Academiejaar 2015-2017

De rol van medische software bij polyfarmaciepatiënten: wat denken huisartsen in Vlaanderen ervan?

Lieven RAES

Promotor: Prof. Dr. Apr. Annemie Somers
Praktijkopleiders: Dr. Geert Dujardin, Dr. Sylvia De Rekeneire en Dr. Christian Sprengers

MASTER OF MEDECINE IN DE HUISARTSENGENEESKUNDE

Voorwoord

Allereerst gaat mijn oprechte dank uit naar mijn promotor, prof. dr. Annemie Somers. Dankzij haar duidelijke en constructieve adviezen kon deze masterproef tot stand komen. Door het beantwoorden van vragen en het nazien van teksten was voor zij voor mij een grote hulp. Verder wil ook dokter Jos Devlies danken voor het toelichten van de recente ontwikkelingen op vlak van beslissingshulp in Vlaanderen.

Tot slot was dit werk niet mogelijk geweest zonder de steun van mijn familie. In het bijzonder mijn ouders verdienen veel dankbaarheid, voor de kans die ze mij gegeven hebben om verder te studeren en hun voortdurende morele steun.

Lieven Raes

Abstract

Context:

Verschillende strategieën worden ontwikkeld om medicatie gerelateerde problemen (Engelse term: Drug Related Problems of DRPs) te verminderen, waaronder de ontwikkeling van clinical decision support systems (CDSS's), die o.a. kunnen ingezet worden bij het voorschrijven van geneesmiddelen. Aangezien de ontwikkeling van CDSS's gepaard gaat met een grote investering van tijd en geld, is het belangrijk om deze ontwikkeling af te stellen op de verwachtingen van de artsen.

Onderzoeksvraag:

De opvattingen van huisartsen ten aanzien van DRP's, de strategieën om DRP's te voorkomen en CDSS's werden onderzocht. De kennis van DRP's werd getoetst aan de hand van drie casussen. Er werd bovendien onderzocht welke vormen van CDSS's huisartsen momenteel gebruiken en welke zij wensen te gebruiken in de toekomst.

Methoden:

In deze masterscriptie wordt een literatuuronderzoek verricht over CDSS's bij het voorschrijven van medicatie waarbij de effectiviteit, de veiligheid, de gebruiksvriendelijkheid, de verwachtingen van de artsen en de kostprijs worden besproken. Verder wordt een enquête uitgevoerd bij huisartsen in Vlaanderen.

Resultaten:

Er is reeds veel literatuur voorhanden die de effectiviteit van CDSS's aantonen. Belangrijke nadelen zijn de vaak kleine steekproeven, de korte follow-up en de heterogeniteit tussen de verschillende CDSS's. De implementatie van CDSS's kan ook nieuwe gezondheidsrisico's doen ontstaan. Verschillende kenmerken zijn geïdentificeerd die een invloed hebben op de gebruiksvriendelijkheid. In totaal werden 109 enquêtes verzameld. De huisartsen hadden vertrouwen in elk van de drie bevraagde strategieën om DRP's te reduceren: communicatie met de apotheker, een toename in kennis door opleiding en CDSS's. Van de artsen was 70.6% bereid om meer te betalen voor CDSS's en meer dan 90% was bereid meer tijd te investeren in communicatie met de apotheker of in opleiding. Om de medicatielijst met polyfarmacie te evalueren is 33.7% bereid meer dan 10 minuten te investeren en 12.5% meer dan 15 minuten. De vormen van CDSS's waar artsen het meest in geïnteresseerd waren, zijn: nazicht op interacties tussen nieuwe medicatie (88.5%), nazicht op interacties tussen nieuwe en chronische medicatie (87.5%) en nazicht op contra-indicaties door comorbiditeiten (78.1%) en doseringsadvies (75.6%)

Conclusies:

De artsen zijn bereid om tijd te investeren in communicatie met de apotheker en opleiding en veel artsen zijn ook bereid te betalen voor CDSS's. Weinig artsen maken momenteel gebruik van CDSS's en de meeste zijn hierin geïnteresseerd. De meest gegeerde vormen zijn in dalende volgorde: nazicht op interacties, nazicht op contra-indicaties door comorbiditeiten en doseringsadvies. Aangezien het bewezen is dat het ervaren nut van CDSS's bepalend is voor het gebruik, lijkt het redelijk om met deze gegevens rekening te houden bij het ontwikkelen van CDSS's.

Inhoudstafel

Inhoudstafel 0

Lijst met afkortingen 0

1. Inleiding 1

2. Doelstellingen 3

3. Gebruikte begrippen 4

4. Materialen en methoden 7

4.1 Literatuuronderzoek 7

4.2 Kwalitatief onderzoek 8

4.2.1 Ontwikkeling van de enquête 8

4.2.2 Rekrutering en selectie van de studiepopulatie 9

4.2.3 statistische analyse 9

5. Resultaten van het literatuuronderzoek 11

5.1 De effectiviteit 11

5.1.1 Systematische reviews 11

5.1.2 Narratieve reviews 13

5.1.3 Meta-analyses 13

5.1.4 Originele studies 13

5.2 De gebruiksvriendelijkheid en perceptie 17

5.3 De veiligheid 19

5.4 De kostprijs 20

5.5 De voorkeuren van artsen met betrekking tot het type CDSS 21

6. Resultaten van het kwalitatief onderzoek 22

6.1 Epidemiologische gegevens van de deelnemers 22

6.2 Casussen 23

Casus 1 23

Casus 2 25

Casus 3 27

6.3 Ervaren huisartsen een probleem? 29
6.4 Welke strategieën vinden huisartsen zinvol om DRP's te voorkomen? 30
6.5 Zijn artsen bereid te investeren in het voorkomen van DRP's? 31
6.6 Bij welke patiënten zouden artsen extra tijd investeren om de medicatie te evalueren? 34
6.7 Hoe denken huisartsen over CDSS? 35
6.8 Welke vorm van CDSS krijgen huisartsen momenteel en welke achten zij waardevol in de toekomst? 37
7. Discussie 41
7.1 Belangrijkste bevindingen 41
7.1.1 Literatuuronderzoek 41
7.1.2 Het kwalitatief onderzoek 41
7.2 Wat deze studie toevoegt 43
7.3 Sterkten en zwakten van deze studie 43
7.4 Toekomstperspectieven 44
8. Besluit 46
9. Bijlagen I
Bijlage 1: Protocol I
Bijlage 2: Statistische verwerking hoofdstuk 6.8 vraag 1 en 2 II
Bijlage 3: goedkeuring commissie voor ethiek UZ Gent III
Bijlage 4: Enquête V
10. Referenties VII

Lijst met afkortingen

ADE	adverse drug event
BCFI	Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie
CCT	controlled clinical trial
CDSS	clinical decision support system
CPOE+CDSS	computerized physician order entry with clinical decision support system
CRA	coördinerend en raadgevend arts
DRP	drug related problem
EMD	elektronisch medisch dossier
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
ICU	intensive care unit
PIP	potentially inappropriate prescribing
MFO	medisch farmaceutisch overleg
PIM	potential inappropriate medication
RCT	randomized controlled trial
WZC	Woon- en zorgcentrum

1. Inleiding

Rationele farmacotherapie en medicatieveiligheid zijn centrale concepten geworden in de huidige gezondheidszorg waarbij de rol van gecomputeriseerde hulp steeds belangrijker wordt (1). Het ongepast voorschrijven van medicatie kan leiden tot schadelijke en ongewenste effecten. In de Engelstalige literatuur spreekt men van *potentially inappropriate prescribing (PIP)* wat leiden kan tot *adverse drug events* (ADE's) (2). Deze ongewenste effecten kunnen veroorzaakt worden door interacties tussen medicatie, onjuiste dosering, onjuiste frequenties of tijdstippen, contra-indicaties, ontstaan van ongewenste effecten, overbodige behandeling en onderbehandeling. Naast het ongepast voorschrijven kunnen ook medicatiefouten optreden in de andere stadia van het geneesmiddelenproces, m.n. tijdens de aflevering, het gebruik door de patiënt of het monitoren van de therapie (3). De fouten tijdens het voorschrijven vormen een zeer belangrijk deel van deze problemen (4).

De laatste jaren stijgt het aantal ADE's wat belangrijke gevolgen heeft voor zowel de patiënt als de samenleving (5, 6). In het bijzonder ouderen zijn kwetsbaar voor ADE's. Uit een meta-analyse van 2002 is gebleken dat 15 tot 20% van de ziekenhuisopnamen bij ouderen te wijten is aan geneesmiddelen gerelateerde problemen (7). Dit is te wijten aan vier factoren. Ten eerste wijzigt door leeftijdsgebonden veranderingen in de fysiologie en de lichaamssamenstelling de farmacokinetiek en de farmacodynamiek van medicatie waardoor effecten van medicatie moeilijker te voorspellen zijn (8). Ten tweede neemt samen met de vergrijzing de incidentie van chronische aandoeningen toe. Deze chronische aandoeningen komen vaak niet alleen, veel ouderen hebben te maken met *polypathologie* of *comorbiditeiten,* het tegelijk voorkomen van meerdere aandoeningen. De laatste decennia worden bovendien steeds meer klinische richtlijnen ontwikkeld die bij chronische aandoeningen het gebruik van meerdere medicamenten adviseren, vaak levenslang. Ten derde beschikken ouderen over minder vaardigheden om medicatie correct in te nemen (9). Ten vierde worden ouderen behandeld door meerdere artsen en apothekers waardoor er minder controle is op de kwaliteit van de medicatielijst (9). Door het samenspel van deze factoren vormen ADE's een steeds belangrijkere uitdaging voor artsen en apothekers (9).

Verschillende methoden om ADE's te voorkomen of op zijn minst te beperken worden sinds vele jaren onderzocht en vinden reeds hun toepassing in de praktijk (10). Een eerste strategie is het geven van *educatie of voorlichting aan zorgverleners*. Dit kan onder andere door middel van schriftelijk materiaal of het organiseren van nascholing voor artsen en verpleegkundigen. Een tweede strategie is het uitvoeren van een *medicatiereview* wat kan gebeuren door onder andere de behandelende geneesheer of de toeleverende apotheker. Een derde strategie is het organiseren van een *multidisciplinair overleg* waar de geneesmiddeltherapie geëvalueerd wordt. Ten slotte kan de arts zich bij het voorschrijven van medicatie laten helpen door *elektronische beslissingshulp*. Wanneer men het heeft over de computertoepassingen die instaan voor deze hulp, spreekt men in de Engelstalige literatuur van *Clinical Decision*

Support Systems (CDSS's). De rol van deze elektronische toepassingen bij het voorschrijven van medicatie vormt het onderwerp van deze masterscriptie.

De ontwikkeling van CDSS's vraagt veel tijd en geld en de ontwikkeling van overbodige vormen van CDSS's zijn dus best te vermijden. De mate waarin artsen een CDSS's wensen, bepaalt in belangrijke mate of zij er effectief gebruik van maken (1). Aangezien deze wenselijkheid zo belangrijk is, onderzochten *Cornu et al.* welke vorm van CDSS's specialisten in het Universitair Ziekenhuis van Brussel (UZB) wensen bij het voorschrijven van medicatie en welke eigenschappen enerzijds gewenst zijn en anderzijds storend (1). De auteurs beklemtoonden dat dit onderzoek moet worden uitgevoerd per specialisatie. De voorkeuren kunnen namelijk verschillen tussen de verschillende specialisaties en men moet over voldoende grote steekproeven beschikken om heldere conclusies te kunnen trekken. Het onderzoek dat bij deze masterproef hoort, heeft als hoofddoelstelling zicht te krijgen op welk vormen van CDSS's huisartsen in Vlaanderen momenteel krijgen en anderzijds welke vormen zij wensen. Aangevuld met de antwoorden op een aantal explorerende vragen hoop ik met deze resultaten een bijdrage te leveren aan het onderzoek naar CDSS's in de huisartsgeneeskunde.

De inspiratie voor het schrijven van deze masterscriptie werd opgedaan tijdens een stage op een afdeling geriatrie. Daar heb ik enkele uitgebreide medicatieschema's geëvalueerd aan de hand van een commercieel beschikbare 'interaction checker'. Nadat alle medicamenten manueel waren ingegeven genereerde dit softwareprogramma een feedbackrapport over mogelijke interacties. Af en toe leverde dit zeer interessante en klinisch relevante informatie op. Een belangrijk nadeel was dat het manueel inbrengen van de chronische medicatie voor te veel tijd in beslag nam om dit voor iedere patiënt te doen. Een tweede belangrijke barrière was de kostprijs. Ten derde waren deze checkers niet automatisch verbonden met het voorschrijfsysteem. Hierdoor was het mogelijk dat er reeds ongeschikte medicatie werd voorgeschreven op het moment dat de 'interaction checker' werd geraadpleegd. Hoewel vaak minder tijdsintensief, waren de vele online vrij beschikbare alternatieven van minder goede kwaliteit. Veel klinisch relevante ADE's werden niet gedetecteerd, er werd niet gewaarschuwd voor mogelijke interacties met de voeding of er werd er niet verwezen naar de wetenschappelijke literatuur waarop de adviezen gebaseerd waren.

2. Doelstellingen

Deze masterscriptie bestaat uit twee delen: een literatuuronderzoek en een kwalitatief onderzoek. Zowel aan de hand van het literatuuronderzoek als aan de hand van het kwalitatief onderzoek worden factoren onderzocht die een invloed kunnen hebben op het gebruik van CDSS's voor het voorschrijven van medicatie door huisartsen in Vlaanderen. In het literatuuronderzoek worden volgende factoren onderzocht: de effectiviteit, de gebruiksvriendelijkheid, de veiligheid en de kostprijs van CDSS's. Het kwalitatief onderzoek heeft vijf doelstellingen en tracht zo factoren te identificeren die een invloed kunnen hebben op het gebruik van CDSS's door huisartsen:

Tabel 1

	Doelstellingen van het kwalitatief onderzoek
1.	Onderzoek naar de houding van huisartsen in Vlaanderen ten opzichte van enkele belangrijke methoden om ADE's te voorkomen.
2.	In kaart brengen van de hoeveelheid tijd die huisartsen in Vlaanderen bereid zijn te investeren om ADE's te voorkomen in geval van polyfarmacie.
3.	Het inventariseren van de problemen die huisartsen in Vlaanderen ervaren of verwachten bij het gebruik van CDSS's.
4.	In beeld brengen van de vorm van CDSS's die huisartsen in Vlaanderen momenteel krijgen.
5.	In beeld brengen van de vorm van CDSS's die huisartsen in Vlaanderen wensen.

3. Gebruikte begrippen

Adverse drug reaction (ADR): Het antwoord op een medicament dat schadelijk en ongewenst is bij een dosis die normaal gebruikt wordt voor preventie, diagnose of therapie van een ziekte of voor het wijzigen van de fysiologische functie (definitie WHO) (11). ADR's worden ook omschreven als 'ongewenste geneesmiddeleffecten' of 'bijwerkingen'.

Adverse drug event (ADE): Dit is hetzelfde als een adverse drug reaction, maar deze term wordt ook gebruikt bij het ongepast gebruik van medicatie (11).

Drug related problems (DRP) of een geneesmiddelen gerelateerd probleem: Elke gebeurtenis met betrekking tot de farmacotherapie van een patiënt die leidt of kan leiden tot een suboptimale uitkomst van de gezondheid van de patiënt (12). De term werd In 1990 geïntroduceerd door *L.M. Strand et al.* (13). Er werd toen een indeling gemaakt in acht verschillende categorieën. *Shargel et al.* hebben dit herleid tot volgende zeven categorieën: overbodig medicatiegebruik, verkeerd medicatiegebruik, te lage dosis, te hoge dosis, bijwerkingen, therapie-ontrouw en nood aan bijkomende medicamenteuze therapie (12).

Potentially inappropriate medication (PIM): Geneesmiddelen waarvan bekend is dat het gebruik bij de oudere patiënt gepaard gaat met meer risico's dan voordelen. Er zijn diverse lijsten van PIMs opgesteld (bv. Beers, STOPP criteria,…) die men kan hanteren als expliciete instrumenten om potentieel ongeschikte therapie op te sporen.

NB: De geschiktheid van een voorgeschreven medicament kan men ook ruim bekijken. Volgens sommige auteurs zijn er drie belangrijke elementen die de geschiktheid van een medicament bepalen: ten eerste de verwachting van de patiënt, ten tweede de wetenschappelijke of technische rationale en ten derde de context van de patiënt. Onder dit laatste worden de sociale en familiale omstandigheden van de patiënt verstaan. Een uitspraak over de geschiktheid van een voorgeschreven medicament is dus afhankelijk van alle elementen in deze drie domeinen. Elke maat of score die men geeft aan de geschiktheid van een medicament reduceert onvermijdelijk deze complexiteit (14). Wanneer in deze masterscriptie gesproken wordt over het beoordelen van de geschiktheid van medicatie door CDSS, bedoelen we steeds de technische en wetenschappelijke geschiktheid. Het is de taak van de arts om een medicament te beoordelen op zijn geschiktheid in ruimere zin.

Potentially inappropriate prescribing (PIP)*:* Het voorschrijven van medicatie waarbij de risico's groter zijn dan de voordelen (15). Er zijn drie soorten PIP's: *(1) underprescribing:* er wordt minder medicatie voorgeschreven dan klinisch noodzakelijk, (2) *overprescribing:* er wordt meer medicatie voorgeschreven dan klinisch noodzakelijk, (3) *misprescribing:* er wordt verkeerde medicatie voorgeschreven, de medicatie wordt op een verkeerde manier voorgeschreven (een verkeerde dosis, een verkeerde behandelingsduur, een verkeerde toedieningsvorm, te voorspellen bijwerking bij deze patiënt, gekende of te verwachten therapie-ontrouw,…) of er wordt een combinatie van medicijnen voorgeschreven die interacties kunnen geven (16)

Polyfarmacie: "Poly" is afgeleid van het Oud Griekse woord πολϋς (polus), wat wil zeggen veel of te veel, en "farmacie" is afgeleid van het Oud Griekse woord φαρμακον (farmakon) wat medicijn wil zeggen (17). Er bestaan twee definities van polyfarmacie. Enerzijds is er sprake van polyfarmacie bij het gebruik van meerdere medicamenten, waarbij een arbitraire afkapwaarde wordt gekozen. Anderzijds kan het ook gaan om het gebruik van meer medicamenten dan medisch noodzakelijk (5).

Polyfarmacie werd vroeger meer gezien als een probleem op zich, terwijl het nu voornamelijk beschouwd wordt als een risicofactor op medicamenteuze problemen. Zoals reeds besproken is het gebruik van meerdere medicamenten steeds meer noodzakelijk, waardoor een onderscheid wordt gemaakt in een verantwoorde vorm van polyfarmacie (*appropriate polypharmacy)* versus een onverantwoorde vorm (*inappropriate polypharmacy).* In tegenstelling tot appropriate polypharmacy is er bij inappropriate polypharmacy sprake van medicatie waarvan de risico-batenanalyse ongunstig is (18).

Clinical decision support systems (CDSS's): Dit zijn informaticatoepassingen, geïntegreerd in digitale patiëntendossiers of voorschrijfmodules, die een link leggen tussen klinische patiëntinformatie en een elektronische medische database en hierdoor kunnen assisteren bij het nemen van klinische beslissingen. Clinical decision support systems kunnen onderverdeeld worden op basis van het moment waarop ze hulp bieden, het type van beslissing waarvoor ze hulp bieden (diagnostisch, het kiezen van medicatie,…), de mate waarin er actief versus passief hulp geboden wordt en of zij al dan niet gebruik maken van een medische kennisdatabase of van zelf ingebrachte informatie of leerervaringen (1).

De auteurs *Wright et al.* onderscheiden *zes soorten CDSS's* (19):

Tabel 2: Zes verschillende soorten CDSS's volgens Wright et al.

