Glucose 5% 1000ml + 4g NaCl + 30mEq KCl
26)	Glucose 5% 1000ml + 4g NaCl + 15mEq KCl + 1g MgSO4 + insuline
27)	Glucose 5% 1000ml + 6g NaCl + 20mEq KCl + NaBicarbon 40mEq + insuline
28)	Glucose 5% 1000ml + 6g NaCl + 20mEq KCl + NaBicarbon 40mEq
29)	Glucose 5% 1000ml + 6g NaCl + NaBicarbon 50mEq
30)	Glucose 5% 1000ml + 6g NaCl
31)	Glucose 5% 1000ml + 6g NaCl + 20mEq KCl
32)	Glucose 5% 1000ml + 6g NaCl + 10mEq KCl + 1g MgSO4
33)	Glucose 5% 1000ml + 6g NaCl + 20mEq KCl + 1g MgSO4
34)	Glucose 5% 1000ml + 6g NaCl + 20mEq KCl + 100mg vit b1
35)	Glucose 5% 1000ml + 8g NaCl + 20mEq KCl + 1g MgSO4
36)	Glucose 5% 1000ml + 8g NaCl + 20mEq KCl + 1g MgSO4 + insuline
37)	Glucose 5% 1000ml + 8g NaCl + 40mEq KCl + 1g MgSO4
38)	Glucose 5% 1000ml + 8g NaCl + 40mEq KCl + 2g MgSO4
39)	Glucose 5% 1000ml + 8g NaCl + 40mEq KCl + neurobion 3ml +soluvit novum flac 1
40)	Glucose 5% 1000ml + 8g NaCl + 20mEq kaliumfosfaat + 2g MgSO4
41)	Glucose 5% 1000ml + 8g NaCl + 20mEq KCl + 1g MgSO4 + NaBicarbon 60mEq
42)	Glucose 5% 1000ml + 8g NaCl

