Diabetes type 2: Nieuwe suikerverlagende medicatie in de 1e lijn.

Julie Lecomte, KU Leuven

Isabelle Op de Beeck, KU Leuven

Promotor: Prof. dr. Geert Goderis, ACHG KU Leuven

Co-promotor: Prof. dr. Chantal Mathieu, UZ Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2022 – 2023

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

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

Abstract

Inleiding en objectieven: *Deze studie heeft als doel de kennis en het voorschrijfgedrag van de Vlaamse huisartsen met betrekking tot de nieuwe diabetes type 2 medicatie na te gaan. Hiernaast worden ook demografische verschillen geëxploreerd.*

Studiemethode: *Dit onderzoek betreft een 'mixed methods' studie met een online vragenlijst. Hierin werden de kennis en het voorschrijfgedrag omtrent de nieuwe glucoseverlagende medicatie beoordeeld door middel van tien theoretische vragen en zes klinische casussen, gebaseerd op de nieuwe American Diabetes Association/European Association for the Study of Diabetes (ADA/EASD) richtlijnen en de Belgische terugbetalingscriteria. Een willekeurige steekproef van 201 Vlaamse huisartsen en huisartsen in opleiding nam hieraan deel.*

Resultaten: *201 huisartsen en huisartsen in opleiding werden geïncludeerd. 44 (21.89%) deelnemers behaalden een onbevredigende score, gedefinieerd als een correct antwoordpercentage van minder dan 70%. De gemiddelde testscore was 47.6%. Kwalitatieve analyse toonde aan dat 90% van de deelnemers correct een sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor adviseerden wanneer de klinische casus hartfalen als comorbiditeit bevatte. Slechts 42% van de deelnemers beval een glucagon-like peptide 1 (GLP-1) agonist aan bij een cardiovasculair risicoprofiel. Subgroepanalyse toonde geen statistisch significante demografische verschillen in de verkregen testresultaten. 23% van de deelnemers zou medicatie voorschrijven die niet overeenstemt met de Belgische terugbetalingscriteria in minstens één van de zes voorgestelde klinische casussen.*

Conclusie: *Dit onderzoek toont een tekort aan kennis in de eerstelijnsgeneeskunde omtrent de nieuwe medicatie voor diabetes type 2 en zijn terugbetalingscriteria in België. Verder onderzoek met analyse van reële data is aanbevolen.*

Engelstalig abstract

Aims: *To determine the knowledge and prescribing behavior regarding new type 2 diabetes medication in general practice and to explore demographic differences. Doctors in Belgium are bound by the prescription criteria which do not always correspond to the international guidelines.*

Design & method: *A 'mixed methods' study with an online questionnaire was conducted in Flanders. A random sample of 201 Flemish general practitioners (GPs) and GPs in training was obtained. Diabetes care knowledge and practices were evaluated using ten theoretical questions and six clinical cases, based on the* American Diabetes Association/European Association for the Study of Diabetes (*ADA/EASD) guidelines and the Belgian reimbursement criteria.*

Results: *201 GPs and GPs in training were included in this study. 44 (21.89%) participants had poor test results, defined as a correct answer rate of less than 70%. Mean test result was 47.6%. Qualitative analysis showed that 90% of the respondents correctly recommended a sodium-glucose cotransporter 2 (sglt2) inhibitor when the clinical case showed a comorbidity of heart failure, where only 42% suggested a glucagon-like peptide 1 (GLP-1) agonist with cardiovascular disease. Subgroup analysis showed no statistically significant demographic differences in obtained test results. 23% of the respondents would prescribe medication that did not match the reimbursement criteria in at least one of the 6 proposed clinical cases.*

Conclusions: *These study results show a shortage of knowledge regarding the new type 2 diabetes medication and their reimbursement criteria in Belgium. This warrants further investigation.*

Inhoudstafel

ABSTRACT **3**

ENGELSTALIG ABSTRACT **4**

SLEUTELWOORDEN **6**

LIJST VAN AFKORTINGEN **6**

INLEIDING **7**

METHODOLOGIE **9**

Inhoud van de enquête (zie bijlage 1) 9
Studiepopulatie 9
Dataverzameling 9
Analyse 10

RESULTATEN **11**

Algemene kenmerken van de studiepopulatie 11
Analyse van kennis van de huidige ADA/EASD-richtlijnen 12
Subgroep analyse 12
Analyse van het voorschrijfgedrag 14
Kwalitatieve analyse 14

DISCUSSIE **15**

STERKTES EN LIMITATIES **17**

CONCLUSIE **18**

REFERENTIES **19**

APPENDIX **21**

Sleutelwoorden

Behandeling, eerstelijnsgeneeskunde, diabetes mellitus type 2, SGLT2-inhibitor, GLP-1 agonist, comorbiditeit, ADA/EASD guidelines

Lijst van afkortingen

ADA/EASD: American Diabetes Association/European Association for the Study of Diabetes
BMI: Body mass index
CVA: Cerebro vasculair accident
eGFR: Estimated glomerular filtration rate
GLP-1: glucagon-like peptide 1
GP: general practitioners
HAIO: huisarts in opleiding
ICHO: Interuniversitaire Centrum voor Huisartsenopleiding
IMA: Intermutualistisch Agentschap
LOK: lokale kwaliteitsgroep
OR: odds ratio
SGLT2: sodium-glucose cotransporter 2
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences
T2DM: Diabetes Mellitus Type 2

Inleiding

Diabetes mellitus type 2 (T2DM) is een aandoening die de afgelopen decennia een grote evolutie heeft doorgemaakt. Volgens de Intego databank bedroeg de prevalentie van T2DM in België in 2005 2.87% en steeg deze in 2015 tot 6.44% (1). Steeds meer speelt de eerste lijn een belangrijke rol in de behandeling en opvolging van deze chronische aandoening. Waar er oorspronkelijk gefocust werd op het behandelen van een afwijkende glycemie, wordt tegenwoordig ook veel aandacht besteed aan de aandoening van T2DM met al zijn verschillende aspecten. Deze evolutie droeg bij tot het ontstaan van de zorgtrajecten, diabeteseducatie en nieuwe suikerverlagende middelen zoals glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonisten en sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitoren.

In 2018 bracht The American Diabetes Association/European Association for the Study of Diabetes (ADA/EASD) een rapport uit met aanbevelingen omtrent de farmacologische behandeling van T2DM. Als eerste doel stelt men hier dat levenskwaliteit behouden moet worden door middel van cardiovasculaire risicostratificatie en zorg waarbij de patiënt centraal staat. Ten tweede is het belangrijk om complicaties van de ziekte te vermijden. Om dit laatste te bekomen, moeten verschillende risicofactoren in kaart gebracht worden met name uitgesproken atherosclerotisch cardiovasculaire ziekte, het risico op hypoglycemie, het gewicht en chronische nierinsufficiëntie. De nieuwe suikerverlagende middelen gaan, naast hun reductie van de glycemie, ook specifiek inwerken op deze risicofactoren. (2)

GLP-1 agonisten werken glucoseverlagend, enerzijds door hun acute stimulatie van insuline en anderzijds door inhibitie van postprandiale glucagonsecretie en vertraging van maaglediging na de maaltijd. Ook wordt een stimulerend effect gezien op proliferatie van pancreatische bèta-cellen waardoor de progressie van T2DM vertraagd zou kunnen worden. Hiernaast hebben zij ook tal van andere metabole voordelen. GLP-1-receptoren worden namelijk niet enkel teruggevonden in de pancreas, maar ook op andere locaties zoals onder andere hart- en bloedvaten, de nieren en de hersenen. (3) Gunstige cardiovasculaire effecten werden gezien in een systematic review uit 2019 waaruit bleek dat het gebruik van GLP-1 agonisten een significante risicoreductie teweegbrengen op vlak van beroerte, myocardinfarct en cardiovasculaire dood (4). Op renaal niveau wordt voornamelijk een gunstig effect gezien op microalbuminurie maar in meer recente studies wordt ook een vertraagde afname van eGFR (estimated glomerular filtration rate) vastgesteld, voornamelijk bij voorafbestaand nierlijden (5). Tot slot is er steeds meer evidentie die aantoont dat GLP-1 agonisten een ondersteunende functie hebben bij gewichtsverlies. Een systematic review uit 2021 stelde een significante toename in gewichtsverlies vast bij obese patiënten behandeld met een GLP-1 agonist. Deze effecten worden waarschijnlijk zowel door centrale als perifere effecten veroorzaakt, zoals centrale remming van de eetlust en vertraging van de maaglediging. (6) Ondanks zijn bewezen gunstige effecten, blijkt uit een rondvraag bij huisartsen uit het Verenigd Koninkrijk dat er nog heel wat barrières zijn voor huisartsen om deze therapie op te starten (7).

Een andere belangrijke categorie van suikerverlagende middelen zijn de gliflozines of SGLT2-inhibitoren, medicatie die zorgt voor inhibitie van de natrium-glucose-cotransporter 2. Hierdoor wordt minder glucose gereabsorbeerd in de niertubuli zodat het uitgescheiden wordt via de urine. Enkele van de voordelen zijn dat deze orale behandeling zorgt voor een lichte gewichtsdaling en beperkt risico op hypoglycemie waardoor het als een relatief veilig product omschreven wordt. (8)

Naast de glucoseverlagende werking, werd het afgelopen decennium ook veel onderzoek uitgevoerd naar het effect op cardiale en nefrologische aandoeningen. Een van de belangrijkste studies die het renaal voordeel van SGLT2-inhibitoren bij patiënten met diabetische nefropathie (in combinatie met micro-albuminurie) aantoont is de CREDENCE-studie die in 2019 gepubliceerd werd. Deze studie bewijst dat Canagliflozine het risico op evolutie naar eindstadium nierfalen doet afnemen en het risico op overlijden met renale of cardiovasculaire oorzaak verlaagt. (9)

Het cardioprotectieve effect van glifozines werd aangetoond bij patiënten met een zeer hoog risico op of een voorgeschiedenis van cardiovasculaire events. 3 recente, grote randomised controlled trials hebben deze effecten onderzocht voor de verschillende SGLT2-inhibitoren, namelijk de CANVAS, EMPA-REG en DECLARE-TIMI 58 trial. Deze tonen allen een significante daling aan in de incidentie van cardiovasculaire mortaliteit, myocardinfarct en niet-fataal cardiovasculair accident (CVA). Opvallend zijn bovendien de vele studies die aantonen dat het risico op ziekenhuisopname wegens hartfalen afneemt wanneer de patiënt behandeld wordt met een SGLT2-inhibitor. Hieruit volgt een sterke aanbeveling tot opstart van een glifozine bij patiënten met hartfalen. (2,10–13)

Door de stijgende prevalentie van T2DM wordt de huisarts meer en meer ingeschakeld in de aanpak van deze ziekte. De snelle evolutie in de diabetesbehandeling zoals hierboven beschreven, zorgt ervoor dat huisartsen genoodzaakt zijn hun kennis continu te onderhouden. Daarom willen we in deze studie met behulp van een online vragenlijst de kennis en het voorschrijfgedrag van de Vlaamse huisartsen in kaart brengen. Daarnaast is het interessant te exploreren of er verband is tussen de kennis van huisartsen en bepaalde demografische kenmerken zoals werkervaring, werkdruk, geslacht, praktijkvorm en regio. In België werd soortgelijk onderzoek niet eerder uitgevoerd. Wereldwijd zou er een tekort zijn aan kennis bij de huisartsen omtrent T2DM, zoals blijkt uit onderzoek uitgevoerd in de Verenigde Staten in 2020 (14), Egypte in 2020 (15), in Nigeria in 2020 (16) en in Australië in 2012 (17). Ten slotte werd onderzocht of het voorschrijfgedrag van de Vlaamse huisartsen strookt met de terugbetalingscriteria die gelden in België. Indien uit onze studie blijkt dat ook de kennis van de Vlaamse huisartsen wat betreft richtlijnen en terugbetalingscriteria tekortschiet, kan dit een aanleiding zijn voor een teaching programma gericht op huisartsen.

Methodologie

Deze studie betrof een 'mixed methods' studie aan de hand van een online vragenlijst. De enquête werd opgesteld in overleg met promotor prof. dr. G. Goderis (ACHG KU Leuven) en co-promotor prof. dr. C. Mathieu (diensthoofd endocrinologie UZ Leuven). Goedkeuring van de ethische commissie van KU/UZ Leuven werd bekomen in november 2021 alvorens de enquête gepubliceerd werd (MP018326).

Inhoud van de enquête (zie bijlage 1)

Met de vragenlijst werden vooreerst demografische gegevens van de deelnemende huisartsen en huisartsen in opleiding (HAIO's) geregistreerd. Vervolgens werd de enquête opgebouwd uit twee onderdelen: het eerste deel bevatte fictieve klinische casussen, het tweede deel theoretische meerkeuzevragen. Dit eerste deel onderzocht hoe de artsen in de praktijk patiënten met T2DM behandelen. Respondenten kregen eerst vaste antwoordopties (kwantitatief) die vervolgens toegelicht konden worden in een open tekstvak (kwalitatief). Hiervoor werden per casus drie vragen gesteld. De eerste vraag peilde naar de kennis over de ADA/EASD-richtlijn (zie bijlage 2).

Ten tweede werd gevraagd wat de deelnemers, rekening houdend met de terugbetalingscriteria, in de praktijk zouden voorschrijven. Dit laatste strookt namelijk niet altijd met de nieuwe richtlijnen, zie tabel in bijlage 3 voor een overzicht van de terugbetalingscriteria van de beschikbare medicatie voor de behandeling van T2DM (met uitzondering van insuline). Er waren per casus één of meerdere antwoorden die niet strookten met de voorwaarden, dewelke als 'fout' werden beschouwd. De derde vraag betrof een persoonlijke toelichting van de vorige twee antwoorden. In deel twee van de vragenlijst werd specifiek naar theoretische kennis over de nieuwe diabetesmedicatie gepeild door middel van meerkeuzevragen.

Studiepopulatie

Voor het invullen van de vragenlijst kwamen alle erkende Vlaamse huisartsen en HAIO's in aanmerking. Officiële data werden verkregen via de detailstatistieken van 2020 vrijgegeven door de Federale Overheidsdienst voor Volksgezondheid. Het aantal erkende huisartsen in Vlaanderen was 9633, daarnaast waren er 977 HAIO's. Dit maakte een totale populatie van ongeveer +/- 10 600. (18) De ideale survey sample size werd berekend met Qualtrics Core XM, gebaseerd op de formule in de studie van Taherdoost et al. (19), met als resultaat 371 met een foutmarge van 5%.

Dataverzameling

De enquête werd opgesteld in Qualtrics Core XM waar de data geanonimiseerd werd verzameld. Huisartsen en HAIO's uit alle Vlaamse provincies werden gecontacteerd via verschillende elektronische kanalen. In april 2022 werd de vragenlijst voor een eerste maal uitgestuurd via sociale media (Facebook-groepen met uitsluitend artsen), mailinglijsten van huisartsenwachtposten, voorzitters van lokale kwaliteitsgroepen (LOK) voor huisartsen, seminarie groepen van HAIO's, nieuwsbrieven (onder andere Interuniversitaire Centrum voor Huisartsenopleiding (ICHO) en Domus Medica) en via universitaire netwerken. Omstreeks september 2022 werd de vragenlijst een tweede maal doorgestuurd naar dezelfde kanalen.

