Aanbeveling screenen naar een verminderde botkwaliteit bij mensen met chronische nierinsufficiëntie in de huisartsenpraktijk

Sara PALMAERS, KU Leuven
Silvany RONOREDJO, KU Leuven
Marie-Claire VAN BEEK, KU Leuven

Promotor: Prof. Dr. Goderis Geert, KU Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: [2020 – 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, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

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

Abstract (Nederlands)

Doel: Het doel van deze masterthesis is het formuleren van een aanbeveling voor het screenen naar een verhoogd fractuurrisico bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie (CNI) binnen de huisartsenpraktijk.
Methode: Onze thesis is gebaseerd op de 'Leidraad richtlijnontwikkeling' van Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn (WOREL). We stelden vijf klinische vragen op en maakten gebruik van de ADAPTE-procedure. We voerden een gestructureerde zoekopdracht uit naar relevante richtlijnen en aanvullend naar systematische reviews. We maakten gebruik van volgende databanken: Ebpnet, GIN, NHG, NICE, NHS, richtlijnendatabase, SIGN, Trip-database en The Cochrane Library of Systematic Reviews. De gevonden resultaten werden beoordeeld op hun kwaliteit via het AGREE II-instrument en verwerkt tot aanbevelingen. Door middel van een groepsdiscussie beantwoordden we de klinische vragen waarop in de literatuur geen antwoord werd gevonden.
Resultaat: Er werden zes richtlijnen weerhouden die een antwoord gaven op de eerste drie klinische vragen. De aanvullende zoekopdracht naar systematische reviews leverde geen relevante resultaten op.
Conclusie: Het kan overwogen worden om bij patiënten met CNI te screenen naar een veranderd botmetabolisme en/of een verhoogd fractuurrisico door middel van biochemische screening en/of FRAX-score of QFracture. De methode dient gebaseerd te worden op het stadium van CNI en de leeftijd. Op basis van een groepsdiscussie besloten we dat het te overwegen valt om op praktijkniveau te screenen naar een verhoogd fractuurrisico bij patiënten met CNI door middel van een audit. Screening op populatieniveau lijkt ons niet zinvol.
Sleutelwoorden: Chronische nierinsufficiëntie, fractuurrisico, osteoporose, screening, eerstelijnszorg

Abstract (English)

Objective: The objective of this master's thesis is to provide recommendations for screening for elevated fracture risk in patients with chronic kidney disease (CKD) in primary care.
Methods: Our thesis is based on the 'Leidraad richtlijnontwikkeling' ('Guideline for making recommendations'), issued by Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn (WOREL). We defined five research questions, and followed the ADAPTE-methodology. We performed a systematic search to identify relevant guidelines, and additionally searched for systematic reviews. The following databases were used: Ebpnet, GIN, NHG, NICE, NHS, richtlijnendatabase, SIGN, Trip-database and The Cochrane Library of Systematic Reviews. Results were assessed for quality using the AGREE II-instrument. Subsequently, three out of five research questions were answered using the selected guidelines. The remaining research questions were answered through group discussion.
Results: We selected six guidelines that answered three out of five research questions. The additional search strategy for systematic reviews did not yield any relevant results.
Conclusions: It is reasonable to screen patients with CKD for altered bone metabolism and/or elevated fracture risk through biochemical screening and/or FRAX-score or QFracture. The screening method should be based on stage of CKD and patient age. Based on a group discussion, we find it reasonable to screen for elevated fracture risk by performing an audit in the primary care practice. We do not recommend population-level screening.
Key words: Chronic kidney disease, fracture risk, osteoporosis, screening, primary care

Inhoudstabel

Abstract (Nederlands) 3

Abstract (English) 3

Inhoudstabel 4

Lijst met afkortingen 7

Definities en begrippen 8

1. Inleiding 9

1.1 Algemene beschrijving van het onderwerp en het belang van een aanbeveling 9

1.2 Doel 10

1.3 Doelgroep 10

1.4 Doelpopulatie 10

1.5 Achtergrond 10

1.5.1 Epidemiologie 10

1.5.2 Classificatie 10

1.5.3 Pathofysiologie en ziekte-evolutie 11

1.5.4 Zorgtraject chronische nierinsufficiëntie 12

2. Methodologie 12

2.1 Overleg WOREL 13

2.2 Zoekstrategie 13

3. Klinische vragen 16

3.1 Vraag 1: Dient bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie gescreend te worden naar een veranderd botmetabolisme en/of een verhoogd fractuurrisico? 16

3.1.1 Aanbeveling 16

3.1.2 Toelichting 16

3.1.3 Onderbouwing 16

3.2 Vraag 2: Bij welke subpopulatie van patiënten met chronische nierinsufficiëntie dient er gescreend te worden naar een veranderd botmetabolisme en/of een verhoogd fractuurrisico? ... 18

3.2.1 Aanbeveling 18

3.2.2 Toelichting 18

3.2.3 Onderbouwing 18

3.3 Vraag 3: Via welke methode en hoe frequent moet er gescreend worden naar een verhoogd fractuurrisico bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie? 19

3.3.1 Aanbeveling 19

3.3.2 Toelichting 19
3.3.3 Onderbouwing 20
3.4 Vraag 4: Is het aan te bevelen om op praktijkniveau te screenen naar een verhoogd fractuurrisico bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie, bijvoorbeeld door middel van een audit? 22
3.5 Vraag 5: Is het aan te bevelen om te screenen naar een verhoogd fractuurrisico bij chronische nierinsufficiëntie aan de hand van een populatiegerichte aanpak, zoals via systematische screening binnen een zorgtraject CNI? 23
4. Samenvatting van de aanbevelingen 23
5. Discussie 24
5.1 Inhoudelijke discussie 24
5.2 Ethische discussie 24
5.3 Reflectie over het schrijfproces 24
5.4 Toekomstperspectief voor gelijkaardige projecten 25
6. Persoonlijke reflecties 26
6.1 Sara Palmaers 26
6.1.1 Verloop van het groepsproces 26
6.1.2 Zelfreflectie en persoonlijk aandeel 26
6.1.3 Persoonlijke visie op wat het werk nu betekent voor het werkveld 27
6.2 Silvany Ronoredjo 28
6.2.1 Reflectie over het schrijfproces 28
6.2.2 Verloop van het groepsproces 28
6.2.3 Zelfreflectie en persoonlijk aandeel 28
6.3 Marie-Claire Van Beek 29
6.3.1 Reflectie over het schrijfproces 29
6.3.2 Verloop van het groepsproces 30
6.3.3 Zelfreflectie en persoonlijk aandeel 30
7. Referenties 31
7.1 Geselecteerde richtlijnen – basis voor de aanbevelingen 31
7.2 Overige bronnen 31
8. Conflict of interest 32
9. Dankwoord 32
Bijlagen 33
Bijlage A: Toestemming ethische commissie 33
Bijlage B: Evidence tables 34

Vraag 1: Dient bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie gescreend te worden naar een veranderd botmetabolisme en/of een verhoogd fractuurrisico? 34

Vraag 2 + 3: Bij welke subpopulatie van patiënten met chronische nierinsufficiëntie dient er gescreend te worden naar een veranderd botmetabolisme en/of een verhoogd fractuurrisico? Via welke methode en hoe frequent moet er gescreend worden naar een verhoogd fractuurrisico bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie? 35

Bijlage C: Logboek contacten 38

Bijlage D: Tabellen 41

Tabel I: In- en exclusiecriteria 41

Tabel II: Zoekstrategie richtlijnen 42

Tabel III: Zoekstrategie systematische reviews 44

Tabel IV: Screeningscriteria volgens Wilson en Jungner 46

Bijlage E: Mini-AGREE II 48

Bijlage F: Volledige AGREE II 52

The assessment and management of chronic kidney disease in Adults – Ministry of Public Health Qatar 2020 – GIN 52

Chronic kidney disease: assessment and management: guidance – NICE 2021 – NHS en NICE en TRIP 53

KDIGO 2017 Clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease – mineral and bone disorder (CKD-MBD) – KDIGO 2017 – NHS en TRIP 55

Osteoporosis, prevention of fragility fractures – NICE CKS 2021 – NHS 57

Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures: update of SIGN guideline 142 - SIGN 2020 – NHS en SIGN en TRIP 59

Ambulatory Adult Management of Chronic Kidney Disease Guideline – MichMed 2021 – TRIP 60

Bijlage G: Prijs van screeningsonderzoeken 63

Bijlage H: Terugbetalingscriteria voor BMD-meting via DXA 64

Bijlage I: Conflicts of interest 65

Lijst met afkortingen

ACR	Albumine/creatinine ratio
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
BestBET	Best evidence topics
BMD	Botmineraaldichtheid
CI	Confidence interval
CKD	Chronic kidney disease
CKD-MBD	Chronic kidney disease – mineral and bone disorder
CNI	Chronische nierinsufficiëntie
DXA	Dual-energy X-ray absorptiometry
EBP	Evidence-based practice
Ebpnet	Ebpracticenet
eGFR	Estimated glomerular filtration rate
FRAX	Fracture Risk Assessment Tool
GIN	Guidelines International Network
GMD	Globaal medisch dossier
GPP	Good practice point
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
HAIO	Huisarts-in-opleiding
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
LOK-groep	Lokale kwaliteitsgroep
MOPH	Ministry of Public Health
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NHS	National Health Service
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NICE-CKS	Clinical Knowledge Summaries (CKS) van National Institute for Health and Care Excellence
OR	Odds ratio
PTH	Parathormoon, parathyreoïdhormoon
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
WHO	World Health Organization
WOREL	Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn

Definities en begrippen

Chronic kidney disease – mineral and bone disorder (CKD-MBD): CKD-MBD is een term die wordt gebruikt om afwijkingen te beschrijven in de mineraalhuishouding en het bot, en calcificerende cardiovasculaire afwijkingen, die zich ontwikkelen als een complicatie van CNI [1].

Chronische nierinsufficiëntie: Chronische nierinsufficiëntie (CNI) of chronisch nierlijden is een aandoening waarbij gedurende meer dan drie maanden de nierfunctie verminderd is (Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) < 60 ml/min/1,73 m^2) of waarbij er afwijkingen in de nierstructuur aanwezig zijn [2, 3].

Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA): DXA is een methode om de botdichtheid te meten door middel van een lage dosis röntgenstraling. De botdichtheid wordt hierbij meestal gemeten ter hoogte van de femur en/of de lumbale wervelzuil [4].

Fracture risk assessment tool (FRAX): FRAX is een methode om het fractuurrisico van een patiënt over een periode van tien jaar te bepalen. De tool baseert zich op klinische eigenschappen, waarbij ook de T-score kan geïntegreerd worden in de berekening. Zowel het risico op heupfractuur als op een andere majeure osteoporotische fractuur kan worden berekend [5].

Osteoporose: Osteoporose is een aandoening die wordt gekenmerkt door een verstoorde balans tussen de botopbouw en –afbraak waardoor er een verlaagde botmineraaldichtheid (BMD) en een verminderde botkwaliteit ontstaan [6, 7]. Volgens de definitie van de World Health Organization (WHO) kan de diagnose ‘osteoporose’ worden gesteld wanneer de BMD minstens 2,5 standaarddeviaties lager is dan de gemiddelde waarde voor jonge, gezonde personen van hetzelfde geslacht.

Renale osteodystrofie: Renale osteodystrofie is de term die beperkt wordt tot het beschrijven van de botaandoeningen die gepaard gaan met CNI [1].

T-score: De T-score vergelijkt de botdichtheid van een persoon met de botdichtheid van gezonde 25- tot 35-jarigen met hetzelfde geslacht en dezelfde etniciteit. De score wordt uitgedrukt in standaarddeviatie. Een positieve T-score wijst op bot dat sterker is dan normaal, terwijl een negatieve score wijst op bot dat zwakker is [4].

1. Inleiding

1.1 Algemene beschrijving van het onderwerp en het belang van een aanbeveling

Chronische nierinsufficiëntie (CNI) of chronisch nierlijden is een aandoening waarbij gedurende meer dan drie maanden de nierfunctie verminderd is (eGFR < 60 ml/min/1,73 m^2) of waarbij er afwijkingen in de nierstructuur aanwezig zijn [2, 3]. Volgens de gegevens van de Intego databank komt deze aandoening voor bij ongeveer 13% van de Vlaamse bevolking [8]. CNI leidt tot verschillende complicaties, zoals een verhoogd cardiovasculair risico, anemie en ionenstoornissen. Ook verminderde botkwaliteit, met een verhoogd fractuurrisico, is een gekend probleem bij patiënten met CNI [9]. Aan de basis hiervan liggen de structurele botabnormaliteiten, ook wel renale osteodystrofie genoemd [10]. Daarnaast is CNI een onafhankelijke risicofactor voor het ontwikkelen van osteoporose [11]. Osteoporose is een aandoening die wordt gekenmerkt door een verstoorde balans tussen de botopbouw en –afbraak waardoor er een verlaagde botmineraaldichtheid (BMD) en een verminderde botkwaliteit ontstaat [6]. De aandoening wordt door de World Health Organization (WHO) gedefinieerd als een botmineraaldichtheid die minstens 2,5 standaarddeviaties lager is dan de gemiddelde maximale botmassa (piekbotmassa) bij jonge volwassenen van hetzelfde geslacht en dezelfde etniciteit [7]. Dit komt overeen met een T-score van ≤ -2,5.
Het verhoogde fractuurrisico dat hierbij ontstaat, leidt tot een toegenomen morbiditeit en mortaliteit [9]. Vandaar wordt er de laatste jaren steeds meer aandacht besteed aan het identificeren van patiënten met een verhoogd fractuurrisico in de algemene populatie. Er is echter geen specifiek kader voor de aanpak bij patiënten met CNI, waardoor deze patiëntenpopulatie mogelijk onder de radar blijft.

In de huidige richtlijn over chronische nierinsufficiëntie van Domus Medica, die dateert uit 2012, is er een korte alinea gewijd aan botdemineralisatie en osteoporose. Daarin wordt vermeld dat de calcium- en fosfaathuishouding verstoord raken vanaf een eGFR < 45 ml/min/1,73 m^2 en dat er een verandering ontstaat in het vitamine D-metabolisme, wat leidt tot een verminderde botkwaliteit. Er wordt vermeld dat het belangrijk is om de concentraties van calcium, fosfaat en vitamine D te controleren en normaliseren bij gevorderde nierinsufficiëntie. Er wordt echter geen gedetailleerd advies gegeven over screenen naar verminderde botkwaliteit. Deze richtlijn is momenteel in herziening.

In 'Praktijkinstrumenten Val- en fractuurpreventie' van Domus Medica, die dateert uit 2015, wordt de nadruk vooral gelegd op het opsporen van patiënten met een verhoogd valrisico; onder andere door het afnemen van een multifactoriële valanamnese en het uitvoeren van een multifactoriële valevaluatie. Op die manier kan er dan een interventie op maat van de patiënt plaatsvinden om het valrisico te verlagen. Daarnaast wordt aangehaald dat primaire osteoporose voorkomen kan worden door levensstijladviezen en calcium- en vitamine D-supplementatie. Via dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) en de fracture risk assessment tool (FRAX) kan het fractuurrisico worden bepaald. Ook deze richtlijn heeft geen aparte paragraaf over hoe osteoporose en een verhoogd fractuurrisico moeten worden opgespoord bij patiënten met een verminderde nierfunctie.

Met deze aanbeveling willen we het screenen naar een verhoogd fractuurrisico bij mensen met CNI in de huisartsenpraktijk optimaliseren.

1.2 Doel

Het doel van deze aanbeveling is het creëren van een kader waarbinnen patiënten met CNI en een verhoogd fractuurrisico op een optimale manier kunnen worden opgespoord binnen de huisartsenpraktijk. Deze aanbeveling is een aanvulling op de richtlijn 'Chronische nierinsufficiëntie' van Domus Medica waarin het screenen naar een verhoogd fractuurrisico niet expliciet aan bod komt. Daarnaast is het een aanvulling op de 'Praktijkinstrumenten val- en fractuurpreventie' van Domus Medica waarin patiënten met CNI niet afzonderlijk besproken worden.

1.3 Doelgroep

Deze richtlijn is bedoeld voor huisartsen, maar kan breder gebruikt worden door alle zorgverleners in de eerste lijn die patiënten met CNI opvolgen en behandelen.

1.4 Doelpopulatie

Deze richtlijn heeft betrekking op volwassenen met CNI.

1.5 Achtergrond

1.5.1 Epidemiologie

Chronische nierinsufficiëntie is een veelvoorkomende aandoening. De prevalentie van een gedaalde nierfunctie (eGFR < 60 ml/min/1,73 m^2) wordt in Vlaanderen geschat op 13% [8]. De prevalentie van CNI neemt toe met de leeftijd. Zo hebben 54% van de mannen en 67% van de vrouwen ouder dan 90 jaar CNI.

De prevalentie van osteoporose in de Vlaamse huisartsenpraktijk bedroeg in 2015 47,513/1000 patiënten, meer specifiek 58,179/1000 vrouwen en 35,836/1000 mannen. De incidentie in dat jaar bedroeg 1,355/1000 patiënten, meer specifiek 2,143/1000 vrouwen en 0,493/1000 mannen [12].

1.5.2 Classificatie

CNI wordt ingedeeld in vijf stadia volgens de eGFR (zie tabel 1). [2, 3]

Tabel 1: Stadia chronische nierinsufficiëntie op basis van eGFR

Stadium	Beschrijving	eGFR (ml/min/1,73 m^2)
1	Normaal	≥ 90
2	Mild nierfalen	60-89
3a	Matig nierfalen	45-59
3b	Matig nierfalen	30-44
4	Ernstig nierfalen	15-29
5	Eindstadium nierfalen	< 15

Daarnaast kan er ook een indeling worden gemaakt op basis van de albumine/creatinine ratio (ACR) (zie tabel 2).

Tabel 2: Stadia chronische nierinsufficiëntie op basis van de ACR

Stadium	Beschrijving	Albumine/creatinine ratio (mg/g)
A1	Normaal	< 30
A2	Matig verhoogd	30-300
A3	Ernstig verhoogd	> 300

De botdichtheid gemeten via een DXA-scan, uitgedrukt via de T-score, kan worden ingedeeld in drie categorieën (zie tabel 3).

Tabel 3: Stadia botdichtheid gemeten via DXA

T-score	Beschrijving
> -1	Normaal
> -2,5 en ≤ -1	Osteopenie
≤ -2,5	Osteoporose

1.5.3 Pathofysiologie en ziekte-evolutie

Chronic kidney disease – mineral and bone disorder (CKD-MBD) is een systeemaandoening waarbij door chronische nierinsufficiëntie abnormaliteiten in de botmineralisatie en het botmetabolisme ontstaan. Vooral vanaf CNI stadium 3a ontstaat er een significant verminderde botmassa, met een verhoogd fractuurrisico tot gevolg [9]. In tabel 1 worden de verschillende stadia van CNI besproken.

De pathofysiologie van CKD-MBD is complex, met feedbackloops tussen nieren, bijschildklier, bot, darm en het vasculair stelsel [13]. Het doel van deze feedbackloops is het in evenwicht houden van de calcium- en fosfaatconcentraties, vaak ten koste van andere componenten in het systeem, zoals de botkwaliteit.

