Adaptatie duodecim richtlijn "Prevention of venous thromboembolism"

Yet Ceulemans, Universiteit Antwerpen

Co-auteurs: Marine D'Haeye en Lauranne De Decker, Universiteit Antwerpen

Promotor: Prof. Dr. Bert Aertgeerts, Faculteit geneeskunde, KUL

Co-promotor: Martine Goossens, KUL

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Academiejaar 2016 - 2017

Universiteit Antwerpen

Abstract: Adaptatie duodecim richtlijn "prevention of venous thromboembolism"

Context: Veneuze trombo-embolie (VTE) is een belangrijk medisch probleem. De preventie ervan kan belangrijke gevolgen op korte en lange termijn voorkomen. In deze masterproef wordt de Finse Duodecim richtlijn over de preventie van VTE geadapteerd zodat deze bruikbaar is in de Belgische zorgcontext.

Doelstelling: De zorg en preventie van veneuze trombo-embolie voor patiënten uit de eerste lijn optimaliseren en een praktische, bruikbare richtlijn ontwikkelen voor de huisarts.

Onderzoeksvragen: Er werden zes klinische vragen opgesteld waarvan er in deze masterproef twee beantwoord zullen worden: "Welke niet-medicamenteuze maatregelen zijn effectief in de preventie van veneuze trombo-embolie in de huisartsenpraktijk?" en "Welke elementen zijn essentieel in de opvolging van preventie van trombo-embolie in de huisartsenpraktijk?".
Marine D'Haeye en Lauranne De Decker beantwoorden de vier andere onderzoeksvragen over risicofactoren, medicamenteuze profylaxe, neveneffecten en verwijzing.

Materiaal en Methode: De aanpassing van de Finse Duodecim richtlijn gebeurde aan de hand van een screeningsfase, een adaptatiefase en een implementatiefase, zoals uitgewerkt in het handboek van EBMPracticeNet. De resultaten werden verzameld in een gestructureerde matrix door middel van een Excel bestand. De implementatiefase bestond uit een peer review in verschillende seminariegroepen. Vervolgens werd in de eigen opleidingspraktijk een praktijk verbeterend project opgestart om een bepaald deelaspect van de preventie van veneuze trombo-embolie te optimaliseren. Er werd onderzocht in hoeverre verpleegkundigen de artsen kunnen ondersteunen bij de INR-controle van patiënten die orale anticoagulantia gebruiken.

Resultaten: Zes geadapteerde aanbevelingen bieden een antwoord op de klinische vragen over niet-medicamenteuze preventieve maatregelen en opvolging bij VTE-profylaxe. De niet-medicamenteuze maatregelen ter preventie van VTE bestaan uit snelle mobilisatie, beenoefeningen, dehydratatie voorkomen en mechanische. Compressietherapie en TED-kousen zijn de meest toegepaste en gemakkelijkste mechanische profylactische methoden bij patiënten met een laag risico op trombose en een hoog risico op bloeding.
Afhankelijk van het aanwezig zijn van risicofactoren worden vitamine K-antagonisten (VKA) toegediend voor 3 tot 6 maanden of levenslang. Wanneer idiopathische VTE optreedt bij een patiënt, jonger dan 50 jaar, is het aangewezen om te screenen naar erfelijke stollingsstoornissen. Het is aangewezen om informatie te verschaffen over hoog risicosituaties aan patiënten met een voorgeschiedenis met VTE of met een gekende risicofactor. Aangezien warfarine goedkoop en effectief is, is het een geschikte profylactische methode in een langdurige risicosituatie.
De INR-controle volgens het ontwikkeld praktijkprotocol verloopt vlot voor zowel de patiënten, artsen als verpleegkundigen.

Conclusie: Deze masterproef resulteert in een geadapteerde richtlijn met aanbevelingen die een antwoord kunnen bieden op onze klinische vragen rond de preventie van veneuze trombo-embolie. Het INR-protocol dat naar aanleiding van deze masterproef werd uitgetest zal verder gebruikt worden.

Inhoud

Inleiding 5

Doelstellingen 5

Methodologie 6

Fase 1: Screeningsfase 6

Stap 1: Definiëren van de scope van de aanbevelingen die gescreend/geadapteerd worden en bepalen van de PIPOH-elementen 7

Stap 2: Ondernemen van een systematische zoektocht naar de relevante internationale richtlijnen en Belgische EBM- informatie 7

Stap 3: Screenen van de gevonden informatie 7

Stap 4: Waarderen van gevonden richtlijnen 7

Stap 5: Beslissen of de aanbeveling dient te worden geadapteerd 9

Stap 6: Nazicht door leescommissie 9

Fase 2: Adaptatiefase 9

Stap 7: Eerste versie opmaken – toepassen van GRADE 9

Fase 3: Implementatie 10

Stap 8: Peer review 10

Stap 9: Formuleren van praktijkconsensus 10

Resultaten 12

Fase 1: Screeningsfase 12

Stap 1: Definiëren van de scope van de aanbevelingen die gescreend/geadapteerd worden en bepalen van de PIPOH-elementen: 12

Stap 2: Ondernemen van een systematische zoektocht naar de relevante internationale richtlijnen en Belgische EBM- informatie 13

Stap 3: Screenen van de gevonden informatie 15

Stap 4: Waarderen van gevonden richtlijnen 16

Stap 5: Beslissen of de aanbeveling dient te worden geadapteerd 18

Stap 6: Nazicht door leescommissie 21

Fase 2: Adaptatiefase 21

Stap 7: Eerste versie opmaken – toepassen van GRADE 21

Fase 3: Implementatie 26

Stap 8: Peer review 26

Stap 9: Formuleren van praktijkconsensus 26

Discussie 28

Inzichten 28
Duodecim-adaptatie 28
Praktijk verbeterend project 29
Sterktes en beperkingen 29
Sterktes 30
Beperkingen 30
Conclusie 31
Referenties 32
Bijlagen 36
1) Matrix 36
2) Beslisboom 37
3) Checklist 38
4) Dosisaanpassing Marevan 41
5) Aanvraag Ethisch comité KU Leuven 43
⇨ Goedkeuring: 44
6) Registratie INR-controle De Wijkpraktijk 45
7) Vragenlijst subjectieve ervaringen 50
8) Feedback EBMPracticeNet (dr. Hanne Cloetens) 51

Inleiding

Het kiezen van een onderwerp voor mijn Manama-thesis was niet gemakkelijk. Toen ik hoorde van het Duodecim project was ik meteen geïnteresseerd. Door een van deze Finse richtlijnen te adapteren zou er weer een nieuwe wetenschappelijk onderbouwde richtlijn beschikbaar worden gesteld voor alle Vlaamse huisartsen. Mijn masterproef zou op die manier relevant zijn voor artsen en patiënten in heel Vlaanderen en dit was voor mij een belangrijke motivatie.
Samen met mijn co-auteurs Marine D'Haeye en Lauranne De Decker gingen we de uitdaging aan en kozen we een van de topics die door EBMPracticeNet werd aangeboden.
De Duodecim richtlijn 'preventie van veneuze trombo-embolie' sprong er voor ons meteen uit. We vonden dit alle drie een zeer interessant en belangrijk onderwerp om ons in te verdiepen.

Veneuze trombo-embolie (VTE) is een cluster van aandoeningen die in onze algemene opleiding geneeskunde over verschillende vakken heen aan bod is gekomen en die ook regelmatig in de huisartsenpraktijk gezien wordt. Hoewel misschien alle artsen reflexmatig aan een diep veneuze trombose denken bij het plots ontstaan van een unilateraal pijnlijk gezwollen been, denken we nog veel te weinig aan de preventieve maatregelen die we kunnen treffen om deze invaliderende aandoening te voorkomen. Volgens de gegevens van Intego uit 2013 is de incidentie van VTE (K94 Phlebitis/trombophlebitis) 2,409 per 1000 patiënten per jaar (1).

Preventie van veneuze trombo-embolie is een belangrijk onderwerp, dat vooral gekend is in het kader van orthopedische chirurgie. Toch zouden andere artsen hier ook meer aandacht voor moeten hebben omdat belangrijke gevolgen zoals longembolie en post-trombotisch syndroom, vermeden kunnen worden. De (soms levenslange) therapeutische gevolgen van deze complicaties voor de patiënt en de kosten voor de maatschappij zouden een motivatie kunnen zijn om hier meer oog voor te hebben.

Waarschijnlijk kan de huisarts hier de belangrijkste centrale rol in spelen. Die krijgt de nodige medische gegevens van de patiënt en kan die informatie ook het beste uitwisselen via een goede verwijsbrief. Jammer genoeg zijn de verschillende risicofactoren niet altijd evengoed gekend en worden ze niet altijd genoteerd in het elektronisch medisch dossier (EMD). Bovendien bestaat er geen uitgeschreven Belgische richtlijn over de opsporing, opvolging en behandeling van hoog-risicopatiënten voor VTE. Daarom is het belangrijk dat er een eenvoudige, up-to-date en duidelijk toepasbare richtlijn kan worden opgesteld op maat van de Vlaamse Huisarts.

Doelstellingen

Het doel van deze masterproef is om de zorg en preventie van veneuze trombo-embolie voor patiënten uit de eerste lijn te optimaliseren en praktische, bruikbare richtlijnen te ontwikkelen voor de huisarts. Dit trachten we te doen door de Duodecim richtlijn 'preventie van trombo-embolie' te adapteren zodat ze toepasbaar is in de huidige Belgische zorgcontext.

Methodologie

EBMPracticeNet stelde een lijst op van Duodecim richtlijnen die negatief werden beoordeeld op basis van kwaliteit van inhoud, consistentie van aanbeveling met inhoud en/of toepasbaarheid in de Belgische context. Uit deze lijst kozen wij de richtlijn 'Preventie van veneuze thrombo-embolie' (2) om mee aan de slag te gaan. We volgden nauwgezet de stappen die beschreven zijn in het Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim Richtlijnen op EBMPracticeNet.be: "Adaptatie Duodecim Richtlijnen" (7). Dit handboek werd geschreven aan de hand van de "Adapte Manual and Resource Kit" (8).

Het hele proces van adaptatie verliep in 3 fases, waarbij we de twee eerste fases gezamenlijk doorliepen. De eerste was de screeningsfase, te vergelijken met een literatuurstudie. We stelden klinische vragen op, zochten de meest recente en relevante richtlijnen over ons onderwerp op en beoordeelden de gevonden informatie aan de hand van het GRADE-systeem (5). Tot slot beslisten we of de aanbevelingen die in de Duodecim-richtlijn beschreven stonden nog up-to-date waren en of ze toepasbaar zijn in de Belgische context. We selecteerden ook al de informatie uit onze literatuurstudie die de basis zou vormen van het adaptatieproces.

In de tweede fase, de adaptatiefase, werden de kernaanbevelingen uit de Duodecim richtlijnen zorgvuldig vergeleken met deze uit de geselecteerde literatuur vanuit de screeningsfase. De tekst bleef ongewijzigd wanneer deze aanbevelingen overeenkwamen. Wanneer we op belangrijke afwijkingen stuitten herschreven we de Duodecim-aanbevelingen, waarbij we zo veel mogelijk de originele schrijfstijl van de richtlijn probeerden te behouden. Aan de hand van GRADE (5) gaven we elke (geadapteerde) kernaanbeveling een beoordeling van kwaliteit van achterliggende informatie en sterkte van aanbeveling.

De stappen die we hebben gevolgd tijdens deze 2 fases staan zorgvuldig weergegeven in een matrix (bijlage 1).

In de laatste fase onderzochten we of onze geadapteerde aanbevelingen toepasbaar zijn in onze eigen werkomgeving. In de eerste stap van deze adaptatiefase legden we de aanbevelingen voor aan collega's in onze seminariegroepen. Na deze peer review stelden we individueel een praktijk verbeterend project op. Deze projecten werden geïnspireerd op de inhoud van de Duodecim richtlijn maar werden vooral opgesteld vanuit een nood aan kwaliteitsverbetering in onze respectievelijke opleidingspraktijken.

Fase 1: Screeningsfase

Deze fase vormde de basis van ons verder werk. Om gestructureerd en volledig te kunnen werken kwamen we stap voor stap dichter bij het uiteindelijke doel van deze fase: opstellen van praktische en wetenschappelijk correcte aanbevelingen voor goede medische praktijkvoering toepasbaar in de Belgische zorgcontext.

Stap 1: Definiëren van de scope van de aanbevelingen die gescreend/geadapteerd worden en bepalen van de PIPOH-elementen

Vooraleer we aan onze zoektocht in de meest recent verschenen literatuur begonnen moesten we beslissen wat we exact te weten wilden komen. Ieder van ons stelde 2 klinische vragen op die we verder verwerkten volgens het PIPOH-model. De antwoorden op deze 6 vragen samen vonden zouden de inhoud vormen van onze geadapteerde richtlijn.
PIPOH staat voor 'Patient population/disease characteristics' – 'Interventions' – 'Professionals targeted by the guideline' – 'Outcomes/endpoints to be taken into consideration' – Healthcare setting/context'.

Stap 2: Ondernemen van een systematische zoektocht naar de relevante internationale richtlijnen en Belgische EBM- informatie

De PIPOH-elementen konden in deze stap gebruikt worden als Mesh-term bij het zoeken naar relevante richtlijnen.
We startten onze zoektocht in de GIN database (www.g-i-n.net) die richtlijnen omvat van 93 organisaties, verspreid over 46 landen. Andere buitenlandse richtlijnen en artikels vonden we via Guideline.gov en Trip database.
Belgische EBM informatie vonden we door te zoeken via Cebam Digital Library for Health (www.cdlh.be). We zochten ook nog specifiek bij het Federaal Kenniscentrum voor Gezondheidszorg (KCE), de Hoge Gezondheidsraad (HGR), Minerva, Farmaka, het RIZIV, Bcfi en de FOD Volksgezondheid.
We stelden enkele inclusie- en exclusiecriteria op om onze zoektocht zo efficiënt mogelijk te maken.

Stap 3: Screenen van de gevonden informatie

In deze stap maakten we een ruwe selectie van richtlijnen die qua inhoud en methodologie sterk genoeg zouden zijn om ons later op te baseren. Deze selectie gebeurde aan de hand van 3 vragen uit de AGREE II (9) tool (cfr stap 4.1).

Stap 4: Waarderen van gevonden richtlijnen

Stap 4.1: Evalueer richtlijnen met AGREE II

Om de vier overgebleven richtlijnen kritisch te beoordelen maakten we gebruik van de Nederlandse versie van AGREE II (cfr infra). Zowel ik als mijn twee collega HAIO's gaven eerst individueel scores aan de verschillende domeinen die beschreven zijn in het protocol van AGREE II. We legden vervolgens onze beoordelingen naast elkaar en wanneer er grote verschillen in scores waren hadden we een discussie tot we min of meer tot een consensus kwamen. Dit hele proces staat beschreven in onze matrix (bijlage 1).