	Type CDSS	Functie
1.	Doseringsadvies	Vb. doseringsadvies in functie van gewicht of nierfunctie.
2.	Hulp bij het aanvragen van onderzoeken	Vb. advies bij het aanvragen van beeldvormend onderzoek in functie van een klinisch probleem.
3.	Point-of-care meldingen en reminders	Vb. het aangeven van een aanwezige comorbiditeit als contra-indicatie bij het voorschrijven van een medicament.
4.	Het weergeven van relevante informatie	Vb. het weergeven van de kaliumconcentratie in het bloed bij het voorschrijven van digoxine.
5.	Expert systemen	Vb. hulp bij het nemen van beslissingen bij het stellen van een diagnose of het bepalen van een therapie.
6.	Work flow support	Vb. aanpassen van de medicatie na een transfer van de patiënt in of uit een ziekenhuis.

Deze masterproef focust op CDSS's bij het voorschrijven van medicatie. Wanneer we verder spreken over CDSS's hebben we het steeds over CDSS's bij het voorschrijven van medicatie. Met de term *clinical phycisian order entry with clinical decision supoort systems (CPOE+CDSS)* bedoelt men CDSS bij het voorschrijven van medicatie die uitsluitend

op het moment van het voorschrijven zelf assisteren. Sommige CDSS's geven beslissingshulp voor of na het voorschrijven van medicatie, bijvoorbeeld door het leveren van feedbackrapporten (na het voorschrijven) of door het bevorderen van communicatie met de apotheker (voor het voorschrijven).

4. Materialen en methoden

4.1 Literatuuronderzoek

Er werd gezocht naar artikels in Pubmed en Tripdatabase. De volgende Mesh-termen werden met elkaar gecombineerd aan de hand van de Booleaanse operatoren OR en AND*: clinical decision support systems*, *computerized phycisian order entry*, *Phycisian order entry, CPOE, COE*, *general practice*, *Belgium*, *polypharmacy*, *prescribing, adverse drug events*. De artikels werden geselecteerd op basis van publicatiedatum (gepubliceerd in de laatste 10 jaar, of ten vroegste 2003 indien zeer relevant), taal (niet-Engelstalige artikels werden geweerd), en relevante inhoud (beoordeeld aan de hand van titel en abstract). Er werd bij voorkeur gezocht naar studies uitgevoerd in de eerstelijnsgezondheidszorg, maar ook naar studies in de tweede of derde lijn werden opgenomen. Alle doorgenomen artikels die konden dienen voor de thesis werden bijgehouden in het referentieprogramma „Endnote", waarvan ook gebruik werd gemaakt voor het maken van de bibliografie en verwijzingen in deze masterproef.

In de eerste plaats werd gezocht naar recente reviews, waarbij onderscheid werd gemaakt tussen systematische en narratieve reviews. Bij een systematische review wordt er systematisch gezocht naar originele studies die een antwoord kunnen geven op een klinische vraag volgens een vooraf opgestelde zoekmethode. Bij een narratieve review maakt de auteur daarentegen een eigen selectie van geïncludeerde studies en ontbreekt meestal een beschrijving van de zoekstrategie. Ten tweede werd gezocht naar meta-analyses. Hierbij worden de kwantitatieve resultaten van verschillende studies samengenomen om een exacter antwoord te bieden op een onderzoeksvraag. Ten derde werd ook gezocht naar originele studies, bij voorkeur randomized controlled trials. In de referenties van de gevonden literatuur werden verder artikels geselecteerd. Bij iedere review en meta-analyse werd steeds gekeken naar het aantal en het soort studies dat opgenomen werd. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen observationele en experimentele studies. De experimentele studies worden verder onderverdeeld in gecontroleerde studies en niet-gecontroleerde studies. Bij de gecontroleerde studies onderscheidt men gerandomiseerde gecontroleerde studies en niet-gerandomiseerde gecontroleerde studies. Pre-post studies zijn niet-gecontroleerde experimentele studies waarbij variabelen gemeten worden voor en na een interventie. Cohorte studies zijn een vorm van longitudinaal observationeel onderzoek waarbij men bij een groep personen met enkele gemeenschappelijke kenmerken (een cohorte) op verschillende momenten metingen doet. Een interrupted time series study is een interventionele onderzoeksvorm waarbij men op verschillende momenten metingen uitvoert waarbij iedere meting vergeleken wordt met de eerste meting.

De eindpunten die gerapporteerd worden in de studies worden net als in een review van Ranji et al. onderverdeeld in vier categorieën (20). In categorie 1 gaat het om klinische eindpunten zoals ADE's, in categorie 2 om intermediaire eindpunten die wijzen op fouten zoals voorschrijffouten of abnormale laboratoriumwaarden, in categorie 3 gaat het om intermediaire eindpunten die een mogelijke link hebben met eindpunten maar niet noodzakelijk wijzen op fouten

zoals voorschrijfgedrag met bepaalde risico's (bijvoorbeeld het aantal voorschriften voor antipsychotica), in categorie 4 worden geen eindpunten gerapporteerd die geassocieerd zijn met een klinisch eindpunt. Daarnaast wordt een onderscheid gemaakt tussen *patiënteindpunten* en *proceseindpunten.* Patiënteindpunten worden gemeten bij de patiënt. Voorbeelden zijn een gestoorde laboratoriumwaarde of nevenwerkingen (categorie 1 of 2). *Proceseindpunten* doen een uitspraak over het gedrag van de zorgverleners of het zorgproces. Voorbeelden zijn dalingen in het aantal voorschriften of het respecteren van richtlijnen (categorie 2, 3 of 4).

4.2 Kwalitatief onderzoek

4.2.1 Ontwikkeling van de enquête

De houding van Vlaamse huisartsen t.a.v. CDSS's werd onderzocht met behulp van een online enquête (éénmalige bevraging). Het onderzoek werd uitgevoerd tussen april 2016 en januari 2017. De vragenlijst is gebaseerd op wetenschappelijke literatuur in verband met CDSS. Voor de online enquête werd gebruik gemaakt van de software Qualtrics® . Het onderzoek en de vragenlijst werd goedgekeurd door de commissie voor medische ethiek Ugent/UZGent (zie bijlage 3). De vragenlijst is toegevoegd als bijlage (zie bijlage 1). De enquête bestond uit zes onderdelen.

Tabel 3: Onderdelen van de enquête

1.	Demografische gegevens en kenmerken van de huisarts
2.	Drie casussen waarbij er een vorm van inappropriate prescribing aanwezig is. Huisartsen moesten aangeven welk probleem zich stelt en wat zij zouden doen in deze situatie. In de eerste twee casussen gaat het om voorschrijven van medicatie waarbij farmacokinetische interacties kunnen ontstaan (misprescribing), in de tweede casus is er nood aan monitoring (misprescribing) en in de derde casus gaat het over overgebruik van medicatie (overprescribing).
3.	Vragen over de impact van medicatie gerelateerde problemen en over verschillende strategieën om deze problemen te voorkomen. Dit gaat om acht stellingen waarbij de artsen moesten aangeven in welke mate zij akkoord gingen door een score toe te kennen tussen 1 en 4.
4.	Een vraag waarin gepeild werd naar de tijd die artsen bereid zijn te investeren in het overlopen van het medicatieschema in geval van polyfarmacie. De artsen moesten kiezen uit een van volgende vier categorieën: 0 minuten, 0 tot 5 minuten, 5 tot 10 minuten, 10 tot 15 minuten en meer dan 15 minuten.
5.	Vragen over de wenselijkheid van CDSS's aan de hand van een vierpuntenschaal.
6.	Vragen over het gebruik en de wenselijkheid van verschillende vormen van CDSS's. Voor elk van deze voorgestelde vormen (vb. doseringsadvies) moesten de artsen aan de hand van vier keuzemogelijkheden enerzijds aangeven in welke mate zij hulp krijgen en anderzijds in welke mate zij hulp wensen. Voor de hulp die zij momenteel krijgen konden de artsen kiezen tussen: helemaal geen hulp, amper hulp, hulp en uitstekende hulp (vierpuntenschaal). Voor de hulp die zij wensen konden de artsen kiezen tussen: geen nood, hulp kan nuttig zijn, hulp gewenst en hulp zou een belangrijke meerwaarde betekenen (vierpuntenschaal).

De vragenlijst werd eerst uitgetest bij vijf huisartsen. Op basis van de feedback van deze artsen werden enkele wijzigingen aangebracht om de duidelijkheid van de vragen te verbeteren en de mogelijkheid te bieden om opmerkingen te geven bij de vragen. De gemiddelde tijdsduur om de enquête in te vullen bedroeg 20 minuten.

4.2.2 Rekrutering en selectie van de studiepopulatie

Rekrutering van huisartsen gebeurde op twee manieren. Enerzijds werden huisartsen uit de vijf Vlaamse provincies telefonisch gecontacteerd, waarbij er naar gestreefd werd om evenveel stedelijke als niet-stedelijke praktijken en evenveel praktijken uit de verschillende provincies uit te nodigen om deel te nemen aan het onderzoek. Huisartsen werden telefonisch gecontacteerd via telefoonnummers die te vinden waren op de website Mediwacht. Indien zij bereid waren deel te nemen aan dit onderzoek werd hun email-adres gevraagd en vervolgens de link naar de enquête doorgemaild. Daarnaast werden verschillende huisartsenverenigingen telefonisch of via email gecontacteerd met de vraag of zij de link konden verspreiden onder hun leden. Het geschat aantal deelnemers voordat het onderzoek werd uitgevoerd bedroeg twintig. Van de huisartsen die telefonisch gecontacteerd werden en bereid waren hun email-adres op te geven om deel te nemen was 65% bereid hun emailadres op te geven om op deze manier de link naar de enquête te ontvangen. Er werden 108 enquêtes verstuurd naar huisartsenpraktijken en 39 enquêtes naar huisartsenverenigingen die de enquête verdeelden onder hun leden. De toegang tot de enquête werd afgesloten van zodra er 109 antwoorden waren waarbij meer dan 25% was ingevuld. Antwoorden waarbij minder dan 25% van de enquête was ingevuld werden verwijderd. Er is voor gekozen om niet verder enquêtes in te zamelen vanwege de beperkte capaciteit van de gebruikte software om de enquête op te stellen en antwoorden de verzamelen.

4.2.3 statistische analyse

Er werd gebruik gemaakt van IBM SPSS 23.0, zowel voor het uitvoeren van de beschrijvende als de inductieve statistiek. Zeven staafdiagrammen werden opgesteld m.b.v. Microsoft Office Excel 2013 en één staafdiagram werd gemaakt met SPSS 23.0 (frequenties van de leeftijden). Voor **de beschrijvende statistiek** werden de resultaten zowel in absolute als in relatieve cijfers weergegeven. De verschillende stellingen en vragen van de enquête werden in de resultatensectie niet letterlijk overgenomen maar vaak bondiger geformuleerd. De stellingen en vragen van de enquête zijn terug te vinden als bijlage (bijlage 3). De vraag die peilde naar het aantal collega's waarmee de artsen samenwerkten is niet verwerkt aangezien deze niet duidelijk was. Voor de illustratie van de verdeling van de leeftijden van de studiepopulatie werd een histogram aangewend. Voor **de Inductieve statistiek** werd gebruik gemaakt van niet-parametrische testen aangezien de geanalyseerde variabelen niet normaal verdeeld waren. Er werd gezocht naar een correlatie tussen de leeftijd volgende variabelen: het vertrouwen die artsen hebben in bepaalde strategieën om DRP's te voorkomen, de bereidheid om te investeren in een bepaalde strategie en de mate waarin huisartsen DRP's als problematisch ervaren. Er werd gezocht of er verschil kon worden aangetoond tussen het huidig gebruik van verschillende vormen van CDSS's. Verder werd er ook gezocht of er een verschil in wenselijkheid kon worden aangetoond tussen de verschillende vormen van CDSS's. Ten slotte werd er onderzocht of een verschil kon worden aangetoond tussen de mate waarin huisartsen beschikken over een type CDSS en de mate dat zij hierover willen beschikken. De Spearman correlatiecoëfficiënt en de Kendall's tau correlatiecoëfficiënt die beiden toepasbaar zijn bij

ordinale variabelen werden berekend wanneer een correlatie tussen ordinale variabelen met de leeftijd werd onderzocht. De Kendall's tau is meer geschikt voor kleine steekproeven dan de Spearman correlatiecoëfficiënt. Wanneer twee ordinale variabelen werden vergeleken werd een Wilcoxon signed rank tests toegepast. Wanneer meer dan twee gepaarde ordinale variabelen met elkaar werden vergeleken, werd een Friedman analyse uitgevoerd om na te gaan of de medianen van deze variabelen samenvielen. Wanneer deze significant verschilden werden alle variabelen onderling geanalyseerd aan de hand van Wilcoxon signed rank tests.

5. Resultaten van het literatuuronderzoek

Op basis van de gevonden literatuur worden vijf factoren besproken die de kwaliteit van CDSS bepalen (1, 20, 21). De meeste van deze factoren hebben enerzijds invloed op de kwaliteit van het programma, maar anderzijds hebben al deze factoren invloed op de aanvaarding van het programma door huisartsen. Het gaat om volgende factoren: de effectiviteit, de veiligheid, de gebruiksvriendelijkheid, de kostprijs en de specifieke verwachtingen van de huisartsen.

Tabel 4: Factoren die een invloed hebben op de succesvolle implementatie van CDSS's	
1.	De effectiviteit
2.	De veiligheid
3.	De gebruiksvriendelijkheid
4.	De kostprijs
5.	De specifieke verwachtingen van de artsen

5.1 De effectiviteit

Acht systematische reviews, twee narratieve reviews, een meta-analyse en acht gecontroleerde studies werden gevonden. Tabel 5 biedt een overzicht van de besproken literatuur.

5.1.1 Systematische reviews

Wolfstat et al. onderzocht de waarde van CDSS's bij het voorkomen van ADE's. Tien studies werden geïncludeerd waarvan negen interventionele studies (acht pre-post studies en één time series analysis) en een observationeel onderzoek (cross-sectioneel onderzoek). Negen studies werden uitgevoerd in het ziekenhuis en één studie in de ambulante zorg. Bij vijf studies werd een statistisch significante afname gevonden, bij vier een niet-statistisch significante afname en bij één studie geen verschil in het aantal ADE's (22).

Schedlbauer et al., onderzochten 20 studies waaronder vier RCT's die in totaal 27 verschillende types CDSS's onderzochten. De auteurs classificeerden de meldingen van de CDSS's als 'basis' (deze bevatten enkel informatie over allergieën, medicamenteuze interacties en standaard dosering), 'geavanceerd' (bevat meldingen die wijzen op omissiefouten, doseringsfouten en meldingen met veiligheidsrichtlijnen) en 'complex' (kenmerken van zowel basis als geavanceerde systemen). Slechts vier van deze studies waarvan slechts één met een complex systeem evalueerden het effect van CDSS op ADE's. Drie van deze studies vonden statistisch significante afnames in vermijdbare ADE's (23).

De systematische review van *Ammenwerth et al.* vond zeven observationele studies die het effect van CDSS's onderzocht op de incidentie van ADE's. De vier studies die een statistisch significante reductie in ADE's rapporteerden,

hielden niet enkel rekening met medicatiegegevens, maar ook met patiëntengegevens ("patiënt-specifieke meldingen") (24).

De review van *Van Rosse et al.* legde specifiek de focus op de effectiviteit van CDSS's op afdelingen intensieve zorgen. De twaalf observationele studies die zij opgenomen hebben, demonstreerden afnames in voorschrijffouten, hoewel geen algemeen effect gevonden werd op ADE's en afname in mortaliteit (25, 26).

De review van *McKibbon et al.* includeerde 78 RCT's die het effect onderzochten op medicatieveiligheid van verschillende interventies gebaseerd op 'gezondheidsinformatietechnologie'. Hiervan onderzochten tien studies het effect van CDSS's op de incidentie van ADE's. Hoewel zij geen eenduidig bewijs vonden dat eender welke vorm van gezondheidsinformatietechnologie klinische resultaten kan verbeteren, vonden zij wel dat de specificiteit van de adviezen bepalend was voor de effectiviteit (26).

Kaushal et al. onderzochten in hun systematische review de waarde van CDSS's op vlak van medicatieveiligheid. Al de geïncludeerde studies waren onderzoeken met gehospitaliseerde patiënten in de VS en in Australië. Vijf studies onderzochten CDSS's die hulp boden op het moment van voorschrijven en zeven studies die hulp boden na het moment van het voorschrijven. Van de studies met een CDSS op het moment van voorschrijven toonden twee studies een uitgesproken daling van het aantal ernstige medicamenteuze vergissingen, één een verbetering in het aanvragen van onderzoeken om de therapie te monitoren (bijvoorbeeld een coagulatie test bij heparinetherapie), één een verbetering in het voorschrijven van geschikte medicatie en één een verbetering in het bepalen van de dosis en toedieningsfrequentie van nefrotoxische medicatie. Van de zeven studies met een CDSS die hulp boden na het moment van voorschrijven, demonstreerden drie studies een afname van ADE's of een afname in fouten bij het voorschrijven van antibiotica. De afname in voorschrijffouten van antibiotica werd gevonden in studies waarbij een CDSS de gevoeligheid van kiemen voor het gebruikte antibioticum weergaf, doseringsadvies gaf bij aminoglycosiden of waarschuwde voor mogelijke ADE's. Eén studie toonde een afname van theofylline-geassocieerde medicatiefouten door gebruik te maken van doseringsadvies op basis van een elektronische farmacokinetische analyse. De overige drie studies toonden niet-significante resultaten. De auteurs besluitten dat CDSS's het aantal medicatiefouten substantieel kunnen doen verlagen, maar dat de meeste studies te weinig power hebben om verschillen te detecteren in ADE's en dat meestal een beperkt aantal systemen worden geëvalueerd (27).

Bright et al. onderzochten 148 RCT's van CDSS die beslissingshulp gaven voor verschillende klinische processen. Hoewel CDSS's het aanbieden van preventieve zorgen verbeterden en het geschikt voorschrijven verbeterden, was de grootte van deze effecten klein tot matig en zonder effect op klinische eindpunten (28).

In een Cochrane-review toonden *Shojania et al.* aan dat point-of-care computer reminders slechts tot kleine of beperkte veranderingen in gedrag van de gebruikers leiden. De geïncludeerde studies onderzochten echter niet enkel CDSS's bij het voorschrijven van medicatie, maar ook andere vormen van CDSS's (29).

5.1.2 Narratieve reviews

Stultz et al. identificeerde elf studies die de effectiviteit van CDSS's evalueerden bij pediatrische gehospitaliseerde patiënten. Zij concludeerden dat CDSS's bij deze populatie ADE's kunnen reduceren. In een sub-analyse konden zij geen specifieke kenmerken van CDSS's identificeren die geassocieerd waren met de preventie van ADE's (30).

Clyne et al. bespraken de literatuur waarin de invloed onderzocht werd van CDSS's op de reductie van PIP's en polyfarmacie bij ouderen. In deze review werden de gevonden studies uitgevoerd in de ambulante zorg, in het ziekenhuis of in het rusthuis. Zeven van de veertien besproken studies toonden positieve resultaten bij het gebruik van elektronisch voorschrijven en CDSS's. Sommige studies legden de focus op specifieke medicatiegroepen. In een van de studies met negatieve resultaten werd er geen alternatieve therapie gegeven. Dit indiceert volgens de auteurs van deze review dat het voorstellen van een alternatieve therapie een belangrijke bijdrage kan leveren aan de effectiviteit van CDSS's (31).

