# Evaluatie van de POC-CRP-test bij lage luchtweginfecties in de huisartspraktijk:

## een kwalitatieve studie naar barrières en facilitators

Dr. Horemans Rilke, Katholieke universiteit Leuven

Promotor: Prof. Dr. Verbakel J., K.U. Leuven

Copromotor: Prof. Dr. Vaes B., K.U. Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Academiejaren 2017 – 2019

*Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wend u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.*

*Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.*

# 1 ABSTRACT

**Achtergrond:** In de eerstelijnsgezondheidszorg worden te vaak antibiotica voorgeschreven bij onderste luchtweginfecties. Huisartsen beschikken over weinig technische apparatuur om hun beleid te ondersteunen. De POC-CRP-test wordt in verschillende Europese landen gebruikt als diagnostisch en therapeutisch hulpmiddel bij onderste luchtweginfecties.

**Doelstellingen:** Onderzoeken wat het standpunt is van Vlaamse huisartsen met betrekking tot het gebruik van de POC-CRP-test bij lage luchtweginfecties en nagaan wat de barrières en facilitators zijn om de test te introduceren in de praktijk.

**Methode:** Huisartsen werden bevraagd via semigestructureerde interviews tot verzadiging van gegevens werd bereikt. De opgenomen interviews werden uitgeschreven, doorgelezen en gecodeerd volgens de QUAGOL-methode en verwerkt met het statistisch programma NVIVO.

**Resultaten:** In totaal werden bij acht Vlaamse huisartsen interviews afgenomen. De Vlaamse huisartsen waren voornamelijk tevreden over de POC-CRP-test. De belangrijkste besproken barrières of nadelen van de test waren de kostprijs, de beperkingen van de POC-CRP-test, de invloed op de klinische werkflow en de kwaliteitscontrole. De belangrijkste genoemde voordelen van de test waren de toename in diagnostische en therapeutische zekerheid, het gebruik op de wachtpost en voor het weekend, het gebruik als hulpmiddel in de communicatie, de gebruiksvriendelijkheid voor arts en patiënt en de hoge patiëntentevredenheid.

**Conclusie:** Vlaamse huisartsen vinden introductie van de POC-CRP-test bij lage luchtweginfecties zinvol in de huisartspraktijk en op de wachtpost. De kostprijs vormt de belangrijkste barrière om de POC-CRP-test te gebruiken. Het opstellen van duidelijke huisartsrichtlijnen en het voorzien van terugbetaling vormen sleutelelementen voor een succesvolle implementatie.

**Kernwoorden:** “Lage luchtweginfecties”, “POC-CRP-test”, “kostprijs”, “invloed op klinische werkflow”, “diagnostische en therapeutische zekerheid”, “communicatie”, “wachtpost”.

# 2 INHOUDSTAFEL


1 ABSTRACT ..... 3

2 INHOUDSTAFEL ..... 4

3 INLEIDING ..... 5

3.1 Keuze van onderwerp ..... 5

3.2 Relevantie voor de huisartspraktijk ..... 5

3.3 Doelstellingen ..... 5

3.4 Onderzoeksvragen ..... 5

3.5 Oriënterend literatuuronderzoek ..... 6

4 METHODE ..... 14

4.1 Ethische commissie ..... 14

4.2 Bekomen van data ..... 14

4.3 Verwerken van data ..... 14

5 RESULTATEN ..... 15

6 DISCUSSIE ..... 23

6.1 Vergelijking met de literatuur ..... 23

6.2 Implicaties voor de praktijk ..... 24

6.3 Sterkte- en zwakteanalyse ..... 24

7 CONCLUSIE ..... 26

8 DANKWOORD ..... 27

9 BRONNEN ..... 28

10 Figuren ..... 31

11 BIJLAGEN ..... 35


## Afkortingen

| | |
|---|---|
| CRP | C-reactief-proteïne |
| POC | Point-of-care |
| RCT | randomised controlled trials |
| CAP | Community-acquired pneumonia |
| HAIO | Huisarts in opleiding |

# 3 INLEIDING

## 3.1 Keuze van onderwerp

Het vermoeden van lage luchtweginfecties gaat vaak gepaard met diagnostische en therapeutische onzekerheid bij huisarts en patiënt. Huisartsen beschikken over weinig technische apparatuur die directe resultaten bieden om hun beleid te sturen. Een van de mogelijkheden om de huisarts ondersteuning te bieden is de POC-CRP-test, die reeds in gebruik is in een aantal Vlaamse huisartspraktijken.

## 3.2 Relevantie voor de huisartspraktijk

De diagnostische nauwkeurigheid van acute luchtweginfecties bij huisartsen laag ligt.[1] Lage luchtweginfecties zijn één van de meest voorkomende acute ziektebeelden waarvoor de huisarts geconsulteerd wordt en waarvoor antibiotica voorgeschreven worden in de eerste lijn. Het overbodig voorschrijven van antibiotica werkt antimicrobiële resistentie in de hand en moet worden teruggedrongen.[2] Inflammatoire laboratoriumtesten, zoals sedimentatie en C-reactief proteïne, kunnen helpen bij het voorspellen van een pneumonie.[3] Bijgevolg kunnen ze ondersteuning bieden in het antibioticabeleid. Deze testen worden heden bepaald via een regulier bloedonderzoek.[4] Dit geeft geen resultaat binnen de tijdsspanne van één consultatie. Om deze reden wordt de POC-CRP-test in een aantal Europese landen gebruikt. Ook in Vlaanderen gebruiken een aantal huisartspraktijken deze test.

## 3.3 Doelstellingen

In deze studie wordt nagegaan hoe het gebruik van de POC-CRP-test in de Vlaamse huisartspraktijk verloopt. Hierbij staan de identificatie van de barrières en de voor-en nadelen van de test centraal. Aan de hand van deze resultaten wordt bekeken welke meerwaarde de test kan bieden voor de Vlaamse huisarts en welke veranderingen nodig zijn om de test te implementeren in de Vlaamse huisartspraktijk.

## 3.4 Onderzoeksvragen

Deze masterproef is opgezet om na te gaan wat de ervaringen, de voordelen en de barrières zijn van de POC-CRP-test bij Vlaamse huisartsen (onderzoeksvraag 1 en 2). In de masterthesis van Dr. Pollentier S. wordt toegespitst op hoe de POC-CRP-test het beleid bij lage luchtweginfecties in de Vlaamse huisartspraktijk verandert en voor welke andere indicaties de POC-CRP-test gebruikt wordt (onderzoeksvraag 3 en 4). Volgende onderzoeksvragen worden geformuleerd:

1. Hoe ervaren Vlaamse huisartsen het gebruik van de POC-CRP-test?
2. Wat zijn de barrières en facilitators voor de implementatie en het gebruik van de test in de praktijk?
3. Hoe zou de POC-CRP-test de Vlaamse huisarts kunnen helpen in zijn praktijk?
    a. Wat was het beleid van de Vlaamse huisarts bij lage luchtweginfecties voor introductie van de POC-CRP-test?
    b. Wat was het beleid van de Vlaamse huisarts bij lage luchtweginfecties na implementatie van de POC-CRP-test?
4. Voor welke indicaties zou de Vlaamse huisarts de POC-CRP-test zelf gebruiken in de praktijk?

## 3.5 Oriënterend literatuuronderzoek

In de databases Medline, Embase en Cochrane werden wetenschappelijke artikelen gezocht via de (MeSH) termen “pneumonia”, “Point-of-Care Systems”, “C-Reactive Protein”, “Respiratory Tract Infections”, “Qualitative Research”, “Anti-Bacterial Agents”, “primary care physician” en “cost effectiveness”.

Uit deze zoekopdracht werden zesentwintig artikels bestudeerd die relevant waren voor het gebruik van de POC-CRP-test bij lage luchtweginfecties in de eerste lijn. Hiernaast werden nationale en internationale richtlijnen over acute hoest en lage luchtweginfecties geraadpleegd.

### 3.5.1 Lage luchtweginfecties en antibioticagebruik

Lage luchtweginfecties behoren tot één van de meest voorkomende redenen waarvoor patiënten acuut een arts raadplegen. Jaarlijks telt dit gemiddeld 17 miljoen consultaties in Europa en 11 miljoen consultaties in de Verenigde Staten.[5] Een lage luchtweginfectie wordt volgens de NICE-guidelines gedefinieerd als een ziekte (gedurende 21 dagen of minder), meestal met hoesten als belangrijkste symptoom en minstens één ander lage luchtwegsymptoom (koorts, sputumproductie, dyspnoe, wheezing, thoracaal discomfort of thoracale pijn) waarvoor geen alternatieve uitleg bestaat zoals astma of acute sinusitis. Pneumonieën, acute bronchitiden en COPD-exacerbaties zijn geïncludeerd in deze definitie.[6]

Anamnese en klinisch onderzoek maken het niet mogelijk een onderscheid te maken tussen een pneumonie of een acute bronchitis. Acute bronchitis telt voor 80% van de lage luchtweginfecties. De etiologie van bronchitis is bijna exclusief viraal. Ook de etiologie van een pneumonie is in 20- tot 30% van de gevallen viraal.[5-7] Ondanks de veel voorkomende virale etiologie van lage luchtweginfecties, worden te vaak onnodig antibiotica voorgeschreven. Zo worden bij 80% van de bronchitiden antibiotica voorgeschreven.[5] Antibiotica hebben geen invloed op de duur van een productieve hoest en de duur van arbeidsongeschiktheid bij lage luchtweginfecties waarbij een pneumonie is uitgesloten. Het voorschrijven van antibiotica in de eerste lijn is vaak gebaseerd op klinische symptomen, welke een lage sensitiviteit en specificiteit hebben en waarbij een grote onderlinge variabiliteit bestaat tussen artsen.[2] Overbodig antibioticagebruik gaat gepaard met verscheidene nadelen. Het zal in de meeste gevallen niet voordelig zijn voor het genezingsproces van de patiënt en het kan de patiënt blootstellen aan potentiële nevenwerkingen.[8] Het leidt tot medicalisering, extra kosten en antimicrobiële resistentie. Bovendien kan het zorgen voor meer overbodige voorschriften in de toekomst omdat patiënten gewend zijn antibiotica te krijgen voor banale luchtweginfecties.[9] Tussen antimicrobiële resistentie en antibioticagebruik bestaat een oorzakelijk verband. Het terugdringen van overbodig antibioticagebruik is de sleutel voor de reductie van antimicrobiële resistentie. Antimicrobiële resistentie is een ernstig probleem in de gezondheidszorg en leidt tot risico op ineffectieve behandelingen, met toenemende morbiditeit en mortaliteit door infectieziekten tot gevolg.[8]

### 3.5.2 C-reactief-proteïne, een acutefase-eiwit

Biomarkers moeten in een juiste klinische context worden gebruikt om de arts te leiden in het voorschrijven van antibiotica. Heden bestaan er geen laboratoriumtesten die een perfecte diagnostische nauwkeurigheid hebben. Bijgevolg blijven er steeds vals positieve en vals negatieve waarden bestaan.[9] Het CRP is de meest sensitieve inflammatoire parameter.[10] Bij oudere patiënten met een bacteriële infectie heeft het CRP een sensitiviteit van 80.7% en een specificiteit van 96% voor

de diagnose van een bacteriële infectie, met een positieve voorspellende waarde van 91.9% en een negatief voorspellende waarde van 89.8%.[11]

Het CRP is een acute fase plasma-eiwit. Het wordt gesynthetiseerd door hepatocyten als reactie op factoren die door macrofagen en adipocyten worden vrijgelaten.[12-13] Het CRP heeft een Ca2+-afhankelijke bindingsspecificiteit voor fosfocholine, een bestanddeel van polysacchariden, dat voorkomt in de celmembranen van verscheidene bacteriën, fungi en de meeste biologische organismen. Deze eigenschap zorgt voor de belangrijkste biologische functie van het CRP: het herkennen van pathogenen of beschadigde cellen. Op deze manier medieert het CRP de eliminatie van deze cellen.[13] Het CRP stijgt dus niet alleen bij infectie, maar ook bij niet-infectieuze condities zoals weefseltrauma en inflammatie. De serumconcentratie van CRP stijgt ongeveer zes uur na de stimulus boven een waarde van 5 mg/L. Achtenveertig uur na de stimulus wordt de piekconcentratie bereikt. Serumconcentraties blijven hoog zolang de inflammatie blijft duren. De halfwaardetijd van CRP bedraagt negentien uur.[10-12] De hoogte van het CRP reflecteert de ernst van de inflammatie of weefselschade.[14]

De CRP-waarde wordt steeds vaker gebruikt voor de diagnostiek en opvolging van een bacteriële pneumonie. Doordat de CRP-piekconcentratie na 48 uur bereikt wordt, kan de CRP-waarde in de initiële fase laag zijn.[12] Door de duur van de halfwaardetijd kan de effectiviteit van antibiotica opgevolgd worden met dagelijkse CRP-metingen.[10]

### 3.5.3 Meerwaarde van CRP voor de diagnose “pneumonie”

In de meta-analyse van Minnaard (2016)[12] werd onderzocht wat de meerwaarde was van het CRP in de diagnose van een pneumonie. In de studie werden 5.308 volwassen patiënten met het vermoeden van een onderste luchtweginfectie geïncludeerd. In de studie werd nagegaan of de CRP-waarde de risicoclassificatie op pneumonie veranderde. Een laag risico op pneumonie werd gedefinieerd als minder dan 10% kans, een hoog risico op pneumonie als meer dan 50% kans en een intermediair risico op pneumonie als 10 tot 50% kans. Als gouden standaard werden in al de geïncludeerde studies radiologische afwijkingen van de longen gebruikt. Het toevoegen van het CRP aan de symptomen en klinische tekenen van een pneumonie verbeterde de discriminatie tussen patiënten met of zonder pneumonie significant (zie figuur 1). Bovendien verbeterde de CRP-waarde de diagnostische risicoclassificatie op drie manieren:

- het toevoegen van de CRP-waarde verhoogde het aantal patiënten die geclassificeerd werden tot de categorie laag risico op pneumonie, zonder dat het aantal valsnegatieven toenam in deze categorie;
- het toevoegen van de CRP-waarde verlaagde het aantal patiënten met een hoog risico op een pneumonie en verhoogde het aantal echt positieven in deze categorie;
- de CRP verminderde het aantal valspositieven op een hoog risico van 58% naar 49%.

Ondanks het feit dat de CRP-test de diagnostische nauwkeurigheid verbeterde, was er nog een groep van 51% met een intermediair risico op een pneumonie.

### 3.5.4 De POC-CRP-test

#### *3.5.4.1 Technische aspecten*

De point-of-care test voor CRP is een methode om de CRP-waarde binnen het tijdsbestek van eenzelfde consultatie te meten. Via een vingerprik wordt een kleine hoeveelheid bloed opgenomen

met een micropipet. Dit bloed wordt gecombineerd met een reagens dat anti-CRP antilichamen bevat. Deze antilichamen vormen een complex met het CRP in het serum. Het resulterend complex wordt gemeten met een automatische lezer. Het resultaat is beschikbaar binnen enkele minuten.[15] De studie van Verbakel (2014)[16] identificeerde verscheidene voordelen van de Afinion AS100 Analyzer (Abbott, USA). Dit toestel heeft minder dan 5 microliter bloed nodig per test, geeft een resultaat binnen de 5 minuten en werd als gebruiksvriendelijk geïdentificeerd.

#### *3.5.4.2 Betrouwbaarheid*

In de case control studie van Minnaard (2013)[17], werden de analytische prestatie en de gelijkvormigheid van de POC-CRP-test nagegaan bij volwassen patiënten die op raadpleging kwamen met een acute hoest. Veneuze bloedstalen van patiënten met en zonder pneumonie werden getest met vijf verschillende POC-CRP-toestellen en vergeleken met standaard laboratoriummetingen. Eén van de vijf POC-CRP-toestellen was het Afinion toestel van Abott. De metingen van de verschillende toestellen toonden gelijkaardige CRP-waarden en kwamen overeen met de CRP-metingen in de laboratoria. CRP-waarden boven 100 mg/L toonden minder analytische gelijkvormigheid t.o.v. de referentiewaarden dan CRP-waarden onder 100 mg/L. De verschillende metingen waren gelijkwaardig in het voorspellen van een radiologisch bevestigde pneumonie, zowel als een geïsoleerde test als in combinatie met klinische symptomen.