<u>1. Onderwerp en doel (onderdelen 1-3)</u>

1. Het doel van de richtlijn is specifiek beschreven
2. De vraag/vragen die in de richtlijn aan orde komt/komen, is/zijn specifiek beschreven
3. De populatie waarop de richtlijn van toepassing is, is specifiek beschreven.

<u>2. Betrokkenheid van belanghebbenden (onderdelen 4-6)</u>

4. De leden van de werkgroep die de richtlijn heeft ontwikkeld komen uit alle relevante beroepsgroepen

5. Het perspectief en de voorkeuren van de doelpopulatie zijn nagegaan
6. De beoogde gebruikers van de richtlijn zijn duidelijk benoemd

3. Methodologie (onderdelen 7-14)

7. Er zijn systematische methoden gebruikt voor het zoeken naar wetenschappelijk bewijsmateriaal
8. De criteria voor het selecteren van het wetenschappelijk bewijsmateriaal zijn duidelijk beschreven
9. De sterke punten en beperkingen van het wetenschappelijk bewijs zijn beschreven
10. De gebruikte methoden om de aanbevelingen op te stellen, zijn duidelijk beschreven
11. Gezondheidswinst, bijwerkingen en risico's zijn overwogen bij het opstellen van de aanbevelingen
12. Er bestaat een expliciet verband tussen de aanbevelingen en het onderliggende wetenschappelijke bewijsmateriaal
13. De richtlijn is voor publicatie door externe experts beoordeeld
14. Een procedure voor herziening van de richtlijn is vermeld

4. Helderheid en presentatie (onderdelen 15-17)

15. De aanbevelingen zijn specifiek en ondubbelzinnig
16. De verschillende beleidsopties zijn duidelijk vermeld
17. De kernaanbevelingen wijn gemakkelijk te herkennen

5. Toepassing (onderdelen 18-21)

18. De richtlijn beschrijft de bevorderende en belemmerende factoren bij het toepassen van de richtlijn
19. De richtlijn geeft advies en hulpmiddel voor toepassing van de aanbevelingen in de praktijk
20. De mogelijke implicaties van het toepassen van de aanbevelingen voor de kosten en benodigde middelen zijn overwogen
21. De richtlijn geeft criteria om te toetsen of de richtlijn wordt gevolgd

6. Onafhankelijkheid van de opstellers (onderdelen 22-23)

22. De opvattingen van de financierende instantie hebben geen invloed gehad op de inhoud van de richtlijn
23. Conflicterende belangen van leden van de richtlijnwerkgroep zijn vastgelegd en besproken.

Stap 4.2: Inventariseer inhoud van de aanbevelingen

In deze stap hebben we de (kern)aanbevelingen verzameld die een antwoord gaven op onze klinische vragen. De aanbevelingen werden voor elke richtlijn zorgvuldig opgelijst in onze matrix (bijlage 1). Waar mogelijk vermeldden we het niveau van bewijskracht en de graad van aanbeveling.

Stap 4.3: Waardeer aanbeveling op courantheid

Om zeker te zijn dat onze geselecteerde richtlijnen nog up-to-date waren hebben we een nieuwe zoektocht verricht. Eerst raadpleegden we in Cochrane database, daarna zochten we naar de recentste artikels op pubmed. Hiervoor bepaalden we PICO-elementen per klinische vraag. PICO staat voor Patient (definitie patiëntenpopulatie) – Intervention (welke interventie/diagnostische test werd getest) – Comparison (waarmee wordt er vergeleken) – Outcome (wat zijn de resultaten van het onderzoek).

Stap 4.4: Waardeer aanbeveling op samenhang

In deze stap hebben we de zoekstrategie achter de aanbevelingen achterhaald. We zochten naar bronvermeldingen, samenvattingen van gevonden informatie en evidentietabellen. We trachtten te evalueren of de schrijvers van de richtlijnen de informatie uit hun geselecteerde bronnen juist interpreteerden en correct vertaalden in een aanbeveling.

Stap 4.5: Waardeer aanbeveling op toepasbaarheid

In dit laatste deel van de beoordeling van onze geselecteerde bronrichtlijnen gingen we na of hun aanbevelingen überhaupt toepasbaar zijn in België, rekening houdend met de terugbetalingsmodaliteiten en de klinische setting.

Stap 4.6: Inhoud Belgische EBM-informatie

In deze stap zochten we nog specifiek naar antwoorden op onze klinische vragen in Belgische EBM-bronnen. We doorzochten CEBAM, Farmaka, de Folia van het BCFI, Minerva en vonden nog nuttige informatie over preventie van DVT tijdens de zwangerschap en het kraambed in Huisarts en Wetenschap (NL).

Stap 5: Beslissen of de aanbeveling dient te worden geadapteerd

In deze belangrijkste stap werd de informatie die we uit alle vorige stappen hebben gevonden samengelegd en werd er beslist of we de huidige kernaanbevelingen uit de Duodecim-richtlijn zouden adapteren of niet. Dit was niet gemakkelijk aangezien we best wel veel uitgebreide en nieuwe informatie hadden gevonden tijdens onze literatuurstudie.
We probeerden tijdens deze stap vooral voor ogen te houden dat de richtlijn bestemd was voor de eerste lijn, in de setting van de gemiddelde Belgische huisartsenpraktijk. Het was noodzakelijk om met mijn 2 co-auteurs samen te werken om elkaar aan te vullen bij elke stap in de besluitvorming.

Stap 6: Nazicht door leescommissie

Na het vervolledigen van stap 4.5 stuurden we onze voorlopige matrix op naar EBMPracticeNet. Hanne Cloetens kreeg de opdracht om onze matrix na te kijken en stuurde ons feedback.

Fase 2: Adaptatiefase

Stap 7: Eerste versie opmaken – toepassen van GRADE

In deze laatste cruciale fase hebben we onze matrix volledig afgewerkt. Indien de oorspronkelijke kernaanbevelingen onvolledig of niet meer up-to-date waren adapteerden we ze. We probeerden hierbij zoveel mogelijk de originele schrijfstijl te hanteren.
Daarna gaven we onze (al dan niet geadapteerde) aanbevelingen een score op basis van GRADE (6)

Tabel Grade of recommendation (5)

Sterke aanbeveling	1A	Hoog niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies
	1B	Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterke evidentie vanuit observationele studies
	1C	Laag niveau van bewijskracht		Observationele studies of case studies
Zwakke aanbeveling	2A	Hoog niveau van bewijskracht	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies
	2B	Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterke evidentie vanuit observationele studies
	2C	Laag niveau van bewijskracht	Onzekerheid over voor- en nadelen	Observationele studies of case studies

We baseerden ons op de scores die de gebruikte aanbevelingen in hun respectievelijke richtlijn toegewezen kregen en op basis van de kwaliteit van bewijskracht die we stap voor stap onderzochten in diezelfde richtlijnen (Duodecim, NICE, SIGN en Belgische EBM-informatie).
Om de GRADE-score toe te kennen doorliepen we volgende stappen.

1. Kwaliteit van bewijs van de gebruikte studies toekennen aan de hand van enkele vragen:
   - zijn er beperkingen in studiedesign (risico op bias)?
   - zijn de resultaten inconsistent?
   - betreft het een indirect bewijs?
   - zijn de resultaten onnauwkeurig? (o.a. brede BI)
   - is er vermoeden van publicatiebias?
   - is het gemeten effect groot of klein?
   - is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?
     - A = hoog, B = matig, C = laag niveau van bewijskracht
2. Hoe is de balans tussen de voor- en nadelen van de aanbeveling?
   - Voordelen overtreffen nadelen, zijn in evenwicht of is onzeker
3. Zijn de waarden en voorkeuren van de doelgroep (= patiënten) onzeker of verschillend?
   - Grote, kleine of onzekere verschillen tussen de waarde van de aanbeveling en de voorkeur van de patiënt?
4. Is de aanbeveling kosteneffectief?
5. Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext?

Fase 3: Implementatie

Stap 8: Peer review

In deze stap legden we de geadapteerde richtlijnen voor aan de gebruikers, namelijk huisartsen. We kozen ervoor om een enquête te maken waarin we vroegen om onze geadapteerde richtlijnen te scoren voor inhoud en toepasbaarheid. We vroegen aan onze collega HAIO's in onze respectievelijke seminariegroepen om onze enquête in te vullen. Aangezien mijn twee co-auteurs (Lauranne en Marine) en ik in verschillende seminariegroepen zitten kwamen we aan een behoorlijk aantal HAIO's om te ondervragen. Lauranne en Marine hebben de verdere uitwerking van de peer review verzorgd en daarom verwijs ik naar hun Manama-thesissen voor meer informatie.

Stap 9: Formuleren van praktijkconsensus

Als finale stap van dit project volgde een toetsing in de eigen praktijk. Aangezien ik in mijn opleidingspraktijk (De Wijkpraktijk) de mogelijkheid heb om de INR-waarde 'on the spot' te controleren met een sneltest (Coagucheck) vond ik dit wel een leuk onderwerp om een praktijk verbeterend project rond te maken.

In De Wijkpraktijk werken we met vier artsen en twee verpleegkundigen via een forfaitair systeem. Ik heb in samenspraak met mijn collega's een protocol uitgewerkt om de INR-controle op een gestandaardiseerde manier uit te voeren en ik onderzocht op welke manier de verpleegkundigen ons (artsen) hierin konden ondersteunen.

1. *Literatuurstudie INR-controle en ontwikkeling protocol voor De Wijkpraktijk:*

Ik zocht via CEBAM naar bestaande evidence-based protocollen over INR-controle. De richtlijn van Domus Medica 'Orale anticoagulatietherapie door de huisarts' (10) bleek de meest gebruiksvriendelijke bron en ik baseerde mijn protocol dan ook vooral op deze richtlijn.
Ik ontwikkelde een beslisboom, een checklist om te overlopen bij afwijkende INR-waarden en een dosisaanpassingsschema (bijlage 2,3,4).

2. *Informeren collega huisartsen en verpleegkundigen:*

Ik lichtte mijn collega's in over het gebruik van het protocol zodat iedereen op dezelfde, gestandaardiseerde manier de INR zou controleren.

3. *Patiënten rekruteren:*

Via een zoektocht in ons elektronisch medisch dossier (EMD) maakte ik een lijst met patiënten die orale anticoagulantia (warfarine) chronisch innamen en regelmatig op controle kwamen voor hun INR. Aangezien De Wijkpraktijk maar sinds oktober 2016 is geopend waren er maar 8 patiënten die we zouden kunnen includeren. 1 patiënt weigerde deel te nemen dus er zouden 7 personen opgevolgd worden volgens de nieuwe praktijkrichtlijn. De eerstvolgende controles werden door mij uitgevoerd met het ontwikkelde praktijkprotocol. Daarna gebeurde de INR-controle met de sneltest op afspraak bij de opgeleide verpleegkundigen.

4. *Aanvraag Ethisch Comité KU Leuven:*

Om dit praktijk verbeterend project te kunnen uitvoeren moest ik een aanvraag doen bij het Ethisch Comité van Leuven (bijlage 5).

5. *INR-controle uitvoeren volgens het praktijkprotocol:*

In het protocol staat beschreven hoe we de INR-controle willen uitvoeren in De Wijkpraktijk. De bedoeling is zoeken in hoeverre de verpleegkundigen ons als arts kunnen ondersteunen bij deze taak om zo mogelijk (tijds)efficiënter en effectiever (betere patiënten begeleiding) te kunnen werken.

6. *Registratie en interpretatie van resultaten:*

Tussen november 2016 en april 2017 (6 maanden) registreerde ik de resultaten van de INR-controles, de eventuele interventies van artsen/verpleegkundigen, de frequentie van INR-consultaties (bijlage 6) en de subjectieve ervaringen van alle betrokkenen (arts/pt/vpk) bij het toepassen van dit protocol (bijlage 7). Gezien de kleine onderzoekspopulatie en beperkte tijdspanne waarin ik dit project kon toetsen zal de interpretatie van de resultaten puur beschrijvend blijven.

Resultaten

Fase 1: Screeningsfase

Stap 1: Definiëren van de scope van de aanbevelingen die gescreend/geadapteerd worden en bepalen van de PIPOH-elementen:

De belangrijkste thema's die aan bod komen in de richtlijn over preventie van trombo-embolie zijn de risicofactoren voor veneuze trombo-embolie en preventieve maatregelen die er bij deze risicogroepen getroffen moeten worden.
Het thema preventie wordt verder onderverdeeld in enkele subthema's: niet-medicamenteuze maatregelen, nevenwerkingen van medicamenteuze maatregelen, indicatie voor verwijzing en essentiële elementen in de opvolging.
Aan de hand van de opgestelde PIPOH-elementen worden de klinische vragen geformuleerd.