Analyse

Niet alle verzamelde gegevens werden opgenomen in de analyse. Deelnemers die niet akkoord gingen met de informed consent werden geëxcludeerd. Vervolgens werden ook de incomplete data uitgesloten voor verdere analyse. Wanneer minder dan 30% van de casusvragen werd ingevuld door een responder, werd het antwoord als incompleet beschouwd. Deelnemers waren immers niet verplicht elk antwoord in te vullen. Wanneer meer dan 30% van de casusvragen werd ingevuld, werden deze data wel geïncludeerd en werden niet-ingevulde vragen als 'fout' beschouwd.

Onze eerste onderzoekshypothese stelt dat 70% van de Vlaamse huisartsen en HAIO's een voldoende kennis hebben van de nieuwe suikerverlagende behandeling bij T2DM volgens de ADA/EASD richtlijnen (2019). Om dit na te gaan, werd per respondent een score gemaakt van het totaal aantal correcte antwoorden, hieronder de somscore of testscore genoemd. Een voldoende kennis werd in ons onderzoek vertegenwoordigd door een somscore van minimaal 70%. Alleen de 15 vragen die peilden naar kennis over SGLT2-inhibitoren en GLP-1 agonisten werden geïncludeerd in dit onderdeel van de studie, bijgevolg is de maximale somscore 15. Gemiddelde somscores werden berekend voor de totale steekproef en per demografisch kenmerk.

Het tweede objectief stelt dat er mogelijks een verband is tussen de kennis van de huisartsen en bepaalde demografische kenmerken. De uitkomstvariabele, namelijk de behaalde testscore, vertoonde een bimodale verdeling waarbij de data verdeeld was rond twee modi of pieken. Vervolgens werd deze data gedichotomiseerd in twee groepen waarbij een score van 6 op 15 als grenswaarde in de bimodale verdeling werd gezien. De eerste groep behaalde een score minder dan 6 op 15, hetgeen verder aangeduid zal worden als een 'slechte testscore'. De tweede groep behaalde een score van 6 of hoger, wat verder aangeduid zal worden als een 'goede testscore'. Logistische regressie werd toegepast om een invloed van de demografische kenmerken van de steekproef op de behaalde testscore te exploreren.

Verder werd ook het voorschrijfgedrag van de artsen geanalyseerd door het optellen van het aantal foute antwoorden dat een respondent geeft op de tweede vraag (i.e. de vraag die peilt naar de terugbetalingscriteria) van de zes klinische casussen. Een antwoord werd als fout beschouwd indien het niet voldeed aan de terugbetalingscriteria. Het opgestelde objectief stelt dat het aantal respondenten dat 1 of meer onjuiste antwoorden geeft over de 6 casussen heen, lager is dan 5%. Dit resultaat werd berekend door per arts het totaal van de foute antwoorden op deze vragen op te tellen.

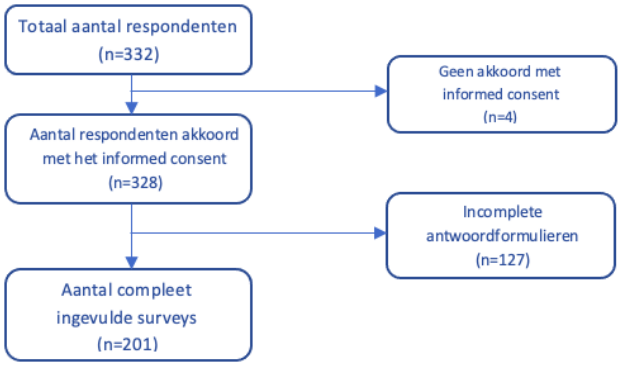
De kwalitatieve gegevens werden gecodeerd volgens enkele determinanten, zo werd de SGLT2-inhibitor bijvoorbeeld gelinkt met het kenmerk 'micro-albuminurie'. Per casus werden 1 of 2 determinanten opgesteld die een juiste keuze van behandeloptie voor die casus verklaren, zie tabel 5 voor een overzicht van de determinanten. Alleen de casussen 1 tot en met 4 werden geïncludeerd voor analyse van de kwantitatieve gegevens gezien hierbij de juiste antwoorden tot de nieuwe suikerverlagende medicatie behoren. Op deze resultaten werd beschrijvende statistiek toegepast.

De analyses werden verricht met Microsoft® Excel® en IBM® SPSS® versie 28.0.1.1 (Statistical Package for the Social Sciences).

Resultaten

Algemene kenmerken van de studiepopulatie

Het totale aantal deelnemers aan de studie was 332. Vier deelnemers gingen niet akkoord met de informed consent. Na het uitsluiten van incomplete responsen bekwamen we een totaal van 201 antwoorden (zie Figuur 1). De demografische kenmerken van deze participerende artsen werden weergegeven in onderstaande tabel (zie tabel 1).



Figuur 1: Flowchart van geïncludeerde en geëxcludeerde respondenten

Tabel 1: Demografische kenmerken van de respondenten

		Populatie (N = 201)	**Percentage (%)**
Geslacht	Vrouw	134	66.67
	Man	65	32.34
	Andere	2	1
Leeftijd (jaar)	Gemiddelde (min - max)	37.90 (24 - 79)	
	Mediaan	30	
Jaren praktijkervaring (jaren)	HAIO	63	31.4
	0-5	39	19.4
	5-10	22	10.95
	10-20	24	11.94
	20-30	18	8.96
	30-40	23	11.44
	>40	11	5.47
	ongekend	1	0.5
Provincie	Antwerpen	86	42.79
	Oost-Vlaanderen	32	15.92
	Vlaams-Brabant	40	19.9
	West-Vlaanderen	20	9.95
	Limburg	23	11.44
Praktijkvorm	Groepspraktijk	142	70.65
	Duopraktijk	20	9.95
	Netwerkpraktijk	3	1.49
	Solopraktijk WGC	24 12	11.94 5.97

Analyse van kennis van de huidige ADA/EASD-richtlijnen

De gemiddelde testscore van de totale studiepopulatie was 7.14 op 15. 44 (21,89%) van de 201 respondenten scoorden voldoende of minimaal 70% juist op onze vragenlijst. Gemiddelde scores per demografisch kenmerk werden weergegeven in tabel 2.

Tabel 2: Gemiddelde score per subgroep op de 15 vragen die peilden naar kennis in verband met de nieuwe suikerverlagende medicatie bij type 2 diabetes

		Gemiddelde somscore op 15	**Standaard-deviatie**	**Mediaan (min; max score)**
Totale populatie		7.14	4.12	8 (0;15)
Geslacht	Vrouw	6.98	3.94	8 (0;14)
	Man	7.55	4.44	9 (0;15)
	Andere	4.5		4.5 (0;9)
Jaren praktijkervaring (jaren)	HAIO	6.35	3.87	7 (0;14)
	0-5	6.77	4.17	8 (0;14)
	5-10	9.14	3.81	9 (0;15)
	10-20	8.00	3.59	8.5 (0;13)
	20-30	6.44	4.29	6 (1;14)
	30-40	8.39	4.20	10 (0;14)
	>40	6.18	5.10	7 (0;13)
	ongekend	1.00		(1;1)
Provincie	Antwerpen	6.62	4.48	8 (0;15)
	Oost-Vlaanderen	6.19	4.14	7 (1;14)
	Vlaams-Brabant	7.95	3.78	9 (0;13)
	West-Vlaanderen	8.95	3.35	9 (1;13)
	Limburg	7.43	3.27	8 (1;14)
Praktijkvorm	Groepspraktijk	7.32	4.08	8 (0;15)
	Duopraktijk	7.80	3.07	8 (1;13)
	Netwerkpraktijk	4.33	4.51	4 (0;9)
	Solopraktijk	6.42	5.03	6.5 (0;14)
	WGC	6.0	4.05	7 (1;13)

Subgroep analyse

In tabel 3 werd een overzicht weergegeven van het aantal deelnemers per demografisch kenmerk dat een slechte of een goede testscore behaalde. Geen enkele variabele bleek een significante voorspeller te zijn van het al dan niet behalen van een goede testscore. Het geslacht van de deelnemers had geen significant effect op de testscore (p=0.940). Werkervaring was ook geen significante voorspeller (p=0.164). Wel was de odds op een goede testscore significant hoger bij de groep huisartsen met tien tot twintig jaar werkervaring ten opzichte van de huisartsen in opleiding (odds ratio (OR) 4.260, 95CI% [1.135 , 15.988], p=0.032). Ook de praktijkvorm bleek geen significante voorspeller van de testscore te zijn (p=0.089). De odds waren hoger bij de huisartsen uit duo- en groepspraktijken (resp. OR = 5.402 en OR = 3.329) echter zonder statistische significantie (resp. 95% CI [0.941 , 31.001], p=0.058 en 95% CI [0.990 , 11.197], p=0.052). Tot slot hadden ook de werkdruk (aantal patiëntencontacten per week) en de vestigingsregio van de huisartsen en HAIO's geen significant voorspellende waarde op het al dan niet behalen van een goede testscore (resp. p=0.832 en p=0.636). Deze cijfers kunnen teruggevonden worden in tabel 4.

Tabel 3: Dichotomisering volgens bimodale verdeling per demografisch kenmerk

		Aantal dat een slechte testscore behaalde	**Aantal dat een goede testscore behaalde**
Totale steekproef		62	139
Geslacht	Vrouw	42	92
	Man	19	46
	Andere	1	1
Jaren praktijkervaring (jaren)	HAIO	24	39
	0-5	14	25
	5-10	3	19
	10-20	4	20
	20-30	6	12
	30-40	5	18
	>40	5	6
	ongekend	1	0
Provincie	Antwerpen	34	52
	Oost-Vlaanderen	13	19
	Vlaams-Brabant	9	31
	West-Vlaanderen	2	18
	Limburg	4	19
Praktijkvorm	Groepspraktijk	41	101
	Duopraktijk	3	17
	Netwerkpraktijk	2	1
	Solopraktijk	11	13
	WGC	5	7

Tabel 4: Subgroep analyse met logistische regressie

Covariaat	**N**	**Odds Ratio**	**95% Betrouwbaarheids-interval**	**P-waarde**
Geslacht				0.940
Man	64	(ref)	(ref)	(ref)
Vrouw	133	0.860	(0.366 , 2.020)	0.729
Andere	2	1.027	(0.044 , 23.809)	0.987
Werkervaring				0.164
HAIO	62	(ref)	(ref)	(ref)
0-5jaar	39	1.022	(0.418 , 2.496)	0.962
5-10jaar	22	3.976	(0.971 , 16.284)	0.055
10-20jaar	24	4.260	(1.135 , 15.988)	0.032
20-30jaar	18	3.582	(0.400 , 4.350)	0.649
30-40jaar	24	3.582	(0.803 , 15.974)	0.094
>40 jaar	10	2.581	(0.305 , 21.843)	0.384
Praktijkvorm				0.089
Solopraktijk	24	(ref)	(ref)	(ref)
Duopraktijk	20	5.402	(0.941 , 31.001)	0.058
Groepspraktijk	140	3.329	(0.990 , 11.197)	0.052
Wijkgezondheidscentrum	12	1.778	(0.277 , 11.409)	0.544
Netwerkpraktijk	3	0.233	(0.015 , 3.579)	0.296
Werkdruk (aantal patiëntencontacten per week)				0.832
<30	9	(ref)	(ref)	(ref)
31-60	30	2.841	(0.400 , 20.196)	0.297
61-90	78	2.424	(0.334 , 17.576)	0.381
91-120	52	3.322	(0.431 , 25.622)	0.249
121-150	20	4.328	(0.393 , 47.631)	0.231
>150	10	2.012	(0.176 , 23.055)	0.574
Regio				0.636
Stad	60	(ref)	(ref)	(ref)
Platteland	82	1.124	(0.470 , 2.690)	0.793
Gemengd	57	0.765	(0.315 , 1.855)	0.553

Analyse van het voorschrijfgedrag

Gemiddeld werden per respondent 0.26 foute antwoorden behaald op de vragen in verband met het voorschrijfgedrag. De mediaan was 0. In totaal gaven 46 respondenten of 22.89% minimaal 1 fout antwoord op de casusvragen die peilen naar het voorschrijfgedrag in de praktijk.

Kwalitatieve analyse

In onderstaande tabel werd een overzicht weergegeven van de determinanten en de resultaten van de respondenten. Bij casus 1 gaf meer dan 50% van de artsen een antwoord dat overeenkomt met de determinant 'hartfalen'. Vervolgens heeft 89.29% van deze hartfalen-groep ook het antwoord op de kennisvraag (casus 1a) juist. Verder is het opvallend dat slechts een heel beperkte groep artsen denkt aan de determinant 'albuminurie' bij het voorschrijven van een SGLT2-inhibitor. Hartfalen en body mass index (BMI) zijn antwoorden die relatief veel voorkomen en deze worden meestal met de juiste diabetesmedicatie gelinkt. 89.29% van de personen die hartfalen als antwoord gaf, heeft ook het juiste antwoord gegeven op de kennisvraag, namelijk SGLT2-inhibitor. Voor BMI ligt dit cijfer net iets lager (80.43%), de andere determinanten kennen een veel lagere score (zie tabel 5).

Tabel 5: Verwerking kwalitatieve gegevens aan de hand van determinanten

	Determinant(en)	**A**	**Juiste antwoorden casus 1a**	**B**	**B/A (%)**
Casus 1	Hartfalen	112	SGLT2-inhibitor	100	89.29
Casus 2	Nierinsufficiëntie	50	SGLT2-inhibitor	32	64
	Albuminurie	18		12	66.67
Casus 3	Cardiovasculair lijden	78	GLP-1 agonist	32	41.02
Casus 4	Verhoogd risico op cystitis	56	GLP-1 agonist	36	64.29
	BMI	92		74	80.43

Legende bij tabel 5:

A = totaal aantal mensen die de determinant vernoemd heeft
B = totaal aantal mensen die de determinant vernoemd heeft en een juist antwoord heeft gegeven op meerkeuzevraag 1a (zie bijlage 1)

Discussie

De laatste jaren is de kennis over T2DM en in het bijzonder over de behandeling van deze ziekte sterk toegenomen. Nieuwe farmacologische producten kwamen op de markt en er ontstond meer kennis over hun gunstige effecten op comorbiditeiten, meer specifiek hartfalen, nierinsufficiëntie en cardiovasculaire ziekte. Deze evolutie maakt dat artsen tegenwoordig meer verschillende behandelingsmogelijkheden voorhanden hebben, hetgeen leidt tot meer complexiteit en noodzaak tot bijscholing. (20)

Door de stijging in prevalentie van T2DM in België kan een toename in de druk op de huisarts en zijn rol in de behandeling van deze ziekte verwacht worden. Een goede kennis van de behandelingsopties is dus primordiaal. Uit onze studie blijkt dat de kennis van de Vlaamse huisartsenpopulatie niet optimaal is wat betreft de nieuwe suikerverlagende medicatie, namelijk de GLP-1 agonisten en de SGLT2-inhibitoren. Uit de resultaten van onze vragenlijst blijkt dat minder dan een kwart (zo'n 22%) van de huisartsen een bevredigende theoretische kennis bezit hieromtrent. In soortgelijk internationaal onderzoek worden gelijkaardige resultaten teruggevonden. Een Amerikaanse studie die in 2020 peilde naar de kennis van huisartsen wat betreft de cardiovasculaire effecten van de nieuwe suikerverlagende medicatie, toonde aan dat slechts 11% tot 38% over correcte kennis van dit onderwerp beschikte (14). Uit een survey onderzoek in Egypte in 2020, bleek dat slechts 21.1% tot 26.5% van de huisartsen correct kon antwoorden op de vragen over behandeling van T2DM (15). Ook twee oudere survey onderzoeken uitgevoerd in Australië in 2012 en Nigeria in 2020 bevestigden dit tekort aan kennis (16,17). Hierbij dient opgemerkt te worden dat deze studies niet specifiek handelen over de nieuwe suikerverlagende middelen, maar over de algemene behandeling van T2DM. Wat opvalt in de kwalitatieve gegevens van onze enquête, is dat de deelnemers onvoldoende op de hoogte zijn van een belangrijke focus die de nieuwe richtlijnen leggen op de aanwezigheid van onder andere hartfalen, nierinsufficiëntie en cardiovasculaire ziekte bij de therapiekeuze. We zien wel dat artsen die er in slagen de juiste determinant (cfr. tabel 5) in de casusvragen te bepalen, er ook meestal in slagen deze te koppelen aan de meest aangewezen medicatie voor die determinant. Zo is men vooral vertrouwd met het beschermende effect van de SGLT2-inhibitoren op hartfalen en in mindere mate ook op nierinsufficiëntie en albuminurie. Voor GLP-1 agonisten geldt dat veel artsen deze correct zouden voorschrijven bij patiënten met een hoog BMI, echter minder dan de helft is op de hoogte van de superieure cardiovasculaire bescherming.