### 3.5.5 Effect POC-CRP-test op beleid bij lage luchtweginfecties

In de literatuur worden wisselende resultaten gevonden over het effect van de POC-CRP-test op het antibioticagebruik. Verscheidene studies en Cochrane reviews tonen aan dat de POC-CRP-test het antibioticagebruik bij lage luchtweginfecties reduceert.[18] De test wordt als een kosteneffectief alternatief bevonden voor de klinische beoordeling.[19]

#### *3.5.5.1 Effect POC-CRP-test op antibioticagebruik*

In de observationele studie van Minnaard (2016)[20] werd het effect van de POC-CRP-test op het voorschrijven van antibiotica bij patiënten met een acute hoest in de huisartspraktijk in Nederland onderzocht. Veertig huisartsen uit negen praktijken namen deel aan de studie. Uit de praktijken werden 939 patiënten geïncludeerd. Bij 78% van de patiënten werd de POC-CRP-test gebruikt. Slechts 41% van hen voldeed aan de indicatie voor de POC-CRP-test volgens de Nederlandse richtlijnen ‘acute hoest’. Huisartsen voerden initieel hun standaardanamnese en klinisch onderzoek uit, waarna ze rapporteerden of ze wel of geen antibiotica zouden voorschrijven (pre-test beslissing). Na het resultaat van de POC-CRP-test werd hun herziene mening gevraagd over het voorschrijven van antibiotica. Huisartsen veranderden hun mening over het voorschrijven van antibiotica bij 27% van de patiënten. Bij 16 % van de patiënten veranderde de beslissing van ‘pre-test: ja’ naar ‘post test: nee’ en bij 12 % van de patiënten vice versa. Het verschil in aantal antibioticavoorschriften pre-test (31%) en post-test (28%) was niet significant (p=0,06) bij een 95% betrouwbaarheidsinterval.

In de systematische review van Aabenhus (2014)[8] werd het effect van biomarkers op het voorschrijven van antibiotica bij luchtweginfecties onderzocht. In 75% van de gevallen ging het om lage luchtweginfecties. De auteurs includeerden drie RCT’s en drie cluster-RCT’s uit de eerstelijnszorg. Hierin werden patiënten die de standaardzorgen kregen vergeleken met patiënten waarbij de POC-CRP-test gebruikt werd. In het totaal werden gegevens van 3.284 deelnemers van alle leeftijden gebruikt. In de POC-CRP-groep kreeg 37,4% antibiotica voorgeschreven i.v.m. 49,1% in de

controlegroep. De studie toont aan dat de POC-CRP-test het aantal antibioticavoorschriften bij bovenste en onderste luchtweginfecties significant doet dalen bij de indexconsultatie (p <0,001) (zie figuur 2a) en na 28 dagen (p < 0,001) (zie figuur 2b), terwijl het onwaarschijnlijk is dat de morbiditeit stijgt. De studie toonde geen verschil in klinisch herstel na 7 en 28 dagen tussen POC-CRP-testgroep en de controlegroep. De NNT van de individuele RCT's was 20, de NNT van de individuele RCT's was 6. Een zwakte van de studie was de heterogeniteit tussen de studies.

In de meta-analyse van Huang (2013)[21] werden dertien studies geïncludeerd die het effect van de POC-CRP-test op het voorschrijven van antibiotica bij luchtweginfecties onderzochten (zie figuur 3). In totaal werden gegevens van 10.005 patiënten met een bovenste en onderste luchtweginfecties geïncludeerd. De studie toonde aan dat er significant minder antibiotica voorgeschreven werden bij luchtweginfecties tijdens de indexconsultatie in de groep die de POC-CRP-test gebruikten t.o.v. artsen die deze test niet gebruikten (zie figuur 4). Respectievelijk 43,6% en 62,5% (p-waarde < 0,001). Vijf van de geïncludeerde studies gaven informatie over het voorschrijven van antibiotica achtentwintig dagen na indexconsultatie, met een totaal van 1992 patiënten. Pooling van de data toonde dat er achtentwintig dagen na de indexconsultatie minder antibiotica voorgeschreven werd in de groep die de POC-CRP-test gebruikte (32,1%), i.v.m. de groep die deze test niet gebruikte (37,9%). Dit verschil was niet significant (p=0,06) (zie figuur 5).

#### *3.5.5.2 Effect POC-CRP-test en/of communicatietraining op antibioticagebruik*

In de RCT van Cals (2013)[22] werd het effect van de POC-CRP-test en/of het effect van communicatietraining bij huisartsen in Nederland onderzocht. Gedurende 3,5 jaar werd het aantal consultaties voor luchtweginfecties en het aantal antibioticavoorschriften voor luchtweginfecties gemeten bij 379 patiënten uit 20 praktijken. Tijdens de follow-upperiode werden antibiotica voorgeschreven bij 30,7% van de luchtweginfectie-episodes in de POC-CRP-groep, 26,4 % van de luchtweginfectie-episodes in de communicatietraininggroep en 35,7% van de luchtweginfectie-episodes in de controlegroep. De reductie van het aantal antibioticavoorschriften was niet significant in de POC-CRP-groep (p=0,36) i.v.m. de controlegroep, maar wel significant in de groep die communicatietraining kregen i.v.m. de controlegroep (p= 0,02).

In de RCT van Cals (2009)[5] werd het effect van de POC-CRP-test en communicatietraining op het voorschrijven van antibiotica bij lage luchtweginfecties onderzocht in Nederland. Uit twintig huisartspraktijken werden 431 patiënten met lage luchtweginfecties geïncludeerd. De huisartsen uit de POC-CRP-groep schreven antibiotica voor bij 31% van de patiënten, i.v.m. 53% in de controlegroep (p=0,02). Huisartsen die getraind werden in communicatievaardigheden schreven antibiotica voor bij 27% van de patiënten i.v.m. 54% in de controlegroep (p<0,01). Beide interventies toonden een significant effect op het voorschrijven van antibiotica bij de indexconsultatie en gedurende elk moment tijdens de follow-up periode van achtentwintig dagen. Dit effect was significant in beide groepen en had geen negatieve invloed op het herstel van de patiënt of op de voldoening van zorg.

#### *3.5.5.3 Hospitalisaties, herstel en technische onderzoeken*

De observationele studie van Oppong (2013)[23] (voor de studieopzet, zie 3.5.6 Kosten-kosteneffectiviteit POC-CRP-test) toonde aan dat er meer technische onderzoeken werden verricht en minder hospitalisaties nodig waren voor patiënten waarbij de POC-CRP-test gebruikt werd. Dit resultaat was significant (p < 0.01), ook na correctie voor patiëntenkarakteristieken (p=0,03). De studie

kon geen significant verschil aantonen in herstel en uitkomst tussen de POC-CRP-groep en de controlegroep.

In de open cluster-RCT van Andreeva (2013)[24] werd aangetoond dat gebruik van de POC-CRP-test bij acute hoest of lage luchtweginfecties, het aantal antibiotica voorschriften en het aantal beeldvormende onderzoeken significant deed dalen in vergelijking met patiënten die de standaardzorgen kregen. Patiënten die de POC-CRP-test kregen, ondergingen in 55,4 % van de gevallen een RX longen i.v.m. 76% van de patiënten die de normale zorgen kregen (p = 0,004).

### 3.5.6 Kosten-kosteneffectiviteit POC-CRP-test

In de observationele studie van Oppong (2013)[23] werd de kosteneffectiviteit van de POC-CRP-test als diagnostische tool bij acute hoest en lage luchtweginfecties in Noorwegen en Zweden onderzocht. In de data-analyse werd gekeken naar het effect op het antibioticagebruik, naar de kosten en de uitkomst van de patiënt na zeven en veertien dagen en naar de tijd tot herstel. In de studie lagen de kosten in de eerstelijnszorg bij patiënten waarbij de POC CRP test gebruikt werd gemiddeld 11,27 euro hoger dan bij patiënten waarbij de test niet gebruikt werd. Het verschil in kosten tussen patiënten die wel en geen POC-CRP-test ondergingen, was niet significant (p=0,092). De studie toonde dat er in de POC-CRP-groep minder antibiotica voorgeschreven werden. Per patiënt zou er 10% minder kans zijn op een antibioticavoorschrift. Dit resultaat was eveneens niet significant (p=0,078). De gegevens suggereren dat een additionele kost van 112 euro kan uitgespaard worden per patiënt waarbij een antibioticavoorschrift vermeden wordt. De POC-CRP-test is geassocieerd met een kostenwinst per QALY (quality adjusted life years) van 9391 euro. Op een willingness-to-pay-drempel van 30.000 euro per gewonnen QALY, is er een 70% kans dat deze test kosteneffectief is.

In de studie van Hunter (2015)[25] werd de kosteneffectiviteit van de POC-CRP-test bij luchtweginfecties in Engeland onderzocht. De studie bestond uit drie groepen die vergeleken werden met de standaardzorg. Deze drie takken waren huisartsen plus POC-CRP-test, verpleegsters plus POC-CRP-test en huisartsen plus POC-CRP-test en communicatietraining. De studie toont dat de additionele kost van de POC-CRP-test opweegt tegen de kosten en de winst aan QALY die gepaard gaat met de reductie van infecties op lange termijn in de eerste twee groepen. In de groep van huisartsen plus POC-CRP-test plus communicatietraining waren de kosten hoger en was er een vermindering van QALY. In de studie lag het aantal antibioticavoorschriften, over een follow-up periode van drie jaar, in de drie interventiegroepen significant lager dan in de controlegroep.

In de observationele studie van Cals (2011)[26] werden de economische aspecten van de RCT van Cals 2009 onderzocht. De gemiddelde kost bij acuut hoesten en lage luchtweginfecties was 35,96 euro per patiënt in de huisartsengroep die de standaardzorgen toepasten, 68 % van deze patiënten kregen antibiotica voorgeschreven; 37,58 euro per patiënt in de huisartsengroep die de POC-CRP-test gebruikten, 39% van de patiënten kregen antibiotica voorgeschreven; 25,61 euro per patiënt in de huisartsengroep die een communicatietraining kregen, 33% van de patiënten kregen antibiotica voorgeschreven; 37,78 euro per patiënt bij huisartsen die de POC-CRP-test gebruikten en een communicatietraining kregen, 23% van de patiënten kreeg antibiotica voorgeschreven. Beide interventies, alleen en gecombineerd, waren kosteneffectief in het reduceren van het aantal antibioticavoorschriften bij lage luchtweginfecties, bij geen of een lage willingness-to-pay.

### 3.5.7 Richtlijnen

De POC-CRP-test is opgenomen in verscheidene Europese richtlijnen over luchtweginfecties. Onder andere in Noorwegen, Zweden, Nederland, Estland, Duitsland, Zwitserland en Tsjechië.[18]

In de Belgische richtlijn 'acute hoest'[7] wordt heden geen gebruik gemaakt van inflammatoire parameters voor de diagnose van een pneumonie. Bij een combinatie van klinische tekenen wordt gesproken van een klinisch vermoeden van pneumonie (zie bijlage 1). Een klinisch vermoeden van pneumonie wordt behandeld als een bevestigde pneumonie. Hierbij wordt de risico op mortaliteit berekend volgens de beslisregel van FINE (zie figuur 6). Indien de patiënt in de laagste risicoklasse zit (FINE risicoklasse 1), dient technisch onderzoek, zoals een RX longen en laboratoriummetingen, niet per se te gebeuren. De CRP-waarde wordt in de Belgische richtlijn enkel aangeraden ter opvolging van een CAP indien de patiënt tot de FINE-risicoklasse II of III behoort.

In de Nederlandse standaard 'acuut hoesten'[4] en de NICE-guideline 'pneumonie bij volwassenen'[6] werden specifieke algoritmes uitgewerkt om het antibioticabeleid bij lage luchtweginfecties te sturen door gebruik te maken van CRP-drempels.

Volgens de Nederlandse standaarden wordt geen CRP-bepaling aanbevolen bij ongecompliceerde luchtweginfecties (zie bijlage 2). Bij gecompliceerde luchtweginfecties worden twee groepen onderscheiden: patiënten met een waarschijnlijkheidsdiagnose pneumonie en patiënten met een andere risicofactor op een gecompliceerd beloop, zoals risicoleeftijd of comorbiditeiten. Patiënten uit de laatste groep krijgen afhankelijk van het klinisch beeld antibiotica voorgeschreven. Bij hen kan eventueel de CRP-waarde worden bepaald. Een gecompliceerde luchtweginfectie wordt gedefinieerd als een patiënt met een 'waarschijnlijkheidsdiagnose pneumonie' indien er bij een gecompliceerde luchtweginfectie sprake is van alarmsymptomen(zie bijlage 3). Bij een waarschijnlijkheidsdiagnose pneumonie wordt het voorschrijven van antibiotica aanbevolen. Bij gecompliceerde luchtweginfecties bij matig zieke patiënten, met enkele focale of algemene kenmerken, wordt het meten van de CRP aangeraden. Deze focale of algemene kenmerken zijn:

- beloop langer dan 7 dagen met koorts en hoesten;
- aanwezigheid van eenzijdige afwijkingen bij longauscultatie;
- infiltraat op RX.

Bij een CRP-waarde lager dan 20 mg/L is een bacteriële infectie onwaarschijnlijk en worden antibiotica niet standaard aanbevolen. Bij een CRP-waarde tussen 20 en 100 mg/L, kan overwogen worden om een uitgesteld antibioticavoorschrift mee te geven (innemen indien de klachten verergeren). Bij een CRP-waarde hoger dan 100 mg/L wordt het voorschrijven van antibiotica aanbevolen. In de Nederlandse richtlijnen wordt het gebruik van de POC-CRP-test aanbevolen. Zie figuur 7 voor een overzicht van het beleid bij luchtweginfecties.[4]

De NICE-guideline 'pneumonie bij volwassen' raadt aan de POC-CRP-test te overwegen bij patiënten met symptomen van een lage luchtweginfectie, indien de diagnose van een pneumonie niet gesteld kan worden op basis van de kliniek en het onduidelijk is of antibiotica voorgeschreven moeten worden. Hierbij worden dezelfde cut-offwaarden gebruikt als in de NHG-standaarden.[6]

### 3.5.8 Kwalitatieve studies

In de studie van Huddy (2016)[18] werden de barrières en facilitators voor de implementatie van de POC-CRP-test in de eerste lijn voor de diagnose van onderste luchtweginfecties onderzocht in Europa en

het Verenigd Koninkrijk. Acht gezondheidsmedewerkers, waaronder huisartsen, werden geïnterviewd. Nadien vond een multidisciplinaire workshop plaats waarin de barrières en de implementatie van de test bediscussieerd werd. Naast een succesvolle implementatie werden verscheidene barrières geconstateerd. Belangrijke thema's van discussie waren het effect op de klinische workflow, de kosteneffectiviteit, de kostprijs, de kwaliteitscontrole en -training, de laboratoriumdiensten, de attitude van de beroepsbeoefenaar, het gebrek aan wetenschappelijke evidentie en het gebruik in de apotheek.

In de kwalitatieve studie van Cals (2009)[27] werd bij twintig huisartsen die de POC-CRP-test gebruikten een semigestructureerd interview afgenomen met als doel het effect van de POC-CRP-test op het beleid bij lage luchtweginfecties te evalueren. De huisartsen waren in het algemeen positief over de POC-CRP-test. De resultaten zijn snel beschikbaar om het diagnostisch en therapeutisch proces te ondersteunen, ook bij andere, veel voorkomende infecties. De test vergroot het vertrouwen van arts en patiënt in het nemen van beslissingen en moedigt huisartsen aan minder vaak antibiotica voor te schrijven. Huisartsen waren bezorgd om de reactie op twijfelachtige testresultaten. Zij bekeken financiële ondersteuning als essentieel voor een succesvolle opname van de test.

De kwalitatieve studie van Wooda (2011)[28] werd de visie van artsen en patiënten over het gebruik van de POC-CRP-test bij lage luchtweginfecties in de eerste lijn in Europa onderzocht. 80 eerstelijnsgezondheidsmedewerkers en 121 patiënten uit 9 praktijken die recent op consultatie waren geweest wegens een acute hoest/OLWI werden geïnterviewd. De artsen ervaarden twijfelachtige testresultaten, problemen met het interpreteren van de resultaten, kostprijs, tijdsdruk en angst dat patiënten de test zouden weigeren of eisen als voornaamste nadelen van de test. De artsen bespraken verscheidene voordelen van de POC-CRP-test. De test dient als een hulpmiddel om het antibioticabeleid aan de patiënt uit te leggen en om hun eigen diagnostisch, therapeutisch en prognostisch proces te ondersteunen. De test zorgt voor een effectiever beleid en voor tevredenheid van de patiënt over de zorg. Voor een gedetailleerd overzicht van besproken voor- en nadelen zie bijlage 4. Bovendien waren bijna alle patiënten tevreden over het toevoegen van de POC-CRP-test aan de praktijkvoering. Patiënten die ervaring hadden met de POC-CRP-test ervaarden dit als deel van de routine in de zorg.

In de kwalitatieve studie van Hardy (2016)[29] werd het standpunt van eerstelijnsgezondheidsmedewerkers over het gebruik van de POC-CRP-test bij acute lage luchtweginfecties in de USA onderzocht o.b.v. de grounded-theorybenadering met focusgroepen. De deelnemers hadden weinig ervaring met de test en kregen een korte beschrijving van de test voor de start van de focusgroepen. De deelnemers waren van mening dat de POC-CRP-test het beslissingsproces omtrent het beleid bij acute luchtweginfecties in specifieke situaties kan ondersteunen, indien het gecombineerd wordt met klinische criteria. Ze waren bezorgd dat de POC-CRP-test overmatig gebruikt zou worden en dat de test onnauwkeurig zou zijn waardoor er volgens sommigen van hen net meer antibiotica voorgeschreven zou worden. Andere bezorgdheden die naar voor kwamen uit de studie waren kosteneffectiviteit en de invloed op de klinische workflow. Bovendien speelde de bezorgdheid dat het overmatig gebruik van diagnostische testen de klinische vaardigheden gaan ondermijnen.