Bij CNI ontstaat een verlaagde renale fosfaatklaring, wat leidt tot hyperfosfatemie. Door een verminderde productie van geactiveerd vitamine D ontstaat vitamine D-deficiëntie. Daarnaast is er vaak hypocalciëmie, veroorzaakt door de vitamine D-deficiëntie en door neerslag van calcium-fosfaat-complexen bij hoge fosfaatconcentraties. Dit samenspel van factoren activeert een feedbackloop, waarbij secundaire hyperparathyroïdie ontstaat. Toename van parathyreoïdhormoon (PTH) leidt vervolgens tot toegenomen productie van actief vitamine D, verhoogde renale fosfaatexcretie en verhoogde vrijzetting van calcium uit het bot. Op deze manier worden de hogervermelde veranderingen in calcium- en fosfaatconcentraties in het bloed gecompenseerd. Dit gaat echter ten koste van de calciumvoorraden in het bot, met een verminderde botkwaliteit en een verhoogd fractuurrisico tot gevolg.

Osteoporose is een aandoening die wordt gekenmerkt door verminderde botmassa, verminderde botkwaliteit, en verstoring van de microarchitectuur van het bot [7]. Dit leidt tot een verhoogd fractuurrisico. Osteoporose wordt onderverdeeld in primaire osteoporose, waarbij er geen onderliggende oorzaak is, en secundaire osteoporose, waarbij de botafwijkingen veroorzaakt worden door een onderliggende aandoening of door medicatie. Het is aangetoond dat CNI een onafhankelijke risicofactor is voor het ontwikkelen van osteoporose [11], wat mee leidt tot een verhoogd fractuurrisico bij patiënten met CNI.

1.5.4 Zorgtraject chronische nierinsufficiëntie

Het zorgtraject chronische nierinsufficiëntie is een overeenkomst die afgesloten en ondertekend wordt door drie verschillende partijen, namelijk de patiënt, de globaal medisch dossier (GMD)-houdende huisarts en de nefroloog [14]. Patiënten ouder dan 18 jaar kunnen worden opgenomen in het zorgtraject wanneer ze een nierfunctie hebben die minder dan 45 ml/min/1,73 m^2 bedraagt en minstens tweemaal door een bloedafname is bevestigd en/of wanneer de proteïnurie > 1g/dag bedraagt, bevestigd door twee urineonderzoeken. Daarnaast mogen ze geen nierdialyse krijgen en moeten ze in staat zijn om op consultatie te komen. Om in het zorgtraject te blijven, moet de patiënt minstens tweemaal per jaar naar de huisarts gaan en minstens eenmaal per jaar op consultatie komen bij de nefroloog. Wanneer een patiënt is opgenomen in het zorgtraject, heeft hij recht op verschillende voordelen waaronder een volledige terugbetaling van de raadplegingen bij de huisarts en de specialist en een forfaitaire tegemoetkoming voor een gevalideerde bloeddrukmeter op voorschrift van de huisarts. Daarnaast draagt het zorgtraject bij tot een kwaliteitsvolle zorg aangezien de patiënt door middel van een persoonlijk zorgplan wordt geïnformeerd over de aandoening en de aanpak hiervan. Eveneens vindt er een nauwe samenwerking plaats tussen de huisarts en de specialist.

2. Methodologie

De ontwikkeling van deze aanbeveling is gebaseerd op de 'Leidraad richtlijnontwikkeling' van Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn (WOREL). Het hierin geadviseerde stappenplan werd grotendeels gevolgd. Er werden echter enkele aanpassingen gedaan gezien de kleinere ontwikkelingsgroep (drie personen), de beperkte tijdsperiode (2,5 jaar) en de context (masterpaper). Een groot deel van de thesis, waaronder de inleiding, de antwoorden op de klinische vragen en het besluit, werd samen geschreven.

Voor het opstellen van de aanbevelingen werd gebruik gemaakt van de Adapte-procedure. Dit is een internationaal aanvaarde methodologie. Hierbij worden één of meerdere reeds bestaande richtlijnen als basis gebruikt, in combinatie met wetenschappelijk bewijs uit een bijkomende literatuurzoektocht. Vervolgens wordt er gekeken naar gegevens specifiek voor de Belgische zorgcontext.

Toestemming van de ethische commissie werd bekomen, dossiernummer MP018704 (Bijlage A). Na het bepalen van het onderwerp, de scope en het doel van deze aanbeveling, werden er vijf klinische vragen geformuleerd. Zoals verder meer uitgebreid toegelicht wordt, werd er een systematische zoekopdracht uitgevoerd naar richtlijnen die mogelijk een antwoord konden bieden op deze klinische vragen. Na een eerste selectie werden deze beoordeeld op hun methodologische kwaliteit via de mini-Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II (mini-AGREE II) en relevantie voor onze aanbeveling. Dit werd telkens door minstens twee personen gelijktijdig uitgevoerd, waarna in groep de bekomen resultaten werden geëvalueerd. Vervolgens werden de geselecteerde aanbevelingen beoordeeld via het AGREE II-instrument en werd er een definitieve selectie gemaakt. Bijkomend werd er een nieuwe zoekopdracht uitgevoerd naar systematische reviews voor de klinische vragen die onbeantwoord bleven na de voorgaande zoekopdracht. Een overzicht van de verschillende aanbevelingen is terug te vinden in de evidence tables (Bijlage B). Er werden definitieve aanbevelingen geformuleerd op basis van de gevonden literatuur. Hiervoor werden ook de sterkte van de aanbevelingen en de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs waarop zij zich baseerden

geëvalueerd via de bepaling van een Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE). Ten slotte werd er voor de twee onbeantwoorde klinische vragen een groepsdiscussie gevoerd en werden alle aanbevelingen getoetst aan de haalbaarheid binnen de Belgische zorgcontext. De individuele standpunten zijn beschikbaar op vraag. Gezien de kleine ontwikkelingsgroep en de ethische goedkeuring die beperkt was tot een literatuuronderzoek, kon er geen gebruik gemaakt worden van een formele consensusprocedure zoals de Delphi-procedure. Er werden geen externe experts gecontacteerd. Wel werd door ieder groepslid individueel een antwoord op de twee resterende onderzoeksvragen geformuleerd. Vervolgens werd via een groepsdiscussie een besluit gevormd. Het volledige proces werd zorgvuldig gedocumenteerd. Een logboek van de verschillende contacten werd bijgehouden (Bijlage C).

2.1 Overleg WOREL

Op 10 november 2021 vond er een online overleg plaats met WOREL. Hierbij werd ons onderzoeksplan voorgesteld en getoetst aan wat zij vanuit hun ervaring mogelijk achtten. Hieruit werd geconcludeerd dat we met een te kleine ontwikkelingsgroep zijn en over een te korte tijdsperiode beschikken om een volledige richtlijnvalidatie uit te voeren. Er werd gezamenlijk besloten om een evidence-based practice (EBP) bron met aanbevelingen te ontwikkelen.

Verder werden de belangrijkste zaken overlopen met betrekking tot de documentatie van de zoekstrategie, het bijhouden van een logboek, de kwaliteitscontrole van studies/richtlijnen, het documenteren van belangenconflicten, …

Ten slotte werd de formulering van de klinische vragen geconcretiseerd en werden de geselecteerde databasen overlopen.

Uiteindelijk werden de klinische vragen als volgt geformuleerd:

- Dient bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie gescreend te worden naar een veranderd botmetabolisme en/of een verhoogd fractuurrisico?

- Bij welke subpopulatie van patiënten met chronische nierinsufficiëntie dient er gescreend te worden naar een veranderd botmetabolisme en/of een verhoogd fractuurrisico?

- Via welke methode en hoe frequent moet er gescreend worden naar een verhoogd fractuurrisico bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie?

- Is het aan te bevelen om op praktijkniveau te screenen naar een verhoogd fractuurrisico bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie, bijvoorbeeld door middel van een audit?

- Is het aan te bevelen om te screenen naar een verhoogd fractuurrisico bij chronische nierinsufficiëntie aan de hand van een populatiegerichte aanpak, zoals via systematische screening binnen een zorgtraject CNI?

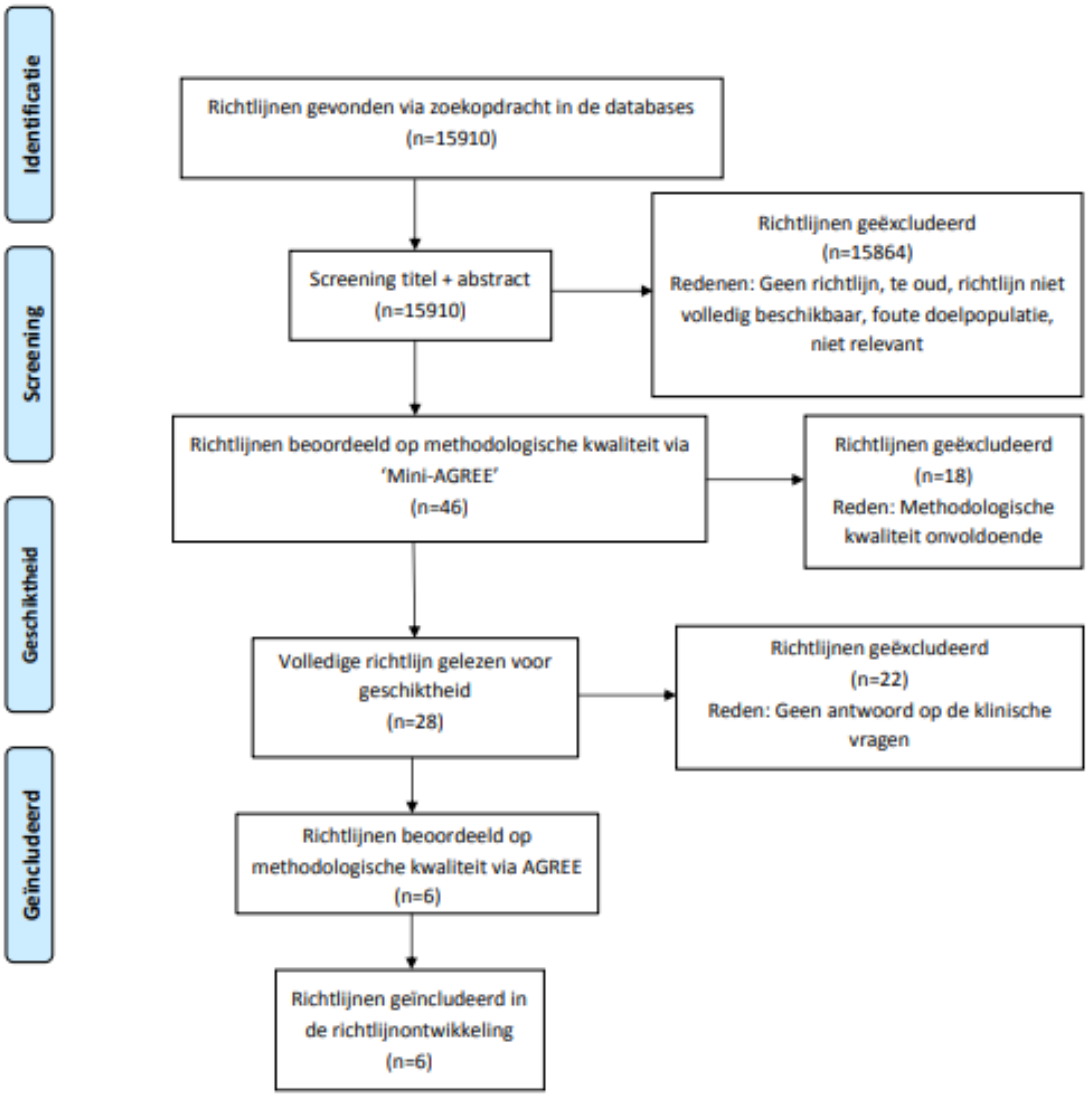
2.2 Zoekstrategie

Van 15 november 2021 tot en met 22 december 2021 werd er in de literatuur gezocht naar relevante richtlijnen. Hiervoor werden de volgende databanken gebruikt: Ebpracticenet (Ebpnet), Guidelines International Network (GIN), Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), National Health Service (NHS), richtlijnendatabase, Scottish

Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) en Trip-database. Aan de hand van de volgende zoektermen werd er gezocht naar relevante richtlijnen: ‘chronische nierinsufficiëntie’, ‘chronisch nierfalen’, ‘chronic kidney disease’, ‘chronic kidney failure’, ‘chronic renal insufficiency’, ‘renal disease’, ‘chronic renal disease’, ‘osteoporose’, ‘osteoporosis’, ‘fractuurrisico’, ‘fracture risk’, ‘fractuurpreventie’, ‘prevention of fracture’, ‘fracture prevention’, ‘fractuur’ en ‘fracture’. De zoekstrategie werd per database telkens door twee personen onafhankelijk van elkaar uitgevoerd. In totaal leverde deze zoekopdracht 15910 zoekresultaten op (zie figuur 1). Vervolgens werd er door dezelfde personen op basis van titel en abstract een selectie gemaakt van de relevante richtlijnen. Hierbij werd rekening gehouden met de vooraf bepaalde in- en exclusiecriteria (Tabel I in Bijlage D).

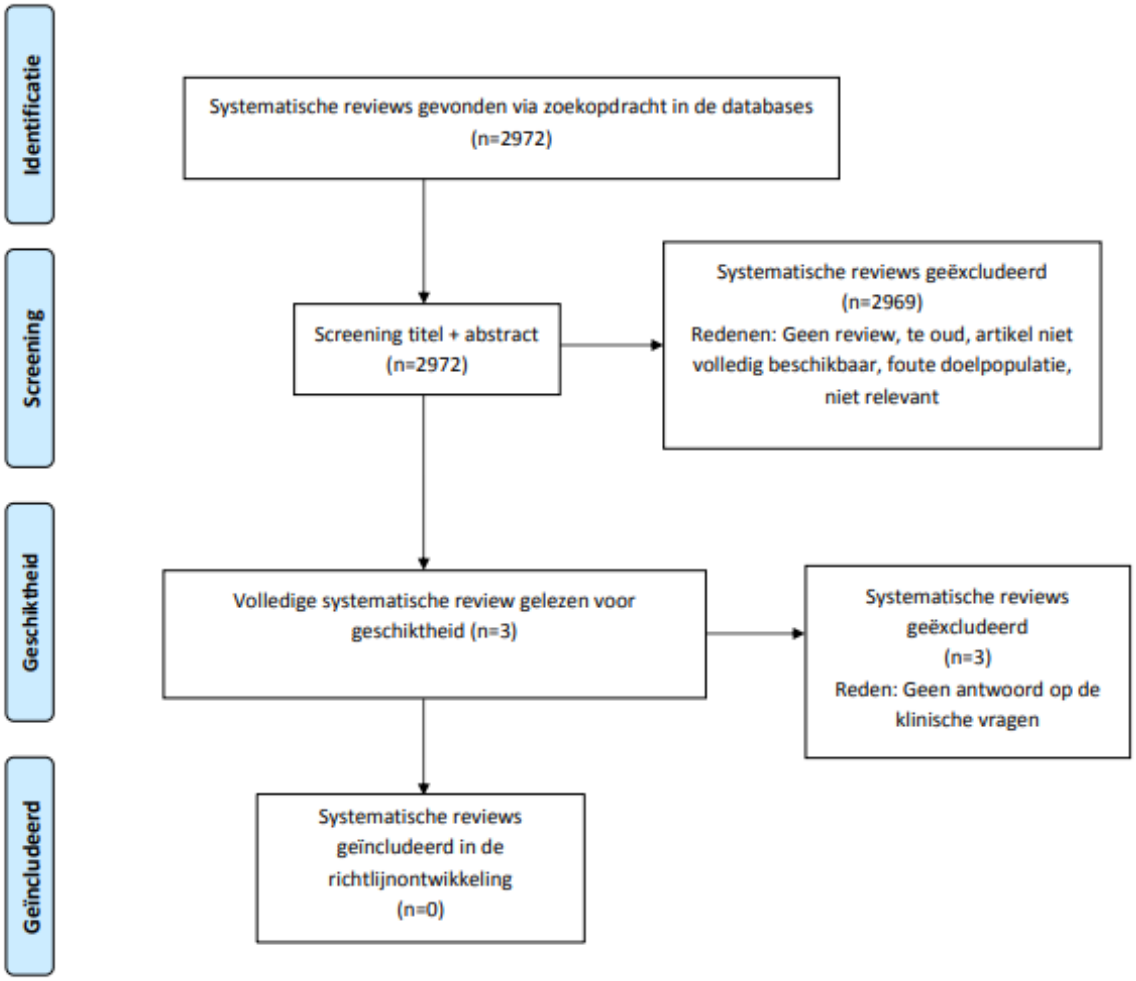
De lijst met relevante richtlijnen die hieruit ontstond, werd vervolgens in groep besproken. In Tabel II in bijlage D staan de zoektermen en het aantal resultaten per databank uitgewerkt. Na het verwijderen van de dubbele richtlijnen, werden er 46 richtlijnen behouden.

De overgebleven 46 richtlijnen werden vervolgens met de mini-AGREE II-methode (zie Bijlage E) beoordeeld op hun methodologische kwaliteit door twee onafhankelijke lezers. In deze stap vielen opnieuw achttien richtlijnen af omdat de kwaliteit onvoldoende werd geacht. De resterende 28 richtlijnen werden vervolgens volledig gelezen door drie onafhankelijke lezers om de zes meest relevante richtlijnen over het onderwerp te behouden. Met behulp van de AGREE II werden deze zes richtlijnen beoordeeld op hun methodologische kwaliteit (zie Bijlage F).



Figuur 1: PRISMA Flow Diagram richtlijnen [15].

Aangezien er in de geselecteerde richtlijnen geen antwoord werd gevonden op de vierde en vijfde klinische vraag, werd er een nieuwe zoekopdracht naar systematische reviews uitgevoerd. Deze vond plaats van 14 juni 2022 tot en met 20 juni 2022. Hiervoor werden de volgende databanken gebruikt: Trip-database en The Cochrane Library of Systematic Reviews. Aan de hand van de volgende zoektermen werd er gezocht naar relevante systematische reviews: 'chronic kidney disease', 'chronic kidney failure', 'renal insufficiency', 'Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder', 'osteoporosis', 'fracture risk', 'fracture prevention', 'fracture', 'general practice' en 'mass screening'. De zoekstrategie werd per database door twee onafhankelijke personen uitgevoerd. Dit leverde 2972 zoekresultaten op (zie figuur 2). De gevonden systematische reviews werden gescreend op basis van titel en abstract. Op die manier werden er drie mogelijk relevante systematische reviews behouden. Deze werden vervolgens door drie onafhankelijke personen volledig doorgenomen en nadien besproken. Aangezien geen enkele systematische review voldeed aan de selectiecriteria en/of antwoord gaf op de klinische vragen, werd geen enkele review behouden. In Tabel III in bijlage D staan de zoektermen en het aantal resultaten per databank uitgeschreven.



Figuur 2: PRISMA Flow Diagram systematische reviews [15].

3. Klinische vragen

3.1 Vraag 1: Dient bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie gescreend te worden naar een veranderd botmetabolisme en/of een verhoogd fractuurrisico?