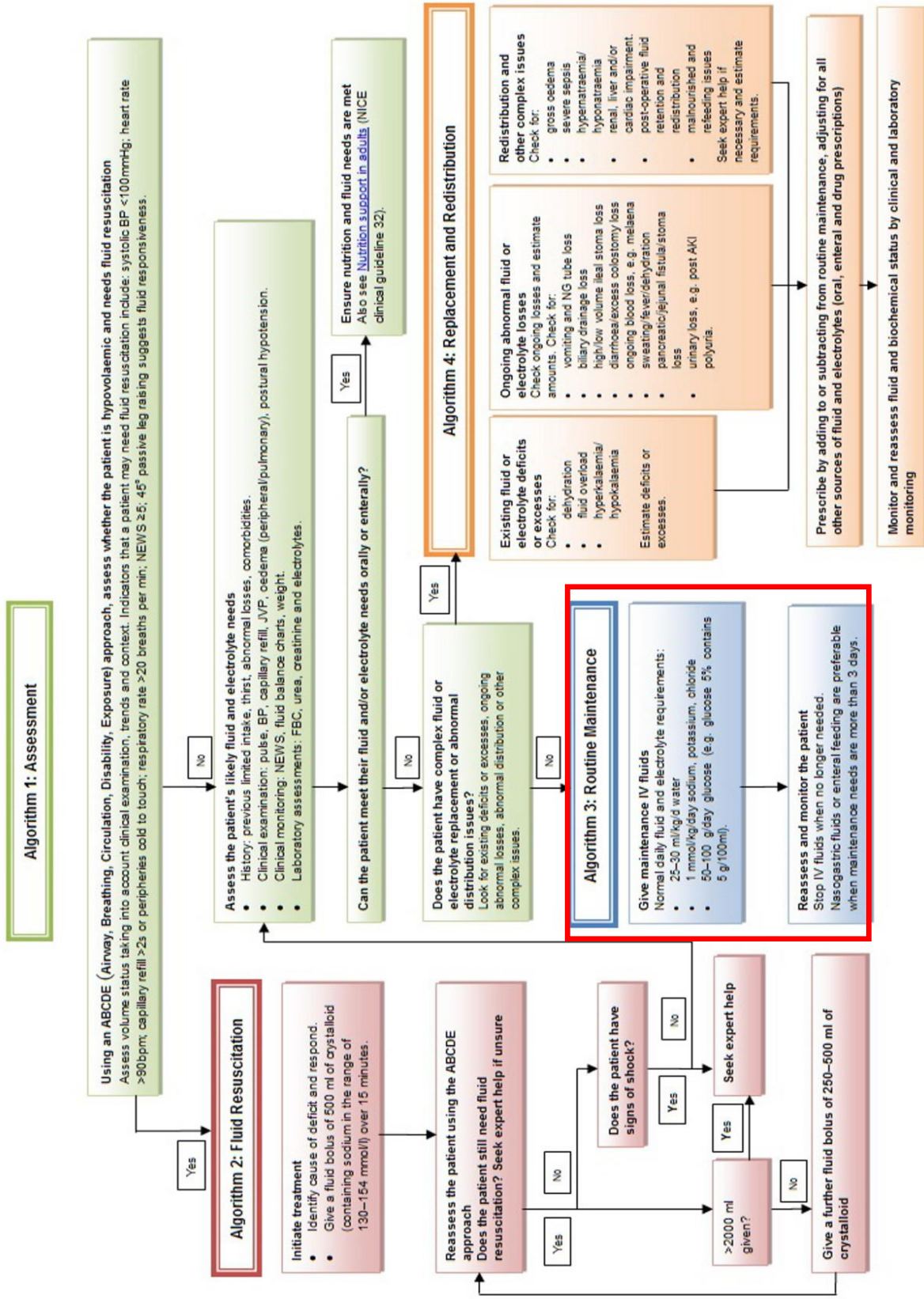
- 43) Glucose 5% 1000ml + 8g NaCl + 20mEq KCl
 - 44) Glucose 5% 1000ml + 8g NaCl + 20mEq KCl + sandimmun 150mg
 - 45) Glucose 5% 1000ml + 8g NaCl + 100mg vitb1
 - 46) Glucose 5% 1000ml + 9g NaCl + 20mEq KCl + 1g MgSO4
 - 47) Glucose 5% 1000ml + 20mEq KCl + 2g MgSO4
 - 48) Glucose 5% 1000ml + 30mEq KCl
 - 49) Glucose 5% 1000ml + 40mEq KCl
 - 50) Glucose 5% 1000ml + 20mEq KCl + 1g MgSO4
 - 51) Glucose 5% 1000ml + 40mEq KCl + 1g MgSO4
 - 52) Glucose 5% 1000ml + 40mEq KCl + 2g MgSO4
 - 53) Glucose 5% 1000ml + 20mEq KCl
 - 54) Glucose 5% 1000ml + 30mEq KCl + insuline
 - 55) Glucose 5% 1000ml + 8g NaCl + 20mEq KCl + neurobion
 - 56) Glucose 5% 1000ml + 6g NaCl + 2g MgSO4
 - 57) Glucose 5% 1000ml + 6g NaCl + 1g MgSO4
 - 58) Glucose 5% 1000ml + 8g NaCl + 1g MgSO4
 - 59) Glucose 5% 1000ml + 10g NaCl + 60mEq KCl + 2g MgSO4
 - 60) Glucose 5% 1000ml + 4g NaCl + 20mEq KCl + 8g MgSO4
 - 61) Glucose 5% 1000ml + 6g NaCl + insuline
 - 62) Glucose 5% 1000ml + 1g NaCl
 - 63) Glucose 5% 1000ml + 2g NaCl + 1g MgSO4+ insuline
 - 64) Glucose 5% 1000ml + 8g NaCl + 40mEq KCl
 - 65) Glucose 5% 1000ml + 10g NaCl + 20mEq KCl
 - 66) Glucose 5% 1000ml + 4g NaCl + 20mEq KCl + litican 100mg
 - 67) Glucose 5% 1000ml + 40mEq KCl + insuline
 - 68) Glucose 5% 1000ml + 60mEq KCl + 2g MgSO4
 - 69) Glucose 5% 1000ml + 4g NaCl + 2g MgSO4
 - 70) Glucose 5% 1000ml + 4g NaCl + 20mEq KCl + 150mg litican
 - 71) Glucose 5% 1000ml + 2g NaCl + 20mEq KCl + 1g MgSO4
 - 72) Glucose 5% 1000ml + 1g MgSO4 + 4mEq Nabicarbon + 20mEq KCl
 - 73) Glucose 5% 1000ml + 4g NaCl + 50mEq Nabicarbon
 - 74) Glucose 5% 1000ml + 2.12g NaCl + 10.6mEq KCl + 42.4mEq Nabicarbon
 - 75) Glucose 5% 1000ml + 2.04g NaCl + 10.2mEq KCl
 - 76) Glucose 5% 1000ml + 2g NaCl + 10mEq KCl + 60mEq Nabicarbon
 - 77) Glucose 5% 1000ml + 2g NaCl + 10mEq KCl
 - 78) Glucose 5% 1000ml + 8g NaCl + 60mEq KCl
 - 79) Glucose 5% 1000ml +4g NaCl + 10mEq KCl + insuline
 - 80) Glucose 5% 1000ml + 1g NaCl + 10mEq KCl + insuline
 - 81) Glucose 5% 1000ml + 2g NaCl + 20mEq KCl + zantac 150mg
 - 82) Glucose 5% 1000ml + 8g NaCl + 60mEq KCl
 - 83) Glucose 5% 1000ml + 2g NaCl + 20mEq KCl + Nabicarbon 40 mEq
 - 84) Glucose 5% 1000ml + 4g NaCl + 40mEq KCl + Nabicarbon 50mEq + 1g MgSO4
-