De narratieve review van Cooke (2015)[13] beschrijft dat zowel artsen als patiënten het gebruik van de POC-CRP-test acceptabel vinden. Patiënten voelden zich meer bevredigd bij een geruststellend laag

resultaat van de POC-CRP-test dan bij een antibioticavoorschrift. De POC-CRP-test heeft een toevoegende waarde in de communicatie naar de patiënt.

# 4 METHODE

In deze studie werd gekozen voor een kwalitatieve onderzoeksmethode op basis van grounded theory.

## 4.1 Ethische commissie

De studieopzet werd voorgelegd aan (zie bijlage 5a) en goedgekeurd door (zie bijlage 5b) een onafhankelijke ethische commissie, verbonden aan de K.U. Leuven.

## 4.2 Bekomen van data

Data werden bekomen via semigestructureerde interviews die plaatsvonden tussen november en januari 2019. Een lijst van Vlaamse huisartspraktijken waar de POC-CRP-test gebruikt wordt, werd opgevraagd via de ERNIE 2 studie. De doorgegeven praktijken werden door twee leden van het onderzoeksteam via e-mail gecontacteerd. In bijlage werd een uitnodigingsbrief met informatie over het onderzoek (zie bijlage 6) en een formulier van geïnformeerde toestemming (zie bijlage 7) doorgestuurd. De praktijken die niet reageerden op de uitnodiging werden telefonisch gecontacteerd. De deelnemende artsen kregen een persoonlijke afspraak in hun praktijk. De interviews werden afgenomen door twee vrouwelijke HAIO's (Pollentier S. en Horemans R.), die studeerden aan de KU Leuven. Zij werden voordien onderwezen in kwalitatief onderzoek en het afnemen van semigestructureerde interviews. Beide interviewers kenden geen van de deelnemende artsen voor de start van het onderzoek. Een lijst van voorbereide onderwerpen en vragen (zie bijlage 8) werd samengesteld door dezelfde twee onderzoeksters. Voor de start van de interviews werd de opzet van de studie en het formulier van geïnformeerde toestemming overlopen en ondertekend. Elk lid nam vier semigestructureerde interviews af. De gesprekken werden opgenomen met audiorecorders. De non-verbale communicatie van de geïnterviewden werd schriftelijk genoteerd. Nadien werd een korte samenvatting gemaakt van de geïnterviewden en de aard van het gesprek.

## 4.3 Verwerken van data

De opgenomen gesprekken werden beluisterd en uitgetypt door dezelfde twee leden van het onderzoeksteam. De uitgeschreven versies werden door beide leden onafhankelijk doorgelezen en gecodeerd. Per één tot drie teksten werd samengezeten voor discussie en het opstellen van een gemeenschappelijke codelijst. De codelijst werd geregistreerd in en verwerkt met NVIVO software, waarna de resultaten gemeenschappelijk geanalyseerd werden. Interviews werden afgenomen tot saturatie van data bekomen werd. De hoofdthema's werden geëxtraheerd en verdeeld tussen de twee onderzoeksleden. Zij schreven onafhankelijk van elkaar een artikel met een eigen invalshoek. Horemans R. schreef een masterproef over de voordelen, nadelen en barrières van de POC-CRP-test in de Vlaamse huisartspraktijk. Pollentier S. schreef een masterproef over de invloed van de POC-CRP-test op het beleid van de Vlaamse huisarts bij lage luchtweginfecties en de indicaties waarvoor de POC-CRP-test gebruikt wordt.

# 5 RESULTATEN

Veertien huisartspraktijken werden uitgenodigd om deel te nemen aan de studie, acht praktijken stemden in. Twee huisartspraktijken wilden niet deelnemen aan het onderzoek omdat de POC-CRP-test in onbruik was geraakt. Twee huisartspraktijken konden niet deelnemen aan de studie wegens tijdgebrek. De overige praktijken hebben niet gereageerd op de uitnodiging. Van elke deelnemende huisartspraktijk werd een vertegenwoordigende arts geïnterviewd. De demografische kenmerken van de geïnterviewde huisartsen staan beschreven in bijlage 9.

Uit de interviews kwamen negen thema's naar voren die te maken hadden met barrières en facilitators van de POC-CRP-test.

### 5.1.1 Financieel aspect

De kost die met de POC-CRP-test gepaard gaat, werd door de meeste artsen benoemd als het grootste nadeel van de test. Aan de andere kant haalden enkele artsen aan dat de test kostenbesparend kan zijn voor de maatschappij. Volgens de meeste deelnemers moet in de terugbetaling van de test worden voorzien.

#### *5.1.1.1 Kostprijs*

Al de geïnterviewden ervaren de kostprijs van de POC-CRP-test als een nadeel. Voor de helft van de geïnterviewden vormt de kostprijs effectief een barrière om de test te gebruiken. De prijs voor de aankoop van het toestel, de prijs van de cartridges en de kosten van de kwaliteitscontroles werden hierbij vermeld.

De prijs van de cartridges wordt bij de helft van de huisartsen als een praktijkkost gezien, de andere praktijken rekenen de patiënt een additionele kost tussen vijf en zeven euro aan. De kosten van de cartridges kunnen oplopen voor de praktijken die de test zelf betalen. Deelnemers gaan hierdoor soms geen test uitvoeren en/of een bloedonderzoek voorstellen. In enkele praktijken waar de patiënt de test betaalt, wordt de test als extra nadelig ervaren indien de patiënt onder het derdebetalerssysteem valt. Bovendien kan het aanrekenen van de test vervelend zijn bij foutmeldingen of kan het vergeten meedelen van de kostprijs van de POC-CRP-test voor ongemakkelijke situaties zorgen.

Eén van de praktijken rekende initieel vijf euro aan, maar omdat de POC-CRP-test een zodanige tijdswinst gaf, zijn zij de test zelf gaan betalen.

| **Quotaties van deelnemers gerelateerd aan de kostprijs.** |
|---|
| - De grootste barrière gaat de kostprijs zijn. Ten eerste de kostprijs van het toestel en de aankoop van de cartridges. (Interview praktijk 2) |
| - "Je hebt ook snel een bloedstaal genomen. Een bloedstaal wordt voor de patiënten terugbetaald, de arts heeft er geen kosten aan en je hebt geen kosten aan het machine. Het 'machine' kost veel, en de cartridges ook." (Interview praktijk 4) |
| - **"**De test aanbieden aan de patiënt kan je als één van de barrières zien, omdat in de praktijk een opleg van vijf euro gevraagd wordt. Dat vind ik toch wel een extra barrière. Zou ik het nu doen of niet?". (Interview praktijk 6) |
| - "Ik vind wel, bv je hebt mensen die maar één euro moeten betalen en je moet daartegen zeggen dat het vijf euro is, dan is dat wel een drempel. Dan vind ik het heel jammer dat er geen terugbetaling is." (Interview praktijk 7) |
| - "In het begin dachten we dat we de 5 euro gingen doorvragen voor alle cartridges die we gingen gebruiken, maar wij zien dit als een zodanige winst en tijdswinst voor ons in administratie, patiënten opbellen achteraf enz., dat we die vijf euro absoluut als een werkkost zien die we investeren om geen uurloon te moeten betalen post factum." (Interview praktijk 8) |

#### *5.1.1.2 De POC-CRP-test betaalt zichzelf terug*

In het merendeel van de interviews kwam aan bod dat de deelnemers dachten dat de POC-CRP-test zichzelf terugbetaalt of zelfs kostenbesparend kan zijn voor de maatschappij. Aangehaalde argumenten hiervoor waren dat de test overbodige antibioticavoorschriften, bloedonderzoeken, laboratoriumtesten, ziekenhuisverwijzingen en hospitalisaties voorkomt. Eén van de huisartsen vermeldde dat de test zich alleen al terugbetaalt door de tijdswinst die ermee gepaard gaat.

| **Quotaties van deelnemers gerelateerd aan de POC-CRP-test betaalt zichzelf terug.** |
|---|
| - "Hiermee kunnen we de kosten ook beperken voor de samenleving. Het helpt om niet onnodig te verwijzen. Spoedgevallen klaagt dat ze overbelast zijn. Ik denk dat we in de eerste lijn ook die verwijzing in de hand kunnen hebben en de mensen met de POCT wat meer zekerheid kunnen bieden en dat ze dan ook minder naar de spoedgevallen gaan." (Interview praktijk 3) |
| - "Maar langs de andere kant: als je dan daarmee antibiotica kunt vermijden omdat je dan een bepaalde groep mensen over de streep kunt trekken van 'neen het is niet nodig, want kijk we zien het toch wel echt duidelijk met de test dat de infectie waarden goed zijn'. Dan spaar je langs die kan uit." (Interview praktijk 4) |
| - "… als je dan kijkt naar het aantal bloedafnames dat we nu doen. Want eigenlijk, wat wil je extra weten bij bovenste luchtweginfecties? Leucocyten? En dan zou een CRP-test misschien wel alles kunnen omvatten wat je wilt weten op dat moment, hé?" (Interview praktijk 6). |
| - Als je een tube bloed neemt en die moet opsturen naar het labo, dat kost ook hé, en het zal meer kosten dan die 5 euro, dus ik vind het heel jammer. (Interview praktijk 7) |
| - "…Maar goed, als ik dan kijk naar het aantal telefoons dat we hierdoor besparen, wat dan toch neerkomt op meer dan 2 uur per maand, dan compenseert dat die werkuren. Maar dus nu vinden we de financiële draagkracht omwille van het comfort voor ons als arts." (Interview praktijk 8) |

#### *5.1.1.3 Nood aan terugbetaling*

Enkele huisartsen ervaarden het ontbreken van terugbetaling als de grootste barrière van de POC-CRP-test. Zes van de geïnterviewden vonden het belangrijk dat in een terugbetaling van de test wordt voorzien. Aangehaalde argumenten hiervoor waren dat de test nuttig is op huisartswachtposten en dat de test zorgt voor een reductie van het aantal antibioticavoorschriften en laboratoriumtesten. De deelnemers waren van mening dat terugbetaling hand in hand moet gaan met het ontwikkelen van Belgische richtlijnen waarin de POC-CRP-test is opgenomen. Eén van de artsen vond dat terugbetaling enkel mogelijk mag worden indien studies aantonen dat de test voordelig is. Een andere deelnemer vond dat het CRP een te vage parameter is voor terugbetaling of opname in de richtlijnen.

| **Quotaties van deelnemers gerelateerd aan terugbetaling.** |
|---|
| "De CRP-waarde is te vaag voor interpretatie. Daarom zou ik deze toch niet in de richtlijnen opnemen. De marge is iets te breed. Het is een hulpmiddel. Een aparte nomenclatuurcode: indien deze in de Belgische richtlijnen komt, dan moet er ook een nomenclatuurcode voor bestaan. (Interview praktijk 2) |
| "De CRP-sneltest is een meerwaarde. Zeker op de wachtpost. Het moest al lang terugbetaald worden." (Interview deelnemer 3) |
| "Als er studies zijn die uitwijzen dat het een duidelijk voordeel kan hebben, vind ik dat er terugbetaling moet komen." (Interview praktijk 5) |
| "De grootste barrière is, denk ik, de terugbetaling. Ik vind wel, bv je hebt mensen die maar 1 euro moeten betalen en je moet daar tegen zeggen dat het 5 euro is, dan is dat wel een drempel. Dan vind ik het heel jammer dat er geen terugbetaling is." (Interview deelnemer 7) |
| "De test moet opgenomen worden in de Belgische richtlijnen, maar de eerste voorwaarde is een terugbetaling om het te implementeren, zolang de kip er niet gaat zijn, gaat het ei er niet komen." (Interview deelnemer 8) |

### 5.1.2 Effect op de klinische flow en de werkbelasting

Het grootste deel van de geïnterviewde artsen meldde dat de tijdsduur van de test de klinische werkflow verstoort, maar ervaarde dit niet als een barrière om de test uit te voeren. De tijd die nodig is om het toestel op te starten, de duur van het uitlezen van de cartridges, het opwarmen van de cartridges die in de frigo hebben gelegen en het voorkomen van foutmeldingen werden als vertragende factoren aangehaald. Enkele deelnemende praktijken zagen het effect op de klinische werkflow wel als een barrière om de POC-CRP-test uit te voeren. Hierdoor gingen ze in bepaalde situaties, bijvoorbeeld op drukke dagen, gemakkelijker antibiotica voorschrijven of een venapunctie doen.

Andere artsen ervaarden geen of weinig tijdsverlies door de POC-CRP-test. Deze deelnemers maakten praktische afspraken om de tijdrovende factoren van de POC-CRP-test te beperken, bijvoorbeeld: de laatste die het toestel gebruikt, moet een nieuwe cartridge uit de frigo halen. Zij zorgden bovendien voor een aanpassing van de structuur van de consultaties. Zij voerden de test bijvoorbeeld uit tijdens of na het klinisch onderzoek, zodat ze tijdens het wachten op het resultaat het papierwerk regelen en een deel van het beleid overleggen.

Eén van de deelnemers besprak dat de POC-CRP-test in zijn/haar praktijk net tijdsefficiënt werkt, want er is weinig tijdsverlies tijdens de consultatie en het volledige beleid wordt binnen eenzelfde consultatie bepaald. Bijgevolg moet achteraf niet meer worden getelefoneerd of een extra afspraak worden gepland.

Eén van de deelnemers haalde aan dat de test tijd bespaart voor de patiënt.

| **Quotaties van deelnemers gerelateerd aan vertraging van de klinische werkflow.** |
|---|
| "Nee, nee, ik doe het klinisch onderzoek eerst en nadien voer ik de sneltest uit. Bijvoorbeeld bij iemand met acute buikpijn… Ik onderzoek dan eerst de buik, dan zeg ik tegen de patiënt dat ik een CRP-sneltest ga uitvoeren. Nadien kijk ik de andere parameters zoals bloeddruk na en zo doe ik verder. Ik doe de sneltest tussendoor." (Interview praktijk 3) |
| "We hebben met de praktijk duidelijke afspraken gemaakt. Onder het toestel liggen 3 testjes die uit de koelkast liggen, zodat er altijd testjes klaar voor gebruik zijn." (Interview praktijk 3) |
| "ja, de laboresultaten bekijken en patiënten opbellen, kan je doen op momenten dat het jezelf past, je kan zelf je secretaresse spelen. De sneltest moet je dan doen. Je zit daar met een soort van blokkade van je tijd, je loopt uit bij wijze van spreken, omdat je die test moet doen. Terwijl dat als je een labo prikt, dat is snel gedaan en het bellen voor de uitslag is ook rap gedaan als het dringend is, dat is ergens tussendoor, maar dan heb je niet die, … ja,…" (Interview praktijk 4) |
| "Het heeft zijn tijdsbesparing voor de patiënt." (Interview praktijk 4) |
| Euhm ja. Ik heb er eigenlijk nog niet zo veel problemen mee gehad. Ik heb wel al gehad dat het vrij lang duurt en dat hij dan op het einde een foutmelding geeft en wat dan? Dat is echt vervelend, dan weet ik absoluut niet hoe het komt…En ga je de test dan herhalen of niet?" (Interview praktijk 6) |
| "Maar goed, als ik dan kijk naar het aantal telefoons dat we hierdoor besparen wat dan toch neerkomt op meer dan 2 uur per maand, dan compenseert dat die werkuren". (Interview praktijk 8) |

### 5.1.3 Beperkingen van de POC-CRP-test

De deelnemers meldden een aantal technische beperkingen van de POC-CRP-test, waaronder de grote zone waarin de CRP-waarde geen helderheid biedt en de lange reactietijd van het CRP op infectie.

#### *5.1.3.1 Grote grijze zone*

De deelnemers bespraken de grote grijze zone als een nadeel van de POC-CRP-test. Indien de gemeten CRP-waarde in de grijze zone valt, weten zij niets extra door deze meting. Hierdoor moeten ze opnieuw

voortgaan op de kliniek en het buikgevoel. In deze situatie worden verschillende opties overwogen door de deelnemers: voor de zekerheid toch antibiotica voorschrijven, een uitgesteld antibioticum-voorschrift meegeven, een bijkomend bloedonderzoek doen om extra laboratoriumtesten aan te vragen of de patiënt goed opvolgen en zorgen voor safety netting.