3.1.1 Aanbeveling

Het kan overwogen worden om bij patiënten met CNI te screenen naar een veranderd botmetabolisme en/of een verhoogd fractuurrisico (GRADE 2C).

3.1.2 Toelichting

Bij CNI ontstaan er afwijkingen in het metabolisme van calcium, fosfaat, PTH en vitamine D, die toenemen naarmate de CNI vordert. Dit kan resulteren in een abnormale botturnover en een abnormale structuur en sterkte van de botten. Dit is een van de redenen waarom CNI beschouwd wordt als een risicofactor voor osteoporose.

3.1.3 Onderbouwing

Om te beginnen werd deze klinische vraag afgetoetst aan de WHO-criteria van Wilson & Jungner voor screening (Tabel IV in bijlage D) [16, 17].

Fragiliteitsfracturen vormen een belangrijke oorzaak van morbiditeit en mortaliteit in de algemene bevolking. Bij patiënten met CNI ligt de prevalentie van fracturen nog hoger. Zo is de kans op een heupfractuur bij vrouwen met een eGFR tussen de 45–59 ml/min/1,73 m² vier keer groter dan bij vrouwen met een normale nierfunctie [18]. Bovendien is de mortaliteit na een heupfractuur bij patiënten met CNI hoger dan in de algemene bevolking [19, 20].

In de algemene bevolking is duidelijk aangetoond dat de huidige behandeling (o.a. bisfosfonaten en denosumab) het fractuurrisico significant verlaagt [21]. Er zijn minder studies beschikbaar waarin het effect van behandeling specifiek bij patiënten met CNI onderzocht werd. Er werd echter wel aangetoond dat de behandeling met risedronaat en alendronaat zowel in de algemene bevolking als bij geselecteerde patiënten met CNI de BMD verhoogt [22, 23]. Voor denosumab werd eveneens een positief effect aangetoond op de BMD. Bijkomend werd er een reductie van de botturnover gezien bij patiënten met CNI, ook bij eindstadium nierfalen [24]. Er zijn echter nog bijkomende studies noodzakelijk om het effect van behandeling op fractuurrisico bij patiënten met CNI te onderzoeken.

Patiënten met CNI worden volgens de huidige richtlijnen op regelmatige basis opgevolgd bij de huisarts, waarbij onder andere een bloedonderzoek plaatsvindt, ongeacht het stadium van CNI [8]. Net als een bloedonderzoek, is een BMD-meting via DXA een toegankelijk onderzoek binnen de Belgische zorgcontext. Deze onderzoeken zijn een geschikte en betrouwbare manier om een verhoogd fractuurrisico in een vroegtijdig stadium op te sporen [25]. Ze zijn weinig invasief, wat de acceptatie bij de doelpopulatie vergroot. Bovendien is de kostprijs aanvaardbaar (zie Bijlage G). Er zijn echter geen studies die de totale economische kost van screening naar een verhoogd fractuurrisico bij CNI hebben onderzocht. Bovendien is er geen vergelijkend onderzoek tussen de kostprijs bij screening of bij een afwachtende houding tot het symptomatische stadium.

CKD-MBD leidt tot een verhoogd fractuurrisico. Het is aangetoond dat er reeds voor het ontstaan van fracturen biochemische afwijkingen en een vermindering van de BMD aanwezig zijn bij patiënten met CNI, zonder dat dit steeds tot symptomen leidt [10]. De pathofysiologie hiervan werd reeds uitgebreid beschreven in de inleiding.

Er zijn richtlijnen beschikbaar over wie in aanmerking komt voor de behandeling van osteoporose binnen de Belgische zorgcontext [26].

Omwille van bovenstaande argumenten werd aan de WHO-criteria voor screening voldaan.

De aanbeveling om te screenen is tevens gebaseerd op de NICE-richtlijn Chronic Kidney Disease (CKD), de Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)-richtlijn CKD-MBD en de SIGN-richtlijn osteoporose. Zowel de NICE-richtlijn als de KDIGO-richtlijn stoelen op observationele studies, die aantonen dat er een veranderd botmetabolisme optreedt bij CNI, in de vorm van biochemische afwijkingen van calcium, fosfaat en PTH. De SIGN-richtlijn baseert zich op vier observationele studies waarbij een verband werd aangetoond tussen een verminderde nierfunctie en een verhoogd fractuurrisico. Er zijn echter geen studies die het directe verband tussen screening bij patiënten met CNI en een vermindering van het fractuurrisico of de mortaliteit nagaan.

3.2 Vraag 2: Bij welke subpopulatie van patiënten met chronische nierinsufficiëntie dient er gescreend te worden naar een veranderd botmetabolisme en/of een verhoogd fractuurrisico?

3.2.1 Aanbeveling

1. Het wordt aanbevolen om patiënten met CNI vanaf graad 3a te screenen (GRADE 1C).
2. Het kan overwogen worden om patiënten met CNI vanaf 50 jaar te screenen ongeacht het stadium (GRADE 2C).

3.2.2 Toelichting

Screening op basis van stadium van CNI

Patiënten met CNI vanaf graad 3a hebben meer kans op een afwijkend botmetabolisme, wat zich uit in afwijkingen in de calcium-, fosfaat-, PTH- en vitamine D-huishouding. Daarom wordt het aanbevolen om hen biochemisch te screenen.

Screening op basis van leeftijd

Toenemende leeftijd is een risicofactor voor osteoporose in de algemene bevolking. Hiernaast zijn er een reeks andere risicofactoren waardoor osteoporose zich vaak op jongere leeftijd kan uiten. In aanwezigheid van één of meerdere van deze risicofactoren (waaronder CNI) kan overwogen worden om de leeftijd waarop men start met screenen te vervroegen.

3.2.3 Onderbouwing

Screening op basis van stadium van CNI

Deze aanbeveling is gebaseerd op de SIGN-richtlijn osteoporose. Hierin wordt een cross-sectionele studie aangehaald waarin wordt aangetoond dat er een significant verhoogde likelihood is van heupfracturen bij patiënten met CNI vanaf stadium 3a (Odds Ratio (OR) 2,12, 95% Confidence Interval (CI) 1,18-3,80). Verder hebben we ons gebaseerd op de KDIGO-richtlijn CKD-MBD en de richtlijn CKD van het Ministry of Public Health (MOPH) Qatar, die zich baseren op observationele studies waarbij tekens van een veranderd botmetabolisme worden vastgesteld bij patiënten met CNI stadium G3a-5.

Zo tonen Levin et al., Vassalotti et al. en LaClair et al. aan dat hyperparathyreoïdie al vanaf CNI stadium 3a erg prevalent is. Levin et al. zien hierbij een prevalentie van bijna 60%. Vassalotti et al. tonen in een observationele studie aan dat een stijging van de PTH-niveaus al voorkomt bij patiënten in stadium 3a, terwijl calcium en fosfaat op dat moment vaak nog normaal zijn. Hieruit volgt dat het belangrijk is om PTH te bepalen vanaf CNI stadium 3a. Hypocalciëmie en hyperfosfatemie ontstaan meer gradueel bij een afnemende nierfunctie en een toenemend PTH. Aangezien hyperparathyreoïdie een invloed heeft op de calcium- en fosfaatniveaus, is het zinvol om calcium en fosfaat samen met PTH te bepalen bij patiënten vanaf CNI stadium 3a.

Er is echter geen hard beginpunt vanaf wanneer duidelijke afwijkingen ontstaan waardoor andere richtlijnen, die zich wel baseren op dezelfde primaire studies, aanbevelen pas te screenen vanaf CNI graad 4 [27].

Screening op basis van leeftijd

Aangezien CNI een risicofactor is voor osteoporose, wordt door de Clinical Knowledge Summaries van National Institute for Health and Care Excellence (NICE-CKS) richtlijn osteoporose aangeraden om vanaf een jongere leeftijd dan in de algemene bevolking te screenen (namelijk 50 jaar in plaats van 65 jaar bij vrouwen en 75 jaar bij mannen). De reden voor de afkapwaarde van 50 jaar wordt niet duidelijk teruggevonden. Bijkomend beveelt ook de SIGN-richtlijn osteoporose aan om bij patiënten vanaf 50 jaar met een CNI vanaf stadium 3a te overwegen om het fractuurrisico te bepalen, zeker als er andere risicofactoren aanwezig zijn. Hierbij is het belangrijk om te vermelden dat er geen duidelijke argumenten zijn om de grens op 50 jaar te leggen. Ook in de primaire studies werd geen duidelijke reden gevonden voor de afkapwaarde van 50 jaar. Wel werd er gezien dat twee van de studies uitgevoerd zijn bij populaties vanaf een leeftijd van 50 jaar. Mogelijk is deze afkapwaarde van de leeftijd dus gebaseerd op een consensus.

3.3 Vraag 3: Via welke methode en hoe frequent moet er gescreend worden naar een verhoogd fractuurrisico bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie?

3.3.1 Aanbeveling

1. Het wordt aanbevolen bij CNI vanaf G3a om calcium, fosfaat, PTH en alkalische fosfatase te bepalen (GRADE 1C). De frequentie is afhankelijk van het gemeten resultaat en de progressie van de CNI (Good Practice Point (GPP)).
2. Het kan overwogen worden bij CNI vanaf G3a om vitamine D te bepalen. De frequentie is afhankelijk van het gemeten resultaat en de therapeutische interventies (GRADE 2C).
3. Het kan overwogen worden om bij personen vanaf 50 jaar met CNI het 10-jaarsrisico op een osteoporotische fractuur te bepalen via FRAX of QFracture (GPP).
4. Het wordt aangeraden om bij CNI vanaf G3a de BMD te bepalen indien er aanwijzingen zijn voor CKD-MBD en/of voor osteoporose, indien er therapeutische implicaties zijn (GRADE 2C); of wanneer het 10-jaarsfractuurrisico bepaald via FRAX of QFracture hoger is dan 10% (GPP).

3.3.2 Toelichting

Biochemische screening

De bloedafname gebeurt best nuchter. Voor alkalische fosfatase, fosfaat en PTH is dit een strikte voorwaarde [28].

De waarde van fosfaat in het bloed verschilt sterk per individu en heeft een circadiaans ritme. Het is hierbij belangrijk om deze waarde te bepalen op een ochtendstaal, aangezien de referentiewaarden van de meeste labo's ook hierop gebaseerd zijn. Verder is het van belang om bij dezelfde patiënt de waarde steeds op hetzelfde moment te bepalen om zo een correcte vergelijking in de tijd te kunnen maken [25, 28].

Voor een correcte interpretatie van de PTH-waarde is het belangrijk dat het staal binnen de zes uur in het labo kan geanalyseerd worden [28]. Dit kan echter verschillen afhankelijk van met welk labo samengewerkt wordt. Het wordt aangeraden het labo hiervoor te contacteren [8].

Wanneer hypocalciëmie wordt vastgesteld, is het nuttig om bijkomende testen aan te vragen voor een correcte interpretatie: fosfaat, magnesium, albumine, gecorrigeerd calcium, PTH, creatinine, 25-OH-vitamine D en urinair calcium op een 24-uurs urinecollectie.

Het wordt aanbevolen om de waarde van het alkalische fosfatase te gebruiken als een bijkomende test. Als deze verhoogd is, moeten er bijkomende levertesten nagekeken worden [29].

De waarde van vitamine D dient bepaald te worden via een 25-OH vitamine D-bepaling en niet via een 1,25-OH-vitamine D-bepaling, aangezien deze laatste duur is en geen extra informatie geeft [8].

Volgens de huidige richtlijnen dient er bij een patiënt met CNI graad 3a zesmaandelijks een bloedafname te gebeuren om de eGFR op te volgen [8]. Het lijkt ons daarom redelijk om dit interval aan te houden voor de bepaling van calcium, fosfaat, PTH, alkalische fosfatase en vitamine D, en individueel aan te passen bij afwijkende waarden, eventuele progressie van de CNI en/of de therapeutische interventies.

De kostprijs voor het bepalen van deze analyses bedraagt in september 2022 € 32,54 voor de mutualiteit en € 8,70 voor de patiënt zonder verhoogde tegemoetkoming (zie Bijlage E). De kostprijs kan echter verschillen naargelang de klinisch bioloog al dan niet geconventioneerd is, de patiënt recht heeft op een verhoogde tegemoetkoming en of er eventuele restricties in terugbetaling zijn (diagnoseregels/cumulregels voor bepaalde analysen) [30]. Zo wordt de bepaling van 25-OH vitamine D bij elke patiënt eenmaal per kalenderjaar terugbetaald. Bij patiënten met CNI vanaf stadium 3b, nierdialyse, na niertransplantatie of bij een gedocumenteerde malabsorptie wordt de bepaling driemaal per kalenderjaar terugbetaald [31].

Bepaling van het 10-jaarsfractuurrisico

Voor het berekenen van het 10-jaarsfractuurrisico via FRAX of QFracture bestaan er handige tools online [5, 32]. Indien er een laag fractuurrisico wordt aangetoond, wordt een nieuwe bepaling na vijf jaar aangeraden [33]. Voor een intermediair en hoog fractuurrisico bestaan er geen aanbevelingen over wanneer de risicobepaling herhaald moet worden bij patiënten met CNI.

Bepaling van BMD

Het wordt aanbevolen om een BMD-bepaling te doen bij patiënten waarvan het berekende 10-jaarsfractuurrisico hoger ligt dan 10%. Dit is echter geen harde grens. Er dient hierbij rekening gehouden te worden met de individuele situatie van de patiënt en de aanwezigheid van eventuele bijkomende risicofactoren. In geselecteerde gevallen kan er dus ook een BMD-bepaling gebeuren bij 10-jaarsfractuurrisico's die lager liggen dan 10%. De kostprijs van een BMD-meting via DXA bedraagt in oktober 2022 € 48,15 wanneer niet wordt voldaan aan de terugbetalingscriteria (zie Bijlage H). Wanneer wordt voldaan aan deze criteria, is de kostprijs € 37,95 waarvan € 35,47 wordt terugbetaald door de mutualiteit bij patiënten zonder verhoogde tegemoetkoming.

3.3.3 Onderbouwing

Biochemische screening

De aanbevelingen voor het opsporen van biochemische afwijkingen zijn gebaseerd op de KDIGO-richtlijn CKD-MBD en de NICE-richtlijn CKD. Deze zijn gebaseerd op verschillende observationele studies die aantonen dat er al in de vroege stadia van CNI biochemische afwijkingen zijn die wijzen op een veranderd botmetabolisme.

Levin et al., Vassalotti et al. en LaClair et al. tonen aan dat hyperparathyroïdie al vanaf CNI stadium 3a erg prevalent is. Levin et al. zien hierbij een prevalentie van bijna 60%. Verder wordt er ook gezien dat de kans op hyperparathyroïdie toeneemt naarmate de nierfunctie achteruitgaat. Zo is in deze

studie de prevalentie van hyperparathyroïdie bij patiënten met een eGFR tussen 50-59 ml/min/1,73 m^2 ongeveer 30%, terwijl de prevalentie in de groep met een eGFR tussen 20-29 ml/min/1,73 m^2 ongeveer 70% bedraagt. Vassalotti et al. tonen in een observationele studie aan dat een stijging van de PTH-niveaus al voorkomt bij patiënten met CNI stadium 3a, terwijl calcium en fosfaat op dat moment vaak nog normaal zijn. Hieruit volgt dat het belangrijk is om PTH te bepalen vanaf CNI stadium 3a. Hypocalciëmie en hyperfosfatemie ontstaan meer gradueel bij een afnemende nierfunctie en een toenemend PTH. Aangezien hyperparathyroïdie een invloed heeft op de calcium en fosfaatniveaus, is het zinvol om calcium en fosfaat samen met PTH te bepalen bij patiënten vanaf CNI stadium 3a.

De KDIGO richtlijn CKD-MBD stelt dat de bepaling van alkalische fosfatase gebruikt kan worden als een aanvullende merker van verhoogde botturnover. Verder kan het nuttig zijn als bijkomende test wanneer de interpretatie van de waarde van PTH onduidelijk is, aangezien de kostprijs van de bepaling laag is.

Levin et al. tonen aan dat de waarde van vitamine D afneemt naarmate de CNI vordert. Daarnaast vermeldt KDIGO CKD-MBD dat de beslissing of, wanneer, en hoe vaak vitamine D bepaald moet worden, en wat de afkapwaarde voor vitamine D-deficiëntie is, bekeken dient te worden op individueel niveau. Er wordt echter eveneens aangehaald dat bij patiënten met CNI stadium 3 en 4 een verlaagd vitamine D een onderliggende oorzaak kan zijn voor een gestegen PTH. Hierdoor is er dus een rationale voor het meten en supplementeren van vitamine D bij deze populatie. Echter is dit nog niet onderzocht in een prospectieve randomized controlled trial.

Een moeilijkheid hierbij is dat er geen data beschikbaar zijn over de afkapwaarden van de biochemische afwijkingen waarbij het fractuurrisico significant toeneemt. Bovendien is de frequentie van biochemische screening die wordt aangehaald in de KDIGO-richtlijn CKD gebaseerd op expert opinion. Het niveau van evidentie is dus laag. De intervallen die worden voorgesteld komen wel overeen met de frequentie van bloedonderzoeken volgens de huidige Belgische richtlijn van Domus Medica – Chronische nierinsufficiëntie en dus lijkt het redelijk om deze frequentie toe te passen.

Bepaling van het 10-jaarsfractuurrisico

De aanbeveling om te screenen door het 10-jaarsfractuurrisico te bepalen via FRAX en QFracture is gebaseerd op de SIGN-richtlijn osteoporose en de NICE-CKS richtlijn osteoporose. Een bemerking is dat in de FRAX-tool CNI niet gezien wordt als secundaire oorzaak van osteoporose, terwijl in de literatuur wel aangetoond is dat CNI leidt tot secundaire osteoporose. Daarnaast wordt secundaire osteoporose als één risicofactor beschouwd, ongeacht de aard van de onderliggende aandoening, de ernst of de gelijktijdige aanwezigheid van meerdere aandoeningen. QFracture maakt hierin wel een onderscheid. Hierbij is er een aparte weging van de verschillende oorzaken van secundaire osteoporose, zoals CNI graad 4 of 5, en wordt er rekening gehouden met het aantal onderliggende oorzaken van secundaire osteoporose dat aanwezig is. Via QFracture kan het risico op heupfracturen of majeure fracturen bepaald worden voor verschillende periodes, gaande van 1 tot 10 jaar. Een nadeel van QFracture is dat deze enkel gevalideerd is in het Verenigd Koninkrijk. We kunnen dus besluiten dat noch FRAX, noch QFracture een ideale tool is voor het bepalen van het fractuurrisico bij Belgische patiënten met CNI, wat de aanbeveling zwak maakt.

Bepaling van BMD

De aanbeveling om de BMD te bepalen bij aanwijzingen voor een verstoord botmetabolisme is gebaseerd op de KDIGO-richtlijn CKD –MBD en de SIGN-richtlijn osteoporose. De KDIGO-richtlijn baseert zich op vier observationele studies die aantonen dat de BMD-bepaling via DXA een goede voorspeller is voor het fractuurrisico bij patiënten met CNI, net zoals in de algemene bevolking.

3.4 Vraag 4: Is het aan te bevelen om op praktijkniveau te screenen naar een verhoogd fractuurrisico bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie, bijvoorbeeld door middel van een audit?