1) Welke aandoeningen of risicofactoren zijn geassocieerd met veneuze trombo-embolie?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	algemene populatie	
Interventions	aanwezigheid risicofactor of aandoening	
Professionals	/	
Outcomes	ontwikkeling van veneuze trombo-embolie	
Healtcare Setting	huisartsenpraktijk	

2) Welke niet-medicamenteuze maatregelen zijn effectief in de preventie van veneuze trombo-embolie in de huisartsenpraktijk?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	risicopopulatie veneuze trombo-embolie	
Interventions	niet medicamenteuze maatregelen	medicamenteuze maatregelen
Professionals	artsen	
Outcomes	veneuze trombo-embolie	
Healtcare Setting	huisartsenpraktijk	

3) Welke medicamenteuze maatregelen zijn effectief in de preventie van veneuze trombo-embolie?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	risicopopulatie veneuze trombo-embolie	
Interventions	medicamenteuze maatregelen	niet medicamenteuze maatregelen
Professionals	huisarts	
Outcomes	veneuze trombo-embolie	
Healtcare Setting	huisartsenpraktijk	

4) Wat zijn de nevenwerkingen van de medicamenteuze behandelingen voor de preventie van veneuze trombo-embolie in de eerste lijn?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	patiënten die preventieve medicamenteuze behandeling ondergaan voor veneuze trombo-embolie	
Interventions	medicamenteuze behandeling	
Professionals	artsen	
Outcomes	nevenwerkingen	
Healtcare Setting	huisartsenpraktijk	

5) Welke elementen zijn essentieel in de opvolging van preventie van trombo-embolie in de huisartsenpraktijk?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	risicopopulatie voor veneuze trombo-embolie in de huisartsenpraktijk	
Interventions	anamnese/KO, INR controleren	
Professionals	artsen	
Outcomes	veneuze trombo-embolie	
Healtcare Setting	huisartsenpraktijk	

6) Wanneer moet de tweede lijn ingeschakeld worden in de preventie van veneuze trombo-embolie?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	patient huisartsenpraktijk	
Interventions	(doorverwijzing) symptomen longembolie, opstart specialistische therapie	
Professionals	huisarts	
Outcomes	(veneuze trombo embolie) mortaliteit/morbiditeit	
Healtcare Setting	huisartsenpraktijk	

Stap 2: Ondernemen van een systematische zoektocht naar de relevante internationale richtlijnen en Belgische EBM- informatie

Onze inclusie- en exclusiecriteria zijn publicatiedatum (na 2008), taal (enkel Engels, Nederlands en Frans), setting (eerste lijn), type (guideline), taal, beschikbaarheid en of de inhoud overeenstemt met onze richtlijn.
De resultaten die we eind december 2015 vonden staan samengevat in de volgende tabel:

Geconsulteerde databank	Zoektermen	Aantal hits	Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)
G-I-N	venous thromboembolism	22	> 2008, full text beschikbaar, taal (NI, Eng, frans), relevantie
Guideline.gov	prevention AND venous thromboembolism	75	relevantie, jaartal, eerste lijn, van toepassing op de klinische vraag
Evidence.nhs.uk	venous thromboembolism	0	
Trip Database	venous tromboembolism	8	geen richtlijnen, enkel systematic reviews
cdlh.be	prevention AND venous thromboembolism	20	relevantie, jaartal, eerste lijn, van toepassing op de klinische vraag
KCE	veneuze trombo-embolie	0	
HGR-CSS	veneuze trombo-embolie	4	relevantie
Minerva	trombo-embolie	24	voornamelijk RCT's, geen richtlijnen (systematic review met meta-analyse rond NOAC's)
Farmaka	veneuze trombo-embolie	1	primaire preventie
Riziv	veneuze trombo-embolie	0	
Bcfi	prevention AND venous thromboembolism	3	jaartal en relevantie
FOD Volksgezondheid	prevention AND venous thromboembolism	11	relevantie, jaartal, eerste lijn, van toepassing op de klinische vraag
Totaal aantal hits		**158**	

We vonden uiteindelijk 6 relevante richtlijnen:

- Graduated compression stockings for the prevention of post-operative venous thromboembolism - Best Practice 12(4) 2008 - Joanna Briggs Institute, Australia
- NHG-Standaard Diepe veneuze trombose en longembolie – Huisarts Wet 2015;58(1):26-35. - Nederlands Huisartsen Genootschap
- Prevention and management of venous thromboembolism A national clinical guideline – 2010, updated October 2015 - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- Evidence-based management of anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis – 2004, revised February 2012 - American College of Chest Physicians (CHEST)
- Venous thromboembolism: reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital – 2010 - National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- CLINICAL PRACTICE GUIDELINES: Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism - Ministry of Health Malaysia, 2013

De volgende Belgische EBM-publicaties werden geselecteerd:

- Folia januari 2008: Behandeling en preventie van diepe veneuze trombose
- Folia maart 2010: Nieuwe anticoagulantia voor oraal gebruik in de preventie van veneuze trombo-embolie bij orthopedische chirurgie
- Minerva 2011 Vol 10 nummer 3 pagina 36 - 37 (Chevalier P.) : Rivaroxaban voor diepe veneuze trombo-embolie?
- Minerva 28 05 2011 (Chevalier P.) : Dabigatran of rivaroxaban na totale knie- of heupprothese
- Minerva 2006 Vol 5 nummer 1 pagina 10 - 14: Ximelagatran in de behandeling van DVT en VKF
- Geneesmiddelenbrief Farmaka mei 2014: MOET HET GEBRUIK VAN DE NIEUWE ORALE ANTICOAGULANTIA TOCH GEMONITORD WORDEN ZOALS BIJ DE VITAMINE K-ANTAGONISTEN?
- Orale anticoagulatietherapie door de huisarts – EBM Practice Net, Gevalideerd door CEBAM in november 2009

Stap 3: Screenen van de gevonden informatie

De richtlijn van Maleisië (11) sloten we uit omdat we onvoldoende informatie vonden over welke methodes ze hadden gebruikt om deze richtlijn op te stellen.
Aangezien de richtlijn uit Australië (12) slechts antwoord bood op een van onze klinische vragen hebben we deze ook niet geselecteerd.

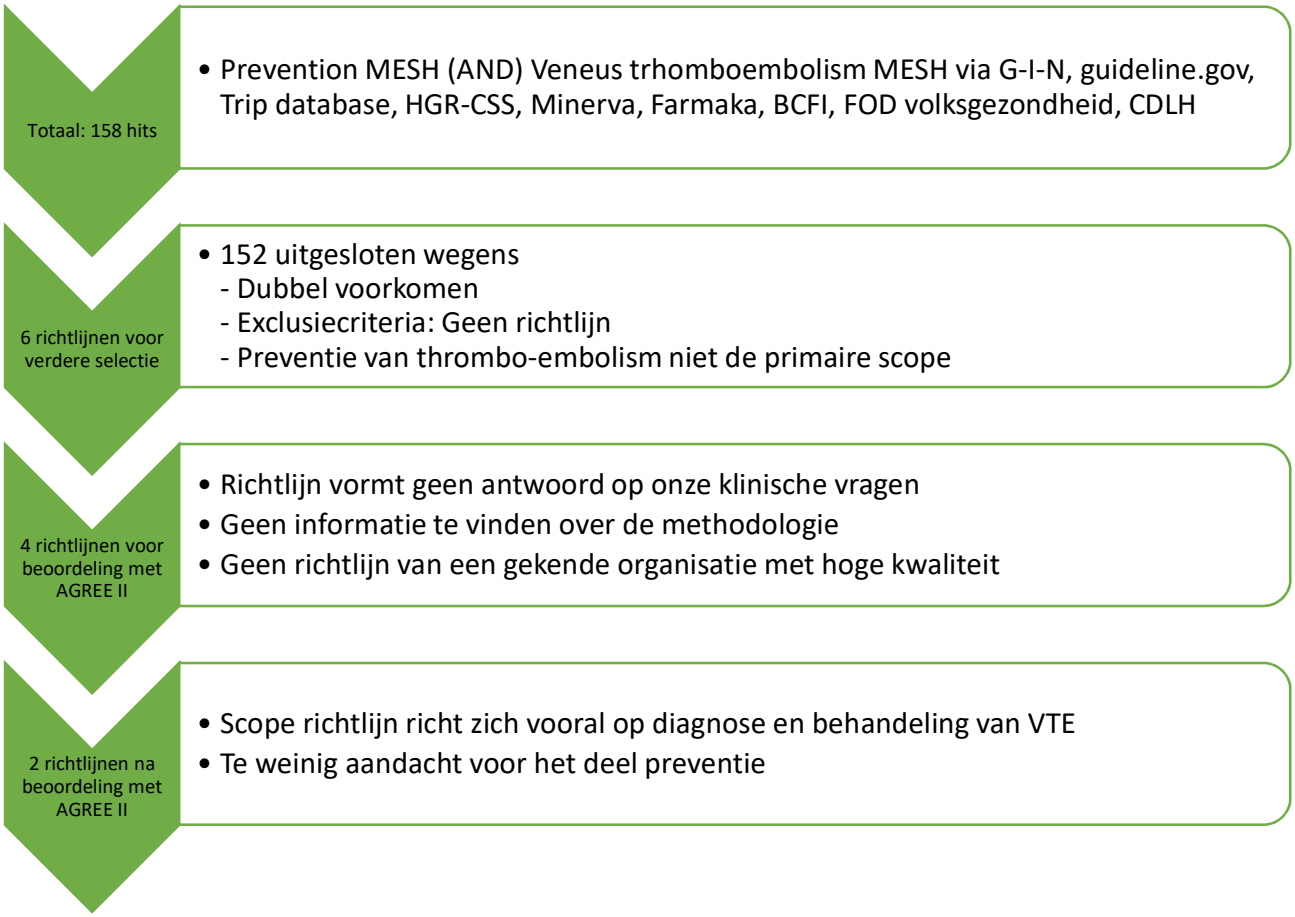
We gingen verder met de overige vier richtlijnen, die we in verdere stappen meer gedetailleerd onderzochten, en de Belgische EBM-informatie.

- NHG-Standaard Diepe veneuze trombose en longembolie – Huisarts Wet 2015;58(1):26-35. - Nederlands Huisartsen Genootschap
- Prevention and management of venous thromboembolism A national clinical guideline – 2010, updated October 2015 - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- Evidence-based management of anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis – 2004, revised February 2012 - American College of Chest Physicians (CHEST)
- Venous thromboembolism: reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital – 2010 - National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

Stap 4: Waarderen van gevonden richtlijnen

Stap 4.1: Evalueer richtlijnen met AGREE II

Na deze oefening besloten we om verder te gaan met twee richtlijnen. Hoewel de NHG- (13) en CHEST-richtlijnen (14) van goede kwaliteit zijn hebben we ze niet geselecteerd omdat de scope van deze richtlijnen vooral focust op de diagnose en behandeling van VTE, het deel preventie werd naar ons oordeel te weinig belicht.



- Prevention and management of venous thromboembolism A national clinical guideline – 2010, updated October 2015 - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (15)
- Venous thromboembolism: reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital – 2010 - National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (16)

Stap 4.2: Inventariseer inhoud van de aanbevelingen

De richtlijnen van SIGN en Duodecim maakten gebruik van GRADE (6), het systeem dat we later zelf zouden gebruiken om onze geadapteerde aanbevelingen te beoordelen.
NICE maakt echter gebruik van een eigen beoordelingssysteem. In de matrix (bijlage 1) werd deze specifieke methode toegelicht.

Na deze stap werd het gemakkelijker om de aanbevelingen in de verschillende richtlijnen te vergelijken met elkaar qua sterkte van aanbeveling en niveau van bewijskracht.

Stap 4.3: Waardeer aanbeveling op courantheid

We vonden nog enkele RCT's die extra gedetailleerde informatie verschaften maar de algemene informatie uit de kernaanbevelingen van onze geselecteerde richtlijnen bleek nog up-to-date te zijn.

De PICO's en artikels zijn terug te vinden in onze matrix (bijlage 1).

Stap 4.4: Waardeer aanbeveling op samenhang

De schrijvers van de Duodecim-richtlijn citeerden zeer selectief enkele bronnen (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22). We kregen over het algemeen onvoldoende informatie om te kunnen inschatten of hun aanbevelingen samenhangend waren.

In de NICE-richtlijnen werden vaak samenvattingen gemaakt van de geselecteerde bronnen en konden we soms evidentietabellen terugvinden. Over het algemeen waren er geen discrepanties in interpretatie van de bronnen en de vertaling naar een aanbeveling.

De schrijvers van de SIGN-richtlijn citeerden zeer zorgvuldig hun bronnen maar er werd niet altijd een samenvatting of evidentietabel gemaakt. Waar ze dit wel deden was er duidelijk goede samenhang tussen bron en aanbeveling.

Opmerkingen en gedetailleerde informatie over deze stap zijn eveneens te vinden in onze matrix (bijlage 1).

Stap 4.5: Waardeer aanbeveling op toepasbaarheid

We kwamen tot de conclusie dat er in principe voldoende kennis, middelen (bvb medicatie, patiëntinformatie,…) en ondersteuning (bvb labotesten) voor handen zijn om alle aanbevelingen te kunnen gebruiken in de praktijk.

Volgens ons zijn er geen belangrijke barrières in de Belgische zorgcontext die de implementatie van deze aanbevelingen zouden bemoeilijken.

Stap 4.6: Inhoud Belgische EBM-informatie

De resultaten van deze zoektocht en de weerhouden informatie die we gebruikt hebben voor de adaptatie van de Duodecim-richtlijn is terug te vinden in onze matrix (bijlage 1).

Stap 5: Beslissen of de aanbeveling dient te worden geadapteerd

Iedere stap in deze besluitvorming staat genoteerd in onze matrix (bijlage 1) en in onderstaande tabel.

1)Welke aandoeningen of risicofactoren zijn geassocieerd met veneuze trombo-embolie?

Oorspronkelijke aanbeveling	**Bespreking**	**Bronnen**
In addition to hereditary (intrinsic) factors there are extrinsic factors and conditions that predispose a person to VTE: • previous venous thrombosis in any part of the body (e.g. upper extremity thrombosis • portal vein thrombosis, mesenteric venous thrombosis or cerebral venous sinus thrombosis • dehydration • heart failure and inactivity • stroke, paralysis • malignancy • severe infections • severe pulmonary disease • inflammatory bowel and rheumatic diseases • nephrotic syndrome and protein-losing enteropathies • immobilization > 3 days (plaster cast) or extended inactivity (e.g. long air travel) • hormonal contraception or replacement therapy, adjuvant hormonal treatment for cancer, tamoxifen • pregnancy, labour and up to 6 weeks post partum • surgical procedures (especially those directed to the pelvic floor, abdominal region or bones, as well as cancer surgery) and tissue damage • repeated minor trauma (contact sports) • spinal injury • polycythaemia vera, essential thrombocythaemia, paroxysmal nocturnal haemoglobinuria, myeloma • asparaginase medication • venous insufficiency • obesity • smoking • clozapine medication • central venous catheter.	• De aanbeveling is hier een enorm lange opsomming van risicofactoren, wat niet gemakkelijk leest. • Inhoudelijk is de anbeveling correct. • NICE en de Belgische EBM-informatie vermelden nog 3 extra risicofactoren =>Lichte adaptatie met aanvullende informatie	(23) (24)

2)Welke niet-medicamenteuze maatregelen zijn effectief in de preventie van veneuze trombo-embolie?

Oorspronkelijke aanbeveling	Bespreking	Bronnen
The prevention of venous thromboembolism (VTE) consists of early mobilisation, compression bandages or anti-embolism stockings.	• In de NICE-richtlijn worden drie mechanische methoden vermeld en het vermijden van dehydratatie. • SIGN vermeldt beenoefeningen, hydratatie bij geïmmobiliseerde patiënten en drie mechanische methoden. • In de Belgische folia wordt tevens hydratatie vermeld en het vermijden van slaapmedicatie en alcohol. =>Adaptatie waarbij de 3 mechanische methoden worden vermeld en hydratatie wordt toegevoegd	(12)(23) (25) (26) (27)
Compression bandages or anti-embolism stockings are the most common and easiest mechanical methods of thromboprophylaxis, and are sometimes sufficient as the sole method of prophylaxis in patients with a low thrombosis but a high bleeding risk. Evidence of their benefit exists in surgical and obstetric patients but not in haematological patients. Pneumatic compression devices and venous foot pumps offer similar benefit.	• Onze bronnen vermelden gelijkaardige informatie =>Geen adaptatie	(12)(15) (23) (25)

3)Welke medicamenteuze maatregelen zijn effectief in de preventie van veneuze trombo-embolie?