5.1.3 Meta-analyses

Een meta-analyse van *Roshanov et al.* onderzochten 162 RCT's van verschillende CDSS's met als doel het identificeren van kenmerken die een invloed hebben op de effectiviteit. In deze meta-analyse werden niet enkel CDSS's voor het voorschrijven van medicatie opgenomen. Van de onderzochte CDSS's toonde 58% (94/162) verbeteringen op vlak van proceseindpunten of patiënteindpunten. De auteurs vonden dat CDSS's met waarschuwingen op het moment van voorschrijven minder effectief waren in vergelijking met CDSS's die op een andere manier waarschuwingen en beslissingsondersteuning weergaven (32).

5.1.4 Originele studies

Twee recente gecontroleerde studies onderzochten de effectiviteit van commerciële systemen in niet-ambulante setting en twee pre-post studies onderzochten de implementatie van e-prescribing met beslissingshulp in ambulante setting. Bovendien werd een studie gevonden die de ontwikkeling en evaluatie beschreef van een nieuw experimenteel CDSS.

Westbrook et al. voerde een gecontroleerde studie uit met twee verschillende commerciële CDSS's in twee ziekenhuizen. Zij concludeerden dat beide systemen de incidentie van ernstige medicatie voorschrijffouten verminderde. Deze studie onderzocht geen klinische eindpunten (33).

Leung et al. evalueerden het effect van commerciële CDSS's in vijf ziekenhuizen gedurende vijf jaar. Het totale aantal ADE's nam toe tijdens de onderzoeksperiode, maar dit was hoofdzakelijk te wijten aan niet-voorkombare events. Het aantal voorkombare ADE's daalde echter (34).

Verder werd in de studie van *Niehoff et al.* de ontwikkeling van de CDSS 'Tool to Reduce Inappopriate Medications (TRIM)' besproken en geëvalueerd. TRIM selecteert risicopatiënten op basis van volgende risicofactoren: leeftijd, chronische aandoeningen en medicatie. Wanneer deze data aangevuld worden met een checklist en direct contact met de patiënt, kunnen deze verwerkt worden aan de hand van klinische algoritmen. Hierdoor kunnen potentiële problemen geïdentificeerd worden en kan patiënt-specifieke feedback worden gegenereerd. Zowel op vlak van

patiënteindpunten als op proceseindpunten bewees TRIM zijn waarde. Deze studie toont aan dat een CDSS automatisch data uit een EMD kan halen om risicopatiënten te selecteren en vervolgens feedback te geven op de farmacotherapie. Een belangrijk nadeel van TRIM is dat het niet-automatisch beoordelen van de patiënt gemiddeld 24 minuten duurt (35).

Devine et al. onderzochten de invloed van elektronisch voorschrijven met beperkte beslissingshulp in een multidisciplinaire groepspraktijk aan de hand van een pre-post studie. De frequentie van voorschrijffouten daalde van 18.2% naar 8.2%. De grootste effecten werden gezien op vlak van leesbaarheid, het gebruik van verkeerde afkortingen en ontbrekende informatie. Er werd een significante daling gezien in fouten die geen schade veroorzaakten (potentiële ADE's), maar niet in voorschrijffouten die wel schade veroorzaakten (voorkombare ADE's) (36).

Kaushal et al. onderzochten in een niet-gerandomiseerde studie met pre-post design de implementatie van e-prescribing bij 15 ambulante praktijken. Er werd een commercieel elektronisch voorschrijfsysteem gebruikt met CDSS waaronder doseringsadvies, medicatie-allergie controle, controle op medicamenteuze interacties en controle op dubbele therapie. Na de implementatie daalde het aantal voorschrijffouten na een jaar bijna zevenvoudig (37).

Tabel 5: De effectiviteit van CDSS's, een overzicht van de gevonden literatuur

Referentie	Setting	Aantal studies	Type geïncludeerde studies	Gemeten eindpunten (niveau 1, 2 ,3 ,4)*	Conclusies
Systematische reviews					
Wolfstadt et al.	Ziekenhuis (9), ambulant (1)	10	CCT, observationele studies	1	ADE als outcome. Van deze studies vonden 5/10 studies significante daling in ADE's (geen RCT's; $p<0.05$)
Ammenwerth et al.	Ziekenhuis en ambulant	27 (7CPOE+CDSS)	CCT en observationeel	1, 2, 3	Van deze studies vonden 4/7 studies dat CPOE+CDSS n(ADE) verminderde; relatief risico reductie 30-84%
Schedlbauer et al.	Ziekenhuis (15) en ambulant (5)	20	Pre-post studies, time series en RCT's (4)	1,2,3	Meerderheid van CDSS's demonstreerde verbetering in voorschrijven, slechts 4 studies evalueerde klinische eindpunten
Van Rosse et al.	Ziekenhuis (oa. ICU, volwassenen en pediatrie)	12	Observationele studies	1,2,3,4	Daling risico van voorschrijffouten, geen effect op ADE's of mortaliteit
McKibbon et al.	Ziekenhuis en ambulant	87 (10 CPOE+CDSS)	RCT's	1,2,3,4	Verbetering in proces eindputen, weinig studies met patiënteindpunten.
Bright et al.	Ziekenhuis en ambulant	148	RCT's	1,2,3	Significante afname morbiditeit, geen significante afname ADE en mortaliteit. Significante toename geschikte therapieën, verbetering preventieve maatregelingen
Kaushal et al.	Ziekenhuis	12	RCT's, gecontroleerd observationeel, niet-gerandomiseerde gecontroleerde trial	1,2,3	CPOE+CDSS: 5/5 verbetering in process outcomes; andere CDSS: 4/7 significant positieve effecten op proces- en patiënteindputen, 3/7 niet-significante resultaten
Narratieve reviews					
Stultz et al.	Ziekenhuis en ambulant (pediatrie)	44	Observationeel, CCT's, RCT's	1,2,3	Geen duidelijk effect op het aantal ADE's

Clyne et al.	Ziekenhuis, ambulant, rusthuis	14	RCT's, cohorte studie, interrupted time series	1,3	Ambulant: 4/6 significant positieve resultaten, ziekenhuis: 4/4 significant positieve resultaten, rusthuis: 3/4 significant positieve resultaten en 1/4 verwaarloosbaar niet-significant positief resultaat
Meta-analyses					
Roshanov et al.		162	RCT		Meldingen op het moment van het voorschrijven zijn minder effectief.
Originele studies					
Leung et al.	5 ziekenhuizen	volwassenen	Gecontroleerd	1,2,3	Voorkombare ADE's daalden (p=0.007), niet-voorkombare ADE's en potentiële ADE's namen toe (p<0.001 voor beiden), totaal ADE's nam toe (14.6/100 versus 18.7/100 aanmeldingen; p=0.03)
Westbrook et al.	2 ziekenhuizen	Volwassenen	Gecontroleerd	2,3	Significante afname in voorschrijffouten in beide ziekenhuizen
Niehoff et al.	Ambulant	Volwassenen	Gecontroleerd	1,2,3	Positieve impact op proces en patiënteindpunten
Devine et al.	Ambulant	Volwassen	Prepost-studie	2,3	Positieve invloed op proceseindpunten
Kaushal et al.	Ambulant	Volwassen	Prepost-studie	3	Positieve invloed op proceseindpunten

*Niveau 1: klinisch eindpunt zoals ADE's, morbiditeit of mortaliteit; Niveau 2: intermediair eindpunt zoals geobserveerde fouten of eindpunten geassocieerd met klinische eindpunten (vb. Abnormale laboratoriumwaarden); Niveau 3: andere variabelen met een mogelijke link met eindpunten (vb. voorschrijfgewoonten); Niveau 4: geen gerapporteerd eindpunt geassocieerd met een klinisch eindpunt.

ADE: adverse drug event; CCT: controlled clinical trial; CDSS: clinical decision support systems; CPOE: computerised provider order entry; ICU: intensive care unit; RCT: randomised controlled trial.

5.2 De gebruiksvriendelijkheid en perceptie

Hoewel gezondheidswerkers de positieve impact erkennen die meldingen hebben op de veiligheid van de patiënt, blijkt er een gebrek aan aanvaarding van deze meldingen. Een review toonde aan dat **tussen de 49% en de 96% van de meldingen worden genegeerd** door artsen (38). Meldingen worden genegeerd omwille van vele redenen zoals een ongeschikte inhoud, een buitensporige frequentie van meldingen en de tijd die de voorschrijver verliest door het in acht nemen van de melding. Het aanbieden van niet-zinvolle meldingen leidt tot het psychologisch fenomeen '**alert fatigue'**. Door deze vermoeidheid negeren artsen naast de minder waardevolle meldingen ook de belangrijke meldingen. Aangezien meldingen zo vaak genegeerd worden is het belangrijk om zo veel mogelijk rekening te houden met factoren die dit beïnvloeden, zoals de gebruiksvriendelijkheid. *Campell et al.* identificeerden negen soorten problemen die kunnen ontstaan bij het gebruik van CDSS's, waarvan de meeste te maken hebben met de gebruiksvriendelijkheid. Zij onderscheiden: *het ontstaan van meer werk, workflow problemen, een systeem dat vragen blijft stellen, problemen door een (gedeeltelijk) papieren dossier, veranderingen in communicatiepatronen, negatieve emoties, het ontstaan van nieuwe medicatie gerelateerde problemen, veranderingen in de hiërarchie op de werkvloer en over-afhankelijkheid van technologie*. De mate waarin artsen zich hier aan storen is persoonsgebonden (39). Meldingen worden meer gewaardeerd wanneer ze focussen op *cruciale informatie*, wanneer men er kan op *vertrouwen dat ze zeer accuraat zijn* en wanneer ze in staat zijn *efficiënt informatie op te halen* (40). In een Cochrane review toonden *Shojania et al.* aan dat beslissingshulp aangeboden moet worden als onderdeel van de workflow en op het moment dat de beslissingen genomen moeten worden (29). Strategieën die voorgesteld worden door artsen voor het verbeteren van de gebruiksvriendelijkheid bij het elektronisch voorschrijven zijn het *vereenvoudigen van de medicatiekeuze* en het *aanbieden van de mogelijkheid om elektronische voorschriften te annuleren* (31).

In hun review formuleren *Bates et al.* **tien adviezen om CDSS's gebruiksvriendelijk te maken**. Zij hebben zich gebaseerd op eigen ervaring en een literatuurstudie (40).

Tabel 6: 10 Aanbevelingen voor een effectief gebruik van CDSS door Bates et al..		
1.	Snelheid is alles	Snelheid is het belangrijkste element van een CDSS.
2.	Anticipeer op noden en biedt op het gepaste moment hulp	Vb. Stel dosisvermindering voor wanneer de nierfunctie verslechtert.
3.	Meldingen moeten passen in de workflow	Vb. Voorschrijfadvies enkel op het moment dat de arts een medicament wenst voor te schrijven
4.	Kleine beetjes maken een groot verschil	De gebruiksvriendelijkheid is belangrijk. De meldingen moeten onmiddellijk op een intuïtieve manier te gebruiken zijn.
5.	Besef dat artsen zich sterk verzetten tegen het stoppen van een actie	Indien een actie ontraden wordt, is het beter alternatieven aan te bieden.
6.	Veranderen van richting is eenvoudiger dan stoppen	Wanneer input niet herkend wordt door het CDSS, moeten suggesties weergegeven worden.
7.	Eenvoudige interventies werken het beste	Vb. enkel de hoofdpunten van een relevante richtlijn weergeven. Geen complexe tools aanbieden.
8.	Enkel bijkomende informatie opvragen indien het echt noodzakelijk is	CDSS's zijn bewezen minder effectief wanneer bijkomende data gevraagd wordt.
9.	Monitor effect, vraag feedback en antwoord	CDSS's moeten vroeg en regelmatig geëvalueerd en verbeterd worden om in te spelen op de perceptie en problemen tijdig te identificeren.
10.	Beheer en behoud de kennissystemen	Het CDSS moet up-to-date zijn. Het moet gebaseerd zijn op de meest recente literatuur. De software en interface moeten zo nodig voortdurend aangepast worden.

Twee studies onderzochten bepalende factoren op vlak van **gebruiksvriendelijkheid bij huisartsen.** *Heselmans et al.* onderzochten het EBMeDS systeem bij 39 Belgische huisartsen gedurende drie maanden. Dit systeem is een CDSS ontwikkeld door Duodecim in Finland en geïmplementeerd in België door een van de software verkopers (SoSoeMe). Dit CDSS is vertaald naar het Nederlands en aangepast naar de Belgische context in samenwerking met het Belgische Centrum voor Evidence-Based Medicine (CEBAM). De toename in alertheid, bijvoorbeeld voor preventieve maatregelen, was het voordeel dat het meest vermeld werd door de huisartsen (43% van de gebruikers). Het tweede

meest vermelde voordeel was het verkrijgen van specifieke point-of-care informatie, zowel van de individuele patiënt als van relevante wetenschappelijke informatie (37% van de gebruikers). Van de artsen vond 17% de grote hoeveelheid reminders het belangrijkste nadeel van het systeem. Hetzelfde percentage van de artsen vond het gebrek aan correcte informatie het belangrijkste nadeel. Nog eens 17% vond het weergeven van meldingen op het scherm en slechte timing het belangrijkste nadeel. Veel gebruikers vonden het programma storend wanneer ze weinig tijd hadden. De belangrijkste redenen om meldingen te negeren waren de hoeveelheid meldingen (29%) en het gebrek aan tijd (23%). De meerderheid van de gebruikers was tevreden van EBMeDS (66%) en vond dat het gebruik kon leiden tot een betere kwaliteit van zorgverlening (77%). Velen vonden dat hun kennis toegenomen was door het gebruik van het programma (72%). Van de artsen vond 11% dat hun voorschrijfgedrag was veranderd en 60% vond dat ze meer op hun hoede waren voor medicamenteuze interacties. Van de artsen vond 71% dat het programma gemakkelijk te gebruiken was en slechts 18% vond dat technische problemen vaak voorkwamen. Belangrijke nadelen in deze studie was de korte termijn waarin het programma geëvalueerd werd (3 maanden), de kleine steekproef en het zeer lage antwoordpercentage (12% van de aangeschreven artsen) waardoor er rekening moet gehouden worden met een vorm van inclusiebias (41).

Een tweede gevonden studie waarbij CDSS's bij huisartsen werd onderzocht was de publicatie van *Meulendijk et al.*. Zij vroegen aan 500 Nederlandse huisartsen of zij een vorm van CDSS gebruikten en wat volgens hen barrières en faciliterende factoren zijn. Van de 184 artsen die antwoord gaven, had bijna iedere arts een medisch informatiepakket, maar slechts 21% had een CDSS. De houding van de huisartsen ten opzichte van een nieuw systeem dat zou helpen bij het voorschrijven van medicatie aan patiënten onder polyfarmacie was voornamelijk positief (57%). Het ervaren nut correleerde met de output kwaliteit, de tijdsinvestering en de financiële stimuli. De Nederlandse huisartsen zijn geneigd deze systemen te gebruiken onder voorwaarde dat het de voorschrijfkwaliteit verbetert en het niet gepaard gaat met het investeren van al te veel tijd en geld (42).

5.3 De veiligheid

Volgens *Weiner et al.* is het ontstaan van schade aan de patiënt veroorzaakt door medische informatietechnologie het belangrijkste te verwachten probleem van CDSS's. Om dit probleem te benoemen introduceren zij de term **e-iatrogenesis** (43). Vier studies werden gevonden waarbij er nieuwe medische problemen of risico's ontstonden door het gebruik van CDSS's.

Strom et al. onderzochten een CDSS dat een waarschuwing gaf bij het gelijktijdig voorschrijven van cotrimoxazole en warfarine. Deze melding viel niet zomaar te negeren ("hard stop alert"). De studie werd gestopt na zes maanden omdat vier patiënten pas na een vertraging de medicatie kregen die zij nodig hadden met negatieve medische gevolgen (44). Alhoewel een CDSS fouten in een systeem kan voorkomen, kan het gevolgen hebben voor de tijdige aflevering van de medicatie waardoor een nieuwe risico's kunnen ontstaan.

Pell et al. evalueerden de effectiviteit van een gecomputeriseerde melding om ADE's te voorkomen bij gehospitaliseerde patiënten met een verlengd QTc. Deze melding was effectief in het corrigeren van ongeschikte orders voor de intraveneuze toediening van haloperidol, maar het zorgde ook voor het ten onrechte stoppen van haloperidol bij een aantal patiënten. Volgende situaties golden namelijk als vals-positieve meldingen: er was sprake van een vals-verlengd QTc vanwege een verlengd QRS of er was sprake van end-of-life-care waarbij de voordelen van het gebruik van haloperidol opwegen tegen de nadelen. Artsen moesten dus zelf steeds de duur van het QRS-complex nakijken en oordelen of er sprake was van end-of-life-care en in deze situaties de melding negeren. In 55% van de gevallen dat haloperidol onderbroken werd, moest het volgens deze criteria gecontinueerd worden (45).

Recent vergeleken *Overhage et al.* de incidentie van ADE's voor en na het implementeren van CDSS's in 17 ambulante praktijken in de eerste lijn verdeeld over twee studiegebieden (Boston en Indianapolis) in een pre-post studie. Voor de implementatie van het CDSS was het aantal potentiële ADE's zeven maal groter in Indianapolis dan in Boston. Als primair eindpunt werden voorkombare ADE's onderzocht en als secundair eindpunt potentiële ADE's. Er bleek in beide studiegebieden geen significante toe- of afname van voorkombare ADE's. De implementatie van het CDSS leidde echter tot een afname van potentiële ADE's van 54% in Indianapolis en een toename van 104% in Boston, hoewel het absoluut aantal potentiële ADE's in Boston veel lager bleef dan in Indianapolis (46).

Cresswell et al. bestudeerden het proces van het implementeren van een CDSS in twee ziekenhuizen in het Verenigd Koninkrijk. Zij vonden een aantal informatietechnologie-geïnduceerde veiligheidsrisico's waaronder het onveilig reageren op meldingen, verwarrende niet-flexibele user interfaces, het dubbel voorschrijven van medicatie en een afname van overleg binnen de groep artsen omdat te veel aandacht ging naar het CDSS (47).

De auteurs *Graber et al.* rapporteren vier oorzaken van veiligheidsproblemen veroorzaakt door gezondheidszorg informatietechnologie (IT). Volgende oorzaken zijn relevant in de context van deze masterscriptie: ontbrekende of onvolledige gegevens in het elektronisch medisch dossier (EMD) waardoor geen patiënt-specifieke waarschuwingen kunnen worden gegeven en het risico om te veel te vertrouwen op de IT (48).

5.4 De kostprijs

CDSS's worden door ontwikkelaars van elektronische medische dossiers aangeboden en kunnen vaak voor een meerprijs opgenomen worden in het EMD. Deze meerprijs kan een invloed hebben op het gebruik van een CDSS.

De reeds eerder besproken studie van *Meulendijk et al.* waarbij de perceptie van Nederlandse huisartsen onderzocht werd, toonde dat de huisartsen geneigd zijn deze systemen te adopteren onder de voorwaarde dat het niet gepaard gaat met het investeren van al te veel geld (42).

De kosten-effectiviteit van CDSS's is nog onduidelijk. Individuele instellingen met een eigen CDSS hebben een geschatte besparing door ADE-preventie en verbeterd medicatiegebruik, maar deze data kunnen niet veralgemeend worden (49).

Wij kunnen ons afvragen in welke mate de overheid een rol kan spelen in de financiering van de toepassing en in de ontwikkeling van CDSS's. In de Verenigde Staten van Amerika is er de *HITACH Act* die artsen beloont voor het zinvol gebruik van CPOE. In België bestaat er de *geïntegreerde praktijkpremie*. Huisartsen die gebruik maken van e-health in hun praktijk hebben sinds 2016 recht op een forfaitaire tegemoetkoming van het RIZIV. Het bedrag van dit forfait is afhankelijk van het aantal e-health toepassingen waarvan de arts gebruik maakt. De concrete voorwaarden kan men lezen op de website van het RIZIV. Een premie toekennen voor het gebruik van CDSS's is moeilijk aangezien men niet kan controleren in welke mate artsen werkelijk gebruik maken van een CDSS.