Onze studie onderzocht ook of arts-gerelateerde factoren een invloed hebben op hun kennis. Hieruit bleek dat zowel het geslacht, het aantal jaren werkervaring, de praktijkvorm, de werkdruk en de vestigingsregio van de huisartsen geen significante invloed hebben op hun kennis over de nieuwe suikerverlagende medicatie. Bij subgroepanalyse werd wel vastgesteld dat huisartsen met tien tot twintig jaar werkervaring beter scoorden dan HAIO's. Deze trend werd ook vastgesteld in de Egyptische studie waarbij aangetoond werd dat huisartsen met meer dan vijf jaar werkervaring een betere kennis bezaten omtrent diabetesbehandeling dan huisartsen met minder ervaring (15). In onze studie verdween het positieve effect van werkervaring op de kennis wel bij meer dan 20 jaar werkervaring. Hoewel werkervaring dus een positieve invloed lijkt te hebben op de kennis van huisartsen, lijkt het zo dat na twintig jaar de ervaring niet meer opweegt ten opzichte van de recentere opleiding van de jongere huisartsen. In diezelfde Egyptische studie werd wel een significant effect van vestigingsregio vastgesteld, met name dat er een betere kennis was omtrent therapeutische richtlijnen voor T2DM bij

huisartsen in stedelijke gebieden ten opzichte van rurale gebieden (15). Onze studie kon hier geen significante verschillen in aantonen, vermoedelijk door de hoge urbanisatiegraad in Vlaanderen. Hiernaast zagen we een trend van betere kennis van huisartsen in duo- en groepspraktijken dan de andere praktijkvormen, echter zonder statistische significantie. Volgens een scoping review uitgevoerd in 2021 blijken artsen werkzaam in groepspraktijken meer kwaliteitsvolle zorg te bieden en zich meer te houden aan klinische richtlijnen door het delen van kennis met collega's (21). Een laatste opmerking betreft de niet ingevulde antwoorden op de casusvragen die als fout beschouwd werden, hierdoor kunnen de resultaten van dit studieonderdeel door deze strenge strategie dus mogelijk licht afwijken.

Naast kennis peilde onze vragenlijst ook naar het voorschrijfgedrag van de Vlaamse huisartsen en HAIO's. Hieruit bleek dat een kleine 23% van de respondenten een product zou voorschrijven dat niet strookt met de huidige Belgische terugbetalingscriteria. Dit kan aantonen dat de Vlaamse huisartsen en HAIO's niet helemaal op de hoogte zijn van de opgelegde terugbetalingscriteria, maar dit kan er ook op wijzen dat huisartsen volgens de richtlijnen voorschrijven en een uitzondering maken op de terugbetalingscriteria. Dit suggereert dat de terugbetalingscriteria beter moeten aansluiten bij de nieuwe richtlijnen. Door de recente toename in wetenschappelijke kennis omtrent de medicamenteuze behandeling van T2DM, stroken deze criteria niet met de nieuwste ADA/EASD-richtlijnen. Dit compliceert het beslissingsproces bij de behandeling van patiënten met T2DM, wat enerzijds tot verwarring en anderzijds ook tot het voorschrijven van minder aangewezen producten kan leiden. Zo zag men in een Franse studie dat het aantal huisartsen dat een type anti-diabeticum met positief effect op obesitas zou voorschrijven verdubbelt indien het terugbetaald zou zijn (22). Een aanpassing van de terugbetalingscriteria aan de huidige wetenschappelijke richtlijnen is dus van primordiaal belang.

Een Iraanse studie uitgevoerd in 2020 toonde een significante toename in kennis omtrent diabetesbehandeling wanneer huisartsen deelnamen aan medische bijscholing door middel van een online bijscholingstool (23). In Vlaanderen ontstaat dus ook de noodzaak tot het ontwikkelen van medische bijscholingstools (online, via symposia…) om zo te leiden tot een betere diabeteszorg in de eerste lijn.

Sterktes en limitaties

Een eerste sterkte van deze studie is dat er gepeild werd naar zowel kennis als voorschrijfgedrag omtrent de nieuwe suikerverlagende medicatie, hetgeen een grote hoeveelheid aan informatie opleverde. Ook de combinatie van kwantitatieve en kwalitatieve data maakt dat enerzijds accurate conclusies getrokken konden worden door middel van statistische data-analyse en dat tegelijkertijd inzicht kon worden vergaard in de redenering van de deelnemende artsen. In de gebruikte vragenlijst werden realistische casussen aangeboden zoals ze in de praktijk voorkomen, hierdoor leunen de data nauw aan bij de werkelijkheid. Tot slot draagt de grote steekproef bij aan de sterkte van deze studie: 201 vragenlijsten konden geïncludeerd worden voor verdere analyse. Wel moet opgemerkt worden dat de beoogde steekproef voor statistische significantie niet behaald werd. Een andere limitatie in deze studie is dat de demografische kenmerken niet helemaal evenredig verdeeld waren: het merendeel van respondenten is van het vrouwelijk geslacht, heeft een jonge leeftijd en is werkzaam in een groepspraktijk. Bijkomend onderzoek kan nuttig zijn om de dagdagelijkse praktijk beter in kaart te brengen. Hiervoor kunnen reële data verzameld worden vanuit bestaande databanken zoals Farmanet of IMA (Intermutualistisch Agentschap). Hiernaast zou onderzoek naar strategieën voor bijscholing van huisartsen en HAIO's kunnen leiden tot een verbetering van de huidige kennis omtrent de nieuwe suikerverlagende medicatie.

Conclusie

Uit de resultaten van onze studie kan geconcludeerd worden dat de kennis en het voorschrijfgedrag van de nieuwe suikerverlagende middelen van de Vlaamse huisartsen en HAIO's suboptimaal is. Daarnaast lijken ze onvoldoende op de hoogte van de focus die de nieuwe richtlijnen leggen op de aanwezigheid van onder andere hartfalen, nierinsufficiëntie en cardiovasculaire ziekte bij de therapiekeuze. Het blijkt wel dat de meeste artsen op de hoogte zijn van het positieve effect van SGTLT2-inhibitoren op hartfalen en van GLP-1 agonisten op een verhoogd BMI, maar dit vertaalt zich niet noodzakelijk in het bewustzijn dat deze moleculen preferentieel toegediend moeten worden in deze klinische situaties. Dit is mogelijk deels te verklaren door het niet beantwoorden van de Belgische terugbetalingscriteria van bepaalde producten aan deze ADA/EASD richtlijnen. Wat het verschil in kennis onder artsen betreft, is er weinig tot geen verband aan te tonen tussen kennis en bepaalde demografische kenmerken. Het enige kenmerk dat een positieve invloed heeft op de kennis is de werkervaring van een arts. Hieruit kan gesteld worden dat er een algemene noodzaak is aan bijscholing van huisartsen in wetenschappelijke kennis omtrent de GLP-1 agonisten en SGLT2-inhibitoren en hun meest correcte toepassing in de praktijk.

Referenties

1. INTEGO [Internet]. 2015. Available from: https://intego.gbiomed.kuleuven.be/intego-apps/inc_prev_v0/

2. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care [Internet]. 2018 Oct 5;41(12):2669–701. Available from: https://doi.org/10.2337/dci18-0033

3. Müller TD, Finan B, Bloom SR, D'Alessio D, Drucker DJ, Flatt PR, et al. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1). Mol Metab. 2019 Dec;30:72–130.

4. Kristensen SL, Rørth R, Jhund PS, Docherty KF, Sattar N, Preiss D, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. Lancet Diabetes Endocrinol [Internet]. 2019 Oct 1;7(10):776–85. Available from: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30249-9

5. Shaman AM, Bain SC, Bakris GL, Buse JB, Idorn T, Mahaffey KW, et al. Effect of the Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists Semaglutide and Liraglutide on Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: Pooled Analysis of SUSTAIN 6 and LEADER. Circulation [Internet]. 2022 Feb 22;145(8):575–85. Available from: https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055459

6. Aldahash R. Efficacy of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists in the Weight Loss Among Obese Individuals: A Systematic Review. J Endocrinol Metab Vol 11, No 5, Oct 2021 [Internet]. 2021; Available from: https://www.jofem.org/index.php/jofem/article/view/745/284284538%3C!----------/--%3E %3Chead%3E %3Clink rel=%22stylesheet%22 type=%22text/css%22 href=%22https://cdn.jsdelivr.net/npm/cookieconsent@3/build/cookieconsent.min.css

7. Sterzi D, Auziere S, Glah D, Markert Jensen M. Perceptions of general practitioners on initiation and intensification of type 2 diabetes injectable therapies. A quantitative study in the United Kingdom. Prim Care Diabetes. 2017 Jun;11(3):241–7.

8. BCFI [Internet]. Available from: https://www.bcfi.be/nl/chapters/6?matches=Gliflozinen%7Cdapagliflozine%7Cempagliflozine%7CCanagliflozine%7Certugliflozine%7CDapagliflozine%7CEmpagliflozine%7Ccanagliflozine&frag=20693

9. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. N Engl J Med [Internet]. 2019 Apr 14;380(24):2295–306. Available from: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1811744

10. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondu N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N Engl J Med [Internet]. 2017 Jun 12;377(7):644–57. Available from: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611925

11. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med [Internet]. 2015 Sep 17;373(22):2117–28. Available from: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504720

12. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2019 Jan;380(4):347–57.

13. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. Vol. 102, Kidney international. United States; 2022. p. S1–127.

14. Shubrook JH, Pak J, Dailey G. Primary Care Physicians' Knowledge of the Cardiovascular Effects of Diabetes Medications: Findings from an Online Survey. Adv Ther [Internet]. 2020;37(8):3630–9. Available from: https://doi.org/10.1007/s12325-020-01405-y

15. Abu Kahf MMM, Ayad KMA, Gabr MA, Shehata WMES. Knowledge, Attitudes and Practices of Primary Health Care Physicians Regarding Diabetes Management: A Cross Sectional Study in Gharbia Governorate, Egypt. Asian J Med Heal [Internet]. 2020 Jan 31;17(4 SE-Original Research Article):1–15. Available from: https://journalajmah.com/index.php/AJMAH/article/view/376

16. Ugwu E, Young E, Nkpozi M. Diabetes care knowledge and practice among primary care physicians in Southeast Nigeria: a cross-sectional study. BMC Fam Pract. 2020 Jul;21(1):128.

17. Jiwa M, Meng X, Sriram D, Hughes J, Colagiuri S, Twigg SM, et al. The management of Type 2 diabetes: a survey of Australian general practitioners. Diabetes Res Clin Pract. 2012 Mar;95(3):326–32.

18. Volksgezondheid F overheidsdienst. HWF Statan 2020 (deelstatistieken) [Internet]. 2021. 2020. Available from: https://overlegorganen.gezondheid.belgie.be/nl/documenten/hwf-statan-2020-detailstatistieken?fbclid=IwAR0274QwgpDK4k2QEgJnsLt09UYnR0QtrmKOFHK0YSmBZfsy52_8MI4xFwY

19. Taherdoost H. Determining Sample Size; How to Calculate Survey Sample Size. 2017 Feb 2;

20. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care [Internet]. 2022 Sep 28;45(11):2753–86. Available from: https://doi.org/10.2337/dci22-0034

21. Zwiep T, Ahn SH, Brehaut J, Balaa F, McIsaac DI, Rich S, et al. Group practice impacts on patients, physicians and healthcare systems: a scoping review. BMJ Open. 2021 Jan;11(1):e041579.

22. Verger P, Rolland S, Paraponaris A, Bouvenot J, Ventelou B. Drug reimbursement and GPs' prescribing decisions: a randomized case-vignette study about the pharmacotherapy of obesity associated with type 2 diabetes: how GPs react to drug reimbursement. Fundam Clin Pharmacol. 2010 Aug;24(4):509–16.

23. Emami Z, Kouhkan A, Khajavi A, Khamseh ME. Knowledge of physicians regarding the management of Type two Diabetes in a primary care setting: the impact of online continuous medical education. BMC Med Educ [Internet]. 2020;20(1):374. Available from: https://doi.org/10.1186/s12909-020-02212-3

Appendix

Bijlage 1 – Enquête: Kennis en voorschrijfgedrag van huisartsen wat betreft behandeling van patiënten met diabetes mellitus type 2.

Opmerking: De juiste antwoorden worden vetgedrukt weergegeven, foute antwoorden op de casusvragen b in deel 1 van de vragenlijst staan cursief.

Vraag A: Geslacht
Man
Vrouw
Niet-binair/derde geslacht
Ik zeg dat liever niet

Vraag B: Leeftijd (jaar)

Vraag C: Hoeveel jaren praktijkervaring heb je als arts?
HAIO
0-5 jaar
5-10 jaar
10-20 jaar
20-30 jaar
30-40 jaar
>40 jaar

Vraag D: In welk jaar heb je je masterdiploma huisartsengeneeskunde behaald? (jaartal)

Vraag E: Vestigingsplaats van de praktijk – Regio?
Platteland
Stad
Gemengd

Vraag F: Vestigingsplaats van de praktijk – Provincie?
Antwerpen
Limburg
Oost-Vlaanderen
West-Vlaanderen
Vlaams-Brabant

Vraag G: Hoe is de huidige praktijk waar u werkt georganiseerd?
Groepspraktijk
Duopraktijk
Solopraktijk
Wijkgezondheidscentrum
Netwerkpraktijk

Vraag H: Werkdruk – Hoeveel patiënten ziet u gemiddeld per week?
< 30
30-60
61-90

91-120
121-150
>150

Deel 1 – Casusvragen

Casus 1

Mevrouw De Blok, 67 jaar, consulteert u na recente diagnose van DM type 2. Zij wordt jaarlijks opgevolgd door de cardioloog i.k.v. hartfalen met gereduceerde ejectiefractie. Zij neemt reeds metformine 850mg driemaal daags.