Oorspronkelijke aanbeveling	Bespreking	Bronnen
The prevention of venous thromboembolism (VTE) consists of low molecular weight heparin (LMWH) and warfarin if long-term prophylaxis is indicated.	• NICE stelt dat fondaparinux en ongefractioneerde heparine even goede alternatieven zijn als LMWH • SIGN geeft dezelfde behandelingsopties als NICE en is duidelijker over de klinische situatie waarin medicamenteuze profylaxe gegeven moet worden =>De aanbeveling wordt op basis van de informatie uit de twee richtlijnen aangepast.	(23) (25)
Aspirin is mainly used for the prevention of arterial occlusion, but there is accumulating evidence on aspirin and statins in preventing recurrence of venous thromboembolism and pulmonary embolism.	• Zowel SIGN als NICE stellen dat aspirine geen correct alternatief is voor profylaxe van VTE • In andere bronnen wordt er vermeld dat aspirine in specifieke situaties een beperkte bescherming kan bieden ten opzichte van geen profylaxe MAAR	(23) (25) (26) (27) (28) (29) (30)

	dat het nooit een evenwaardig alternatief is voor klassieke of nieuwe anticoagulantia =>De kernaanbeveling wordt geadapteerd	
The following anticoagulants may be used in special cases: fondaparinux (patients at high-risk of VTE, heparin allergy).	Deze aanbeveling vervalt aangezien fondaparinux al een plaats heeft in de eerste kernaanbeveling	
The following anticoagulants may be used in special cases: dabigatran, rivaroxaban or apixaban (oral agents for use after elective knee and hip replacement surgery). Rivaroxaban may also be used for secondary prevention of venous thromboembolism and pulmonary embolism in an uncomplicated patient.	• De aanbeveling is theoretisch correct maar we vonden de zinsconstructies verwarrend. • In België worden deze 3 NOAC's terugbetaald voor secundaire preventie van VTE =>Een lichte adaptatie wat betreft de zinsconstructie	(23) (25) (31) (32)

4)Wat zijn de nevenwerkingen van de medicamenteuze behandelingen voor de preventie van veneuze trombo-embolie in de eerste lijn?

Oorspronkelijke aanbeveling	**Bespreking**	**Bronnen**
Geen kernaanbeveling in Duodecim	Nevenwerkingen van medicamenteuze profylaxe vinden we een belangrijk thema dus aan de hand van onze bronnen hebben we hier een nieuwe aanbeveling over gemaakt.	(23) (25) (32)

5)Welke elementen zijn essentieel in de opvolging van preventie van trombo-embolie in de huisartsenpraktijk?

Oorspronkelijke aanbeveling	**Bespreking**	**Bronnen**
Idiopathic VTE (no identified risk factors) is three times more likely to recur than provoked VTE (risk factors present). Indefinite treatment is therefore often recommended after idiopathic VTE.	• Onze bronnen zeggen duidelijker hoe lang er in specifieke situaties profylactische maatregelen getroffen moeten worden =>Adaptatie van de kernaanbeveling	(13) (24) (25) (35)
If VTE develops without any provoking factors in a patient aged less than 50 years, tests for hereditary coagulation disorders are indicated to facilitate the choice of treatment duration (indefinite or temporary).	• Onze bronnen ondersteunen deze aanbeveling =>Geen adaptatie	(25)
A patient who has a previous history of VTE, or is otherwise predisposed to thrombus formation, must be given guidance regarding high risk situations.	• Onze bronnen ondersteunen deze aanbeveling =>Geen adaptatie	(23) (25)
Warfarin is also suitable for long-term prophylaxis as it is inexpensive and effective (e.g. fractured pelvis followed by a long period of immobility). Warfarin is associated with a risk of bleeding, drug interactions and the need for regular monitoring.	• Onze bronnen ondersteunen deze aanbeveling =>Geen adaptatie	(23) (25) (36) (37)

6)Wanneer moet de tweede lijn ingeschakeld worden in de preventie van veneuze trombo-embolie?

Oorspronkelijke aanbeveling	Bespreking	Bronnen
Prevention of VTE during pregnancy: Thromboprophylaxis is carried out in specialist care.	• Deze aanbeveling is zéér beknopt, er wordt niet vermeld in welke situaties er bij zwangere vrouwen aan preventie gedaan moet worden. • NICE somt duidelijk risicofactoren/-situaties op bij zwangere vrouwen • Nadat we verschillende andere bronnen hebben geraadpleegd kwamen we wel tot de conclusie dat er over de inhoud van de preventieve maatregelen bij deze specifieke patiëntengroep te uiteenlopende informatie te vinden was om een overzichtelijke aanbeveling te maken. We verwijzen hiervoor naar richtlijnen voor de specialisten in de gynaecologie en verloskunde. =>Adaptatie van de kernaanbeveling	(23) (25) (33)

Stap 6: Nazicht door leescommissie

De globale beoordeling van dr. Hanne Cloetens was positief en de gemaakte stappen vormden een goede basis voor verdere adaptatie van onze Duodecim richtlijn. We moesten bij enkele stappen nog wat meer uitleg geven over onze manier van redeneren en bij de beoordeling van toepasbaarheid in België moesten we ons enkel focussen op de praktische implementatie van de aanbevelingen, niet over de inhoud ervan. Het verslag van dr. Cloetens is terug te vinden in bijlage 8.

Fase 2: Adaptatiefase

Voor de uitwerking van deze fase bespreek ik in deze masterproef enkel de resultaten van de adaptatie van de kernaanbevelingen die antwoord bieden op mijn 2 klinische vragen, namelijk de niet-medicamenteuze maatregelen en de essentiële elementen in de opvolging.
Ik verwijs naar onze matrix (bijlage 1) en naar het werk van mijn co-auteurs Lauranne De Decker en Marine D'Haeye voor de bespreking van de medicamenteuze maatregelen en hun neveneffecten, de risicofactoren voor VTE en de verwijzing naar de tweede lijn.

Stap 7: Eerste versie opmaken – toepassen van GRADE

De details van alle stappen om een GRADE of recommendation (5) toe te kennen aan onze kernaanbevelingen zijn terug te vinden in de matrix (bijlage 1).

2)Welke niet-medicamenteuze maatregelen zijn effectief in de preventie van veneuze trombo-embolie?

Oorspronkelijke aanbeveling	**Geadapteerde aanbeveling**	**Grade of recommendation**
The prevention of venous thromboembolism (VTE) consists of early mobilisation, compression bandages or anti-embolism stockings.	The prevention of venous thromboembolism (VTE) consists of early mobilisation, l**eg exercises, avoiding dehydration** and mechanical methods (anti-embolism stockings **, intermittent pneumatic compression, pneumatic foot pumps).**	2A

De kwaliteit van bewijs voor deze kernaanbeveling is over het algemeen (zeer) sterk. Dehydratatie is de enige methode die consensus based is en waar er maar lage kwaliteit van bewijs is. Behalve de 'intermittent pneumatic compression' en 'pneumatic foot pumps' zijn de maatregelen kosteneffectief en makkelijk toepasbaar. Het is echter wel mogelijk dat er grote verschillen zijn in voorkeuren van de patiënten en artsen. Een groot deel van de verantwoordelijkheid ligt bij de patiënt, die moet de discipline hebben om deze niet-medicamenteuze maatregelen toe te passen.
In totaal krijgt deze kernaanbeveling graad 2A: het is een zwakke aanbeveling omdat er voor de patiënt mogelijk een grote drempel is om de maatregelen toe te passen. De waarde van het bewijs waarop de aanbeveling gebaseerd is, is echter wel van hoge kwaliteit.

Aanvullende informatie op de kernaanbeveling (uit Duodecim):

- Medical patients: "Anti-embolism stockings enhance venous return and should be introduced early. If the patient has a high risk of both thrombosis and bleeding and pharmaceutical prophylaxis is not indicated, mechanical methods of prophylaxis (intermittent pneumatic compression devices and venous foot pumps) should be considered."
- Air travellers: "For high-risk patients the following is recommended during long flights (over 6 hours): the wearing of anti-embolism stockings, non-alcoholic beverages 100 ml/hour in addition to normal fluid intake and calf muscle exercises. The same applies to long car and train journeys, but the cabin air pressure in an aeroplane and dryness of the air increase the risk of VTE." (36) (37) (38)

Oorspronkelijke aanbeveling	**Geadapteerde aanbevelingen**	**Grade of recommendation**
Compression bandages or anti-embolism stockings are the most common and easiest mechanical methods of thromboprophylaxis, and are sometimes sufficient as the sole method of prophylaxis in patients with a low thrombosis but a high bleeding risk. Evidence of their benefit exists in surgical and obstetric patients but not in haematological patients. Pneumatic compression devices and venous foot pumps offer similar benefit.	Geen adaptatie	2A

De kwaliteit van bewijs voor deze kernaanbeveling is (zeer) sterk. Behalve de 'pneumatic compression devices' en 'venous foot pumps' zijn de maatregelen kosteneffectief en makkelijk toepasbaar. Het is echter wel mogelijk dat er grote verschillen zijn in voorkeuren van de patiënten en artsen. Dagelijkse compressietherapie kan zowel voor de patiënt als voor zijn omgeving (mantelzorg/verpleegkundigen) een zware last en inspanning veroorzaken.
In totaal krijgt deze kernaanbeveling graad 2A: het is een zwakke aanbeveling omdat er voor de patiënt mogelijk een grote drempel is om de maatregelen toe te passen. De waarde van het bewijs waarop de aanbeveling gebaseerd is, is echter wel van hoge kwaliteit.

5)Welke elementen zijn essentieel in de opvolging van preventie van trombo-embolie in de huisartsenpraktijk?

Oorspronkelijke aanbeveling	**Geadapteerde kernaanbevelingen**	**Grade of recommendation**
Idiopathic VTE (no identified risk factors) is three times more likely to recur than provoked VTE (risk factors present). Indefinite treatment is therefore often recommended after idiopathic VTE.	**In patients with a first episode of VTE due to a temporary risk factor, treatment with VKA should be continued for three months.** Idiopathic VTE (no identified risk factors) is three times more likely to recur than provoked VTE (risk factors present). (1) **The first episode of idiopathic VTE should be treated with VKA for six months.** (2) Indefinite treatment is often recommended after recurrent idiopathic VTE. (3)	1) 1A 2) 1A 3) 2B

1) Deze aanbeveling is gebaseerd op goede uitgevoerde RCT's. De uitvoering van deze aanbeveling is gemakkelijk en kosteneffectief. Hoewel de INR-controle bij de inname van vitamine K-antagonisten (VKA) zowel voor arts als patiënt een goede organisatie en tijdsinvestering vergt, denken we dat beide partijen het de inspanning waard vinden om een nieuwe veneuze trombo-embolie (VTE) te voorkomen. Een periode van 3 maanden is voor de meeste patiënten een aanvaardbare termijn om medicatie in te nemen.
We geven dus een GRADE-score van 1A: een sterke aanbeveling, in de meeste gevallen en bij de meeste patiënten toepasbaar.

2) Een zeer betrouwbare meta-analyse ligt aan de basis van deze aanbeveling. De uitvoering van deze aanbeveling is gemakkelijk en kosteneffectief. De grootste barrière voor zowel arts als patiënt is eveneens de INR-controle. Toch zou een periode van 6 maanden nog steeds aanvaardbaar zijn voor de meeste patiënten om extra medicatie in te nemen en om (indien de INR goed geregeld is) maandelijks een controle uit te laten voeren.
We geven ook een GRADE-score van 1A: een sterke aanbeveling, in de meeste gevallen en bij de meeste patiënten toepasbaar.

3) Het laatste stuk van deze kernaanbeveling is nogal vaag en gebaseerd op een meta-analyse zonder al te veel informatie over de methodologie. De implementatie is niet eenduidig en het is niet zo duidelijk in welke mate de voordelen opwegen tegenover de nadelen. De vele interacties met andere medicatie, voeding en/of ziekte kunnen de kans op neveneffecten (bloeding) bij VKA aanzienlijk doen toenemen. De inspanningen die de 4-wekelijkse INR-controle (indien goed geregeld) met zich meebrengt zouden voor zowel arts als patiënt te groot kunnen zijn om levenslang toe te passen. Toch zal de toepassing van de maatregel kosteneffectief kunnen zijn aangezien het ontstaan van een nieuwe VTE (diagnostiek, hospitalisatie, mogelijke verwikkelingen) veel duurder is dan VKA-inname met INR-controle.
We geven daarom een GRADE-score van 2B: een zwakke aanbeveling waarvan de toepassing kan verschillen van persoon tot persoon en van situatie tot situatie. De waarde van het bewijs waarop de aanbeveling gebaseerd is, is van matige kwaliteit.

Oorspronkelijke aanbeveling	**Geadapteerde kernaanbevelingen**	**Grade of recommendation**
If VTE develops without any provoking factors in a patient aged less than 50 years, tests for hereditary coagulation disorders are indicated to facilitate the choice of treatment duration (indefinite or temporary).	Geen adaptatie	2A

De kwaliteit van bewijs voor deze kernaanbeveling is goed, het is gebaseerd op een goed uitgevoerde meta-analyse. We vinden de voordelen van implementatie ongeveer gelijk aan de nadelen. Mogelijke voordelen zijn het vermijden van onnodige therapie indien er geen stollingsstoornis wordt vastgesteld, het mogelijk ontdekken van een belangrijke risicofactoren de relatieve makkelijke uitvoering en lage kost van de test (bloedname). Mogelijke nadelen zijn het uitvoeren van een onnodige test en het onterecht geruststellen indien de testen negatief zijn (nog vele andere risicofactoren/-situaties).
Alles bij elkaar genomen geven we de aanbeveling een GRADE-score 2A: het is een zwakke aanbeveling omdat de voordelen van implementatie ongeveer gelijk zijn aan de nadelen ervan. Het niveau van bewijskracht van deze aanbeveling is echter hoog.

Oorspronkelijke aanbeveling	**Geadapteerde kernaanbevelingen**	**Grade of recommendation**
A patient who has a previous history of VTE, or is otherwise predisposed to thrombus formation, must be given guidance regarding high risk situations.	Geen adaptatie	1C

De aanbeveling is op heel weinig en kwalitatief slecht bewijs gebaseerd. De voordelen van de toepassing ervan wegen echter zwaar op tegen de nadelen waardoor de aanbeveling een GRADE van 1C krijgt: een sterke aanbeveling die gemakkelijk toepasbaar is zonder risico's. De kwaliteit van het bewijs waarop de aanbeveling is gebaseerd is echter zeer laag.