#### *5.1.3.2 Reactietijd en evolutie van de CRP-waarde*

Een ander besproken nadeel van de POC-CRP-test is de reactietijd van het CRP. In een vroeg stadium van een ernstige bacteriële infectie kan een lage CRP-waarde worden gemeten. Bovendien kan een CRP-meting de ziekte-evolutie niet voorspellen. Een van de artsen geeft aan dat hij omwille van de reactietijd op infectie liever met de POC-leukocytose test werkt.

| **Quotaties van deelnemers gerelateerd aan beperkingen van de POC-CRP-test.** |
|---|
| "De test geeft de CRP-waarde, maar deze heeft ook zijn beperkingen. Heel handig om CRP te hebben, maar het is ook alleen maar de CRP die zijn eigen plaats en vaagheid heeft." (Interview praktijk 1) |
| "… en de leukocytose reageert ook sneller dan het CRP. Bij een acute infectie is de CRP niet altijd nuttig, maar het geeft wel al een indicatie." (Interview praktijk 1) |
| "Tussen 5 en 50 blijft het moeilijk. Daartussen moet je alles meenemen, de kliniek, uw buikgevoel, de ouders, de ongerustheid van de ouders blijft bij kinderen ook primair." (Interview praktijk 3) |
| "Het lastigste is natuurlijk wanneer je een twijfelachtig resultaat hebt. Wat doe je dan? Dat is dan soms een beetje lastig en zo wat zoeken en dan ga je toch terugvallen op je klinisch redeneren van: "Wat doe ik? Schrijf ik antibiotica voor? Ga ik toch nog andere onderzoeken doen? Een volledige bloedafname?" Dus dat zijn de meest lastige" (Interview praktijk 7) |
| "En dus krijgen we ook kritische dingen van de CRP, een vertraging van 6 uur, krijgen we als eerste binnen" (Interview praktijk 8) |
| "Dus je kan bijna echt zeggen van "je kan echt gerust zijn op dit moment", wat niet wilt zeggen dat het morgen ook nog zo is." (Interview praktijk 8) |

### 5.1.4 Kwaliteitscontroles

Eén van de nadelen die door de deelnemers besproken werd, is de kwaliteitscontrole van het toestel. Deze gebeuren in de meeste praktijken onvoldoende. Op de AS100 analiser van Abott gebeuren kwaliteitscontroles vanuit de firma en vanuit de praktijk. De kwaliteitscontroles door de firma gebeuren in de meeste praktijken consequent, slechts één praktijk gaf aan dat die onvoldoende gebeurt. De controles die de praktijk zelf moet organiseren, gebeuren minder consequent. Meer dan de helft van de ondervraagde praktijken gaf aan dat ze hun eigen aandeel in de kwaliteitscontroles onvoldoende aanpakken. De prijs van de kwaliteitscontroles en de organisatie rond de kwaliteitscontroles vormen de belangrijkste redenen voor deze nalatigheid. In één van de huisartspraktijken zorgden de laboratoriumdiensten voor de controles. Het laboratorium bekostigde dit, met als gevolg dat de kwaliteitscontroles consequent gebeurden.

Een deel van de deelnemers vond de kwaliteitscontrole belangrijk. Zij meldden dat er nood is aan een goede organisatie. De kwaliteitscontrole zou volgens één van de deelnemers extern moeten gebeuren door het laboratorium. Deze huisarts suggereerde dat een onlineregistratie van de controles nuttig kan zijn, zodat het laboratorium kan zien wanneer een nieuwe controle nodig is.

Andere deelnemers hechtten minder belang aan de kwaliteitscontrole. Zij lieten weten dat de kwaliteit redelijk blijft indien de controles minder uitgevoerd worden of indien het toestel op alternatieve wijzen gecontroleerd wordt. Meerdere praktijken controleerden de nauwkeurigheid van de test door de CRP-waarde te vergelijken met de CRP-waarde op bloedonderzoek.

| Quotaties van deelnemers gerelateerd aan kwaliteitscontrole. |
|---|
| "Van de firma uit is er geen controle op het toestel. Een jaar geleden is de firma nogmaals langsgekomen in de praktijk, toen moest er een grote update gebeuren van het toestel. Toen zijn ze naar de praktijk gekomen en hebben ze een controle uitgevoerd. Voor de rest is er geen controle op het toestel." (Interview praktijk 1) |
| "Bij het toestel komt een richtlijn. Om de maand of om de 3 maanden en bij het elke wissel van een doos cartridges zou een nieuwe ijking moeten uitgevoerd worden. Maar het is in onze praktijk al een tijd geleden dat deze ijking nog is uitgevoerd. (Interview praktijk 2) |
| "Zolang de resultaten van de test blijven kloppen met de labowaardes is het goed voor ons. Ik weet ook niet wat er zou moeten gebeuren als de ijking niet goed zou zijn. …." (Interview praktijk 2) |
| "Dat is een barrière. Omdat je de controle zelf moet betalen. En dat brengt niet op uiteindelijk…." (Interview praktijk 3) |
| "De controletesten worden ook geleverd door het labo. Dat maakt dat we nu meer controles uitvoeren dan vroeger, toen we het zelf moesten betalen. Het gebeurt nu veel meer volgens het protocol." (Interview praktijk 3) |
| "… dat de kwaliteitscontrole, wat voor ons toch wel de grootste drempel is, als je die echt aan artsen overlaat, dat dat niet gebeurt." (Interview praktijk 8) |

### 5.1.5 Voordelen op bepaalde tijdstippen en op de wachtpost

Eén van de meest opvallende thema's die uit de interviews naar boven kwam, is dat de test als zeer voordelig wordt ervaren op avonden, voor het weekend en tijdens weekendwachten op de wachtpost.

De meeste huisartsen vinden de test extra voordelig voor het weekend, omdat ze de resultaten van een regulier bloedonderzoek niet tijdig kunnen ontvangen. Enkele deelnemers bespraken dat ze voor het weekend sneller antibiotica voorschrijven. Volgens een deel van de deelnemers kan de POC-CRP-test deze overbodige antibioticavoorschriften vermijden.

Meerdere deelnemers bespraken dat de test extra nuttig is op avonden. Zeker als de ophaaldienst van het laboratorium niet meer langskomt. De deelnemers meldden dat de POC-CRP-test dan richting kan geven voor het beleid, zeker wanneer de arts twijfelt of het nodig is om antibiotica voor te schrijven of te verwijzen naar de spoedgevallendienst.

Verscheidene artsen haalden aan dat ze de POC-CRP-test missen tijdens de weekendwachten en dat het interessant zou zijn om de POC-CRP-test te introduceren op de huisartswachtposten. Hier kennen ze de patiënten vaak niet, waardoor het moeilijker is de ziekte-ernst in te schatten. Enkele deelnemers bespraken dat zijzelf of collega-artsen om deze reden sneller antibiotica voorschrijven of de patiënten vaker naar de spoedgevallendienst verwijzen. Het introduceren van de POC-CRP-test in de wachtposten en het opstellen van aangepaste richtlijnen zou volgens hen kunnen zorgen voor een uniform beleid en een betere kwaliteit van zorg. Ook het laboratorium van een van de geïnterviewde praktijken moedigt de POC-CRP-test in de wachtpost aan.

| quotaties van deelnemers gerelateerd aan voordelen op bepaalde tijdstippen en op de wachtpost. |
|---|
| "Als je ochtendraadpleging hebt, dan kan je het bloed nog meesturen, dan pak je leukocytose en CRP, en de late namiddag ken je de resultaten. Maar als je een patiënt om 7 uur 's avonds ziet, labo is juist langs geweest, dat is een beetje laat om nog bloed te nemen. Dan kan de CRP-sneltest helpen om een richting te geven." (Interview praktijk 2) |
| "Vooral als het 's avonds is, moet de patiënt nu naar spoedgevallen of niet." (Interview praktijk 4) |
| "Anders hadden we bv. toch bloed moeten prikken, maar dan hebben we direct resultaat zoals bv. op een vrijdagavond is dat wel handig, of om de patiënt gerust te stellen en een voorschrift te vermijden." (Interview praktijk 5) |
| Mja…bijvoorbeeld op de wachtpost. Waar je de patiënten minder goed kent, denk je wel eens "had ik de CRP-test maar gehad", om toch wat zekerder te kunnen zijn. Dus ik denk dat ik het wel zou missen. (Interview praktijk 5) |
| "Al die stappen samen duren wel lang, maar goed, als je echt twijfelt of je staat voor een weekend, ja, dan vind ik dat het dat wel waard is." (Interview praktijk 6) |

| |
|---|
| "Zeker vrijdagnamiddag of – avond en andere avondconsultaties waarbij je niet meer het bloed de dag zelf kunt hebben." (Interview praktijk 8) |

### 5.1.6 Gebruiksvriendelijkheid POC-CRP-test

#### *5.1.6.1 Gebruiksvriendelijk voor arts*

Al de deelnemende artsen waren van mening dat de test eenvoudig is om aan te leren. Zij vinden de test gemakkelijk te gebruiken en ervaren weinig technische problemen. Indien er toch problemen waren, kwam dit door foutmeldingen bij het uitlezen van de cartridges. Deze werden veroorzaakt door luchtbellen of omdat de cartridges nog te koud waren. Om deze foutmeldingen te voorkomen, moesten zij slechts een paar details letten, bv. dat ze de zijkant van de cartridges niet mogen aanraken of dat de bloeddruppels dik genoeg moeten zijn. Problemen werden vooral in de beginperiode ervaren.

#### *5.1.6.2 Gebruiksvriendelijk voor patiënten*

Al de deelnemende artsen meldden dat de test niet belastend is voor de patiënt. Volgens hen ervaren de patiënten de test als weinig invasief. Ze krijgen slechts een klein prikje in de vinger, zoals bij de glucosevingerprik. Dit zou voor de patiënten minder belastend zijn dan een vaccinatie, een venapunctie of een overbodige verwijzing naar de spoedgevallendienst.

#### *5.1.6.3 Gebruiksvriendelijk bij kinderen*

Een belangrijk voordeel dat uit al de interviews naar boven kwam, is dat de POC-CRP-test handig is om te gebruiken bij kinderen. De kleine vingerprik is minder belastend voor het kind dan een venapunctie en artsen vinden de POC-CRP-test technisch gemakkelijker. In een nabijgelegen ziekenhuis van één van de geïnterviewde praktijken werd de POC-CRP-test gebruikt op de spoedgevallendienst, waardoor de patiëntjes en de ouders reeds vertrouwd waren met de test.

| **Quotaties gerelateerd aan gebruiksvriendelijkheid.** |
|---|
| "Soms is er foutmelding wanneer er een luchtbel in het buisje zit, of als er te weinig bloed is. Als de staal te koud heeft, gaat het ook niet." (Interview praktijk 1) |
| "Op hun spoedgevallen wordt de CRP-sneltest standaard afgenomen bij kleine kinderen. Deze kinderen kennen het dan." (Interview praktijk 1) |
| "…voor kinderen is het ook gemakkelijker. Bij een volwassenen ga je snel al eens een volledig bloedbeeld nemen en een traditioneel labo doen. Bij een kleuter is dat moeilijker uit te voeren bij klinische twijfel. De CRP sneltest is in deze gevallen gemakkelijk. Hier wordt ook door de patiënten en ouders geen weerstand tegen geboden." (Interview praktijk 2) |
| "Het toestel wijst zichzelf ook uit. Je kan niet veel fout doen… Je bent er snel mee weg en het gaat eigenlijk heel goed, ..." (Interview praktijk 4) |
| "… het doet ook echt geen pijn. Bijvoorbeeld voor kleine kindjes en baby's, die voelen dat eigenlijk niet. Dus ik neem veel liever een CRP-test af dan dat ik bloed moet prikken. Dus zeker niet belastend… Dus zeker bij jonge of kleine kindjes vind ik dat wel een hulp." (Interview praktijk 5) |
| "Als je het echt wilt weten, zeker bij kindjes waarbij de drempel toch wel groot is om een echte bloedafname te doen, dan is het echt iets waartoe je de ouders kunt overtuigen." (Interview praktijk 6) |

### 5.1.7 Hoge patiëntentevredenheid

Al de deelnemende huisartsen gaven aan dat de patiënten zeer tevreden zijn over de POC-CRP-test. De patiënten zijn tevreden omdat ze zich serieus genomen voelen. Ze kennen direct het resultaat,

waardoor ze weten of het al dan niet om een ernstige infectie gaat. Bovendien ervaren patiënten de test als gebruiksvriendelijk (zie boven).

| **Quotaties van deelnemers gerelateerd aan patiëntentevredenheid** |
|---|
| "Ook voor patiëntentevredenheid is het een goede meevaller." (Interview praktijk 1) |
| "Ik denk eigenlijk dat de mensen het een soort van een meerwaarde vonden omdat we dan direct wisten, oké, het valt hier allemaal mee, of van oei, nee, dat is hier toch wel serieus." (Interview praktijk 4) |
| "De meesten zijn wel tevreden, zeker bij kleine kindjes gaat er veel onzekerheid weg als je de test doet. De meeste ouders zijn er zeker tevreden mee." (Interview praktijk 6) |
| "Heel goed, heel positief. Die hebben allemaal iets van: dat is maar een vingerprik, dat is een sneltest, dat is geen heel uitgebreide bloedafname, we hebben direct het resultaat. Ik heb nooit iemand gehad die daar moeilijk over gedaan heeft." (Interview praktijk 7) |

### 5.1.8 Meer diagnostische en therapeutische zekerheid huisarts

Een ander besproken voordeel van de POC-CRP-test is dat de huisartsen zich zekerder en geruster voelen door de test. De test kan meer zekerheid geven voor het weekend, bij twijfel, een 'niet pluis'-gevoel, een tegenovergestelde ICE van arts en patiënt of bij afwezigheid van collega's. Deelnemers meldden dat ze door de toename in diagnostische zekerheid met een geruster gemoed naar huis kunnen indien ze een afwachtend beleid instellen bij een lage CRP-meting. Daarnaast bespraken enkele artsen dat zij door de toename in diagnostische zekerheid minder en gerichter antibiotica voorschrijven, betere opvolging organiseren en minder frequent verwijzen naar de tweede lijn.

Een deel van de deelnemers meldde dat de test eveneens helpt om ernstige of uitzonderlijke ziektebeelden te identificeren bij het meten van een (onverwacht) hoge CRP-waarde. Hierdoor schrijven ze soms antibiotica voor wanneer ze het niet van plan waren.

| **Quotaties van deelnemers gerelateerd aan "meer diagnostische en therapeutische zekerheid".** |
|---|
| "Ja, zeker in de negatieve zin. Door iets niet te geven kan je met een geruster gemoed doen. Of iemand niet naar spoedgevallen sturen kan je met een geruster gemoed doen door de CRP-test." (Interview praktijk 2) |
| "… Je voelt je zekerder... Je kan beter inschatten of je die persoon sneller wilt terugzien. Als het CRP hoger is, ga je de patiënt sneller willen opvolgen." (Interview praktijk 5) |
| "Maar als je voor een weekend staat of je staat er alleen voor en je kunt geen advies vragen aan je collega's dan zou ik snel zo'n sneltest gebruiken voor meer zekerheid." (Interview praktijk 6) |
| "Wij zijn geruster en ik merk toch ook dat het bij HAIO's veel scheelt." (Interview praktijk 7) |
| "Maar ik merk dat ik het dus ook gebruik om bij kleine kindjes of bij volwassenen waarbij je geen 'niet pluis'-gevoel hebt, en waarbij de ICE van de patiënt zo anders is dan hoe het met jou overeenkomt, dat je dan via de test helpt om helemaal gerustgesteld te worden en dat je dat dan ook met volle overtuiging kunt doen." (Interview praktijk 8) |
| "Zo had ik onlangs iemand met jeuk die komt zeggen "het gaat mij niet af en ik ben 's avonds koortsig" waarbij je niets vindt met een CRP van 70…Dan denk je, hier klopt iets niet en hierdoor heb ik een lymfoom ontdekt. Dus het 'niet pluis'-gevoel en klachten kwamen niet overeen met zo een hoge CRP. Dan doe je een aanvullende bloedafname. Omdat CRP niet overeen komt met je gevoel. En het was paraneoplastisch en geen schurft. Maar uiteindelijk dan toch door de CRP test eruit gehaald. …" (Interview praktijk 8) |

### 5.1.9 Helpt het beleid verantwoorden aan patiënt

Een ander veel besproken voordeel van de POC-CRP-test, is dat de test de deelnemende huisartsen helpt in de communicatie met de patiënt. Hierdoor kunnen zij het beleid gemakkelijker aan de patiënt verantwoorden. Zeker indien de ICE van de patiënt verschillend is van de ICE van de arts. De POC-CRP-test geeft hen een objectief resultaat waarin de patiënt vertrouwen heeft. De deelnemers ervaarden

dat de patiënten of ouders van patiëntjes zich gerustgesteld voelen bij een lage CRP-waarde. Indien de CRP-waarde laag is, gaan zij gemakkelijker aanvaarden dat het om een virale infectie gaat en dat er geen antibiotica worden voorgeschreven. Eén van de deelnemende artsen meldde dat het gebruik van de POC-CRP-test het raadplegen van een collega huisarts kan voorkomen.

| **Quotaties van deelnemers gerelateerd aan "helpt het beleid te verantwoorden aan de patiënt".** |
| --- |
| "…Als de CRP laag is, dan verdwijnt de vraag van de patiënt naar antibiotica als sneeuw voor de zon." (Interview praktijk 1) |
| "Mensen die bijvoorbeeld antibiotica eisen en de CRP lager dan 10 is, die kan je geruststellen. Je kan hen zeggen dat het duidelijk viraal is. Met de nodige waarschuwing." (Interview praktijk 2) |
| "Mensen zijn ongerust en moeten gerustgesteld worden. Met de CRP-sneltest kan je iets meer aanbieden aan de patiënten." (Interview praktijk 3) |
| "…ik gebruik dat als argument,… en als je dan zegt van 'het resultaat is goed of het resultaat is niet goed'. Het is ook niet dat je mensen hebt die het resultaat betwisten. Het is een geruststelling dan voor de mensen, of ze snappen dan waarom je iets doet." (Interview praktijk 4) |
| "Vooral bij de twijfelgevallen waarbij de ouders zeggen 'die is toch behoorlijk ziek', maar waarvan jij denkt 'nee, die heeft nog niet echt antibiotica nodig', kan het net dat zijn dat het resultaat de mensen geruststelt: oké, we kunnen wachten met antibiotica..." (Interview praktijk 4) |
| "Daarnaast is er ook een stukje "onecht" gebruik om de communicatie met de patiënt te vergemakkelijken. Als je eigenlijk al weet dat het negatief is, maar de patiënt is er niet van overtuigd, is het een snelle manier om in communicatie te treden waarom je geen antibiotica voorschrijft." (Interview praktijk 8) |

# 6 DISCUSSIE

## 6.1 Vergelijking met de literatuur

Deze kwalitatieve studie identificeerde een aantal barrières en voordelen om de POC-CRP-test te introduceren in de Vlaamse huisartspraktijk bij lage luchtweginfecties. Deze bevindingen werden vergeleken met de kwalitatieve studies van Wooda (2011) [28], Hardy (2016) [29], Huddy (2016) [18] en Cals (2009)[27]. De studie van Huddy (2016)[18] kwam het best overeen met onze studieopzet. In de studie van Wooda (2011)[28] en Hardy (2016)[29] had een deel van de deelnemers relatief weinig ervaring met de POC-CRP-test.