Er werd onvoldoende literatuur weerhouden om een wetenschappelijk onderbouwde aanbeveling te kunnen formuleren. Op basis van een groepsdiscussie besloten we dat het overwogen kan worden om op praktijkniveau te screenen naar een verhoogd fractuurrisico bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie door middel van een audit.

Het lijkt ons haalbaar om een auditprocedure uit te voeren om de patiënten met chronische nierinsufficiëntie op te sporen en vervolgens de gepaste screening naar een verhoogd fractuurrisico bij deze patiënten op te starten. Hieraan zijn wel een aantal voorwaarden verbonden.

De diagnose chronische nierinsufficiëntie dient correct gesteld en gecodeerd te zijn in het medische dossier. Onze ervaringen tijdens de praktijkstages tot nu toe leren dat de codering van chronische nierinsufficiëntie met de huidige softwarepakketten suboptimaal is. Zo is er geen uniforme codering voor chronische nierinsufficiëntie. Bijkomend is het ook niet steeds mogelijk om een onderscheid te maken tussen de verschillende stadia van chronische nierinsufficiëntie in deze codering. Zelfs indien er handmatig een extra nota wordt toegevoegd over het stadium, is het momenteel niet mogelijk om deze informatie mee te nemen in een audit. Een alternatieve zoekopdracht op basis van eGFR in de laboresultaten levert een minder correcte selectie aan patiënten op. Zo worden op die manier ook patiënten met acute nierinsufficiëntie geselecteerd die niet tot de doelpopulatie van de audit horen. Bovendien vereist het een langdurige inspanning om de diagnoses te coderen en up-to-date te houden. Tijdens de vaccinatiecampagne van COVID-19 werden hierin reeds belangrijke stappen gezet. Indien aan bovenstaande voorwaarden voldaan is, kan er op een tijdsefficiënte manier een audit uitgevoerd worden. Dit kan worden gedaan door een huisarts-in-opleiding (HAIO) of een praktijkverpleegkundige in kader van een breder populatiemanagementbeleid of binnen een praktijkverbeterend project. Deze aanpak is mogelijk minder haalbaar in solopraktijken, praktijken zonder ondersteuning van een HAIO of een verpleegkundige of in praktijken waarbij de werkdruk hoog is waardoor er minder tijd kan worden vrijgemaakt voor preventieve projecten. De kostprijs van het uitvoeren van een audit is sterk afhankelijk van de tijd die hierin geïnvesteerd wordt. Uiteraard moet er ook rekening gehouden worden met de kostprijs van eventuele aangevraagde onderzoeken binnen het screeningsproces zoals reeds besproken werd in de antwoorden op de eerste drie klinische vragen.

Er zijn een aantal manieren van praktische uitwerking mogelijk. Zo zou bij het uitvoeren van de audit meteen aansluitend een planning kunnen worden opgesteld die in het dossier van de patiënt wordt genoteerd. Bij een volgende consultatie van de patiënt kunnen dan de nodige handelingen of onderzoeken uitgevoerd worden. Het nadeel hierbij is dat dit enkel toepasbaar is bij patiënten die regelmatig worden gezien door een arts. Een andere optie is het actief contacteren van patiënten door middel van een gezondheidsportaal, zoals Helena of Mijngezondheid, of door hen op te bellen.

Echter is dit laatste meer tijdsintensief. Bij het contacteren van patiënten via onbeveiligde communicatiemethodes dient rekening gehouden te worden met de Europese privacywetgeving.

3.5 Vraag 5: Is het aan te bevelen om te screenen naar een verhoogd fractuurrisico bij chronische nierinsufficiëntie aan de hand van een populatiegerichte aanpak, zoals via systematische screening binnen een zorgtraject CNI?

Er werd onvoldoende literatuur weerhouden om een wetenschappelijk onderbouwde aanbeveling te kunnen formuleren. Op basis van een groepsdiscussie besloten we dat het overwogen kan worden om fractuurpreventie op te nemen in het zorgtraject chronische nierinsufficiëntie. Het lijkt ons niet aanbevolen om op populatieniveau te screenen.

Een belangrijk deel van de patiënten met chronische nierinsufficiëntie is reeds geïncludeerd in het zorgtraject chronische nierinsufficiëntie waarbij ze op regelmatige basis klinisch en biochemisch worden opgevolgd, zowel door de huisarts als door de nefroloog. Er is dus een vrij eenvoudige mogelijkheid om fractuurpreventie aan te bieden aan deze patiënten, bijvoorbeeld door de biochemische opvolging aan te vullen met de hierboven beschreven analyses of een van de contactmomenten te gebruiken om het fractuurrisico te bepalen met de screeningstools. Aangezien deze contacten reeds plaatsvinden binnen het zorgtraject, blijft de kostprijs beperkt tot de extra aangevraagde analyses. Een belangrijk nadeel hierbij is dat slechts een deel van de beoogde doelgroep geïncludeerd is in het zorgtraject.

Er is onvoldoende evidentie om brede screening op populatieniveau te verantwoorden. Bovendien beschikt de overheid niet over de juiste patiëntgegevens om dit mogelijk te maken, waardoor dit ons niet haalbaar lijkt. Dit in tegenstelling tot bijvoorbeeld de bevolkingsonderzoeken die op basis van leeftijd en geslacht uitgevoerd kunnen worden.

4. Samenvatting van de aanbevelingen

- Het kan overwogen worden om bij patiënten met CNI te screenen naar een veranderd botmetabolisme en/of een verhoogd fractuurrisico (GRADE 2C).
- Het wordt aanbevolen om patiënten met CNI vanaf graad 3a te screenen (GRADE 1C).
- Het kan overwogen worden om patiënten met CNI vanaf 50 jaar te screenen ongeacht het stadium (GRADE 2C).
- Het wordt aanbevolen bij CNI vanaf G3a om calcium, fosfaat, PTH en alkalische fosfatase te bepalen (GRADE 1C). De frequentie is afhankelijk van het gemeten resultaat en de progressie van de CNI (GPP).
- Het kan overwogen worden bij CNI vanaf G3a om vitamine D te bepalen. De frequentie is afhankelijk van het gemeten resultaat en de therapeutische interventies (GRADE 2C).
- Het kan overwogen worden om bij personen vanaf 50 jaar met CNI het 10-jaarsrisico op een osteoporotische fractuur te bepalen via FRAX of QFracture (GPP).
- Het wordt aangeraden om bij CNI vanaf G3a de BMD te bepalen indien er aanwijzingen zijn voor CKD-MBD en/of voor osteoporose, indien er therapeutische implicaties zijn (GRADE 2C); of wanneer het 10-jaarsfractuurrisico bepaald via FRAX of QFracture hoger is dan 10% (GPP).

5. Discussie

5.1 Inhoudelijke discussie

Voor zover ons bekend is, is dit de eerste aanbeveling die specifiek fractuurrisico bij CNI behandelt. Deze aanbeveling heeft een aantal sterktes. Zo werd er tijdens de ontwikkeling van de aanbeveling een strikte methodologie gevolgd, gebaseerd op de 'Leidraad richtlijnontwikkeling' van WOREL. Hierbij werd een brede zoekstrategie gehanteerd.
Echter zijn er ook een aantal beperkingen. Om te beginnen zijn de aanbevelingen volledig gebaseerd op buitenlandse richtlijnen die vervolgens werden getoetst aan de haalbaarheid binnen de Belgische zorgcontext. Een voorbeeld hiervan is het gebruik van de QFracture-tool die enkel gevalideerd is binnen het Verenigd Koninkrijk. Daarnaast hebben al onze aanbevelingen een GRADE 1C, 2C of GPP. Dit komt doordat er weinig studies zijn die de correlatie tussen het stadium van chronische nierinsufficiëntie en het fractuurrisico onderzoeken. De relatie tussen biochemische afwijkingen bij CNI en het fractuurrisico is ook niet onderzocht. Bovendien zijn er geen studies die specifiek onderzoeken of screening naar een verhoogd fractuurrisico bij CNI leidt tot een betere klinische outcome (fractuurrisico en mortaliteit). Onze aanbevelingen zijn dus gebaseerd op indirecte evidentie, wat de lage GRADE verklaart. Verder zijn er geen studies beschikbaar in België die kijken naar de totale economische kost van het screenen naar een verhoogd fractuurrisico bij CNI. Zelf hebben we geprobeerd de kost van de deelaspecten in kaart te brengen, maar dit geeft geen volledig beeld van de economische kost voor de patiënt, de arts en de maatschappij. Bovendien werd deze aanbeveling opgesteld binnen een masterthesis door een groep van drie HAIO's samen met een promotor met expertise in richtlijnontwikkeling. Dit is dus geen uitgebreide, multidisciplinaire richtlijnontwikkelingsgroep zoals wordt aanbevolen door WOREL. Ten slotte werd de thesis opgesteld binnen het beperkte tijdsbestek dat de opleiding voorziet.

Om beter onderbouwde aanbevelingen te kunnen formuleren zijn er in de toekomst bijkomende studies nodig. Interventiestudies die het effect van screenen naar fractuurpreventie bij CNI onderzoeken en studies die de economische impact nagaan, kunnen de basis vormen van sterkere aanbevelingen. Omdat er jaarlijks nieuwe studies gepubliceerd worden en er nieuwe inzichten ontstaan, is het belangrijk dat aanbevelingen en richtlijnen op regelmatige basis herzien worden.

5.2 Ethische discussie

Het is gekend dat bij gerichte preventie kwetsbare doelgroepen vaak uit de boot vallen. Zo worden bijvoorbeeld mensen met beperkte gezondheidsvaardigheden, mensen zonder vaste verblijfplaats of mensen die de taal niet machtig zijn vaak moeilijker bereikt met preventiecampagnes. Op deze manier kan gezondheidsongelijkheid vergroot worden. Daarnaast kan het verschil in de preventieve aanpak verschillen per praktijk, per regio en per gewest waardoor er ook op breder niveau ongelijkheid kan ontstaan. We kunnen dus besluiten dat niet alle patiëntengroepen in gelijke mate bereikt worden met gerichte preventie.

5.3 Reflectie over het schrijfproces

We hebben tijdens de opleiding ervaren dat richtlijnen de basis vormen voor het evidence based handelen als huisarts. Bijkomend leerden we best evidence topics (BestBETs) opstellen en maakten we kennis met de Rapid Recommendations van The BMJ. We hadden echter nog weinig inzicht in de

manier waarop richtlijnen tot stand komen. Tijdens het schrijven van deze thesis verdiepten we ons in het proces van richtlijnontwikkeling. We leerden hierdoor hoe we op een systematische manier de kwaliteit van een richtlijn kunnen beoordelen, wat ook in de dagelijkse praktijk een nuttige vaardigheid is. Aangezien elke huisarts richtlijnen gebruikt, lijkt het ons ook nuttig om dit concreter te integreren in de basisopleiding.

Wij ervaarden dit proces als heel leerrijk. Wel zijn we op een aantal moeilijkheden gebotst. Tijdens de opleiding werd er veel aandacht besteed aan het lezen en kwalitatief beoordelen van primaire studies en reviews, en werden richtlijnen en het proces van de ontwikkeling hiervan minder belicht. Hierdoor moesten we ons tijdens de eerste maanden van onze thesis nog verdiepen in dit proces. Het gesprek met WOREL en de beschikbaarheid van de 'Leidraad richtlijnontwikkeling' waren hierbij een grote hulp. Hierbij werd snel duidelijk dat we voor een volledige richtlijnvalidatie niet in aanmerking kwamen gezien de kleine en homogene ontwikkelingsgroep en het beperkte tijdsbestek. Bijkomend liet onze goedkeuring bij de ethische commissie voor een literatuurstudie een externe toetsing door andere huisartsen of patiëntengroepen niet toe. Hierdoor was een formele consensusprocedure bijvoorbeeld via de Delphi-methode binnen een lokale kwaliteitsgroep (LOK) niet mogelijk. Door op een informele manier met onze verschillende praktijkopleiders te reflecteren over onze thesis ontvingen we toch wat feedback vanuit het werkveld. Dit vormt echter geen volwaardige vervanger voor een goede externe toetsing.

5.4 Toekomstperspectief voor gelijkaardige projecten

Het maken van deze thesis was voor ons erg leerrijk. Daarom raden we gelijkaardige projecten aan toekomstige huisartsen-in-opleiding aan. Daarnaast lijkt het ons nuttig dat deze projecten kunnen plaatsvinden binnen de richtlijnontwikkeling. Lessen rond richtlijnontwikkeling tijdens de verdiepingslessen huisartsgeneeskunde in de basisopleiding kunnen hiervoor een aanzet vormen. Verder zou er een kader ontwikkeld moeten worden zodat masterthesissen geïntegreerd kunnen worden in gevalideerde richtlijnen. Ons voorstel zou zijn dat er door richtlijnontwikkelingsgroepen concrete onderwerpen worden aangebracht waarvoor recente richtlijnen ontbreken. Op die manier kunnen huisartsen-in-opleiding al een basis uitwerken voor een richtlijn, waarbij voornamelijk het proces van externe toetsing, validatie en het updaten door de richtlijnontwikkelingsgroep zullen moeten worden uitgevoerd. Een voorwaarde hiervoor is wel dat er een correcte goedkeuring bij de ethische commissie wordt aangevraagd, eventueel via een aparte categorie voor richtlijnontwikkeling met externe toetsing. Bovendien lijkt het ons nuttig om in het proces ook andere disciplines te betrekken, bijvoorbeeld via samenwerkingen tussen huisartsen-in-opleiding, specialisten-in-opleiding, doctoraatstudenten, verpleegkundigen, …

Met de nodige aanpassingen kunnen via dit soort projecten huisartsen-in-opleiding op een leerrijke manier bijdragen aan de ontwikkeling van gevalideerde richtlijnen.

6. Persoonlijke reflecties

6.1 Sara Palmaers

6.1.1 Verloop van het groepsproces

Voor mij was het werken in groep een grote meerwaarde.

Ten eerste is het een leerrijk proces geweest om met soms toch verschillende standpunten tot een gezamenlijk eindproduct te komen. De meeste delen van de paper zijn initieel individueel uitgewerkt door minstens twee van de drie huisartsen-in-opleiding: selecties gemaakt tijdens de literatuurzoektocht, literatuur doorgenomen, standpunten ingenomen, voor- en nadelen bekeken, checklists ingevuld,… Nadien werd alles steeds in groep besproken. Aan de ene kant was dit leerrijk omdat anderen vaak nieuwe inzichten brachten op manieren waarop ik zelf nog niet stilgestaan had bij bepaalde zaken. Ik heb vaak vanuit een ander perspectief naar zaken leren kijken. Dit zorgde ervoor dat mijn kritische blik geoefend werd tijdens het schrijfproces van deze masterpaper. Aan de andere kant werd er vaak in groep gediscussieerd. Hierbij vond ik het nuttig om je ingenomen standpunten duidelijk en niet aanvallend te leren beargumenteren en zo tot een gezamenlijk besluit te komen. Het is vanzelfsprekend dat hierbij soms meningsverschillen naar boven kwamen. In de meerderheid van de gevallen werden deze na een goed beargumenteerd gesprek met alle partijen uitgeklaard en kwamen we tot een consensus. In een kleine minderheid van de gevallen gold ‘de meerderheid beslist’. Deze discussies zijn steeds erg vlot verlopen. Iedereen kreeg de ruimte om zijn mening te geven, er werd oprecht geluisterd en rekening gehouden met elkaar. Dit was dan ook een goede oefening als ‘communicator’ en ‘samenwerker’.

Ten tweede konden we gebruik maken van ieders talenten om deze masterpaper tot een mooi eindproduct te brengen. Omgekeerd konden we ook leren van elkaar op vlakken waar we zelf minder sterk in zijn. Wat ikzelf initieel als een mogelijk struikelblok in de samenwerking zag was de moeilijkheid tot fysiek samenzitten omwille van de coronacrisis en daarbij horende maatregelen. Bij groepswerken uit het verleden vond ik het steeds een grote meerwaarde om fysiek samen te komen en zo dingen te kunnen bespreken, bediscussiëren en beargumenteren. Deze restricties hebben ons ertoe gedwongen om hier creatiever mee om te springen, veel zaken werden dus ook online besproken. Ik denk dat we hier uiteindelijk een positieve draai aan hebben kunnen geven en hier ook de voordelen van konden waarderen bv. efficiëntere tijdsbesteding, aangezien we niet in elkaars buurt wonen.

Ten slotte vond ik het ook op persoonlijk vlak een meerwaarde om samen te werken. Als het even wat moeilijker ging of er was een tegenslag, konden we hierover bij elkaar ventileren en samen nieuwe moed vinden om er weer met volle overtuiging voor te gaan. Verder hebben we steeds met een duidelijke planning gewerkt, telkens meteen nieuwe deadlines met individuele taken afgesproken zowel onderling als met onze promotor. Dit werkt voor mij persoonlijk heel motiverend. Je verantwoordelijkheid naar de andere groepsleden toe, zorgt er zo ook voor dat uitstelgedrag tegengegaan wordt. Hierbij leerde ik groeien in de rol als ‘manager’ en ‘professional’.

6.1.2 Zelfreflectie en persoonlijk aandeel

Naar mijn gevoel verliep onze samenwerking zeer vlot. Elke huisarts-in-opleiding was enthousiast en gemotiveerd om een relevante en evidence-based masterpaper uit te werken. Ik denk dat dit er dan ook voor zorgde dat de onderlinge verdeling van taken die individueel of per twee uitgevoerd

dienden te worden, zonder problemen tot een goed einde kwam. Er werd rekening gehouden met de zwaarte van de verschillende taken, de werkdruk van nevenactiviteiten van alle huisartsen-in-opleiding, persoonlijke agenda's en het verschil in interesses voor de verschillende stappen van de uitwerking van deze masterthesis. De verdeling verliep vaak vanzelf waarbij iedereen spontaan de taken tot zich nam waarbij zij zich het beste voelde, passend bij de eigen talenten. Langs de andere kant denk ik dat we er als groep ook wel bewust voor gekozen hebben om veel gezamenlijk (via Zoom) af te spreken en dingen in groep uit te werken, aangezien we dit alle drie als een grote meerwaarde beschouwden. Dingen waar ikzelf individueel mee bezig ben geweest zijn een deel van de literatuurzoektocht, het toetsen van de gevonden richtlijnen aan de AGREE II, toekennen van een GRADE aan de geselecteerde richtlijnen, uitschrijven van een deel van de methodologie, formuleren van individueel antwoord op de klinische vragen, een deel van de communicatie met de promotor en het ICHO, maken en ordenen van de bijlagen en tabellen,… Zoals hierboven reeds vermeld, werden de belangrijke zaken steeds dubbel uitgevoerd en nadien in groep besproken en definitief samen uitgewerkt.