Oorspronkelijke aanbeveling	Geadapteerde kernaanbevelingen	Grade of recommendation
Warfarin is also suitable for long-term prophylaxis as it is inexpensive and effective (e.g. fractured pelvis followed by a long period of immobility). Warfarin is associated with a risk of bleeding, drug interactions and the need for regular monitoring.	Geen adaptatie	2A

De aanbeveling is gemaakt op basis van verschillende kwalitatieve RCT's. De toepassing ervan is ongetwijfeld kosteneffectief maar voor de patiënt zijn er zeker nadelen aan verbonden. De nood aan regelmatige monitoring (INR-controle) en de mogelijke fatale neveneffecten (bloeding) van warfarine zorgen voor een belangrijke drempel voor implementatie. Het vermijden van VTE is uiteraard ook heel belangrijk en kan daarmee gepaard gaande morbiditeit en mortaliteit voorkomen. We besluiten dat de voor- en nadelen van implementatie opwegen tegenover elkaar.
Deze kernaanbeveling krijgt van ons een GRADE-score 2A: hoog kwaliteit van bewijs maar de genomen maatregelen kunnen verschillen naar gelang de voorkeuren van de patiënt en de specifieke situaties waarin de maatregelen getroffen moeten worden.

<u>Aanvullende informatie op de kernaanbevelingen (uit SIGN):</u>

- All patients presenting with venous thromboembolism should have a full clinical history and examination undertaken with the aim of detecting underlying conditions contributing to the development of thrombosis and assessing suitability for antithrombotic therapy. (42)
- Unselective screening for cancer in patients with deep vein thrombosis or pulmonary embolism is not indicated. (42)
- Routine laboratory monitoring of LMWH is not recommended. (43) (44)
- INR control: Computer-assisted dosing algorithms are recommended. After a first episode of limb deep vein thrombosis or pulmonary embolism the target INR should be 2.5. Patient self testing and self management supported by a dedicated and well trained anticoagulant team may be considered for selected patients. (45) (46)
- Measurement of D-dimer concentration one month after discontinuation of a course of VKA therapy after a first episode of unprovoked VTE can be considered for the identification of patients who may benefit from resumption of VKA therapy and continuation in the long term. (47)

Aanvullende informatie op de kernaanbevelingen (uit Belgische EBM-informatie):

- Over het gebruik van nieuwe orale anticoagulantia (NOAC's): "bij alle patiënten voor aanvang de behandeling de nierfunctie controleren, en dit eveneens 1 maal per jaar bij personen ouder dan 75 jaar, en tevens bij elke vermoeden van vermindering van de nierfunctie, onafhankelijk van de leeftijd" (48)
- Over orale anticoagulantia: Controleer de INR minstens om de vier weken, wanneer stabilisatie bereikt is (GRADE 2C). Volg de patiënten boven 75 jaar zeer zorgvuldig op om de INR binnen het therapeutische bereik te houden, zeker in geval van co-morbiditeit en polyfarmacie. Een INR-streefwaarde van 2,5 geldt voor bijna alle indicaties (GRADE 1A). Een INR mag niet meer dan 0,5 eenheden afwijken van de streefwaarde (GRADE 1B). (10)

Fase 3: Implementatie

Stap 8: Peer review

Lauranne en Marine hebben de verdere uitwerking van de peer review verzorgd en daarom verwijs ik naar hun Manama-thesissen voor meer informatie.

Stap 9: Formuleren van praktijkconsensus

Verloop INR-controle met het praktijkprotocol

Ik startte eind november 2016 met het toepassen van het praktijkprotocol. De patiënten kregen daarvoor een afspraak bij mij in plaats van bij hun vaste arts. Ik legde hen uit wat de bedoeling was van het project, dat we de INR-controle wilden proberen los te koppelen van hun andere (acute) medische problemen en dat we een deel van de stollingscontrole mee in handen van de verpleegkundigen wilden geven.
1 patiënt weigerde deel te nemen en bleef bij zijn vaste arts op consultatie komen, hij wilde niet door andere artsen en/of verpleegkundigen opgevolgd worden.
Op dat moment waren er 7 andere patiënten die wel akkoord gingen en die ik de eerstvolgende 2 à 3 INR-controles zag.
Bij 1 patiënt verliep de opvolging niet zoals gepland maar het bleek dat hij in het verleden ook vaak afspraken vergat, afbelde of verzette. De andere 6 patiënten kwamen netjes op hun vervolgafspraken en de controle van hun INR en eventuele dosisaanpassingen verliepen vlot.
Vanaf februari 2017 kregen de meeste patiënten een afspraak bij de verpleegkundigen. 2 van de 7 patiënten zagen mijn PO en ik afwisselend elke maand op chronisch huisbezoek en daarom voerden we meestal zelf de INR-controle uit volgende het praktijkprotocol.
De andere 5 patiënten kregen een afspraak bij een van de verpleegkundigen. Zij voerden de INR-controle uit met de CoaguCheck en voerden afhankelijk van het resultaat de verdere stappen uit van het protocol door de beslisboom (bijlage 2) te volgen. Bij te grote afwijkingen van de INR (rode kleur beslisboom) werd er meteen een arts bijgehaald. Bij lichte afwijkingen en/of normale waarden maar grote verschillen ten opzichte van vorige controles (oranje kleur beslisboom) kon de verpleegkundige zelf minimale wijzigingen aanbrengen in het medicatieschema. In beide gevallen maakten de arts en verpleegkundige gebruik van de checklist (bijlage 3) om mogelijke beïnvloedende factoren op te sporen en hadden ze aandacht voor therapietrouw. Ze volgden het dosisaanpassingsschema (bijlage 4) om het weekschema van Marevan aan te passen.

In de praktijk werd de arts toch ook regelmatig (telefonisch) geraadpleegd bij lichte afwijkingen van de INR (oranje kleur beslisboom), zeker tijdens de eerste INR-consultaties van de verpleegkundigen. Als arts was het meestal voldoende om even mee het protocol te bekijken en om hen te steunen in de stappen die ze wilden zetten.

Een samenvatting van de registratie tussen november 2016 en april 2017 staat in onderstaande tabel:

Controle INR	**HAIO**	**HAIO**	**HAIO**	**VPK**	**VPK**	**VPK**	
Patiënt	**nov**	**dec**	**jan**	**feb**	**maa**	**apr**	**Opmerkingen**
1	3,3	2,5	2,3	3	2,5	2	Feb: 2x marevan op 1 dag = vergissing => medicatiedoos
2	2,3	2	2,4	2,6	3,3	3	
3	3,5	1,5	2,9	1,1	1,2	2,8	Slechte compliance, extra controles afgebeld/verzet
4	3,1	2,7	2,6	2,4	2,7	Bridging	Transforaminale infiltratie => bridging met LMWH
5	1,8	2,7	3,3	1,7	2,8	†	Natuurlijk overlijden (92j)
6	2,1	2,3	2,2	2,1	2,4	2,8	
7	2,5	3,6	2,6	2,6	1,9	2,2	

De volledige registratie van de INR-opvolging met het praktijkprotocol is terug te vinden in bijlage 6.

Subjectieve ervaring artsen en verpleegkundigen bij het gebruik van het praktijkprotocol

Als arts was de inhoud van het praktijkprotocol veelal gekend en werden de dosisaanpassingen al uitgevoerd zoals beschreven in het schema (bijlage 4). Vooral de samenwerking met de verpleegkundigen was nieuw en we waren benieuwd hoe vaak we opgeroepen moesten wanneer de verpleegkundigen de beslisboom volgden.
We merkten dat we bijna geen afspraken meer ingeboekt kregen voor INR-controles en dat we slechts enkele minuten moesten inspringen bij afwijkende controles bij de verpleegkundigen. Alles bij elkaar genomen neemt de INR-controle voor ons dus veel minder tijd in beslag dan voorheen.

De verpleegkundigen voerden het protocol quasi probleemloos uit. Bij afwijkende waarden of twijfels konden ze altijd vlot een arts bereiken voor advies of bevestiging. Ze kregen meer en meer vertrouwen in zichzelf om de minimale dosisaanpassingen uit te voeren (oranje kleur beslisboom) en hadden een belangrijke input van hulpmiddelen, op maat van de patiënt, om de therapietrouw te bevorderen (stollingsboekje, medicatiedoos, schrapschema, …).

Subjectieve ervaring patiënten bij het gebruik van het praktijkprotocol

Tijdens de INR-controles in april 2017 liet ik de patiënten een vragenlijst invullen om te peilen naar hun subjectieve ervaringen bij het toepassen van het praktijkprotocol (bijlage 7).
3 patiënten vonden dat hun INR even goed opgevolgd werd dan voordien en 4 patiënten vonden zelfs dat ze beter opgevolgd werden.
2 patiënten voelden zich meer betrokken bij hun stollingscontrole, de overige 5 patiënten voelden zich even betrokken als voorheen.
Iedereen voelde zich in goede handen, 4 patiënten zelfs meer dan voor de implementatie van het praktijkprotocol.
Een navraag van de voordelen van de nieuwe manier van INR-opvolging gaf volgende antwoorden:

- "De verpleegkundige meer tijd heeft voor mij."
- "goede opvolging, fantastisch"
- "makkelijker voor patient, betere kijk op toestand"
- "meer flexibel"
- "meer inzicht, beter opvolging en aanpassing".

Er was 1 patiënt die de maandelijkse opvolging te frequent vond maar zei dat hij zich er wel aan zou houden als het moest.

2 patiënten schreven dat ze bij de verpleegkundige andere dingen konden vragen of vertellen dan bij de arts, zoals een klein wondje verzorgen of vertellen over algemene zaken uit het medische verleden van zichzelf en zijn echtgenote.
Volgende antwoorden kregen we op de vraag hoe we de opvolging nog beter zouden kunnen organiseren in de toekomst:

- "ik heb vertrouwen in deze manier"
- "zo houden, heel goede opvolging"
- "geen idee, zeker goed is de vriendelijke begeleiding door de verpleegkundigen"
- "ik zou niet weten hoe of wat, ik vind het nu perfect".

Discussie

Inzichten

Duodecim-adaptatie

Het beoordelen en aanpassen van een evidence-based richtlijn is een arbeidsintensief proces. Hoewel we duidelijke instructies en gestructureerde coaching kregen bij het doorlopen van de ADAPTE-procedure door de medewerkers van EBMPracticeNet vergde het voor ons als onervaren onderzoekers een enorme inspanning om alle stappen correct uit te voeren.
Telkens we een stap verder gingen in het proces begrepen we beter hoe de structuur van de verschillende richtlijnen in elkaar zat, waar we bepaalde informatie konden vinden en hoe we die correct konden interpreteren. Het gebeurde daarom meer dan eens dat we eerdere stappen moesten aanvullen of aanpassen.

Hoe langer we met dit project bezig waren en hoe meer we ons in de methodologie verdiept hadden, hoe beter we begrepen dat het absoluut noodzakelijk is om vast te houden aan een geijkte structuur zoals de ADAPTE-procedure om een richtlijn correct te kunnen beoordelen. De verschillende stappen hebben elk hun nut om een grondige literatuurstudie uit te kunnen voeren, om te weten op welke basis bepaalde aanbevelingen gemaakt worden en om te kunnen beoordelen wat de sterkte van die aanbevelingen juist zijn.

De verschillende tools die we hebben leren gebruiken zullen me in de toekomst ook zeker nog van pas komen. Door bijvoorbeeld kennis te maken met AGREE II zal ik makkelijker kunnen screenen of bepaalde richtlijnen betrouwbaar zijn en kan ik ook sneller ontdekken op welke basis bepaalde aanbevelingen opgesteld zijn.
Wat ik verder heb geleerd is dat ik niet altijd alle EBM-aanbevelingen zonder na te denken hoef toe te passen. Het loont om na te gaan wat de sterkte van aanbeveling is (bv. door naar de GRADE-score te kijken) en om, indien er geen duidelijke kracht van aanbeveling wordt aangegeven, de richtlijn kort te screenen aan de hand van enkele vragen van AGREE II. Zo heb ik gemerkt dat heel veel aanbevelingen 'concensus based' zijn en dat er eigenlijk helemaal niet veel wetenschappelijke evidentie voor bestaat om die aanbevelingen toe te passen.
Kortom, ik heb door deze masterthesis te maken geleerd om wetenschappelijke richtlijnen kritisch te interpreteren.

Praktijk verbeterend project

Door dit jaar in een praktijk te werken waar ook verpleegkundigen een belangrijke rol opnemen in de zorg voor onze patiënten heb ik geleerd dat je door een goede samenwerking bepaalde zorgtrajecten kunt ontwikkelen. Door het ontwikkelen en toepassen van het praktijkprotocol voor de INR-controle hebben we als artsen gemerkt dat we tijdens onze consultaties minder tijd moeten steken in routineuze taken zoals het regelen van de INR-controle (door de bloedname voor te schrijven/uit te voeren/sneltest uit te voeren) en het informeren over het onderhoudsschema. Daardoor kunnen we ons meer focussen op het pure medische zoals het nagaan waarom er bepaalde grote afwijkingen zijn in de INR of om dosisaanpassingen te doen van het anticoagulantia schema. We hebben subjectief toch ondervonden dat dit zorgt voor een tijdwinst voor ons, dat er minder afspraken bij de artsen gemaakt moeten worden voor de INR-controle en dat er meer afspraken vrij zijn voor acute medische problemen. De input van de verpleegkundigen was voor ons ook leerrijk, ze hebben verschillende tools aangebracht om de therapietrouw van de patiënt trachten te bevorderen (stollingsboekje, medicatiedoos, …).
Voorlopig heeft het toepassen van het protocol er niet toe geleid dat de stolling van onze patiënten slechter geregeld is. De INR is bij onze patiënten gemiddeld gezien minstens even goed geregeld in vergelijking met toen we de controle alleen als arts uitvoerden. De ervaringen van de patiënten zelf waren globaal ook positief. De meeste patiënten vonden dat ze evenveel of meer betrokken waren bij de INR-controle, dat ze evenveel of beter begrepen hoe ze hun INR konden beïnvloeden door voeding/medicatie/ziekte en dat hun INR even goed of zelfs beter geregeld was dan voordien. Bovendien ervaarden ze het contact met de verpleegkundige als heel aangenaam, als laagdrempelig om vragen te stellen of om andere zaken te bespreken en als motiverend om hun medicatie correct in te nemen.
De verpleegkundigen zelf hebben veel bijgeleerd over anticoagulantia therapie en hoe verschillende zaken invloed hebben op de stollingstijd. Ze vinden het leuk om de patiënten te instrueren, om hun vragen te beantwoorden en zijn heel creatief om methoden te ontwikkelen om de therapietrouw te bevorderen.

