Samenwerking tussen huisartsen en apothekers rond patiënten met chronische nierinsufficiëntie.

Student/Haio: Dhr. Dr. Milad Hotak – Universiteit Antwerpen

Promotor: Mevr. Prof. Dr. Lieve Peremans – Universiteit Antwerpen

Co-promotor: Dhr. Dr. Peter Dieleman – Universiteit Antwerpen

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: [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, wendt 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.

DANKWOORD

Een Masterproef/Masterthesis tot een succesvol eind brengen is en blijft een werk van lange adem. Zonder hulp zou ik dan ook niet in mijn opzet geslaagd zijn.

Uit de grond van mijn hart zou ik dan ook graag alle personen willen bedanken voor hun bijdrage aan deze masterthesis. Ook diegenen die niet uitdrukkelijk genoemd zijn.

Ik ben mijn promotor Mevr. Prof. Dr. Lieve Peremans dankbaar voor haar opvolging, deskundig advies, kritische kijk en bewaking van deadlines. Zij gaf mij de kans en vrijheid om de masterthesis uit te werken op mijn eigen wijze, maar was altijd beschikbaar om de nodige wetenschappelijk input bij te brengen en mij vlot van antwoorden te voorzien voor gerezen vragen.

Mijn co-promotor/begeleider en oud praktijkopleider Dhr. Dr. Peter Dieleman wil ik bedanken om mij vooreerst de kans te geven mij te ontplooien in zijn opleidingspraktijk gedurende mijn eerste opleidingsjaar als huisarts-in-opleiding. Voor het aanbrengen van huisartskundige skills en kennis en voor het bewaken van alle voortgangen rond mijn masterthesis. Het was een waar genoegen om met hem te mogen samenwerken rond dit onderwerp welke eveneens door hem was aangebracht. Hij was een sturend agens van deze masterproef en bewaker van de kwaliteit.

Aan mijn huidige praktijkopleider Mvr. Dr. Tinne Claes wil ik mijn appreciatie uiten voor het bewaken van alle deadlines rond de masterthesis. Zij heeft mij op momenten dat ze goed aanvoelde een duwtje in mijn rug gegeven om het werk aan mijn masterthesis voort te zetten.

Alle huisartsen die, in hun vrije tijd, de bereidwilligheid tot medewerking toonden en de moeite namen om het verbeterproject in hun eigen praktijk te doen proefdraaien kan ik alleen maar bewonderen. Zij zijn eenieder rolmodel geweest voor mij daar zij ondanks hun jarenlange toewijding aan het huisartsenberoep zich ertoe aangezet hebben om het verbeterproject in de eigen praktijk uit te proberen. Zonder hen zou ik geen data gehad hebben om mee te werken. Dank jullie allen voor jullie bijdrage tot het onderzoek en de geneeskunde!

Dank aan alle “nalezers” om grote en kleine fouten uit de masterthesis te halen.

Graag zou ik mijn familie en vrienden willen bedanken voor het op peil houden van mijn energieniveau door de nodige ontspanning te bieden.

Een bijzonder en laatste alinea wil ik toewijden aan mijn levenspartner, mijn metgezel, mijn steun en mijn toevertrouwen Farnaz Takhsha. Zij is doorheen alle jaren mijn rots in de branding geweest. Mijn oprechte dank en appreciatie gaat uit naar u! “Dooset daram ta abad o badesh!” (“Hou van je tot in de eeuwigheid en erna!”)

Dhr. Dr. Milad Hotak.

Inhoudsopgave

LIJST MET AFKORTINGEN 5
ABSTRACT 7
INTRODUCTIE, RATIONALE EN ONDERZOEKSVRAAG 9
Introductie en rationale 9
Onderzoeksvragen 11
DOELSTELLINGEN 12
LITERATUURSTUDIE 13
Methode 13
Resultaten 14
VERBETERPROJECT 17
Focus 17
Find 17
Organise 18
Clarify 19
Understand 22
Start volgens PDCA 25
RESULTATEN 28
CONCLUSIE 32
DISCUSSIE 33
BESPREKING VAN DE RESULTATEN 33
STERKTES EN ZWAKTES VAN HET ONDERZOEK 34
TOEKOMSTPERSPECTIEVEN 35
BIJLAGEN 38

LIJST MET AFKORTINGEN

AADM	Alliantie Artsenbelang - Domus Medica
ACE-I	Angiotensine-converting enzym-inhibitor
ANI	Acute nierinsufficiëntie
BCFI	Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie
CDLH	Cebam Digital Library for Health
CEG	Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake Geneesmiddelen
CNI	Chronische Nierinsufficiëntie
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease of chronisch obstructieve longziekte
CVA	Cerebrovasculair accident
DM	Domus Medica
(e)GFR	geschatte Glomerulaire Filtratiesnelheid = geschatte nierfunctie
EMD	Elektronisch Medisch Dossier
FTO	Farmacotherapeutisch overleg
g	Gram
GFD	Gedeeld Farmaceutisch Dossier
GFR	Glomerulaire Filtratiesnelheid = nierfunctie
GMD	Globaal Medisch Dossier
HAIO	Huisarts in opleiding
HARM	Hospital Admissions Related to Medication
ICPC	International Classification of Primary Care
IVM	Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik
KAVA	Koninklijke Apothekers Vereniging Antwerpen
KB	Koninklijk besluit
KCE	Federaal Kenniscentrum voor gezondheidszorg
KNMP	Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie
LMN	Lokaal Multidisciplinair Netwerk
LOK	Lokale Kwaliteitsgroep
MFO	Medisch-farmaceutisch overleg
mg	Milligram
NHG	Nederlandse Huisartsen Genootschap
NICE	The National Institute for Health and Care Excellence

NSAID	Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen
OTC	Over the counter medicatie
PO	Praktijkopleider
RAAS	Renine-angiotensine-aldosteronsysteem
RIZIV	Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering

ABSTRACT

Context:

Bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie (CNI) is een zorgvuldig en aangepast medicatiebeleid noodzakelijk. Niet alleen patiënten die zijn opgenomen in een zorgtraject chronische nierinsufficiëntie (ZT CNI), maar alle CNI-patiënten verdienen een specifieke aanpak.

Een aangepast medicatiebeleid betekent het afwegen van de noodzaak om potentieel nefrotoxische medicatie (inclusief over the counter (OTC) geneesmiddelen) op te starten dan wel te stoppen. Een goede follow-up van de geschatte nierfunctie (eGFR) moet volgen bij gebruik van nefrotoxische geneesmiddelen. Tot slot dient deze follow-up aangepast te worden in functie van de graad van CNI

Onderzoeksvragen:

Hebben deelnemende artsen in de eigen praktijk voldoende geregistreerd/gevlagd welke patiënten een verminderde nierfunctie hebben? Zijn er in deze groep van patiënten ook gevallen gekend van diabetes mellitus type 2 (DM2)? Dit laatste is een gekende risicofactor voor snellere achteruitgang van de nierfunctie in tegenstelling tot patiënten zonder DM2. Krijgen patiënten met gedaalde nierfunctie een of meerdere, voor deze studie geselecteerde, potentieel nefrotoxische medicatie voorgeschreven? Het gaat hier om metformine, sulfonylurea (SU), allopurinol en niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAID). Dient er een dosisaanpassing te gebeuren van deze potentieel nefrotoxische medicatie? Hoe kunnen artsen en apothekers samen de medicamenteuze zorg voor CNI-patiënten optimaliseren? Welke hinderpalen ervaren zij hierbij? Hoe kunnen deze hinderpalen naar de toekomst toe overwonnen worden?

Methode:

Een verbeterproject zal gebruikt worden om een betere zorg voor patiënten met CNI te verkrijgen. Aan deelnemende huisartsen wordt a.d.h.v. een audit gevraagd een gecodeerde registratie van CNI bij hun CNI-patiënten te voorzien. Volwassen patiënten met een eGFR <50 worden geïncludeerd in het onderzoek. Er wordt nagegaan of zij DM2 hebben en of zij potentieel nefrotoxische medicatie innemen zoals metformine, SU, allopurinol of NSAID. Zo ja, dient er voor deze patiënten een systematische medicatiereview te volgen, bij voorkeur in overleg met de (huis)apotheker. Deelnemende huisartsen krijgen acht maanden tijd na de voormeting. Na acht maanden moeten de huisartsen controleren welke dosisaanpassingen doorgevoerd zijn. Ook dienen de huisartsen te controleren of zij effectief overleg hebben gepleegd met de (huis)apotheker over patiënten waarbij zijzelf dit als nodig hebben aangegeven gedurende hun voormeting.

Als leidraad voor dit project wordt er met het FOCUS-stappenplan gewerkt, waarbij de laatste fase wordt uitgevoerd m.b.v. de PDCA-cyclus.

Een literatuurstudie wordt uitgevoerd om een antwoord te vinden op de onderzoeksvraag welke hinderpalen huisartsen en (huis)apothekers ervaren in hun samenwerking rond patiënten met chronische nierinsufficiëntie.

Resultaten:

Van de 317 patiënten bleken er 77 (24,29%) gekend te zijn met DM2. In totaal werden 16, 5, 24 en 6 potentieel nefrotoxische doseringen geconstateerd voor respectievelijk metformine, SU, allopurinol en NSAID. Na deelname aan het verbeterproject werden 11 (68,75%), 5 (100%), 18 (75%) en 6 (100%) effectieve aanpassingen doorgevoerd voor respectievelijk metformine; SU, allopurinol en NSAID. Over de hoeveelheid OTC afgeleverde NSAID kon geen informatie bekomen worden. Voor 13 casussen achtten de deelnemende huisartsen dat een overleg met de

(huis)apotheker nodig was. Dit komt overeen met 4,10% (13/317). Er volgde in slechts 1 geval effectief overleg met de huisapotheker. Dit komt overeen met 7,70% (1/13).

Conclusie:

Een goede kennis van de eigen patiënten met CNI en een gecodeerde registratie hiervan in het elektronisch medisch dossier (EMD) is een onontbeerlijk begin om de pijler medicatiebewaking te kunnen vrijwaren. Een samenwerking tussen huisartsen en (huis)apothekers rond het medicamenteus beleid zou dan ook de zorg voor patiënten met CNI ten goede kunnen komen. Momenteel is er weinig draagkracht hiervoor, mede door de hinderpalen die ervaren worden zoals:

- Tekort aan tijd
- Onvoldoende kennis over nefrotoxische medicatie en/of CNI als pathologie
- Onbezoldigde activiteit
- Huisartsen, (huis)apothekers en patiënten zelf zijn soms niet op de hoogte van het eGFR
- Huisartsen weten niet wie de (huis)apotheker is
- Geen bestaande/functionele link tussen EMD en GFD
- Weerstand/wantrouwen bij huisartsen en (huis)apothekers naar samenwerking toe

Er is steeds meer sensibilisatie van CNI als apart medisch probleem. Hiernaast zijn initiatieven zoals MFO in België steeds couranter aan het worden. Tot slot zijn huisartsen en (huis)apothekers stilaan meer te vinden voor onderlinge samenwerking en overleg.

INTRODUCTIE, RATIONALE EN ONDERZOEKSVRAAG

Introductie en rationale

Chronische nierinsufficiëntie (CNI), onafgezien de onderliggende oorzaak, is een geleidelijke en onomkeerbare achteruitgang van de nierfunctie. Volgens de gegevens van de Intego-databank bedraagt de prevalentie van CNI in Vlaanderen ongeveer 13% (10% mannen en 16% vrouwen). Verwacht wordt dat dit in de toekomst zal toenemen.(1) CNI wordt gedefinieerd als een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) <60 ml/min/1,73 m^2 volgens de Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)-formule. Belangrijk om op te merken is dat boven de leeftijd van 65 jaar de MDRD-formule onvoldoende gevalideerd is. De prevalentie van een gedaalde nierfunctie stijgt aanzienlijk met de leeftijd (zie bijlage 1). Slechts een beperkt deel van alle patiënten met CNI zal nierfalen ontwikkelen en nood hebben aan niervervangende therapieën. In 2009 bedroeg de incidentie van terminaal nierfalen in Vlaanderen 201 personen per 1 miljoen inwoners.(2)

De afname van de nierfunctie gaat vaak zeer traag, waardoor de diagnose van CNI vaak pas in een laat stadium of zelfs niet wordt gesteld.(1, 2) Vroeger was CNI vaak het gevolg van primaire nierziekten, meer bepaald diabetes mellitus Type 1 (DM1) of een auto-immuun ziekte zoals glomerulonefritis, vasculitis, interstitiële nefritis enz. Heden is er een verschuiving naar steeds meer CNI t.g.v. Westerse ziekten zoals: obesitas, diabetes mellitus type 2 (DM2), arteriële hypertensie, atherosclerotisch vaatlijden, hartdecompensatie, perifeer vaatlijden, cerebraal vaatlijden, nefrotoxische medicatie usus/abusus en de vergrijzing van de bevolking.(2, 3) Wat ook opvalt is dat op het moment dat een verminderde nierfunctie vastgesteld wordt, patiënten vaak al een van hiervoor genoemde pathologieën hebben.(4)

Slechts een beperkte groep van patiënten is geïncludeerd in een zorgtraject chronische nierinsufficiëntie (ZT CNI).(1) Dit zorgtraject maakt dat deze patiënten genieten van een gestructureerde multidisciplinaire zorg en een individueel behandelplan. Om voor een ZT CNI in aanmerking te komen moet men op twee afzonderlijke momenten een eGFR <45 ml/min/1,73m2 hebben volgens de vereenvoudigde MDRD-formule, een tweede maal bevestigd na ten minste 3 maanden. Als alternatief op de eGFR mag een patiënt ook in een ZT CNI opgenomen worden bij een proteïnurie >1 g per dag, een tweede maal bevestigd na tenminste 3 maanden.(5)

Een groot aantal patiënten met een gedaalde nierfunctie die niet opgenomen zijn in een ZT CNI lopen wel nog steeds het risico om te evolueren naar CNI.(1) Financieel-organisatorisch zal het niet haalbaar zijn voor de maatschappij om alle CNI patiënten op te nemen in een ZT CNI.(2)

Er wordt algemeen aanvaard dat een nierfunctiemeting noodzakelijk is bij volgende patiëntengroepen(4):

- DM1 en DM2
- Arteriële hypertensie
- Acuut nierfalen, zelfs na herstel naar normale nierfunctie
- Cardiovasculaire ziekten zoals: myocardischemie, chronisch hartfalen, perifeer vaatlijden, cerebrovasculair lijden, cerebrovasculair accident
- Structurele ziekten van de urinewegen, recidiverende nefro- en ureterolithiasis en (benigne) prostaathypertrofie
- Multisysteemaandoeningen met potentiële betrokkenheid van de nieren zoals systemische lupus erythematosus
- Familiale voorgeschiedenis van eindstadium nierfalen (graad G5) of hereditaire nierziekten zoals bijvoorbeeld polycystische nierziekte
- Opportunistisch bij detectie van hematurie.
- Leeftijd > 70 jaar én geen eGFR beschikbaar voor het afgelopen jaar

Op praktijkniveau bestaat het gevaar van laattijdige diagnosestelling alsook het uitblijven van de diagnose. Het duurt vaak jaren vooraleer een patiënt met een (vaak lichte) gedaalde nierfunctie evolueert naar CNI. Dit leidt tot vertraging in alertheid om verdere nierfunctieachteruitgang te voorkomen. Ook blijft onderzoek en therapie uit bij deze kwetsbare groep patiënten tot reeds zulke lage nierfuncties bereikt zijn dat er al mag gesproken worden van CNI-stadia: 3a, 3b of 4 voor respectievelijk eGFR < 60, <45 en <30. Vanaf stadium 5 en dus eGFR <15 spreekt men van terminaal nierfalen. (zie bijlage 2).(6)

Eens een gedaalde nierfunctie is geconstateerd, dienen patiënten opgevolgd te worden. In bijlage 4 is een voorstel van de NICE-guideline for Chronic Kidney Disease voor hoe frequent een nierfunctie dient bepaald te worden. Er dient wel rekening gehouden te worden met factoren zoals(4):

- De onderliggende oorzaak van nierfunctiedaling
- Evolutie van eGFR en albumine-creatinine ratio (ACR) tot nu toe (let wel op, CNI-evolutie is zelden lineair)
- Bestaande comorbiditeiten, met name hartfalen
- Veranderingen in medicamenteus beleid (renine–angiotensine–aldosterone systeem [RAAS]-antagonisten, NSAID en diuretica)
- Tijdelijk doorgemaakte acute ziekten
- Patiënt die opteert voor een conservatief beleid van CNI

Een eGFR bepaling is niet de enige methode om de nierfunctie te bepalen noch is het de enige bepalende factor voor de diagnose van en de screening naar nierfunctiestoornissen. De alternatieve methoden worden hieronder kort toegelicht.