6.1.3 Persoonlijke visie op wat het werk nu betekent voor het werkveld

Zoals in de masterpaper al vermeld werd is er steeds meer aandacht voor het opsporen van osteoporose en een verhoogd fractuurrisico. Wel hebben we ondervonden dat hier nog maar weinig praktische richtlijnen voor bestaan binnen de Vlaamse zorgcontext, zeker als men gaat kijken naar specifieke doelgroepen met een verhoogd risico. We willen met deze masterpaper dan ook graag een handvat aanreiken voor de aanpak van screening naar een verhoogd fractuurrisico en osteoporose bij een belangrijke maar soms vergeten doelgroep: patiënten met chronische nierinsufficiëntie. Ik zie deze masterpaper zeker ook als een aanzet voor verder toekomstig onderzoek binnen deze tak van de eerstelijnszorg bv. een bredere, gestandaardiseerde toepassing op populatieniveau, integratie in het zorgtraject, …

Verder was het schrijven van deze masterpaper zeker ook een blikopener voor het belang van een goed praktijkmanagement zoals het correct coderen van diagnoses in het elektronisch medisch dossier. Het zet ook aan om na te denken over de organisatie van de huisartsenpraktijk en het besteden van de beschikbare middelen en tijd bv. samenwerken met een praktijkverpleegkundige die deels instaat voor het uitvoeren van audits. Uit deze masterpaper blijkt nog maar eens dat dit belangrijke zaken zijn om aan goede preventie te kunnen doen, zowel op patiënt-, praktijk-, als populatieniveau.

Ten slotte heeft het schrijven van deze masterpaper ervoor gezorgd dit ik veel heb bijgeleerd over de ontwikkeling van richtlijnen, wat ten goede komt van mijn rol als 'levenslang lerende' en 'medisch expert'. Ik ben ervan overtuigd dat dit zal bijdragen aan hoe ik in de praktijk richtlijnen gebruik en deze kritisch beoordeel.

6.2 Silvany Ronoredjo

6.2.1 Reflectie over het schrijfproces

Ik heb er voor gekozen om deze thesis te schrijven met twee andere HAIO's die ik reeds uit de opleiding kende en dezelfde interessegebieden hadden als ik. Omwille van de onzekerheden die COVID-19 met zich meebracht, meer bepaald over de mogelijkheid om fysiek af te spreken en data te verzamelen, hebben we bewust gekozen om een literatuuronderzoek te doen. Hiervan wisten we zeker dat we er aan door konden werken, ongeacht of de maatregelen opnieuw zouden verstrengen. We zijn meerdere maanden bezig geweest met het bepalen en afgrenzen van het onderwerp van onze thesis. Hierdoor had ik in het begin het gevoel dat we moeizaam vooruit geraakten. Toen we eenmaal een geschikt onderwerp hadden gevonden, liep het verdere verloop zeer vlot. Om samen te kunnen werken in eenzelfde bestand en elkaar aan te kunnen vullen werden alle documenten op Dropbox bewaard. We spraken gemiddeld één tot twee keer per maand onderling af om onze voortgang te bespreken en de verdere taakverdeling en planning uit te werken. Meestal vond dit online plaats via Zoom. Om de antwoorden op de klinische vragen te formuleren en hierover te kunnen discussiëren werd er fysiek afgesproken bij een van de HAIO's thuis. Het logboek en de takenlijst met deadlines werden na elk overlegmoment bijgewerkt. Omwille van de verschillende werkschema's was het soms moeilijk om een moment te vinden waarop iedereen kon afspreken. Daarnaast had niet iedereen op hetzelfde moment tijdens de driejarige opleiding haar ziekenhuisstage wat het vinden van een geschikt moment extra bemoeilijkte. Zo verschilden de werkuren van de spoeddiensten erg met die in de huisartsenpraktijk. Vaak werd er daarom gekozen om op een dinsdagvoormiddag of in het weekend af te spreken.

6.2.2 Verloop van het groepsproces

Ik ben blij dat ik mijn masterthesis in groep heb geschreven. Bij groepswerken is er in het begin altijd wat bezorgdheid over hoe de samenwerking en de taakverdeling zullen lopen. Gelukkig liep bij ons alles uitstekend en vulden we elkaar aan. We waren het er alle drie over eens dat we de thesis liefst ruim voor de deadline af wilden hebben. Ik heb veel kunnen bijleren uit de visies en standpunten van Sara en Marie-Claire. De samenwerking met hen verliep zeer vlot. Iedereen droeg zijn steentje bij om de thesis tot een goed einde te brengen. Het verdelen van de taken tijdens elke stap in het richtlijnontwikkelingsproces verliep probleemloos. Ieder stelde zich spontaan kandidaat voor de taken die het best bij haar interesses en sterktes pasten. Doordat de meeste taken telkens met twee of drie werden uitgevoerd, bleef je een goed overzicht behouden over de volledige thesis. De deadlines die we voor onszelf opstelden, werden in het algemeen goed gerespecteerd. Uiteraard werd er wel rekening gehouden met onvoorzien drukkere periodes of taken binnen de huisartsenpraktijk. Door deze thesis in groep te schrijven, ben ik gegroeid in mijn rol als samenwerker en communicator.

Tijdens het eerste anderhalf jaar van de opleiding gingen de seminaries en de lessen vaak online door omwille van de coronamaatregelen. Hierdoor vond er weinig contact plaats tussen de HAIO's. Het was voor mij zeker een meerwaarde om af en toe te kunnen ventileren tegen Sara en Marie-Claire over dingen die je als beginnende HAIO had meegemaakt in de praktijk.

6.2.3 Zelfreflectie en persoonlijk aandeel

Zelf koos ik er voor om vooral dinsdagochtend en in het weekend aan de thesis te werken. Tijdens mijn ziekenhuisstage op de spoedgevallen, waarbij ik een op twee weekenden was ingepland, werkte ik vooral op de vrije weekdagen aan de thesis. Soms was het voor mij wel een uitdaging om de thesis te combineren met de andere taken en lesvoorbereidingen die voor de opleiding noodzakelijk waren. Ik merkte dat mijn productiviteit na een werkdag veel lager was dan op een vrije dag. Daarnaast waren bepaalde perioden ook drukker met andere opdrachten vb. presentatievoorbereidingen voor

het seminarie, casuspresentaties in de huisartsenpraktijk, … Doordat we vaak verschillende keren per maand afspraken om onze vooruitgang te bespreken, had je het gevoel altijd bezig te zijn met de thesis. Dit was soms wel belastend. Gelukkig kreeg je weer nieuwe energie als je zag dat er vooruitgang geboekt werd. Doordat we vaak met twee of drie aan een bepaald onderdeel werkten, kan er geen duidelijke begrenzing van de taken worden gemaakt. De onderdelen waar ik vooral mee bezig ben geweest waren de inleiding, het uitschrijven van de zoekstrategie en het maken van de PRISMA flow diagrammen, het uitschrijven en uittellen van de AGREE II, het maken van de evidence tables en de verslaggeving tijdens de verschillende overlegmomenten met de promotor/WOREL. Aan de klinische vragen en de discussiesectie hebben we met drie gewerkt. Tegen het einde van de thesis merkte ik dat mijn vaardigheden als manager sterk verbeterd waren.

Het schrijven van deze masterthesis heb ik als zeer leerrijk ervaren. In de huisartsenpraktijk maak je dagelijks gebruik van richtlijnen om op een evidence based manier te handelen. Echter wist ik niet welke stappen er allemaal werden gevolgd om tot een richtlijn of aanbeveling te komen. Door deze thesis te schrijven heb ik geleerd hoe richtlijnen tot stand komen en hoe je er kritisch naar kunt kijken. Ik ben hierdoor gegroeid in mijn rol als medisch expert en levenslang lerende.

6.3 Marie-Claire Van Beek

6.3.1 Reflectie over het schrijfproces

We hadden geen vlotte start bij het schrijven van deze thesis. Hoewel de groepsdynamiek meteen juist zat, liep het schrijfproces in het begin stroef. De reden hiervoor was onze oorspronkelijke keuze voor het onderwerp ‘secundaire osteoporose’. Dit onderwerp was te breed, waardoor het uitvoeren van de zoekstrategie bijna onmogelijk was. We hebben vrij snel het initiatief genomen om van onderwerp te veranderen, wat een goede beslissing bleek te zijn. Ik vraag me af of we dit probleem hadden kunnen vermijden door een grondigere literatuurverkenning uit te voeren, nog voor het doorgeven van het thesisonderwerp. Dit lijkt logisch, maar was niet vanzelfsprekend omdat de deadline voor het kiezen van een onderwerp vroeg in het eerste academiejaar van de opleiding valt. Als beginnend HAIO is het niet eenvoudig om op dat moment veel tijd vrij te maken.

Na de wissel van onderwerp is het schrijfproces vlot verlopen.

We hebben gekozen voor een strak tijdsschema, met vele kleine tussenstappen en korte periodes tussen overlegmomenten. Hierdoor zijn we bijna voortdurend aan het werk geweest gedurende een periode van ongeveer twee jaar (na de wissel van onderwerp). Deze methode heeft als voordeel dat we nooit overweldigd zijn geraakt door het werk en dat we snel konden bijsturen bij moeilijkheden. De thesis was ruim voor de deadline afgewerkt. Een nadeel is dat er weinig ‘pauzes’ waren, waardoor het soms leek alsof we eindeloos aan de thesis werkten zonder veel vooruitgang. Die indruk verdween dan wel als we de tijd namen om onze vooruitgang op te lijsten, bijvoorbeeld voor een overleg met de promotor.

We hadden op voorhand geen vastgelegde taakverdeling, maar werkten met tussentijdse taakverdelingen bij elke tussenstap. We schreven een groot deel van de thesis samen en hebben voor bepaalde delen van de thesis uitgebreid gediscussieerd tot iedereen akkoord was met het resultaat. Hierdoor ontstond een goede kwaliteitscontrole en staan we ook allemaal achter het resultaat. Deze methode heeft ook nadelen. Onze manier van werken is namelijk minder tijdsefficiënt dan het verdelen van de taken. Het ontbreken van een taakverdeling had ook voor

problemen kunnen zorgen, bijvoorbeeld wanneer er een ongelijke verdeling zou ontstaan, of bij conflict. Gelukkig was dit bij ons niet het geval. Bij gelijkaardige projecten in de toekomst, vooral wanneer ik niet zeker zou zijn van een vlotte samenwerking, zou ik er wel voor kiezen om vooraf de taakverdeling vast te leggen.

6.3.2 Verloop van het groepsproces

Ik heb onze samenwerking als aangenaam ervaren. Er was steeds een open en eerlijke communicatie en iedereen heeft zijn steentje bijgedragen.

Wanneer er verschillende meningen waren, konden we daarover discussiëren, zonder dat dit tot conflict leidde en zijn we steeds vlot tot een compromis gekomen. Naar mijn gevoel heeft ieder zijn mening kunnen uiten in discussies.

6.3.3 Zelfreflectie en persoonlijk aandeel

Het was de juiste keuze voor mij om de masterthesis als deel van een groep te schrijven.

De voornaamste reden hiervoor is dat ik neig naar uitstelgedrag wanneer er geen externe deadlines worden opgelegd. De kleine tussentijdse deadlines die we onszelf als groep opgelegd hebben, hebben goed gewerkt voor mij.

Ik heb de indruk dat de taken gelijk verdeeld waren en dat ik een rechtvaardig deel heb bijgedragen. Het is moeilijk te definiëren welk deel door welk groepslid geschreven is, omdat we grote delen samen geschreven hebben.

Taken die eerder bij mij terechtgekomen zijn: een deel van de inleiding (voornamelijk ‘pathofysiologie’), het opstellen van de systematische zoekopdracht, het referentiemanagement via EndNote, het vertalen van het abstract. Ik hield me ook vaak bezig met de planning, voorbereiding van overlegmomenten en het logboek. Voor het uitvoeren van de zoekstrategie en de kwaliteitsbeoordeling via AGREE II was er een duidelijke verdeling. Het formuleren van een antwoord op de klinische vragen gebeurde gemeenschappelijk, waarbij ieder wel op voorhand een individueel antwoord formuleerde.

Ik vond het schrijven van deze thesis erg leerrijk. Ik ben gegroeid in mijn rol als wetenschapper, waarbij ik naast strikt medische kennis (bijvoorbeeld over het calcium-metabolisme) ook vooral veel heb bijgeleerd over het proces van richtlijnontwikkeling en kwaliteitsbeoordeling van richtlijnen. Daarnaast groeide ik ook als samenwerker en communicator, waarbij ik mijn eigen sterktes en valkuilen bij de samenwerking met anderen beter leerde kennen. Ten slotte verbeterde ik mijn vaardigheden als manager, door het uitvoeren van een groot project over een lange periode en door te reflecteren over een gestructureerde aanpak van screening in de huisartsenpraktijk.

7. Referenties

7.1 Geselecteerde richtlijnen – basis voor de aanbevelingen

KDIGO 2017 Clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease – mineral and bone disorder (CKD-MBD). Kidney International, 2017: p. 1-59.

Chronic kidney disease: assessment and management: guidance. NICE guideline, 2021.

The assessment and management of chronic kidney disease in Adults. Ministry of Public Health Qatar, 2020.

Osteoporosis, prevention of fragility fractures. NICE CKS, 2021.

Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures: update of SIGN guideline 142. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), 2020.

Ambulatory Adult Management of Chronic Kidney Disease Guideline. Michigan Medicine Public, 2021.

7.2 Overige bronnen

1. KDIGO, *Introduction and definition of CKD-MBD.* Kidney Int, 2009: p. S3-S8.
2. KDIGO, *Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO).* Kidney Int, 2005: p. 2089-2100.
3. NHG/NIV, *Chronische nierschade (CNS).* Richtlijnendatabase, 2018.
4. John's Hopkins Medicine, *Bone Densitometry.* s.d.
5. Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, *Fracture Risk Assessment Tool.* 2011.
6. Farmacotherapeutisch Kompas, *Osteoporose.* 2022.
7. Sözen, T. *et al.*, *An overview and management of osteoporosis.* Eur J Rheumatol, 2016: p. 46-56.
8. Van Pottelbergh, G. *et al.*, *Chronische nierinsufficiëntie.* Domus Medica, 2012.
9. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), *Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures: update of SIGN guideline 142*. 2020, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).
10. International Society of Nephrology , *Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO).* Kidney Int, 2006: p. 1945–1953.
11. Najar, M.S. *et al.*, *Prevalence of osteoporosis in patients with chronic kidney disease (stages 3-5) in comparison with age- and sex-matched controls: A study from Kashmir Valley Tertiary Care Center.* Saudi J Kidney Dis Transpl, 2017: p. 538-544.
12. Intego Databank. 2022.
13. Qunib, W.Y. *et al.*, *Overview of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD).* UpToDate, 2022.
14. RIZIV-INAMI, *Welke patiënten komen in aanmerking voor een zorgtraject chronische nierinsufficiëntie?* 2019.
15. Moher, D. *et al.*, *Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement.* PLoS Med, 2009.

16. World Health Organization, *Screening programmes: a short guide.* World Health Organization, 2020.
17. Wilson, J.M.G. *et al.*, *Wilson and Jungner Criteria for Screening.* World Health Organization, 1968.
18. Naylor, K.L. *et al.*, *Comparison of Fracture Risk Prediction among Individuals with Reduced and Normal Kidney Function.* Clin J Am Soc Nephrol, 2015: p. 646-653.
19. Robertson, L. *et al.*, *Hip fracture incidence and mortality in chronic kidney disease: the GLOMMS-II record linkage cohort study.* BMJ Open, 2017.
20. Nickolas, T.L. *et al.*, *Relationship between Moderate to Severe Kidney Disease and Hip Fracture in the United States.* J Am Soc Nephrol, 2006: p. 3223-3232.
21. MacLean, C. *et al.*, *Systematic review: comparative effectiveness of treatments to prevent fractures in men and women with low bone density or osteoporosis.* Ann Intern Med, 2007: p. 197-213.
22. Shigematsu, T. *et al.*, *Risedronate therapy in patients with mild-to-moderate chronic kidney disease with osteoporosis: post-hoc analysis of data from the risedronate phase III clinical trials.* BMC Nephrol, 2017.
23. Aggarwal, H.K. *et al.*, *Effects of Short Term Alendronate Administration on Bone Mineral Density in Patients with Chronic Kidney Disease.* Sciendo, 2018: p. 5-13.
24. Gopaul, A. *et al.*, *Denosumab in chronic kidney disease: a narrative review of treatment efficacy and safety.* Arch Osteoporos, 2021.
25. *KDIGO 2017 Clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease – mineral and bone disorder (CKD-MBD)*. 2017, Kidney Int: p. 1-59.
26. Wertelaers, A. *et al.*, *Praktijkinstrumenten val- en fractuurpreventie.* Domus Medica, 2015.
27. NICE, *Chronic kidney disease: assessment and management: guidance*. 2021, NICE guideline.
28. Centrum voor Medische Analyse (CMA), *Labogids.* 2022.
29. *KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD–MBD).* Kidney Int, 2009: p. S1-S2.
30. Centrum voor Medische Analyse (CMA*)* 2022.
31. Domus Medica, *Wijzigingen terugbetaling sinds 1 april 2021.* 2021.
32. QFracture, *QFracture Risk Calculator.* 2016.
33. NICE CKS, *Osteoporosis, prevention of fragility fractures.* 2021.
34. AZ Turnhout, Heilig Hartziekenhuis Mol. 2022.
35. Sint-Dimpna Ziekenhuis Geel, *Aanvraagformulier DXA-meting.* 2022.

8. Conflict of interest

Geen, zie bijlage I.

9. Dankwoord

Wij wensen onze promotor, prof. dr. Geert Goderis, te bedanken voor de uitstekende begeleiding. We danken ook onze praktijkopleiders voor hun oprechte interesse en eerlijke feedback. Ten slotte zijn we WOREL dankbaar voor hun extra informatie over richtlijnontwikkeling en ondersteuning met hun leidraad.

Bijlagen

Bijlage A: Toestemming ethische commissie

Verminderde botkwaliteit bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie

Dossiernr.:	MP018704
Masterproef:	Masterproef I HAIO, 2020 – 2023
Faculteit/opleiding:	Faculteit Geneeskunde - Master in de huisartsgeneeskunde
Studiefase:	eerste fase
Academiejaar:	2021-2022
Korte omschrijving / abstract:	Verminderde botkwaliteit is een gekend probleem bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie. Dit heeft een verhoogd fractuurrisico, toegenomen morbiditeit en zelfs mortaliteit tot gevolg. Wij vragen ons af of deze gevolgen verminderd kunnen worden door een betere screening in de huisartsenpraktijk te voorzien. Al wordt hier de laatste jaren meer aandacht aan besteed, concrete aanbevelingen binnen de eerstelijnszorg ontbreken nog. Via een richtlijnontwikkeling willen wij het screenen op een verhoogd fractuurrisico door verminderde botkwaliteit bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie in de huisartsenpraktijk optimaliseren.
Opmerkingen / praktische informatie:	We gaan een aanbeveling maken op basis van de huidige richtlijnen, aangevuld met recente literatuur, zonder gebruik te maken van patiëntengegevens.
Toegepaste technieken:	Systematisch literatuuronderzoek
Gewenste taal van communicatie:	nl
Promotor:	Professor Geert Goderis (u0047213)
Organisatie:	KU Leuven
Dienst:	Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde
Discipline:	Masterproef
Extra groepsleden:	Marie-Claire Van Beek marieclaire.vanbeek@student.kuleuven.be r0456139 Sara Palmaers sara.palmaers@student.kuleuven.be r0710389 Silvany Ronoredjo silvany.ronoredjo@student.kuleuven.be r0717312

De verstrekte informatie toont aan dat het onderzoek in het kader van de masterproef een zuivere literatuurstudie betreft en dat er op geen enkele wijze gebruik wordt gemaakt van proefdieren, proefpersonen of menselijk lichaamsmateriaal.