De belangrijkste barrière die in deze studie besproken werd, is **de kostprijs** die gepaard gaat met de POC-CRP-test. Dit sluit aan bij de bevindingen van de kwalitatieve studie van Wooda (2011) [28], waarin een aantal artsen bezorgd waren over de kosten die met de test gepaard gaan. De nood aan financiële ondersteuning van de POC-CRP-test werd eveneens besproken in de studie van Cals (2009)[27]. In de kwalitatieve studie van Huddy (2016)[18] waren de meeste deelnemers eveneens van mening dat de POC-CRP-test **kosteneffectief** is. In deze studie en in studie van Hardy (2016)[29] hadden deelnemers angst dat de test niet kosteneffectief is. Deze angst werd niet aangehaald in onze studie.

In de literatuur werden eveneens bezorgdheden omtrent **de beperkingen van de POC-CRP-test** besproken. In de studie van Cals (2009)[27] waren de huisartsen bezorgd over twijfelachtige testresultaten. In de studie van Wooda (2011)[28] waren clinici bezorgd over de toevoegende diagnostische waarde van de test. Zij bespraken eveneens problemen met het interpreteren van de waarden en het vastleggen van cut-off waarden. Bovendien waren ze in deze studie bezorgd om vals positieve en vals negatieve resultaten. Ook in de studie van Hardy (2016)[29] hadden enkele deelnemers angst dat de test onnauwkeurig zou zijn door vals positieve en vals negatieve resultaten. Enkele deelnemers vreesden dat de vals positieve resultaten zouden leiden tot meer onnodige antibioticavoorschriften.

De invloed van de POC-CRP-test op de **klinische werkflow** van de huisartsen werd eveneens in de literatuur besproken. In de studie van Wooda (2011)[28] werd de tijdsduur van de test vermeld als een nadeel. De test zou een groot deel van de consultatie in beslag nemen en zou zorgen voor een zwaardere werkbelasting. In de studie van Hardy (2016)[29] had een deel van de deelnemers angst dat de test tijdrovend zou zijn. Andere deelnemers dachten dat de test tijdbesparend is door het vermijden van overbodige antibioticavoorschriften.

**De kwaliteitscontrole** op het POC-CRP-toestel werd ook in de studie van Huddy (2016)[18] besproken. De deelnemers waren eveneens bezorgd om de oplopende kosten van de kwaliteitscontroles. Zij waren van mening dat de kwaliteitscontrole uitsluitend intern of uitsluitend extern moet gebeuren. Zij beschouwden contracten met de industrie of met centrale laboratoria als potentiele oplossingen. Het POC-CRP-toestel zou bovendien verbinding moeten hebben met de patiëntinformatiesystemen.

Het voordeel van de POC-CRP-test **voor het weekend, op avonden en op de wachtpost** werd niet aangehaald in buitenlandse studies.

In buitenlandse studies werd eveneens een toename van **diagnostische en therapeutische zekerheid** besproken. In de studie van Huddy (2016)[18] ervaarden de huisartsen dat ze minder twijfelen aan hun beleid. Bovendien halen zij door de test meer voldoening uit hun beroep en ervaren zij meer diagnostisch plezier. In de studie van Wooda (2011)[28] werd een toename van therapeutische zekerheid besproken, maar de deelnemers waren in tegenstelling tot de Vlaamse huisarts bezorgd dat ernstige ziektebeelden zouden worden gemist.

In verschillende kwalitatieve studies werd eveneens aangehaald dat er een hoge **patiëntentevredenheid** is. In de studie van Wooda (2011)[28] was de patiëntentevredenheid een van de meest besproken thema's. De bevraagde patiënten waren bijna allen tevreden over het toevoegen van de POC-CRP-test aan de praktijkvoering. Patiënten die ervaring hadden met de test, beschouwden hem als een deel van de routine in de zorg. In de studie van Cals (2009)[27] waren de huisartsen van mening dat de test het

vertrouwen van de patiënt in het beleid vergroot. In de review van Cooke (2015)[13] werd aangehaald dat patiënten zich meer bevredigd voelen bij een geruststellend laag resultaat van de POC-CRP-test dan bij een antibioticavoorschrift.

In de studies van Wooda (2011)[28], Huddy (2016)[18] en Hardy (2016)[29] ervaarden deelnemers eveneens dat de test de **communicatie met de patiënt** vergemakkelijkt en dit vooral om het (antibiotica)beleid te ondersteunen. In deze studies werd de bezorgdheid geopperd dat het toenemend vertrouwen in diagnostische testen de holistische benadering in de eerstelijnsgezondheidszorg zou ondermijnen. In onze studie werd deze bezorgdheid niet besproken door de deelnemers.

## 6.2 Implicaties voor de praktijk

De POC-CRP-test kan de praktijkvoering van Vlaamse huisartsen bij lage luchtweginfecties ondersteunen mits in een juiste omkadering wordt voorzien. Hiervoor dienen duidelijke richtlijnen en CRP-afkapwaarden opgesteld en nageleefd te worden. Dit zou hand in hand moeten gaan met het voorzien in een terugbetaling. De kostprijs vormt namelijk de belangrijkste barrière voor gebruik van de test. Een terugbetaling zou verantwoord zijn omdat de test kostenbesparend kan zijn voor de maatschappij.

Binnen huisartspraktijken zijn duidelijke afspraken nodig zodat verstoring van de klinische werkflow wordt beperkt. Daarnaast zijn aanpassingen in de structuur van de consultatie essentieel. Met een goede organisatie zou de POC-CRP-test tijdsefficiënt kunnen zijn voor arts en patiënt. Om de kwaliteit van de POC-CRP-test te garanderen, is een duidelijke taakverdeling nodig. De controles aan een externe instantie, bv. het laboratorium, uitbesteden is een goed alternatief. Externe financiering kan zorgen voor consequentere kwaliteitscontroles.

Het is mogelijk interessant om de POC-CRP-test te introduceren in de Vlaamse huisartswachtpost. Hier kennen artsen de patiënt vaak niet en laboratoriumdiensten zijn niet altijd beschikbaar. In combinatie met duidelijke richtlijnen kan zo een meer uniform beleid worden gevoerd. De test is eveneens interessant op andere tijdstippen dat laboratoriumdiensten minder beschikbaar zijn, zoals op avonden en vlak voor het weekend. Zo kan bij klinische twijfel meer diagnostische zekerheid ontstaan.

De test is gebruiksvriendelijk voor arts en patiënt en biedt een elegant alternatief voor venapuncties bij kinderen.

Ondanks de veel besproken voordelen en oplossingen voor barrières, blijven de grote grijze zone van de POC-CRP-test en de reactietijd van zes uur twee belangrijke beperkingen. Een controle van de CRP-waarde na 24 uur kan hier een oplossing bieden.

De POC-CRP-test kan als hulpmiddel worden gebruikt in de communicatie met de patiënt. Een gerichte communicatietraining kan hier een minstens evenwaardig alternatief bieden. De test dient als aanvulling op de klinische expertise van de huisarts te worden gebruikt, zodat de holistische benadering van de huisartsgeneeskunde niet in gedrang komt.

## 6.3 Sterkte- en zwakteanalyse

Een sterkte van de studie is dat al de interviews in persoon werden afgenomen, waardoor ook de nonverbale communicatie werd meegenomen in de interpretatie van de data. Een andere sterkte van de studie is dat er saturatie van data werd bereikt. Bovendien werden de resultaten door de twee onderzoeksleden afzonderlijk gecodeerd en geïnterpreteerd, waarbij op regelmatige basis overlegd werd en consensus werd bereikt.

De belangrijkste zwakte van de studie is de aanwezigheid van selectiebias. Ten eerste werd de studie uitgevoerd bij Vlaamse huisartsen die besloten de POC-CRP-test te houden na deelname aan de Ernie-2-studie. Op deze manier werden alle gebruikers die het toestel niet wilden houden, uitgesloten. Ten tweede wilden twee van de aangeschreven huisartspraktijken niet deelnemen aan de studie omdat het toestel in onbruik was geraakt. Bijgevolg werden voornamelijk huisartsen bevraagd die tevreden waren over de POC-CRP-test. Hierdoor kunnen belangrijke barrières voor de introductie van de POC-

CRP-test in de Vlaamse huisartspraktijk niet ontdekt zijn. Een andere zwakte van de studie is dat de onderzoekers geen ervaring hadden met het afnemen van semigestructureerde interviews voor kwalitatieve studies. Hierdoor kan interessante informatie verloren zijn gegaan. Anderzijds werden tussen de verschillende interviews overlegmomenten gehouden met onderzoekers die wel ervaring hadden met kwalitatieve studies. Op deze manier kwam er feedback die meegenomen werd naar volgende interviews. Bovendien volgden beide onderzoeksleden lessen over kwalitatief onderzoek voor de opstart van de studie. Een derde zwakte van de studies is dat de deelnemers onder tijdsdruk stonden tijdens de interviews, omdat deze in hun middagpauzes werden afgenomen.

# 7 CONCLUSIE

Vlaamse huisartsen vinden introductie van de POC-CRP-test bij lage luchtweginfecties zinvol in de huisartspraktijk en op de wachtpost. De kostprijs vormt de belangrijkste barrière om de POC-CRP-test te gebruiken. Het opstellen van duidelijke huisartsrichtlijnen en het voorzien van terugbetaling vormen sleutelelementen voor een succesvolle implementatie.

# 8 DANKWOORD

Een aantal personen hebben geholpen om deze masterproef mogelijk te maken en tot een goed einde te brengen. Eerst en vooral wil ik mijn promotor Prof. Dr. Verbakel Jan bedanken, voor de aangename begeleiding, voor het organiseren en leiden van bijeenkomsten, voor het continu beschikbaar zijn en voor het voorzien van constructieve feedback. Daarnaast wil ik ook mijn copromotor Prof. Dr. Vaes Bert bedanken voor het aflijnen van het onderzoeksthema en de hulp bij de opstart van het onderzoek. Mijn dank gaat ook uit naar mijn medestudentonderzoekster Dr. Pollentier Sophie, voor haar scherpe inzichten en de aangename samenwerking. Ook wil ik alle huisartsen bedanken die hebben toegestemd in een interview en zo deze studie mogelijk hebben gemaakt. Bovendien bedank ik mijn vriend Dr. Meys Jonas en mijn vader Arnout Horemans voor de hulp bij het uitschrijven van deze masterproef. Daarnaast bedank ik mijn moeder, familie en vrienden voor de onvoorwaardelijke steun.

# 9 BRONNEN


1. Piassi de Sao José B, Camargos PAM, Souza da Cruz Filho AA, De Amorim Correa R. Diagnostic accuracy of respiratory diseases in primary health units. Rev Assoc Med Brav 2014; 60(6): 599-612.
2. Stephenson L, Mistry V, Spink G, Thomas A, Barton S, Beaven O, Neil A, Sibbald V. Point-of-care CRP testing in the diagnosis of pneumonia in adults. DTB 2016; 54: 117-120.
3. Hopstaken RM, Muris JW, Knottnerus JA, Kester AD, Rinkens PE, Dinant GJ. Contributions of symptoms, signs, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection. British Journal of General Practice 2003; 53: 358-364.
4. Verheij TJM, Hopstaken RM, Prins JM, Salomé PhL, Bindels PJ, Ponsioen BPet al. NHG-Standaard Acuut hoesten. Huisarts Wet 2011; 54(2): 68-92.
5. Cals JWL, Butler CC, Hopstaken RM, Hood K, Dinant GJ. Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial BMJ 2009; 338: b1374.
6. National Institute for Health and Care Excellence. Pneumonia in adults: diagnosis and management. Internetsite NICE guideline 2014. Beschikbaar via https://www.nice.org.uk/guidance/cg191/chapter/1-Recommendations#presentation-with-lower-respiratory-tract-infection-2. Geraadpleegd op 2019 januari 06.
7. Coenen S, Van Royen P, Van Poeck K, Michels J, Dieleman P, Lemoyne S, Denkens J. Domus medica richtlijn Acute Hoest. Huisarts Nu 2002; 31(8).
8. Aabenhus R, Jensen JUS, Jørgensen KJ, Hróbjartsson A, Bjerrum L. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in patients with acute respiratory infections in primary care (review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2014; 11: CD010130.
9. Melbyea H, Francisb NA, Butle CC. Inflammatory markers are helpful when treating LRTI in primary care. Primary Care Respiratory Journal 2011; 20(4): 367–369.
10. Krüger S, Welte T. Biomarkers in community acquired pneumonia. Expert Review Respiratory Medicine 2012; 6(2): 203–214.
11. Liu A, Bui T, Van Nguyen H, Ong B, Shen Q, Kamalasena D. Serum C-reactive protein as a biomarker for early detection of bacterial infection in the older patient. Age Ageing 2010; 39: 559–65.
12. Minnaard MC, De Groot JAH, Hopstaken RM, Schierenberg A, De Wit NJ, Reitsma JB, et al. The added value of C-reactive protein measurement in diagnosing pneumonia in primary care: a meta-analysis of individual patient data. CMAJ 2017; 189: 56-63.
13. Cooke J, Butler CC, Hopstaken RM, Dryden MS, McNulty C, Hurding S, et al. Narrative review of primary care point-of-care testing (POCT) and antibacterial use in respiratory tract infection (RTI). BMJ Open Resp Res 2015; 2: e000086.
14. Van der Meer V, Neven KA, Van den Broek JP, Assendelft JJW. Diagnostic value of C reactive protein in infections of the lower respiratory tract: systematic review. BMJ 2005; 331(7507):

26-29.