Albuminurie (enkel terugbetaald bij diabetes) en/of proteïnurie kunnen bepaald worden op ochtendurine en kunnen onafhankelijk van de eGFR of in combinatie met de eGFR het stadium bepalen waarin een patiënt zich bevindt (zie bijlage 5).(4)

Een proteïnuriebepaling op een 24 uur-urinecollectie is omslachtig, wordt vaak incorrect uitgevoerd en geeft hierdoor vaak een onbetrouwbaar resultaat. Heden volstaat het dan ook in ambulante setting om een ochtendstaal urine te gebruiken voor de bepaling van de proteïnurie.(2)

Nog een andere methode om de eGFR te bepalen is o.b.v. een cystatine C meting. Dit wordt vooral aangewend om CNI te diagnosticeren dan wel te excluderen bij patiënten die minstens 3 maanden lang schommelen tussen een eGFR van 45-59 ml/min/1,73 m^2 en waar geen proteïnurie noch "andere markers" voor CNI vastgesteld werden. Onder "andere markers" wordt verstaan: albuminurie (ACR > 3 mg/mmol), urinesediment afwijkingen, elektrolytafwijkingen t.g.v. tubulaire stoornissen, histologisch vastgestelde afwijkingen (na biopsie), structurele afwijkingen vastgesteld tijdens beeldvorming en een persoonlijke voorgeschiedenis van niertransplantatie. Er dient ook rekening te worden gehouden met het feit dat een cystatine C meting niet terugbetaald wordt in België.(1, 4)

De gouden standaard om de GFR te bepalen is door de klaring te analyseren van een exogene marker zoals inuline, Cr-EDTA, I-iothalamate of iohexol. Deze methode is tijdrovend, duur en wordt daarom enkel gebruikt als een exacte waarde van belang is, zoals bij nierdonatie en bij de dosering van potentieel toxische chemotherapie.(1, 2)

Er zijn verschillende formules welke rekenkundig kunnen worden ingezet om de eGFR te bepalen. De Nederlandse NHG-richtlijn van het jaar 2018 raadt het gebruik van de Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration-formule (CDK-EPI-formule) aan i.p.v. de MDRD-formule welke geprefereerd wordt in de Belgische Domus Medica-richtlijn van het jaar 2012. Vroeger werd ook

de Cockcroft-Gaultformule gebruikt, maar dit wordt in de eerste lijn zelden toegepast. Voor deze studie wordt geopteerd om de MDRD-formule te gebruiken naar voorstel van de Belgische richtlijn. Zie bijlage 3 voor courant gebruikte formules.(1)

Vergevorderde stadia van CNI, terminaal nierfalen en nierdialyse gaan vanzelfsprekend samen met een verminderde kwaliteit van leven alsook erg hoge medische kosten (lees hospitalisatie, nierdialyse en niertransplantatie). Nierfalen komt slechts voor bij een kleine minderheid van de CNI-patiënten. De absolute kans dat een hoog risicopatiënt (eGFR 15 tot 30 en macroalbuminurie) terminaal nierfalen ontwikkelt, bedraagt ongeveer 4% per jaar.(2)

Hiernaast is CNI ook een gekende belangrijke onafhankelijke risicofactor voor cardiovasculaire ziekten. Patiënten met CNI hebben een verhoogd risico op hart- en vaatziekten welke vergelijkbaar is met dat van patiënten met diabetes mellitus.(1-3)

Het is uitermate belangrijk om patiënten met een gedaalde nierfunctie te laten registreren in het Elektronisch Medisch Dossier (EMD) en/of in het Gedeeld Farmaceutisch Dossier (GFD) door respectievelijk huisartsen en (huis)apothekers. Dit maakt degelijke follow-up en aangepaste therapie mogelijk. Dit zou verdere (of plotse) nierfunctieachteruitgang voorkomen en extra alertheid creëren voor een bedacht medicatiebeleid. Huisartsen en (huis)apothekers zullen hierdoor extra aandacht en terughoudendheid krijgen voor de opstart, verderzetting of dosisaanpassing van potentieel nefrotoxische medicatie.

Heden is men van mening dat huisartsen en (huis)apothekers in België CNI en gedaalde nierfunctie onvoldoende registreren. Mogelijks gebeurt er weinig systematische opsporing en bestaat er op vlak van informatica geen link tussen het EMD van de huisartsen en het GFD van de apotheker.

Onderzoeksvragen

De klinische onderzoeksvragen voor deze studie luiden als volgt:

1. Hebben deelnemende artsen in de eigen praktijk voldoende geregistreerd/gevlagd welke patiënten een verminderde nierfunctie hebben?
2. Zijn er in deze groep van patiënten ook gevallen van DM2 gekend (risicofactor voor verdere achteruitgang van de nierfunctie)?
3. Krijgen patiënten met gedaalde nierfunctie een of meerdere, voor deze studie geselecteerde, potentieel nefrotoxische medicatie (metformine, SU, allopurinol of NSAID)?
4. Dient er een dosisaanpassing te gebeuren van deze potentieel nefrotoxische medicatie?
5. Hoe kunnen artsen en apothekers samen de medicamenteuze zorg voor CNI-patiënten optimaliseren?
6. Welke hinderpalen ervaren zij hierbij?
7. Hoe kunnen deze hinderpalen naar de toekomst toe overwonnen worden?

Een verbeterproject werd uitgevoerd in de eigen twee opleidingspraktijken van de HAIO en in geïnteresseerde huisartsenpraktijken van derden binnen de Huisartsenkring Huisartsen Regio Mortsel (HRM). Hiermee zal er geantwoord kunnen worden op onderzoeksvragen 1, 2, 3 en 4.

Een literatuurstudie werd uitgevoerd naar hoe de samenwerking tussen huisartsen en (huis)apothekers rond CNI-patiënten op heden verloopt. Meer specifiek werd gezocht welke hinderpalen er in de dagelijkse praktijkvoering ervaren worden door beide partijen en hoe het komt dat deze samenwerking op heden onvoldoende benut wordt. Hiermee zal er geantwoord kunnen worden op onderzoeksvragen 5, 6 en 7.

DOELSTELLINGEN

Het beleid bij CNI kent momenteel 5 pijlers:

1. Nierinsufficiëntie in kaart brengen
    a. Ook nakijken of nieraandoening reversibel is
2. Achteruitgang (evolutie naar dialyse en transplantatie) van de nierfunctie voorkomen
    a. Follow-up en therapie van hypertensie, diabetes, albuminurie, proteïnurie, dyslipidemie, overgewicht, roken, etc.
3. Gevolgen en complicaties van nierinsufficiëntie opvangen
    a. Voorbeeld: hypertensie, anemie, vit D-deficiëntie, hypofosfatemie, metabole acidose, hyperkaliëmie, jicht, etc.
4. Cardiovasculaire risicopreventie
    a. Follow-up en therapie van hypertensie, hyperlipidemie en hyperglycemie
5. Geneesmiddelenbewaking

Het opzet van de studie was om huisartsen en (huis)apothekers de doelpopulatie van CNI-patiënten te laten registreren binnen de eigen praktijk. Zodoende konden zij a.d.h.v. het verbeterproject preventie van nierbeschadiging bekomen door middel van veilig en verantwoord geneesmiddelengebruik.(6)

Dit verbeterproject heeft betrekking op pijlers 1, 2 en 5, zij het met nadruk op pijler 5. Bij CNI-patiënten is namelijk een zorgvuldig en aangepast medicatiebeleid noodzakelijk.

Het is zoals eerder aangehaald niet haalbaar om alle patiënten met een gedaalde nierfunctie op te nemen in een multidisciplinair ZT CNI. Alle patiënten met een gedaalde nierfunctie dienen gewaarborgd te worden van geneesmiddelenbewaking (pijler 5). Deze studie heeft voor ogen om geneesmiddelenbewaking te laten gebeuren via het op poten zetten van een duurzame samenwerking tussen de patiënt, de huisarts, de (huis)apotheker en (zo nodig) de nefroloog.

Globaal gezien begint alles bij een goed overwogen (rationeel) geneesmiddelenkeuze gevolgd door een correct voorschrift, het veilig afleveren van het geneesmiddel en eindigt alles bij de farmaceutische zorg (inclusief de nodige toelichting = eerste uitgifte begeleiding). Een aangepast medicatiebeleid/geneesmiddelenbewaking betekent in de praktijk de afwegingen te maken om potentieel nefrotoxische medicatie:(6)

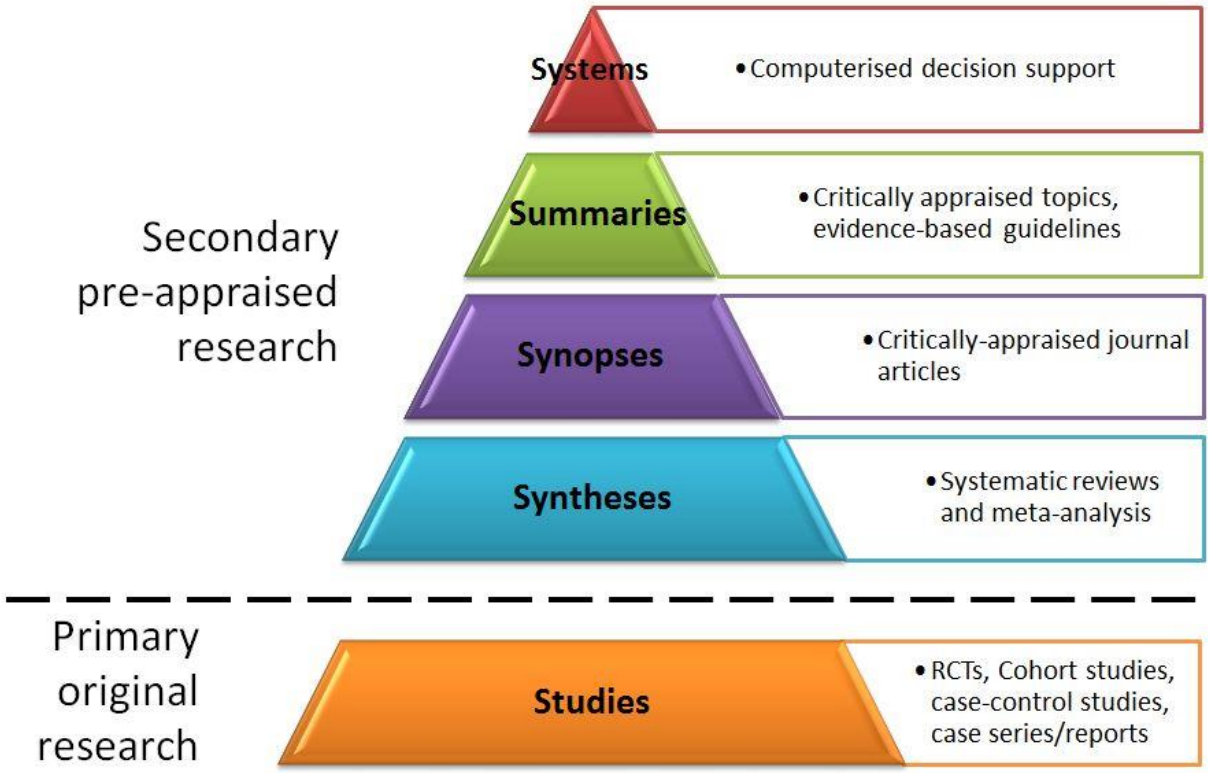
- Al dan niet op te starten
    - Huisarts: wel of niet voorschrijven
    - (Huis)apotheker: “over the counter” (OTC) medicatie wel of niet afleveren
    - (Huis)apotheker: voorgeschreven medicatie weigeren af te leveren wanneer dit ernstige risico’s inhoudt voor de CNI-patiënt
- In dosis aan te passen tijdens follow-up periode
    - In functie van eGFR en dus het stadium (lees graad) van nierinsufficiëntie
    - Zo chronische inname van potentieel problematisch medicament
- Te staken door een van de betrokken partijen
    - Onaangepast acuut (foutief voorgeschreven/afgeleverd) of chronisch (overusus/abusus) gebruik

De huisarts en de (huis)apotheker zijn de twee belangrijkste spilfiguren in het medicatiebeleid bij chronische (nierinsufficiëntie) patiënten in de eerste lijn. De kwaliteit van zorg voor de patiënt is dan ook erg gebaat bij een goede onderlinge communicatie tussen deze twee belangrijkste spelers in de eerste lijn. Kennis (bij elkaar) vergroten en informatie uitwisselen tussen arts en apotheker (met de nefroloog als derde partner) zijn sleutels in het optimaliseren van het medicatiebeleid bij CNI-patiënten.(6)

LITERATUURSTUDIE

Er werd een literatuurstudie uitgevoerd om na te gaan **welke hinderpalen huisartsen en (huis)apothekers kunnen ervaren in hun samenwerking rond patiënten met chronische nierinsufficiëntie.**

Methode



Figuur 1: EBM-Piramide (Bron: Flinders University)

Er werd voor deze literatuurstudie gewerkt met de nieuwste Evidence Based Medicine(EBM)-piramide (Afbeelding 1) om een trapsgewijze zoekstrategie te bekomen. Bovenaan in deze piramide is een nieuw vakje in het leven geroepen, namelijk de systemen. Dit is een recente toevoeging en houdt onder andere computer geassisteerde beslishulpsystemen in.

Hierover werd geen literatuur gevonden in Belgische noch in Nederlandse bronnen. In de toekomst zouden systemen wel een bijdrage kunnen leveren in de samenwerking tussen huisartsen en (huis)apothekers. Zo zouden de respectievelijk slimmere EMD's en GFD's automatisch kunnen aangeven welke patiënten een eGFR hebben minder dan 50 ml/min/1,73m2 en zouden huisartsen en (huis)apothekers hun beleid hieraan kunnen aanpassen. Een voorbeeld ter illustratie: slimme EMD's en GFD's die door hun connectie met Vitalink, Cozo, etc. in staat zouden zijn om aan te geven welke medicatie aan welke dosering al dan niet mag gegeven worden bij specifieke patiënten. Hierbij rekening houdend met hun huidige medicatielijst, morbiditeit en risicofactoren (zoals CNI). Dit zou weliswaar enkel kunnen mits het eHealth-platform, welke in

ons land instaat voor het delen van medische gegevens, (veel) stabieler-, (veel) slimmer-, (nog) veiliger- en (veel) makkelijker in de eigen EMD/GFD's te integreren wordt.

Voor chronische nierinsufficiëntie als topic werden in de Nederlandstalige literatuur 2 EBM-richtlijnen gevonden. Er was een Belgische richtlijn *Chronische Nierinsufficiëntie* voorhanden op de website van Domus Medica (DM) van het jaar 2012. De Nederlandse tegenhanger hiervan was de recent geüpdatete standaard *Chronische Nierschade* op de website van het Nederlandse Huisartsengenootschap (NHG) van het jaar 2018.