Sterktes en beperkingen

Sterktes

Door met drie onafhankelijke onderzoekers samen te werken aan deze masterproef kregen we een betere controle over het ganse proces van adaptatie. We legden de resultaten van onze literatuuronderzoeken samen en hielden discussie over de interpretatie van de kwaliteit van het gevonden wetenschappelijke bewijs voor aanbevelingen.
Op geregelde tijdstippen kregen we ook feedback van de medewerkers van EBMPracticeNet, onderzoekers die veel ervaring hebben met het doorlopen van een adaptatieproces van richtlijnen.

De belangrijkste sterkte van deze masterproef is waarschijnlijk de toepassing van de ADAPTE-procedure, een gestandaardiseerde manier om de Duodecim-richtlijn kritisch te beoordelen en adapteren. Door deze procedure te volgen hadden we als onervaren onderzoekers een houvast om op een wetenschappelijk onderbouwde manier aan de slag te gaan.

De grote sterkte van het praktijk verbeterend project dat ik heb uitgevoerd is dat het na slechts een korte periode van implementatie al vlot wordt uitgevoerd door alle medewerkers en dat de voorlopige resultaten als zeer gunstig worden ervaren.

Beperkingen

Een belangrijke beperking is dat de richtlijn mogelijk niet alle vragen van de huisarts beantwoordt wanneer die op zoek gaat naar een richtlijn over preventie van veneuze trombo-embolie (VTE). Zo is er geen informatie voor handen over epidemiologie, wordt er geen duidelijk onderscheid gemaakt tussen primaire en secundaire preventie en wordt er geen aandacht besteed aan diagnostiek en behandeling van VTE.

Een tweede beperking van deze masterproef zou kunnen zijn dat het voor ons de eerste keer was dat we een richtlijn hebben geadapteerd en dat we dus als onervaren beschouwd kunnen worden. Het is dus best mogelijk dat we niet alle wetenschappelijke bewijzen hebben teruggevonden in de literatuur en dat er fouten zijn gemaakt in de interpretatie ervan.

De richtlijnen waarop we ons hebben gebaseerd voor het adaptatieproces besloegen 100 (SIGN – 96p) tot 500 (NICE – 519p) pagina's (zonder bijlages) waardoor het heel veel inspanningen kostte om alle informatie terug te vinden die we moesten zoeken voor het toepassen van AGREE II. Hierdoor lag de focus soms te weinig op de inhoud van de richtlijnen en vooral op de methodologie. Voor mij als onderzoeker was dit een beperking omdat ik na het doorlopen van heel het adaptatieproces inhoudelijk minder heb bijgeleerd over dit onderwerp dan ik had gehoopt.

De grootste beperkingen van mijn praktijk verbeterend project zijn de korte tijdspanne waarin ik het project heb uitgerold en de kleine onderzoekspopulatie waarover ik beschikte. Een degelijke statistische analyse was daarom onmogelijk waardoor ik mijn resultaten vooral moest baseren op de subjectieve ervaringen van de betrokkenen.

Conclusie

De Duodecim richtlijn “preventie van veneuze trombo-embolie” werd geadapteerd en getoetst aan de Belgische praktijkvoering. Na het overlopen van de ADAPTE-procedure werden waar nodig aanpassingen gemaakt in de huidige aanbevelingen rond niet-medicamenteuze preventieve maatregelen en opvolging bij de preventie van veneuze trombo-embolie.
Samen met de geadapteerde aanbevelingen van mijn 2 co-auteurs worden deze voorgelegd aan de leescommissie van EBMPracticeNet. Nadat zij de geadapteerde aanbevelingen in de richtlijn hebben goedgekeurd zal deze beschikbaar worden gesteld voor de Belgische huisartsen.

Gezien de voorlopig gunstige resultaten en positieve ervaringen van artsen, verpleegkundigen en patiënten zal het praktijkprotocol dat ik heb ontwikkeld naar aanleiding van deze masterproef verder gebruikt worden in De Wijkpraktijk.

Referenties

1. KULeuven. *Intego.* [Online] 2013. https://intego.gbiomed.kuleuven.be/intego-apps/inc_prev_v0/.

2. *Prevention of venous thromboembolism.* Markku Ellonen, Riitta Lassila. sl : Duodecim Medical Publications Ltd, 2013 (laatste weiziging 29/08/2014).

3. *Adaptation of trustworthy guidelines developed using the GRADE methodology: A novel 5-step aproces.* al., Kristiaensen et. sl : Chest, Vol. 2014.

4. *GRADE: grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies.* al., Schunemann A et. 336, sl : BMJ, Vol. 2008. 1106-1110.

5. *GRADE: een systeem om niveau van bewijskracht en graad van aanbeveling aan te geven. .* P., Van Royen. 9, sl : Huisarts Nu, november 2008, Vol. 37. 505509.

6. *GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations.* Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. 336(7650):924-6. Epub 2008/04/26., sl : BMJ, 2008.

7. Delvaux N, Van de Velde S, Philips H, Van Royne P, Vanschoenbeek J, Goossens M. *Adaptatie Duodecim Richtlijnen. .* sl : EBMPracticeNet, 2013.

8. *The Adapte Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0.* sl : The Adapte Collaboration, 2009.

9. AGREE II. [Online] http://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii-translations .

10. *ORALE ANTICOAGULATIETHERAPIE door de huisarts.* J. Michels, A. Demulder, K. Dirven, M. Goossens, A. Janssen, K. Jochmans, D. Me. S1-S36, sl : Domus Medica - Huisarts Nu, februari 2010, Vol. 39.

11. *CLINICAL PRACTICE GUIDELINES: Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism .* sl : Ministry of Health Malaysia, 2013.

12. *Graduated compression stockings for the prevention of post-operative venous thromboembolism.* 4, Joanna Briggs Institute, Australia : Best Practice, 2008, Vol. 12.

13. *NHG-Standaard Diepe veneuze trombose en longembolie.* 58, Nederlandse Huisartsen Genootschap : Huisarts Wet, 2015, Vol. 2015. 1: 26-35.

14. *Evidence-based management of anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis .* CHEST. sl : American College of Chest Physicians, 2004, revised February 2012.

15. *Prevention and management of venous thromboembolism A national clinical guideline.* SIGN. sl : Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2010, updated October 2015. http://www.sign.ac.uk/pdf/sign122.pdf .

16. *Venous thromboembolism: reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital.* NICE. sl : National Institute for Health and Care Excellence, 2010, Update 2015. https://www.nice.org.uk/guidance/cg92/evidence/full-guideline-243920125. .

17. *A meta-analysis of methods to prevent venous thromboembolism following total hip replacement. .* Imperiale TF, Speroff T. 1994 Jun 8;271(22):1780-5, sl : JAMA.

18. *The incidence of heparin-induced thrombocytopenia in medical patients treated with low-molecular-weight heparin: a prospective cohort study.* Prandoni P, Siragusa S, Girolami B, Fabris F, BELZONI Investigators Group. 2005 Nov 1;106(9):3049-54, sl : Blood.

19. *Prevention of venous thromboembolism: (8th Edition).* Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. Chest 2008 Jun;133(6 Suppl):381S-453S, sl : American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines.

20. *VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th edition.* Bates SM, Greer IA, Middeldorp S et al. 2012;141(2 Suppl):e691S-736S, sl : American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines.

21. *Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis.* Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E et al. 2008;111(10):4902-7, sl : Blood.

22. *Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th edition.* Linkins LA, Dans AL, Moores LK et al. 2012;141(2 Suppl):e495S-, sl : American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines.

23. *Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th edition.* Guyatt GH, Akl EA, Crowther M et al. 2012;141(2 Suppl):7S-47S. , sl : American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines.

24. *Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th edition.* Kearon C, Akl EA, Comerota AJ et al. 2012;141(2 Suppl):e419S-94S, sl : American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines.

25. Folia januari 2008: Behandeling en preventie van diepe veneuze trombose. [Online] januari 2008. http://www.bcfi.be/nl/folias?year=2008.

26. *Graduated Compression Stockings in Adult Patients Recovering from Hip.* sl : Canadian Agency for Drugs and Technologies In Health, 13th april 2015. https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/apr-2015/RB0840%20Compression%20Stockings%20for%20Hip%20Fracture%20Final.pdf.

27. *Efficacy of compression stockings in preventing post-thrombotic syndrome in patients with deep venous thrombosis: a systematic review and metaanalysis. .* Burgstaller JM1, Steurer J1, Held U1, Amann-Ves. 2016;45(2):141-7, sl : Vasa.

28. *Aspirin for preventing the recurrence of venous thromboembolism.* Becattini C, Agnelli G, Schenone A, Eichinger S, Bucherini E, Silingardi M, et al. 2012;366(21):1959-67. Epub 2012/05/25., sl : The New England journal of medicine.

29. *Low-dose aspirin for preventing recurrent venous thromboembolism. .* Brighton TA, Eikelboom JW, Mann K, Mister R, Gallus A, Ockelford P, et al. 2012;367(21):1979-87. Epub 2012/11/06., sl : The New England journal of medicine.

30. *Systematic review of aspirin for thromboprophylaxis in modern elective total hip and knee arthroplasty. .* Wilson DG, Poole WE, Chauhan SK, Rogers BA. 2016;98-B(8):1056-61. Epub 2016/08/03., sl : The bone & joint journal.

31. *Aspirin and other antiplatelet drugs in the prevention of venous thromboembolism. .* Watson HG, Chee YL. 2008;22(2):107-16. Epub 2008/01/30., sl : Blood reviews.

32. Folia september 2013: Langdurige behandeling van idiopathische diepe veneuze trombose met acetylsalicylzuur. [Online] http://www.bcfi.be/nl/articles/2103?folia=2102.

33. *Oral dabigatran versus enoxaparin for thromboprophylaxis after primary total hip arthroplasty (RE-NOVATE II*). A randomised, double-blind, non-inferiority trial.* Eriksson BI, Dahl OE, Huo MH, Kurth AA, Hantel S, Hermansson K, et al. 2011;105(4):721-9. Epub 2011/01/13., sl : Thrombosis and haemostasis. .

34. Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium. [Online] http://www.bcfi.be/nl/start.

35. *Duration of anticoagulation following venous thromboebolism: a meta-analysis .* D Ost, J Tepper, H Mihara, O Lander, R Heinzer, and A Fein. sl : DARE., Vol. 2005.

36. *Warfarin: Point-of-Care INR Monitoring guideline.* sl : Thrombosis Interest Group of Canada , Vol. 2015. http://thrombosiscanada.ca/wp-content/uploads/2015/11/14_Warfain-Point-of-Care-_2015Oct10-FINAL1.pdf.

37. *Guidelines on oral anticoagulation with warfarin – fourth edition.* al, David Keeling et. sl : British Committee for Standards in Haematology, Vol. 2011. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2141.2011.08840.x/full.

38. *Thrombosis and Embolism during Pregnancy and the Puerperium, Reducing the Risk.* sl : Gynaecologists RCoOa., 2015. https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg-37a.pdf..

39. *Air travel and venous thromboembolism: a systematic review. .* Philbrick JT1, Shumate R, Siadaty MS, Becker DM. 2007 Jan;22(1):107-14., sl : J Gen Intern Med.

40. *The effect of flight-related behaviour on the risk of venous after air travel. .* Schreijer AJM, Cannegieter SC, Doggen CJM, Rosendaal FR. 2009;144(3):425-9., sl : Br J Haematol.

41. *Effect of leg exercises on popliteal venous blood flow during prolonged immobility of seated subjects: implications for prevention of travel-related deep vein thrombosis.* Hitos K, Cannon M, Cannon S, Garth S, Fletcher JP. 2007;5(9):1890-5, sl : J Thromb Haemost.

42. *Systematic review: The Trousseau syndrome revisited: Should we screen extensively for cancer in patients with venous thromboembolism? .* Carrier M, Le Gal G, Wells PS, Fergusson D, Ramsay T, Rodger MA. 2008;149(5):323-33. , sl : Ann Intern Med.

43. *Efficacy and safety of anticoagulant prophylaxis to prevent venous thromboembolism in acutely ill medical inpatients: a meta-analysis. .* al., Sjalander A et. 2008;263(1):52-60., sl : J Intern Med.

44. *Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. .* van Dongen CJ, van den Belt AG, Prins MH, Lensing AW. sl : Cochrane Database of Systematic Reviews, Vol. 2004.

45. *The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy.* al., Ansell J HJ et. 2004;126(3 Suppl):204S-33S., sl : CHEST.

46. *An international multicenter randomized study of computer-assisted oral anticoagulant dosage vs. medical staff dosage.* al., Poller L et. 2008;6(6):935-43., sl : Thromb Haemost .

47. *Management studies using a combination of D-dimer test result and clinical probability to rule out venous thromboembolism: a systematic review. .* Ten Cate-Hoek AJ, Prins MH. 2005;3(11):2465-70., sl : J Thromb Haemost.

48. MOET HET GEBRUIK VAN DE NIEUWE ORALE ANTICOAGULANTIA TOCH GEMONITORD WORDEN ZOALS BIJ DE VITAMINE K-ANTAGONISTEN? *Geneesmiddelenbrief Farmaka.* [Online] mei 2014. https://www.farmaka.be/frontend/files/publications/files/moet-het-gebruik-van-de-nieuwe-orale-anticoagulantia-toch-gemonitord-worden-zoals-bij-de-vitamine-k-antagonisten.pdf.

49. *Prevention and management of venous thromboembolism. A national clinical guideline.* sl : SIGN, 2016.

50. Folia maart 2010: Nieuwe anticoagulantia voor oraal gebruik in de preventie van veneuze trombo-embolie bij orthopedische chirurgie. [Online] maart 2010. http://www.bcfi.be/nl/folias?year=2010.