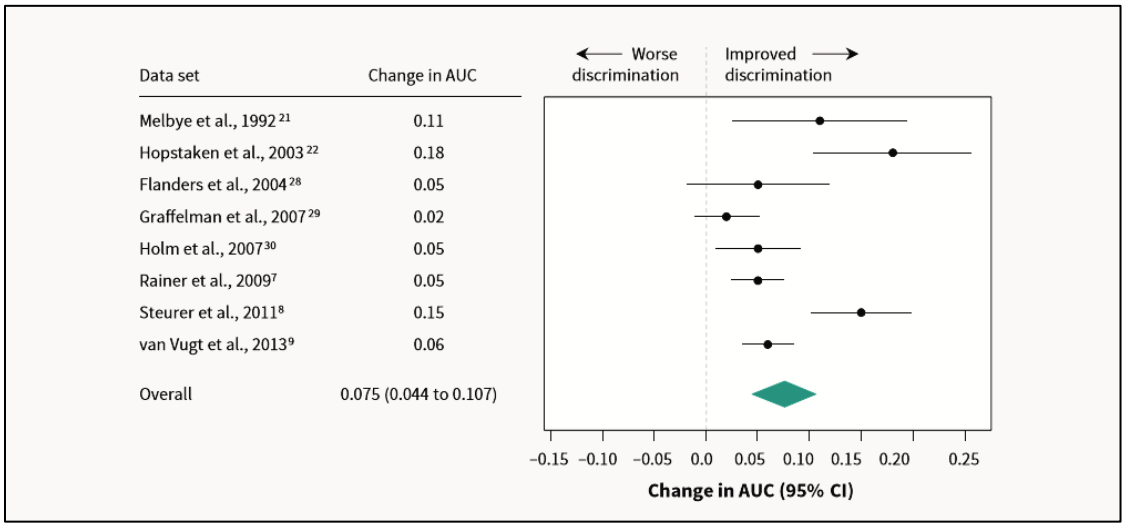
15. Falk G, Fahey T. C-reactive protein and community-acquired pneumonia in ambulatory care: systematic review of diagnostic accuracy studies. Family Practice 2008; 26: 10-21.
16. Verbakel JY, Aertgeerts B, Lemiengre M, Sutter AD, Bullens DM, Buntinx F. Analytical accuracyand user-friendliness of the Afinion point-of-care CRP test. J Clin Pathol 2014; 67(1): 83-6.
17. Minnaard MC, van de Pol AC, Broekhuizen BDL, Verheij TJM, Hopstaken RM, van Delft S, et al. Analytical performance, agreement and userfriendliness of five C-reactive protein point-of-care tests. Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation 2013, 73(8): 627–634.
18. Huddy JR, Ni MZ, Barlow J, Majeed A, Hanna GB. Point-of-care C reactive protein for the diagnosis of lower respiratory tract infection in NHS primary care: a qualitative study of barriers and facilitators to adoption. BMJ open 2016; 6: e009959.
19. Draft Health Technology Assessment of C-reactive protein point-of-care testing to guide antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections in primary care settings. Internetsite Health Information and Quality Authority 2019. Beschikbaar via https://www.hiqa.ie/sites/default/files/2019-02/C-reactive-protein-point-of-care-testing-HTA-for-Public-Consultation. Geraadpleegd op 2019 juli 20.
20. Minnaard MC, van de Pol AC, Hopstaken RM, van Delft S, Broekhuizen BDL, Verheij TJM, De Wit NJ. C-reactive protein point-of-care testing and associated antibiotic prescribing. Family Practice 2016, 33(4): 408–413.
21. Huang Y, Chen R, Wu T, Wei X, Guo A. Association between point-of-care CRP testing and antibiotic prescribing in respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of primary care studies. British Journal of General Practice 2013; 63(616): e787-e794.
22. Cals JWL, de Block L, Beckers PJHW, Francis, NA, Hopstaken RM, Hood K, et al. Enhanced Communication Skills and C-reactive Protein Point-of-Care Testing for Respiratory Tract Infection: 3.5-year Followup of a Cluster Randomized Trial. Annals of family medicine 2013; 11(2): 157–164.
23. Oppong R, Smith RD, Butler CC, Melbye H, Mölstad S, Coast, J. Cost-effectiveness of point-of-care C-reactive protein testing to inform antibiotic prescribing decisions. British Journal of General Practice, 2013; 63 (612): e465-e471.
24. Andreeva E, Melbye H. Usefulness of C-reactive protein testing in acute cough/respiratory tract infection: an open cluster-randomized clinical trial with C-reactive protein testing in the intervention group. BMC Family Practice 2014; 15: 80.
25. Hunter R. Cost-Effectiveness of Point-of-Care C-Reactive Protein Tests for Respiratory Tract Infection in Primary Care in England. Advances in Therapy 2015; 32: 69-85.
26. Cals JW, Ament AJ, Hood K, Butler CC, Hopstaken RM, Wassink G, Dinant, G.J. C-reactive protein point of care testing and physician communication skills training for lower respiratory tract infections in general practice: economic evaluation of a cluster randomized trial. Journal of Evaluation in Clinical Practice 2011; 17(6): 1059-1069.
27. Cals JWL, Chappina FHF, Hopstaken RM, van Leeuwena ME, Hood K, Butlerd CC, Dinanta G. C-

reactive protein point-of-care testing for lower respiratory tract infections: a qualitative evaluation of experiences by GPs. Family Practice 2010; 27(2): 212–218.

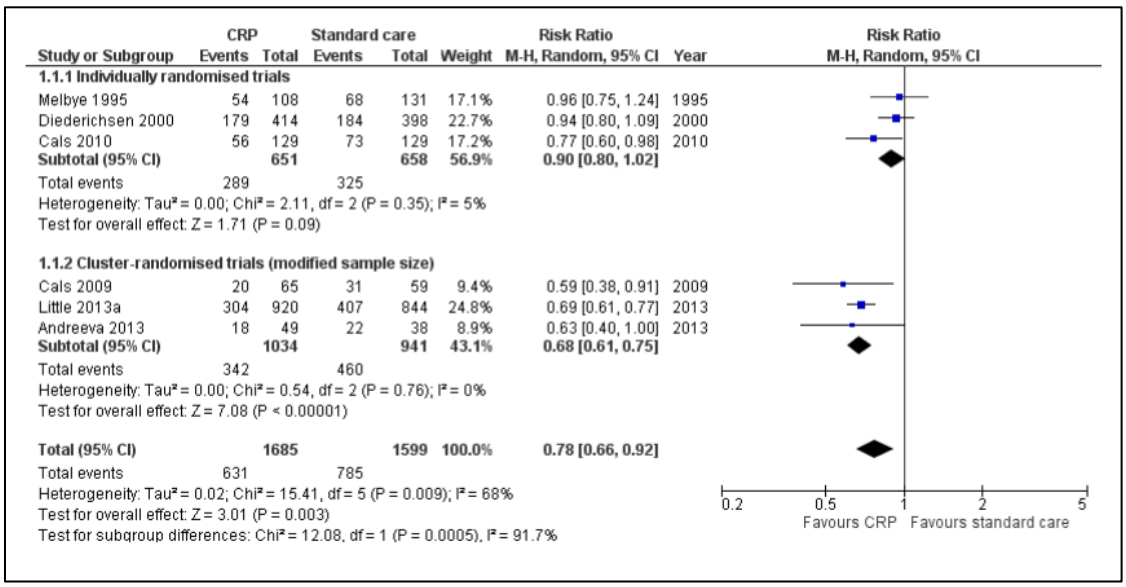
28. Wood F, Brookes-Howell L, Hood K, Cooper L, Verheij T, Goossens H, et al. A multi-country qualitative study of clinicians' and patients' views on point of care tests for lower respiratory tract infection. Family Practice 2011; 28: 661–669.
29. Hardy V, Thompson M, Keppel GA, Alto W, Dirac MA, Neher J, et al. Qualitative study of primary care clinicians' views on point-of-care testing for C-reactive protein for acute respiratory tract infections in family medicine. BMJ open 2017; 7: e012503.

# 10 Figuren

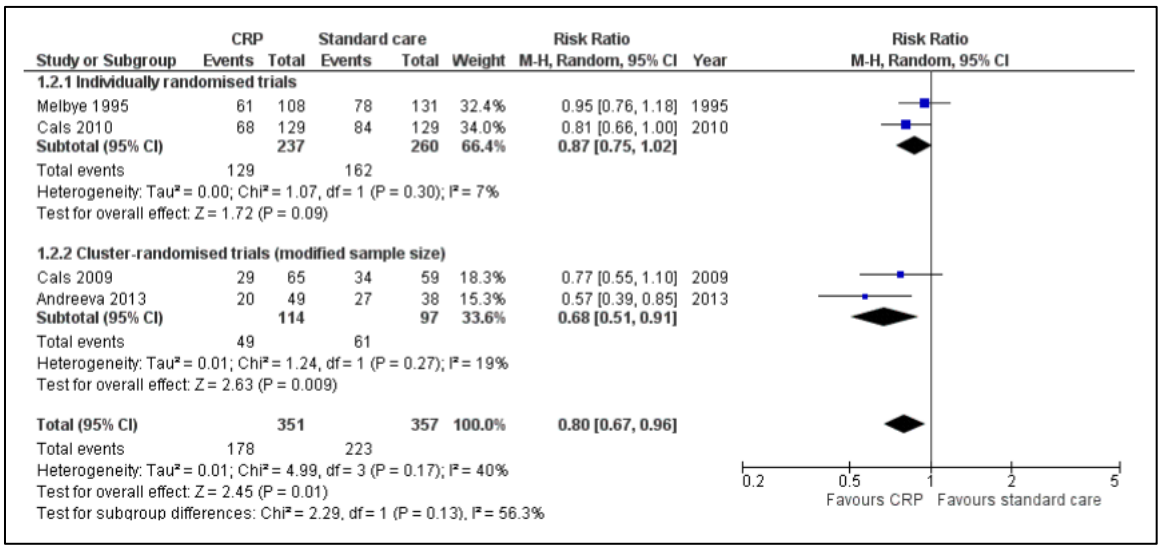
## Figuur 1. Effect van CRP op voorspellingsmodellen voor discriminatie tussen patiënten met en zonder pneumonie[12]




## Figuur 2a. Effect POC-CRP-test op antibioticavoorschriften bij luchtweginfecties bij de indexconsultatie i.v.m. de standaardzorgen[8]



## Figuur 2b. Effect POC-CRP-test op antibioticavoorschriften bij luchtweginfecties na 28 dagen i.v.m. de standaardzorgen[8]

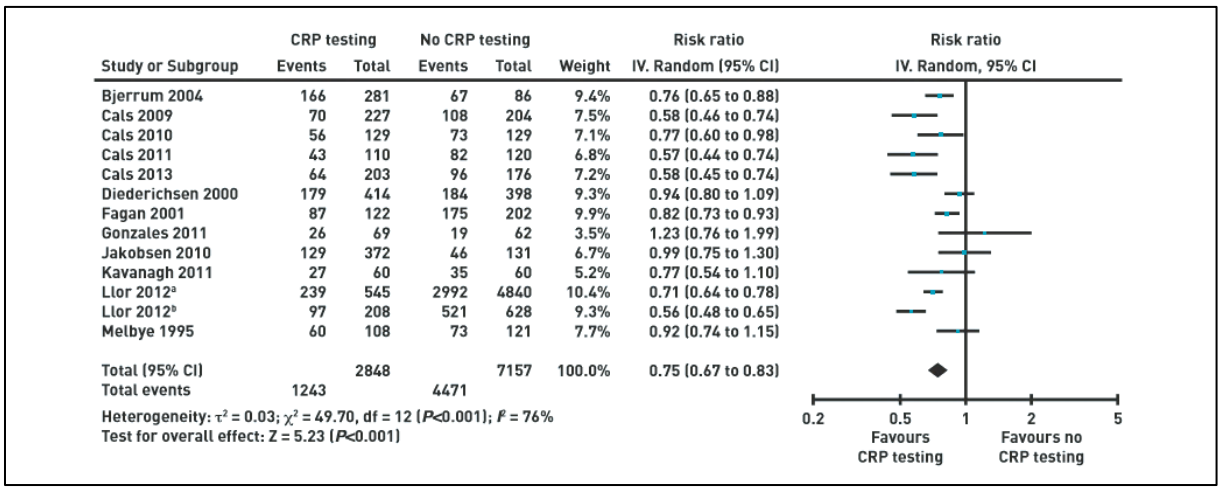



## Figuur 3. Karakteristieken van geïncludeerde studies in de meta-analyse van Huang[21]

| Author | Publication year | Setting | Study design | Mean age, years | Female sex, (%) | Location of RTI lower RTI (%) | Sample size (CRP testing/ no CRP testing) | NOS score for OS |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Bjerrum *et al*[10] | 2004 | Denmark | OS | NA | NA | 0 (0)[a] | 281/86 | 7 |
| Cals *et al*[20] | 2009 | Netherlands | Cluster RCT | 49.8 | 265 (61.5) | 431 (100) | 227/204 | NA |
| Cals *et al*[13] | 2010 | Netherlands | Parallel-group RCT | 44.3 | 179 (69.4) | 107 (41.5) | 129/129 | NA |
| Cals *et al*[19] | 2011 | Netherlands | Cluster RCT | 48.5 | 135 (58.7) | 230 (100) | 110/120 | NA |
| Cals *et al*[21] | 2013 | Netherlands | Cluster RCT | 49.9 | 235 (62.0) | NA | 203/176 | NA |
| Diederichsen *et al*[25] | 2000 | Denmark | Parallel-group RCT | 37.0 | 465 (57.3) | NA | 414/398 | NA |
| Fagan[18] | 2001 | Norway | OS | NA | NA | NA | 122/202 | 6 |
| Gonzales *et al*[11] | 2011 | US | Parallel-group RCT | NA | 86 (65.6) | 88 (67.2) | 69/62 | NA |
| Jakobsen *et al*[22] | 2010 | Norway | OS | NA | 438 (87.1) | NA | 372/131 | 7 |
| Kavanagh *et al*[24] | 2011 | Ireland | OS | NA | NA | NA | 60/60 | 6 |
| Llor *et al*[23] | 2012a | Spain | OS | NA | NA | 5385 (100) | 545/4840 | 6 |
| Llor *et al*[12] | 2012b | Spain | OS | 39.8 | 543 (65.0) | 0 (0)[a] | 208/628 | 6 |
| Melbye *et al*[26] | 1995 | Norway | Parallel-group RCT | NA | NA | 229 (100) | 108/121 | NA |

[a]*All patients had upper respiratory tract infections. CRP = C-reactive protein. NA = not applicable. NOS = Newcastle-Ottawa Scale. OS = observational study. RCT = randomised controlled trial. RTI = respiratory tract infection.*

Figuur 4. Effect van de POC-CRP-test op het voorschrijven van antibiotica bij de indexconsultatie[21]

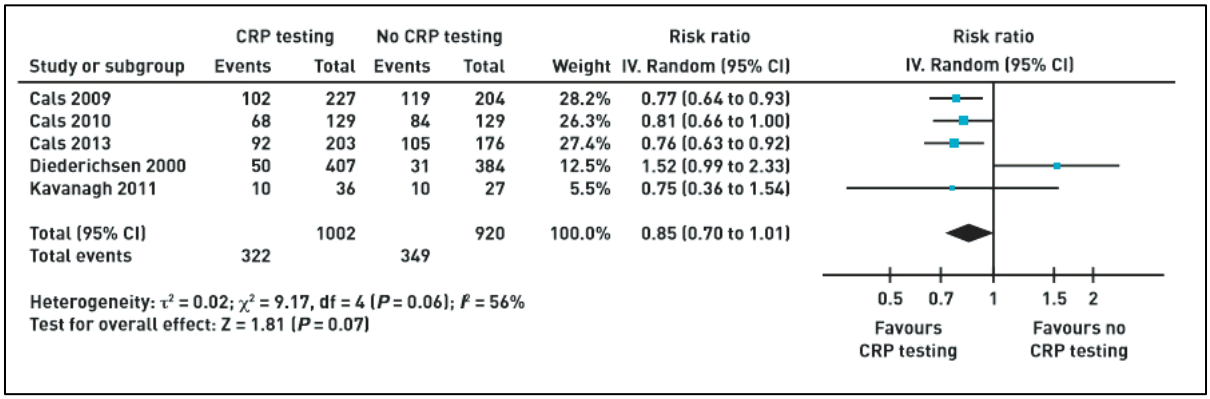


| Study or Subgroup | CRP testing Events | Total | No CRP testing Events | Total | Weight | Risk ratio IV. Random (95% CI) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Bjerrum 2004 | 166 | 281 | 67 | 86 | 9.4% | 0.76 (0.65 to 0.88) |
| Cals 2009 | 70 | 227 | 108 | 204 | 7.5% | 0.58 (0.46 to 0.74) |
| Cals 2010 | 56 | 129 | 73 | 129 | 7.1% | 0.77 (0.60 to 0.98) |
| Cals 2011 | 43 | 110 | 82 | 120 | 6.8% | 0.57 (0.44 to 0.74) |
| Cals 2013 | 64 | 203 | 96 | 176 | 7.2% | 0.58 (0.45 to 0.74) |
| Diederichsen 2000 | 179 | 414 | 184 | 398 | 9.3% | 0.94 (0.80 to 1.09) |
| Fagan 2001 | 87 | 122 | 175 | 202 | 9.9% | 0.82 (0.73 to 0.93) |
| Gonzales 2011 | 26 | 69 | 19 | 62 | 3.5% | 1.23 (0.76 to 1.99) |
| Jakobsen 2010 | 129 | 372 | 46 | 131 | 6.7% | 0.99 (0.75 to 1.30) |
| Kavanagh 2011 | 27 | 60 | 35 | 60 | 5.2% | 0.77 (0.54 to 1.10) |
| Llor 2012[a] | 239 | 545 | 2992 | 4840 | 10.4% | 0.71 (0.64 to 0.78) |
| Llor 2012[b] | 97 | 208 | 521 | 628 | 9.3% | 0.56 (0.48 to 0.65) |
| Melbye 1995 | 60 | 108 | 73 | 121 | 7.7% | 0.92 (0.74 to 1.15) |
| Total (95% CI) | | 2848 | | 7157 | 100.0% | 0.75 (0.67 to 0.83) |
| Total events | 1243 | | 4471 | | | |

Heterogeneity: $\tau^2 = 0.03$; $\chi^2 = 49.70$, df = 12 ($P<0.001$); $I^2 = 76\%$
Test for overall effect: Z = 5.23 ($P<0.001$)