5.5 De voorkeuren van artsen met betrekking tot het type CDSS

Aangezien het aangetoond is dat de mate waarin artsen CDSS zelf nuttig vinden bepalend is voor de mate waarin zij er gebruik van maken, is het nodig zicht te krijgen op welke vormen van CDSS artsen zelf zinvol vinden (1). Wanneer minder meldingen aangeboden worden die artsen zinloos vinden, zal minder snel 'alert fatigue' optreden. Alle reeds besproken aspecten hebben een belangrijke invloed op het aanvaarden en positief ervaren van CDSS: het vertrouwen in de effectiviteit, het vertrouwen in de veiligheid, een haalbare kostprijs en de gebruiksvriendelijkheid (1). Weinig studies onderzoeken echter de wenselijkheid van verschillende vormen van CDSS's ten opzichte van elkaar. Dit onderzoek moet idealiter per geneeskundige specialisatie gebeuren, want de voorkeuren kunnen verschillen (1). Er werd één studie gevonden die de concrete voorkeuren en verwachtingen van CDSS's onderzocht bij specialisten.

Cornu et al. vroegen 312 artsen in het Universitair Ziekenhuis van Brussel (UZB) naar hun perceptie van de huidige vorm van CDSS's. Volgende vormen van CDSS's werden bevraagd: het opsporen van interacties tussen medicatie, het opsporen van eerdere allergische reacties op medicatie, het geven van doseringsadvies, het nagaan van contra-indicaties door comorbiditeiten, het weergeven van meldingen bij kritische labowaarden, medicatie-zwangerschap controle, controle of een dubbele therapie opgestart wordt, het geven van advies voor het aanvragen van relevant laboratoriumonderzoek, het monitoren van bijwerkingen en geautomatiseerde klinische richtlijnen. De artsen vonden volgende functies het meest nuttig: het opsporen van interacties, medicatie-allergie controle en het nagaan van contra-indicaties. Geautomatiseerde klinische richtlijnen en het monitoren van nevenwerkingen vonden zij het minst nuttig. De antwoorden verschilden per discipline. Zo vonden geriaters het monitoren van nevenwerkingen belangrijk en hechtten pediaters belang aan doseringsadvies in functie van het lichaamsgewicht. Eigenschappen van meldingen die volgens de deelnemende artsen belangrijk waren voor een goed en effectief gebruik waren: de klinische relevantie, de gebruiksvriendelijkheid, de werksnelheid en het geven van extra informatie. Zaken die volgens de artsen het gebruik kunnen verminderen zijn: het risico op alert fatigue, de tijdsinvestering om met het systeem te leren werken en het verlies van klinische autonomie (1).

6. Resultaten van het kwalitatief onderzoek

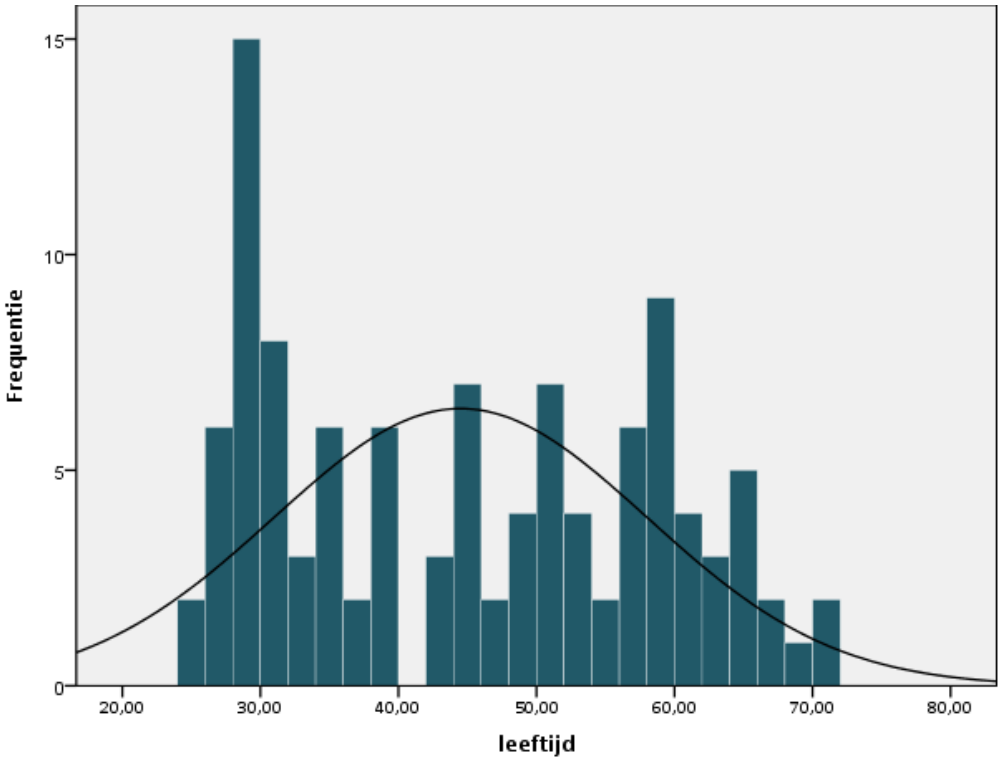
6.1 Epidemiologische gegevens van de deelnemers

Van de deelnemende artsen is 48% (52/109) een man en 52% (57/109) een vrouw. Aan de hand van een Shapiro-Wilk test werd duidelijk dat de leeftijden van de deelnemende artsen, $D(109)=0.924$, $p<0.001$, significant niet normaal verdeeld waren. Dit wordt ondersteund door het histogram die de leeftijden laat zien in klassen van 2 jaar waarbij de best passende Gaussiaanse curve is afgebeeld. De gemiddelde leeftijd bedroeg 45 jaar (SD 1.3 jaar). De grootste groep (25/109 of 23%) bleek tussen de 28 en de 32 jaar oud, de tweede grootste groep (17/109 of 16%) tussen de 56 en de 60 jaar. De meerderheid van de artsen werken in een praktijk waarvan de gemiddelde leeftijd van de artsen zich bevindt tussen de 30 en de 40 jaar (41/109 of 38%) of de 40 en de 50 jaar (41/109 of 38%). Van de deelnemende artsen had 28% (31/109) minder dan 6 jaar ervaring, 9% (10/109) vijf tot 10 jaar ervaring, 32% (35/108) 10 tot 20 jaar ervaring, 17% (19/109) 20 tot 30 jaar ervaring, 24% (26/109) 30 tot 40 jaar ervaring en 5% (5/109)meer dan 40 jaar ervaring. Van de artsen werkt 46% (50/108) in een landelijke gemeente, 19% (20/108) in een niet-landelijke gemeente en 35% (38/105) in de stad. Van de deelnemende artsen was 13% (14/108) coördinerend en raadgevend arts (CRA).

Tabel 7: Leeftijd van de deelnemende artsen

	Waarde	Standaard fout
Gemiddelde	44	1.296
95% betrouwbaarheidsinterval Ondergrens Bovengrens	41,9 47,1	
Mediaan	45	
Variantie	183	
Standaard deviatie	13,5	
Minimum	25	
Maximum	71	
Bereik	46	
Interkwartiel afstand	26,5	

Leeftijden van de deelnemende artsen



6.2 Casussen

De deelnemende huisartsen kregen drie casussen te lezen waarbij ze telkens moesten aangeven of er sprake kon zijn van DRP's en wat zij zouden doen in deze situatie.

Casus 1

"Een patiënte van 55 jaar met diabetes mellitus sinds 15 jaar neemt volgende chronische medicatie: maalox antacid tot 2 zakjes per dag zo nodig, simvastatine 40 mg eenmaal per dag, bisoprolol 10mg eenmaal per dag, metformine 850 driemaal per dag, gliclazide (UniDiamicron) 60mg eenmaal per dag

Deze patiënte heeft een urineweginfectie veroorzaakt door E. coli. Op basis van het antibiogram beslist u een therapie met levofloxacine op te starten. U werpt nog gauw een blik op de chronische medicatie. Welk advies geeft u mee aan uw patiënt of welke wijziging aan het medicatieschema stelt u voor?"

JUIST ANTWOORD:

Een potentiële reactie bij deze casus is de verminderde absorptie van levofloxacine door Maalox (aluminiumoxide, magnesiumhydroxide). Zowel het aluminiumzout als het magnesiumzout remmen de absorptie van levofloxacine. De dosis van metformine en Uni-diamicron moet aangepast worden bij verminderde nierfunctie. Hier mochten de artsen er van uitgaan dat de nierfunctie voldoende was. Het antwoord van de artsen werd juist gerekend wanneer ze een wijziging aan het medicatiegebruik voorstelden waardoor er geen interactie optreedt tussen Maalox en levofloxacine en de patiënt toch een adequate medicamenteuze therapie krijgt, bijvoorbeeld het tijdelijk staken van Maalox of het voldoende uit elkaar nemen in de tijd van Maalox en levofloxacine.

RESULTATEN:

Juist antwoord: 47% (48/102)

Fout antwoord: 53% (54/102)

ANTWOORDEN VAN DE ARTSEN:

Opmerking: Het aantal keren dat artsen een (gelijkaardig) antwoord gaven, staat aangegeven tussen haakjes

1. Levofloxacine is geen eerste keuze product (5).
2. Risico op tendinitis en peesruptuur. Veel artsen merkten op dat men waakzaam moet zijn voor klachten ter hoogte van de (achilles)pezen, zeker bij klachten of uitgesproken fysieke activiteit (7).
3. Waarschuwen voor diarree (1).
4. Waarschuwen voor de mogelijke fototoxische effecten van levofloxacine (2).
5. Bisoprolol vervangen door een ACE-inhibitor (5).
6. Statine stoppen (8).
7. Opvolgen van de glycemie, met aandacht voor hypoglycemieën wegens het gebruik van Uni-diamcron (9).
8. Niet-medicamenteuze adviezen voor cystitis meegeven aan patiënt (6).
9. Nakijken van de nierfunctie voor het bepalen van de toegestane dosis van metformine en levofloxacine (8).

COMMENTAAR BIJ DEZE ANTWOORDEN:

1. Hoewel dit niet vaak optreedt, mochten de artsen er van uitgaan dat levofloxacine op basis van het antibiogram een van de enige mogelijke geneesmiddelen was. Het is inderdaad zo dat levofloxacine voor een niet-gecompliceerde urineweg infectie absoluut geen eerste keuze product is. Dit is enerzijds zo om resistentievorming tegen dit breedspectrum antibioticum tegen te gaan en anderzijds vanwege het ongunstige bijwerkingsprofiel.
2. De bijsluiter van levofloxacine vermeldt inderdaad het risico op pijn en ontsteking van de pezen of gewrichtsbanden, wat kan leiden tot een scheur, waarbij de achillespees het vaakst getroffen wordt (tot 1 op 1000 mensen).

3. De bijsluiter vermeldt als ernstige bijwerking diarree die kan wijzen op ernstige schade aan de darmen (tot 1 op 1000 personen).
4. Dit is een gekende bijwerking die vermeld staat in de bijsluiter van dit product.
5. Deze opmerking van de artsen is terecht. In geval van diabetes mellitus zonder microalbuminurie raadt de NHG richtlijn Cardiovasculair Risicobeheer een thiazidediureticum aan als eerste keuze antihypertensivum. Als tweede stap kan een ACE-inhibitor geassocieerd worden en als derde stap een calciumantagonist. Volgens de richtlijn Diabetes Mellitus type 2 van Domus Medica overweegt men als eerste keuze antihypertensivum bij patiënten met diabetes mellitus type 2 een ACE-inhibitor.
6. De indicatie voor simvastatine is afhankelijk van meerdere factoren, men beschikt over te weinig informatie om te oordelen of een statine bij deze patiënt al dan niet aangewezen is. De meeste patiënten met diabetes mellitus type 2 komen in aanmerking voor een statine.
7. Uni-Diamicron kan inderdaad een hypoglycemie veroorzaken. De glycemie en de HbA1c-waarde moet inderdaad regelmatig bepaald moeten worden.
8. Terechte opmerking. Zo kan men de patiënt aanraden voldoende te drinken.
9. Zie juist antwoord.

Casus 2

"Beschouw dezelfde patiënte van 55 jaar met diabetes mellitus sinds 15 jaar met als onderhoudsmedicatie Maalox antacid tot 2 zakjes per dag zo nodig, simvastatine 40 mg per dag, indapamide 2.5mg per dag , Metformax 850 3 maal per dag, gliclazide (UniDiamicron) 60mg eenmaal per dag.

Zij heeft sinds enkele weken last van een onychomycose. In overleg met uw patiënt besluit u deze te behandelen. U laat een kweek uitvoeren en het blijkt te gaan om een infectie met een gist. U besluit te behandelen met itraconazole: 400 mg p.d. in 2 doses gedurende 1 week, 4 x te herhalen met medicatievrije intervallen van 3 weken. Wat zou u verder doen of willen weten?"

JUIST ANTWOORD:

1. Er is een farmacokinetische interactie tussen itraconazole en simvastatine. Itraconazole is een inhibitor van CYP3A4 en simvastatine wordt gemetaboliseerd door CYP3A4, waardoor simvastatine minder snel afgebroken wordt en de kans op nevenwerkingen van simvastatine zoals myopathie stijgt. Er wordt aangeraden om het statine tijdelijk te stoppen of te vervangen door een ander statine zonder invloed op CYP3A4 (geen simvastatine of atorvastatine). Men zou eventueel ook een ander fungostaticum kunnen geven dat niet interageert met simvastatine.
2. Itraconazole heeft als mogelijke bijwerking hepatotoxiciteit. Men geeft dit beter niet aan patiënten met gekend leverlijden en het is raadzaam om bij langdurige therapie (zoals hier) de levertesten in het bloed te controleren na enkele weken.
3. Maalox remt de opname van itraconazole. Het gelijktijdig innemen van Maalox en itraconazole wordt ontraden.

RESULTAAT:

1. Juist antwoord: 35% (35/101)
   Fout antwoord: 65% (66/101)
2. Juist antwoord: 46% (46/101)
   Fout antwoord: 44% (55/101)
3. Juist antwoord: 12% (12/101)
   Fout antwoord 88% (89/101)

OPMERKINGEN VAN ARTSEN:

Opmerking: Het aantal keren dat artsen een (gelijkaardig) antwoord gaven staat aangegeven tussen haakjes

1. Geen strikte noodzaak om een schimmelnagel te behandelen, enkel te gebeuren indien de patiënt dit verkiest (2). Je kan ook een lokale therapie overwegen (1).
2. Opletten voor QT-verlenging in combinatie met andere QT-verlengende medicatie. Sommige artsen zouden een ECG nemen om een verlengd QT-interval uit te sluiten (2).
3. Waakzaam zijn voor het gebruik van producten die gemetaboliseerd worden door CYP3A4 (6).
4. Belang van informatie over nierfunctie aangezien itraconazole bij een slechte nierfunctie niet geschikt is (12).
5. Geen itraconazole gebruiken aangezien dit interageert met veel medicatie. Deze artsen geven niet aan welke deze interacties zijn. Zij werken liever met andere medicamenten zoals terbinafine of fluconazole (10).
6. Glycemie controleren, aangezien een onychomycose kan wijzen op een ontregelde glycemie (4).
7. Niet-medicamenteuze adviezen voor de behandeling van een schimmelnagel meegeven aan de patiënt (1).

COMMENTAAR BIJ DEZE ANTWOORDEN:

1. Een onychomycose moet inderdaad niet altijd behandeld worden. De NHG richtlijn Dermatomycosen vermeldt dat er doorgaans geen medische noodzaak tot behandelen is, ook niet bij patiënten met diabetes mellitus. Omwille van kosmetische bezwaren kan in samenspraak met de patiënt besloten worden de infectie te behandelen. Volgens een update in 2014 van de transparantiefiche van het BCFI over dermatomycosen bedraagt het aandeel klinische en cosmetische bevredigende genezingen met terbinafine en itraconazole 50%. Voor de meeste lokale behandelingen is er weinig bewijs voor hun werkzaamheid. In de uitgave van december 2016 van Folia Therapeutica staat dat een RCT een beperkte effectiviteit aantoonde voor Ciclopirox 8% (ongeveer 35% genezing t.o.v. placebo na 48 weken behandeling) en voor amorolfine 5% (ongeveer 12% genezing t.o.v. placebo na 48 weken behandeling). Vanwege methodologische beperkingen van deze studie is verder onderzoek nodig om de superioriteit van ciclopirox over amorolfine te bevestigen. Volgens Farmaca vzw kan een lokale behandeling overwogen worden bij oppervlakkige of bij distale en laterale subungeale onychomycose en/of contra-indicatie voor systemische aanpak.
2. Volgens het BCFI is het risico op QT-verlenging voornamelijk gekend bij fluconazole en is er een verhoogd risico op torsades de pointes wanneer dit medicament geassocieerd wordt met andere QT-verlengende medicatie.

Bij itraconazole is dit risico niet uit te sluiten, maar ook niet duidelijk beschreven. Deze patiënt neemt geen andere mogelijke QT-verlengende medicatie.

3. Aangezien itraconazole een inhibitor is van CYP3A4 en simvastatine een substraat van CYP3A4, moet men niet enkel bedacht zijn op een interactie tussen deze twee medicijnen, maar moet men ook opletten met andere producten die verwerkt worden door dit enzym (vb. pompelmoessap).
4. Bij azoolderivaten zoals itraconazole is volgens het BCFI inderdaad voorzichtigheid geboden bij matige tot ernstige nierinsufficiëntie.
5. Terbinafine en fluconazole zouden hier inderdaad geen probleem opleveren. In geval van een gist raadt de NHG richtlijn Dermatomycosen geen terbinafine aan maar itraconazole. Indien geen kweek voorhanden is wordt voor een onychomycose ter hoogte van het hand itraconazole aangeraden en ter hoogte van de voet terbinafine.
6. Aandacht voor de glycemie is inderdaad belangrijk bij patiënten met diabetes mellitus type 2.
7. De NHG richtlijn Dermatomycosen adviseert volgende niet-medicamenteuze richtlijnen: in geval van mechanische bezwaren kan men met puimsteen of met een vijl de nagel behandelen en bij cosmetische bezwaren ook gebruik maken van nagellak. Gehele of gedeeltelijke nagelverwijdering is bij de behandeling van een onychomycose niet noodzakelijk.

Casus 3

"Een patiënte van 76 jaar met in de voorgeschiedenis een ischemisch CVA neemt volgende medicatie: simvastatine 20mg per dag, amlodipine 5mg per dag, acetylsalicylzuur 80mg per dag en omeprazole 20mg per dag. Wat wenst u te weten of te wijzigen aan het medicatieschema?"

JUIST ANTWOORD:

Opmerking: Het aantal keren dat artsen een (gelijkaardig) antwoord gaven, staat aangegeven tussen haakjes

Nagaan of er een indicatie is voor omeprazole. Er is een mogelijke interactie tussen simvastatine en amlodipine. Beiden zijn substraten van CYP 3A4 waardoor de kans op bijwerkingen door simvastatine (bijvoorbeeld leverschade of rhabdomyolyse) toeneemt. Men kan hier opteren voor een ander statine (geen atorvastatine) of kiezen voor een ander antihypertensivum. Het antwoord werd juist gerekend indien de arts voorstelde om de indicatie voor omeprazole te evalueren.

RESULTATEN: Juist antwoord: 21% (21/99) Fout antwoord: 79% (78/99)

OPMERKINGEN VAN ARTSEN:

1. Sommige artsen zouden in plaats van acetylsalicylzuur clopidogrel geven (1).
2. Sommige artsen zouden dipyridamole associëren (1).
3. Sommige artsen merkten op dat zij zouden nakijken of de patiënt een voorkamerfibrillatie heeft om vervolgens acetylsalicylzuur eventueel te vervangen door warfarine of een NOAC (novel oral anticoagulant) (9).