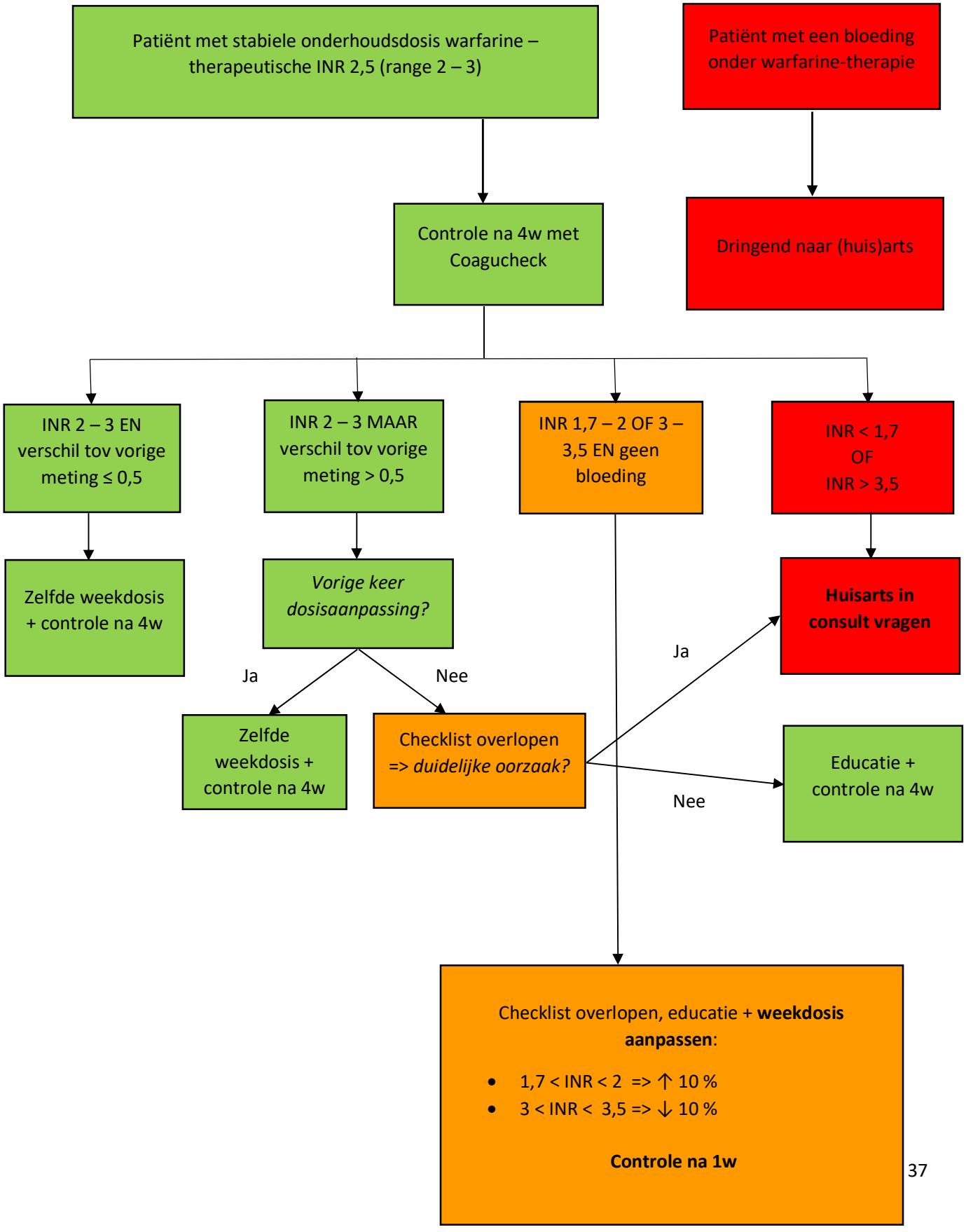
51. Folia september 2008: Langdurige behandeling van idiopathische diepe veneuze trombose met acetylsalicylzuur. [Online] http://www.bcfi.be/nl/articles/2103?folia=2102.

Bijlagen

1) Matrix

Beschikbaar via:
https://docs.google.com/spreadsheets/d/1PozUyyppt4rgvMkEPdvXhJl5yrjBRDO4K31_8AwNY6c/edit#gid=2126009151.

2) Beslisboom



3) Checklist

Voeding

Voeding rijk aan vitamine K doet het antistollingseffect verminderen => ↓ INR

Zeer hoog (>500µg/100g)	Hoog (>100µg/100g)	Matig hoog (tussen 10 – 100µg/100g)
Soja olie Spruiten	Bloemkool Broccoli Eigeel (Ijsberg)sla Kool Linzen Orgaanvlees Rundsvlees (-vet) Sojabonen Spinazie Varkensvlees Zuurkool	Aardappelen Aardbeien Asperges Graan- en meelproducten Heel ei Honing Kikkererwten Peulvructen (bonen, erwten) Tomaten Waterkers Wortelen

⇨ Patiënt hoeft deze voedingsmiddelen niet te mijden maar dient elke week ongeveer evenveel vitamine K in te nemen op ongeveer dezelfde tijdstippen.

Alcohol

- Meer dan 2 à 3 E/d doet het antistollingseffect versterken => ↑ INR
- Leverziekte + elke dosis alcohol => ↑ INR

⇨ Verminder of stop het alcoholgebruik / hou er regelmaat in.

Domus Medica Patiënteninformatie: Behandeling met antistollingsmiddelen

Medicatie

Heel veel interacties tussen warfarine en andere medicatie! Elk medicament heeft potentieel invloed op de stolling.

⇨ Nieuwe medicatie (ook OTC) / dosisaanpassing medicatie / stoppen van medicatie = melden aan dokter/verpleegkundige!

Toename van het antistollingseffect => ↑ INR :

- Amiodaron
- Antibiotica (vooral cefalosporines (vooral cefazoline), co-trimoxazol, sulfamethoxazol)
- Antimycotica (vooral fluconazol, itraconazol, miconazol, voriconazol)
- Antiparasitaire middelen (vooral metronidazol)
- Antitrombotica in onderlinge associatie

- Capecitabine
- Cimetidine
- Corticosteroïden (vooral methylprednisolon, prednison en dexamethason)
- Danazol
- Disulfiram (Antabuse)
- Efavirenz
- Fluorouracil
- Levothyroxine (L-thyroxine)
- Mesterolon
- Nandrolon
- NSAID's
- Propafenon
- SSRI's
- Hypolipedmiërende middelen : Statines (vooral fluvastatine en rosuvastatine), fibraten (bezafibraat, ciprofibraat, fenofibraat)
- Stiripentol
- Tamoxifen
- Tegafur
- Testosteron
- Tibolon
- Zafirlukast

Daling van het antistollingseffect => ↓ INR :

- Aprepitant
- Azathioprine
- Bosentan
- Carbamazepine
- Colestipol
- Colestyramine
- Dabrafenib
- Elvitegravir
- Enzalutamide
- Fenobarbital
- Fosaprepitant
- Mercaptopurine
- Nevirapine
- Primidon
- Propylthiouracil
- Rifampicine
- Ritonavir
- Sigarettenrook
- Sint-janskruid
- Thiamazol
- Vitamine K

BCFI

Ziekte

Verschillende gezondheidsproblemen kunnen een effect hebben op het antistollingseffect van warfarine. Bijzondere aandacht voor:

- Alle ziektes die koorts veroorzaken
- Leveraandoeningen
- Gastro-intestinale aandoeningen (diaree/braken)
- Nierziekten
- Schildklieraandoeningen

Domus Medica Patiënteninformatie: Behandeling met antistollingsmiddelen

4) Dosisaanpassing Marevan

-20%	-10%	Weekdosis (mg)	+10%	+20%
2,0	2,25	**2,5**	2,75	3
4,0	4,5	**5,0**	5,5	6
6,0	6,75	**7,5**	8,25	9
8,0	9,0	**10,0**	11,0	12
10,0	11,25	**12,5**	13,75	15
12,0	13,5	**15,0**	16,5	18
14,0	15,75	**17,5**	19,25	21
16,0	18,0	**20,0**	22,0	24
18,0	20,25	**22,5**	24,75	27
20,0	22,5	**25,0**	27,5	30
22,0	24,75	**27,5**	30,25	33
24,0	27,0	**30,0**	33,0	36
26,0	29,25	**32,5**	35,75	39
28,0	31,5	**35,0**	38,5	42
30,0	33,75	**37,5**	41,5	45
32,0	36,0	**40,0**	44,0	48
34,0	38,25	**42,5**	46,75	51
36,0	40,5	**45,0**	49,5	54
38,0	42,75	**47,5**	52,25	57
40,0	45,0	**50,0**	55,0	60
42,0	47,25	**52,5**	57,75	63
44,0	49,5	**55,0**	60,5	66
46,0	51,75	**57,5**	63,5	69
48,0	54,0	**60,0**	66,0	72
50,0	66,25	**62,5**	68,75	75
52,0	58,5	**65,0**	71,5	78
54,0	60,75	**67,5**	74,25	81
56,0	63,0	**70,0**	77,0	84

Weekdosis (mg)	Aantal in te nemen warfarinetabletten van 5mg						
	Dag 1	Dag 2	Dag 3	Dag 4	Dag 5	Dag 6	Dag 7
2,5	0,5	0	0	0	0	0	0
5,0	0,5	0	0	0	0,5	0	0
7,5	0,5	0	0,5	0	0,5	0	0
10,0	0,5	0	0,5	0	0,5	0	0,5
12,5	0,5	0	0,5	0	0,5	0,5	0,5
15,0	0,5	0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
17,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
20,0	1	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
22,5	1	0,5	0,5	0,5	1	0,5	0,5
25,0	1	0,5	1	0,5	1	0,5	0,5
27,5	0,5	1	0,5	1	0,5	1	1
30,0	0,5	1	1	1	0,5	1	1
32,5	0,5	1	1	1	1	1	1
35,0	1	1	1	1	1	1	1
37,5	1,5	1	1	1	1	1	1
40,0	1,5	1	1	1	1,5	1	1
42,5	1,5	1	1,5	1	1,5	1	1
45,0	1	1,5	1	1,5	1	1,5	1,5
47,5	1	1,5	1,5	1,5	1	1,5	1,5
50	1	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
52,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
55,0	2	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
57,5	2	1,5	1,5	1,5	2	1,5	1,5
60,0	2	1,5	2	1,5	2	1,5	1,5
62,5	1,5	2	1,5	2	1,5	2	2
65,0	1,5	2	2	2	1,5	2	2
67,5	1,5	2	2	2	2	2	2
70	2	2	2	2	2	2	2

Huisarts Nu [feb 2010; 39(1)] Aanbeveling orale anticoagulatie door de huisarts

5) Aanvraag Ethisch comité KU Leuven

Achtergrond:

Afgelopen jaar heb ik samen met 2 collega's de Duodecim-richtlijn 'Preventie van veneuze thrombo-embolie' geadapteerd. Hier staan enkele aanbevelingen in rond het gebruik van warfarine en de noodzaak tot goede monitoring van de INR om het risico op bloedingen te beperken.
Het project dat hieronder wordt beschreven wordt uitgevoerd door Yet Ceulemans. Lauranne De Decker en Marine D'Haeye hebben een peer review gemaakt.
In de praktijk waar ik momenteel HAIO ben (De Wijkpraktijk - Antwerpen) hebben we de mogelijkheid om de INR waarde 'on the spot' te kunnen controleren met een sneltest (coagucheck).
In deze praktijk werken we met 4 artsen en (voorlopig) 1 vaste verpleegkundige via een forfaitair systeem. We willen een protocol uitwerken dat door alle artsen gebruikt kan worden en zien of de verpleegkundige ons hierin kan ondersteunen.

Vraagstelling:

Kan een verpleegkundige ondersteuning bieden bij een uitgewerkt, evidence based protocol over het controleren van de INR?

1. Wat vind ik in de literatuur over protocollen voor INR-controle en dosisaanpassing van warfarine?

=> ik werk een voorlopig protocol uit voor De Wijkpraktijk

2. Artsen gebruiken het protocol tijdens de INR-controle en bepalen of het protocol werkbaar is. Nog struikelblokken/vragen/…?

=> ik pas het voorlopig protocol eventueel aan + opleiding verpleegkundige voor ondersteuning

3. Implementatie protocol in De Wijkpraktijk met ondersteuning van de verpleegkundige:
   - -als de verpleegkundige het protocol start door het uitvoeren van de meting en de plaatsbepaling in het algoritme, hoe wordt dit ervaren door alle betrokkenen (artsen, vpk, patiënten)?
   - -wanneer wordt dit door de vpk als moeilijk ervaren, hoe vaak moet er hulp worden ingeroepen?
   - - hoe vaak zijn patiënten in range/minimaal buiten range (1,7 – 2 OF 3 – 3,5)/ver buiten range (<1,7 OF >3,5)?

=> ik maak een verpleegkundige richtlijn waarin de rol van de verpleegkundige wordt omschreven

Methodologie:

· Manier van recruteren:

1. Patiënten die bij de arts komen voor een INR-controle opvolgen met het (voorlopig) protocol.
2. Via het EMD de patiënten opsporen die in het verleden reeds een INR-controle hebben laten uitvoeren => die mensen opbellen en aansporen om op tijd op consultatie te komen voor hun INR-controle.

· Aantal proefpersonen en controles:

o 7 proefpersonen (voorlopig - nieuwe praktijk sinds oktober 2016)
o Controles op basis van INR-waarden: normaal gezien elke 4w, vroeger als de waarden afwijken (zie protocol in bijlage)

· Vormen van interventie:

o Bloeddruppel afnemen voor CoaguCheck (ipv blauwe tube via bloedafname)
o Patiënteninformatie 'Behandeling met antistollingsmiddelen' van Domus Medica
o Checklist voor de arts en verpleegkundige, te gebruiken bij licht afwijkende INR-waarden

· Voordelen en risico's:

o Voordelen:

§ Slechts 1 contact voor de patiënt waarin die meteen weet wat zijn INR-waarde is en waar er op datzelfde moment ingegrepen kan worden dmv eventuele dosisaanpassing
§ De INR-controle in De Wijkpraktijk gebeurt op een evidence based, gestandaardiseerde wijze – de patiënt kan op een identieke manier opgevolgd worden door iedereen die in De Wijkpraktijk werkt – continuïteit wordt zo verzekerd.
§ Indien de verpleegkundige kan zorgen voor ondersteuning zou dat kunnen zorgen voor een betere tijdsefficiëntie in de praktijk.

o Risico's: (bijgeschoolde) verpleegkundige voert een deel van de taken uit ipv de arts (arts is wel steeds aanwezig in de praktijk tijdens de INR-consultaties).

· Voorzieningen bij verwikkelingen:

o Altijd arts aanwezig tijdens verpleegkundige consultaties (vpk voert uit onder medisch toezicht).
o Er wordt meteen ingegrepen door de arts indien de INR < 1,7 of > 3,5 (zie beslisboom in bijlage).

Referenties:

- Domus Medica Richtlijn: Orale anticoagulatietherapie door de huisarts
- Domus Medica Patiënteninformatie: Behandeling met antistollingsmiddelen
- BCFI
- Duodecim Richtlijn: Preventie van veneuze thrombo-embolie

⇨ Goedkeuring:

Van: Martine Goossens
Datum:25-04-2017 16:48 (GMT+01:00)
Aan: Yet Ceulemans ,Marine D'Haeye ,Lauranne De Decker
Cc: Bert Aertgeerts
Onderwerp: Betreft uw aanvragen Ethische begeleiding masterproeven met titel Preventie van veneuze thrombo-embolie (mp17785)

Geachte Heer/Mevrouw

De Opleidingspecifieke Ethische Begeleidingscommissie van de opleiding "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" heeft uw voorstel tot Masterproef " Preventie van veneuze thrombo-embolie" onderzocht en gunstig geadviseerd. Dit betekent dat de commissie van oordeel is dat de studie, zoals beschreven in het protocol, wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is. Dit gunstig advies van de commissie houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor zelf verantwoordelijk. Indien u van plan bent uw masterproef te publiceren kan deze e-mail dienen als bewijs van goedkeuring.