Hoewel uit beide EBM-richtlijnen heel veel nuttige informatie werd gehaald voor de rest van de studie, kon deze literatuur niet veel bijdragen rond hinderpalen die huisartsen en (huis)apothekers ondervinden in hun samenwerking rond CNI-patiënten.

In de Engelstalige literatuur werd de NICE-guideline for Chronic Kidney Disease geraadpleegd. Ook daarin wordt er niet specifiek ingegaan op de samenwerking tussen huisartsen en apothekers. Wel wordt er globaal gesproken dat gezondheidswerkers in het algemeen moeten handelen na een informed consent te hebben bemachtigd van de patiënt en dat er ten alle tijden moet gehandeld worden naar de mentale capaciteit van de patiënt.(4)

Er bestaan uiteraard nog richtlijnen voor CNI in andere landen, maar geen richtlijnen specifiek voor samenwerkingen tussen huisartsen en (huis)apothekers.

Een zoektocht op PubMed naar primaire bronnen (zie bijlage 6) bracht naar voor dat er te weinig samenwerkingsvormen in de eerste lijn bestaan o.w.v. verschillende redenen. Deze worden later besproken. Nog een aantal andere artikels werden bekomen via relevante verwijzingen van de al gevonden bronnen.

Resultaten

Uit de NHG-standaard werd bekomen dat sinds 1 augustus 2013 voorschrijvers in Nederland wettelijk verplicht zijn om een bekende afwijkende nierfunctie, t.t.z. < 50 ml/min/1,73 m^2, door te geven aan de apotheker van de patiënt. Een eGFR lager dan 50 ml/min/1,73 m^2 werd daarom als afkapwaarde gebruikt in deze studie om opgenomen te worden in het verbeterproject. Voor de communicatie van de voorschrijver naar de apotheker toe is er bij voorkeur een koppeling tussen de informaticasystemen van de voorschrijvende arts en de medicatie leverende apotheker. Zo deze koppeling onbestaande is, wordt de volgende handelswijze aanbevolen(3):

- De voorschrijver geeft op het recept de eGFR door zoals deze verschaft wordt door het laboratorium.

Als de voorschrijver of de apotheker oordeelt dat de eGFR geen correcte nierfunctie voor de betreffende patiënt weerspiegelt, kan de voorschrijver of apotheker (i.o.m. de voorschrijver) een correctie toepassen (bijvoorbeeld met de formule van DuBois D & DuBois EF of de formule van Mosteller RD). Dit kan bijvoorbeeld nodig zijn wanneer een patiënt een sterk afwijkend postuur en dus lichaamsoppervlak heeft t.o.v. wat standaard in de CDK-EPI-formule wordt opgenomen, zijnde 1,73 m^2. Een beduidend groter vs. kleiner lichaamsoppervlak t.o.v. 1,73 m^2 geeft in de CDK-EPI-formule respectievelijk een onder vs. overschatting van de nierfunctie. Arbitrair kan worden aangehouden dat een lichaamsoppervlak van < 1,50 m^2 en > 2,00 m^2 sterk afwijkend is van 1,73 m^2. Dit zal in de praktijk met name van belang zijn bij gemeten nierfuncties rond de 30 ml/min/1,73 m^2. Een andere manier van nierfunctieschatting mag eveneens gebruikt worden (bijvoorbeeld o.b.v. cystatine C of 24-uurs creatinineklaring). De voorschrijver vermeldt in het

geval van afwijkende lichaamsoppervlak op het recept dat deze waarde afwijkt van de door het laboratorium geleverde eGFR-waarde.(3)

De apotheker dient deze gegevens te betrekken bij de geneesmiddelenbewaking. Het doorgeven van de eGFR aan de apotheker mag weliswaar niet zonder toestemming van de patiënt. Het Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP) kent een werkgroep Geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie. Deze werkgroep merkte op dat aan een patiënt die de toestemming weigert om diens eGFR te delen met de apotheker schade kan berokkend worden door een onaangepast medisch voorschrift. Daarom zal de regelgeving hierrond in Nederland in de nabije toekomst aangepast worden opdat de eGFR ten alle tijden zou mogen gedeeld worden tussen de huisarts, de nefroloog, een andere specialist en de apotheker(3, 7).

Er wordt vastgesteld dat er in Nederland een KNMP-werkgroep bestaat *Geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie*. Deze werkgroep geeft adviezen over het voorschrijven van geneesmiddelen bij een verminderde nierfunctie. Deze adviezen ondersteunen de zorgverlener en zijn eveneens vastgelegd in de "G-Standaard" die verwerkt is in de huisarts- en apothekersinformatiesystemen. Voor zover gekend bestaat er in België noch zulke werkgroep noch een ingebouwd adviseringsprogramma in de informaticasystemen. Er bestaan wel softwareprogramma's bij Belgische huisartsen en apothekers die een waarschuwing geven wanneer potentieel nefrotoxische medicatie wordt voorgeschreven bij patiënten met een gedaalde eGFR. Er worden hierbij weliswaar geen adviezen verleend naar doseringen toe. Dit wordt op heden door zorgverleners zelf beslist m.b.v. de "Niet-limitatieve lijst van medicatie waarvan het gebruik of de dosis het best aangepast wordt bij patiënten met een gedaalde nierfunctie" van Domus Medica of m.b.v. de website van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI, België) en/of de website van het Farmacotherapeutisch Kompas (Nederland).

Medisch gezien is de voorkeur om potentieel nefrotoxische medicatie pas op te starten nadat de nierfunctie gekend is (zeker bij risicopatiënten). Vaak vinden (huis)artsen het een hinderpaal wanneer er in een acute setting medicatie dient opgestart te worden (bijvoorbeeld: gestoorde glycemie, pijn, jicht, longoedeem, etc.). Er wordt dan ook "à la minute" een afweging gemaakt tussen de risico's vs. de baten voor het opstarten van potentieel nefrotoxische medicatie.(3)

Zowel in België als in Nederland moeten er (desnoods op lokaal niveau) samenwerkingsafspraken gemaakt worden tussen voorschrijvers en apothekers over hoe de zorg voor deze kwetsbare patiënten in goede banen kan geleid worden. Dit kan bijvoorbeeld gecoördineerd worden via een MFO, door transmurale projecten via het lokaal multidisciplinair netwerk (LMN) of kleinschaliger vanuit lokale kwaliteitsgroepen (LOK's).(1)

Zoals eerder aangegeven was er ook een zoektocht naar primaire bronnen. Hieruit konden argumenten gehaald worden waarom er op heden weinig samenwerkingsvormen bestaan tussen huisartsen en (huis)apotheker:

- Onvoldoende kennis bij artsen over CNI als pathologie en/of over nefrotoxische medicatie(8)
- Huisartsen en specialisten die CNI niet als aparte pathologie bespreekbaar maken met hun patiënten en ook geen gezondheidsdoelen linken aan CNI als aparte ziekte(9)
- Tijdgebrek om aan patiënteducatie te komen(8, 9)
- Onbestaande communicatie tussen patiënt en (huis)arts over OTC-medicatie (specifiek NSAID)(10)

- Huisartsen en (huis)apothekers die niet op de hoogte gesteld worden van wijzigingen in medicatieschema's door respectievelijk nefrologen en huisartsen(8, 9)
- Geen vergoeding voor patiënteducatie noch voor overleg binnen de eerste lijn(8)
- Angst om patiënten emotioneel te overbelasten(8)

VERBETERPROJECT

Focus

Een verbeterproject werd uitgevoerd in twee opleidingspraktijken waar de auteur als huisarts in opleiding (HAIO) stage heeft gelopen. Hiernaast werd het verbeterproject ook uitgevoerd in praktijken van en door de geïnteresseerde huisartsen binnen huisartsenkring Huisartsen Regio Mortsel (HRM). Het verbeterproject werd voorgesteld tijdens het MFO CNI in december 2017. De feedback van artsen en apothekers rond hinderpalen in de praktijk, geuit tijdens het MFO alsook na rapportering van deelnemende artsen via e-mail, werden opgenomen in de bespreking van de resultaten en in het visgraatmodel te vinden in paragraaf *Understand*.

In deze studie wordt het verbeterproject besproken zoals zij is uitgevoerd bij huisartsen. Parallel aan dit verbeterproject werd er ook bij geïnteresseerde apothekers uit de regio een verbeterproject uitgevoerd. Hierover wordt niet gerapporteerd. Bevindingen uit dit parallelproject kunnen in toekomstige studies besproken worden.

Het verbeterproject werd opgesteld volgens het FOCUS-stappenplan. Dit acroniem staat voor:

- Find (het vinden van een onderwerp waar verbetering in mogelijks is),
- Organise (het op poten zetten van een samenwerking om de verbetering mogelijk te maken),
- Clarify (de verduidelijking van de huidige stand van zaken alsook probleemsituering),
- Understand (het begrijpen van waarom iets goed/fout liep en wat de mogelijkheden zijn),
- Start (een strategie ontwikkelen voor continue verbetering en de implementatie van verbeteringen volgens het PDCA-principe). De laatste stap van het stappenplan gebeurd a.d.h.v. het PDCA-principe welke staat voor:
    - Plan (de implementatie van de verbetering inplannen)
    - Do (de geplande verbetering uitvoeren)
    - Check (het evalueren van het project)
    - Act (het bekijken van wat de volgende stappen is en of een nieuw PDCA-cyclus dient opgestart te worden)

Find

De lijst met onderwerpen vanuit de verschillende faculteiten was onvoldoende om een keuze te maken voor de master-thesis. De eerste keer dat het onderwerp CNI aan bod kwam was gedurende het eerste HAIO-jaar. De niet-limitatieve lijst van potentieel nefrotoxische medicatie van Domus Medica (DM) werd gebruikt om de medicamenteuze zorg voor CNI-patiënten te finetunen. De eigen kennis rond zorg voor CNI-patiënten was op dat moment eerder beperkt ondanks het frequent voorkomende van CNI in huidig zorglandschap en de verregaande gevolgen welke CNI kan hebben op de kwaliteit van leven.

In december 2017 was er de mogelijkheid om een MFO rond CNI bij te wonen met de huisartsenkring HRM. De toenmalige PO (en huidige co-promotor) was hierbij betrokken als een van de moderatoren en gedurende opleidingsgesprekken werd dan beslist om de master-thesis rond CNI-patiënten uit te werken. Zodoende zal de eigen kennis bijgeschaafd worden en kunnen verbeteringen geïmplementeerd worden om de gekende onder rapportering van CNI-patiënten in huisartsenpraktijken en apotheken aan te pakken. CNI wordt namelijk zelden genoteerd in de voorgeschiedenis/antecedenten en nog minder frequent als zorgelement in respectievelijk het EMD of de GFD. Er is ook maar zelden tot nooit overleg tussen huisartsen en (huis)apothekers

rond medicatiebewaking van CNI-patiënten. Dit in tegenstelling tot onze Nederlandse bovenburen die het principe van systematische medicatiereview al eerder geïmplementeerd hebben.(1) Het gevolg voor CNI-patiënten in België is dat het nalaten van medicatiebewaking als vijfde pijler in de zorg rond CNI-patiënten kan leiden tot meer ziekenhuisopnames en een progressie van CNI.

De eerder uitgevoerde Vlaamse masterproeven werden geraadpleegd om overlap te voorkomen.

Organise

Het verbeterproject werd door de auteur uitgevoerd in 2 praktijken doorheen 2 jaren als HAIO. Vooreerst gebeurde dit in Huisartsenpraktijk Nachtegaal te Kontich. Dit betrof een duo-praktijk alwaar de co-promotor actief is. De praktijk was gelegen in een residentiële wijk en de toestemming om hun patiënten in het verbeterproject op te nemen werd van zowel de co-promotor (en PO) als van de collega huisarts schriftelijk bekomen tijdens een wekelijks praktijkoverleg. Beiden stonden zeer open voor deelname.

Eveneens namen 5 geïnteresseerde huisartsen uit huisartsenkring HRM deel aan het verbeterproject nadat deze werd voorgesteld tijdens het MFO-overleg van december 2017. Zij ontvingen een Excel template welke de auteur voor zichzelf had opgesteld om de registratie te vergemakkelijken. In deze template dienen er alleen maar kruisjes gezet te worden. Er werd op deze wijze getracht de drempel om deel te nemen aan het verbeterproject te verlagen voor geïnteresseerde huisartsen.

Gedurende het tweede jaar voerde de auteur eveneens het verbeterproject uit in zijn tweede opleidingspraktijk te Huisartsenpraktijk Groenendaal in Merksem. Deze groepspraktijk kent 5 huisartsen en de auteur als HAIO. De praktijk ligt in een meer stedelijk gebied. Ook hier gaven alle collega's schriftelijk hun akkoord om hun patiënten in het verbeterproject op te nemen. Gezien de GDPR-wetgeving inmiddels was doorgekomen, moest een kopij van dit akkoord ook geregistreerd worden bij het labo om een query te kunnen bemachtigen van alle patiënten met een eGFR <50 in het afgelopen jaar.

In beide opleidingspraktijken werd de eventuele noodzaak tot aanpassingen in het medicamenteuze beleid door de auteur genoteerd in het EMD van de patiënt. De artsen binnen de opleidingspraktijken rapporteerden via e-mail of via persoonlijk contact zo zij al dan niet de gesuggereerde aanpassingen doorvoerden.

Een tweede fase treedt in werking op het moment dat er beslist wordt of er al dan niet overleg met de (huis)apotheker noodzakelijk is. Zo dit wenselijk zou blijken, kan de (huis)apotheker geregistreerd worden in het EMD en kan er meteen ook een eerste maal telefonisch overleg gepleegd worden met de (huis)apotheker rond de CNI-patiënt.