Bloeddruk 135/85 mmHg
BMI 24 kg/m2
HbA1c 8.5%
eGFR 87 ml/min/1.73m2
Albuminurie? -

Casus 1a - Wat is volgens de huidige richtlijnen het meest aangewezen product om aan de therapie toe te voegen? (1 keuzemogelijkheid)
Sulfonylureum
Thiazolidinedione
DPP-4-inhibitor
GLP-1 agonist
SGLT2-inhibitor
Insuline
Geen indicatie tot toevoegen product
Andere: specificeer (vrije tekst)

Casus 1b - Wat schrijft u voor? (1 keuzemogelijkheid)
Sulfonylureum
Thiazolidinedione
DPP-4-inhibitor
GLP-1 agonist
SGLT2-inhibitor
Insuline
Geen indicatie tot toevoegen product
Andere: specificeer (vrije tekst)

Casus 1c - Welke argumenten hebben een rol gespeeld in deze keuze? Motiveer uw beide antwoorden.

Casus 2

Mevrouw Peters, 57 jaar, is sinds één jaar bekend met diabetes mellitus type 2. Sindsdien gebruikt ze hiervoor metformine 3 maal daags 500 mg. Tijdens de controle blijkt dat haar diabetes nog steeds niet goed gereguleerd is. De huisarts raadt aan de metformine te verhogen naar 850 mg 3 maal daags, echter deze dosis wordt niet verdragen door mevrouw Peters.

Bloeddruk 145/80 mmHg

BMI 28 kg/m2
HbA1c is 8%
eGFR 61 ml/min/1.73m2
Albuminurie? +

Casus 2a - Wat is volgens de huidige richtlijnen het meest aangewezen product om aan de therapie toe te voegen? (1 keuzemogelijkheid)
Sulfonylureum
Thiazolidinedione
DPP-4-inhibitor
GLP-1 agonist
SGLT2-inhibitor
Insuline
Geen indicatie tot toevoegen product
Andere: specificeer (vrije tekst)

Casus 2b - Wat schrijft u voor? (1 keuzemogelijkheid)
Sulfonylureum
Thiazolidinedione
DPP-4-inhibitor
GLP-1 agonist
SGLT2 inhibitor
Insuline
Geen indicatie tot toevoegen product
Andere: specificeer (vrije tekst)

Casus 2c - Welke argumenten hebben een rol gespeeld in deze keuze? Motiveer uw beide antwoorden.

Casus 3
Meneer Janssens, een 67-jarige patiënt met ernstig coronair lijden, komt bij u op bespreking na de driemaandelijkse controle van het HbA1c. Hij neemt dagelijks tweemaal per dag metformine 850mg en een sulfonylureum. Bij anamnese verneemt u dat hij, zoals altijd, weinig gemotiveerd is om het dieetadvies op te volgen. Wel laat hij dagelijks zijn hond uit gedurende 30 minuten, waarbij hij pijnklachten krijgt in beide onderbenen.

Bloeddruk 155/95 mmHg
BMI 28.3 kg/m2
HbA1c 7.9%
eGFR 73 ml/min/1.73m2
Albuminurie? –

Casus 3a - Wat is volgens de huidige richtlijnen het meest aangewezen product om aan de therapie toe te voegen? (1 keuzemogelijkheid)
Sulfonylureum
Thiazolidinedione
DPP-4-inhibitor
GLP-1 agonist
SGLT2-inhibitor
Insuline
Geen indicatie tot toevoegen product

Andere: specificeer (vrije tekst)

Casus 3b - Wat schrijft u voor? (1 keuzemogelijkheid)
Sulfonylureum
Thiazolidinedione
DPP-4-inhibitor
GLP-1 agonist
SGLT2-inhibitor
Insuline
Geen indicatie tot toevoegen product
Andere: specificeer (vrije tekst)

Casus 3c - Welke argumenten hebben een rol gespeeld in deze keuze? Motiveer uw beide antwoorden.

Casus 4
U hebt 1 jaar geleden de diagnose van diabetes mellitus type 2 vastgesteld bij uw 58-jarige patiënte, mevrouw De Smet. U behandelt haar sindsdien met metformine 850mg driemaal per dag. De patiënte beweegt regelmatig en volgt een koolhydraatarm dieet dat opgesteld is door een diëtiste, echter heeft ze na 1 jaar nog geen gewicht verloren. Zij heeft geen verdere voorgeschiedenis behoudens recidiverende cystitis.

Bloeddruk 125/60 mmHg
BMI 28kg/m2
HbA1c 7.6%
eGFR >90ml/min/1.73m2
Albuminurie? -

Casus 4a - Wat is volgens de huidige richtlijnen het meest aangewezen product om aan de therapie toe te voegen? (1 keuzemogelijkheid)
Sulfonylureum
Thiazolidinedione
DPP-4-inhibitor
GLP-1 agonist
SGLT2-inhibitor
Insuline
Geen indicatie tot toevoegen product
Andere: specificeer (vrije tekst)

Casus 4b - Wat schrijft u voor? (1 keuzemogelijkheid)
Sulfonylureum
Thiazolidinedione
DPP-4-inhibitor
GLP-1 agonist
SGLT2-inhibitor
Insuline
Geen indicatie tot toevoegen product
Andere: specificeer (vrije tekst)

Casus 4c - Welke argumenten hebben een rol gespeeld in deze keuze? Motiveer uw beide antwoorden.

Casus 5

Bij de jaarlijkse routine bloedname stelt u bij uw 68-jarige patiënt meneer Willems de diagnose van diabetes mellitus type 2. Hij wordt al jaren nefrologisch opgevolgd in kader van chronische nierinsufficiëntie veroorzaakt door een erfelijke nierziekte. Sinds enkele jaren is de nierfunctie gestabiliseerd.

Bloeddruk 110/70 mmHg
BMI 23 kg/m²
HbA1c 7.6%
eGFR 14ml/min/1.73m³
Albuminurie? -

Casus 5a - Wat is volgens de huidige richtlijnen het meest aangewezen product om aan de therapie toe te voegen? (1 keuzemogelijkheid)
Sulfonylureum
Thiazolidinedione
DPP-4-inhibitor
GLP-1 agonist
SGLT2-inhibitor
Insuline
Geen indicatie tot toevoegen product
Andere: specificeer (vrije tekst)

Casus 5b - Wat schrijft u voor? (1 keuzemogelijkheid)
Sulfonylureum
Thiazolidinedione
DPP-4-inhibitor
GLP-1 agonist
SGLT2-inhibitor
Insuline
Geen indicatie tot toevoegen product
Andere: specificeer (vrije tekst)

Casus 5c - Welke argumenten hebben een rol gespeeld in deze keuze? Motiveer uw beide antwoorden.

Casus 6

Een 83-jarige frêle alleenwonende dame wordt door u opgevolgd voor DM type 2. Metformine verdraagt ze niet wegens gastro-intestinale bijwerkingen. Gezien haar verhoogd valrisico wilt u het risico op hypoglycemie zo laag mogelijk houden.

Bloeddruk 100/60 mmHg
BMI 18 kg/m²
HbA1c 9%
eGFR 63 ml/min/1.73m³
Albuminurie? -

Casus 6a - Wat is volgens de huidige richtlijnen het meest aangewezen product om aan de therapie toe te voegen? (1 keuzemogelijkheid)
Sulfonylureum
Thiazolidinedione
DPP-4-inhibitor
GLP-1 agonist
SGLT2-inhibitor
Insuline
Geen indicatie tot toevoegen product
Andere: specificeer (vrije tekst)

Casus 6b - Wat schrijft u voor? (1 keuzemogelijkheid)
Sulfonylureum
Thiazolidinedione
DPP-4-inhibitor
GLP-1 agonist
SGLT2-inhibitor
Insuline
Geen indicatie tot toevoegen product
Andere: specificeer (vrije tekst)

Casus 6c - Welke argumenten hebben een rol gespeeld in deze keuze? Motiveer uw beide antwoorden.

Deel 2 - Theoretische vragen
Vraag 1 - Op welke manier werken de sglt2 inhibitoren?
Blokkeert terugresorptie van glucose uit de voorurine naar het bloed, waardoor meer glucose-excretie met de urine
Stimuleert insulinesecretie en remt glucagonafgifte op glucoseafhankelijke basis
Stimuleert insulinesecretie en remt glucagonafgifte op glucoseafhankelijke basis
Bevordert afgifte van insuline uit de bètacellen
Remt gluconeogenese in de lever en verbetert insulinegevoeligheid

Vraag 2 - Welk product is volgens de ADA/EASD-richtlijn het meest aangewezen als volgende stap na metformine bij atherosclerose?
Sulfonylureum
Thiazolidinedione
DPP-4-inhibitor
GLP-1 agonist
SGLT2-inhibitor

Vraag 3 - Wat is geen effect van de GLP-1 agonisten?
Centrale remming van de eetlust.
Cardiovasculaire protectie.
Stimulatie van de pancreatische beta-cellen.
Verhoogd risico op pancreatitis.
Verhoogd risico op osteoporose.

Vraag 4 - Welk product is volgens de ADA/EASD-richtlijn het meest aangewezen als volgende stap na metformine bij patiënten met chronisch nierlijden of hartfalen?
Sulfonylureum

Thiazolidinedione
DPP-4-inhibitor
GLP-1 agonist
SGLT2-inhibitor

Vraag 5 - Juist of fout: SGLT-2-inhibitoren zijn ongunstig en dus tegenaangewezen bij een eGFR tussen 30 en 60 ml/min/1.73m2
Juist
Fout

Vraag 6 - Welk product geeft het hoogste risico op hypoglycemie?
Sulfonylureum
Thiazolidinedione
DPP-4-inhibitor
GLP-1 agonist
SGLT2-inhibitor

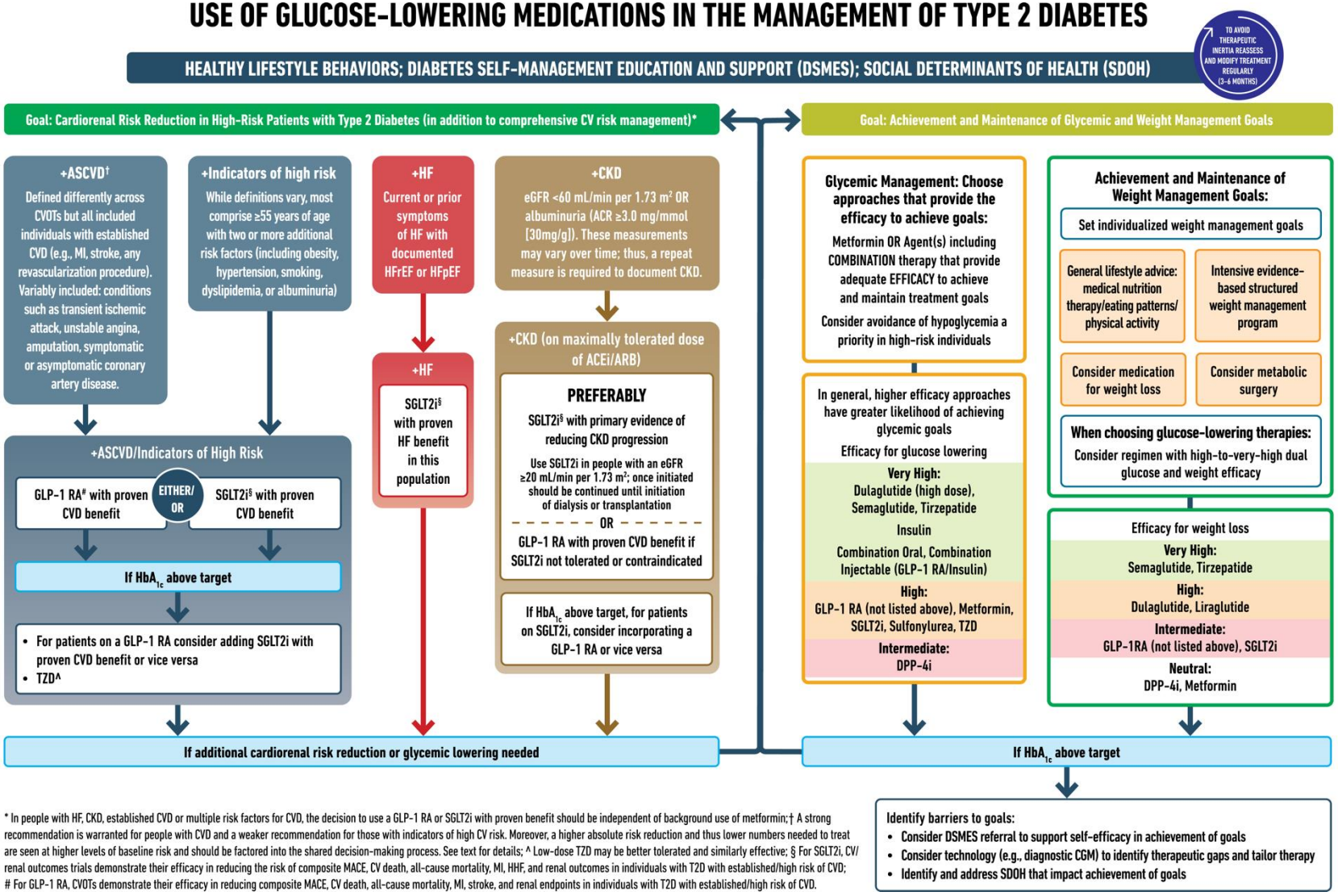
Vraag 7 - Juist of fout: Volgens de ADA-EASD richtlijnen kunnen een SGLT-2-inhibitor en een GLP-1 agonist in combinatietherapie gebruikt worden.
Juist
Fout

Vraag 8 - Juist of fout: een SGLT2-inhibitor moet stopgezet worden wanneer insuline wordt opgestart.
Juist
Fout

Vraag 9 - Wat is de fysiologische werking van metformine?
verhogen van insuline secretie
verlagen van hepatische glucoseproductie
verlagen glucagon secretie
verhogen incretine levels

Vraag 10 - Bij het bereiken van een target HbA1c na behandeling met metformine heeft het geen zin om een sglt2-antagonist of glp-1 agonist toe te voegen aan de therapie. Is deze stelling juist of fout?
Juist
Fout

Bijlage 2 - ADA/EASD Flowchart van het gebruik van glucoseverlagende medicatie in de behandeling van T2DM (20)



* In people with HF, CKD, established CVD or multiple risk factors for CVD, the decision to use a GLP-1 RA or SGLT2i with proven benefit should be independent of background use of metformin;† A strong recommendation is warranted for people with CVD and a weaker recommendation for those with indicators of high CV risk. Moreover, a higher absolute risk reduction and thus lower numbers needed to treat are seen at higher levels of baseline risk and should be factored into the shared decision-making process. See text for details; ^ Low-dose TZD may be better tolerated and similarly effective; § For SGLT2i, CV/renal outcomes trials demonstrate their efficacy in reducing the risk of composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, HHF, and renal outcomes in individuals with T2D with established/high risk of CVD; # For GLP-1 RA, CVOTs demonstrate their efficacy in reducing composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, stroke, and renal endpoints in individuals with T2D with established/high risk of CVD.