Met vriendelijke groeten

Opleidingsspecifieke begeleidingscommissie van de opleiding Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)

6) Registratie INR-controle De Wijkpraktijk

Patiënt	Datum	INR	Actie	Aanpassing marevan?	Controle	Aanwezig op controle?	Uitvoering VPK of arts
S.Y. (♂, 08/06/1965)	23/nov	3,3	Checklist: broccoli gegeten gisteren	Ja: 10% minder dus 62,5mg ipv 70mg/week	30/11/2016	Ja	HAIO
	30/11/2016	2,5	/	Nee: 62,5mg/w	27/12/2016	Nee - afspraak verplaatst naar 4/1/17	HAIO
	4/01/2017	2,3	/	Nee: 62,5mg/w	1/02/2017	Ja	HAIO
	1/02/2017	3	Vermoedelijk te veel marevan genomen	Nee: 62,5mg/w maar MEDICATIEDOOS!	2/03/2017	Ja	HAIO
	2/03/2017	2,5	/	Nee: 62,5mg/w	4/04/2017	Ja	VPK
	4/04/2017	2	Checklist: geen bijzonderheden	Nee: 62,5mg/w	4/05/2017		VPK
V.A. (♂, 06/09/1933)	23/11/2016	2,3	/	Nee: 30mg/w	21/11/2016	Ja	HAIO
	21/12/2016	2	/	Nee: 30mg/w	18/01/2017	Ja	HAIO
	18/01/2017	2,4	/	Nee: 30mg/w	15/02/2017	Ja	HAIO
	15/02/2017	2,6	/	Nee: 30mg/w	15/03/2017		PO
	20/02/2017	3,3	Checklist: ziek waarvoor Amoxicilline + verwijzing arts, co na 1w	2 dagen 1/2 co/d ipv 1co/d, daarna terug 1 co/d (dus 1week 25mg/w, daarna terug 30mg/w)	27/02/2017	Ja	VPK + arts
	27/02/2017	3	Advies arts: idem dosis en co na 2w	Nee: 30mg/w	13/03/2017	Ja	VPK + arts
	13/03/2017	4,8	Verwijzing arts: medicatie juist genomen?	1d geen marevan, daarna 30mg/w	17/03/2017		VPK

	16/03/2017		Stop marevan - bridging met fraxiparine wegens epidurale transforaminale infiltratie				
J.H. (♂, 05/11/1970)	30/11/2016	3,5	Vorige week 1,7 dus > 0,5 verschil tov vorige meting + sowieso te hoge INR. Checklist overlopen: mss een keer te veel marevan genomen?, Patiënteninfomatie meegegeven. => Evt medicatiedoos?	Ja, 10% minder dus 52,5mg/w ipv 57,5/w	7/12/2016	Nee, afspraak eerst verzet en dan door vergissing bij andere huisarts geweest	HAIO
	27/12/2016	1,5	?	55mg/w ipv 57,5mg/w			Andere huisarts
	11/01/2017	2,9	Staat goed maar >0,5 verschil tov vorige meting => 10% minder + medicatiedoos aanschaffen!	52,5mg/w ipv 55mg/w	25/01/2017	Nee, afspraak 1w later geplaatst	HAIO
	1/02/2017	1,1	Had de week ervoor spontane epistaxis, op eigen houtje 3d geen marevan genomen en dan 2d terug 1,5 co. Medicatiedoos niet gebruikt.	Belang controle benadrukt! Als twijfel over stolling: contact opnemen en INR laten bepalen, NIET op eigen houtje dosis aanpassen. 1,5 co/d => 52,5mg/w	8/02/2017	Nee, verschillende afspraken weer afgezegd en verplaatst	VPK + arts

	22/02/2017	3,6	Checklist: probleem therapietrouw - weet soms niet of medicatie is genomen => stollingsboekje meegegeven en afspraak voor 1/3 hercontrole. Verwijzing arts	Vandaag geen marevan, daarna terug 1,5 co/d => 52,5mg/w, Compliance!	1/03/2017	Nee, weer verplaatst	VPK + arts
	6/03/2017	1,2	Verwijzing arts: aanpassing dosis	1,5co dag en 2x week 2co/d => 57,5mg/w	17/03/2017	Nee, verplaatst	VPK + arts
	20/03/2017	2,8	Verwijzing arts: aanpassing dosis	1,5 co/d => 52,5mg/w	5/04/2017	Nee, verplaatst	VPK + arts
	12/04/2017	2,2	Compliance benadrukt, gezocht naar manieren om medicatie correct te nemen. Voorschriften marevan slechts voor 1 maand meegegeven.	Nee: 52,5mg/w	18/05/2017		VPK (+ arts VS)
W.L. (♀, 25/09/1941)	14/12/2016	3,1	Checklist overlopen, spruitjes gegeten maar zou INR doen veragen, overigens gb	Ja 10% minder dus 22,5mg/week ipv 25mg/w	21/12/2016	Ja, HB	HAIO
	21/12/2016	2,7	/	Zelfde dosis: 22,5 mg/w	17/01/2017	Ja, HB	HAIO
	17/01/2017	2,6	/	Zelfde dosis: 22,5 mg/w	14/02/2017	Ja, HB - 1w vroeger wegens gewijzigde HB-planning	PO
	8/02/2017	2,4	/	22,5/w	7/03/2017	Ja, HB	HAIO
	7/03/2017	2,7	/	22,5/w	5/04/2017	Ja, HB	VPK
	5/04/2017		Bridging met LMWH want kleine heelkunde 10/04/2017				HAIO

S.B. (♀, 26/02/1933)	1/12/2016	1,8	Checklist overlopen: gb	Ja 10% meer dus 30mg/w ipv 27,5mg/w	8/12/2016	Ja, HB	HAIO
	8/12/2016	2,7	/	Nee: 30mg/w	3/01/2017	Ja, HB	HAIO
	3/01/2017	3,3		Ja 10% minder dus 27,5mg/w ipv 30mg/w	1/02/2017	Ja, extra HB voor andere reden	PO
	20/01/2017	1,7	Checklist overlopen: tijdens feestdagen mss iets meer alcohol dan gewoonlijk?	Ja, 10% meer dus 30mg/w ipv 27,5mg/w	1/02/2017	Ja, HB	HAIO
	1/02/2017	2,8	/	Nee: 30mg/w	21/02/2017		PO
	21/02/2017		Overleden				
B.M. (♂, 26/12/1929)	1/12/2016	2,1	/	nee: 17,5mg/w aanhouden	3/01/2017	Ja	HAIO
	3/01/2017	2,3	/	Nee: 17,5mg/w	31/01/2017	Vroeger wegens ziekte - INR in ZH gecontroleerd	HAIO
	23/01/2017	2,2	/	Nee: 17,5mg/w	7/02/2017	Neemt ciproxine dus co na 2w	Ziekenhuis
	7/02/2017	2,1	/	Nee: 17,5mg/w	7/03/2017	Ja	VPK
	7/03/2017	2,4	/	Nee: 17,5mg/w	5/04/2017	Ja	VPK
	5/04/2017	2,8	/	Nee: 17,5mg/w	3/05/2017		
D.M. A (♂, 21/05/1936)	12/12/2017	2,5	/	Nee: 45mg/w	11/01/2017	Ja	PO
	11/01/2017	3,6	Checklist: echtgenote doet veel broccoli in de soep	10% minder dus 40mg/w ipv 45 mg/w	10/02/2017	Ja	PO
	10/02/2017	2,6	/	Nee: 40mg/w	8/03/2017	Ja	VPK
	8/03/2017	2,6	/	Nee: 40mg/w	4/04/2017	Ja	VPK

	4/04/2017	1,9	Checklist: veel broccoli afgelopen dagen. Voor zekerheid advies arts ingeroepen.	5 à 10% meer dus 42,5mg/w ipv 40mg/w	12/04/2017	Ja	VPK + arts
	12/04/2017	2,2		Terug onderhoudsdosis van 40mg/w (2x week 1.5 co en andere dagen 1co marevan)	10/05/2017		

7) Vragenlijst subjectieve ervaringen

Subjectieve ervaring INR-protocol De Wijkpraktijk

Naam patiënt: _____

1. **Sinds de opvolging van de INR niet alleen door uw vaste huisarts gebeurt maar samen met de huisarts in opleiding en verpleegkundige, hebt u het gevoel dat:**

	Minder dan voordien	Even veel als voordien	Meer dan voordien
Uw INR goed opgevolgd wordt?			
U als patiënt betrokken bent bij de opvolging?			
U in goede handen bent?			

2. **Wat zijn voor u de voor- en nadelen van de nieuwe manier van opvolgen van uw INR?**

Voordelen	Nadelen

3. **Hebt u bij de verpleegkundige bepaalde dingen gevraagd/gezegd die u nog nooit eerder bij de arts had vermeld? Over wat ging het dan?**

4. **Hoe zouden we de INR-controle nog beter kunnen organiseren? Hebt u suggesties?**

8) Feedback EBMPracticeNet (dr. Hanne Cloetens)

Feedback stappen 1 t/m 5 adaptatie Duodecim-aanbevelingen ikv MANAMA-thesis jaar 1 - fase 1			
Titel Duodecim-richtlijn: Preventie van veneuze thrombo-embolie			
Naam haio: Yet Ceulemans, Marine D'haeye, Lauranne De Decker			
Naam lid leescomité: Hanne Cloetens (hanne.cloetens@gmail.com)			
Vragen			
Stap 1	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de klinische vragen concreet (duidelijk afgelijnd)?	ja		
Kunnen er klinische vragen geschrapt worden?	nee		
Zijn alle klinische vragen uit de Duodecim-richtlijn opgelijst?	ja		
Stap 2	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Werd in alle relevante internationale bronnen gezocht?	ja		
Werd in alle relevante Belgische bronnen gezocht?	ja		4.6 is blanco. Er is zeker recente Belgische EBM info. Graag toch nog toevoegen aan 4.6 (matrix)
Werden alle mogelijke trefwoorden in aanmerking genomen bij het zoeken naar richtlijnen?	ja		
Zijn de richtlijnen waarmee vergeleken wordt up-to-date?	ja		
Stap 3	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**

Worden de redenen van exclusie en inclusie van de richtlijn(en) voldoende* aangegeven?	ja	vrij transparant proces	In stap 2 verwacht ik bij commentaar ook hoeveel relevante hits weerhouden werden. Nu staan enkel redenen van selectie of exclusie opgesomd.
Wordt in voldoende mate aangegeven in welke periode de auteurs van de richtlijn naar literatuur hebben gezocht?	ja		
Stap 4.1 (enkel van toepassing voor screening door studenten)	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Is de AGREE II-procedure correct toegepast door ten minste 2 beoordelaars?	ja		Eigenlijk hoefden jullie NHG al niet te scoren met AGREE gezien inhoudelijke opmerking in stap 3, kon daar eigenlijk al geëxcludeerd worden.
Is bij negatieve scores voldoende duidelijk wat de majeure kritieken zijn?	ja		
Stap 4.2-4.5			
4.2 inhoud van elke aanbeveling	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de geïnventariseerde antwoorden op de klinische vragen gericht op klinisch handelen (achtergrond-informatie hoeft niet in de tabel te staan)?	ja		
Worden de niveaus van bewijskracht en/of grades of recommendation aangegeven en is het duidelijk welk classificatiesysteem er gebruikt wordt?	ja		Voor de volledigheid en duidelijkheid zou ik per guideline 'legende' toevoegen van gebruikte systeem.
4.3 courantheid	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Is de geciteerde evidence als onderbouwing voor de	nee		1ste kolom 4.3 graag aanvullen met 'ja': …, of 'neen': ….

aanbeveling(en) actueel genoeg?			
Zo niet, is er een quick search gebeurd naar recentere evidentie met hoog niveau van bewijskracht?	ja		
Zo ja, worden deze referenties in het raster vermeld?	ja		Voor mij is het niet altijd duidelijk waar de info in de kolom 'bijkomende opmerkingen' vandaan komt. Uit ref uit RL, of uit zelf gevonden referenties gebruikt om courantheid te beoordelen.
4.4 samenhang	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Is de beoordeling van samenhang tussen zoekstrategie, evidence en aanbeveling goed uitgevoerd en helder geformuleerd?	nee	Voor SIGN richtlijn is dit onvoldoende transparent uitgewerkt. (Enkel 'ja') Bij 'neen' staat wel uitleg.	Graag toch wat meer uitleg. Enkel 'ja' is te summier. Probeer evidentie heel bondig samen te vatten en logisch besluit van de auteurs hieruit kort weer te geven.
4.5 toepasbaarheid	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Is de conclusie correct mbt het al dan niet extrapoleerbaar zijn van de aanbeveling naar de Belgische zorgcontext?	nee	Voor SIGN Richtlijn werd dit volgens mij niet correct toegepast.	Bij deze stap moet enkel beoordeeld worden of deze kernboodschap toepasbaar is in België. Vb Medicatie te verkrijgen, … Hier is het niet de bedoeling om naar onderbouwende evidentie te verwijzen.
Stap 5	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de redenen voor adaptatie voldoende duidelijk?	nee	blanco	
Is de conclusie tot het al dan niet adapteren van de aanbevelingen KLINISCH/METHODOLOGISCH correct?	nee	blanco	
Werd voldoende vergeleken met Belgische informatie?	nee	blanco	

Is de keuze van de richtlijn voor adaptatie van de aanbeveling gefundeerd?	nee	blanco	
Eindoordeel	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Het resultaat van fase 1 vormt een accurate basis voor de eventuele adaptatiefase, en wordt zonder aanpassingen goedgekeurd.	nee		
Het resultaat van fase 1 vormt mits aanpassingen een accurate basis voor de eventuele adaptatiefase, maar wordt voorlopig nog niet goedgekeurd.	ja	Stap 5 is nog niet uitgevoerd, dus nog niet beoordeelbaar. Behoudens beoordeling van 'samenhang' heb ik geen grote opmerkingen voor het geleverde werk.	
Het resultaat van fase 1 voldoet niet (als basis voor de eventuele verdere adaptatiefase), en dient opnieuw te worden doorlopen.	nee		
Advies mbt adaptatie	**Advies**	**Commentaar**	
Wat is uw advies met betrekking tot het al dan niet adapteren van deze Duodecim-richtlijn?		nog niet te beoordelen door mij gezien stap 5 nog niet doorlopen.	