Alle deelnemende collega huisartsen zagen het nut van dit verbeterproject in doordat ze op deze wijze een beter zicht konden krijgen op de frequentie en incidentie van CNI-patiënten binnen hun praktijk. Zij waren allen gemotiveerd om deze kwetsbare groep patiënten te voorzien van een goede medicatiebewaking waar zij recht op hebben. Deelname aan het verbeterproject werd ervaren als een voordeel voor:

- De huisarts (weet welke patiënten CNI hebben en of overleg met (huis)apotheker nodig is)
- De patiënt (kan voortaan gerust zijn dat er 2 zorgverleners zijn die medicatiebewaking bewerkstelligen)

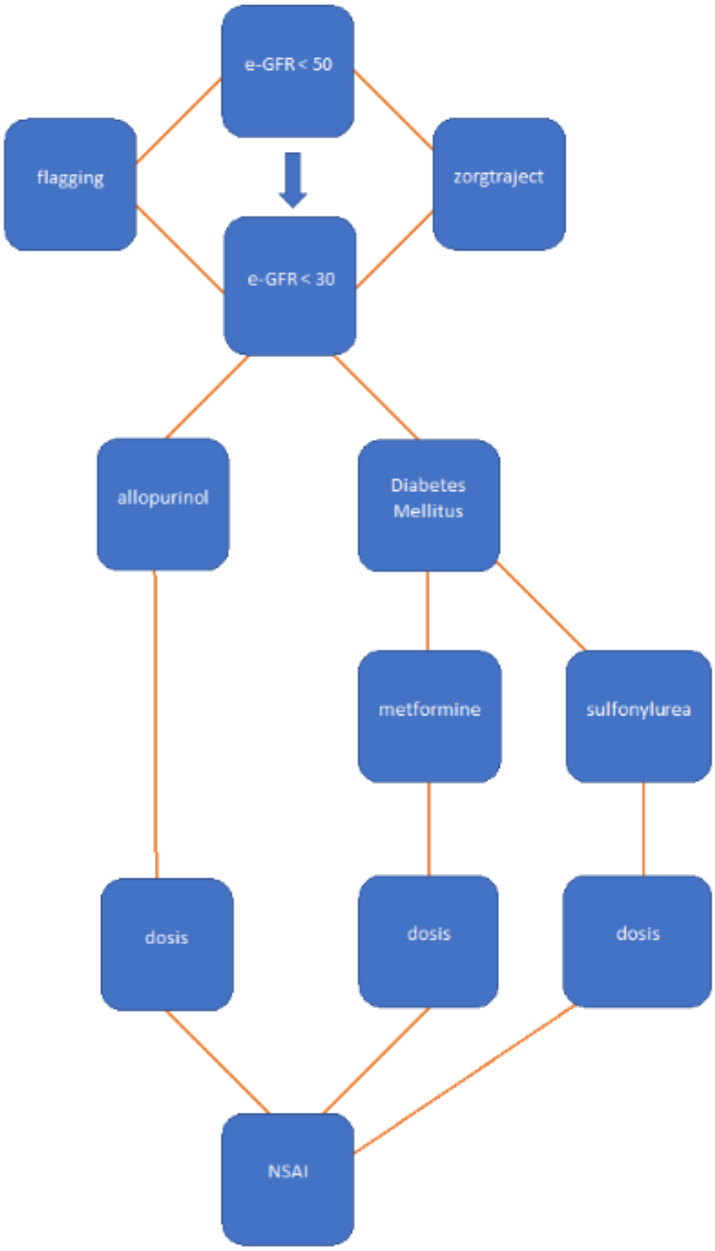
Clarify

Vooraleer er aan verbetering kon gewerkt worden, diende er data verzameld te worden door de huisartsen voor de eigen patiënten. Er werd hiervoor beroep gedaan op het retrospectief opstellen van een query per huisarts. In deze query werden patiënten opgenomen die het laatste jaar een eGFR <50 hebben gehad. Beide praktijken waar de auteur zelf het verbeterproject uitvoerde werkten met Windoc als EMD-systeem. Ondanks dat er een zoekfunctie bestaat binnen Windoc om patiënten op te sporen met een eGFR <50, was het o.w.v. weerkerende en onoplosbare foutmeldingen niet mogelijk een lijst opgesteld te krijgen. Ook niet na contact te hebben genomen met de helpdesk van het EMD-systeem. Hierdoor werd geopteerd om een query te laten opstellen door het labo waar de praktijken mee samenwerken om een lijst te bemachtigen van alle patiënten met een eGFR <50 in het afgelopen jaar. De labo's waren respectievelijk het Centrum voor Medische Analyse (CMA) voor de praktijk van jaar 1 en het Algemeen Medisch Laboratorium (AML) voor de praktijk van jaar 2. De labo's van de collega artsen werden niet nagevraagd, maar eenzelfde werkwijze werd ook bij hen aangeraden en gevolgd ongeacht welk EMD-pakket zij in hun praktijk gebruiken.

Er werd ook aangeraden om naast de laboresultaten in het EMD ook de laboresultaten in specialistenbrieven na te kijken. Patiënten konden in het verbeterproject opgenomen worden a.d.h.v. volgende inclusie- en exclusiecriteria:

- Inclusiecriteria:
    - Leeftijd > 18 jaar
    - 365 dagen voorafgaand aan de datum van opmaak van de query op minstens een moment een berekende eGFR <50 volgens de MDRD-formule en zo niet anders beschikbaar de CDK-EPI- of Cockcroft-Gault-formule (zie onder)
    - Deze gedaalde eGFR werd minstens een keer bevestigd en dit minstens drie maanden na de eerste gedaalde eGFR-meting
    - Globaal Medisch Dossier (GDM) behoort toe aan huisarts (of groepspraktijk) in kwestie
- Exclusiecriteria:
    - Acute nierinsufficiëntie
    - Niertransplantatie patiënten
    - Nierinsufficiëntie tijdens de zwangerschap
    - Slechts een gekende meetwaarde met een eGFR <50
    - Onvoldoende tijd tussen 2 gedaalde eGFR-metingen waardoor diagnose CNI niet sluitend
    - Grote verschillen tussen MDRD- en CKD-EPI-formule van eenzelfde bloedonderzoek
    - Natuurlijke achteruitgang van nierfunctie → rekenregel: 100 – (leeftijd – 40)
    - Kinderen en jongeren <18 jaar oud
    - Patiënten die verhuisd of overleden zijn
    - Te weinig recente activiteit in dossier

Zodra de ware CNI-patiënten geselecteerd én geregistreerd/gevlagd waren in het EMD kon het verbeterproject echt van start gaan. Deelnemende huisartsen konden a.d.h.v. het, in infobrochure opgenomen, stappenplan van het verbeterproject de nodige indicatoren verzamelen.



Figuur 2: Stappenplan verbeterproject

Het was belangrijk om patiënten op te nemen in het verbeterproject die een verhoogde kans op achteruitgang van hun CNI hebben. Diabetespatiënten horen bij deze patiëntengroep. Zij nemen vaak potentieel nefrotoxische in. De twee voornaamste voorbeelden hiervan zijn metformine en SU. Voor deze medicatie werd telkens nagegaan of doseringen aangepast moeten worden aan de nierfunctie. Om dosisaanpassingen door te voeren werd verwezen naar de richtlijn van Domus Medica.(2) Zie figuur 3.

Geneesmiddel	eGFR	Effect	Advies of alternatief
Analgetica			
Morfine	<50	Cumulatie van actieve metaboliet morfine-6-glucuronide	Doseer zoals gebruikelijk op geleide van effect en bijwerkingen, lagere dosis kan nodig zijn. Omzetten naar fentanyl kan ook, dan is dosisaanpassing niet nodig.
NSAID's	<30	Acute nierschade	Geef zo mogelijk paracetamol en vermijd NSAID's. Indien toch noodzakelijk, dan alleen kortdurend geven met voorafgaande controle van de nierfunctie. Een week na de start van de medicatie opnieuw de nierfunctie controleren.
Tramadol	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen i.v.m. verlenging halfwaardetijd	Verlaag doseerfrequentie bij een gewoon preparaat tot maximaal 2 tot 3 keer per dag, geef maximaal 200 mg per dag tramadol met gereguleerde afgifte.
Bloedsuikerverlagende middelen			
Metformine	<50	Door cumulatie kans op lactaat-acidose	Bij 30-50 ml/min: startdosis verlagen tot 2 maal daags 500 mg; bij <30 ml/min: contra-indicatie.
Sulfonylureumderivaten	<50	Door opstapeling toename van kans op ernstige hypoglykemie	Geldt niet voor tobulamide. Bij <50 ml/min startdosis halveren of omzetten naar tolbutamide of insuline.
Middelen bij jicht			
Allopurinol	<80	Verhoogde kans op toxische bijwerkingen	Pas de onderhoudsdosis aan: bij 50 tot 80 ml/min 300 mg/dag bij 30 tot 50 ml/min 200 mg/dag bij 10 tot 30 ml/min 100 mg/dag
Benzbromaron	<30	Verhoogde kans op uraatnefrolithiasis of uraatnefropathie en verminderde werking	Geef geen benzbromaron bij <30 ml/min.
Colchicine	<50	Verhoogde kans op toxische bijwerkingen	Verlaag de dagdosis tot maximaal 0,5 mg per dag.

Figuur 3: "niet-limitatieve lijst van medicatie waarvan het gebruik of de dosis het best aangepast wordt bij patiënten met een gedaalde nierfunctie"(2)

Er werd eveneens gecontroleerd of patiënten medicatie innamen voor jicht. Patiënten met jicht worden vaak behandeld met allopurinol op langdurige basis. Hiervan is gekend dat het potentieel nefrotoxisch kan zijn. NSAID zijn frequent gebruikte en misbruikte medicatie waarvan patiënten vaak niet weten dat ze potentieel nefrotoxisch kunnen zijn. Patiënten kunnen deze laatste groep medicatie ook OTC bemachtigen. Over de grens kunnen zij dit zelfs bij lokale drogisten aanschaffen zonder enige medische informatie bij aankoop.(1, 8)

Volgende indicatoren werden geregistreerd gedurende de voormeting:

- Patiënt met eGFR< 50 of eGFR < 30?
- CNI als actief probleem in EMD
- Patiënt in ZT CNI
- Patiënt met CNI en DM2
- Voorschrift metformine afgelopen 365 dagen
- Voorschrift SU afgelopen 365 dagen
- Voorschrift allopurinol afgelopen 365 dagen
- Voorschrift NSAID afgelopen 365 dagen
- Dosisaanpassing metformine noodzakelijk
- Dosisaanpassing SU noodzakelijk
- Dosisaanpassing allopurinol noodzakelijk
- Dosisaanpassing NSAID noodzakelijk

Volgende indicatoren werden geregistreerd gedurende het vervolgscenario:

- Wie is de (huis)apotheker?
- Overleg nodig?

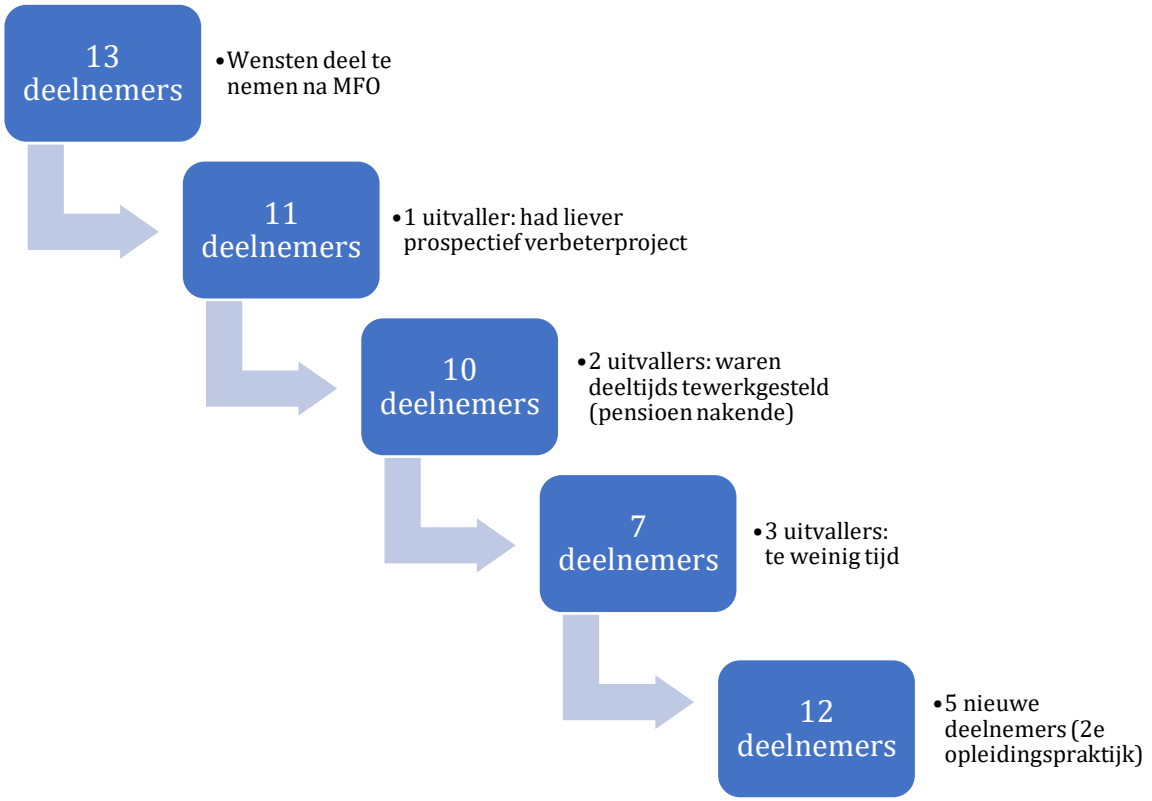
- Effectief overleg gepleegd?
- Dosisaanpassing metformine is gebeurd?
- Dosisaanpassing SU is gebeurd?
- Dosisaanpassing allopurinol is gebeurd?
- Dosisaanpassing NSAID is gebeurd?

Deelnemende artsen moesten hun patiënten niet aan extra bloedonderzoeken (of andere invasieve testen) blootstellen dan welke zij lege artes standaard al bemachtigd hadden in eerdere bloedonderzoeken. De opzet van deze studie is zoals eerder aangehaald retrospectief.

Voor de rapportering van de resultaten werd er gekeken naar hoeveel onaangepaste doseringen van potentieel nefrotoxische medicaties artsen aangepast hebben en hoe vaak er overleg werd gepleegd met de (huis)apotheker.

Understand

Initieel waren er 13 huisartsen die wensten deel te nemen aan het verbeterproject. Figuur 4 toont de evolutie van uitvallers en nieuwe deelnemende huisartsen. Zes huisartsen (46,15%) wensten zich naderhand te onthouden van deelname. Drie uitvallers gaven aan dat ze geen tijd konden vrijmaken om het werk te verzetten dat bij het verbeterproject hoort. Twee huisartsen gaven aan bijna op pensioen te zijn en zich hierdoor niet meer te willen engageren. Zij waren beiden slechts deeltijds aan het werk. Een uitvaller had het verbeterproject fout begrepen. De arts in kwestie had eerder gehoopt op een prospectief verbeterproject en gaf aan dat hij een retrospectief project te tijdrovend vindt.