Dit type onderzoek vereist geen goedkeuring van een gemachtigde commissie voor medische ethiek.

Onder voorbehoud van de volledigheid en correctheid van de door u verstrekte gegevens, krijgt u hierbij het akkoord om het onderzoek in het kader van de masterproef te starten. Deze mail dient als bewijs van goedkeuring mocht u uw onderzoek wensen te publiceren.

Wij willen u erop attent maken dat u zelf verantwoordelijk blijft voor uw onderzoek. Bovendien doet elke wijziging aan de door u verstrekte gegevens omtrent de onderzoeksopzet deze goedkeuring vervallen. U dient in dat geval een amendement te maken aan uw huidig dossier.

Bijlage B: Evidence tables

Vraag 1: Dient bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie gescreend te worden naar een veranderd botmetabolisme en/of een verhoogd fractuurrisico?

Richtlijn	Auteur, jaar	Land	Aanbeveling	GRADE	Opmerkingen
The assessment and management of chronic kidney disease in adults	Ministry of Public Health Qatar, 2020	Qatar	Het wordt aanbevolen om de complicaties van CNI te monitoren en te behandelen.	1C	
Chronic kidney disease: assessment and management: guidance	NICE, 2021	Verenigd Koninkrijk	Er dient gescreend te worden naar tekens van een veranderd botmetabolisme.	2C	
KDIGO 2017 Clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease – mineral and bone disorder (CKD-MBD)	KDIGO, 2017	Internationaal	Er dient gescreend te worden naar tekens van een veranderd botmetabolisme	2C	
			Het wordt aangeraden om bij patiënten met CNI G3a-G5 met bewezen CKD-MBD en/of risicofactoren voor osteoporose, de DXA BMD te bepalen om het fractuurrisico in te schatten indien dit impact zal hebben op de behandelingskeuze.	2C	
Osteoporosis, prevention of fragility fractures	NICE CKS, 2021	Verenigd Koninkrijk	Een verhoogd fractuurrisico dient opgespoord te worden door het identificeren van hoog-risicogroepen, bijvoorbeeld vrouwen van 50-64j en mannen van 50-74j die een van de risicofactoren zoals CNI hebben.	GPP	
Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures: update of SIGN guideline 142	SIGN, 2020	Verenigd Koninkrijk	Een verhoogd fractuurrisico dient opgespoord te worden.	1C	

Ambulatory Adult Management of Chronic Kidney Disease Guideline	Michigan Medicine Public, 2021	Verenigde Staten	Er dient gescreend te worden naar tekens van CKD-MBD. Afwijkingen in de calcium- en fosfaathuishouding komen typisch naar boven in de late stadia van CNI (G3b en verder). Echter hebben observationele studies aangetoond dat wanneer CKD-MBD in de vroege stadia van CNI wordt opgespoord, dit ervoor kan zorgen dat de progressie van CNI voorkomen of vertraagd wordt.	GPP	

Vraag 2 + 3: Bij welke subpopulatie van patiënten met chronische nierinsufficiëntie dient er gescreend te worden naar een veranderd botmetabolisme en/of een verhoogd fractuurrisico? Via welke methode en hoe frequent moet er gescreend worden naar een verhoogd fractuurrisico bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie?

Richtlijn	Auteur, jaar	Land	Aanbeveling	GRADE	Opmerkingen
The assessment and management of chronic kidney disease in adults	Ministry of Public Health Qatar, 2020	Qatar	Bij een eGFR tussen 30-59 ml/min/1,73 m^2 (= CKD G3) wordt er aangeraden om PTH elke 12 maanden en calcium en fosfaat elke 6-12 maanden te bepalen.	1C + GPP	Screenen bij een eGFR < 60 ml/min/1,73 m^2: 1C Methode en intervallen: GPP
			Bij een eGFR tussen 15-29 ml/min/1,73 m^2 (=G4) wordt er aangeraden om PTH elke 6-12 maanden en calcium en fosfaat elke 3-6 maanden te bepalen.	1C + GPP	Screenen bij een eGFR < 60 ml/min/1,73 m^2: 1C Methode en intervallen: GPP

			Bij een eGFR kleiner dan 15 ml/min/1,73 m^2 of bij patiënten met nierdialyse (G5) wordt er aangeraden om PTH elke 3-6 maanden en Ca, P elke 1-6 maanden te bepalen.	1C + GPP	Screenen bij een eGFR < 60 ml/min/1,73 m^2: 1C Methode en intervallen: GPP
			Bij patiënten met een eGFR < 45 ml/min/1,73 m^2 wordt het niet aangeraden routinematig de BMD te bepalen aangezien de resultaten misleidend kunnen zijn.	2C	
Chronic kidney disease: assessment and management: guidance	NICE, 2021	Verenigd Koninkrijk	Bij een eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m^2 wordt het niet aangeraden om routinematig Ca,P, PTH en vitamine D in het bloed te bepalen.	2C	
			Bij een eGFR < 30 ml/min/1,73 m^2 wordt het aangeraden om calcium, fosfaat en PTH te bepalen. De frequentie waarmee je deze waarden moet bepalen is afhankelijk van de waarden die je bekomt en de klinische omstandigheden. Bij twijfel wordt een overleg met de nefroloog aangeraden.	2C	
KDIGO 2017 Clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease – mineral and bone disorder (CKD-MBD)	KDIGO, 2017	Internationaal	Vanaf CNI stadium G3a wordt de bepaling van serum Ca, P, PTH en AF aangeraden.	1C	
			De frequentie van de bepaling van serum Ca, P en PTH bij CNI vanaf G3a is afhankelijk van het gemeten resultaat en de progressie van de CNI.	GPP	
			Bij CNI stadium G3a–G5 kan 25(OH)D (calcidiol) bepaald worden. De frequentie is afhankelijk van het gemeten resultaat en de therapeutische interventies.	2C	

			Het wordt aangeraden om bij CNI vanaf G3a de BMD te bepalen indien er aanwijzingen zijn voor CKD-MBD en/of osteoporose, indien er therapeutische implicaties zijn.	2C	
Osteoporosis, prevention of fragility fractures	NICE CKS, 2021	Verenigd Koninkrijk	Het wordt aangeraden om hoog-risico groepen te identificeren om het fractuurrisico te bepalen. Hieronder vallen vrouwen met CNI tussen 50-64 jaar, mannen met CNI tussen 50-74 jaar en iedereen ouder dan deze leeftijd.	GPP	
			Het wordt aangeraden om de BMD te bepalen wanneer het 10-jaarsfractuurrisico bepaald via FRAX of QFracture hoger is dan 10%.	GPP	
Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures: update of SIGN guideline 142	SIGN, 2020	Verenigd Koninkrijk	Bij patiënten ouder dan 50 jaar met een eGFR < 60 ml/min/1,73 m^2 kan het overwogen worden om het fractuurrisico te bepalen, zeker wanneer er andere risicofactoren aanwezig zijn.	2C	
			Het kan overwogen worden om bij personen vanaf 50 jaar met CNI het 10-jaarsrisico op een osteoporotische fractuur te bepalen via FRAX of QFracture.	GPP	
			Het onderzoek naar fractuurrisico en de behandeling van osteoporose bij patiënten met een eGFR < 30 ml/min/1,73 m^2 is complex en dient overgelaten te worden aan de specialist.	GPP	
Ambulatory Adult Management of Chronic Kidney Disease Guideline	Michigan Medicine Public, 2021	Verenigde Staten	Bij patiënten met CKD G1-3a wordt het aangeraden om minstens eenmaal Ca, P, AF, PTH en 25-OH vitamine D te bepalen.	GPP	
			Vanaf stadium 3b wordt het aangeraden Ca, P, AF, PTH en 25-OH vitamine D elke 6 maanden te bepalen.	GPP	
			CKD-MBD wordt het best samen met de nefroloog aangepakt.	GPP	

Bijlage C: Logboek contacten

09-08-2021	Onderling, online	Eerste onderwerp lijkt onhaalbaar, beslissing om verandering van onderwerp te vragen
10-08-2021	Mail aan promotor	Vraag om van onderwerp te veranderen -> goedgekeurd
24-08-2021	Onderling, online	Verkenning literatuur nieuw onderwerp, voorbereiding overleg promotor
28-08-2021	Promotor, online	Definitieve beslissing: veranderen van onderwerp; systematic review wordt aanbeveling. Advies over praktische aanpak -> handleiding Domus Medica opvragen en volgen
28-08-2021	Onderling, online	Praktische planning start nieuw onderwerp, opvragen handleiding bij Domus Medica
30-09-2021	Onderling, online	Opstellen stappenplan a.d.h.v. handleiding; uitvoeren voorbereidende stappen en stap 1-2 (onderwerp, scope, klinische vragen); voorbereiden stap 3 (verkenning literatuur)
05-10-2021	Onderling, online	Oplijsten gevonden literatuur; opstellen deadlines; verfijnen stap 1-2; voorbereiden overleg promotor
08-10-2021	Promotor, online	Bespreken werk tot nu toe; beslissing copromotor te vragen, CEBAM en WOREL betrekken
09-10-2021	Onderling, online	Verdeling administratief werk (CEBAM/WOREL; co-promotor; ethische commissie; nieuwe definitieve aanmelding)
26-10-2021	Onderling, online	Opstellen stappenplan; voorbereiding overleg WOREL
10-11-2021	WOREL, online	Geen validatie van de aanbeveling, thesis wordt EBP-bron met aanbeveling; advies methodologie
23-11-2021	Onderling, online	Nabespreking overleg WOREL; verdeling zoekopdrachten – databases; indienen aanvraag ethische commissie
07-12-2021	Onderling, online	Bespreking resultaat zoekopdrachten; herverdeling resterende zoekopdrachten
23-12-2021	Onderling, online	Bespreking resultaat zoekopdrachten; opstellen lijst gevonden richtlijnen, verdelen mini-AGREE II
04-01-2022	Onderling, online	Bespreken mini AGREE II en voorbereiding overleg promotor
14-01-2022	Promotor, online	Herschrijven klinische vragen na overleg met WOREL Geen co-promotor nodig Beslissen methodologie selecteren richtlijnen na mini-AGREE II
18-01-2022	Onderling, online	Bespreking feedback promotor Eerste selectie richtlijnen op basis van mini-AGREE II Verdere taakverdeling maken: lezen richtlijnen, conflict of interest, uitschrijven methodologie
15-02-2022	Onderling, online	Bespreking verdere selectie richtlijnen o.b.v. mini-AGREE II en antwoorden op klinische vragen Start uitschrijven methodologie-zoekstrategie Opstellen tussentijdse taakverdeling
01-03-2022	Onderling, online	Bespreking volledige AGREE II en antwoorden op de klinische vragen vanuit de geselecteerde richtlijnen; COI. Verdere taakverdeling: uitschrijven zoekstrategie, methodologie, inleiding
03-04-2022	Onderling, online	AGREE II is klaar Overlopen zoekstrategie

		Bespreken herwerking inleiding
08-05-2022	Onderling, online	Herwerkte inleiding overlopen; opstellen document tussentijdse voortgang
26-05-2022	Promotor, online	Overlopen tussentijdse voortgang Bespreken verdere zoekstrategie (SR) Overlopen klinische vragen Geen verdere literatuurzoektocht nodig Bespreken nut van voorleggen aan een expertengroep
31-05-2022	Onderling, online	Bespreking overleg promotor; opstellen verdere planning
07-06-2022	Onderling, online	Overlopen GRADE – richtlijnen Overlopen uitgetelde AGREE II Tweede deel zoekstrategie opstellen
21-06-2022	Onderling, online	Tussentijdse selectie aanvullende literatuur o.b.v. abstract en volledige tekst
17-07-2022	Onderling, fysiek	Opstellen van samenvattende tabel van gevonden aanbevelingen Opstellen van aanbevelingen, met toelichting, onderbouwing, GRADE, voor klinische vraag 1-2-3
19-07-2022	Onderling, online	Aanvullen van aanbevelingen - klinische vraag 3
27-07-2022	Onderling, online	Voorbereiding overleg 06-08
06-08-2022	Promotor, online	Overlopen tussentijdse voortgang Bespreken onderbouwing klinische vragen Bespreken aanpak klinische vraag 4 en 5
14-08-2022	Onderling, online	Aanvullen van onderbouwing en toelichting, voor klinische vraag 1-2-3 Plannen afwerking document voor tussentijdse evaluatie promotor
20-08-2022	Onderling, online	Overlopen vooruitgang tot nu toe; finaliseren document voor tussentijdse evaluatie door promotor Bespreken antwoord ethische commissie over toetsing van thesis door peers en expert
17-09-2022	Promotor, online	Overlopen tussentijdse voortgang; bespreking feedback promotor; planning voor klinische vraag 4 en 5
16-10-2022	Onderling, online	Groepsdiscussie klinische vraag 4 en 5
22-10-2022	Onderling, online	Schrijven eerste deel van de discussie. Planning opstellen: welke stappen moeten nog gezet worden om te thesis af te werken?
07-11-2022	Onderling, online	Overlopen tussentijdse voortgang
19-11-2022	Onderling, online	Bespreken en verwerken feedback PO's; uitschrijven inhoudelijke discussie
03-12-2022	Onderling, online	Verwerken schriftelijke feedback promotor; voorbereiding overleg promotor 10-12-2022
10-12-2022	Promotor, online	Feedback; opstellen verdere planning
17-12-2022	Onderling, online	Aanvullen abstract, discussie, bijlagen. Vormelijke afwerking.
21-01-2023	Onderling, online	Kleine vormelijke aanpassingen na feedback. Afwerken bijlagen.
04-02-2023	Onderling, online	Afwerken definitieve versie voor doorsturen promotor. Schrijven acknowledgement.
18-02-2023	Promotor, online	Feedback op de definitieve versie: enkel nog kleine details aanpassen
21-02-2023	Onderling, online	Afwerken details n.a.v. feedback promotor

11-04-2023	Onderling, fysiek	Afwerken details en aanzet presentatie
15-04-2023	Onderling, online	Nalezen en afwerken details
18-04-2023	Onderling, online	Testversie Turnitin
22-04-2023	Onderling, online	Turnitin en indienen thesis

Bijlage D: Tabellen

Tabel I: In- en exclusiecriteria

Inclusiecriteria	**Exclusiecriteria**
Taal: Nederlands, Engels	Taal: anders dan Nederlands of Engels
Datum: niet ouder dan 10 jaar	Datum: ouder dan 10 jaar
Doelpopulatie: 18 jaar of ouder	Doelpopulatie: jonger dan 18 jaar
Onderwerp: chronische nierinsufficiëntie, verminderde botkwaliteit, osteoporose, fracturen, screening, diagnose, management, preventie	Onderwerp: enkel behandeling of pathofysiologie, acute nierinsufficiëntie
Doelgroep: eerstelijnszorg, huisartsgeneeskunde en andere eerstelijnsmedewerkers	Doelgroep: tweede of derde lijn
Richtlijnen	Geen volledige tekst beschikbaar
Mannen en vrouwen	

Tabel II: Zoekstrategie richtlijnen

Databank	Zoekterm	Aantal resultaten	Aantal relevante resultaten
Ebpnet	Chronische nierinsufficiëntie	98	10 → 6
	Chronisch nierfalen	44	
	Osteoporose	86	
	Fractuurrisico	7	
	Fractuurpreventie	2	
GIN	Chronic kidney disease	11	12 → 10
	Chronic kidney failure	3	
	Chronic renal insufficiency	6	
	Osteoporosis	14	
	Fracture risk	1	
	Fracture prevention	5	
	Fracture	50	
NHG	Chronische nierinsufficiëntie	19	3 → 2
	Chronisch nierfalen	17	
	Osteoporose	19	
	Fractuurrisico	9	
	Fractuurpreventie	11	
	Fractuur	30	
NICE	Chronic kidney disease	5	4 → 3
	Chronic kidneay failure	0	
	Chronic renal insufficiency	0	
	Chronic renal disease	0	
	Osteoporosis	3	
	Fracture risk	3	
	Fracture prevention	3	
	Fracture	15	
NHS	Chronic kidney disease + guidance	972	33 → 23
	Chronic kidney failure + guidance	508	
	Chronic renal insufficiency	330	
	Osteoporosis + guidance	504	
	Fracture risk + guidance	934	
	Fracture prevention + guidance	551	
	Fracture + guidance	1062	

Richtlijnendatabase	Chronische nierinsufficiëntie	305	3 → 1
	Chronisch nierfalen	195	
	Osteoporose	75	
	Fractuurrisico	14	
	Fractuurpreventie	13	
	Fractuur	57	
Sign	Chronic kidney disease	22	1 → 1
	Chronic Kidney failure	10	
	Chronic renal insufficiency	10	
	Osteoporosis	2	
	Fracture prevention	14	
	Fracture risk	10	
	Fracture	3	
TRIP	Chronic kidney disease + guidelines	2814	37 → 34
	Chronic kidney failure + guidelines	2103	
	Osteoporosis + guidelines	712	
	Fracture risk + guidelines	1449	
	Fracture prevention + guidelines	1247	
	Fracture + guidelines	1533	
TOTAAL		15910	

(voor overleg) → (na overleg in groep)

Tabel III: Zoekstrategie systematische reviews

Databank	Zoektermen	Aantal resultaten	Aantal relevante resultaten
Trip-database	Chronic kidney disease AND general practice + Systematic reviews	501	1 → 0
	Chronic kidney failure AND general practice + Systematic reviews	356	0
	Osteoporosis AND general practice + Systematic reviews	187	0
	Fracture risk AND general practice + Systematic reviews	340	0
	Fracture prevention AND general practice + Systematic reviews	275	0
	Fracture AND general practice + Systematic reviews	418	0
	Chronic kidney disease AND mass screening + Systematic reviews	193	0
	Chronic kidney failure AND mass screening + Systematic reviews	153	0
	Osteoporosis AND mass screening + Systematic reviews	105	1 → 0
	Fracture risk AND mass screening + Systematic reviews	132	0
	Fracture prevention AND mass screening + Systematic reviews	120	0
	Fracture AND mass screening + Systematic reviews	140	0
The Cochrane Library of Systematic Reviews	Renal Insufficiency, Chronic AND General Practice	12	0
	Osteoporosis AND General Practice	10	1 → 0
	Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder AND General Practice	0	0

	Fractures, Bone AND General Practice	28	0
	Renal Insufficiency, Chronic AND Mass screening	2	0
	Osteoporosis AND Mass screening	0	0
	Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder AND Mass screening	0	0
	Fractures, Bone AND Mass screening	0	0

(voor overleg) → (na overleg in groep)

Tabel IV: Screeningscriteria volgens Wilson en Jungner

Principe	Verdere uitleg door Wilson en Jungner
De aandoening moet een belangrijk gezondheidsprobleem zijn.	Dit is niet enkel afhankelijk van de prevalentie. Het moet zowel bekeken worden vanuit het standpunt van het individu als van de gemeenschap. Aandoeningen met belangrijke gevolgen voor het individu of voor de gemeenschap kunnen screenen rechtvaardigen.
Er moet een aanvaardbare behandeling zijn voor mensen met de aandoening.	Een antwoord is vereist op de volgende twee vragen: 1) Heeft een behandeling in de presymptomatische fase een effect op het verloop en de prognose van de ziekte? 2) Beïnvloedt de behandeling in een vroeger stadium dan normaal het verloop van de aandoening en de prognose? Als vraag 1 niet beantwoord kan worden met 'Ja', dan is er geen reden tot screening. Voor vraag 2 wordt een effectieve behandeling meestal verondersteld.
Voorzieningen voor diagnose en behandeling moeten beschikbaar zijn.	Er moeten voorzieningen beschikbaar zijn voor de diagnose en behandeling van mensen die positief worden bevonden via screening.
Er moet een herkenbare latente of vroeg symptomatische fase bestaan.	Er moet een redelijke asymptomatische periode zijn in het natuurlijk verloop van de aandoening.
Er moet een geschikte test of onderzoek zijn.	De test moet snel en makkelijk zijn, het mag minder sensitief en specifiek zijn dan de diagnostische test. Bij een screeningstest mag er een hogere vals-positieve ratio zijn, maar een hoge vals-negatieve ratio is niet acceptabel
De test moet aanvaardbaar zijn voor de bevolking.	De aanvaardbaarheid hangt samen met de aard van het risico en de mate waarin de patiënten voorbereid zijn door gezondheidsvoorlichting.
Het natuurlijke verloop van de aandoening, inclusief de ontwikkeling van latente naar duidelijke ziekte moet voldoende begrepen zijn.	Het is noodzakelijk dat er voldoende onderzoek is gedaan om te weten 1) welke veranderingen als pathologisch en welke als fysiologisch moeten worden beschouwd, 2) of vroege pathologische veranderingen progressief zijn.
Er moet een duidelijk beleid zijn over wie wordt behandeld als patiënt.	Het is noodzakelijk om te weten of er een effectieve behandeling is die de vroege pathologische veranderingen kan stabiliseren of omkeren. Het kan zijn dat het antwoord op deze vraag nog niet gekend is omdat er nog geen randomized controlled trials over screening en behandeling zijn gebeurd. Het is belangrijk om het principe van primum non nocere te hanteren.