4. Sommige artsen zouden bij een ischemisch CVA de CHA2DS2VASc-score en de HASBLED-score berekenen en op basis hiervan eventueel een NOAC (novel oral anticoagulant) opstarten (1).
5. Sommige artsen zouden waarschuwen voor spierpijn als mogelijke bijwerking van simvastatine.
6. Enkele artsen zouden simvastatine 20mg vervangen door simvastatine 40mg (10)
7. Enkele artsen merkten op dat er moet nagegaan worden of er een indicatie is voor de inname van vitamine D met eventueel calcium (1)
8. Twee artsen merkten op dat de dosis van acetylsalicylzuur verhoogd moet worden (2).
9. Veel artsen merkten op dat de bloeddruk regelmatig gemeten moet worden. Indien de bloeddruk gedurende een lange periode goed geregeld is, zou men amlodipine kunnen proberen stoppen. Anderzijds moet men bij te hoge waarden een bloeddrukverlagend medicijn toevoegen (12).
10. Sommige artsen zouden amlodipine vervangen door een ACE-inhibitor. De meeste artsen zouden dit doen vanwege de renoprotectieve werking van ACE-inhibitoren (6). Een arts merkt op dat amlodipine de kans op myalgie door simvastatine verhoogt (1).

COMMENTAAR BIJ DEZE ANTWOORDEN:

1. Een ischemisch antecedent is geen indicatie voor clopidogrel. Enkel in geval van een overgevoeligheid voor acetylsalicylzuurderivaten is er een plaats voor clopidogrel.
2. Men zou bij deze patiënt ook dipyridamole kunnen associëren vanwege het CVA als antecedent. Dit wordt aangeraden in de richtlijn 'Beroerte' van NHG, maar volgens het BCFI is de winst in effectiviteit beperkt en de risicobatenverhouding controversieel.
3. Bij een voorkamerfibrillatie (VKF) moet men inderdaad nakijken of de patiënt nood heeft aan warfarine of een NOAC.
4. Dit dient enkel te gebeuren bij een VKF.
5. Simvastatine kan inderdaad spierpijn veroorzaken en bij het opstarten van dit medicament is het beter voor de therapietrouw om de patiënt hiervan te verwittigen.
6. De opmerking van artsen om simvastatine te verhogen naar 40mg, eventueel op geleide van het lipidogram is terecht. De NHG richtlijn beroerte raadt inderdaad aan om na een cerebraal infarct simvastatine 40mg op te starten en te streven naar een LDL-cholesterol =< 2.5mmol/L. De richtlijn Cardiovasculair Risicobeheer van Domus Medica adviseert in de secundaire preventie van hart- en vaataandoeningen te streven naar een LDL< 115mg/dL en een totaal cholesterol < 190mg/dL. In deze richtlijn staat te lezen dat de meeste studies gebeurd zijn met simvastatine 40mg. Het BCFI adviseert bij het opstarten van simvastatine een dosis van 10-20mg, eventueel te verhogen tot 40mg na een viertal weken. In sommige gevallen kan het gebruik van simvastatine 20mg wel gerechtvaardigd zijn zoals bij een voldoende daling van het LDL-cholesterol of bij intolerantie van een hogere dosis simvastatine. Vanwege een mogelijke interactie met amlodipine is het eigenlijk beter een ander statine te geven. Zowel amlodipine als simvastatine worden immers gemetaboliseerd door CYP3A4 waardoor de kans op nevenwerkingen door simvastatine stijgt.

7. Volgens de NHG richtlijn Fractuurpreventie moet bij ouderen inderdaad het fractuurrisico geëvalueerd worden en zo nodig moet vitamine D al dan niet met calcium voorgeschreven worden. bv. FRAX tool
8. Volgens de NHG richtlijn Beroerte moet in acute setting 160mg acetylsalicylzuur per dag gegeven worden, maar na de acute setting moet de dosis verlaagd worden naar 80mg per dag.
9. Volgens de NHG richtlijn Beroerte moet de bloeddruk behandeld worden, ook bij een systolische bloeddruk ≤ 140 mmHg, indien dit verdragen wordt. Bij een onbehandelde hooggradige (≥ 70%) carotisstenose moet men hogere bloeddrukwaarden tolereren (streefwaarde systolische bloeddruk bij unilaterale stenose ≥ 130 mmHg, bij bilaterale stenose ≥ 150 mmHg).
10. Terechte opmerking. Een ACE-inhibitor is een betere keuze als antihypertensivum. Bovendien is er de besproken interactie tussen amlodipine en simvastatine.

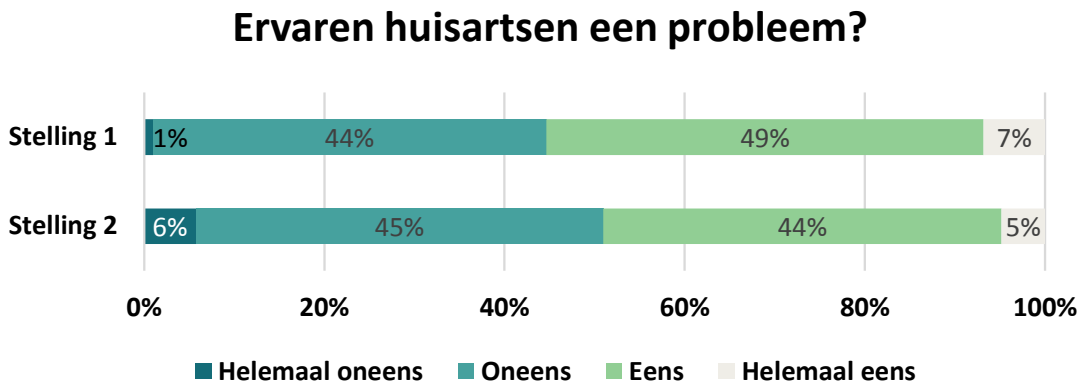
6.3 Ervaren huisartsen een probleem?

Strategieën om DRP's te voorkomen vragen voldoende motivatie van huisartsen. Deze motivatie zal voor een deel afhangen van de mate waarin huisartsen DRP's als werkelijk problematisch ervaren. Aan de hand van twee stellingen werd deze perceptie van huisartsen getoetst.

Stelling 1: huisartsen spenderen te weinig aandacht aan het oordeelkundig voorschrijven van medicatie

Stelling 2: DRP's leiden bij mijn patiënten tot een aanzienlijke morbiditeit

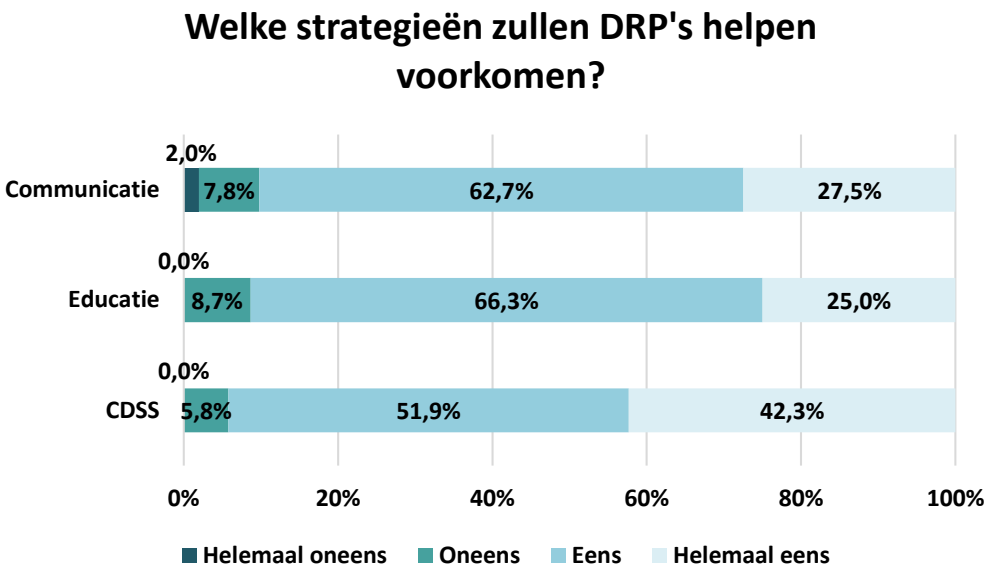
Van de deelnemende huisartsen vindt 49% (51/104) dat huisartsen te weinig aandacht spenderen aan het oordeelkundig voorschrijven van medicatie. Er is geen statistisch significante correlatie tussen de leeftijd van de artsen en het antwoord op deze stelling (Kendall's tau=-0.014, p=0.859; Spearman's rho=-0.009, p= 0.926). Van de deelnemende huisartsen vindt 58% (57/103) dat DRP's tot een belangrijke morbiditeit leiden bij de eigen patiënten. Ook hier is er geen significant correlatie tussen de leeftijden en de antwoorden op deze stelling (Kendall's tau=-0.051, p=0.528; Spearman's rho=-0.066, p= 0.510).



6.4 Welke strategieën vinden huisartsen zinvol om DRP's te voorkomen?

Welke strategie kan onoordeelkundig voorschrijven voor een belangrijk deel voorkomen?

De huisartsen moesten aangeven in welke mate zij geloofden in elk van volgende drie strategieën om DRP's te voorkomen: communicatie met de apotheker, opleiding in het voorschrijven van medicatie en CDSS's. De deelnemende huisartsen blijken een groot vertrouwen te hebben in ieder van deze drie strategieën. CDSS's genoten het grootste vertrouwen om DRP's te voorkomen: 94.2% (98/104) van de huisartsen was het eens of helemaal eens dat CDSS's voor een belangrijk deel DRP's kunnen voorkomen. Er werd geen statistisch significante correlatie tussen de leeftijden en het antwoord op deze stelling gevonden (Kendall's tau=-0.066., p=0.409; Spearman's rho=-0.081, p= 0.416). Voor educatie bedraagt dit 90.0% (92/102). Ook hier kon geen statistisch significante correlatie tussen de antwoorden en de leeftijd worden gevonden (Kendall's tau=-0.014, p=0.862; Spearman's rho=-0.020, p=0.844). Voor communicatie met de apotheker bedroeg dit 91,2% (95/104). Er werd een beperkte correlatie gevonden tussen een toename in leeftijd en een afname in het vertrouwen dat communicatie met de apotheker DRP's kan voorkomen (Kendall's tau=-0.229, p=0.004; Spearman's rho=-0.280, p= 0.005). Voor CDSS's was het grootste aandeel artsen het helemaal eens met de stelling (zie grafiek 4). Dit toont aan dat van de drie bevraagde strategieën om DRP's te voorkomen, huisartsen het meest geloofden in CDSS's. Op de tweede plaats komt communicatie met de apotheker en op de derde plaats komt educatie of navorming waarbij het steeds gaat om kleine verschillen (zie grafiek 3).



Tabel 8: Welke strategieën zullen DRP's helpen voorkomen?

Strategie	Aantal antwoorden	Aantal keren hoogste score	Totale score	Gemiddelde score
CDSS's	104	44	350	3.73
Communicatie met de apotheker	102	28	322	3.16
Educatie	104	26	329	3.16

6.5 Zijn artsen bereid te investeren in het voorkomen van DRP's?

Wanneer artsen meer zouden investeren in strategieën om DRP's te voorkomen kan dit op verschillende manieren gebeuren. Zij kunnen meer tijd investeren of zij kunnen meer betalen voor sommige oplossingen. Het investeren van tijd kan natuurlijk niet losgekoppeld worden van het financiële aspect aangezien artsen niets verdienen wanneer zij tijd investeren in het voorkomen van DRP's.

Vraag 1: Zou u meer tijd investeren of meer betalen voor volgende strategieën?

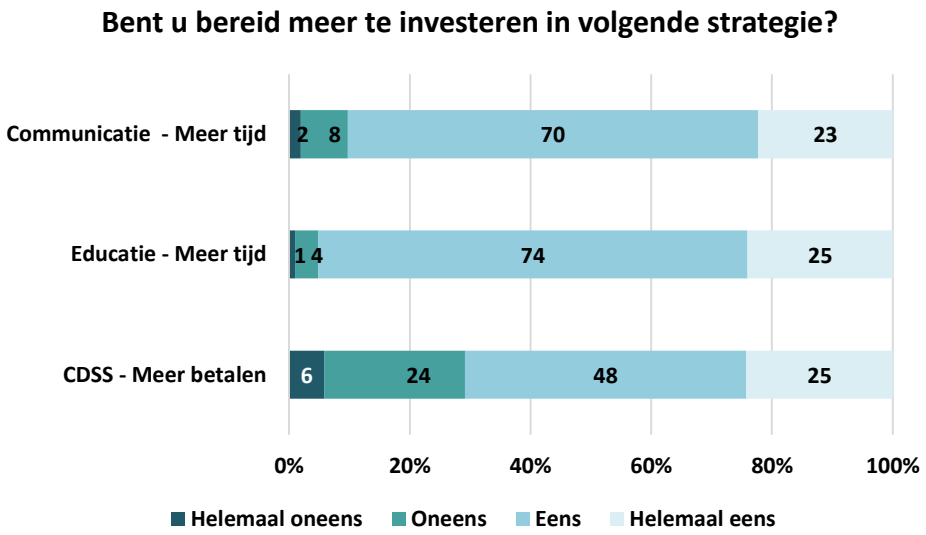
In geval van communicatie met de apotheker lijkt tijdverlies een belangrijke belemmerende factor te zijn, zeker wanneer dit niet telefonisch gebeurt. Ook opleiding in het adequaat voorschrijven van medicatie vraagt van de artsen

veel tijd. Het gebruik van een CDSS's kan tijd vergen door het gebruik van het programma, door technische problemen, het leren werken met het programma en het bijhouden van het EMD om het CDSS adequaat te laten werken. Toch zou een belangrijke meerwaarde van CDSS's het besparen van tijd kunnen zijn omdat het de nood aan meer tijdsintensieve strategieën vermindert. Daarnaast valt te verwachten dat na een periode van optimalisatie het gebruik van deze programma's steeds minder tijd zal vergen. Een mogelijke belangrijke barrière die kan blijven is de kostprijs. Er werd voor gekozen om aan de artsen te vragen in welke mate zij bereid waren te betalen voor een CDSS en tijd te investeren in opleiding en effectieve communicatie. Huisartsen mochten er van uitgaan dat de drie strategieën even effectief waren.

Nagenoeg alle artsen waren bereid meer tijd te investeren in opleiding, namelijk 95.2% (99/104). Er werd geen statistisch significant correlatie gevonden met de leeftijd van de artsen (Kendall's tau=-0.075., p=0.356; Spearman's rho=-0.090, p= 0.364). Ook in communicatie met de apotheker waren de meeste huisartsen bereid meer tijd te investeren, namelijk 90.3% (93/103). Er werd een beperkte statistisch significante correlatie gevonden tussen een toename in leeftijd en een afname om tijd te investeren in communicatie met de apotheker (Kendall's tau=-0.194., p=0.015; Spearman's rho=-0.240, p= 0.015). Van de ondervraagde artsen was 70.6% (73/103) bereid meer te betalen voor CDSS. Wanneer we kijken naar de resultaten voor CDSS's valt op dat voor bijna een derde van de deelnemende artsen de kostprijs voor CDSS's een belangrijke barrière kan zijn. Er werd geen statistisch significante correlatie gevonden tussen de leeftijden van de artsen en de antwoorden op deze stelling (Kendall's tau=-0.038., p=0.624; Spearman's rho=-0.050, p= 0.620).

Tabel 9: Zij artsen bereid te investeren in het voorkomen van DRP's?

Stellingen	Helemaal oneens	Oneens	Eens	Helemaal eens
Ik ben bereid meer te betalen voor CDSS's	5,8% (6/103)	23,3% (24/103)	46,6% (48/103)	24,3% (25/103)
Ik ben bereid meer tijd te investeren in educatie	1,0% (1/104)	3,8% (4/104)	71,2% (74/104)	24,0% (25/104)
Ik ben bereid meer tijd te investeren in communicatie met de apotheker	1,9% (2/103)	7,8% (8/103)	68,0% (70/103)	22,3% (23/103)



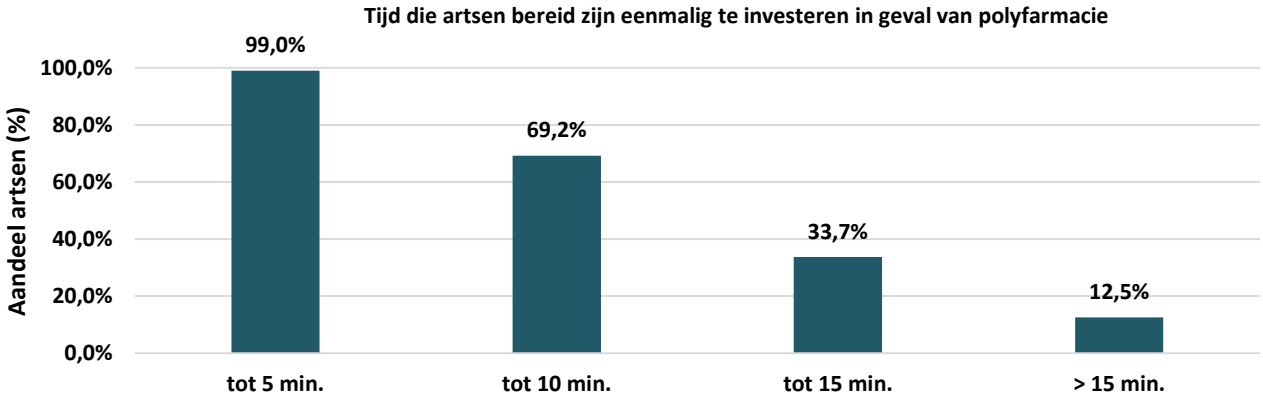
Opmerkingen van artsen bij deze vraag:

Veel artsen zijn enthousiast over de communicatie met de apotheker zoals die nu plaatsvindt. Sommigen merken op dat communicatie met de apotheker via het EMD zinvol kan zijn. Sommige artsen beschouwen het als een uniek voordeel van CDSS's dat zij kunnen waken over zeldzame problemen, daar waar communicatie of opleiding tekort kan schieten. Sommige artsen beschouwen de mogelijkheid om de therapie te veranderen op het moment van het voorschrijven als een belangrijk voordeel ten opzichte van communicatie met de apotheker, wat volgens hen hulp is die soms te laat komt. Veel huisartsen merken op dat zij reeds voldoende betalen voor hun huidig EMD en dat zij niet bereid zijn meer te betalen. Eén arts ziet hierin een rol weggelegd voor de overheid. Eén arts merkt op dat hij een medisch-farmaceutisch overleg (MFO) nuttig vindt, wat een vorm van communicatie is tussen de arts en de apotheker. Een arts merkt op dat zelfs een goed bijgehouden EMD geen zicht biedt op 'over the counter' medicatiegebruik, waardoor er een rol weggelegd blijft voor de apotheker. Een arts merkt op dat de beschikbaarheid van beslissingsondersteuning in het EMD niet garandeert dat artsen hier gebruik van zullen maken. Een arts merkt op dat iedere strategie om DRP's te reduceren tijd zal kosten en dat financiële incentives nodig zullen zijn om artsen te motiveren om er gebruik van te maken. Een arts merkt op dat hij als CRA-arts reeds gebruik kan maken van een CDSS.

Vraag 2: Hoeveel tijd wil u eenmalig investeren in het evalueren van het medicatieschema van een patiënt met polyfarmacie?

Indien we de haalbaarheid van de verschillende strategieën om DRP's te voorkomen naar waarde willen schatten is het zeer belangrijk te weten hoeveel tijd artsen bereid zijn te investeren om deze strategieën toe te passen. Hier werd aan de artsen gevraagd hoeveel tijd ze bereid waren te investeren in het eenmalig overlopen van de medicatie van een patiënt onder polyfarmacie (zonder dat een exacte definitie van polyfarmacie werd gegeven). Deze vraag beperkt zich tot patiënten met polyfarmacie aangezien polyfarmacie een zeer belangrijke risicofactor is voor DRP's en veel onderzoek naar interventies om DRP's te voorkomen zich ook beperken tot deze risicogroep.