Figuur 4: Evolutie deelnemende huisartsen

Tabel 1: Voormeting in opleidingspraktijken en in alle praktijken samen

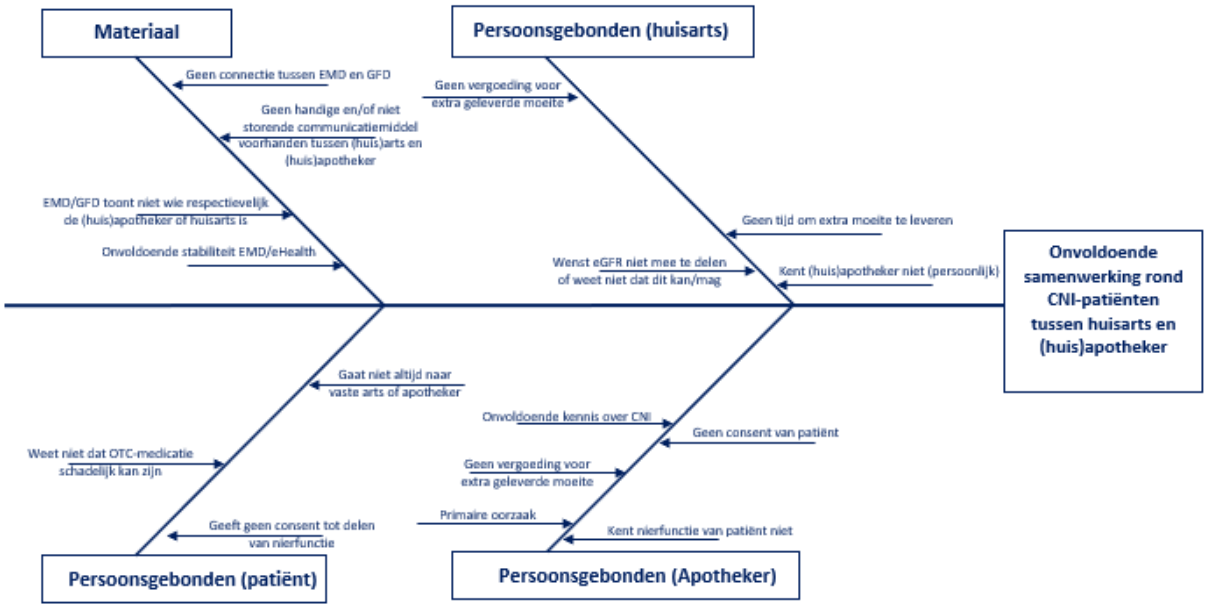
	Praktijk 1 (Duo-praktijk – 2 artsen)	**Praktijk 2 (Groepspraktijk - 5 artsen)**	**Alle praktijken (12 artsen)**
VOORMETING			
Gemiddelde leeftijd	80,65 jaar	79,70 jaar	X ◙
#patiënten totaal	60	105	317
#Man/#Vrouw	25/35	46/59	143/174
# met 30 < eGFR < 50	53	76	265
# met eGFR < 30	7	29	47
# met CNI als actief probleem in EMD	30	43	149
# in ZT CNI	4	18	40
# met CNI en DM2	9	37	77
#metformine <365 dagen	7	25	52
#SU <365 dagen	4	7	17
#allopurinol <365 dagen	13	20	48
#NSAID <365 dagen	0	2	6
#dosisaanpassingen metformine nodig	0	11	16
#dosisaanpassingen SU nodig	0	5	5
#dosisaanpassingen allopurinol nodig	10	10	24
#dosisaanpassingen NSAID nodig	0	2	6

◙ Niet gekend. Geïnteresseerde deelnemers moesten geen leeftijdsregistratie van hun CNI-patiënten uitvoeren om anonimiteit van hun patiënten te kunnen garanderen

- Beschrijving van de populatie:

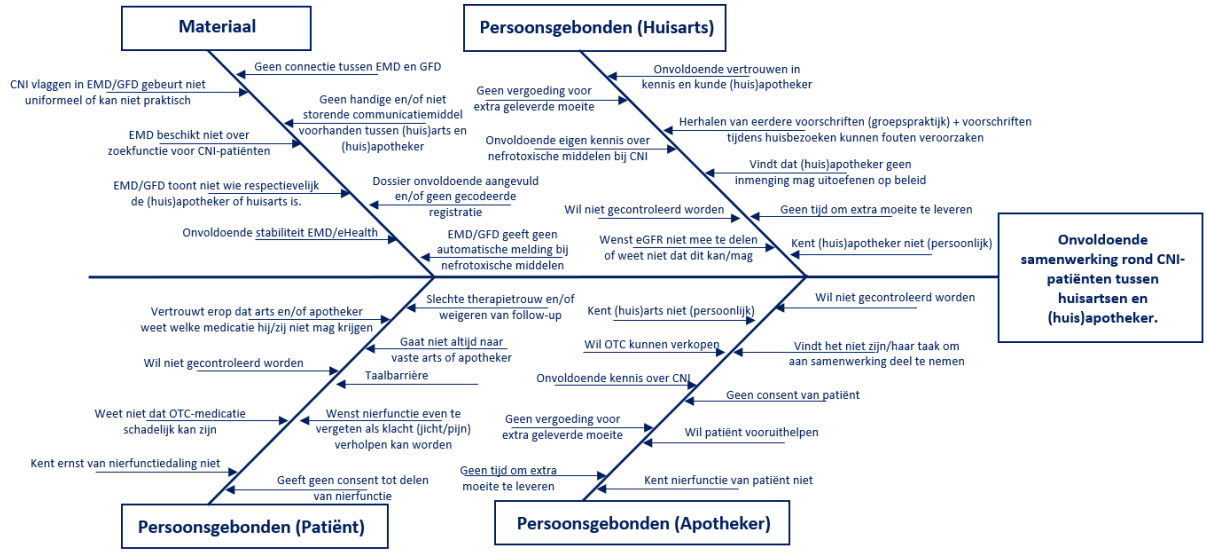
In totaal werd er data gecollecteerd voor 317 patiënten. De gemiddelde leeftijd kon enkel voor de eigen opleidingspraktijken verzameld worden. De leeftijd van de patiënten in de andere praktijken werd niet opgevraagd om anonimiteit te garanderen. De gemiddelde leeftijd in de opleidingspraktijken bedroeg 80,65 jaar en 79,70 jaar. De man/vrouw verhoudingen voor de 2 opleidingspraktijken en voor het geheel aan patiënten bedroeg 41,67%/58,33% voor opleidingspraktijk 1; 43,81%/56,19% voor opleidingspraktijk 2 en 45,11%/54,89% voor alle praktijken samen. 14,83% van de CNI-patiënten in de studiepopulatie heeft een eGFR <30. CNI was in 47,00% van de gevallen als een actief probleem geregistreerd in het EMD. Na het verbeterproject was dit uiteraard 100%. 12,61% van de CNI-patiënten in de studiepopulatie zit in een ZT CNI. 24,29% van de CNI-patiënten in de studiepopulatie heeft eveneens DM2. Voor de verdere bespreking van de cijfers uit bovenstaande tabel wordt verwezen naar de paragraaf *Resultaten*.

Hieronder is a.d.h.v. een visgraatanalyse weergegeven welke argumenten aangebracht werden tijdens het MFO om al een eerste verklaring te kunnen bieden voor onvoldoende samenwerking rond CNI-patiënten tussen huisartsen en (huis)apothekers.



Figuur 5: Visgraatanalyse op moment van MFO

Overleg- en brainstormsessies met de co-promotor werden benut om samen met de gevonden literatuur uit de literatuurstudie dit visgraatmodel verder aan te vullen. Zo kon achterhaald worden waarom theoretisch noodzakelijke dosisaanpassingen niet gebeurden ook waarom overleg uitbleef. Deze bijkomende argumenten konden aangevuld worden aan de eerdere visgraatanalyse en leverden op hun beurt de visgraatanalyse hieronder.



Figuur 6: Visgraatanalyse na literatuurstudie en feedback deelnemers

In beide visgraatanalyses zijn mogelijke oorzaken in verschillende categorieën onderverdeeld. Zo konden er persoonsgebonden factoren spelen. Dit ging dan over de huisarts, de (huis)apotheker en de patiënt zelf. Er konden ook factoren spelen die te maken hadden met de middelen die gebruikt werden.

Start volgens PDCA

Plan

Het visgraatmodel (zie paragraaf *Understand*) zal aangewend worden om de moeilijkheden te beschrijven die deelnemers ondervonden en welke samen hebben geleid tot onvoldoende samenwerking rond CNI tussen huisartsen en (huis)apothekers.

Het verbeterproject had enkele hoofdinterventies vooropgesteld om op korte tot middellange tijd voordelen te bieden voor de deelnemers. Een eerste opzet was om deelnemende artsen op korte tijd aan te zetten om alle CNI-patiënten in het EMD te registreren/vlaggen. Zo zouden de huisartsen in de toekomst rekening kunnen houden met deze diagnose in hun medicamenteus beleid. Ook op korte termijn konden huisartsen voor deze, inmiddels gevlagde, patiënten nagaan of zij potentieel nefrotoxische medicatie hebben voorgeschreven in het afgelopen jaar en/of de patiënten deze medicatie OTC hebben verkregen bij de apotheek en of dit aankoopgedrag op termijn moest worden aangepast. Doorheen dit proces werden de betrokken artsen ondersteund door hen op voorhand documentatie te voorzien rond CNI en hen te verwijzen naar de adviezen welke in de richtlijn van Domus Medica en het BCFI gestipuleerd staan voor het doorvoeren van medicatieaanpassingen bij verminderde nierfunctie. Het derde en naar de toekomst toe (middellange termijn) belangrijkste interventie had als doel om de (huis)apotheker mee in het verhaal te betrekken. Op deze wijze kunnen huisartsen en (huis)apothekers samenwerken rond de vijfde pijler van de zorg bij CNI-patiënten, nl. de eerder aangehaalde medicatiebewaking en dit a.d.h.v. een systematische medicatiereview. Er werd gestimuleerd om te achterhalen wie de (huis)apotheker van de betreffende patiënt is (zo deze er zelfs al een heeft) en hieraan al op z'n minst de nierfunctie mee te delen (bijvoorbeeld door dit te noteren op een al dan niet elektronisch voorschrift) zo de patiënt hiervoor toestemming geeft uiteraard. Later zal men dan kunnen toewerken naar systematische medicatiereview door een fysieke afspraak vast te leggen of door telefonisch overleg te voeren.

Do

Het studieprotocol werd goedgekeurd door het Ethisch Comité UZA/UA op 16/04/2018 met als kenmerk 18/12/165 (zie bijlage 8) Vervolgens werd de ICPC2-code U99, de ICD10-code N18.9 en/of de IBUI-label (= volgens Thesaurus) 10119104 "chronische nierinsufficiëntie" geregistreerd bij alle 317 patiënten. Nadat dit zorgelement geregistreerd was, werd er een periode van 8 maanden voorzien om de deelnemende huisartsen de kans te geven de theoretisch noodzakelijke aanpassingen aan het medicamenteus beleid uit te voeren. Zo er dan nog tijd zou resteren, zal er nagekeken worden in welke mate de huisartsen al dan niet contact hebben gehad met de (huis)apotheker en of er na dit contact ook effectief een eerste maal overleg is gepleegd en of er ook effectief aanpassingen aan het medicamenteus beleid zijn doorgevoerd na dit overleg.

Check

Een Excel-template werd voorzien voor de deelnemende artsen om m.b.v. kruisjes aan te geven of er bepaalde medicatie moet aangepast worden nadat het EMD van de patiënt doornomen is. In deze template konden ze ook aangeven of de medicatie ook effectief aangepast is geweest in de 8 maanden nadien. De template werd dan geanonimiseerd (geen namen van patiënten) doorgestuurd naar de auteur voor analyse. Gedurende heel dit proces konden de deelnemende huisartsen via e-mail, telefonisch of in hun eigen praktijk informatie vragen aan en informatie krijgen van de auteur. De feedback van deelnemende artsen op deze momenten werd ook meegenomen in het visgraatmodel (zie paragraaf *Understand*).

Tabel 2: Vervolgscenario in opleidingspraktijken en alle praktijken samen

	Praktijk 1 (Duo-praktijk – 2 artsen)	**Praktijk 2 (Groepspraktijk - 5 artsen)**	**Alle praktijken (12 artsen)**
VERVOLGSCENARIO			
#(huis)apothekers gekend in EMD	14	0 *	49 *
#overleg nodig met (huis)apotheker	0	9	13
#effectief overleg gepleegd met (huis)apotheker	0	0	1
#dosisaanpassingen metformine	0	9	11 x
#stop metformine	0	0	0 x
#dosisaanpassingen SU	0	3	5 ⊥
#stop SU	0	2	3 ⊥
#dosisaanpassingen allopurinol	9	5	17 x
#stop allopurinol	1	0	1 x
#dosisaanpassingen NSAID	0	0	0
#stop NSAID	0	2	6

* Wellicht onderschatting. Kan dat deelnemende artsen het wel weten, maar dat het niet in EMD geregistreerd/genoteerd is.

x Niet geweten of het enkel een dosisaanpassing betrof of stop van nefrotoxische medicatie bij geïnteresseerde deelnemende huisartsen.

⊥ Wellicht onderschatting, helft van voormetingen was gebeurd op moment dat nieuwe richtlijnen DM2 nog niet gepubliceerd waren en SU standaardtherapie was na metformine. Heden advies om SU te beperken en sneller switch te overwegen naar DPP-4-inhibitoren, GLP-1-analogen en SGLT2-inhibitoren.(4) Vandaar ook 100% switch in opleidingspraktijk 2.

Twaalf huisartsen hebben deelgenomen aan het verbeterproject en hadden gezamenlijk 317 patiënten met CNI. Van de 317 patiënten bleken er 77 (24,29%) gekend te zijn met DM2. In eerste instantie werden 16, 5, 24 en 6 potentieel nefrotoxische doseringen geconstateerd voor respectievelijk metformine, SU, allopurinol en NSAID. Na deelname aan het verbeterproject werden respectievelijk 11 (68,75%), 5 (100%), 18 (75%) en 6 (100%) effectieve aanpassingen doorgevoerd. Over de hoeveelheid OTC afgeleverde NSAID kon geen informatie verzameld worden. Voor 13 (4,17%) casussen was het nodig om overleg te plegen met de (huis)apotheker. Dit gebeurde voor slechts 1 casus (0,32%) van de 317 patiënten en dus slechts 7,7% van de 13 patiënten waar ook echt overleg nodig was geacht.

<u>Act</u>

In de twee opleidingspraktijken waar de auteur afgelopen 2 jaar als HAIO tewerkgesteld was, heeft deze zelf het verbeterproject uitgevoerd. Een duo-praktijk in volle groei (1679 GMD's) + de auteur als HAIO (jaar 1) was veel sneller te analyseren dan een groepspraktijk (16122 GMD's) met 5 vaste artsen en de auteur als HAIO. Echter, zelfs voor de groepspraktijk heeft de HAIO globaal genomen 10 halve dagen nodig gehad om het verbeterproject uit te voeren. De werkbelasting en dus ook de implementatie van het verbeterproject is bijgevolg zeker haalbaar voor een gemotiveerde huisarts.

Deelnemende huisartsen hebben unaniem ondervonden dat het grootste voordeel van deelname aan dit verbeterproject het feit is dat na afloop alle patiënten met chronische nierinsufficiëntie gekend raakten. Deze patiënten kregen allen een gecodeerde (ICPC2/ICD10/IBUI-label) registratie van chronische nierinsufficiëntie in hun voorgeschiedenis. Deelnemende huisartsen beloofden nieuwe casussen met verminderde nierfunctie eveneens gecodeerd te blijven registreren naar de toekomst toe. Om de zoveel tijd het verbeterproject opnieuw uitvoeren werd

ook geopperd door enkelen van de huisartsen om te garanderen dat er geen patiënten gemist zouden worden. Om zichzelf ertoe te verplichten, vonden zij wel dat er een soort van herinneringsmoment moet plaatsvinden, zoals bijvoorbeeld een MFO-moment of een navorming rond de topic.

De deelnemende artsen hebben de medicatielijsten van hun CNI-patiënten onder de loep kunnen nemen en hebben globaal gezien redelijk wat noodzakelijke aanpassingen doorgevoerd, zie paragraaf *Resultaten*. Deze aanpassingen zullen de zorg voor CNI-patiënten in de toekomst bevorderen.

De bedenking dient gemaakt te worden welk voordeel patiënten genieten waar noodzakelijke aanpassingen niet doorgevoerd werden. Deze (theoretisch) noodzakelijke aanpassingen werden vaak niet doorgevoerd o.w.v. medische redenen. Onvoldoende glycemiecontrole of het niet in aanmerking komen voor substitutie door DPP-4-inhibitoren; GLP-1- analogen en SGLT2-inhibitoren was een reden voor het niet aanpassen van doseringen metformine en SU. Wijzigingen in dosering van allopurinol bleven uit bij frequente jicht-opstoten en/of te hoge urinezuurwaarden. Hoge urinezuurwaarden zijn op zich een cardiovasculaire risicofactor en zijn eveneens nefrotoxisch. Het voordeel voor deze patiënten zal zich in de toekomst duidelijk moeten maken. Deze patiënten zullen ogenschijnlijk een betere zorg aangeboden krijgen doordat hun huisartsen en (huis)apotheker voortaan een aangepast voorschrijf- en aflevergedrag zullen handhaven.

Er zijn een aantal redenen dat er zo weinig overleg met de (huis)apotheker heeft plaatsgevonden. Meerdere deelnemende huisartsen stelden vast dat zij niet op de hoogte waren wie de (huis)apothekers van hun patiënten was. De huisartsen hadden gewenst dat er in de toekomst (bijvoorbeeld via eHealth of het inlezen van de identiteitskaart) geraadpleegd kan worden wie de (huis)apotheker is. Dit zou naar analogie moeten kunnen met het nakijken van welke huisarts de GMD-houder is. Een functie welke nagenoeg alle huidige EMD-pakketten bevatten. Een andere reden welke frequent genoemd werd, was tijdgebrek. Veel artsen zagen het niet zitten om in hun vrije uren en onbezoldigd overleg te plegen met (huis)apothekers. Naar de toekomst toe zou een bezoldigde fysieke overlegmoment een optie kunnen zijn om huisarts en (huis)apotheker aan te moedigen zulke systematische medicatiereview te houden.