Bijlage 7: verdeling infusen in categorieën met ranges elektrolyten per categorie

Type onderhoudsinfuus	Range	Aantal types
Glucose 5% 1000ml + Na + K + Mg		23
natriumgehalte	2g-14g	
kaliumgehalte	10-60mEq	
magnesiumgehalte	1-8g	
natriumbicarbonaatgehalte		
Glucose 5% 1000ml + Na		9
natriumgehalte	1-8g	
kaliumgehalte		
magnesiumgehalte		
natriumbicarbonaatgehalte		
Glucose 5% 1000ml + Na + K		23
natriumgehalte	1-10g	
kaliumgehalte	10-60mEq	
magnesiumgehalte		
natriumbicarbonaatgehalte		
Glucose 5% 1000ml + Na + Mg		7
natriumgehalte	2-8g	
kaliumgehalte		
magnesiumgehalte	1-2g	
natriumbicarbonaatgehalte		
Glucose 5% 100ml + Na + Mg + Nabicarbon		1
natriumgehalte	4g	
kaliumgehalte		
magnesiumgehalte	1g	
natriumbicarbonaatgehalte	50mEq	

Glucose 5% 1000ml + Na + K + Nabicarbon	Range	5
natriumgehalte	2-8g	
kaliumgehalte	10-20mEq	
magnesiumgehalte		
natriumbicarbonaatgehalte	40-60mEq	
Glucose 5% 1000ml + Na + Nabicarbon		2
natriumgehalte	4-6g	
kaliumgehalte		
magnesiumgehalte		
natriumbicarbonaatgehalte	50mEq	
Glucose 5% 1000ml + Na + K + Mg + Nabicarbon		3
natriumgehalte	4-8g	
kaliumgehalte	20mEq-40mEq	
magnesiumgehalte	1g	
natriumbicarbonaatgehalte	50-60mEq	
Glucose 5% 1000ml + K + Mg		5
natriumgehalte		
kaliumgehalte	20-60mEq	
magnesiumgehalte	1-2g	
natriumbicarbonaatgehalte		
Glucose 5% 1000ml + K		5
natriumgehalte		
kaliumgehalte	20-40mEq	
magnesiumgehalte		
natriumbicarbonaatgehalte		
Glucose 5% 1000ml + Mg + K + Nabicarbon		1
natriumgehalte		
kaliumgehalte	20mEq	
magnesiumgehalte	1g	
natriumbicarbonaatgehalte	4mEq	

Bijlage 8: NICE algoritmen voor intraveneuze therapie (27)



Bijlage 9: samenvatting lezing 1

Lezing 1: Pillen zonder zorgen? De kunst van het geneesmiddelengebruik

Meer en meer zien we de evolutie naar *evidence-based medicine*. Dit begrip bestaat uit 3 deelaspecten: waarden en overtuigingen van de patiënt, klinische expertise en het best beschikbare bewijs. Ondanks deze evolutie, zien we nog altijd medicatieproblemen opduiken. Denk bv. aan het immense geneesmiddelen tekort dat de laatste jaren groter en groter lijkt te worden. Verder dringt het feit zich op dat apothekers niet meer aanzien moeten worden als distributeurs. Hun functie bestaat immers niet alleen uit een doosje uit de rekken halen, maar ze hebben evenals een belangrijke functie als zorgverlener, als coacher, binnen het geneesmiddelengebruik en worden verondersteld een goede productkennis te hebben zodanig dat de patiënt optimaal begeleid wordt bij gebruik van geneesmiddelen en medische materialen. Dit is zeker een groeiend punt geworden aangezien er de laatste jaren meer biotechnologische geneesmiddelen op de markt zijn gekomen die toch extra info vergen over o.a. de correcte bewaring. Daarnaast is het ook noodzakelijk dat de patiënt in staat is om het geneesmiddel überhaupt in te nemen. Vermijden van moeilijk te openen verpakkingen, een duidelijk medicatieschema en een medicatierol waarbij elk pilletje afzonderlijk verpakt zit, zijn maar enkele hulpmiddelen die ervoor moeten zorgen dat de patiënt beter in staat is om de juiste medicatie op het juiste tijdstip in te nemen. Dit alles om zoveel mogelijk baat te halen uit de voorgeschreven therapie en om de therapietrouw te verhogen. Immers 5% van de ziekenhuisopnames is te wijten aan geneesmiddelengebruik waarvan ongeveer de helft vermeden had kunnen worden.