Bijlage 3 - Contra-indicaties en Belgische terugbetalingscriteria van de orale antidiabetica

Antidiabeticum	Contra-indicaties	Terugbetalingscriteria
Biguaniden Metformine – Glucophage – Metformax	Metabole acidose Ernstige nierinsufficiëntie (GFR < 30ml/min) Leverinsufficiëntie, ethylisme Weefselhypoxie Precoma diabeticum Dehydratie Ernstige infectie Zwangerschap > 14 weken	Geen beperkingen
Sulfonylurea Glimepride – Amarylle Gliclazide – Uni Diamicron Glibenclamide – Daonil Gliquidon – Glurenorm	Zwangerschap en borstvoeding Ketoacidose Combinatie met gliniden Ernstige nierinsufficiëntie (GFR <30ml/min) Uitz. Glurenorm Leverinsufficiëntie	Geen beperkingen
Gliniden Repaglinidine – Novonorm	Zwangerschap en borstvoeding Ketoacidose Combinatie met sulfonylurea Ernstige leverinsufficiëntie	Geen beperkingen
Thiazolidinediones Pioglitazon - Actos	Zwangerschap en borstvoeding Hartfalen Blaaskanker Leverinsufficiëntie	Geen beperkingen

	Ketoacidose	
DPP-4-inhibitoren/Gliptinen Vildagliptine – Galvus Sitagliptine – Januvia Alogliptine – Vipidia Linagliptine – Trajenta Saxagliptine – Onglyza	Zwangerschap en borstvoeding Ketoacidose Leverinsufficiëntie Doorgemaakte pancreatitis	Attest vereist (tenzij zorgtraject) HbA1c 7-9% Onvoldoende controle na behandeling met minstens 1 OAD (of monotherapie bij GFR < 50 ml/min) Niet associëren aan GLP-1-analoog SGLT2-inhibitor Indien combinatie met insuline: enkel toegestaan met basaal insuline
SGLT2-inhibitoren/Gliflozinen Empagliflozine – Jardiance Dapagliflozine – Forxiga Canagliflozine – Invokana Ertugliflozine – Steglatro	Zwangerschap en borstvoeding Ketoacidose GFR < 60 ml/min uitz: GFR 45-59ml/min: Invokana 100mg uitz: GFR 30-44ml/min: Invokana 100mg + UACR >300mg/g uitz: GFR <30: Jardiance 10mg (vanaf 6/2022)	Attest vereist (tenzij zorgtraject) HbA1c 7-9% Niet associëren aan Een ander SGLT2i GLP-1-analoog GFR > 60 ml/min (tenzij uitz.) Onvoldoende controle na behandeling met minstens 1 OAD
GLP-1-analogen Liraglutide – Victoza Semaglutide – Ozempic Dulaglutide – Trulicity Exenatide – Bydureon Exenatide – Byetta Lixenatide – Lyxumia	Zwangerschap en borstvoeding Ketoacidose Ernstige nierinsufficiëntie (GFR <30 ml/min) Uitz Ozempic, Trulicity, Victoza: tot GFR <15 ml/min Vroeger doorgemaakte pancreatitis IBD of diabetische gastroparese	Attest vereist (tenzij zorgtraject) HbA1c > 7.5% én BMI ≥ 30kg/m^2 Niet associëren aan DPP4-inhibitor SGLT2-inhibitor Een ander GLP-1-analoog Onvoldoende controle na behandeling met minstens 1 OAD

MASTERPAPER PROTOCOL

APPLICANTS

Protocol - full title	Wat is de kennis en het voorschrijfgedrag van huisartsen omtrent de nieuwe suikerverlagende middelen (SGLT2 - GLP1) en hoe strookt deze met de nieuwste ADA/EASD richtlijnen.
Version 1: Date submission	Date: 31/08/2021
Principal Investigator – Promotor	**Name: prof. dr. Goderis Geert**
	E-mail: geert.goderis@kuleuven.be
Following both questions should be answered:	
The principal investigator is a health professional according to the Law of 10 May 2015. YES x	
The supervisor has read and approved the submission for ethics approval. YES x	
Co-Investigator – Co-Promoter	**Name: prof. dr. Mathieu Chantal**
	E-mail: chantal.mathieu@uzleuven.be
The co- investigator is a health professional according to the Law of 10 May 2015. YES x	
Sub-investigator – Student(s)	**Name: Lecomte Julie**
	Student number: r0714034
	Telephone: +32474884378
	E-mail: julie.lecomte@hotmail.be
	Name: Op de Beeck Isabelle
	Student number: r0704290
	Telephone: +32474114756
	E-mail: opdebeeck.isabelle@outlook.com

BACKGROUND AND RATIONALE

Eigen ervaring leert ons dat in België nog heel wat onwetendheid en twijfels meespelen in het opstarten van de nieuwe suiker verlagende medicatie zoals glp1-analogen en sglt2-inhibitoren. Daarom willen we met deze vragenlijst de kennis en het voorschrijfgedrag van de Vlaamse huisartsen in kaart brengen. Het onderzoek kan een aanleiding zijn voor een teaching programma voor huisartsen of aanpassing van de terugbetalingscriteria in België. Dit laatste strookt niet altijd met de richtlijnen, we stelden een tabel samen met overzicht van de beschikbare DM2 medicatie en hun terugbetalingscriteria (zie 3 – Study Objectives).
In België werd soortgelijk onderzoek niet eerder uitgevoerd. Een Franse studie toont het effect aan van terugbetalingscriteria op het voorschrijfgedrag bij huisartsen. Het aantal huisartsen die een type anti-diabeticum met positief effect op obesitas zou voorschrijven verdubbelt indien het terugbetaald zou zijn. (1)
Enquête bij 125 huisartsen in Australië toont dat er significante verschillen zijn in het voorschrijfgedrag van endocrinologen en huisartsen, met name onder dosering door deze laatste discipline. (2)

STUDY OBJECTIVES

Dit onderzoek peilt naar de kennis en het voorschrijfgedrag van Vlaamse huisartsen wat betreft de nieuwe suikerverlagende middelen bij type 2 diabetes mellitus (T2DM). Er wordt onderzocht of zij op de

hoogte zijn van de specifieke voordelen van deze medicatie, evenals hun contra-indicaties. De onderzoeksvragen in dit onderzoek zijn de volgende:
1) "Wat is de kennis van de Vlaamse huisartsen en HAIO's wat betreft de *ADA/EASD-richtlijnen (2019) in verband met de suikerverlagende behandeling bij T2DM. Deze richtlijn adviseert de GLP1-agonisten bij alle patiënten met gekend hart-en vaatlijden, daarnaast is de SGLT2-inhibitor zeer voordelig voor patiënten met hartfalen of chronische nierinsufficiëntie.*" (3)
2) "*Wat is het voorschrijfgedrag van de Vlaamse huisartsen en HAIO's wat betreft de behandeling van T2DM? Meer bepaald: in hoeverre zijn de nieuwe diabetesmedicatie de 1e keuze na metformine, rekening houdend met de Belgische terugbetalingscriteria?"* Zie bijlage voor een overzicht van deze criteria voor de verschillende producten (Tabel 1).
We weerhouden drie belangrijke doelstellingen:
Onze onderzoekshypothese stelt dat 70% van de Vlaamse huisartsen en HAIO's een correcte kennis hebben van de nieuwe ADA/EASD-richtlijnen.
Wat het voorschrijfgedrag betreft, dient opnieuw rekening gehouden te worden met de Belgische terugbetalingscriteria. Daarom hebben we ervoor gekozen om de onjuiste antwoorden te weerhouden waarbij het objectief is dat het aantal respondenten die een onjuist antwoord geeft lager is dan 5%.
Een derde objectief is het nagaan via exploratieve analyse of er een verband is tussen de kennis van de huisartsen en bepaalde determinanten zoals in demografische vragenlijst gesteld werd.

RESEARCH METHOD

De studie betreft een 'mixed methods' studie aan de hand van een online vragenlijst. Deze is opgebouwd uit 2 onderdelen, een casus-gebaseerd en een theoretisch deel. In dit eerste deel werden fictieve patiënten casussen opgesteld. Dit heeft als doel na te gaan hoe de artsen in de praktijk diabetespatiënten behandelen. Ze krijgen eerst vaste antwoordopties (kwantitatief) die ze vervolgens kunnen toelichten in een open tekst vak (kwalitatief). In deel 2 van de vragenlijst wordt specifiek naar theoretische kennis gepeild met behulp van meerkeuze vragen.
Ethische implicaties worden niet verwacht. De vragenlijst zal volledig anoniem verlopen en er worden geen reële patiënten casussen gebruikt.
Goedkeuring van de ethische commissie wordt afgewacht, nadien zal gestart worden met uitsturen van de vragenlijsten naar huisartsen en huisartsen in opleiding (HAIO). We zullen artsen uit alle Vlaamse provincies contacteren via volgende kanalen:
Sociale media (facebookgroepen met uitsluitend artsen)
Via mailinglijsten van huisartsenwachtposten en stage-coördinatoren van HAIO's
Via nieuwsbrieven: Domus Medica en ICHO opleiding
Via Universitaire netwerken

SELECTION AND WITHDRAWAL OF PARTICIPANTS

Inclusion and exclusion criteria

Huisartsen en HAIO's in Vlaanderen zullen worden opgeroepen om deze vragenlijst te beantwoorden. Bijgevolg worden alle huisartsen en HAIO's werkzaam in het Brussels Hoofdstedelijk en het Waals gewest meteen geëxcludeerd. Zij krijgen geen e-mail in verband met deze survey. Vervolgens spreekt het voor zich dat de onvolledig ingevulde vragenlijsten niet opgenomen worden in de studie. Ten slotte is het niet akkoord gaan met de informed consent ook een belangrijk exclusie-criterium. Dit zal aangegeven staan aan het begin van de vragenlijst.

Sample size and population

Via de Federalale Overheidsdienst verkregen we de nodige data om de ideale steekproefgrootte te berekenen. De laatste officiële cijfers dateren van 2020. Het aantal huisartsen in Vlaanderen is 9633, daarnaast zijn er 977 HAIO's. Dit maakt een totale populatie van ongeveer +/- 10 600. (4) De ideale survey sample size werd berekend met Qualtrics, met als resultaat 371.
We controleerden de berekening van de steekproefgrootte met de volgende formule:

$$\text{Steekproefgrootte} = \frac{\frac{z^2 \times p\,(1-p)}{e^2}}{1 + \left(\frac{z^2 \times p\,(1-p)}{e^2 N}\right)}$$

(5)

Z = De z-score is het aantal standaarddeviaties dat een proportie verwijderd is van het gemiddelde → bij betrouwbaarheidsniveau van 95% is de z-score 1,96
N = populatieomvang
E = foutmarge in decimale vorm, dus 5%
P = 50% = variabiliteit
E = 0.05

Recruitment

Studenten zullen de deelnemers persoonlijk uitnodigen tot deelname aan de studie via e-mail of sociale media. Dit gebeurt aan de hand van mailinglijsten verkregen via wachpostverantwoordelijken, stage-coördinatoren en Universitaire netwerken. Daarnaast verspreiden we de vragenlijst via nieuwsbrieven van Domus Medica en de ICHO opleiding. Bij de start van de vragenlijst zal de deelnemer de informatiebrief (zie bijlage) te lezen krijgen waarin duidelijkheid gegeven wordt over de doelstelling, methode en implicaties van het onderzoek; de mogelijke voordelen, risico's, en nadelen verbonden aan de deelname; de mogelijke externe financiering van het onderzoek. Enkel wanneer de deelnemer de informatiebrief gelezen heeft en instemt met deelname, zal de afname van de vragenlijst van start gaan. Zowel in de informatiebrief als bij de start van de vragenlijst wordt duidelijk vermeld dat de persoon in kwestie niet verplicht is om deel te nemen. Zowel voor het deelnemen als het niet deelnemen, als voor het vroegtijdig beëindigen van het onderzoek zijn er geen negatieve gevolgen voor de persoon in kwestie. Daarbij kan de vragenlijst op elk moment op vraag van de deelnemer worden beëindigd. De data van niet afgeronde vragenlijsten zullen niet worden opgenomen in de data-analyse en zullen worden vernietigd. Op geen enkel moment zullen persoonlijke gegevens (zoals naam, adres, rijksregisternummer, e-mailadres, IP-adres,…) verzameld worden door de onderzoekers of zullen antwoorden van de vragenlijsten door de onderzoekers gekoppeld kunnen worden aan de identiteit van de deelnemers.

Expected duration

Gedurende de periode van enkele maanden zal deze vragenlijst afgenomen worden bij de Vlaamse huisartsen. Elke deelnemer zal ongeveer 10 minuten tijd nodig hebben om de vragenlijst volledig te doorlopen.
De totale duur van de verzameling van de gegevens wordt geschat op 3 maanden. Volgens de huidige planning kan gestart worden met uitzenden van de online vragenlijst omstreeks oktober 2021. Hierna volgt de anonieme verwerking van gegevens en statistische analyse.

ANALYSIS

Gegevens zullen verwerkt worden d.m.v. beschrijvende statistiek en meer specifieke analysen.
De antwoorden zullen zowel beschrijvend weergegeven worden als geanalyseerd. De analyses betreffen volgende 3 punten:
In verband met de kennisvragen toetsen we het resultaat ten opzichte van het objectief. De volgende vragen worden in rekening gebracht: Casus 1 tem 6, de kennisvragen; Theoretische vragen 2 - 4 - 5 - 6 -7 - 8 – 10. Dit zijn in totaal 13 vragen. Objectief is dat 70% van de respondenten minstens 10 van de 13 vragen juist beantwoordt.
We toetsen af hoeveel procent van de artsen een fout voorschrijfantwoord geeft op 1 of meerdere van de casussen. Overzicht van de foute antwoorden per casus; casus 1 (antwoord B & G), casus 2 (antwoord G), casus 3 (A & G), casus 4 (G & E), casus 5 (A, E & G), casus 6 (A & B). Objectief is dat minder dan 5% van de respondenten 1 of meerdere foute antwoorden geeft.
Elke kennisvraag krijgt een score (0 = niet correct, 1 = correct), hiermee maken we een totale somscore. Deze somscore zullen we via lineaire regressie analyse eerst univariaat en vervolgens multivariaat toetsen aan de verschillende variabelen die de artsen invullen. Dit is een exploratieve analyse en dus onderhevig aan het probleem van multiple testing. In de interpretatie van de resultaten zal rekening gehouden worden met dit probleem.

Voor afname en verwerking van gegevens zullen we gebruik maken van Qualtrics en SPSS.
Een selectie bias kan mogelijks optreden. We proberen een representatief staal van de Vlaamse huisartsen te includeren. We bekijken of de verdeling van onze steekproef overeenkomt met de verdeling van de Vlaamse huisartsen op vlak van leeftijd, geslacht, provincie en praktijkvorm. We zullen door sensitiviteitsanalysen kijken of de selectiebias een rol heeft gespeeld. Op die manier kunnen we de impact van bias inschatten.