RESULTATEN

Om de resultaten van het kwaliteit verbeterend project te bespreken, komen we terug op de initiële onderzoeksvragen:

1. Hebben deelnemende artsen in de eigen praktijk voldoende geregistreerd/gevlagd welke patiënten een verminderde nierfunctie hebben?

De 12 artsen hebben aangegeven dat zij onvoldoende geregistreerd hadden welke patiënten een verminderde nierfunctie hebben. CNI was desondanks in 47,00% van de gevallen als een actief probleem geregistreerd in het EMD. Deze registratie was wel zelden gecodeerd. Na het verbeterproject was er uiteraard 100% gecodeerde registratie. Globaal gezien was er vooral bij patiënten die in een ZT CNI opgenomen zijn een vermelding van CNI in het EMD. Deze vermelding was er ook bij patiënten die na een ANI een CNI bleven behouden. Zo gewenst, konden de deelnemende artsen ook een laatste eGFR-waarde registreren. Dit zou hen in staat stellen in de toekomst makkelijker de evolutie van de nierfunctie te evalueren. Een eGFR opnemen in de voorgeschiedenis/antecedenten is ook praktisch als patiënten in een acute situatie opgenomen worden. De behandelende arts kan dan snel oordelen welke medicatie wel/niet gewenst zijn en welke medicatie kan gestopt worden dan wel in dosis aangepast worden. Omdat er een uitgangswaarde gekend zal zijn, kan CNI-monitoring efficiënter gebeuren tijdens de opname.

2. Zijn er in deze groep van patiënten ook gevallen van DM2 gekend (risicofactor voor verdere achteruitgang van de nierfunctie)?

77 van de 317 (24,29%) patiënten is gekend met DM2 en verdienen extra aandacht. DM2 is zoals eerder aangehaald, samen met hypertensie, een belangrijke oorzaak van CNI in het Westen.

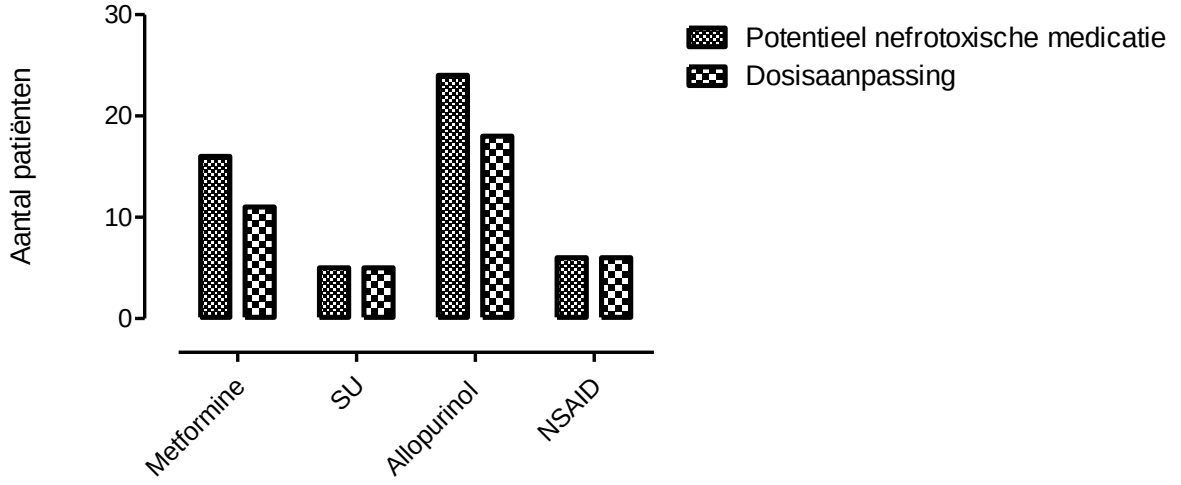
3. Krijgen patiënten met gedaalde nierfunctie een of meerdere, voor deze studie geselecteerde, potentieel nefrotoxische medicatie (metformine, SU, allopurinol of NSAID)?

In totaal werden 16, 5, 24 en 6 gevallen geconstateerd waarbij respectievelijk metformine, SU, allopurinol en NSAID in doseringen werden voorgeschreven die potentieel nefrotoxisch konden zijn. Zie figuur7.

4. Dient er een dosisaanpassing te gebeuren van deze potentieel nefrotoxische medicatie?

Na deelname aan het verbeterproject werden 11, 5, 18 en 6 effectieve aanpassingen doorgevoerd. Dit komt overeen met een percentage aanpassingen van respectievelijk 68,75% voor metformine; 100% voor SU, 75% voor allopurinol en 100% voor NSAID. Zie figuur 7.

Er wordt opgemerkt dat op het ogenblik dat de helft van de voormetingen uitgevoerd werden, de nieuwe richtlijnen over de medicamenteuze therapie van DM2 nog niet gepubliceerd waren. Mogelijks dienen er dus meer dosissen aangepast te worden voor SU en dient er zoals de recentere algoritmen staven meer en vroeger geswitcht te worden naar DPP-4-inhibitoren, GLP-1-analogen en SGLT2-inhibitoren.(4) Over de eventuele aankoop van OTC NSAID kon geen uitspraak gedaan worden daar dit niet te traceren was. Dit is nog steeds een tekortkoming van het huidig eHealth-platform.



Figuur 7: Dosisaanpassingen van potentieel nefrotoxische medicatie.

5. Hoe kunnen artsen en apothekers samen de medicamenteuze zorg voor CNI-patiënten optimaliseren?

De deelnemende huisartsen hadden vastgesteld dat er voor 13 patiënten overleg nodig was met de (huis)apotheker. Dit komt overeen met 4,10% (13/317) van de gehele studiepopulatie CNI-patiënten. Er werd in slechts 1 geval ook effectief overleg gepleegd. Dit komt overeen met 7,7% (1/13) van het aantal patiënten waarvoor overleg nodig was. Van een systematische medicatiereview in overleg met de (huis)apotheker kan er in dit verbeterproject dus niet gesproken worden.

In Nederland gebeurt al geruime tijd een systematische review door klinische apothekers in ziekenhuizen. Zij kijken de medicatielijsten van opgenomen patiënten na en geven voorstellen aan de behandelende artsen. Binnen de eerste lijn is het in Nederland al een tijdje normale gang van zaken dat huisartsen via het medisch voorschrift en/of via een link tussen hun software en deze van de apotheker informatie doorspelen. De apotheker contacteert in Nederland ook zelf op regelmatige tijdstippen de huisarts. Zij bespreken dan telefonisch de patiënt of vragen om een afspraak te plannen bij de huisarts om samen een systematische review van de medicatielijst uit te voeren.(1)

Deze twee vormen van samenwerking kunnen ook in België geïmplementeerd worden en dit zal de zorg voor de patiënt, de vigilantie bij de zorgverleners en de kwaliteit van leven van de patiënt bevorderen.(1)

6. Welke hinderpalen ervaren zij hierbij?

De feedback van deelnemende huisartsen was vooral dat huisartsen en (huis)apothekers op heden al veel taken op zich hebben genomen binnen de eerste lijn. Veel van die taken vragen veel werk en zijn onbezoldigd of te weinig vergoed.

Huisartsen, (huis)apothekers en patiënten zelf zijn bovendien vaak niet goed op de hoogte van de nierfunctie van de patiënt. Wanneer een persoon in deze schakel niet op de hoogte is van de diagnose CNI, kunnen er fouten in het medisch beleid optreden.

De huisartsen weten slechts heel zelden wie de (huis)apotheker is van de patiënt. Patiënten gaan ook niet altijd bij dezelfde apotheek inkopen. Dit bemoeilijkt de communicatie tussen huisartsen en (huis)apothekers.

Het EMD en GFD zijn in België nog niet operationeel gelinkt aan elkaar. Men kan al via eHealth zien of afgeleverde voorschriften ook effectief zijn opgehaald bij de apotheek, maar verder dan dit geraakt de huidige link tussen huisartsen en (huis)apothekers niet. In bepaalde regio's in Nederland is deze link (hoewel ook niet foutloos) er wel al en kunnen huisartsen en apothekers zelfs via chatprogramma's ingebouwd in hun computersoftware berichten sturen naar elkaar over patiënten. Dit bestaat voor zover gekend niet in België.

Helaas bestaat er in België ook bilaterale weerstand naar samenwerking tussen huisartsen en (huis)apothekers. Beide partijen willen niet continu gecontroleerd worden, vertrouwen elkaar soms niet volledig, kennen elkaar niet persoonlijk, of willen niet dat hun kennis in twijfel getrokken wordt. Het gaat hier om een selecte groep huisartsen en (huis)apothekers. Meeste huisartsen en (huis)apothekers hebben geen probleem met onderlinge communicatie, advies en feedback.

Huisartsen, (huis)apothekers en patiënten hebben soms ook onvoldoende kennis over CNI als pathologie en de potentieel nefrotoxische capaciteit van bepaalde medicatie. Een gevolg hiervan kan een onaangepast medisch voorschrift zijn, onaangepast afleveren van OTC-medicatie en onwetend gebruiken/misbruiken van, voor de patiënt "onschuldige", medicatie welke toch nefrotoxisch kan zijn (zoals NSAID).

7. Hoe kunnen deze hinderpalen naar de toekomst toe overwonnen worden?

Om tot echt overleg of systematische review van de medicatielijst te komen, zal er een vorm van vergoeding moeten komen om de extra tijd en moeite welke men in de zorg van CNI-patiënten moet steken aan te moedigen.

Om de kennis van de nierfunctie van de patiënt beter verspreid te krijgen, kunnen huisartsen in België net zoals hun collega's in Nederland de eGFR vermelden op een voorschrift mits het consent van de patiënt. De consent van de patiënt is best al te bekomen op het moment dat de huisarts de nierfunctie wenst te bepalen via een laboaanvraag.(7) De gemiddelde patiënt zal zijn consent willen geven als de huisarts het belang van het delen van de nierfunctie aan de (huis)apotheker toelicht.

De informatisering van de geneeskunde staat in België, alsook in de rest van de wereld, nog in kinderschoenen. Er is op dit domein tal van vernieuwing gaande en verwacht wordt dat er in de toekomst betere software ontwikkeld wordt. Deze software zal via het eHealth platform een link creëren tussen huisartsen, (huis)apothekers, verpleegkundigen, kinesisten, specialisten en patiënten. Deze link zou communicatie en samenwerking onderling makkelijker en stabieler maken. Het beroepsgeheim en de eigen verantwoordelijkheden zullen eveneens bewaard blijven in deze toekomstige software.(1) Actueel is er wel al de Siilo messaging-app welke al een eerste aanzet is om medische gegevens uit te wisselen tussen hulpverleners in een beveiligde omgeving. Alle berichten worden hierin geëncrypteerd en worden automatisch na 30 dagen verwijderd. De accounts zijn ook via identiteitskaart aan de hulpverleners gekoppelde en men kan de app ook pas openen na het ingeven van een toegangscode of een vingerafdruksensor aan te tikken.

Naar de toekomst toe wordt er gewerkt aan een systeem waarbij huisartsen a.d.h.v. de identiteitskaart van hun patiënt kunnen zien wie de (huis)apotheker is van een patiënt. Dit zal wellicht naar analogie gebeuren met hoe nu de GMD-houder kan opgevraagd worden. De mogelijkheid bestaat om in de meeste EMD-softwarepakketten te noteren wie de (huis)apotheker is, maar het blijft een manueel proces. Doordat het een manueel proces blijft welke tijdrovend en arbeidsintensief is, gebeurt het op heden dan ook zelden. Automatisering hiervan a.d.h.v. het inlezen van de identiteitskaart zal EMD-softwarepakketten gebruiksvriendelijker maken.

Om de weerstand tot samenwerking te overbruggen zal er deels een inspanning van de overheid moeten komen o.d.v.v. een vergoedingen om deze samenwerking te stimuleren. Een grotere inspanning moet komen van huisartsen en (huis)apothekers. Er moet een mentaliteitsswitch komen waarbij er bereidheid komt om tijd te investeren in overlegmomenten en systematische medicatiereviews. De patiënt verdient het dat de eerstelijnswerkers die het dichtst bij hem/haar staan ook op de hoogte zijn van zijn/haar ziektetoestand. Alleen zo kan aan de patiënt goede zorg gegarandeerd worden waarbij er rekening gehouden wordt met CNI als aparte pathologie naast de vaak meerdere andere en veel couranter gekende ziektes van de CNI-patiënten.

Door de kennis up-to-date te houden mits navormingen, MFO-momenten, zelfstandig leren, portfolio (toekomstperspectief in België), kunnen huisartsen en (huis)apothekers zich bekwamen in CNI als topic. Huisartsen zullen minder onaangepast voorschriften maken en (huis)apothekers zullen minder makkelijk potentieel nefrotoxische medicatie OTC aan de patiënt leveren. Ook zullen patiënten automatisch geëduceerd geraken in CNI als ziekte en zullen zij OTC-nefrotoxische medicatie mijden. Zij zullen ook in staat zijn nefrotoxische medicatie te weigeren wanneer dit door een andere zorgverlener wordt voorgesteld die niet op de hoogte is van hun nierfunctiedaling.

CONCLUSIE

Een goede kennis van de eigen patiënten met CNI en een gecodeerde registratie hiervan in het EMD is een onontbeerlijk begin om de vijfde pijler, medicatiebewaking, in de zorg van CNI te kunnen aanvangen en om verdere nierfunctieachteruitgang te voorkomen. Een samenwerking tussen huisartsen en (huis)apothekers rond het medicamenteus beleid zou dan ook de zorg voor CNI-patiënten ten goede kunnen komen. De patiënt heeft het recht dat de eerstelijnsmedewerkers, die het dichtst bij hem staan in het medicamenteus beleid, op de hoogte zijn van diens medische toestand en samenwerken om de zorg te optimaliseren. Uiteraard mits de patiënt hiervoor zijn/haar consent heeft geuit. Een mogelijkheid om de eGFR nu al in de praktijk te delen aan de (huis)apotheker is door het laatste gekende eGFR, zoals vermeld op het labo, mee te delen op het (elektronisch) voorschrift of deze door te bellen naar de (huis)apotheker als deze laatste gekend is in het EMD.

Uit het verbeterproject is te concluderen dat een deelname bevorderlijk is om te identificeren welke patiënten CNI hebben en dat er meteen ook kwaliteitsverbetering optreedt daar de CNI-patiënten een gecodeerd registratie krijgen van CNI in hun voorgeschiedenis/antecedenten. Het verbeterproject is ook een hulpmiddel bij uitstek om potentieel nefrotoxische doseringen op te sporen en aan te passen. In deze studie werd gekozen om dit na te kijken voor metformine, SU, allopurinol en NSAID. Eenzelfde werkwijze zou ook kunnen gebeuren voor andere nefrotoxische medicatie.