De kosten van case finding (inclusief diagnose) moeten economisch in balans staan tot de mogelijke uitgaven voor de medische zorg in het algemeen.	Er zijn 2 algemene doelstellingen van screening: 1) Het verbeteren van de gezondheid 2) Het verlagen van de kosten Het is niet zeker dat screenen de kosten zal verlagen. Er is behoefte aan gerandomiseerde gecontroleerde screeningsstudies om dit te bepalen, maar deze zijn moeilijk uit te voeren.
Case finding moet een continu proces zijn en geen eenmalig project.	Het voordeel van eenmalige bevolkingsscreening is beperkt.

Bijlage E: Mini-AGREE II

Nr.	Guideline	Bron / databank	Jaar	Score evaluator 1	Score evaluator 2	Score evaluator 3
1	Chronische nierinsufficiëntie	Domus Medica / EBPnet	2021	6,7,7	7,7,7	
2	Chronisch nierlijden (multidisciplinaire aanpak)	EBPracticeNet / EBPnet	2021	6,7,7	7,7,7	
3	Osteoporose	Duodecim / EBPnet	2017	1,1,1	1,1,1	
4	Behandeling van chronische nierinsufficiëntie	Duodecim / EBPnet	2020	1,1,1		1,1,1
5	Algemene beschouwingen: val- en fractuurrisico	Formularium Ouderenzorg / EBPnet	2017		1,1,1	1,1,1
6	Val- en fractuurpreventie	Formularium Ouderenzorg / EBPnet	2017	1,1,1	1,1,1	
7	Chronic kidney disease: assessment and management: guidance	NICE / NICE en NHS en TRIP	2021	7,7,7	7,7,7	
8	Management of chronic kidney disease in adults (second edition)	HTA DoH Malaysia / GIN	2018		6,6,6	5,4,6
9	Management of osteoporosis (third edition)	HTA DoH Malaysia / GIN en TRIP	2016	7,6,7	7,5,7	
10	The assessment and management of chronic kidney disease in adults	GIN	2020	7,6,5		7,5,2
11	Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures: update of SIGN guideline 142	SIGN / SIGN en NHS en TRIP	2020		6,7,7	6,7,7
12	Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture	NICE / GIN en NICE en NHS en TRIP	2012		7,7,7	7,7,7
13	Fractuurpreventie	NHG / NHG en GIN	2012	3,1,7	1,1,1	
14	Chronische nierschade	NHG / NHG en GIN	2018		4,2,6	4,2,4
15	Chronic kidney disease	CKS / NHS en TRIP	2021	6,7,7		6,4,7

16	KDIGO 2017 Clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease - mineral and bone disorder (CKD-MBD)	KDIGO / NHS en TRIP	2017	6,7,7		6,7,7
17	Northern Ireland guidelines for the management of chronic kidney disease (CKD): practical points for use of estimated GFR and albuminuria (ACR) in assessing CKD	GAIN / NHS	2015	6,1,7	5,1,7	
18	KDIGO 2012 clinical guidelines for the evaluation and management of chronic kidney disease	KDIGO / NHS en TRIP	2013	7,7,7		7,7,7
19	Osteoporosis, prevention of fragility fractures	CKS / NHS	2021	6,7,7		7,7,7
20	Diagnosis and management of osteoporosis	ACTT / NHS	2016	1,1,1	1,1,1	
21	Clinician's guide to the prevention and treatment of osteoporosis	National Osteoporosis Foundation / NHS	2014		1,1,6	1,2,3
22	Guidelines for preventive activities in general practice: 9th edition	Royal Australian College of General Pracitioners / NHS en TRIP	2016	2,7,5		2,5,3
23	Osteoporosis (suspected)	Department of Health Western Australia	2014	1,1,1	1,1,1	
24	Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis	NOGG / NHS	2019	2,7,5	2,7,1	

25	UK NSC screening recommendations: osteoporosis	UK National Screening Committee / NHS	2019	7,7,1		7,7,1
26	Effective secondary prevention of fragility fractures: clinical standards for fracture liaison services	Royal Osteoporosis Society / NHS	2019	1,1,2	1,1,1	
27	Reporting dual energy X-ray absorptiomery scans in adult fracture risk assessment: standards for quality	Royal Osteoporosis Society / NHS	2019		1,1,1	1,1,1
28	Osteoporosis prevention, diagnosis and management in postmenopausal women en men oer 50 years of age, 2nd edition	Royal Australian College of General Practitioners / NHS	2017	4,7,1		5,7,2
29	Osteoporosis, quality standard	NICE / NICE	2017	1,1,1	2,1,1	
30	Chronische nierschade	Richtlijnendatabase / richtlijnendatabase	2018		3,4,1	3,4,1
31	Ambulatory adult management of chronic kidney disease guideline	MichMed / TRIP	2021	6,3,7		5,3,6
32	Chronic Kidney Disease - identification, evaluation and management of adult patients	Clinical practice guidelines and protocols in British Columbia / TRIP	2019	2,1,1	1,1,1	
33	The management of chronic kidney disease	VA/DoD Clinical Practice Guidelines / TRIP	2020		7,7,7	7,7,5
34	ERBP Guideline on management of older patients with chronic kidney disease	European Renal Best Practice / TRIP	2016	5,7,7	7,7,6	
35	Early chronic kidney disease	KHA-CARI Guidelines / TRIP	2013		5,6,5	4,7,5
36	Management of chronic kidney disease (CKD) in primary care	VA/DoD Clinical Practice Guidelines / TRIP	2014	7,7,7		7,7,7

37	Osteoporosis to prevent fractures: screening	US Preventive Services Task Force / TRIP	2018	6,7,7	1,7,7	
38	Osteoporosis	ACTT / TRIP	2016		1,1,1	1,3,1
39	Osteoporosis and bone mineral density	American College of Radiology / TRIP	2016	7,6,1		7,6,?
40	Osteoporosis: diagnosis, treatment and fracture prevention	Clinical practice guidelines and protocols in British Columbia / TRIP	2013	1,1,1	1,1,1	
41	Screening, monitoring, and treatment of stage 1-3 chronic kidney disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians	American College of Physicians / TRIP	2013		6,6,7	5,?,6
42	Osteoporosis	Kaiser Permanente Clinical Guidelines / TRIP	2011, update 2019	1,1,7		2,1,7
43	Osteoporosis - identification and management in primary care	ACE Clinical Guidances (Singapore) / TRIP	2018		1,1,1	1,1,1
44	Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Poland: update 2017	Polish Clinical Guidelines / TRIP	2017	3,3,1		3,3,2
45	Clinical guidelines for the prevention and treatment of osteoporosis: summary statements and recommendations from the Italian Society for Orthopaedics and Traumatology	Italian Clinical Guidelines / TRIP	2017	1,5,7	1,4,6	
46	Diagnosis and treatment of osteoporosis	National Guideline Clearinghouse – TRIP	2017		6,6,7	6, 7, 7

Bijlage F: Volledige AGREE II

The assessment and management of chronic kidney disease in Adults – Ministry of Public Health Qatar 2020 – GIN

Domein 1 – Onderwerp en doel

	Item 1	Item 2	Item 3	Totaal
Beoordelaar 1	7	1	6	14
Beoordelaar 2	7	1	5	13
Totaal	14	2	11	27

Maximaal mogelijke score: 7x3x2 = 42
Minimale score: 1x3x2 = 6
Gestandaardiseerde domeinscore: (27-6/42-6)x100 = (21/36)x100 = 58%

Domein 2 – Betrokkenheid van belanghebbende

	Item 4	Item 5	Item 6	Totaal
Beoordelaar 1	6	1	7	14
Beoordelaar 2	5	1	7	13
Totaal	11	2	14	27

Maximaal mogelijke score: 7x3x2 = 42
Minimale score: 1x3x2 = 6
Gestandaardiseerde domeinscore: (27-6/42-6)x100 = (21/36)x100 = 58%

Domein 3 – Methodologie

	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13	Item 14	Totaal
Beoordelaar 1	7	7	6	4	5	2	7	5	43
Beoordelaar 2	7	6	3	5	3	2	7	3	36
Totaal	14	13	9	9	8	4	14	8	79

Maximaal mogelijke score: 7x8x2 = 112
Minimale score: 1x8x2 = 16
Gestandaardiseerde domeinscore: (79-16)/(112-16) x 100 = (63/96) x 100 = 66%

Domein 4 – Helderheid en presentatie

	Item 15	Item 16	Item 17	Totaal
Beoordelaar 1	7	6	7	20
Beoordelaar 2	7	5	7	19
Totaal	14	11	14	39

Maximaal mogelijke score: 7x3x2 =42
Minimale score: 1x3x2 = 6
Gestandaardiseerde domeinscore: (39-6)/(42-6) x 100 = (33/36) x 100 = 92 %

Domein 5 – Toepassing

	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Totaal
Beoordelaar 1	5	5	1	6	17
Beoordelaar 2	6	6	1	5	18
Totaal	11	11	2	11	35

Maximaal mogelijke score: 7x4x2 =56
Minimale score: 1x4x2 = 8
Gestandaardiseerde domeinscore: (35-8)/(56-8) x 100 = (27/48) x 100 = 56 %

Domein 6 – Onafhankelijkheid van de opstellers

	Item 22	Item 23	Totaal
Beoordelaar 1	1	4	5
Beoordelaar 2	2	2	4
Totaal	3	6	9

Maximaal mogelijke score: 7x2x2 =28
Minimale score: 1x2x2 = 4
Gestandaardiseerde domeinscore: (9-4)/(28-4) x 100 = (5/24) x 100 = 21 %

Conclusie

	AGREE
Domein 1	58%
Domein 2	58%
Domein 3	66%
Domein 4	92%
Domein 5	56%
Domein 6	21%

Chronic kidney disease: assessment and management: guidance – NICE 2021 – NHS en NICE en TRIP

Domein 1 – Onderwerp en doel

	Item 1	Item 2	Item 3	Totaal
Beoordelaar 1	7	7	5	19
Beoordelaar 2	7	5	5	17
Totaal	14	12	10	3

Maximaal mogelijke score: 7x3x2 = 42
Minimale score: 1x3x2 = 6

Gestandaardiseerde domeinscore: (36-6/42-6)x100 = (30/36)x100 = 83%

Domein 2 – Betrokkenheid van belanghebbende

	Item 4	Item 5	Item 6	Totaal
Beoordelaar 1	7	1	7	15
Beoordelaar 2	7	6	6	19
Totaal	14	7	13	34

Maximaal mogelijke score: 7x3x2 = 42
Minimale score: 1x3x2 = 6
Gestandaardiseerde domeinscore: (34-6/42-6)x100 = (21/36)x100 = 78%

Domein 3 – Methodologie

	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13	Item 14	Totaal
Beoordelaar 1	7	1	7	1	5	4	7	3	35
Beoordelaar 2	7	6	7	7	5	1	7	3	43
Totaal	14	7	14	8	10	5	14	6	78

Maximaal mogelijke score: 7x8x2 = 112
Minimale score: 1x8x2 = 16
Gestandaardiseerde domeinscore: (78-16)/(112-16) x 100 = (62/96) x 100 = 65%

Domein 4 – Helderheid en presentatie

	Item 15	Item 16	Item 17	Totaal
Beoordelaar 1	7	5	7	19
Beoordelaar 2	6	4	6	16
Totaal	13	9	13	35

Maximaal mogelijke score: 7x3x2 =42
Minimale score: 1x3x2 = 6
Gestandaardiseerde domeinscore: (35-6)/(42-6) x 100 = (29/36) x 100 = 81 %

Domein 5 – Toepassing

	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Totaal
Beoordelaar 1	4	6	5	6	21
Beoordelaar 2	4	3	7	7	21
Totaal	8	9	12	11	42

Maximaal mogelijke score: 7x4x2 =56
Minimale score: 1x4x2 = 8
Gestandaardiseerde domeinscore: (42-8)/(56-8) x 100 = (34/48) x 100 = 71 %

Domein 6 – Onafhankelijkheid van de opstellers

	Item 22	Item 23	Totaal
Beoordelaar 1	6	7	13
Beoordelaar 2	6	7	13
Totaal	12	14	26

Maximaal mogelijke score: 7x2x2 =28
Minimale score: 1x2x2 = 4
Gestandaardiseerde domeinscore: (26-4)/(28-4) x 100 = (22/24) x 100 = 92 %

Conclusie

	AGREE
Domein 1	83%
Domein 2	78%
Domein 3	65%
Domein 4	81%
Domein 5	71%
Domein 6	92%

KDIGO 2017 Clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease – mineral and bone disorder (CKD-MBD) – KDIGO 2017 – NHS en TRIP

Domein 1 – Onderwerp en doel

	Item 1	Item 2	Item 3	Totaal
Beoordelaar 1	7	7	6	20
Beoordelaar 2	7	7	6	20
Totaal	14	14	12	40

Maximaal mogelijke score: 7x3x2 = 42
Minimale score: 1x3x2 = 6
Gestandaardiseerde domeinscore: (40-6/42-6)x100 = (34/36)x100 = 94%

Domein 2 – Betrokkenheid van belanghebbende

	Item 4	Item 5	Item 6	Totaal
Beoordelaar 1	7	1	1	9
Beoordelaar 2	7	1	3	11
Totaal	14	2	4	20

Maximaal mogelijke score: 7x3x2 = 42
Minimale score: 1x3x2 = 6
Gestandaardiseerde domeinscore: (20-6/42-6)x100 = (14/36)x100 = 39%

Domein 3 – Methodologie

	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13	Item 14	Totaal
Beoordelaar 1	6	7	7	6	7	7	1	1	42
Beoordelaar 2	7	7	7	7	7	7	7	6	55
Totaal	13	14	14	13	14	14	8	7	97

Maximaal mogelijke score: 7x8x2 = 112
Minimale score: 1x8x2 = 16
Gestandaardiseerde domeinscore: (97-16)/(112-16) x 100 = (81/96) x 100 = 84%

Domein 4 – Helderheid en presentatie

	Item 15	Item 16	Item 17	Totaal
Beoordelaar 1	7	7	7	21
Beoordelaar 2	7	7	7	21
Totaal	14	14	14	42

Maximaal mogelijke score: 7x3x2 =42
Minimale score: 1x3x2 = 6
Gestandaardiseerde domeinscore: (42-6)/(42-6) x 100 = (36/36) x 100 = 100 %

Domein 5 – Toepassing

	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Totaal
Beoordelaar 1	7	6	6	7	26
Beoordelaar 2	6	6	7	7	26
Totaal	13	12	13	14	52

Maximaal mogelijke score: 7x4x2 =56
Minimale score: 1x4x2 = 8
Gestandaardiseerde domeinscore: (52-8)/(56-8) x 100 = (44/48) x 100 = 92 %

Domein 6 – Onafhankelijkheid van de opstellers

	Item 22	Item 23	Totaal
Beoordelaar 1	7	7	14
Beoordelaar 2	7	7	14
Totaal	14	14	28

Maximaal mogelijke score: 7x2x2 =28
Minimale score: 1x2x2 = 4
Gestandaardiseerde domeinscore: (28-4)/(28-4) x 100 = (24/24) x 100 = 100 %

Conclusie

	AGREE
Domein 1	94%
Domein 2	39%
Domein 3	84%
Domein 4	100%
Domein 5	92%
Domein 6	100%

Osteoporosis, prevention of fragility fractures – NICE CKS 2021 – NHS

Domein 1 – Onderwerp en doel

	Item 1	Item 2	Item 3	Totaal
Beoordelaar 1	7	7	7	21
Beoordelaar 2	7	7	7	21
Totaal	14	14	14	42

Maximaal mogelijke score: 7x3x2 = 42
Minimale score: 1x3x2 = 6
Gestandaardiseerde domeinscore: (42-6/42-6)x100 = (36/36)x100 = 100%

Domein 2 – Betrokkenheid van belanghebbende

	Item 4	Item 5	Item 6	Totaal
Beoordelaar 1	7	7	7	21
Beoordelaar 2	6	7	7	20
Totaal	13	14	14	41

Maximaal mogelijke score: 7x3x2 = 42
Minimale score: 1x3x2 = 6
Gestandaardiseerde domeinscore: (41-6/42-6)x100 = (35/36)x100 = 97%

Domein 3 – Methodologie

	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13	Item 14	Totaal
Beoordelaar 1	6	4	7	2	7	7	7	4	44
Beoordelaar 2	6	5	6	5	6	7	7	4	46
Totaal	12	9	13	7	13	14	14	8	90

Maximaal mogelijke score: 7x8x2 = 112
Minimale score: 1x8x2 = 16
Gestandaardiseerde domeinscore: (90-16)/(112-16) x 100 = (74/96) x 100 = 77%

Domein 4 – Helderheid en presentatie

	Item 15	Item 16	Item 17	Totaal
Beoordelaar 1	6	7	7	20
Beoordelaar 2	7	7	7	21
Totaal	13	14	14	41

Maximaal mogelijke score: 7x3x2 =42
Minimale score: 1x3x2 = 6
Gestandaardiseerde domeinscore: (41-6)/(42-6) x 100 = (35/36) x 100 = 97 %

Domein 5 – Toepassing

	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Totaal
Beoordelaar 1	1	2	1	1	5
Beoordelaar 2	3	7	5	5	20
Totaal	4	9	6	6	25