DATA HANDLING AND MANAGEMENT

Data storage and management

Voor de verzameling en opslag van mijn data maak ik gebruik van (**duid aan wat van toepassing is**):
X Project- of teamgebonden opslaglocatie op de beveiligde server van KU Leuven of UZ Leuven via mijn promotor of begeleider
REDCap, aangeboden door KU Leuven en UZ Leuven
OneDrive for Business, aangeboden door KU Leuven
Persoonlijke computer, beveiligd met een sterk wachtwoord, tweestapsverificatie of gespecialiseerd programma (7-Zip, AEScrypt, …)
Andere, mits beargumentering, namelijk: ……
Alle data zullen tijdens het project vertrouwelijk en met de nodige zorgvuldigheid behandeld worden. In functie van onze onderzoeksvraag zal aan de hand van een vragenlijst informatie (namelijk: geslacht, jaren praktijkervaring als arts, type arts, jaar van behalen van diploma, regio en praktijkvorm) worden verzameld. Enkel relevante informatie wordt verzameld en dit wordt beperkt tot wat noodzakelijk is voor de doeleinden van de onderzoeksvraag. Er zullen geen persoonsgegevens worden verzameld. De informatie die met behulp van de vragenlijst wordt verkregen, zal op een gestructureerde wijze in een beveiligd computerdocument verzameld worden. Indien mogelijk zal dit bestand bewaard worden in een project- of teamgebonden opslaglocatie op een server van KU Leuven of UZ Leuven, in OneDrive for Business, aangeboden door KU Leuven, of in REDCap. Zoniet, wordt een persoonlijke computer gebruikt die beveiligd is met een wachtwoord, tweestapsverificatie of gespecialiseerd programma zoals 7-Zip of AEScrypt.. Bij het versturen van een kopie van vertrouwelijke informatie of documenten zullen deze steeds versleuteld zijn met een wachtwoord of unieke code. Voor het verzenden van grote bestanden wordt gebruik gemaakt van Belnet Filesender. Toepassingen zoals Google Drive, een persoonlijke OneDrive (met uitzondering van OneDrive for Business, aangeboden door KU Leuven) of WeTransfer worden te allen tijde vermeden. Na afloop van het project zullen de bestanden aan de promotor worden bezorgd die verder zal instaan voor een veilige bewaring ervan. Conform het beleid van de KU Leuven zullen deze bestanden 10 jaar bewaard blijven, nadien wordt opnieuw geëvalueerd of het als zinvol wordt beschouwd om de data nog langer te bewaren.

Declaration of Confidentiality and Careful Management of Information and Personal Data

In het kader van zijn/haar masterproef krijgt/krijgen de student(en) toegang tot allerhande gegevens, informatie, resultaten en documenten. Om de vertrouwelijkheid van deze Informatie en de privacy van betrokkenen te waarborgen, dient/dienen de student(en) binnen het kader van zijn/haar (hun) masterproef altijd met de grootste zorg en discretie om te gaan met Informatie.
De student(en) dient/dienen te allen tijde volledige geheimhouding in acht te nemen wat betreft de Informatie waarvan hij/zij bij de uitvoering van zijn/haar masterproef kennis heeft (hebben) genomen.
Bij het uitvoeren van dit onderzoek verbindt/verbinden de student(en) zich dan ook tot volgende geheimhoudingsplicht:
Hij/zij aanvaardt, gedurende en na de beëindiging van de masterproef, **de discretieplicht zoals hen bezorgd door zijn/haar promotor strikt in acht te nemen** met betrekking tot de Informatie die hij/zij verzameld heeft en de activiteiten waaraan hij/zij heeft deelgenomen, en met betrekking tot de patiënten, gezonde vrijwilligers en de personeelsleden met wie hij/zij in contact komt.
Hij/zij zal enkel gegevens verwerken en verzamelen die **relevant en noodzakelijk** zijn voor zijn/haar masterproef.
Hij/zij zal **geen gegevens delen** met personen die niet rechtstreeks betrokken zijn bij zijn/haar onderzoek; enkel de **student**, eventuele groepsleden en zijn/haar **promotor** hebben toegang tot de gegevens.
Hij/zij zal alle **nodige maatregelen** nemen om de vertrouwelijkheid van informatie en de privacy van betrokkenen te beschermen.

Hij/zij zal **zorgvuldig en verantwoord** en met de **nodige voorzichtigheid** omgaan met de Informatie en met de verleende toegang tot informatiesystemen en digitale gegevensdragers.
Hij/zij gaat met zijn docent of promotor in gesprek over de **vertrouwelijkheid**, de **opslag** en het **delen** van bestanden.
Hij/zij zal alle nodige stappen ondernemen om **(her)identificatie van de deelnemers** te voorkomen. Zelfs wanneer er met anonieme gegevens wordt gewerkt, zal hij/zij de nodige voorzorgsmaatregelen nemen om het risico op heridentificatie tot een minimum te beperken.
Hij/zij zal waar mogelijk een **project- of teamgebonden opslaglocatie** gebruiken voor het opslaan en uitwisselen van gegevens en probeert hier in eerste instantie via zijn/haar promotor beroep te doen op een interne of externe dienst van KU Leuven of UZ Leuven om de gegevens veilig te bewaren. Indien dat niet mogelijk is, zal hij/zij de verzamelde data bewaren op OneDrive for Business, aangeboden door KU Leuven, op REDCap, aangeboden door KU Leuven en UZ Leuven, of op een met wachtwoord versleuteld toestel. Toepassingen zoals **Google drive, een persoonlijke OneDrive** (met uitzondering van OneDrive for Business, aangeboden door KU Leuven) of **WeTransfer** worden **te allen tijde vermeden**.
Hij/zij zal vertrouwelijke informatie en bestanden steeds versleutelen met een **wachtwoord**, **tweestapsverificatie** of **gespecialiseerd programma** zoals 7-Zip of AEScrypt.
Hij/zij zal bij het **versturen van een kopie** van strikt vertrouwelijke gegevens deze steeds **versleutelen** met een wachtwoord of unieke code. Voor het verzenden van grote bestanden wordt gebruik gemaakt van Belnet Filesender.
Hij/zij zal bij (vermoeden van) een **datalek** zo snel mogelijk contact opnemen met zijn/haar promotor.
Alle onderzoekers zullen de Informatie vertrouwelijk behandelen en niet delen met derden of gebruiken voor een andere doelstelling dan dit onderzoek. Aangezien in deze studie geen persoonsgegevens zullen worden verzameld en de AVG niet van toepassing is op anonieme gegevens dient voor dit soort studies **geen afzonderlijke privacy-aanvraag te worden ingediend**. Bij goedkeuring door de Ethische Commissie wordt deze aanvraag beschouwd als in overeenstemming met de AVG. Er is dan geen bezwaar tegen de start van de studie.

ASSESSMENT OF RISKS AND SAFETY

Het thema dat we met ons onderzoek en vragenlijst zullen aankaarten, is geen gevoelig onderwerp. Het is onwaarschijnlijk dat ongewenste gebeurtenissen zich zullen voordoen.
Deelnemers zullen na het doornemen van de informatiemail doorgestuurd worden naar een uitgebreide informatiebrief waarna ze hun informed consent moeten geven alvorens te kunnen deelnemen aan de studie.
Contactpersonen werden opgenomen in de informatiebrief. Zowel contactgegevens van studenten, Julie Lecomte & Isabelle Op de Beeck, als promotor Geert Goderis werden vermeld. Bij problemen kunnen onderzoekers gecontacteerd worden.

APPROVAL

Hierbij bevestigen we dat de studie goedgekeurd werd door promotor Prof. Dr. Geert Goderis, verbonden aan het Academisch centrum voor huisartsengeneeskunde van de KU Leuven. (Email: geert.goderis@kuleuven.be)

PUBLICATION POLICY

Publiceren van een onderzoek gebeurt in overleg met de promotor(en) en auteurschap wordt verleend volgens het KU Leuven beleid hieromtrent.

DIRECT ACCESS TO SOURCE DATA AND DOCUMENTS

The investigator(s) and the institution(s) will permit study-related monitoring, audits, ethical review and regulatory inspections (where appropriate) by providing direct access to source data.

REFERENCES

1. Jiwa M, Meng X, Sriram D, Hughes J, Colagiuri S, Twigg SM, et al. The management of Type 2 diabetes: a survey of Australian general practitioners. Diabetes Res Clin Pract. 2012 Mar;95(3):326–32.
2. Verger P, Rolland S, Paraponaris A, Bouvenot J, Ventelou B. Drug reimbursement and GPs' prescribing decisions: a randomized case-vignette study about the pharmacotherapy of obesity associated

with type 2 diabetes: how GPs react to drug reimbursement. Fundam Clin Pharmacol. 2010 Aug;24(4):509–16.
3. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, Rossing P, Mingrone G, Mathieu C, et al. 2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia [Internet]. 2020;63(2):221–8. Available from: https://doi.org/10.1007/s00125-019-05039-w
4. Volksgezondheid F overheidsdienst. HWF Statan 2020 (deelstatistieken) [Internet]. 2021. 2020. Available from: https://overlegorganen.gezondheid.belgie.be/nl/documenten/hwf-statan-2020-detailstatistieken?fbclid=IwAR0274QwgpDK4k2QEgJnsLt09UYnR0QtrmKOFHK0YSmBZfsy52_8MI4xFwY
5. Taherdoost H. Determining Sample Size; How to Calculate Survey Sample Size. 2017 Feb 2;

ANNEXES

In aparte bijlage of hieronder toegevoegd:

- Tabel 1: terugbetalingscriteria antidiabetica
- Informatiebrief
- Vragenlijst
- Mail die zal verstuurd worden en bericht dat via sociale media verspreid wordt.

Tabel 1:

BIJLAGE 1: Contra-indicaties en terugbetalingscriteria van de antidiabetica bij DM2 (excl. Insuline)

Antidiabeticum	Contra-indicaties	Terugbetalingscriteria
Biguaniden Metformine – Glucophage – Metformax	- Metabole acidose - Ernstige nierinsufficiëntie (GFR < 30ml/min) - Leverinsufficiëntie, ethylisme - Weefselhypoxie - Precoma diabeticum - Dehydratie - Ernstige infectie - Zwangerschap > 14 weken	Geen beperkingen
Sulfonylurea Glimepride – Amaryll Gliclazide – Uni Diamicron Glibenclamide – Daonil Gliquidon – Glurenorm	- Zwangerschap en borstvoeding - Ketoacidose - Combinatie met gliniden - Ernstige nierinsufficiëntie (GFR <30ml/min) ○ Uitz. Glurenorm - Leverinsufficiëntie	Geen beperkingen
Gliniden Repaglinidine – Novonorm	- Zwangerschap en borstvoeding - Ketoacidose - Combinatie met sulfonylurea - Ernstige leverinsufficiëntie	Geen beperkingen
Thiazolidinediones Pioglitazon - Actos	- Zwangerschap en borstvoeding - Hartfalen - Blaaskanker - Leverinsufficiëntie - Ketoacidose	Geen beperkingen

DPP-4-inhibitoren/Gliptinen Vildagliptine – Galvus Sitagliptine – Januvia Alogliptine – Vipidia Linagliptine – Trajenta Saxagliptine – Onglyza	- Zwangerschap en borstvoeding - Ketoacidose - Leverinsufficiëntie - Doorgemaakte pancreatitis	Attest vereist (tenzij zorgtraject) - HbA1c 7-9% - Onvoldoende controle na behandeling met minstens 1 OAD (of monotherapie bij GFR < 50 ml/min) - Niet associëren aan o GLP-1-analoog o SGLT2-inhibitor - Indien combinatie met insuline: enkel toegestaan met basaal insuline
SGLT2-inhibitoren/Gliflozinen Empagliflozine – Jardiance Dapagliflozine – Forxiga Canagliflozine – Invokana Ertugliflozine – Steglatro	- Zwangerschap en borstvoeding - Ketoacidose - GFR < 60 ml/min	Attest vereist (tenzij zorgtraject) - HbA1c 7-9% - Niet associëren aan o Een ander SGLT2i o GLP-1-analoog - GFR > 60 ml/min - Onvoldoende controle na behandeling met minstens 1 OAD
GLP-1-analogen Liraglutide – Victoza Semaglutide – Ozempic Dulaglutide – Trulicity Exenatide – Bydureon Exenatide – Byetta Lixenatide – Lyxumia	- Zwangerschap en borstvoeding - Ketoacidose - Ernstige nierinsufficiëntie (GFR <30 ml/min) o Uitz Ozempic, Trulicity, Victoza: tot GFR <15 ml/min - Vroeger doorgemaakte pancreatitis - IBD of diabetische gastroparese	Attest vereist (tenzij zorgtraject) - HbA1c > 7.5% én BMI ≥ 30kg/m^2 - Niet associëren aan o DPP4-inhibitor o SGLT2-inhibitor o Een ander GLP-1-analoog - Onvoldoende controle na behandeling met minstens 1 OAD

Informatiebrief:
MASTERPROEF HUISARTSGENEESKUNDE
KENNIS EN VOORSCHRIJFGEDRAG VAN HUISARTSEN OMTRENT DE SUIKERVERLAGENDE MEDICATIE BIJ TYPE 2 DIABETESPATIENTEN

Geachte huisarts,
Geachte collega HAIO's,

Mogen we u uitnodigen om deel te nemen aan onze studie omtrent de behandeling van type 2 diabetes patiënten.

Doelstellingen en verloop van de studie

Deze studie heeft als doel te onderzoeken wat de kennis is van Vlaamse huisartsen en huisartsen in opleiding omtrent de suikerverlagende medicatie bij type 2 diabetespatiënten. We zullen nagaan of u de nieuwste aanbevelingen van de ADA/EASCD (voetnoot toevoegen) kent en in hoeverre u deze toepast in de praktijk.

Mogen we u vragen deze aan deze studie deel te nemen. Promotoren en studenten stelden deze vragenlijst samen op. De vragenlijst, opgebouwd uit multiple choice vragen, bestaat uit twee delen. In het eerste deel wordt d.m.v. fictieve casussen gepeild naar uw behandelingswijze en in het tweede deel worden theoretische vragen omtrent de antidiabetica voorgelegd. Er wordt in deel 1 telkens gevraagd uw antwoorden te staven in een open tekstvak.

We mikken op een deelname van ongeveer 400 artsen. Dit aantal is nodig opdat de studie geldig zou zijn. Alle huisartsen en huisartsen in opleiding in Vlaanderen worden uitgenodigd en geïncludeerd. Huisartsen of huisartsen in opleiding werkzaam in Vlaanderen worden geïncludeerd. Bijgevolg worden alle huisartsen werkzaam in het Brussels hoofdstedelijk of Waalse gewest geëxcludeerd. Onvolledig ingevulde vragenlijsten worden niet opgenomen in de studie.

Het invullen van deze vragenlijst zal ongeveer 10 minuten van uw tijd in beslag nemen en zal afgenomen worden via een online platform namelijk Qualtrics. De vragenlijst staat beschikbaar voor de artsen vanaf oktober 2021 tot en met januari 2022

Beschrijving van de risico's en van de voordelen

Uw deelname aan deze studie houdt geen enkel gezondheidsrisico in.

U heeft zelf geen voordeel van deelname aan dit onderzoek; u kan wel, door het delen van uw kennis en/of ervaringen, bijdragen aan het in kaart brengen van in welke mate de Vlaamse huisarts (in opleiding) op de hoogte is van de nieuwe behandelingsopties voor diabetes type II en of deze correct worden toegepast in de dagelijkse praktijk. Dit geeft ons inzicht over in welke mate ondersteuning voor de eerste lijn nodig kan zijn.

Als u aan deze studie deelneemt, moet u weten dat:

Deze studie opgesteld is na evaluatie door EC Onderzoek UZ/KU Leuven.
Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang.
De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn volledig anoniem. Er worden geen persoonsgegevens zoals naam, geboortedatum, adres, enz. verzameld. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.
Indien u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de onderzoekers
Indien u vragen hebt met betrekking tot uw rechten als deelnemer aan de studie, kan u contact opnemen met de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven (ec@uzleuven.be; 016 34 86 00 (werkdagen tussen 10 en 11 uur))
Als u bijkomende informatie wenst, maar ook ingeval van problemen of als u zich zorgen maakt, kan u contact opnemen met de onderzoekers Julie Lecomte via julie.lecomte@student.kuleuven.be of Isabelle Op de Beeck via isabelle.opdebeeck@student.kuleuven.be of via het telefoonnummer +32 474 88 32 78 en de hoofdonderzoeker prof. Dr. Geert Goderis via e-mail geert.goderis@kuleuven.be.
Wij hopen op uw deelname zodat onze studie kan bijdragen tot een kwaliteitsvolle behandeling van diabetes type II in de eerste lijn.
Alvast bedankt voor uw tijd en uw interesse.