Bijlage 10: samenvatting lezing 2

Lezing 2: *Pharmacogenetics: do YOU have your DNA passport?*

Ons DNA speelt een grote rol in de manier waarop we reageren op geneesmiddelen. Algemeen is de werking van een geneesmiddel gerelateerd aan zijn plasmaconcentratie, die op zijn beurt afhankelijk is van drie aspecten: dosering van het geneesmiddel, nierfunctie van de patiënt en de metabolisatie van de patiënt. Een traag metabolisme en/of verlaagde excretie van geneesmiddelen zorgt voor hogere plasmaconcentraties met mogelijks een verhoogd risico op bijwerkingen en toxiciteit. Het omgekeerde scenario kan zorgen voor het niet bereiken van het therapeutisch venster van het geneesmiddel aangezien te lage plasmaconcentraties in het lichaam worden gehaald. Het is wenselijk dat de dosering van een geneesmiddel aangepast wordt aan deze twee lichaamsfuncties, zodanig dat de plasmapijegel boven de therapeutische concentratiegrens valt, maar onder de toxische grens blijft. Het metabolisme van geneesmiddelen gebeurt d.m.v. CYP-enzymen, waaronder CYP3A4 veruit de belangrijkste vertegenwoordiger is. Tevens is het ook zo dat elk CYP-enzym zijn eigen substraatspecificiteit heeft. Aan de hand van de activiteit van de CYP-enzymen, bepaald door het DNA, onderscheiden we *poor*, *intermediaire* en *ultrarapid* metabolisers. Wie tot het eerste type behoort, heeft een lage tot zelfs volledige afwezige activiteit van een bepaald CYP-enzym. De intermediaire groep heeft een actief allel en een niet-actief allel wat zorgt voor een intermediaire activiteit. Ten slotte heeft de laatste groep vaak meerdere kopieën van de actieve allelen waardoor de activiteit bijzonder hoog kan oplopen.

Bijlage 11: samenvatting lezing 3

Lezing 3: *Precision Medicine in Respiratory Disease, are we beyond fiction?*

Ademhalings- en longproblemen komen steeds vaker voor. Tot nu toe bestaat de standaardbehandeling voor astma uit inhalatiecorticosteroiden (ICS) gecombineerd met bronchodilatoren. Toch zien we dat niet elke astmapatiënt hiermee geholpen is aangezien astma heel veel verschillende symptomen heeft en dat er verschillende oorzaken aan de basis kunnen liggen van deze groeiende gezondheidsproblematiek. Tot op heden kunnen we astma nog niet genezen, alleen maar chronisch behandelen om de patiënt een zo goed mogelijk leven te kunnen laten leiden. Het doel van *precision medicine* is om a.d.h.v. bepalingen van het genotype een therapie op maat te kunnen opstarten om er zo voor te zorgen dat de patiënt zo optimaal mogelijk behandeld wordt. Zo impliceert de PUFFIN-trial op basis van het genotype van ADRB2 te kunnen bepalen welke behandeling gekozen moet worden om een kind, dat lijdt aan astma, zo optimaal mogelijk te behandelen. Verder spelen ook de zogenaamde *metabolomics* een steeds grotere rol bij de diagnose van astma en COPD. *Metabolomics* zijn kleine moleculen die, na analyse, in kaart moeten brengen hoe de metabole activiteit van lichaamscellen is. Hierdoor zal het bekomen profiel voor iemand met astma anders zijn dan voor een gezond persoon en ook anders t.o.v. iemand die lijdt aan COPD. Dit zal er in de toekomst voor zorgen dat de diagnostiek omtrent astma, COPD en andere longaandoeningen correcter kan gesteld worden.