Er kan een voorzichtige conclusie getrokken worden dat er actueel weinig draagkracht is voor een uitgebreidere samenwerking in de zorg rond patiënten met CNI tussen huisartsen en (huis)apothekers. Deze beperkte of onvoldoende benutte samenwerking kan mede verklaard worden door de hinderpalen die ervaren worden in de samenwerking zoals:

- Tekort aan tijd
- Onvoldoende kennis over nefrotoxische medicatie en/of CNI als pathologie
- Onbezoldigde activiteit
- Huisartsen, (huis)apothekers en patiënten zelf zijn soms niet op de hoogte van het eGFR
- Huisartsen weten niet wie de (huis)apotheker is
- Geen bestaande/functionele link tussen EMD en GFD
- Geen handig communicatiemiddel tussen huisartsen en (huis)apothekers
- Weerstand/wantrouwen bij huisartsen en (huis)apothekers naar samenwerking toe

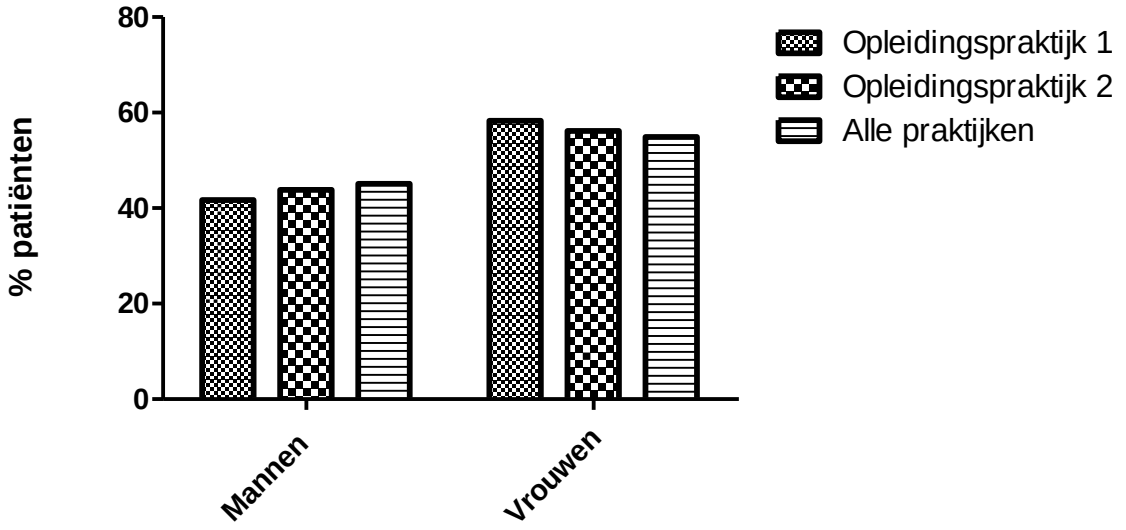
DISCUSSIE

BESPREKING VAN DE RESULTATEN

- Prevalentie

De prevalentie van CNI in de studiepopulatie is 1,01%. Dit is veel minder dan de 13% (10% mannen en 16% vrouwen) beschreven in de INTEGO-databank.(2) Hier dient wel rekening gehouden te worden met het feit dat bij de analyse van de INTEGO-databank CNI gedefinieerd werd als twee keer een gedaalde eGFR (<60 ml/min/1,73m2) met minstens 5 jaar ertussen, terwijl het interval tussen twee gedaalde nierfuncties slechts drie maanden hoefde te bedragen- en het eGFR <50 ml/min/1,73m^2 diende te zijn om in de studiepopulatie van de eigen studie te worden opgenomen. Het feit dat inclusiecriteria hier veel nauwer zijn, verklaart het lager prevalentiecijfer.

De studiepopulatie van de eigen studie toont zoals in de literatuur (2) relatief meer vrouwen dan mannen die lijden aan CNI. Mannen en vrouwen verhouden zich binnen de studiepopulatie respectievelijk 41,67% t.o.v. 58,33% voor opleidingspraktijk 1; 43,81% t.o.v. 56,19% voor opleidingspraktijk 2 en 45,11% t.o.v. 54,89% voor alle praktijken samen. Zie figuur 8.



Figuur 8: Grafische weergave van verhouding mannen/vrouwen in de studiepopulatie.

De registratiegraad in deze studie bedroeg 47,00%, maar de bedenking dient hier wel gemaakt te worden dat dit bijna nooit een gecodeerde registratie betrof. Eerder een melding van een lage eGFR ergens in de voorgeschiedenis/antecedenten of in het journaal van de patiënt.

- Onaangepaste medicatiedosering

In totaal werden 16, 5, 24 en 6 potentieel nefrotoxische doseringen geconstateerd tijdens de voormetingen voor respectievelijk metformine, SU, allopurinol en NSAID. Na deelname aan het verbeterproject werden 11 (68,75%), 5 (100%), 18 (75%) en 6 (100%) effectieve aanpassingen doorgevoerd voor respectievelijk metformine; SU, allopurinol en NSAID. Over de hoeveelheid OTC afgeleverde NSAID kon geen informatie bekomen worden. Een bedenkingen welke hierbij dient

gemaakt te worden is dat in veel recente algoritmen(4) voor de medicamenteuze behandeling van DM2 DPP-4-inhibitoren, GLP-1-analogen en SGLT2-inhibitoren steeds vaker naast SU komen te staan en niet meer zoals vroeger altijd na een SU dienen te worden opgestart.(4) Dit verklaart de 100% dosisaanpassing van SU. Ongeveer de helft van de voormetingen was echter uitgevoerd voordat deze recentere algoritmen gepubliceerd waren. Mogelijks zijn er dus veel meer aanpassingen aan doseringen van SU noodzakelijk en geeft de 100% dosisaanpassing een overschatting. NSAID lijken een groter afschrikeffect te geven daar zowel in deze studie als in eerdere verbeterprojecten NSAID na een verbeterproject niet meer voorgeschreven worden.

Een belangrijk mankement aan dit verbeterproject is het feit dat de dosisaanpassingen en/of het stoppen van potentieel nefrotoxische medicatie niet gerapporteerd werd i.f.v. de graad van nierinsufficiëntie. Hierover kunnen er dus geen uitspraken gedaan worden.

- Noodzaak tot overleg onvoldoende benut

Voor 13 casussen achtten de deelnemende huisartsen dat een overleg met de (huis)apotheker nodig was. Dit komt overeen met 4,10% (13/317). Er volgde in slechts 1 geval effectief overleg met de huisapotheker. Dit komt overeen met 7,70% (1/13). Een mogelijke verklaring voor het beperkt aantal effectieve overlegmomenten werd gezocht. Mogelijks voelen huisartsen zichzelf capabel genoeg om zonder overleg met de (huis)apotheker te beslissen welke aanpassingen aan het medicamenteus beleid noodzakelijk zijn. Eventueel na het raadplegen van recente richtlijnen en de websites van het BCFI en/of het Farmacotherapeutisch Kompas. Anderzijds is er een mentaliteitsprobleem. In België hebben huisartsen en (huis)apothekers vooralsnog de gewoonte niet om systematisch overleg te organiseren rond medicamenteus beleid. Dit is in Nederland al veel langer ingeburgerd. Heden zijn er wel initiatieven die de achterstand willen bijbenen. Zo wordt samenwerken steeds meer ook vanuit de overheid gestimuleerd. Een voorbeeld hiervan welke allen kennen zijn de MFO-momenten. Hoewel zeker niet de ultieme oplossing, is een MFO wel een aanzet tot sensibilisering. Het sensibiliseren op zich kan als intermediair punt gezien worden in een stapsgewijze stimulatie tot samenwerking en op dat vlak is dit verbeterproject zeker wel geslaagd.

STERKTES EN ZWAKTES VAN HET ONDERZOEK

- Literatuurstudie

De literatuurstudie beperkte zich tot MeSH termen die heel specifiek waren op het onderzoek, onder meer door het gebruik van renal insufficiency chronic. Er kon wellicht meer literatuur gevonden worden als er MeSH termen gebruikt werden zoals “pharmacotherapy”, “primary care practitioners”, collaboration.

Veel informatie over CNI als pathologie werd bekomen uit 3 richtlijnen, Domus Medica, NHG en NICE. Er bestaan uiteraard nog multiple andere richtlijnen, maar voor de doeleinden van deze studie volstonden deze 3 richtlijnen. In Nederland bestaat er ook de Landelijke transmurale afspraak chronische nierschade welke gepubliceerd was in Huisarts & Wetenschap in 2009. Deze kon ook geraadpleegd worden.

Algemeen is de literatuurstudie vrij beperkt. Dit is mede door de kleine tijdspanne waarin de studie uitgevoerd werd (2 jaar waarvan minstens 8 maanden tijd verleend moest worden aan de deelnemers) en het feit dat men als HAIO voltijds tewerkgesteld is. Wel was de literatuurstudie naar primaire bronnen op PubMed voldoende om antwoorden te vinden de vraag welke

hinderpalen huisartsen en (huis)apothekers kunnen ervaren in hun samenwerking rond patiënten met chronische nierinsufficiëntie.

- Omgaan met beperkt aantal deelnemers en hoog aantal uitvallers

Het is en blijft moeilijk om huisartsen en apothekers te doen samenwerken in hun privétijd. Beiden zijn drukbezet in hun beroepsactiviteiten en een samenwerking gebeurd actueel bijna uitsluitend op vrijwillige basis. Bewijs hiervan is het beperkt aantal geïnteresseerde huisartsen welke wensten deel te nemen aan het verbeterproject. Naderhand waren er zelfs binnen deze groep van geïnteresseerden relatief veel uitvallers. Dit uitvallen is wederom een weerkerend fenomeen in verbeterprojecten. Er wordt hiervoor verwezen naar eerder uitgevoerde verbeterprojecten rond samenwerkingen tussen huisartsen en apothekers. Grote aantallen uitvallers maken het ook nog eens moeilijk om tot resultaten te komen in een verbeterproject. De auteur heeft daarom geprobeerd de uitvallers te compenseren door de studie ook in zijn tweede opleidingspraktijk uit te voeren. De vijf huisartsen in deze praktijk waren heel gemotiveerd, maar hadden het MFO niet bijgewoond waardoor zij met een kleine praktische achterstand aan de studie begonnen. Deze praktische achterstand werd door de auteur gecompenseerd door de noodzakelijke voormetingen zelf uit te voeren. In het journaal bij de betreffende patiënten werden duidelijke instructies als voorstel geformuleerd met het vervolgscenario (dosisaanpassingen en/of stoppen van medicatie) voor ogen. Hoewel hartelijk ontvangen door de huisartsen in de opleidingspraktijk, geeft dit wel een zekere bias doordat de voormeting door de auteur is uitgevoerd. Langs een andere kant is dit ook een sterkte van de studie. De huisartsen waren op deze wijze extra gemotiveerd en konden makkelijker noodzakelijke aanpassingen doorvoeren.

TOEKOMSTPERSPECTIEVEN

Een deel van de toekomstperspectieven werd al toegelicht in paragraaf *Resultaten – puntje 7*.

Een belangrijke bijdrage moet komen uit de informatisering van de geneeskunde. Het eHealth-platform kent voorlopig veel kinderziektes in zijn basisfunctionaliteiten. Vooraleer er uitgebreidere functionaliteiten kunnen geïmplementeerd worden, moeten de huidige functies foutloos werken. Er ontbreekt in België een link tussen het EMD van de huisarts en de GFD van de (huis)apothekers. Een eerste aanzet hiertoe is wel gezet met de functionaliteit om te zien of elektronische voorschriften al afgeleverd zijn. Men kan hier echter niet mee zien waar de patiënt zijn medicatie heeft gehaald. Een aanbeveling kan zijn om de (huis)apotheker of de apotheek waar patiënten hun medicatie vaak afgeleverd krijgen te kunnen raadplegen binnen het EMD. Zie boven voor meer hierover.

Er ontbreekt op heden ook een globaal gekende- en door alle zorgverleners gebruikte communicatiesysteem waarmee artsen en (huis)apothekers hun niet-dringende vragen laagdrempelig en zonder te storen kunnen stellen aan elkaar. De Siilo app, zie boven, is hiervoor een eerste aanzet, maar is nog onvoldoende breed gekend noch gebruikt. Er kunnen ondanks de goede marketing en in eerste opzicht goed beveiligde karakter van deze app vragen gesteld worden over privacy.

Verder onderzoek naar hoe informatica samenwerking kan vergemakkelijk wordt dan ook gepromoot door de auteur.

Tot slot moet er een verandering in mentaliteit komen. Er is heden steeds meer stimulatie tot het opzetten van samenwerkingsvormen binnen de eerste lijn. Uiteindelijk komt het altijd neer op het

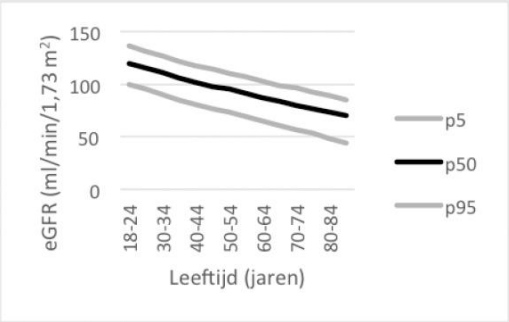
creëren van meer tijd in een al overvol takenpakket als huisarts en (huis)apotheker. Een vergoeding voorzien voor zulke samenwerkingsvormen zou een positieve stimulans kunnen betekenen, maar er dient wel een kwaliteitsindicator te bestaan. Mogelijks kan het, door de regering aangebrachte, portfolio van de huisarts hierin een rol spelen. Dit is een portfolio waarmee de huisarts kan aantonen dat hij/zij kwaliteitsvolle zorg kan verlenen. Systematische (bezoldigde) medicatiereviews in overleg met de (huis)apotheker hierin opnemen als kwaliteitsindicator kan samenwerking verder promoten.

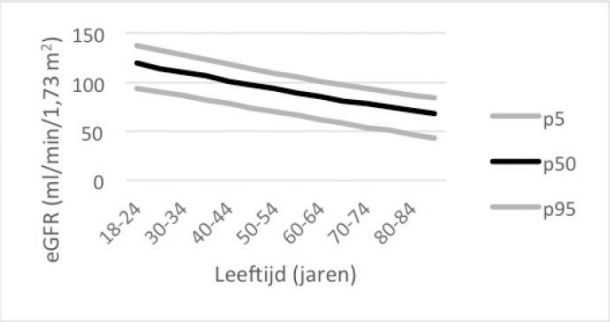
LITERATUURLIJST

1. geneesmiddelen RvZ-eICvdevdmpi. Consensusvergadering - Het rationeel gebruik van geneesmiddelen bij nierinsufficiëntie. In: RIZIV, editor. 27 november 2014.
2. G. Van Pottelbergh MA, H. Cloetens, M. Goossens, S. Maes, L. Van Heden, P. Van Royen. Chronische nierinsufficiëntie [Guideline]. 2012. Available from: https://domusmedica.be/sites/default/files/Richtlijn%20Chronische%20Nierinsuffici%C3%ABntie_0.pdf.
3. De Grauw W DLK, Schenk P, Scherpbier-De Haan N, Tjin-A-Ton J, Tuut M, Van Balen J. Chronische nierschade [Guideline]. 2018. Available from: https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/chronische-nierschade.
4. Team NG. Chronic kidney disease in adults: assessment and management January 2015. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/cg182.
5. Zorgtrajecten July 2018. Available from: http://www.zorgtrajectenaalst.be/zorgtrajecten/.
6. Dr. Peter Dieleman) in samenwerking met de Koninklijke Apothekersvereniging van Antwerpen DFZASReAAR. Multidisciplinaire aanpak bij Chronische Nierinsufficiëntie (CNI). [Information leaflet]. In press 2018.
7. NIV WNe. Samenwerken met apotheker bij chronische nierschade. [Guideline]. 18 january 2018. Available from: https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/chronische_nierschade_cns/samenwerking_bij_chronische_nierschade/samenwerking_met_apothekers_bij_cns.html#uitgangsvraag.
8. Greer RC, Crews DC, Boulware LE. Challenges perceived by primary care providers to educating patients about chronic kidney disease. Journal of renal care. 2012;38(4):174-81.
9. Tam-Tham H, Hemmelgarn BR, Campbell DJ, Thomas CM, Fruetel K, Quinn RR, et al. Primary care physicians' perceived barriers, facilitators and strategies to enhance conservative care for older adults with chronic kidney disease: a qualitative descriptive study. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association. 2016;31(11):1864-70.
10. Murphree DD, Thelen SM. Chronic kidney disease in primary care. Journal of the American Board of Family Medicine : JABFM. 2010;23(4):542-50.