Julie Lecomte en Isabelle Op de Beeck
Huisartsen in Opleiding aan de KU Leuven
Mede namens promotoren prof. Dr. Geert Goderis en prof. Dr. Chantal Mathieu

Vragenlijst

Peiling naar voorschrijfgedrag bij patiënten met diabetes mellitus type 2.

- Vrouw / Man
- Leeftijd (jaar)
- Jaren praktijkervaring als arts
    - HAIO
    - 0-5 jaar
    - 5-10 jaar
    - 10-20 jaar
    - 20-30 jaar
    - 30-40 jaar
    - >40 jaar
- Jaar behalen diploma
- Vestigingsplaats
    - Regio
        - Platteland
        - Stad
        - Gemengd stad/platteland
    - Provincie
        - Antwerpen
        - Limburg
        - Oost-Vlaanderen
        - Vlaams-Brabant
        - West-Vlaanderen
    - Postcode
- Praktijkvorm
    - Groepspraktijk
    - Duopraktijk
    - Solopraktijk
    - Wijkgezondheidscentrum
    - Netwerkpraktijk
- Werkdruk: hoeveel patiënten ziet u gemiddeld per week?
    - < 30
    - 30-60

- 61-90
- 91-120
- 121-150
- >150

Casusvragen (Meerdere antwoorden mogelijk)

Casus 1

Mevrouw De Blok, 67 jaar, consulteert u na recente diagnose van DM type 2. Zij wordt jaarlijks opgevolgd door de cardioloog i.k.v. hartfalen met gereduceerde ejectiefractie. Zij neemt reeds metformine 850mg driemaal daags.
Bloeddruk 135/85 mmHg
BMI 24 kg/m2
HbA1c 8.5%
Cholesterol Totaal 152 mg/dL; *HDL* 54 mg/dL; *LDL* 80 mg/dL
eGFR 87 ml/min/1.73m2
Albuminurie? -

Wat is volgens de huidige richtlijnen het meest aangewezen product om aan de therapie toe te voegen? (1 keuzemogelijkheid)

. sulfonylureum
A. thiazolidinedione
B. DPP-4-inhibitor
C. GLP-1-agonist
D. SGLT-2 inhibitor
E. insuline
F. geen indicatie tot toevoegen product
G. andere: specificeer

Wat schrijft u voor? (1 keuzemogelijkheid)

. sulfonylureum
A. thiazolidinedione
B. DPP-4-inhibitor
C. GLP-1-agonist
D. SGLT-2 inhibitor
E. insuline
F. geen indicatie tot toevoegen product
G. andere: specificeer

Welke argumenten hebben een rol gespeeld in deze keuze? Motiveer uw beide antwoorden.
(Het antwoord is hier SGLT-2 wegens het hartfalen. Ook mag je dit hier voorschrijven volgens de belgische terugbetalingscriteria.)

Casus 2

Mevrouw Peters, 57 jaar, is sinds één jaar bekend met diabetes mellitus type 2. Sindsdien gebruikt ze hiervoor metformine 3 maal daags 500 mg. Tijdens de controle blijkt dat haar diabetes nog steeds niet goed gereguleerd is. De huisarts raadt aan de metformine te verhogen naar 850 mg 3 maal daags, echter deze dosis wordt niet verdragen door mevrouw Peters.
Bloeddruk 145/80 mmHg
BMI 28 kg/m2
HbA1c HbA1c is 8%
Cholesterol Totaal 163 mg/dL; *HDL* 64 mg/dL; *LDL 85* mg/dL
eGFR 61 ml/min/1.73m2
Albuminurie? +

Wat is volgens de huidige richtlijnen het meest aangewezen product om aan de therapie toe te voegen? (meerdere keuzemogelijkheden)

. sulfonylureum
A. thiazolidinedione
B. DPP-4-inhibitor
C. GLP-1-agonist
D. SGLT-2 inhibitor
E. insuline
F. geen indicatie tot toevoegen product
G. andere: specificeer

Motiveer uw keuze.

Wat schrijft u voor? (1 keuzemogelijkheid)
. sulfonylureum
A. thiazolidinedione
B. DPP-4-inhibitor
C. GLP-1-agonist
D. SGLT-2 inhibitor
E. insuline
F. geen indicatie tot toevoegen product
G. andere: specificeer
Welke argumenten hebben een rol gespeeld in deze keuze? Verklaar.
(Het antwoord is hier SGLT-2 wegens het nierlijden, maar dit mag niet volgens de belgische terugbetalingscriteria omdat het eGFR< 60 ligt. GLP1 kan ook, meerder juiste)

Casus 3
Meneer Janssens, een 67-jarige patiënt met ernstig coronair lijden, komt bij u op bespreking na de driemaandelijkse controle van het HbA1c. Hij neemt dagelijks tweemaal per dag metformine 850mg en een sulfonylureum. Bij anamnese verneemt u dat hij, zoals altijd, weinig gemotiveerd is om het dieetadvies op te volgen. Wel laat hij dagelijks zijn hond uit gedurende 30 minuten, waarbij hij pijnklachten krijgt in beide onderbenen.
Bloeddruk 155/95 mmHg
BMI 28.3 kg/m2
HbA1c 7.9%
Cholesterol Totaal 297 mg/dL; *HDL* 44 mg/dL; *LDL 211* mg/dL
eGFR 73 ml/min/1.73m2
Albuminurie? -

Wat is volgens de huidige richtlijnen het meest aangewezen product om aan de therapie toe te voegen? (1 keuzemogelijkheid)
. sulfonylureum
A. thiazolidinedione
B. DPP-4-inhibitor
C. GLP-1-agonist
D. SGLT-2 inhibitor
E. insuline
F. geen indicatie tot toevoegen product
G. andere: specificeer
Motiveer uw keuze.
Wat schrijft u voor? (1 keuzemogelijkheid)
. sulfonylureum
A. thiazolidinedione
B. DPP-4-inhibitor
C. GLP-1-agonist
D. SGLT-2 inhibitor
E. insuline
F. geen indicatie tot toevoegen product
G. andere: specificeer
Welke argumenten hebben een rol gespeeld in deze keuze? Verklaar.
(Hier is GLP-1 het meest aangewezen owv het cardiovasculair lijden, maar mag niet volgens de Belgische terugbetalingscriteria omdat het BMI < 30 ligt.)

Casus 4
U hebt 1 jaar geleden de diagnose van diabetes mellitus type 2 vastgesteld bij uw 58-jarige patiënte, mevrouw De Smet. U behandelt haar sindsdien met metformine 850mg driemaal per dag. De patiënte beweegt regelmatig en volgt een koolhydraatarm dieet dat opgesteld is door een diëtiste, echter heeft ze na 1 jaar nog geen gewicht verloren. Zij heeft geen verdere voorgeschiedenis behoudens recidiverende cystitis.
Bloeddruk 125/60 mmHg
BMI 28kg/m2
HbA1c 7.6%
Cholesterol Totaal 230 mg/dL; *HDL73* mg/dL; *LDL 144* mg/dL
eGFR >90ml/min/1.73m2
Albuminurie? -

Wat is volgens de huidige ADA/EASD richtlijnen het meest aangewezen product om aan de therapie toe te voegen? (1 keuzemogelijkheid)

. sulfonylureum
A. thiazolidinedione
B. DPP-4-inhibitor
C. GLP-1-agonist
D. SGLT-2 inhibitor
E. insuline
F. geen indicatie tot toevoegen product
G. andere: specificeer
Motiveer uw keuze.
Wat schrijft u voor? (1 keuzemogelijkheid)
. sulfonylureum
A. thiazolidinedione
B. DPP-4-inhibitor
C. GLP-1-agonist
D. SGLT-2 inhibitor
E. insuline
F. geen indicatie tot toevoegen product
G. andere: specificeer
Welke argumenten hebben een rol gespeeld in deze keuze? Verklaar.

Casus 5
Bij de jaarlijkse routine bloedname stelt u bij uw 68-jarige patiënt meneer Willems de diagnose van diabetes mellitus type 2. Hij wordt al jaren nefrologisch opgevolgd in kader van chronische nierinsufficiëntie veroorzaakt door een erfelijke nierziekte. Sinds enkele jaren is de nierfunctie gestabiliseerd.
Bloeddruk 110/70 mmHg
BMI 23 kg/m²
HbA1c 7.6%
Cholesterol Totaal 163 mg/dL; *HDL 71* mg/dL; *LDL 84* mg/dL
eGFR 14ml/min/1.73m³
Albuminurie? -

Wat is volgens de huidige richtlijnen het meest aangewezen product om aan de therapie toe te voegen? (1 keuzemogelijkheid)
A. sulfonylureum
B. thiazolidinedione
C. DDP-4-inhibitor
D. GLP-1-agonist
E. SGLT-2 inhibitor
F. **Insuline**
G. geen indicatie tot toevoegen product
H. andere: specificeer
Motiveer uw keuze.
Wat schrijft u voor? (1 keuzemogelijkheid)
A. sulfonylureum
B. thiazolidinedione
C. DDP-4-inhibitor
D. GLP-1-agonist
E. SGLT-2 inhibitor
F. Insuline
G. geen indicatie tot toevoegen product
H. andere: specificeer
Welke argumenten hebben een rol gespeeld in deze keuze? Verklaar.
(Het antwoord is hier insuline omdat de andere producten bij deze nierfunctie niet aangewezen zijn.)

Casus 6
Een 83-jarige frêle alleenwonende dame wordt door u opgevolgd voor DM type 2. Metformine verdraagt ze niet wegens gastro-intestinale bijwerkingen. Gezien haar verhoogd valrisico wilt u het risico op hypoglycemie zo laag mogelijk houden.
Bloeddruk 100/60 mmHg
BMI 18 kg/m²
HbA1c 9%

Cholesterol Totaal 163 mg/dL; *HDL 71* mg/dL; *LDL 84* mg/dL
eGFR 63 ml/min/1.73m³
Albuminurie? -

Wat is volgens de huidige richtlijnen het meest aangewezen product om aan de therapie toe te voegen? (1 keuzemogelijkheid)

A. sulfonylureum
B. thiazolidinedione
C. **DPP-4-inhibitor**
D. GLP-1-agonist
E. SGLT-2 inhibitor
F. Insuline
G. geen indicatie tot toevoegen product
H. andere: specificeer

Motiveer uw keuze.
Wat schrijft u voor? (1 keuzemogelijkheid)

A. sulfonylureum
B. thiazolidinedione
C. DPP-4-inhibitor
D. GLP-1-agonist
E. SGLT-2 inhibitor
F. Insuline
G. geen indicatie tot toevoegen product
H. andere: specificeer

Welke argumenten hebben een rol gespeeld in deze keuze? Verklaar.
(Het antwoord is DPP-inhibitor: GLP-1 en SGLT-2 zijn minder aangewezen wegens het bijkomende gewichtsverlies. Sulfonylureum geeft hypo's. Thiazolidinediones ongunstig profiel voor ouderen.)

"Kunnen niet meer teruggaan naar vorige vragen."

Theoretische vragen

Vraag 1
Op welke manier werken de sglt2 inhibitoren?

1. **Blokkeert terugresorptie van glucose uit de voorurine naar het bloed, waardoor meer glucose-excretie met de urine**
2. Stimuleert insulinesecretie en remt glucagonafgifte op glucoseafhankelijke basis
3. Stimuleert insulinesecretie en remt glucagonafgifte op glucoseafhankelijke basis
4. Bevordert afgifte van insuline uit de bètacellen
5. Remt gluconeogenese in de lever en verbetert insulinegevoeligheid

Vraag 2
Welk product is volgens de ADA/EASD-richtlijn het meest aangewezen als volgende stap na metformine bij atherosclerose?

1. sulfonylureum
2. thiazolidinedione
3. DPP-4-inhibitor
4. **GLP-1-antagonist**
5. SGLT-2-inhibitor

Vraag 3
Wat is geen effect van de GLP-1 agonisten?

1. Centrale remming van de eetlust.
2. Cardiovasculaire protectie.
3. Stimulatie van de pancreatische beta-cellen.
4. Verhoogd risico op pancreatitis.
5. ***Verhoogd risico op osteoporose.***

Vraag 4
Welk product is volgens de ADA/EASD-richtlijn het meest aangewezen als volgende stap na metformine bij patiënten met chronisch nierlijden of hartfalen?

1. sulfonylureum
2. thiazolidinedione
3. DPP-4-inhibitor

4. GLP-1-antagonist
5. **SGLT-2-inhibitor**

Vraag 5

Juist of fout: SGLT-2-inhibitoren zijn ongunstig en dus tegenaangewezen bij een eGFR tussen 30 en 60 ml/min/1.73m2

1. juist
2. **fout**

Vraag 6

Welk product geeft het hoogste risico op hypoglycemie?

1. **sulfonylureum**
2. thiazolidinedione
3. DPP-4-inhibitor
4. GLP-1-antagonist
5. SGLT-2-inhibitor

Vraag 7

Juist of fout: Een SGLT-2-inhibitor en een GLP-1-agonist mogen in combinatietherapie gebruikt worden.

1. **juist**
2. fout

Vraag 8

Juist of fout: een SLGT-2-inhibitor moet stopgezet worden wanneer insuline wordt opgestart.

1. juist
2. **fout**

Vraag 9

Wat is de fysiologische werking van metformine?

1. verhogen van insuline secretie
2. **verlagen van hepatische glucose productie**
3. verlagen glucagon secretie
4. verhogen incretine levels

Vraag 10

Bij het bereiken van een target hba1c na behandeling met metformine heeft het geen zin om een sglt2-antagonist of glp1-agonist toe te voegen aan de therapie.

1. Juist
2. **Fout**

Email bericht:

Geachte huisarts (in opleiding),
In kader van onze masterproef huisartsgeneeskunde nodigen wij u graag uit om onze online vragenlijst in verband met de behandeling van diabetes type II in te vullen.
Door middel van onze studie willen wij in kaart brengen wat de kennis is van de Vlaamse huisartsen (in opleiding) over de medicamenteuze behandelingsopties van diabetes type II en hoe u deze in de praktijk toepast. Indien nodig kan dit onderzoek een aanleiding zijn voor verdere ondersteuning van praktische kennis in de eerste lijn. Uw deelname is van grote waarde om zo veel mogelijk gegevens te kunnen verzamelen.
De vragenlijst, opgesteld uit een theoretisch en een casusgebaseerd luik, is volledig anoniem en zal maximaal 10 minuten in beslag nemen.
Deze studie is goedgekeurd door Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven (MP018326).
In bijgevoegd document vindt u meer gedetailleerde informatie over de studie en vragenlijst.

De vragenlijst kan vanaf heden ingevuld worden tot en met januari 2022.
Wij hopen op uw deelname zodat onze studie kan bijdragen tot een kwaliteitsvolle behandeling van diabetespatiënten in de eerste lijn.

Dr. Julie Lecomte en Dr. Isabelle Op de Beeck
Huisartsen in opleiding aan de KULeuven
In samenwerking met prof. dr. Geert Goderis en prof. dr. Chantal Mathieu

Referenties:

Yu, B., Dong, C., Hu, Z., & Liu, B. (2021). Effects of sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors on renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: A protocol for systematic review and meta-analysis. Medicine, 100(8).