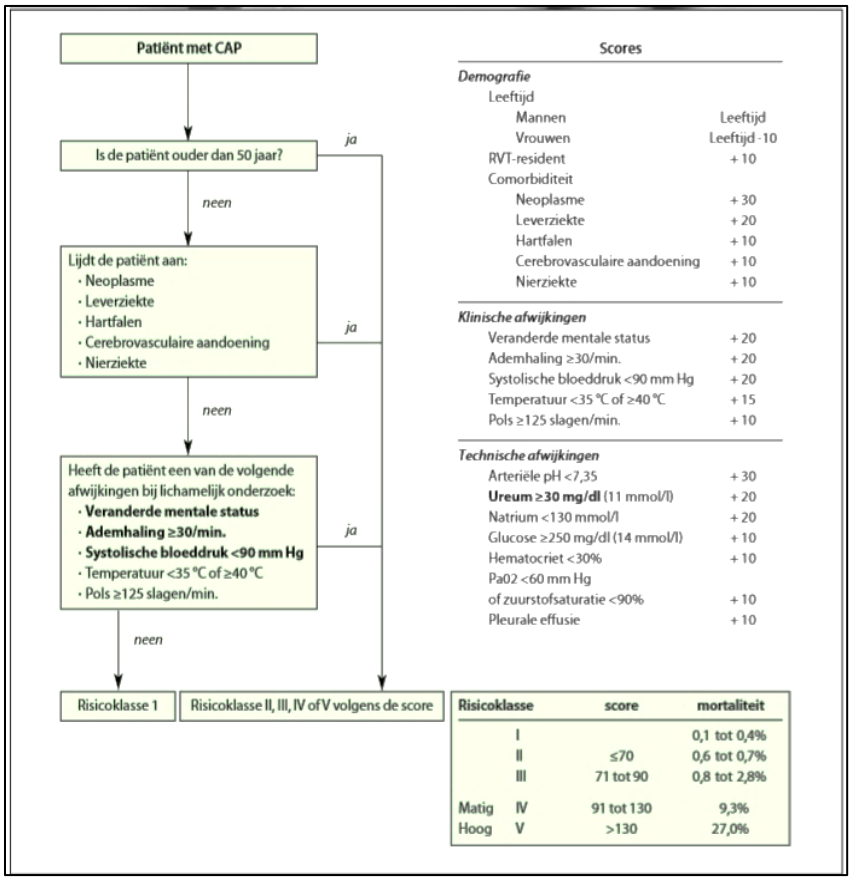
Figuur 5: Effect van de POC-CRP-test op het voorschrijven van antibiotica op een moment tijdens een follow-up van 28 dagen[21]



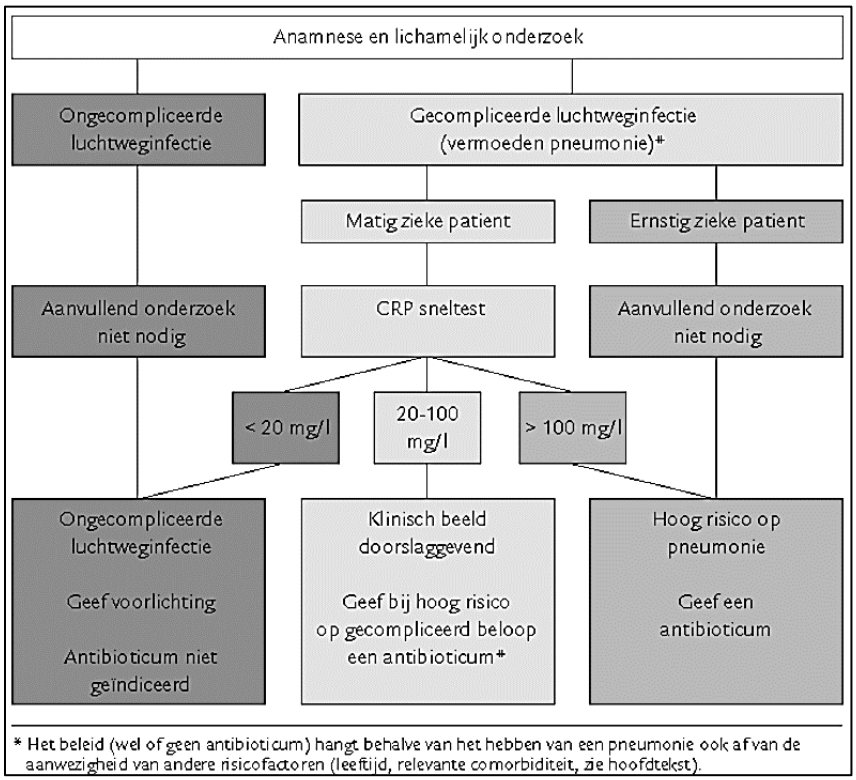
| Study or subgroup | CRP testing Events | Total | No CRP testing Events | Total | Weight | Risk ratio IV. Random (95% CI) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Cals 2009 | 102 | 227 | 119 | 204 | 28.2% | 0.77 (0.64 to 0.93) |
| Cals 2010 | 68 | 129 | 84 | 129 | 26.3% | 0.81 (0.66 to 1.00) |
| Cals 2013 | 92 | 203 | 105 | 176 | 27.4% | 0.76 (0.63 to 0.92) |
| Diederichsen 2000 | 50 | 407 | 31 | 384 | 12.5% | 1.52 (0.99 to 2.33) |
| Kavanagh 2011 | 10 | 36 | 10 | 27 | 5.5% | 0.75 (0.36 to 1.54) |
| Total (95% CI) | | 1002 | | 920 | 100.0% | 0.85 (0.70 to 1.01) |
| Total events | 322 | | 349 | | | |

Heterogeneity: $\tau^2 = 0.02$; $\chi^2 = 9.17$, df = 4 ($P = 0.06$); $I^2 = 56\%$
Test for overall effect: Z = 1.81 ($P = 0.07$)

## Figuur 6. Beslisregel van FINE[7]




## Figuur 7: Stroomdiagram: beleid bij luchtweginfecties'[4]



# 11 BIJLAGEN

## Bijlage 1: Klinisch vermoeden van pneumonie[7]

Anamnese en klinisch onderzoek laten toe de diagnose van een lage luchtweginfectie te stellen.

Lage luchtweginfecties worden omschreven als een acute ziekte (die maximaal 21 dagen aanwezig is), waarbij hoest het belangrijkste symptoom is en waarbij minstens één ander lage luchtwegsymptoom aanwezig is: sputumproductie, dyspnoe, focale tekenen of thoracale pijn, terwijl hier geen andere verklaring voor is.

Het uitsluiten van een pneumonie bij een lage luchtweginfectie is essentieel. De kans op een pneumonie vermindert sterk bij afwezigheid van tachycardie, tachypnoe en koorts boven de 37.8°C. Bij patiënten boven de 65 jaar kan dit minder betrouwbaar zijn en geven afwezigheid van verwardheid of afwezigheid van een normale longauscultatie meer zekerheid.

De diagnose van een pneumonie wordt waarschijnlijker indien de patiënt een van de volgende kenmerken vertoont: focale tekenen bij longauscultatie, risicofactoren van ernstig ziek zijn (koorts > 40°C, tachycardie of tachypnoe) of comorbiditeit.

De diagnose van een CAP wordt toegekend indien er in aanwezigheid van lage luchtwegsymptomen een infiltraat te zien is op een röntgenfoto van de longen. Zonder longfoto spreken ze in deze richtlijn van een klinisch vermoeden van een pneumonie. Bij klinisch vermoeden van een pneumonie wordt dezelfde behandeling gestart als bij een bevestigde pneumonie.

## Bijlage 2. Definitie van een ongecompliceerde luchtweginfectie[4]

Een ongecompliceerde luchtweginfectie wordt gedefinieerd wanneer een patiënt acuut hoest en voldoet aan de volgende vier kenmerken: de patiënt

- heeft geen risicofactoren op een gecompliceerd beloop:
    - leeftijd > drie maanden of < 75 jaar;
    - geen relevante comorbiditeit; *
- is niet ernstig ziek;
- er zijn geen aanwijzingen voor een gecompliceerde luchtweginfectie (pneumonie);
- heeft koorts minder dan 7 dagen.

*Relevante comorbiditeiten:

- kinderen: hart- en longaandoeningen (behoudens astma);
- bij volwassenen: hartfalen, ernstiger vormen van COPD, diabetes mellitus, neurologische aandoeningen, ernstige nierinsufficiëntie;
- een gestoorde immuniteit door bv. oncologische aandoeningen, nierinsufficiëntie,…

## Bijlage 3. Alarmsymptomen bij acuut hoesten[4]

Jonge kinderen:

- ernstig ziek:
    - voedingsproblemen (zoals inname van minder dan de helft van de voeding);
    - sufheid;
    - aanhoudend huilen;

- tachypneu, ernstige dyspneu, apneuperiodes.

Oudere kinderen en volwassenen:

- ernstig ziek zijn: tachypneu, tachycardie, hypotensie (SBD < 90, DBD < 60 mmHg), verwardheid of sufheid;
- ernstige dyspneu;
- hemoptoë;
- pijn vastzittend aan de ademhaling.

## Bijlage 4. Voor-en nadelen van de POC -CRP-test volgens Europese huisartsen[28]

Voordelen:

- antibioticabeleid aan de patiënt uitleggen;
- tevredenheid van de patiënt over de zorg;
- hulpmiddel bij hun eigen beslissingsproces rond het beleid en bij het stellen van een meer standvastige diagnose en prognose;
- hulpmiddel voor een effectiever beleid: inkorten ziekteduur, voorkomen van overbodige antibioticavoorschriften, verminderen van herconsultaties.

Nadelen:

- bezorgdheid over de sensitiviteit, de specificiteit en de betrouwbaarheid van de test, waardoor ze angst hebben ernstige diagnoses te missen;
- bezorgdheid over de toevoegende diagnostische waarde van de test, zoals problemen met het interpreteren van de waarden, vastleggen van cut-off-waarden en valspositieve en valsnegatieve resultaten;
- bezorgdheid dat de test dominant zou worden in het beslissingsproces, waardoor dit afbraak zou doen aan hun klinisch redeneren en hun klinische expertise;
- bezorgdheid dat de cijfers behandeld zouden worden in plaats van de patiënt in zijn geheel;
- bezorgdheid dat patiënten de test zouden weigeren of eisen;
- de financiële kosten die met de test gepaard gaan, zoals de prijs van elke individuele test en de kost van de investering van de apparatuur en de kost van het onderhoud van de apparatuur;
- bezorgdheid over de tijdsduur van de test die zou zorgen voor een zwaardere werkbelasting en de tijd die de test in beslag neemt tijdens de consultatie.

## Bijlage 5a. Aanvraag voor goedkeuring ethische commissie

**Ethische Commissie Onderzoek UZ/ KU leuven**

Herestraat 49

B-3000 Leuven

**Betreft: Aanvraag tot goedkeuring studie: Evaluatie van de CRP-sneltest bij luchtweginfecties in de huisartspraktijk: een kwalitatief onderzoek.**

Geachte,

Hierbij onze aanvraag tot goedkeuring door de Commissie Medische Ethiek van de studie “Evaluatie van de CRP-sneltest bij luchtweginfecties in de huisartspraktijk: een kwalitatief onderzoek” in kader van de Manama thesis van dr. Horemans Rilke en dr. Pollentier Sophie.

Beschrijving van het onderzoek

Luchtweginfecties zijn een belangrijke reden voor consultatie bij de huisarts. Meestal zijn deze zelflimiterend en vereisen zelden een behandeling met antibiotica. Diagnostische onzekerheid bij de huisarts leidt echter vaak tot voorschrijven van antibiotica. CRP is een betrouwbare biomarker om bacteriële infecties te bevestigen en is gemakkelijk te gebruiken door de huisarts. Een traditionele bloedname om het CRP te meten duurt echter redelijk lang. De CRP-sneltest (Point-of-care test) laat toe om tijdens de consultatie de CRP waarde te meten. Deze test kan bijgevolg een belangrijke rol spelen in het verminderen van diagnostische onzekerheid en kan de huisarts leiden in zijn besluitvoeren.

In enkele Europese landen zoals Nederland is deze test reeds geïmplementeerd in de nationale richtlijnen. In Vlaanderen is deze test in de huisartspraktijk echter nog niet zo gekend. Enkele Vlaamse huisartspraktijken maken wel reeds gebruik van de CRP-sneltest. In deze studie willen we onderzoeken wat het standpunt is van de Vlaamse huisartsen over het gebruik van de CRP-sneltest bij acute lage luchtweginfecties. Met andere woorden, hoe ervaren zij het gebruik ervan in hun praktijk.

Onderzoeksvraag

Hoofdvraag: Wat is het standpunt van Vlaamse huisartsen over het gebruik van de CRP-sneltest bij acute lage luchtweg infecties?

Subvraag 1: Hoe ervaren huisartsen het gebruik van de CRP sneltest?

Subvraag2: Wat zijn de barrières en facilitators voor de implementatie in de praktijk?

Subvraag3: Hoe zou de CRP-sneltest de Vlaamse huisarts kunnen helpen in zijn praktijk?

Subvraag4: Wanneer zou de huisarts de CRP-sneltest zelf gebruiken?

We trachten op deze vragen een antwoord te vinden door middel van semigestructureerd interviews bij 10 Vlaamse huisartsen die reeds een CRP-sneltest in hun praktijk hebben staan. Daarnaast zal er een toestel (Abott) geplaatst worden in de praktijken van de onderzoeksleden (4 in totaal). Deze zal gedurende 3 maanden gebruikt kunnen worden, waarna in deze praktijken tevens een semigestructureerd interview zal afgenomen worden.

Het plaatsen van deze toestellen en het aanleren van het gebruik ervan zal door dr. Jannick Migneau en dr. Tim Ryssens (2 leden van het onderzoeksteam) worden behandeld in hun manama thesis.

s-nummer: S61536

Opdrachtgever van het onderzoek

De opdrachtgever van dit onderzoek is het Academisch Centrum voor Huisartsengeneeskunde (ACHG), KU Leuven.

Verklaring

Ik verklaar hierbij kennis genomen te hebben van de ingediende documenten en heb geen wetenschappelijke nog ethische bezwaren. Ik ben in staat de studie uit te voeren.

Ik verklaar hierbij eveneens dat er geen onderzoekskosten ten laste worden gelegd van de deelnemers, de ziekteverzekering of het ziekenhuis.

Met de meeste hoogachting,

Prof Dr. Jan Y Verbakel

Docent

Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde

KU Leuven

## Bijlage 5b. Goedkeuring ethische commissie

UZ LEUVEN

Leuven, 24 oktober 2018

**Ethische Commissie**
**Onderzoek UZ/KU Leuven**
Herestraat 49
B 3000 Leuven (Belgium)
Tel +32 16 34 86 00
website: www.uzleuven.be/ec/onderzoek
e-mail : ec@uzleuven.be

prof. dr. Jan Verbakel

| Ons kenmerk: | EudraCT-nr: | Belg. Regnr: |
|---|---|---|
| S61707 | | |

**MP004798 : Evaluatie van de CRP-sneltest bij luchtweginfecties in de huisartsenpraktijk: een kwalitatief onderzoek.**

Geachte Collega,

De Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven heeft vermeld protocol onderzocht en besproken op haar vergadering van 15 oktober 2018.

De EC heeft geen bezwaar tegen het project mits vertrouwelijke behandeling van de gegevens en naleving van de Belgische wetgeving omtrent privacy.

De EC wenst de hoofdonderzoeker/promotor van de studie te wijzen op zijn/haar verantwoordelijkheid betreft de privacy van de persoons-/patiëntgegevens bij contact met de patiënt en/of inzage in het elektronisch medisch dossier, inclusief de correcte implementatie hiervan door medewerkers en studenten. de EC verwijst naar de richtlijnen van ICH/GCP hierover op de website, en benadrukt dat een GCP-opleiding van elke hoofdonderzoeker verwacht wordt. De EC verwijst tevens naar de EU Verordening 2016/679 (Algemene Verordening Gegevensbescherming inzake de bescherming van persoonsgegevens) en de Belgische Wet van 22/8/2002 betreffende de rechten van de patiënt.

Dit project valt niet onder het toepassingsgebied van de wet van 7/5/2004.

De EC gaat ervan uit dat de dienstra(a)d(en)/diensthoofd(en)/zorgprogramma vooraf geïnformeerd zijn en akkoord gaan met de uitvoering van de studie.

Dit gunstig advies betreft:

*Informatie en toestemmingsformulier:*
ICF versie ontvangen 20/09/2018 NI
*Rekruteringsmateriaal:*
Brief voor de huisartsen versie 8 augustus 2018
*Varia:*
Vragenlijst interview versie ontvangen 20/09/2018 NI

De EC bevestigt dat ze werkt in overeenstemming met de ICH-GCP principes (International Conference on Harmonization Guidelines on Good Clinical Practice), met de meest recente versie van de Verklaring van Helsinki en met de van toepassing zijnde wetten en regelgeving.