Van de artsen was 99.0% (103/104) bereid hieraan tot vijf minuten tijd te spenderen, 69.2% (72/104) tot tien minuten, 33.7% (35/104) tot 15 minuten en 12.5% (13/104) meer dan 15 minuten.



6.6 Bij welke patiënten zouden artsen extra tijd investeren om de medicatie te evalueren?

Vraag 3: Bij welke patiënten zou u extra tijd investeren om de medicatie te evalueren?

Aan de hand van een open vraag werd aan de huisartsen gevraagd welke patiëntkenmerken volgens hen een reden zijn om extra tijd te spenderen aan het evalueren van een medicatieschema. De antwoorden werden onderverdeeld in categorieën. De karakteristieken die het meest genoemd werden, waren polyfarmacie, ouderen, chronische patiënten, polypathologie, bewoners van een instelling en bij klachten die een interactie doen vermoeden (bijvoorbeeld misselijkheid, recidiverend vallen of vage klachten).

Tabel 10: Bij welke patiënten investeren huisartsen in Vlaanderen extra tijd om het medicatieschema te evalueren?			
Polyfarmacie	50	Hartfalen	3
Geriatrische patiënten	26	Fragiele patiënt, slechte functionele status	3
Chronische patiënten	12	Kinderen	2
Polypathologie	10	Specifieke vraag patient	2
WZC of andere instelling	7	Dementerenden	1
Patiënten met klachten of vermoeden van interacties	7	Nieuwe patiënten	1
Alle patiënten	6	Verhoogd valrisico	1
Nierlijden	5	Metabool syndroom	1
Diabetici	4		

6.7 Hoe denken huisartsen over CDSS's?

Aan de hand van vier stellingen werd getoetst of huisartsen tevreden zijn van hun EMD op vlak van het voorkomen van DRP's, of ze vinden dat hun EMD hen moet helpen bij het voorkomen van DRP's en werden twee mogelijke barrières getoetst. De eerste barrière is dat het gebruik van CDSS's te veel zal interfereren met de vlotheid van de consultatie en de tweede barrière is dat CDSS's niet in staat zullen zijn om DRP's te voorkomen omdat dit een te complexe taak is. Van de deelnemende artsen vindt 71,3% dat hun EMD onvoldoende helpt bij het voorkomen van DRP's en 94.1% verwacht hulp van het EMD. Van de artsen verwacht 73% dat een CDSS in het EMD niet te veel zal interfereren met de vlotheid van de consultatie en 88.9% denkt niet dat DRP's voorkomen een te complexe taak is voor een CDSS in het EMD. Naast deze stellingen werd aan de artsen de mogelijkheid aangeboden om opmerkingen te geven bij deze stellingen. De resultaten van de stellingen zijn weergegeven in onderstaande tabel en histogram.

Tabel 11: Vier stellingen over CDSS's

Stellingen	**Helemaal oneens**	**Oneens**	**Eens**	**Helemaal eens**	**Oneens totaal****	**Eens totaal***
Stelling 1	14,9% (15/101)	56,4% (57/101)	21,8% (22/101)	6,9% (7/101)	71,3% (29/101)	28,7% (72/101)
Stelling 2	48,5% (49/101)	45,5% (46/101)	4,0% (4/101)	2,0% (2/101)	94,1% (6/101)	5,9% (95/101)
Stelling 3	17,0% (17/100)	56,0% (56/100)	23,0% (23/100)	4,0% (4/100)	73,0% (73/100)	27,0% (27/100)
Stelling 4	32,3% (32/99)	56,6% (56/99)	7,1% (7/99)	4,0% (4/99)	88,9% (11/99)	11,1% (88/99)

*eens totaal= Helemaal eens + eens **oneens totaal = helemaal oneens + oneens;

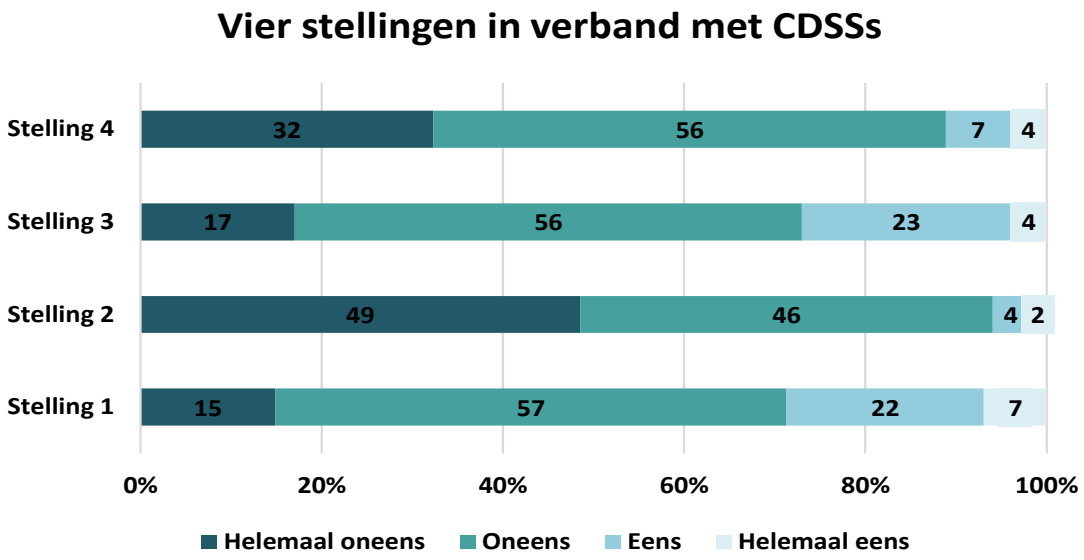
Legende:

Stelling 1: Mijn EMD helpt mij voldoende in het voorkomen van DRP's.

Stelling 2: Mijn EMD moet mij niet helpen in het voorkomen van DRP's.

Stelling 3: Een EMD dat hulp biedt bij het correct voorschrijven van medicatie zal teveel interfereren met de vlotheid van de consultatie.

Stelling 4: Het voorkomen van DRP's is een te complexe taak voor een aangepast EMD.



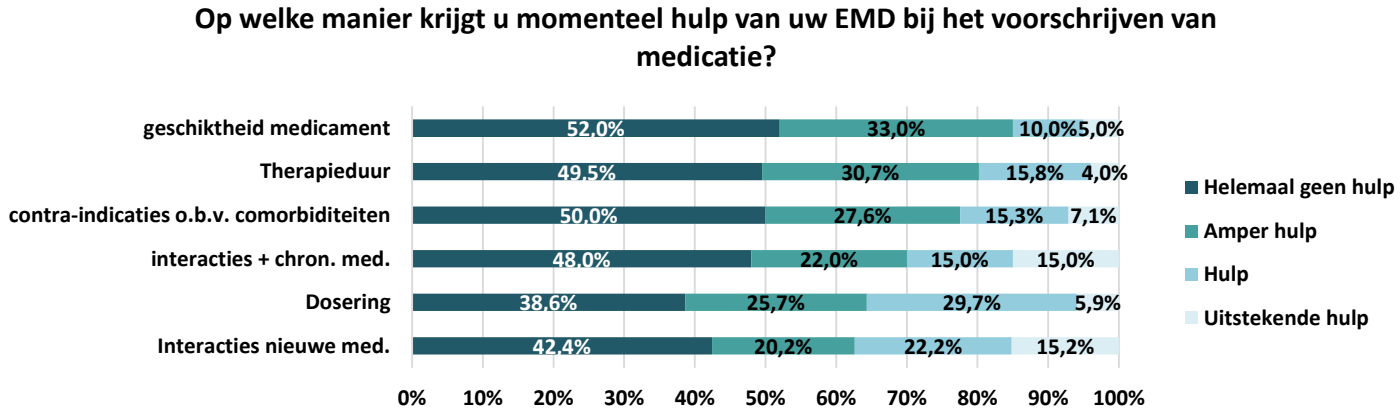
Opmerkingen van de deelnemende huisartsen:

Sommige artsen merkten op dat het nodig is dat belangrijke meldingen van minder belangrijke worden onderscheiden. Sommige artsen zegden dat ze al veel hebben bijgeleerd van de beslissingsondersteuning die zij nu krijgen. Sommige artsen merkten op dat de complexiteit van medicatieschema's toeneemt en dat het onmogelijk is om als arts op je eentje al de mogelijke problemen te herkennen. Een arts merkte op dat meldingen onder de vorm van een pop-up die je moet wegklikken veel storender zijn dan een melding onderaan een tabblad waar je kan op klikken indien je meer informatie wenst. Een arts vermeldde dat hij in het verleden vaak nutteloze meldingen kreeg, waarna hij de beslissingsondersteuning heeft uitgeschakeld. Sommige artsen merkten op dat ze door de vele meldingen de belangrijke meldingen negeerden (alert fatigue). Een andere arts merkte op dat de vlotheid van de consultatie voor een groot deel zal afhangen van de manier waarop de beslissingsondersteuning werkt. Een andere arts merkte op dat je als arts nooit zonder nadenken de adviezen van meldingen mag volgen. Een arts merkte op dat het vervelend is wanneer nutteloze meldingen bij een patiënt steeds terug komen en dat deze moeten kunnen worden uitgeschakeld. Een arts merkte op dat de aangeboden informatie correct moet zijn. Een arts merkte op dat de introductie van CDSS nieuwe problemen zal creëren. Een arts merkt op dat hij betwijfelt of een EMD met beslissingsondersteuning zal kunnen omgaan met de complexiteit van het beoordelen van de farmacotherapie van een patiënt. Een arts merkt op dat wanneer men te veel vertrouwt op de beslissingsondersteuning sommige problemen over het hoofd kunnen worden gezien. Een arts merkt op dat meldingen moeten kunnen worden genegeerd indien de arts niet akkoord gaat met het aangeboden advies.

6.8 Welke vorm van CDSS's krijgen huisartsen momenteel en welke achten zij waardevol in de toekomst?

Vraag 1: Op welke manier krijgt u momenteel hulp van uw EMD bij het voorschrijven van medicatie?

De huisartsen moesten aangeven of ze hulp kregen op volgende vlakken: dosering, therapieduur, interacties tussen voorgeschreven medicatie, interacties tussen voorgeschreven en chronische medicatie, advies in verband met contra-indicaties door comorbiditeiten en hulp bij de keuze voor een medicament bij een opgegeven indicatie. Zij konden kiezen tussen helemaal geen hulp, amper hulp, hulp, uitstekende hulp. Aan iedere antwoordmogelijkheid werd een score van 1 (geen hulp) tot en met 4 (uitstekende hulp) gegeven zodat deze gegevens kwantitatief konden worden vergeleken en geanalyseerd. De procentuele gegevens staan afgebeeld in een staafdiagram. Een tabel toont het aantal antwoorden, het aantal keren dat uitstekende hulp werd aangeduid, de totale score en de gemiddelde score per vorm van CDSS (zie tabel 12).



Tabel 12: Huidige vormen van CDSS's

Type CDSS	Aantal antwoorden	Aantal keren hoogste score*	Totale score**	Gemiddelde score
Interacties tussen nieuwe medicatie	99	15	208	2.10
Dosering	101	6	205	2.03
Interacties tussen nieuwe en chronische medicatie	100	15	197	1.97
Comorbiditeiten	98	7	176	1.80
Therapieduur	101	4	176	1.74
Geschiktheid medicament	100	5	168	1.68

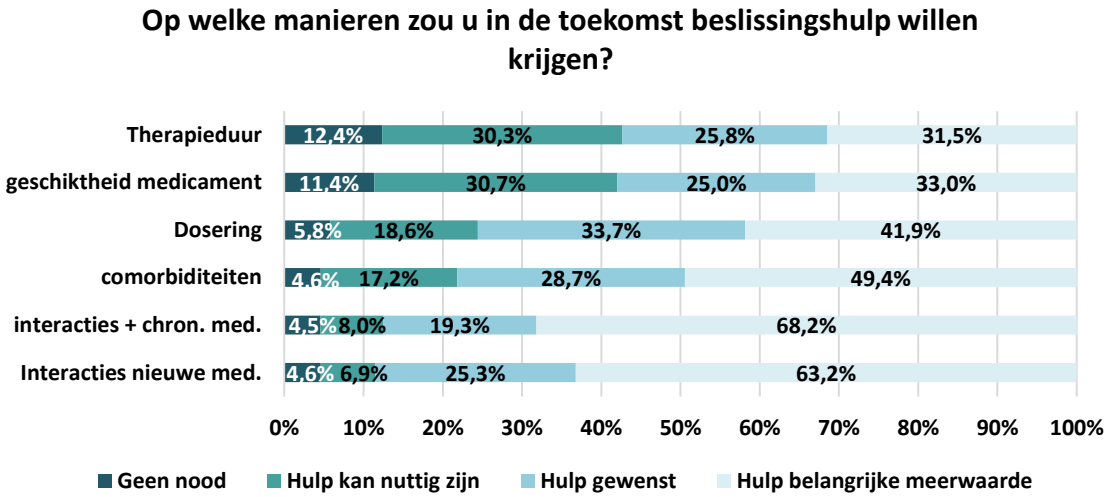
Nota: *Maximale score = 4, minimale score = 0; **Totale score: som van alle scores;

In tabel 12 ziet men dat de verschillende vormen van CDSS's in verschillende mate worden gebruikt. Om na te gaan of deze verschillen statistisch significant zijn, werden de scores per type CDSS met elkaar vergeleken. Hiervoor werd eerst

gebruik gemaakt van een Friedman analyse die nagaat of de medianen van de scores per type CDSS samenvallen. Dit bleek statistisch zeer significant niet het geval te zijn ($p<0.001$). Vervolgens werden de scores voor de verschillende CDSS's onderling vergeleken aan de hand van Wilcoxon signed rank tests, om op zoek te gaan welke vormen van CDSS's ten opzichte van elkaar significant meer of minder gebruikt worden. De scores verschilden vaak statistisch significant. De resultaten van de onderlinge analyses zijn weergegeven in tabel 13 (zie bijlage 2).

Vraag 2: Op welke manieren zou u in de toekomst beslissingshulp willen krijgen bij het voorschrijven van medicatie?

Er werd vervolgens aan de huisartsen gevraagd over welke vormen van CDSS's zij in de toekomst zouden willen beschikken. Dezelfde functies die nagevraagd werden in de vorige vraag werden ook hier bevraagd. Zij konden kiezen tussen de opties geen nood, hulp kan nuttig zijn, hulp gewenst en hulp zou belangrijke meerwaarde betekenen. Op dezelfde manier werd aan iedere antwoordmogelijkheid een waarde gegeven van 1 (geen nood) tot en met 4 (hulp belangrijke meerwaarde) voor een kwantitatieve vergelijking en statistische analyse. Een overzichtstabel toont opnieuw per type CDSS het aantal antwoorden, het aantal keren dat de hoogste score is gegeven, de totale score en de gemiddelde score (zie tabel 13).



Tabel 13: Wenselijkheid van verschillende vormen CDSS's

Type CDSS	Aantal antwoorden	Aantal keren hoogste score*	Totale score**	Gemiddelde score
Interacties tussen nieuwe en chronische medicatie	88	60	309	3.51
Interacties tussen nieuwe medicatie	87	55	302	3.47
Comorbiditeiten	87	43	281	3.23
Dosering	86	36	268	3.12
Geschiktheid medicament	88	29	246	2.80
Therapieduur	89	28	246	2.76

Nota: *Maximale score = 4, minimale score = 0; **Totale score: som van alle scores;

In tabel 13 ziet men dat de voorkeuren voor de verschillende vormen van CDSS's verschillen. Om na te gaan of deze voorkeuren statistisch significant van elkaar verschillen werd ook hier een Friedman analyse uitgevoerd. Dit bleek zeer statistisch significant niet het geval te zijn ($p<0.001$). Vervolgens werden de scores die de wenselijkheid uitdrukken voor de verschillende CDSS's onderling vergeleken aan de hand van Wilcoxon signed rank tests, om op zoek te gaan welke vormen van CDSS's ten opzichte van elkaar significant meer of minder gewenst zijn. De scores verschilden vaak statistisch significant. De resultaten van de onderlinge analyses zijn weergegeven in tabel 16 (zie bijlage 2).

Om te weten te komen of huisartsen meer of minder beslissingshulp wensen per type CDSS dan zij nu krijgen, werd de score die weergeeft in welke mate huisartsen momenteel hulp krijgen vergeleken met de score die weergeeft in welke mate zij hulp wensen. In een overzichtstabel wordt het verschil van de gemiddelde scores weergegeven. Het grootste verschil in huidige hulp en gewenste hulp ziet men bij controle op interacties tussen alle medicatie en controle op contra-indicaties door comorbiditeiten. De scores bleken steeds statistisch zeer significant te verschillen ($p<0.001$) (zie tabel 14).

Tabel 14: Wenselijkheid verschillende vormen CDSS t.o.v. huidig gebruik

Type CDSS	Verschil van de gemiddelde scores	Statistische variabelen (Wilcoxon signed rank test)
Interacties nu t.o.v. interacties gewenst (2)	1.54	T=126, p<0.001, r=-0.71
Comorbiditeiten nu t.o.v. comorbiditeiten gewenst	1.43	T=141, p<0.001, r=-0.74
Interacties nu t.o.v. interacties gewenst (1)	1.37	T=159, p<0.001, r=-0.71
Geschiktheid medicament nu t.o.v. geschiktheid medicament gewenst	1.12	T= 87.5, p<0.001, r=-0.73
Dosering nu t.o.v. dosering gewenst	1.09	T=125, p<0.001, r=-0.70
Therapieduur nu t.o.v. therapieduur gewenst	1.02	T=192, p<0.001, r=-0.63

Vraag 3: Op welke manier zou het EMD u nog kunnen helpen bij het adequaat voorschrijven van medicatie?

Nota: Gelijkaardige antwoorden worden gegroepeerd waarbij tussen haakjes aangegeven staat hoeveel keer het antwoord gegeven werd.

1.Nood aan EBM links. (4)

2. nood aan gedetailleerde doseerrichtlijnen (nierfunctie, leeftijd, gewicht,…). (4)

3. Waarschuwen voor allergieën. (3)

4.Alternatieve therapieën moeten worden aangeboden. (2)

5. Theoretische uitleg over interacties. (2)

6. Weergeven van bijsluiters. (1)

7. Mogelijkheid om voorschriften van andere artsen op te vragen om medicatiemisbruik tegen te gaan. (1)

8. Voorkeuren van artsen onthouden. (1)

9. Nood aan getrapt weergeven van informatie, dat wil zeggen dat artsen zelf kunnen bepalen hoe gedetailleerd de informatie is die ze te lezen krijgen door verder te klikken. (1)

7. Discussie

7.1 Belangrijkste bevindingen

7.1.1 Literatuuronderzoek

Het succesvol gebruik van CDSS's zal afhangen van de effectiviteit, de veiligheid, de kostprijs, de gebruiksvriendelijkheid en de specifieke voorkeuren van de artsen. Deze elementen werden systematisch besproken in het literatuuronderzoek. Er is reeds veel literatuur voorhanden die aantoont dat CDSS's een gunstige invloed heeft op het voorkomen van DRP's. Toch zijn er enkele belangrijke tekortkomingen. De grote meerderheid van de studies zijn uitgevoerd bij gehospitaliseerde patiënten, vaak in één ziekenhuis. Daarnaast worden CDSS's meestal bij een relatief klein aantal patiënten en gedurende een korte interventieperiode onderzocht. Er werden slechts weinig studies gevonden die zijn uitgevoerd in ambulante setting. Tevens is er een grote heterogeniteit tussen de onderzochte CDSS's, waardoor de resultaten van een CDSS niet extrapoleerbaar zijn naar andere CDSS's. Tot slot zijn de meeste gevonden resultaten 'proceseindpunten' zoals theoretische voorschrijffouten en zijn er slechts weinig studies die een verbetering kunnen aantonen op 'patiënteindpunten' zoals gestoorde bloedwaarden, hospitalisaties, morbiditeit of mortaliteit. Mogelijke redenen hiervoor zijn de kleine steekproeven en de korte follow-up. Het is belangrijk voldoende aandacht te spenderen aan mogelijke barrières voor artsen zoals de kostprijs en de gebruiksonvriendelijkheid. Verschillende factoren die de gebruiksvriendelijkheid positief of negatief beïnvloeden zijn reeds geïdentificeerd. Bij het implementeren van een CDSS kunnen nieuwe veiligheidsproblemen ontstaan, daarom is het raadzaam om nieuwe programma's eerst in experimentele setting uit te testen.