Buse, J.B., Wexler, D.J., Tsapas, A. et al. 2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia 63, 221–228 (2020). https://doi.org/10.1007/s00125-019-05039-w

Müller, T. D., Finan, B., Bloom, S. R., D'Alessio, D., Drucker, D. J., Flatt, P. R., ... & Tschöp, M. H. (2019). Glucagon-like peptide 1 (GLP-1). Molecular metabolism, 30, 72-130.

Ingelfinger, J. R., & Rosen, C. J. (2019). Clinical credence—SGLT2 inhibitors, diabetes, and chronic kidney disease. N Engl J Med, 380(24), 2371-2373.

Tschöpe, D., Bramlage, P., Binz, C., Krekler, M., Plate, T., Deeg, E., & Gitt, A. K. (2011). Antidiabetic pharmacotherapy and anamnestic hypoglycemia in a large cohort of type 2 diabetic patients-an analysis of the DiaRegis registry. Cardiovascular diabetology, 10(1), 1-7.

Tourkmani, A. M., Alharbi, T. J., Rsheed, A. M. B., AlRasheed, A. N., AlBattal, S. M., Abdelhay, O., ... & Alqahtani, A. (2018). Hypoglycemia in Type 2 Diabetes Mellitus patients: A review article. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 12(5), 791-794.

Song, R. (2016). Mechanism of metformin: a tale of two sites. Diabetes care, 39(2), 187-189.

Bijlage 5 – Goedkeuring ethische comissie

Ons kenmerk: MP018326
Uw kenmerk: Masterproef studie: Wat is de kennis en het voorschrijfgedrag van huisartsen omtrent de nieuwe suikerverlagende middelen (SGLT2 - GLP1) en hoe strookt deze met de nieuwste ADA/EASD richtlijnen.
Leuven, 10-11-2021

DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES

Geachte Geert Goderis
Geachte Julie Lecomte, Isabelle Op de Beeck

De Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven verleent hierbij een gunstig advies aan de voorgestelde studie, zoals ze werd beschreven in het protocol. De Commissie is van oordeel dat er vanuit ethisch standpunt geen bezwaren zijn bij de voorgestelde studie. De studie werd goedgekeurd op 10-11-2021

De Onderwijs-Begeleidings-Commissie voor Medische Ethiek (OBC) heeft in delegatie van het EC Onderzoek UZ/KU Leuven het vermeld protocol onderzocht en besproken op haar vergadering.

(tussentijdse goedkeuring van herindiening) Het betreft een

Aangezien het om een Masterproefproject binnen de Groep Biomedische Wetenschappen van de KU Leuven gaat, werd de aanvraag tot de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven ingediend via de Onderwijs-Begeleidings-Commissie.

De Commissie heeft geen bezwaar tegen het project mits vertrouwelijke behandeling van de gegevens en naleving van de Belgische wetgeving omtrent privacy. De Ethische Commissie Onderzoek UZ KU Leuven wenst de hoofdonderzoeker/promotor van de studie te wijzen op zijn/haarverantwoordelijkheid betreft de privacy van de persoons-/patiënt-gegevens bij contact met levende personen, patiënten en/of inzage in het elektronisch medisch dossier, inclusief de correcte implementatie hiervan door medewerkers en studenten.

Dit gunstig advies betreft de indiening van 08-11-2021 en wordt gegeven voor de duur van de Masterproef van de betrokken student(en). Elke wijziging aan het protocol doet dit gunstig advies vervallen. U dient in dat geval tijdig een amendement voor advies voor te leggen aan de commissie die eerder uw dossier goedkeurde.

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

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

Met vriendelijke groet,

Prof. dr. Minne Casteels
Voorzitter Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven

Prof. Dr. Pascal Borry

Voorsitter Onderwijs BegeleidingsComissie voor Medische Ethiek KU Leuven

Bijlage 6 – Persoonlijke reflectieverslagen

Persoonlijke reflectie van Isabelle Op de Beeck

In 2020 startten Julie en ik als team onze zoektocht naar een onderwerp dat ons beiden aansprak en onze interesses aanwakkerde. We besloten een aandoening uit te kiezen waar artsen zeer frequent mee in aanraking komen, namelijk diabetes type 2. Na het opstellen van een globale planning, werden telkens tussentijds kleine deadlines gepland. Tegen deze deadlines werkten we onafhankelijk van elkaar een kort stukje uit dat we vervolgens tot in de details samen konden finetunen. Hierdoor waren we steevast op de hoogte van elkaars vooruitgang en kon de thesis wel een harmonieus geheel vormen. Daarnaast werkte dit op een verrijkende manier voor ons beiden omdat we telkens 2 verschillende inzichten op elk onderdeel van onze thesis konden werpen.

Als team van twee huisartsen in opleiding met uiteenlopende en variërende werkschema's, was het een uitdaging om onze overlegmomenten in te plannen. Het kleine team maakte echter wel mogelijk om op zo'n nauwe manier samen te werken. We probeerden vanaf de eerste moment om efficiënt te werk te gaan. Communicatie verliep vooral via persoonlijke chat en videobellen. Daarnaast werd ook regelmatig een overlegmoment via Zoom ingepland met onze promotor, wat ons ook hielp om tijdsefficiënt te werken. Aan deze overlegmomenten werd steeds een grotere deadline gekoppeld om onze voortgang niet uit het oog te verliezen. Ook konden we onze vragen of problemen waar we op stootten in het werkproces uitleggen en kregen we nieuwe inzichten aangereikt. De grootste uitdaging voor ons kleine team van 2 personen was om zo veel mogelijk artsen te bereiken om ons beoogde doel aan respondenten te behalen. Ondanks het grote aantal antwoorden, is het ons niet gelukt de correcte steekproefgrootte te bereiken. We stootten hier op enkele beperkingen of drempels, zoals de grote hoeveelheid vragenlijsten waarmee artsen tegenwoordig overspoeld worden, maar ook het verspreiden van de vragenlijst via huisartsenwachtposten dat niet zo vanzelfsprekend was. De meeste wachtposten verspreiden je survey niet in hun nieuwsbrief tenzij je zelf deel uitmaakt van deze kring. We werken elk in een andere regio, wat dus wel een voordeel was voor de verspreiding maar toch betreft dit slechts een klein aandeel in alle wachtposten in Vlaanderen.
Onze samenwerking verliep naar mijn inzien vlot en zonder problemen. Als co-workers vulden we elkaar goed aan. In tegenstelling tot Julie die zich heel goed kan focussen op details, hou ik me graag bezig met het uitdenken van de grote lijnen en praktische kant van het proces. Met dit laatste bedoel ik bijvoorbeeld uitzoeken welk programma we gebruiken voor onze survey, hoe dit in z'n werk kan gaan en aan welke voorwaarden ons eindresultaat moet voldoen etc. Daarnaast heb ik het stuk literatuurstudie over SGLT2-inhibitoren en vervolgens ook analyses in Excel voor mijn rekening genomen. In Excel werden onze data geordend en kon descriptieve statistiek uitgevoerd worden voor de 3 onderzoeksvragen van dit onderzoek.
Voor mij persoonlijk was het wel steeds een uitdaging om taken al dan niet te prioritiseren ten opzichte van het andere werk als HAIO en mijn vrije tijd. Ondanks dit ben ik er wel in geslaagd de beoogde deadlines te halen.
De conclusie van onze thesis was voor mij heel herkenbaar in de praktijk. Ikzelf heb gedurende 6 maanden ziekenhuisstage gelopen op de dienst endocrinologie van het AZ Sint-Maarten te Mechelen, nog voor de resultaten van ons onderzoek gekend waren. Toch was het mij daar al duidelijk hoe lastig huisartsen het vinden om geschikte therapie voor patiënten met type 2 diabetes op te starten of aan te passen. Dit viel af te leiden uit de verwijsbrieven die patiënten meekregen, of telefoontjes met vragen die mijn supervisors kregen van collega-huisartsen. Dit wijst allemaal in de richting van de onzekerheid in verband met de behandelingsopties zoals ook bevestigd wordt in ons onderzoek voor de nieuwe suikerverlagende medicatie. Het is voor mij dan ook duidelijk dat er in Vlaanderen nog stappen kunnen genomen worden om de kennis van huisartsen over dit onderwerp te verbeteren.
Wanneer werd gevraagd om een abstract in te sturen voor het Europese congres voor diabetes in de eerste lijn, georganiseerd door PCDE, dacht ik dat ons onderzoek eigenlijk niet voldoende relevant zou

zijn. We focussen immers onder andere op voorschrijfgedrag rekening houdend met de Belgische terugbetalingscriteria, en deze criteria kunnen in andere landen niet aanwezig zijn of misschien beter aansluiten bij de internationale richtlijnen.
Ondertussen ben ik wel overtuigd van de meerwaarde om dit onderzoek buiten België te verspreiden. Onze bevinding over het gebrek aan kennis met betrekking tot de ADA/EASD diabetesrichtlijnen over nieuwe suikerverlagende medicatie voor diabetes type 2 is namelijk een probleem dat wellicht niet enkel in Vlaanderen (of België) voorkomt. Daarom is het waardevol om artsen uit andere landen hierop attent te maken, zodat hier ofwel bijkomend internationaal onderzoek over kan uitgevoerd worden, ofwel gepaste acties ondernomen kunnen worden op grotere schaal, zoals een teaching, door een internationale organisatie zoals bijvoorbeeld de PCDE die zich specifiek richt op de eerste lijn.

Persoonlijke reflectie van Julie Lecomte

Diabetes type 2 is een aandoening waarbij de kennis over deze ziekte de laatste jaren een enorme evolutie heeft gekend, vooral op vlak van de behandelopties. Zowel mijn thesispartner, Isabelle Op de Beeck, als ik hadden reeds een grote interesse voor deze ziekte waardoor we beslist hebben samen een thesis te schrijven over dit onderwerp, toegepast op de eerste lijn. De nieuwe glucoseverlagende middelen, namelijk de GLP-1 agonisten en de SGLT2-inhibitoren, hebben naast hun suikerverlagend effect ook veel andere voordelen zoals nefro- en cardioprotectie. Omdat de oudere diabetesmedicatie deze voordelen niet of slechts in mindere mate heeft, is het enorm belangrijk dat deze nieuwe middelen geïmplementeerd worden in de dagelijkse praktijk van de Vlaamse huisartsen en huisartsen in opleiding (HAIO's). De eerste lijn is namelijk verantwoordelijk voor een groot deel van de zorg voor patiënten met type 2-diabetes. Daarom leek het ons enorm nuttig om in kaart te brengen wat de kennis en het voorschrijfgedrag van de Vlaamse huisartsen en HAIO's is in verband met deze medicatie.

In overleg met onze promotor werd initieel een timeline afgesproken met tussentijdse deadlines voor onze thesis. Hierdoor hadden we meteen een duidelijke kapstok waar we ons aan vast konden houden en dat een duidelijk overzicht gaf. De samenwerking tussen Isabelle en ik verliep meestal in drie fases: eerst planden we een meeting (al dan niet met onze promotor) waarbij we onze doelen stelden, dan verdeelden we het werk onder ons beiden en tot slot spraken we een deadline af waarbij we een nieuwe meeting inplanden om elkaars werk samen tot in de diepte te bespreken en aan te vullen waar nodig. Zo hebben we bijvoorbeeld de inleiding van onze thesis verdeeld door elk 1 klasse van de diabetesmedicatie te kiezen om hierover een gedetailleerde literatuurstudie uit te voeren. Op die manier konden we het meest efficiënt veel informatie verzamelen. Het opstellen van het studieprotocol werd grotendeels gezamenlijk in overleg met onze promotor uitgevoerd. Het verzamelen van de data, namelijk het rondsturen van onze online vragenlijst naar de Vlaamse huisartsen en HAIO's, werd wel opnieuw verdeeld waarbij we elk verschillende kanalen aanspraken. De data-analyse werd ook verdeeld waarbij Isabelle zich voornamelijk heeft gefocust op het ordenen van de data en het uitvoeren van de descriptieve statistiek terwijl ik de regressieanalyses heb uitgevoerd. De discussie en conclusie werden ook verdeeld en nadien besproken en aangevuld door elkaar. In de loop van dit proces werd regelmatig een meeting met onze promotor ingepland zodat er kon bijgestuurd worden waar nodig. Deze manier van samenwerken werkte voor mij zeer goed omdat ik op deze manier individueel kon nadenken en werken aan de thesis maar ook steeds kon terugvallen op mijn thesispartner voor feedback, aanvullingen etc. De samenwerking was in mijn ogen dus zeker een meerwaarde voor het eindproduct waarbij we elk onze eigen kwaliteiten en interesses hebben kunnen uitwerken en toepassen en elkaar hebben kunnen bijstaan, controleren en aanvullen waar nodig.

De conclusie van onze thesis is dat de kennis van de Vlaamse huisartsen en HAIO's in verband met de nieuwe richtlijnen over de behandeling van diabetes type 2 onvoldoende is en dat deze ook

onvoldoende in de praktijk worden toegepast. Deze vaststelling is in mijn opinie erg waardevol omdat dit aantoont dat inspanningen nodig zijn om deze kennis te doen toenemen. Zoals hierboven reeds vermeld, zijn de GLP-1 agonisten en de SGLT2-inhibitoren enorm waardevolle middelen om het risico op complicaties bij diabetes type 2 te verminderen. Implementatie in de dagelijkse praktijk van de eerste lijn is dus van primordiaal belang. Onze thesis kan een aanleiding zijn voor bijkomend onderzoek naar hoe deze kennis verbeterd kan worden. Hiernaast kan het ook een extra motivatie zijn om meer bijscholing onder de vorm van bijvoorbeeld webinars, symposia of online tools te organiseren. Een bijkomend probleem hierbij is dat de Belgische terugbetalingscriteria van de nieuwe suikerverlagende medicatie niet stroken met de nieuwe behandelrichtlijnen voor diabetes type 2. Ook al verbetert de kennis van de Vlaamse eerste lijn omtrent deze medicatie, zal deze dus onvoldoende kunnen toegepast worden aangezien het in vele gevallen niet zal worden terugbetaald in België. Met steeds meer studies die de voordelen van de nieuwe medicatie bevestigen en ook steeds meer nieuwe voordelen aantonen, wordt het van groot belang dat deze terugbetalingscriteria dringend gereviseerd en aangepast worden zodat de behandeling van alle diabetespatiënten geoptimaliseerd kan worden.

De prevalentie van diabetes type 2 neemt wereldwijd en ook in België enorm toe. Deze ziekte brengt een enorm arsenaal aan mogelijke complicaties met zich mee waardoor het belang deze ziekte correct te behandelen niet te ontkennen valt. Het implementeren van de nieuwe richtlijnen in de dagelijkse praktijk van de eerste lijn zal nog veel inspanningen vergen maar ik hoop dat we met onze thesis ons steentje hebben kunnen bijdragen zodat een aanzet tot een geoptimaliseerde diabeteszorg is gebeurd. Daarom zullen wij tot slot ook proberen onze thesis te publiceren in tijdschriften opdat deze boodschap verspreid kan worden onder de eerste lijn zodat actie ondernomen kan worden. Ook hebben we onze masterproef ingediend bij de internationale conferentie voor de eerstelijnsgeneeskunde (International Primary Care Diabetes Europe (PCDE) Conference) zodat we deze daar kunnen voorstellen indien deze geaccepteerd zou worden.