De EC bevestigt dat in geval van belangenconflict, de betrokken leden niet deelnemen aan de besluitvorming omtrent de studie.

Een ledenlijst wordt bijgevoegd.

*Aandachtspunten: (indien van toepassing)*

*De opdrachtgever is verantwoordelijk voor de conformiteit van de anderstalige documenten met de Nederlandstalige documenten.*

*Indien er een **Clinical Trial Agreement** is, kan de studie in ons centrum pas aangevat worden wanneer dit Clinical Trial Agreement goedgekeurd en ondertekend is door de gedelegeerde bestuurder van UZ Leuven (en/of desgevallend door bevoegde vertegenwoordiger(s) van KU Leuven Research & Development).*

*Studies met geneesmiddelen en sommige studies met "medische hulpmiddelen" dienen door de opdrachtgever aangemeld te worden bij het FAGG.*

*Studies met geneesmiddelen mogen slechts aanvangen op voorwaarde dat de minister (FAGG) geen bezwaren heeft kenbaar gemaakt binnen de wettelijke termijnen zoals beschreven in art.13 van de Belgische wet van 7/5/2004 inzake experimenten op de menselijke persoon. Voor bepaalde studies met medische hulpmiddelen gelden eveneens wettelijke termijnen (zie KB van 17/3/2009). Voor meer informatie hieromtrent verwijzen we naar de website van het FAGG www.fagg-afmps.be.*

*Onderzoek op embryo's in vitro valt onder de wet van 11 mei 2003. Voor dergelijk onderzoek is er naast een positief advies van de EC ook een goedkeuring van de Federale Commissie voor medisch en wetenschappelijk onderzoek op embryo's in vitro noodzakelijk vooraleer dit onderzoeksproject kan doorgaan.*

*Gelieve ook rekening te houden met de regelgeving van het ziekenhuis betreffende weefselbeheer en met de beschikkingen van de wet van 19 december 2008.*

*Dit gunstig advies van de EC houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor dus zelf verantwoordelijk. Bovendien dient U, als betrokken hoofdonderzoeker, erover te waken dat de resultaten van dit onderzoek correct worden weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz..*

*Gelieve ons mee te delen indien een studie niet wordt aangevat of wanneer ze wordt afgesloten of vroegtijdig onderbroken (met opgave van reden).*

*Gelieve tenslotte het (vroegtijdige of geplande) stopzetten van een studie binnen de door de wet vastgestelde termijnen mee te delen en binnen het jaar na stopzetting een **Clinical Study Report** aan de EC te bezorgen.*

*Graag wensen we er u op attent te maken dat de EC bij een volgende indiening van*

*dezelfde opdrachtgever, verwacht dat er ab initio rekening gehouden wordt met de initiële opmerkingen van de EC.*

Met vriendelijke groet,



Prof. Dr. Minne Casteels
Voorzitter
EC Onderzoek UZ/KU Leuven

Ledenlijst/Samenstelling van de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven op 15 oktober 2018 (datum van de laatste bespreking van het dossier):

| | | |
|---|---|---|
| Voorzitter | prof. dr. Maria-Reinhilde Casteels | Clinical Pharmacology |
| Vice-voorzitter | prof. dr. Dominique Bullens | Paediatrics |
| | De heer Jean-Jacques Derèze | Medical Legislation |
| | De heer Kristof Muylaert | Nurse |
| | Mevr. Godelieve Goossens | Nurse |
| | Mevr. Hélène De Somer | Nurse |
| | apr. J.R. Thomas | Clinical Pharmacology |
| | apr. Stefanie Goris | Pharmacist |
| | dr. Anne Smits | Paediatrics |
| | dr. José Thomas | Medical Oncology |
| | dr. Lut De Groote | General Practitioner |
| | prof. Ben Van Calster | Statistics |
| | prof. Pascal Borry | Ethics |
| | prof. dr. Gregor Verhoef | Haematology |
| | prof. dr. Jan Verhaegen | Laboratory Medicine |
| | prof. dr. Jan de Hoon | Clinical Pharmacology |
| | prof. dr. Karin Sipido | Experimental Cardiology |
| | prof. dr. Maria Schetz | Intensive care |
| | prof. dr. Simon Brumagne | Physiotherapy |
| | prof. dr. Xavier Bossuyt | Immunology |
| | prof. dr. em. Raymond Verhaeghe | Cardiology |

## Bijlage 6. uitnodigingsbrief huisartsen

Leuven, 8 augustus 2018

Geachte collega,

Graag willen wij u uitnodigen om deel te nemen aan ons onderzoek in het kader van ons MaNaMa-project:

**Evaluatie van de POC CRP test bij lage luchtweginfecties in de huisartspraktijk:**

**een kwalitatief onderzoek.**

**Achtergrond**

Luchtweginfecties zijn meestal zelflimiterend en vereisen zelden behandeling met antibiotica. Het voorschrijven van antibiotica is sterk geassocieerd met bacteriële resistentie. Diagnostische onzekerheid leidt vaak tot overbodig voorschrijven van antibiotica. CRP is een betrouwbare biomarker om lage luchtweginfecties te bevestigen. Hierdoor kan CRP-bepaling zorgen voor minder diagnostische onzekerheid en zo de huisarts leiden in het al dan niet voorschrijven van antibiotica. De CRP-waarde wordt in België doorgaans gemeten via een regulier bloedonderzoek, dat naar het laboratorium wordt opgestuurd. Waar we in België minder vertrouwd mee zijn, is een point-of-care-test om de CRP-waarde te bepalen: de CRP-sneltest. Het gebruik van de CRP-sneltest kan zorgen voor een snelle waardebepaling binnen dezelfde consultatie.

Er bestaan reeds verscheidene studies die de CRP-sneltest kwantitatief evalueerden. In dit MaNaMa-project willen wij verder exploreren hoe de huisarts in Vlaanderen het gebruik van de CRP-sneltest ervaart bij luchtweginfecties en wat de barrières en de facilitators zijn.

**Concrete vraagstelling bij dit onderzoek:**

Wat is het standpunt van Vlaamse huisartsen over het gebruik van de CRP-sneltest bij acute lage luchtweginfecties?

(a) Hoe ervaren huisartsen het gebruik van de CRP- sneltest?

(b) Wat zijn de barrières en facilitators voor het gebruik van de CRP-sneltest?

**Geplande methode:**

Aan de hand van semi-gestructureerde interviews zullen we nagaan wat het standpunt is van Vlaamse huisartsen over het gebruik van de CRP-sneltest bij acute lage luchtweg infecties, hoe zij het gebruik van de CRP-sneltest ervaren en wat de barrières en facilitators zijn. Dit willen wij zowel nagaan bij huisartsen die de CRP-sneltest reeds gebruiken, als bij huisartsen die nog geen ervaring

hebben met de CRP-sneltest. Bij de huisartsen die nog geen ervaring met de CRP-sneltest hebben, zal het gebruik van de CRP-sneltest gedurende twee à drie maanden aangeboden worden. Tenslotte zullen de interviews geanalyseerd en geïnterpreteerd worden.

**Praktische informatie:**

Als deelnemend arts wordt u door een van ons bezocht voor een gesprek van maximaal één uur. Dit vraagt geen voorbereiding van uw kant. Er wordt een informed-consent-formulier overlopen, waarbij de nadruk gelegd wordt op de anonimiteit van het onderzoek. Vervolgens nemen we het interview af. Dit wordt opgenomen met een geluidsrecorder om het nadien te kunnen verwerken. De resultaten van dit onderzoek kunnen worden gebruikt voor wetenschappelijke doeleinden en kunnen worden gepubliceerd.

Graag nodigen wij u uit deel te nemen aan dit onderzoek. Bij verdere vragen, kunt u ons contacteren via onderstaande gegevens.

Met vriendelijke groeten en dank voor uw interesse,

Dr. Sophie Pollentier, HAIO

Dr. Rilke Horemans, HAIO

Promotor: Prof. Dr. Jan Verbakel

Co-promotor: Prof. Dr. Bert Vaes

**Contact:**

sophie.pollentier@student.kuleuven.be 0472/45.86.56

rilke.horemans@student.kuleuven.be 0484/82.22.02

## Bijlage 7: Geïnformeerde toestemming



Geïnformeerde toestemming voor het onderzoek in het kader van onze MaNaMa thesis:

**Evaluatie van de CRP-sneltest bij luchtweginfecties in de huisartspraktijk:**

**een kwalitatief onderzoek.**

1. Het doel van dit onderzoek is nagaan hoe de Vlaamse huisarts het gebruik van de CRP-sneltest bij luchtweginfecties ervaart en wat de barrières en facilitators zijn.
2. Het gebruik van de CRP-sneltest zal zowel worden geëvalueerd bij huisartsen die de CRP-sneltest reeds gebruikten, als bij huisartsen die nog geen ervaring hadden met de CRP-sneltest.
3. Bij de huisartsen die nog geen ervaring met de CRP-sneltest hebben, zal de CRP-sneltest gedurende twee à drie maanden ter beschikking worden gesteld van de praktijk.
4. Ik weet dat ik zal deelnemen aan een interview gebaseerd op een vooraf opgemaakte vragenlijst. Dit interview zal worden opgenomen en zal maximaal één uur duren.
5. In dit interview zal ik bespreken hoe ik het gebruik van de CRP-sneltest ervaar en wat de barrières en facilitators voor mij zijn. Er zijn geen risico's aan dit interview verbonden.
6. Ik neem uit vrije wil deel aan dit onderzoek.

De resultaten kunnen worden gebruikt voor wetenschappelijke doeleinden en mogen worden gepubliceerd.

Mijn naam wordt daarbij niet gepubliceerd. De geheimhouding van de gegevens zal steeds bewaard blijven.

Ik behoud het recht om op elk moment mijn deelname aan het onderzoek stop te zetten.

Voor meer informatie kan u altijd terecht bij één van de onderzoekers. Hun contactgegevens vindt u onderaan op dit formulier.

Datum:

Handtekening van de proefpersoon:

Handtekening van de onderzoeker:

**Contact:**


sophie.pollentier@student.kuleuven.be 0472/45.86.56

rilke.horemans@student.kuleuven.be 0484/82.22.02

**Vragenlijst interview masterthesis:**

Evaluatie van de POC CRP test bij lage luchtweginfecties in de huisartspraktijk: een kwalitatief onderzoek.

**Hoofdvraag 1**: **Hoe ervaart u het gebruik van de POC CRP test in de huisartspraktijk?**

- Wat is de reden dat jullie de test geïmplementeerd hebben?
- Heeft de CRP-sneltest aan deze verwachtingen voldaan?
- Hoe ging het om de CRP-sneltest te implementeren?
  - Praktisch gezien
    - Was het gebruik van de test gemakkelijk aan te leren?
    - Welke gezondheidsmedewerkers waren betrokken? En wat was hun rol hierin?
    - Zijn er technische problemen geweest bij de implementatie?
  - Naar de patiënt toe
    - Hoe heeft u de CRP-sneltest aan de patiënten aangeboden?
    - Vond u het moeilijk om de test aan te bieden?
    - Hoe reageerde de patiënten op het aanbieden van de test?
- Is de test gemakkelijk af te nemen?
- Heeft de huisarts de indruk dat de patiënt of ouders van de patiënt de test belastend vindt?
- Hoe gaan de patiënten om met de resultaten?
- Ervaart u dat de patiënten u meer vertrouwen na het uitvoeren van de test?
- Helpt de test u om uw beleid te verantwoorden aan uw patiënt?
- Zijn er ongerustheden bij het afnemen van de CRP-sneltest?
- Tevredenheid 0-10
- Raden jullie de CRP-sneltest aan voor andere artsen?
- Zou u de test missen als hij er niet meer was?

**Hoofdvraag 2**: **Wat zijn volgens u de barrières en de voordelen van het gebruik van de POC CRP test in de huisartspraktijk?**

- Terugbetaling en kost van de test

- Hoe wordt de betaling in jullie praktijk geregeld?

- Meer ondersteuning nodig (overheid, bedrijven,…).
  Hoe gebeurt de kwaliteitscontrole bij jullie?
    - Is er een controle op het toestel?
    - Wat loopt hier goed/ niet goed in?
    - Vormt de kwaliteitscontrole een barrière om de test uit te voeren?
    - Vertrouwen jullie op de kwaliteit van de test?

  Effect op de werkdruk en de klinische flow?
- Bewezen evidentie? Is er volgens u voldoende evidentie om deze test te gebruiken?
- Veiligheid
    - Bent u vertrouwd met de term safety-netting?
    - Welke Safety Netting bestaat er volgens de huisarts rond onderste luchtweg-infecties?
    - En welke rol heeft de CRP-sneltest hierin?
    - Voelt de huisarts zich even veilig met de CRP sneltest als met een breder bloedonderzoek?
    - Indien enkel bloedname; welke dingen vraagt u dan aan?
- Vormen de laboratoriumdiensten en barrière om de test in te voeren?
    - werken jullie vast samen met een laboratorium?
    - verlies aan inkomen voor het laboratorium?
    - elektronische koppeling aan medisch dossier?

**Hoofdvraag 3**: **onderdeel kennis en beleid**: **hoe zou de POC CRP test u kunnen helpen in de huisartspraktijk?**

- Wat is het effect van de POC CRP test op het dagelijkse praktijkvoeren?
    - <u>Voor implementatie van de CRP sneltest</u>:
        - Wanneer gebruikte u zeker wel antibiotica bij patiënten met vermoeden van OLWI?
        - Wanneer gebruikte u zeker geen antibiotica bij patiënten met vermoeden van OLWI?
        - Voelde u zich soms onzeker over de diagnose van een lage luchtweginfectie?
        - Twijfelde u soms bij het voorschrijven van antibiotica bij patiënten met vermoeden van lage luchtweginfectie?
            - Wat deed u bij twijfel?

    - <u>Na implementatie van de POC CRP test</u>:
        - In welke situaties maakte u gebruik van de CRP-sneltest bij vermoeden van OLWI? En waarom?
        - Geeft de test u meer zekerheid over de diagnose van een onderste luchtweg-infectie en waarom?
        - Schrijft u soms AB voor bij vermoeden van een LWI zonder voordien gebruik

te maken van de CRP sneltest? Wanneer? Waarom?

- Heeft de CRP sneltest volgens u een invloed op uw antibioticabeleid? Zo ja, in welke richting.
- Houdt u soms geen rekening met de resultaten van de CRP sneltest bij het al dan niet voorschrijven van antibiotica? Wanneer? Waarom?
    - *Houdt u rekening met de mening van de patiënt bij het voorschrijven van antibiotica nadat u de CRP sneltest heeft uitgevoerd?*
    - *"Kliniek primeert boven resultaten sneltest"*
    - Zou de CRP sneltest het klinisch onderzoek kunnen vervangen?

- Welke kennis heeft de huisarts met betrekking tot uitvoeren en interpreteren van de CRP sneltest?
    - Vindt u dat u voldoende kennis hebt over de indicatie tot het gebruik van de CRP sneltest?
        - Indien nee: hoe zou die kennis volgens u kunnen verbeteren?
    - Bent u op de hoogte van de NICE-richtlijnen, de NHG-standaarden en de bijhorende cutoff-waarden i.v.m. OLWI en CRP-waarden?
    - Zou de test volgens u moeten worden opgenomen in de Belgische richtlijnen?

**Hoofdvraag 4**: **Wanneer zou u de POC CRP test gebruiken in de huisartspraktijk?**

- Zou u de CRP-sneltest gebruiken bij vermoeden van BLWI?
    - Acute keelpijn
    - Rhinosinusitis
    - OMA
- Zou u de CRP sneltest gebruiken bij vermoeden van COPD-exacerbatie?
- Bij kinderen met koorts
- Diverticulitis, appendicitis, artritis, erysipelas, …

## Bijlage 9. Demografische kenmerken van de acht Vlaamse huisartsen

| | Absolute waarde *(n)* |
|---|---|
| **Geslacht** | |
| Man | 4 |
| Vrouw | 4 |
| **Leeftijd** | |
| 25-34 jaar | 4 |
| 35-44 jaar | 1 |
| 45-54 jaar | 2 |
| 55-64 jaar | 1 |
| **Aantal jaren ervaring** | |
| <10 jaar | 4 |
| 10-19 jaar | 1 |
| 20-29 jaar | 2 |
| >30 jaar | 1 |
| **Tewerkgesteld** | |
| Deeltijds | 0 |
| Voltijds | 8 |
| **Aantal patiënten per jaar** | |
| <2000 | 0 |
| 2000-5000 | 4 |
| >5000 | 4 |
| **Soort praktijk** | |
| Solopraktijk | 0 |
| Groepspraktijk | 6 |
| Multidisciplinair | 2 |
| **Wachtsysteem** | |
| Gecentraliseerd | 6 |
| Regionaal | 5 |
| Praktijk gebonden | 1 |
| **Afstand tot dichtstbijzijnde ziekenhuis** | |
| <5 km | 4 |
| 5-10 km | 1 |
| > 10 km | 3 |