BIJLAGEN

Bijlage 1: Relatie tussen leeftijd en eGFR [CKD-EPI] bij Kaukasische mannen [a] en vrouwen [b] in de Nijmegen Biomedical study. De data zijn gepresenteerd als p95, mediaan en p5.





Bijlage 2: K/DOQI-classificatie(2)

Tabel 1: Bepaling van het stadium aan de hand van de K/DOQI-classificatie.[24]

Stadium	eGFR (ml/min/1,73 m²)	Beschrijving
1	≥90	Normale of gestegen eGFR, maar met tekenen van nierschade (o.a. proteïnurie of aanwezigheid van structurele nierschade)
2	60-89	Lichte daling van de eGFR en tekenen van nierschade
3A	45-59	Matige daling van de eGFR, met of zonder tekenen van nierschade
3B	30-44	
4	15-29	Ernstige daling van de eGFR, met of zonder tekenen van nierschade
5	≤15	Terminaal nierfalen

K/DOQI staat voor 'The Kidney Disease Outcome Quality Initiative', een Amerikaanse organisatie die richtlijnen maakt rond nierinsufficiëntie. De K/DOQI-classificatie wordt internationaal gebruikt. In de praktijk wordt meestal geen onderscheid meer gemaakt tussen stadium 1 en 2. Het labo geeft de exacte waarde van een eGFR >60 ml/min/1,73 m^2 immers niet, omdat deze mogelijks een onderschatting is.

Bijlage 3: De voornaamste formules op basis van serum creatinine(1)

MDRD-formule (mL/minuut/1,73 m^2)

GFR (mL/minuut/1,73 m^2) = 175 x SCr (mg/dL) $^{-1,154}$ x Leeftijd $^{-0,203}$ x 0,742 (voor vrouwen)

CKD-EPI-formule (mL/minuut/1,73 m^2)

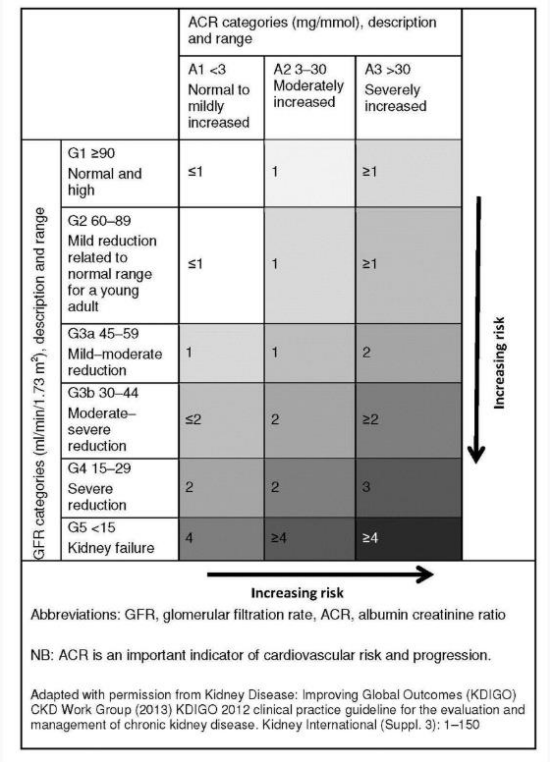
Vrouwen
Serum creatinine ≤ 0,7 mg/dL
GFR (mL/minuut/1,73 m^2) = 144 x (SCr/0,7) $^{-0,329}$ x $0,993^{age}$
Serum creatinine > 0,7 mg/dL
GFR (mL/minuut/1,73 m^2) = 144 x (SCr/0,7) $^{-1,209}$ x $0,993^{age}$

Mannen
Serum creatinine ≤ 0,9 mg/dL
GFR (mL/minuut/1,73 m^2) = 141 x (SCr/0,9) $^{-0,411}$ x $0,993^{age}$
Serum creatinine > 0,9 mg/dL
GFR (mL/minuut/1,73m^2) = 141 x (SCr/0,9) $^{-1,209}$ x $0,993^{age}$

Formule van Cockcroft-Gault

Creatinineklaring (mL/minuut) = [(140-leeftijd)/(72×SCr)]×gewicht×(0,85 voor vrouwen)

Bijlage 4: Frequentie van monitoring van eGFR (aantal malen per jaar, volgens eGFR en ACR-gradatie) voor patiënten met CNI of risico tot evolutie naar CNI.



GFR categories (ml/min/1.73 m²), description and range	ACR categories (mg/mmol), description and range		
	A1 <3 Normal to mildly increased	A2 3–30 Moderately increased	A3 >30 Severely increased
G1 ≥90 Normal and high	≤1	1	≥1
G2 60–89 Mild reduction related to normal range for a young adult	≤1	1	≥1
G3a 45–59 Mild–moderate reduction	1	1	2
G3b 30–44 Moderate–severe reduction	≤2	2	≥2
G4 15–29 Severe reduction	2	2	3
G5 <15 Kidney failure	4	≥4	≥4

Increasing risk

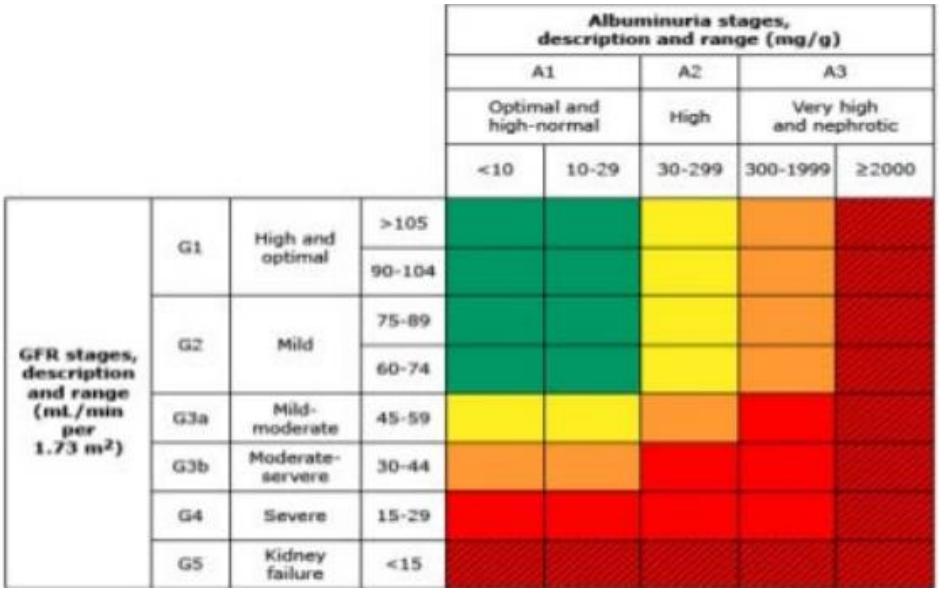
Increasing risk

Abbreviations: GFR, glomerular filtration rate, ACR, albumin creatinine ratio

NB: ACR is an important indicator of cardiovascular risk and progression.

Adapted with permission from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group (2013) KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney International (Suppl. 3): 1–150

Bijlage 5: Stadiëring van chronische nierschade op basis van eGFR en stadiëring van albuminurie (albumine-creatinineratio ratio) en daaraan gekoppelde risicoschatting op cardiovasculaire schade, progressie van nierschade en mortaliteit.



Opgelet voor: albuminurie meting enkel terugbetaald bij diabetici. Bij non-diabetici dient proteïnurie bepaald te worden.(3)

Bijlage 6: Zoekstrategie primaire bronnen via PubMed

MeSH-Termen	**Aantal resultaten**	**Filters**	**Relevante artikels**	**"Similar articles"**
Renal insufficiency, chronic + Primary care physicians + Collaboration	0			
Renal insufficiency, chronic + Pharmcist + Collaboration	0			
Renal insufficiency, chronic + Primary care physicians	37	○ Humans ○ Full Text ○ 10 years	○ Primary care physicians' perceived barriers, facilitators and strategies to enhance conservative care for older adults with chronic kidney disease: a qualitative descriptive study. ○ Challenges Perceived by Primary Care Providers to Educating Patients About Chronic Kidney Disease ○ Primary care management of chronic kidney disease.	○ Primary care-based disease management of chronic kidney disease (CKD), based on estimated glomerular filtration rate (eGFR) reporting, improves patient outcomes. ○ Chronic kidney disease in primary care

Bijlage 7: Tabel 1 en 2 samen om overzicht te houden – Voormeting en vervolgscenario in opleidingspraktijken naast deze in alle praktijken samen.

	Praktijk 1 (Duo-praktijk – 2 artsen)	**Praktijk 2 (Groepspraktijk - 5 artsen)**	**Alle praktijken (12 artsen)**
VOORMETING			
Gemiddelde leeftijd	80,65 jaar	79,70 jaar	X ◙
#patiënten totaal	60	105	317
#Man/#Vrouw	25/35	46/59	143/174
# met 30 < eGFR < 50	53	76	265
# met eGFR < 30	7	29	47
# met CNI als actief probleem in EMD	30	43	149
# in ZT CNI	4	18	40
# met CNI en DM2	9	37	77
#metformine <365 dagen	7	25	52
#SU <365 dagen	4	7	17
#allopurinol <365 dagen	13	20	48
#NSAID <365 dagen	0	2	6
#dosisaanpassingen metformine nodig	0	11	16
#dosisaanpassingen SU nodig	0	5	5
#dosisaanpassingen allopurinol nodig	10	10	24
#dosisaanpassingen NSAID nodig	0	2	6
VERVOLGSCENARIO			
#(huis)apothekers gekend in EMD	14	0	49 *
#overleg nodig met (huis)apotheker	0	9	13
#effectief overleg gepleegd met (huis)apotheker	0	0	1
#dosisaanpassingen metformine	0	9	11 [x]
#stop metformine	0	0	0 [x]
#dosisaanpassingen SU	0	3	5 [⊥]
#stop SU	0	2	3 [⊥]
#dosisaanpassingen allopurinol	9	5	17 [x]
#stop allopurinol	1	0	1 [x]
#dosisaanpassingen NSAID	0	0	0
#stop NSAID	0	2	6

◙ Niet gekend. Geïnteresseerde deelnemers moesten geen leeftijdsregistratie van hun CNI-patiënten uitvoeren om anonimiteit van hun patiënten te kunnen garanderen

* Wellicht onderschatting. Kan dat deelnemende artsen het wel weten, maar dat het niet in EMD geregistreerd/genoteerd is.

[x] Niet geweten of het enkel een dosisaanpassing betrof of stop van nefrotoxische medicatie bij geïnteresseerde deelnemende huisartsen.

[⊥] Wellicht onderschatting, helft van voormetingen was gebeurd op moment dat nieuwe richtlijnen DM2 nog niet gepubliceerd waren en SU standaardtherapie was na metformine. Heden advies om SU te beperken en sneller switch te overwegen naar DPP-4-inhibitoren, GLP-1-analogen en SGLT2-inhibitoren.(4) Vandaar ook 100% switch in opleidingspraktijk 2.

Bijlage 8: Goedkeuring Ethisch Comité

UZA / Wilrijkstraat 10 / 2650 Edegem
Parking via Drie Eikenstraat 655
Tel +32 3 821 30 00
www.uza.be / BE0874.619.603

Universiteit Antwerpen

ETHISCH COMITE

VOORZITTER
Prof. dr. Patrick Cras

SECRETARIAAT
tel: 03 821 38 97

Prof. dr. L. Peremans
UA
Huisartsgeneeskunde
Universiteitsplein 1
2610 Wilrijk

Samenwerking tussen huisartsen en apothekers rond patiënten met chronische nierinsufficiëntie. (Manama huisartsgeneeskunde Milad Hotak)

datum	ons kenmerk	contactpersoon
16/04/2018	18/12/165	Annelies Van Looy Anniek Leeraert Peggy Jacobs ethisch.comite@uza.be

DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES

Geachte Collega,

Het Ethisch Comité van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen en de Universiteit Antwerpen heeft bovenvermelde studie besproken en geeft een gunstig advies dd. 16/04/2018.

De volgende bijlagen werden volgens de ICH-GCP richtlijnen door het Ethisch Comité goedgekeurd:

- CV onderzoeker
  Milad Hotak
- Informatie- en toestemmingsformulier NL dd. 28/02/2018
  versie 1
- Protocol dd. 15/02/2018

Tenslotte verzoeken wij u ons volgende data te melden:
-Startdatum inclusie patiënten
-Datum waarop de studie wordt afgesloten en de reden hiervoor:
  o Nooit opgestart
  o Vroegtijdig stopgezet
  o Einde studie

Met vriendelijke groeten,

Prof. dr. P. Cras
Voorzitter Ethisch Comité

CC: Prof. dr. R. Remmen, UA - Huisartsgeneeskunde, Universiteitsplein 1 - 2610 Wilrijk
Dr. M. Hotak, NVT, Oosterveldlaan 168 bus 0 - 2610 Wilrijk

UZA / Wilrijkstraat 10 / 2650 Edegem
Parking via Drie Eikenstraat 655
Tel +32 3 821 30 00
www.uza.be / BE0874.619.603

Universiteit Antwerpen

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZA 18/12/165

datum	ons kenmerk	contactpersoon
16/04/2018	18/12/165	Annelies Van Looy Anniek Leeraert Peggy Jacobs ethisch.comite@uza.be

Samenstelling Ethisch Comité sinds 24/10/2017.
Deze studie werd besproken op vergadering van 16/04/2018.

	Functie	M/V	Aanwezig
Voorzitter			
CRAS Patrick	Voorzitter/Neuroloog	M	+
Ondervoorzitter			
IEVEN Greet	Ondervoorzitter/Klinisch Bioloog	V	+
Leden EC UZA			
BERVOETS An	Dermatoloog	V	+
BLAUMEISER Bettina	Medisch geneticus	V	+
DE BAETSELIER Elyne	Verpleegkundige	V	+
HENS Kristien	Ethicus	V	-
MICHIELS Barbara	Huisarts	V	+
MICHIELSEN Peter	Gastro-enteroloog	M	+
SMETS Erika	Oftalmoloog	V	-
SPECENIER Pol	Oncoloog	M	+
THEUNIS Bea	Apotheker	V	-
VAN DE WIELE Miranda	Patiëntenbegeleiding	V	-
VAN DEN EEDE Filip	Psychiater	M	+
VANSWEEVELT Thierry	Jurist	M	-
VERLOOY Joris	Pediater	M	+
Toegevoegde leden UA			
DE MEESTER Ingrid	Farmacoloog / Onderzoeker UA	V	+
GRANAAS Kristina	Medewerkster Dep. Onderzoek	V	+
Uitgenodigde Experten			
DE WINTER Benedicte	Farmacoloog	V	+
GOETHALS Sofie	Biobank manager	V	-
IDES Kris	Kinesitherapeut	M	+
LUYTEN Leon	Arts in het beheer van gezondheidsgegevens	M	+
MICHIELSENS Inge	Jurist	V	+
VAN BORTEL Paulus	Filosoof	M	-

The Ethics Committee states that no individual member of the Ethics Committee who may have an affiliation with the study or sponsor, has voted in the deliberations for this trial.

The Ethics Committee states that it is organised and operates according to the ICH/GCP guidelines, the applicable laws and regulations, and their own written operating procedures.