7.1.2 Het kwalitatief onderzoek

Studies tonen aan dat de prevalentie van PIP hoog is, wat er op wijst dat veel DRP's over het hoofd worden gezien. Het hoge aantal foute antwoorden bij de casussen bevestigt dit. Men kan zich afvragen of het al dan niet herkennen van de vijf gekozen problemen representatief is voor het vermogen om DRP's te herkennen in de praktijk, dit vanwege het beperkt aantal casussen waarbij geen rekening gehouden werd met de prevalentie en de ernst van de gekozen fouten. Bovendien bestaat de kans dat veel artsen niet bereid waren om evenveel tijd te spenderen aan het evalueren van de medicatielijsten als in de praktijk.

Met de stelling dat artsen te weinig tijd investeren in het voorkomen van DRP's bij de eigen populatie was ongeveer een op twee artsen het eens en een op twee artsen het niet eens, zeer weinig artsen waren het helemaal niet eens of

het helemaal eens. Ongeveer dezelfde gematigde reacties worden gezien bij de stelling of DRP's tot een belangrijke morbiditeit leiden bij de eigen patiënten.

De meeste deelnemende huisartsen geloofden in CDSS, communicatie met de apotheker en educatie als methoden om DRP's te verminderen. Hoewel de verschillen klein waren, was dit het meest uitgesproken voor CDSS's. Dit is een interessant resultaat aangezien het geweten is dat vertrouwen in een CDSS een belangrijke voorwaarde is voor een effectief gebruik ervan (1). De verschillende strategieën staan niet onafhankelijk van elkaar. Zo merkte een arts op dat CDSS's kunnen dienen als medium voor educatie, een opmerking die ondersteund wordt door de besproken bevindingen van Heselman et al. In hun studie gaven 72% van de artsen aan dat hun kennis was toegenomen na de implementatie van een CDSS (41). Bovendien kan een CDSS de communicatie met de apotheker bevorderen (50).

Een belangrijk resultaat was dat slechts 33.7% van de huisartsen bereid was tot 15 minuten tijd vrij te maken voor het evalueren van een medicatielijst van een patiënt met polyfarmacie en slechts 12% meer dan 15 minuten. Wanneer men methoden ontwikkelt om DRP's te voorkomen zal men hiermee rekening moeten houden. Sommige strategieën die in studieverband effectief blijken te zijn zouden om deze reden door veel artsen niet aanvaard kunnen worden. Opgelet, het gaat hier om het overlopen van het medicatieschema van iedere patiënt onder polyfarmacie. Dit neemt niet weg dat artsen bereid zouden zijn om bij een subpopulatie met een nog groter risico op DRP's meer tijd vrij te maken (bijvoorbeeld uitgesproken polyfarmacie of bijkomende risicofactoren op DRP's). Bij het berekenen van de tijd die een methode in beslag neemt moet men alle noodzakelijke handelingen in beschouwing nemen waaronder ook organisatie en verplaatsing.

Slechts 70% van de artsen was bereid meer te betalen voor een EMD met een CDSS. Dat de kostprijs voor een CDSS een belangrijke drempel kan zijn weerspiegelde zich ook bij de opmerkingen die sommige huisartsen maakten. Meer dan negentig procent van de artsen was bereid meer tijd te investeren in communicatie met de apotheker en in educatie.

Volgende patiëntkarakteristieken zijn voor huisartsen redenen om bijzondere aandacht te spenderen aan het medicatieschema van patiënten: polyfarmacie, oudere leeftijd, chronische patiënten, polypathologie, geïnstitutionaliseerde patiënten en klachten die kunnen wijzen op medicamenteuze interacties. Een recente studie onderzocht welke patiëntenkenmerken geassocieerd zijn met DRP's (51). Hierbij vond men een duidelijke relatie met polyfarmacie, het vrouwelijke geslacht, een hoog lichaamsgewicht en een slechte functionele status. Medicatie die geassocieerd blijkt te zijn met DRP's zijn medicatie voor het centraal zenuwstelsel zoals hypnotica, sedativa, antipsychotica en antidepressiva. Slechts één huisarts noemde het metabool syndroom of overgewicht als risicofactor op DRP's. Geen enkele arts noemde het vrouwelijk geslacht als risicofactor op DRP's.

Slechts 6% van de huisartsen vind dat hij geen nood heeft aan CDSS's. Minder dan 33% van de huisartsen is tevreden over zijn huidige vorm van CDSS. Van de bevraagde vormen van CDSS's waren de meest gebruikte: nazicht op interacties tussen nieuwe voorgeschreven medicatie (37.4%), doseringsadvies (35.6%) en interacties tussen nieuwe en chronische medicatie (30%). Deze informatie leert ons dat minder dan 40% van de huisartsen enige vorm van CDSS

gebruikt, zonder dat we een degelijke uitspraak kunnen doen over de kwaliteit ervan, en dat de andere artsen deze hulp niet krijgen of er zich niet bewust van zijn.

Er werd aan de huisartsen gevraagd over welke vormen van CDSS's zij wensen te beschikken. Elke voorgestelde vorm van CDSS's werd door de meerderheid van de artsen gewenst. De volgende functies waren het meest gegeerd: nazicht op interacties tussen nieuwe medicatie (88.5%), nazicht op interacties tussen nieuwe en chronische medicatie (87.5%) en nazicht op contra-indicaties door comorbiditeiten (78.1%). Ter vergelijking wordt vermeld welke vormen van CDSS's specialisten in UZ Brussel het meest nuttig vonden. In dalende volgorde vonden specialisten volgende functies het meest nuttig: nazicht op interacties, medicatie-allergie controle, doseringsadvies en nazicht op contra-indicaties door comorbiditeiten. Wanneer we per type CDSS vergelijken welke hulp de artsen in deze studie kregen ten opzichte van de hulp die ze zouden willen krijgen, werd gezien dat artsen van ieder type beslissingshulp meer hulp wensten.

7.2 Wat deze studie toevoegt

Wil men de effectiviteit en het gebruik van CDSS's verhogen, dan moet men rekening houden met wat artsen verwachten van CDSS's. Het ontwikkelen van CDSS's kost veel tijd en geld, bijgevolg is het belangrijk om zo weinig mogelijk CDSS's te ontwikkelen die niet zinvol zijn of niet gebruikt worden. Bij de ontwikkeling moet men dus rekening houden met alle factoren die zullen bepalen of een CDSS 'succesvol' zal zijn. Een van deze factoren is de verwachting van de huisartsen die ermee zullen werken. Dit was de eerste studie die onderzocht welke vormen van CDSS's bij het voorschrijven van medicatie huisartsen momenteel krijgen en welke zij wensen. Indien men CDSS in de toekomst zo aantrekkelijk mogelijk wil maken, moet men met deze voorkeuren rekening houden. Een gelijkaardig onderzoek heeft reeds plaatsgevonden in het universitair ziekenhuis in Brussel bij specialisten. Aangezien de resultaten per discipline verschilden in dit onderzoek, is het nodig dat deze voorkeuren per specialisatie worden onderzocht. Bovendien heeft dit onderzoek een exploratief karakter waarbij verschillende relevante ideeën en opinies van huisartsen naar boven kwamen omtrent de impact en aanpak van DRP's in het algemeen en CDSS's in het bijzonder. Belangrijk hierbij is de vaststelling dat weinig huisartsen bereid waren om meer dan 15 minuten tijd te investeren in het evalueren van de medicatielijst van patiënten met polyfarmacie. Het onderzoek toont ook duidelijk aan dat er een actieve vraag is van huisartsen naar CDSS's en dat zij over het algemeen een groot vertrouwen hebben in het vermogen van computerprogramma's om te assisteren bij het nemen van medicamenteuze beslissingen.

7.3 Sterkten en zwakten van deze studie

De studie kent volgende sterkten. De kwalitatieve studie is de eerste studie die onderzoekt welke vormen van CDSS's huisartsen wensen. Bovendien levert het veel informatie op die relevant is voor verder onderzoek naar CDSS's. De studie kent volgende zwakten: als belemmerende factoren voor het toepassen van educatie en communicatie met de apotheker werd de tijdsinvestering bevraagd en voor CDSS's de kostprijs, waardoor deze resultaten niet onderling vergeleken kunnen worden. Tijdsinvestering is ook relevant voor CDSS's. Bij vragen waarbij gebruik gemaakt werd van een vierpuntenschaal was er geen neutrale antwoordoptie. Het gebruik en de wenselijkheid van verschillende vormen van CDSS's werden niet bevraagd: medicatie-allergie controle, automatische controle van relevante

laboratoriumwaarden, het geven van advies om relevant laboratoriumonderzoek uit te voeren, medicatie-zwangerschap controle, het weergeven van relevante richtlijnen en het monitoren van bijwerkingen. Een ander nadeel aan deze studie is dat de bereidheid tot het uitvoeren van medicatiereviews aan de hand van tools (vb. impliciete en/of expliciete lijsten) niet bevraagd is. Er kan sprake zijn van inclusiebias waarbij voornamelijk huisartsen geïncludeerd werden met een interesse voor polyfarmacie of de ontwikkeling van CDSS. De mate waarin er sprake is van inclusiebias kan moeilijk ingeschat worden aangezien de response rate niet berekend kon worden. Dit is zo omdat het onmogelijk is te bepalen hoeveel artsen de uitnodiging voor het onderzoek ontvangen of gelezen hebben, enerzijds omdat veel huisartsenkringen gebruik maken van een website om enquêtes te verdelen in plaats van ze naar de artsen persoonlijk te zenden en anderzijds omdat veel mails gestuurd zijn naar één arts binnen een groepspraktijk waarbij het onduidelijk is hoeveel collega's binnen deze praktijk de uitnodiging hebben gelezen. Er zullen vermoedelijk weinig huisartsen met grote tijdsdruk deelgenomen hebben ,aangezien in het piloot-onderzoek de gemiddelde tijd om de enquête in te vullen 20 minuten bedroeg. Misschien zijn het juist deze huisartsen die een bijzonder voordeel kunnen hebben bij CDSS's.

7.4 Toekomstperspectieven

Deze masterscriptie bevat veel ideeën van artsen over DRP's, de strategieën om ze te voorkomen en voornamelijk over veel aspecten van CDSS's. Men zou deze informatie, samen met de resultaten van ander onderzoek (1, 41), kunnen gebruiken als inspiratiebron voor verder onderzoek. Deze ideeën kunnen onder de vorm van stellingen en vragen voorgelegd worden aan huisartsen in Vlaanderen om zo in beeld te brengen hoe belangrijk artsen in Vlaanderen deze bedenkingen vinden. Naast onderzoek naar de wenselijkheid van de verschillende functies van CDSS's is ook verder onderzoek zinvol naar de wenselijkheid van de manier waarop CDSS's advies aanbieden (bijvoorbeeld waarde van getrapt informatie aanbieden of belang van onopvallende meldingen). Bij verder onderzoek is communicatie met experten in Vlaanderen nodig om zo adequaat mogelijk te inventariseren welke informatie nodig is om 'goede' CDSS's te ontwikkelen.

De ontwikkeling van CDSS's gebeurt nu voornamelijk door verschillende commerciële firma's of door individuele zorginstellingen, waardoor er veel verschillende CDSS's bestaan met weinig controle op de kwaliteit. Het theoretisch denkwerk en onderzoek gebeurt veelal door medische informatici. Om de ontwikkeling te versnellen zou het interessant zijn indien alle relevante deskundigen de krachten zouden bundelen. Een nauwe samenwerking zou aangewezen zijn tussen de relevante specialisten (medische informatici, geriaters, huisartsen, apothekers,…), de gebruikers (huisartsen) en de medische IT-bedrijven. Idealiter wordt op deze manier één of slechts een beperkt aantal CDSS's voor huisartsen in Vlaanderen ontwikkeld. Deze samenwerking zou volgende voordelen opleveren: (1) De meest competente experten werken samen aan één CDSS. Zij waken er over dat het ontwikkelde CDSS voldoet aan de geïdentificeerde kwaliteitsnormen binnen hun vakgebied. (2) Deze werkgroep onderzoekt en geeft verslag uit in welke mate dit CDSS voldoet aan de opgelegde kwaliteitsnormen. (3) Er kan een uitspraak gedaan worden over de kwaliteit door meting in plaats van door extrapolering. (4) Het CDSS wordt voortdurend aangepast op basis van wetenschappelijke gegevens, eigen experimentele gegevens en feedback door de gebruikers. (5) Het CDSS kan getest

worden in grote steekproeven en over langere termijn waardoor men beter het effect kan nagaan op klinische eindpunten. (6) Tijd en financiële middelen worden efficiënter gespendeerd. (7) Overtuigende resultaten kunnen bovendien een reden zijn voor de overheid om verder onderzoek, ontwikkeling en gebruik te helpen financieren.

8. Besluit

Potentieel ongeschikte polyfarmacie en DRP's vormen een steeds groter probleem. Verschillende strategieën worden ontwikkeld om dit probleem aan te pakken. Een ervan is de ontwikkeling van CDSS's. Op basis van het literatuuronderzoek kunnen wij concluderen dat bij het ontwikkelen van CDSS's men onder andere rekening moet houden met volgende criteria: de effectiviteit, de veiligheid, de gebruiksvriendelijkheid, de verwachtingen van de gebruiker en de kostprijs. Er is reeds veel literatuur te vinden over deze onderwerpen en voortdurend verschijnen nieuwe publicaties. Een groot nadeel van deze literatuur is de heterogeniteit tussen de onderzochte CDSS's waardoor de resultaten vaak niet te veralgemenen zijn, het gebrek aan studies in de eerste lijn en het gebrek aan aangetoonde effecten op patiënteindpunten.

Het kwalitatief onderzoek dat hoort bij deze masterscriptie onderzoekt de mening van huisartsen omtrent verschillende aspecten van DRP's, voornamelijk omtrent CDSS's. De kennis van DRP's wordt getoetst aan de hand van drie casussen. Aangezien dit weinig vragen zijn en dit slechts een onderdeel van een lange enquête was is het moeilijk om op basis van deze resultaten een uitspraak te doen over de kennis van huisartsen over DRP's. De meningen over de impact van DRP's lijken verdeeld, maar er blijkt een grote interesse voor CDSS's in het voorkomen van DRP's. Aangezien de mate waarin huisartsen gebruik zullen maken van deze CDSS's afhankelijk is van wat zij zelf wensen, wordt in deze studie onderzocht welke vormen van CDSS's huisartsen nu gebruiken en welke vormen zij wensen. De verschillende voorkeuren worden kwantitatief met elkaar vergeleken. De resultaten leveren zeer belangrijke informatie op voor de verdere ontwikkeling van strategieën om DRP's te verminderen, in het bijzonder voor de ontwikkeling van CDSS's. Een suggestie wordt gedaan om de ontwikkeling van CDSS meer te organiseren en minder over te laten aan het individuele initiatief van commerciële bedrijven en individuele zorginstellingen.

9. Bijlagen

Bijlage 1: Protocol

Het opzet van deze studie is peilen naar de attitude van huisartsen ten opzichte van beslissingsondersteunende software die helpt om medicatiegerelateerde problemen bij polyfarmacie patiënten te voorkomen. Medicatiegerelateerde problemen is een breed begrip. Hieronder worden alle problemen verstaan die ontstaan bij overgebruik, ondergebruik of verkeerd gebruik van geneesmiddelen. Voorbeelden hiervan zijn interacties, het onnodig opstarten van een therapie of het onnodig afnemen van een bloedonderzoek. De deelnemers zijn huisartsen die via mail gecontacteerd zullen worden.

Deze studie bevat vier onderdelen:

1. Eerst worden enkele epidemiologische gegevens gevraagd waarmee het profiel van de deelnemers in kaart wordt gebracht. Dit zal dienen om een verband te zoeken tussen profielkenmerken van de deelnemende huisartsen enerzijds en de visies omtrent de stellingen die bevraagd worden anderzijds.
2. Vervolgens worden drie casussen gepresenteerd waarbij aan de hand van open vragen aan de deelnemers gevraagd wordt hoe zij in deze situatie zouden handelen.
3. Ten derde worden in deze vragenlijst enkele stellingen gepresenteerd omtrent de invloed en mogelijke aanpak van medicatiegerelateerde problemen waarbij de deelnemer moet aangeven in hoeverre hij akkoord gaat met deze stellingen door telkens een score toe te kennen tussen een en vier.
4. Ten vierde worden stellingen gepresenteerd die peilen naar de mening van de deelnemer omtrent de rol die beslissingssoftware kan uitoefenen in het voorkomen van onoordeelkundig medicatiegebruik. Hierbij moet hij weer aangeven in welke mate hij akkoord gaat met deze stellingen door een score toe te kennen tussen een en vier.

Bijlage 2: Statistische verwerking hoofdstuk 6.8 vraag 1 en 2

Tabel 15: Huidige hulp van verschillende vormen van CDSS – Statistische verwerking

Friedman: P<0.001

Wilcoxon signed ranks test	Dosering	Therapieduur	Interacties nieuwe medicatie	Interacties alle medicatie	Geschiktheid keuze	Comorbiditeiten
Dosering	n.v.t.	T=98, p<0.001, r=-0.36	T=475, p=0.452, r=-0.075	T=280, p=0.577, r=-0.056	T=202, p=0.001, r=-0.377	T=392, p=0.019, r=-0.24
Therapieduur	T=98, p<0.001 r=-0.36	n.v.t.	T=308, p=0.002, r=-0.316	T=327, p=0.049, r=-0.197	T=327, p=0.333, r=-0.964	T=497, p=0.613, r=-0.51
Interacties nieuwe medicatie	T=475, p=0.452, r=-0.075	T=308, p=0.002, r=-0.316	n.v.t.	T=327, p=0.008, r=-0.27	T=119, p<0.001, r=-0.417	T=119, p<0.001, r=-0.39
Interacties alle medicatie	T=202, P=0.577, r=-0.056	T=480, p=0.049, r=-0.197	T=14, p=0.008, r=-0.27	n.v.t.	T=128.5, P=0.001, r=-0.417	T=119, p=0.010, r=-0.39
Geschiktheid keuze	T=202, p=0.001, r=-0.38	T=327, p=0.333, r=-0.964	T=127.5, p<0.001, r=-0.417	T=128.5, p=0.001, r=-0.417	n.v.t.	T=119, P=0.056, r=-0.51
Comorbiditeiten	T=392, p=0.019, r=-0.24	T=497, p=0.613, r=-0.51	T=119, p<0.001, r=-0.39	T=135, p=0.010, r=-0.393	T96, p=0.056, r=-0.193	n.v.t.

Tabel 16: Wenselijkheid van verschillende vormen van CDSS – Statistische verwerking

Friedman: P<0.001

Wilcoxon signed ranks test	Dosering	Therapieduur	Interacties nieuwe medicatie	Interacties totale medicatie	Geschiktheid keuze	Comorbiditeiten
Dosering	n.v.t.	T=25.5, p<0.001, r=-0.424	T=86.5, p<0.001, r=-0.40	T=101, p<0.001, r=-0.40	T=190, P<0.004, r=-0.315	T=246, p=0.340, r=-0.105
Therapieduur	T=25.5, p<0.001, r=-0.424	n.v.t.	p<0.001[k]	T=190, p<0.001; r=-0.315	T=260, p=0.702, r=-0.041	T=180, p<0.001,r=-0.105
Interacties nieuwe medicatie	T=86.5, p<0.001, 0.403	T=59, p<0.001, r=-0.57	n.v.t.	T=260, p=0.527, r=-0.07	T=88, p<0.001, r=-0.041	T=52.5, p=0.001, r=-0.36
Interacties totale medicatie	T=101, p<0.001, r=-0.40	T=44, p<0.001, r=-0.59	T=10.5, p=0.527, r=-0.07	n.v.t.	T=74.5, p<0.001, r=-0.53	P<0.001
Geschiktheid keuze	T=190, p=0.004, r=-0.315	T=260, P=0.702, r=-0.041	T=88, p<0.001, r=-0.53	T=74.5, p<0.001, r=-0.55	n.v.t.	T=61.5, p<0.001, r=-0.44
Comorbiditeiten	T=246, p=0.040, r=-0.105	T=180, p<0.001, r=-0.001	T=52.5, p=0.001, r=-0.36	T=44.5, p<0.001, r=-0.39	T=61.5, p<0.001, r=-0.44	n.v.t.

Bijlage 3: goedkeuring commissie voor ethiek UZ Gent

Universitair Ziekenhuis Gent

UNIVERSITEIT GENT

Afs.: Commissie voor Medische Ethiek

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK

Voorzitter:
Prof. Dr. D. Matthys
Secretaris:
Prof. Dr. J. Decruyenaere

Apotheek
Kliniekgebouw 12-C - Kelderverdieping -1
Apr. Annemie SOMERS
ALHIER

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2016/0378	02-mei-16	Zie "CC"

BETREFT
Advies voor monocentrische studie met als titel:
De rol van beslissingsondersteunende software bij het voorschrijven: wat is de mening van de huisartsen in Vlaanderen? (MaNaMa Lieven Rees)

Belgisch Registratienummer: B670201626166

* Informatie- en toestemmingsformulier
* Vragenlijsten
* Antwoord onderzoekers dd. 25/04/2016 op opmerkingen EC dd. 15/03/2016
* Adviesaanvraagformulier dd. 3/04/2016
* Ihk naar online enquête horend bij het onderzoek

Advies werd gevraagd door:
Apr. A. SOMERS : Hoofdonderzoeker

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD.

ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 25/04/2016. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 25/04/2017, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.

Voorafgaand het onderzoek te starten dient contact te worden genomen met Biobanking 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 25/04/2016. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 25/04/2017, THIS ADVICE WILL BE NO LONGER VALID AND THE PROJECT MUST BE RESUBMITTED.

Before initiating the study, please contact Biobanking Clinics (09/332 05 00).

DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITÉ VAN 17/05/2016

THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 17/05/2016

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185,B 9000 Gent
www.uzgent.be

Sandra De Paepe
09/332 25 88
sandra.depaepe@uzgent.be

./.

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 58 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK** 2016/0378	**DATUM** 02-mei-18	**KOPIE** Zie "CC"

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZG 2016/0378

- *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 de meening 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 beoordeelt dat het de promotor is die gunstig dient te staan voor de conformiteit van de onderstaande 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)*

- *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 content 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. VERSCHOOHE - UZ Gent - Bimetra Clinics
FAGG - Research & Development, Victor Hortaplein 40, postbus 40 1060 Brussel
Apr. A. SOMERS - UZ Gent - Apotheek

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185,B- 9000 Gent
www.uzgent.be

Sandra De Paepe
09/332 26 68
sandra.depaepe@uzgent.be

Bijlage 4: Enquête

Q1 Wat is uw geslacht? (man, vrouw)
Q2 Wat is uw leeftijd?
Q3 Hoeveel jaar werkt u reeds als arts? (0-5, 5-10, 10-20, 20-30, 30-40, >40)
Q4 Met hoeveel artsen werk je samen in jouw praktijk?
Q5 Wat is de gemiddelde leeftijd van de artsen die werken in jouw praktijk? (<30, 30-40, 40-50, 50-60, >60)
Q6 In welk type praktijk werkt u? (een praktijk in een landelijke gemeente, een praktijk in een niet-landelijke gemeente, een praktijk in een stad)
Q7 Bent u een CRA-arts? (ja, nee)
08 Stellingen (helemaal oneens, oneens, eens, helemaal eens)
-Huisartsen spenderen te weinig aandacht aan onoordeelkundig voorschrijven van medicatie.
-Medicatie gerelateerde problemen leiden bij mijn patiënten tot een belangrijke morbiditeit.
-Een elektronisch voorschrift met beslissingsondersteuning dat waakt over medicatie gerelateerde problemen zou dit probleem voor een belangrijk deel kunnen voorkomen
-Indien een elektronisch voorschrift met beslissingsondersteuning medicatie gerelateerde problemen voor een belangrijk deel zou kunnen voorkomen, ben ik bereid hiervoor meer te betalen dan voor een elektronisch voorschrift zonder of met een beperkte beslissingsondersteuning.
-Een toename van kennis bij huisartsen kan het probleem van medicatie gerelateerde problemen voor een belangrijk deel voorkomen.
-Indien een toename van kennis dit probleem kan voorkomen ben ik bereid tijd te investeren om mijn kennis over het correct voorschrijven van medicatie bij te schaven.
-Een betere communicatie tussen de apotheker en de huisarts kan onoordeelkundig voorschrijven van medicatie voor een belangrijk deel kunnen voorkomen.
-Indien een betere communicatie tussen de apotheker en de huisarts medicatie gerelateerde problemen voor een belangrijk deel kan voorkomen ben ik bereid hierin meer tijd te investeren.
Q10 Drie casussen (zie hoofdtekst)
Q11 houding van de artsen t.o.v. vermijdbare medicatie gerelateerde problemen In hoeverre gaat u akkoord met volgende stellingen (vierpuntenschaal)?
Q12 Opmerkingen bij vorige vraag:
Q13 Polyfarmacie is een risicofactor voor medicatie gerelateerde problemen. Om negatieve effecten van onoordeelkundig voorschrijven te voorkomen ben ik bereid per polyfarmaciepatiënt eenmalig de volgende hoeveelheid tijd te investeren voor het evalueren van het medicatieschema:
-Hiervoor ben ik bereid …. tijd extra te spenderen (geen, 0-5 minuten, 5-10 minuten, 10-15 minuten, > 15minuten)
Q14 Bij welke patiënten zou u extra tijd investeren om de medicatie te evalueren? (open vraag)
Q15 Medicatie gerelateerde problemen en het EMD: In welke mate gaat u akkoord met volgende stellingen? (helemaal oneens, oneens, eens, helemaal eens)
-Mijn EMD helpt mij voldoende in het voorkmen van medicatie gerelateerde problemen.
- Mijn EMD moet mij niet helpen in het voorkomen van medicatie gerelateerde problemen.
- Een EMD dat hulp biedt bij het correct voorschrijven van medicatie zal interfereren met de vlotheid van het consult door het weergeven van nutteloze meldingen.
- Het opsporen van potentiële medicatie gerelateerde problemen is een te complexe taak. Een aangepast EMD zal mij hier weinig bij kunnen helpen.
Q17 Opmerkingen bij vorige vraag:
Q18 Op welke manier krijg jij hulp van jouw EMD? In welke mate vindt u dat een EMD u hierbij moet helpen?
1. Huidig EMD (helemaal geen hulp, amper hulp, hulp, uitstekende hulp)
-Informatie verkrijgen over de geschiktheid van de dosis

-Informatie verkrijgen over de geschiktheid van de therapieduur
- Informatie verkrijgen over de mogelijke interacties tussen de voorgeschreven medicatie.
- Informatie verkrijgen over de mogelijke interacties tussen de voorgeschreven en de chronische medicatie.
- Informatie verkrijgen over de geschiktheid van de medicamenteuze therapie bij een aangegeven indicatie.
- Informatie verkrijgen over ongeschiktheid wegens comorbiditeiten.
2. Aangepast EMD (geen nood, hulp kan nuttig zijn, hulp gewenst, hulp zou belangrijke meerwaarde betekenen)
-Informatie verkrijgen over de geschiktheid van de dosis
-Informatie verkrijgen over de geschiktheid van de therapieduur
- Informatie verkrijgen over de mogelijke interacties tussen de voorgeschreven medicatie.
- Informatie verkrijgen over de mogelijke interacties tussen de voorgeschreven en de chronische medicatie.
- Informatie verkrijgen over de geschiktheid van de medicamenteuze therapie bij een aangegeven indicatie.
- Informatie verkrijgen over ongeschiktheid wegens comorbiditeiten.
Q19 Opmerkingen bij vorige vraag
Q20 Op welke manier zou het EMD u nog kunnen helpen bij het adequaat voorschrijven van medicatie?
Q21 Welke problemen ondervindt u bij of verwacht u van een elektronisch voorschrift met beslissingsondersteuning?

10. Referenties

1. Cornu P, Steurbaut S, De Beukeleer M, Putman K, van de Velde R, Dupont AG. Physician's expectations regarding prescribing clinical decision support systems in a Belgian hospital. Acta Clin Belg. 2014;69(3):157-64.
2. Nebeker JR, Barach P, Samore MH. Clarifying adverse drug events: A clinician's guide to terminology, documentation, and reporting. Annals of Internal Medicine. 2004;140(10):795-801.
3. Gurwitz JH, Field T, Judge J, Rochon P, Harrold L, Cadoret C, et al. The incidence and preventability of adverse drug events in the long-term care setting. Journal of the American Geriatrics Society. 2003;51(4):S152-S.
4. Velo GP, Minuz P. Medication errors: prescribing faults and prescription errors. Brit J Clin Pharmaco. 2009;67(6):624-8.
5. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. Expert Opin Drug Saf. 2014;13(1):57-65.
6. Natanaelsson J, Hakkarainen KM, Hagg S, Andersson Sundell K, Petzold M, Rehnberg C, et al. Direct and indirect costs for adverse drug events identified in medical records across care levels, and their distribution among payers. Res Social Adm Pharm. 2016.
7. Beijer HJM, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. Pharm World Sci. 2002;24(2):46-54.
8. Petrovic M SA, Vanderstichele R. Polyfarmacie bij de oudere patiënt. Tijdschrift voor Geneeskunde. 2008;64(16):795 - 8.
9. Somers A. VDLL, De Paepe P., Spriet I., Petrovic M. . Medicatienazicht bij een oudere patiënt met polyfarmacie. Tijdschr voor Geneeskunde. 2017; 73(5):248-52.
10. asbl F. Kwaliteit van voorschrijven in het WZC verbeteren. Geneesmiddelenbrief Farmaca. 2011.
11. International drug monitoring. The role of the hospital. World Health Organ Tech Rep Ser. 1969;425:5-24.
12. Hallas J, Harvald B, Gram LF, Grodum E, Brosen K, Haghfelt T, et al. Drug related hospital admissions: the role of definitions and intensity of data collection, and the possibility of prevention. J Intern Med. 1990;228(2):83-90.
13. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. DICP. 1990;24(11):1093-7.
14. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? Lancet. 2007;370(9582):173-84.
15. Pipinos, II, Judge AR, Zhu Z, Selsby JT, Swanson SA, Johanning JM, et al. Mitochondrial defects and oxidative damage in patients with peripheral arterial disease. Free Radic Biol Med. 2006;41(2):262-9.
16. Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Gregoire JP. Potentially inappropriate prescriptions for older patients in long-term care. BMC Geriatr. 2004;4:9.
17. Aronson JK. In defence of polypharmacy. Brit J Clin Pharmaco. 2004;57(2):119-20.
18. Hughes CM, Cooper JA, Ryan C. Going beyond the numbers - a call to redefine polypharmacy. Br J Clin Pharmacol. 2014;77(6):915-6.
19. Wright A, Sittig DF, Ash JS, Feblowitz J, Meltzer S, McMullen C, et al. Development and evaluation of a comprehensive clinical decision support taxonomy: comparison of front-end tools in commercial and internally developed electronic health record systems. J Am Med Inform Assoc. 2011;18(3):232-42.
20. Ranji SR, Rennke S, Wachter RM. Computerised provider order entry combined with clinical decision support systems to improve medication safety: a narrative review. BMJ Qual Saf. 2014;23(9):773-80.
21. Beeler PE, Bates DW, Hug BL. Clinical decision support systems. Swiss Med Wkly. 2014;144:w14073.
22. Wolfstadt JI, Gurwitz JH, Field TS, Lee M, Kalkar S, Wu W, et al. The effect of computerized physician order entry with clinical decision support on the rates of adverse drug events: a systematic review. J Gen Intern Med. 2008;23(4):451-8.
23. Schedlbauer A, Prasad V, Mulvaney C, Phansalkar S, Stanton W, Lib D, et al. What Evidence Supports the Use of Computerized Alerts and Prompts to Improve Clinicians' Prescribing Behavior? Journal of the American Medical Informatics Association. 2009;16(4):531-8.
24. Ammenwerth E, Schnell-Inderst P, Machan C, Siebert U. The effect of electronic prescribing on medication errors and adverse drug events: A systematic review. Journal of the American Medical Informatics Association. 2008;15(5):585-600.

25. van Rosse F, Maat B, Rademaker CMA, van Vught AJ, Egberts ACG, Bollen CW. The Effect of Computerized Physician Order Entry on Medication Prescription Errors and Clinical Outcome in Pediatric and Intensive Care: A Systematic Review. Pediatrics. 2009;123(4):1184-90.
26. McKibbon KA, Lokker C, Handler SM, Dolovich LR, Holbrook AM, O'Reilly D, et al. The effectiveness of integrated health information technologies across the phases of medication management: a systematic review of randomized controlled trials. Journal of the American Medical Informatics Association. 2012;19(1):22-30.
27. Kaushal R, Shojania KG, Bates DW. Effects of computerized physician order entry and clinical decision support systems on medication safety: a systematic review. Arch Intern Med. 2003;163(12):1409-16.
28. Bright TJ, Wong A, Dhurjati R, Bristow E, Bastian L, Coeytaux RR, et al. Effect of Clinical Decision-Support Systems A Systematic Review. Annals of Internal Medicine. 2012;157(1):29-U77.
29. Shojania KG, Jennings A, Mayhew A, Ramsay CR, Eccles MP, Grimshaw J. The effects of on-screen, point of care computer reminders on processes and outcomes of care. Cochrane Database Syst Rev. 2009(3):CD001096.
30. Stultz JS, Nahata MC. Computerized clinical decision support for medication prescribing and utilization in pediatrics. Journal of the American Medical Informatics Association. 2012;19(6):942-53.
31. Clyne B, Bradley MC, Hughes C, Fahey T, Lapane KL. Electronic Prescribing and Other Forms of Technology to Reduce Inappropriate Medication Use and Polypharmacy in Older People: A Review of Current Evidence. Clinics in Geriatric Medicine. 2012;28(2):301-+.
32. Roshanov PS, Fernandes N, Wilczynski JM, Hemens BJ, You JJ, Handler SM, et al. Features of effective computerised clinical decision support systems: meta-regression of 162 randomised trials. Bmj-Brit Med J. 2013;346.
33. Westbrook JI, Reckmann M, Li L, Runciman WB, Burke R, Lo C, et al. Effects of Two Commercial Electronic Prescribing Systems on Prescribing Error Rates in Hospital In-Patients: A Before and After Study. Plos Med. 2012;9(1).
34. Leung AA, Keohane C, Amato M, Simon SR, Coffey M, Kaufman N, et al. Impact of Vendor Computerized Physician Order Entry in Community Hospitals. Journal of General Internal Medicine. 2012;27(7):801-7.
35. Niehoff KM, Rajeevan N, Charpentier PA, Miller PL, Goldstein MK, Fried TR. Development of the Tool to Reduce Inappropriate Medications (TRIM): A Clinical Decision Support System to Improve Medication Prescribing for Older Adults. Pharmacotherapy. 2016;36(6):694-701.
36. Devine EB, Hansen RN, Wilson-Norton JL, Lawless NM, Fisk AW, Blough DK, et al. The impact of computerized provider order entry on medication errors in a multispecialty group practice. J Am Med Inform Assoc. 2010;17(1):78-84.
37. Kaushal R, Kern LM, Barron Y, Quaresimo J, Abramson EL. Electronic prescribing improves medication safety in community-based office practices. J Gen Intern Med. 2010;25(6):530-6.
38. Vaziri A, Connor E, Shepherd I, Jones RT, Chan T, de Lusignan S. Are we setting about improving the safety of computerised prescribing in the right way? A workshop report. Inform Prim Care. 2009;17(3):175-82.
39. Campbell EM, Sittig DF, Ash JS, Guappone KP, Dykstra RH. Types of unintended consequences related to computerized provider order entry. J Am Med Inform Assoc. 2006;13(5):547-56.
40. Bates DW, Kuperman GJ, Wang S, Gandhi T, Kittler A, Volk L, et al. Ten commandments for effective clinical decision support: Making the practice of evidence-based medicine a reality. Journal of the American Medical Informatics Association. 2003;10(6):523-30.
41. Heselmans A, Aertgeerts B, Donceel P, Geens S, Van de Velde S, Ramaekers D. Family Physicians' Perceptions and Use of Electronic Clinical Decision Support During the First Year of Implementation. J Med Syst. 2012;36(6):3677-84.
42. Meulendijk M, Spruit M, Drenth-van Maanen C, Numans M, Brinkkemper S, Jansen P. General practitioners' attitudes towards decision-supported prescribing: an analysis of the Dutch primary care sector. Health Informatics J. 2013;19(4):247-63.
43. Weiner JP, Kfuri T, Chan K, Fowles JB. "e-Iatrogenesis": the most critical unintended consequence of CPOE and other HIT. J Am Med Inform Assoc. 2007;14(3):387-8; discussion 9.
44. Strom BL, Schinnar R, Aberra F, Bilker W, Hennessy S, Leonard CE, et al. Unintended effects of a computerized physician order entry nearly hard-stop alert to prevent a drug interaction: a randomized controlled trial. Arch Intern Med. 2010;170(17):1578-83.
45. Pell JM, Cheung D, Jones MA, Cumbler E. Don't fuel the fire: decreasing intravenous haloperidol use in high risk patients via a customized electronic alert. J Am Med Inform Assoc. 2014;21(6):1109-12.
46. Overhage JM, Gandhi TK, Hope C, Seger AC, Murray MD, Orav EJ, et al. Ambulatory Computerized Prescribing and Preventable Adverse Drug Events. J Patient Saf. 2016;12(2):69-74.

47. Cresswell KM, Bates DW, Williams R, Morrison Z, Slee A, Coleman J, et al. Evaluation of medium-term consequences of implementing commercial computerized physician order entry and clinical decision support prescribing systems in two 'early adopter' hospitals. J Am Med Inform Assoc. 2014;21(e2):e194-202.
48. Graber ML, Siegal D, Riah H, Johnston D, Kenyon K. Electronic Health Record-Related Events in Medical Malpractice Claims. J Patient Saf. 2015.
49. Kuperman GJ, Gibson RF. Computer physician order entry: benefits, costs, and issues. Ann Intern Med. 2003;139(1):31-9.
50. Melton BL. Communicating to Improve Continuity of Care. Hosp Pharm. 2015;50(9):751-2.
51. Tommelein E, Mehuys E, Van Tongelen I, Petrovic M, Somers A, Colin P, et al. Community pharmacists' evaluation of potentially inappropriate prescribing in older community-dwelling patients with polypharmacy: observational research based on the GheOP(3)S tool. J Public Health (Oxf). 2016.