Maximaal mogelijke score: 7x4x2 =56
Minimale score: 1x4x2 = 8
Gestandaardiseerde domeinscore: (25-8)/(56-8) x 100 = (17/48) x 100 = 35 %

Domein 6 – Onafhankelijkheid van de opstellers

	Item 22	Item 23	Totaal
Beoordelaar 1	6	7	13
Beoordelaar 2	7	7	14
Totaal	13	14	27

Maximaal mogelijke score: 7x2x2 =28
Minimale score: 1x2x2 = 4
Gestandaardiseerde domeinscore: (27-4)/(28-4) x 100 = (23/24) x 100 = 96 %

Conclusie

	AGREE
Domein 1	100%
Domein 2	97%
Domein 3	77%
Domein 4	97%
Domein 5	35%
Domein 6	96%

Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures: update of SIGN guideline 142 - SIGN 2020 – NHS en SIGN en TRIP

Domein 1 – Onderwerp en doel

	Item 1	Item 2	Item 3	Totaal
Beoordelaar 1	5	7	6	18
Beoordelaar 2	6	7	5	18
Totaal	11	14	11	36

Maximaal mogelijke score: 7x3x2 = 42
Minimale score: 1x3x2 = 6
Gestandaardiseerde domeinscore: (36-6/42-6)x100 = (30/36)x100 = 83%

Domein 2 – Betrokkenheid van belanghebbende

	Item 4	Item 5	Item 6	Totaal
Beoordelaar 1	7	1	7	15
Beoordelaar 2	7	1	7	15
Totaal	14	2	14	30

Maximaal mogelijke score: 7x3x2 = 42
Minimale score: 1x3x2 = 6
Gestandaardiseerde domeinscore: (30-6/42-6)x100 = (24/36)x100 = 67%

Domein 3 – Methodologie

	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13	Item 14	Totaal
Beoordelaar 1	7	6	7	6	7	7	7	1	48
Beoordelaar 2	7	7	7	7	7	7	7	1	50
Totaal	14	13	14	13	14	14	14	2	98

Maximaal mogelijke score: 7x8x2 = 112
Minimale score: 1x8x2 = 16
Gestandaardiseerde domeinscore: (98-16)/(112-16) x 100 = (82/96) x 100 = 85%

Domein 4 – Helderheid en presentatie

	Item 15	Item 16	Item 17	Totaal
Beoordelaar 1	7	7	7	21
Beoordelaar 2	7	7	7	21
Totaal	14	14	14	42

Maximaal mogelijke score: 7x3x2 =42
Minimale score: 1x3x2 = 6
Gestandaardiseerde domeinscore: (42-6)/(42-6) x 100 = (36/36) x 100 = 100 %

Domein 5 – Toepassing

	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Totaal
Beoordelaar 1	7	7	7	6	27
Beoordelaar 2	7	7	5	6	25
Totaal	14	14	12	12	52

Maximaal mogelijke score: 7x4x2 =56
Minimale score: 1x4x2 = 8
Gestandaardiseerde domeinscore: (52-8)/(56-8) x 100 = (44/48) x 100 = 92%

Domein 6 – Onafhankelijkheid van de opstellers

	Item 22	Item 23	Totaal
Beoordelaar 1	1	7	8
Beoordelaar 2	5	7	12
Totaal	6	14	20

Maximaal mogelijke score: 7x2x2 =28
Minimale score: 1x2x2 = 4
Gestandaardiseerde domeinscore: (20-4)/(28-4) x 100 = (16/24) x 100 = 67 %

Conclusie

	AGREE
Domein 1	83%
Domein 2	67%
Domein 3	85%
Domein 4	100%
Domein 5	92%
Domein 6	67%

Ambulatory Adult Management of Chronic Kidney Disease Guideline – MichMed 2021 – TRIP

Domein 1 – Onderwerp en doel

	Item 1	Item 2	Item 3	Totaal
Beoordelaar 1	7	1	6	14
Beoordelaar 2	7	1	6	14
Totaal	14	2	12	28

Maximaal mogelijke score: 7x3x2 = 42
Minimale score: 1x3x2 = 6
Gestandaardiseerde domeinscore: (28-6/42-6)x100 = (22/36)x100 = 61%

Domein 2 – Betrokkenheid van belanghebbende

	Item 4	Item 5	Item 6	Totaal
Beoordelaar 1	5	1	2	8
Beoordelaar 2	3	1	1	5
Totaal	8	2	3	13

Maximaal mogelijke score: 7x3x2 = 42
Minimale score: 1x3x2 = 6
Gestandaardiseerde domeinscore: (13-6/42-6)x100 = (7/36)x100 = 19%

Domein 3 – Methodologie

	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13	Item 14	Totaal
Beoordelaar 1	5	6	3	1	6	5	5	1	32
Beoordelaar 2	5	5	3	5	6	4	7	1	36
Totaal	10	11	6	6	12	9	12	2	68

Maximaal mogelijke score: 7x8x2 = 112
Minimale score: 1x8x2 = 16
Gestandaardiseerde domeinscore: (68-16)/(112-16) x 100 = (52/96) x 100 = 54%

Domein 4 – Helderheid en presentatie

	Item 15	Item 16	Item 17	Totaal
Beoordelaar 1	6	6	7	19
Beoordelaar 2	6	5	6	17
Totaal	12	11	13	36

Maximaal mogelijke score: 7x3x2 =42
Minimale score: 1x3x2 = 6
Gestandaardiseerde domeinscore: (36-6)/(42-6) x 100 = (30/36) x 100 = 83%

Domein 5 – Toepassing

	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Totaal
Beoordelaar 1	4	4	6	4	18
Beoordelaar 2	5	6	6	6	23
Totaal	9	10	12	10	41

Maximaal mogelijke score: 7x4x2 =56
Minimale score: 1x4x2 = 8
Gestandaardiseerde domeinscore: (41-8)/(56-8) x 100 = (33/48) x 100 = 69%

Domein 6 – Onafhankelijkheid van de opstellers

	Item 22	Item 23	Totaal
Beoordelaar 1	6	6	12
Beoordelaar 2	5	6	11
Totaal	11	12	23

Maximaal mogelijke score: 7x2x2 =28
Minimale score: 1x2x2 = 4
Gestandaardiseerde domeinscore: (23-4)/(28-4) x 100 = (19/24) x 100 = 79 %

Conclusie

	AGREE
Domein 1	61%
Domein 2	19%
Domein 3	54%
Domein 4	83%
Domein 5	69%
Domein 6	79%

Bijlage G: Prijs van screeningsonderzoeken

Prijs van labo-analyses (09/2022) [30]

Labo-analyse	**Bedrag mutualiteit (euro)**	**Bedrag patiënt (euro)**
Calcium	0,50	0,00
Fosfaat	0,50	0,00
Alkalische fosfatase	0,66	0,00
Parathormoon	3,32	0,00
25-OH vitamine D	3,32	0,00
Forfait	23,72	8,70
Accreditering	0,52	0,00
Totaalprijs	32,54	8,70

Prijs BMD-meting via DXA wanneer voldaan wordt aan de terugbetalingscriteria [34]

	Bedrag mutualiteit (euro)	**Bedrag patiënt (euro)**
Personen aangesloten bij een mutualiteit – gewoon verzekerd	35,47	2,48
Personen aangesloten bij een mutualiteit – verhoogde tegemoetkoming	37,95	0,00
Personen niet aangesloten bij een mutualiteit – privé verzekerden	0,00	37,95

Prijs BMD-meting via DXA wanneer niet voldaan wordt aan de terugbetalingscriteria: 48,15 euro.

Bijlage H: Terugbetalingscriteria voor BMD-meting via DXA [35]

Het onderzoek wordt één maal per periode van vijf jaar terugbetaald bij volgende patiënten:

- 1° groep: vrouwen van meer dan 65 jaar met een familiale geschiedenis van osteoporose, namelijk een heupfractuur bij familie van eerste of tweede graad
- 2° groep: ongeacht de leeftijd of het geslacht, indien één of meer van de volgende risicofactoren aanwezig zijn:
    - niet-oncologische low impact wervelfractuur
    - antecedent van een perifere low impact fractuur met exclusie van fractuur ter hoogte van vingers, tenen, schedel, gelaat of van de cervicale wervelzuil
    - patiënten met een voorgeschreven corticotherapie van meer dan drie maand opeenvolgend aan een equivalent van > 7,5 mg prednisolone per dag
    - oncologische patiënten onder anti-hormonale therapie of in menopauze als gevolg van de oncologische therapie
    - patiënten met minstens één van de volgende risico-aandoeningen:
        - reumatoïde artritis
        - evolutieve niet-behandelde hyperthyreoïdie
        - hyperprolactinemie
        - langdurig hypogonadisme (inbegrepen therapeutische orchidectomie of langdurige behandeling met een « gonadotrophine-releasing-hormone » (GnRH) analoog)
        - renale hypercalciurie
        - primaire hyperparathyreoïdie
        - osteogenesis imperfecta
        - Ziekte/Syndroom van Cushing
        - anorexia nervosa met Body Mass Index < 19 kg/m^2
        - vroegtijdige menopauze (< 45 jaar)

Bijlage I: Conflicts of interest

Cebam
Belgian Centre for Evidence-Based Medicine

VERKLARING BELANGENCONFLICT

Met betrekking tot volgend bron: masterthesis: screenen op fracturen risico bij CVI

Gelieve hieronder aan te duiden of u de voorbije twee jaar een van de volgende affiliaties heeft gehad met organisaties die bepaalde producten produceren/verdelen ofwel de diensten verstrekken waarvan sprake in het rapport of met concurrerende organisaties die financieel winst of verlies kunnen maken door de resultaten van dit rapport:

	Nee	Ja
Eigenaar van maatschappelijk kapitaal, opties, aandelen of andere financiële Instrumenten	☒	☐
Honoraria of een andere compensatie voor het schrijven van een publicatie of het deelnemen aan de ontwikkeling ervan	☒	☐
Een beurs, honoraria of fondsen voor een personeelslid of een andere vorm van compensatie voor het uitvoeren van onderzoek	☒	☐
Consultancy of tewerkstelling voor een organisatie die financieel kan winnen of verliezen door de resultaten van dit rapport	☒	☐
Betalingen om te spreken, opleidingsvergoedingen, reisondersteuning of betaling voor deelname aan een symposium	☒	☐
Elke andere directe of indirecte relatie met een producent, verdeler of zorginstelling die zou kunnen opgevat worden als een belangenconflict	☒	☐

Indien u ja antwoordt op een van bovenstaande punten, graag een korte omschrijving hieronder.

Datum: 26/02/'22

Naam: Palmaers Sara

Handtekening:

Cebam
Belgian Centre for Evidence-Based Medicine

Doel van deze conflict of interest (COI) richtlijnen

Deze COI-richtlijnen dienen ervoor te zorgen dat alle betrokken personen mogelijke of echte belangenconflicten bekend maken. Belangenconflicten zijn nagenoeg onvermijdbaar. Hun bekendmaking dient gezien te worden als een teken van intellectuele integriteit.

Deelname

Alle betrokkenen dienen gevolg te geven aan deze COI-richtlijnen vermits ze de integriteit en onpartijdigheid van deelname verzekeren en het vertrouwen in de objectiviteit ervan bij de diverse actoren helpen verdedigen. Dit betekent dat elk individu zijn of haar financiële of niet-financiële belangenconflicten maximaal bekend maakt. Het kan gaan over reële of mogelijke belangenconflicten zowel als belangen die de indruk van mogelijke beïnvloeding zouden kunnen wekken. Een belangenconflict kan de uitvoering van een onderzoeksproject verhinderen, maar dat zal zeker niet steeds het geval zijn. Voor externe experten zal een belangenconflict in principe de deelname aan een project niet verhinderen, vooropgesteld dat een verklaring opgesteld is.

Definitie van belangenconflict

Een belangenconflict is een financieel of niet-financieel belang, direct of indirect, dat de onderzoeksconclusies in een bepaald rapport kan beïnvloeden of een situatie kan creëren waarin het standpunt van een persoon onredelijk kan beïnvloed worden door een persoonlijk belang of persoonlijke winst. Een indirect belang kan slaan op betalingen die een instelling of afdeling waarvoor de persoon verantwoordelijk is ten gunste komen, maar die niet noodzakelijk door de persoon zelf ontvangen worden, zoals beurzen, leerstoelen of contracten van de industrie, sponsoring van de industrie, financiering van een personeelslid in de afdeling of de toewijzing van een opdracht.

Aangepast van: British Medical Journal (2006) en CADTH guidelines (2006), KCE (2008)

Ik verklaar ~~wel~~ / (geen) belangenconflict te hebben in de zin van hetgeen hierboven bepaald.
Zo wel: omschrijving aan de achterzijde.

Naam + Handtekening + 'Gelezen en goedgekeurd' in handschrift

Balmaers Sara

Gelezen en goedgekeurd

Cebam

Belgian Centre for Evidence-Based Medicine

VERKLARING BELANGENCONFLICT

Met betrekking tot volgend bron: Masterthesis - screenen naar fractuurrisico bij chronische nier insuff

Gelieve hieronder aan te duiden of u de voorbije twee jaar een van de volgende affiliaties heeft gehad met organisaties die bepaalde producten produceren/verdelen ofwel de diensten verstrekken waarvan sprake in het rapport of met concurrerende organisaties die financieel winst of verlies kunnen maken door de resultaten van dit rapport:

	Nee	Ja
Eigenaar van maatschappelijk kapitaal, opties, aandelen of andere financiële Instrumenten	☒	☐
Honoraria of een andere compensatie voor het schrijven van een publicatie of het deelnemen aan de ontwikkeling ervan	☒	☐
Een beurs, honoraria of fondsen voor een personeelslid of een andere vorm van compensatie voor het uitvoeren van onderzoek	☒	☐
Consultancy of tewerkstelling voor een organisatie die financieel kan winnen of verliezen door de resultaten van dit rapport	☒	☐
Betalingen om te spreken, opleidingsvergoedingen, reisondersteuning of betaling voor deelname aan een symposium	☒	☐
Elke andere directe of indirecte relatie met een producent, verdeler of zorginstelling die zou kunnen opgevat worden als een belangenconflict	☒	☐

Indien u ja antwoordt op een van bovenstaande punten, graag een korte omschrijving hieronder.

Datum	Naam	Handtekening
01/03/2022	Silvany Ronoredjo	

Doel van deze conflict of interest (COI) richtlijnen

Deze COI-richtlijnen dienen ervoor te zorgen dat alle betrokken personen mogelijke of echte belangenconflicten bekend maken. Belangenconflicten zijn nagenoeg onvermijdbaar. Hun bekendmaking dient gezien te worden als een teken van intellectuele integriteit.

Deelname

Alle betrokkenen dienen gevolg te geven aan deze COI-richtlijnen vermits ze de integriteit en onpartijdigheid van deelname verzekeren en het vertrouwen in de objectiviteit ervan bij de diverse actoren helpen verdedigen. Dit betekent dat elk individu zijn of haar financiële of niet-financiële belangenconflicten maximaal bekend maakt. Het kan gaan over reëele of mogelijke belangenconflicten zowel als belangen die de indruk van mogelijke beïnvloeding zouden kunnen wekken. Een belangenconflict kan de uitvoering van een onderzoeksproject verhinderen, maar dat zal zeker niet steeds het geval zijn. Voor externe experten zal een belangenconflict in principe de deelname aan een project niet verhinderen, vooropgesteld dat een verklaring opgesteld is.

Definitie van belangenconflict

Een belangenconflict is een financieel of niet-financieel belang, direct of indirect, dat de onderzoeksconclusies in een bepaald rapport kan beïnvloeden of een situatie kan creëren waarin het standpunt van een persoon onredelijk kan beïnvloed worden door een persoonlijk belang of persoonlijke winst. Een indirect belang kan slaan op betalingen die een instelling of afdeling waarvoor de persoon verantwoordelijk is ten gunste komen, maar die niet noodzakelijk door de persoon zelf ontvangen worden, zoals beurzen, leerstoelen of contracten van de industrie, sponsoring van de industrie, financiering van een personeelslid in de afdeling of de toewijzing van een opdracht.

Aangepast van: British Medical Journal (2006) en CADTH guidelines (2006), KCE (2008)

Ik verklaar wel / geen belangenconflict te hebben in de zin van hetgeen hierboven bepaald.
Zo wel: omschrijving aan de achterzijde.

Naam + Handtekening + 'Gelezen en goedgekeurd' in handschrift

Silvany Ronoredjo 'Gelezen en goedgekeurd'



Cebam
Belgian Centre for Evidence-Based Medicine • Cochrane Belgium

VERKLARING BELANGENCONFLICT

Met betrekking tot volgend bron: masterthesis screenen op ~~om~~ gractuurrisico bij CNI

Gelieve hieronder aan te duiden of u de voorbije twee jaar een van de volgende affiliaties heeft gehad met organisaties die bepaalde producten produceren/verdelen ofwel de diensten verstrekken waarvan sprake in het rapport of met concurrerende organisaties die financieel winst of verlies kunnen maken door de resultaten van dit rapport:

	Nee	Ja
Eigenaar van maatschappelijk kapitaal, opties, aandelen of andere financiële Instrumenten	☒	☐
Honoraria of een andere compensatie voor het schrijven van een publicatie of het deelnemen aan de ontwikkeling ervan	☒	☐
Een beurs, honoraria of fondsen voor een personeelslid of een andere vorm van compensatie voor het uitvoeren van onderzoek	☒	☐
Consultancy of tewerkstelling voor een organisatie die financieel kan winnen of verliezen door de resultaten van dit rapport	☒	☐
Betalingen om te spreken, opleidingsvergoedingen, reisondersteuning of betaling voor deelname aan een symposium	☒	☐
Elke andere directe of indirecte relatie met een producent, verdeler of zorginstelling die zou kunnen opgevat worden als een belangenconflict	☒	☐

Indien u ja antwoordt op een van bovenstaande punten, graag een korte omschrijving hieronder.

Datum: 15/02/2022

Naam: Van Beek Marie-Claire

Handtekening

Cebam
Belgian Centre for Evidence-Based Medicine • Cochrane Belgium

Doel van deze conflict of interest (COI) richtlijnen

Deze COI-richtlijnen dienen ervoor te zorgen dat alle betrokken personen mogelijke of echte belangenconflicten bekend maken. Belangenconflicten zijn nagenoeg onvermijdbaar. Hun bekendmaking dient gezien te worden als een teken van intellectuele integriteit.

Deelname

Alle betrokkenen dienen gevolg te geven aan deze COI-richtlijnen vermits ze de integriteit en onpartijdigheid van deelname verzekeren en het vertrouwen in de objectiviteit ervan bij de diverse actoren helpen verdedigen. Dit betekent dat elk individu zijn of haar financiële of niet-financiële belangenconflicten maximaal bekend maakt. Het kan gaan over reëele of mogelijke belangenconflicten zowel als belangen die de indruk van mogelijke beïnvloeding zouden kunnen wekken. Een belangenconflict kan de uitvoering van een onderzoeksproject verhinderen, maar dat zal zeker niet steeds het geval zijn. Voor externe experten zal een belangenconflict in principe de deelname aan een project niet verhinderen, vooropgesteld dat een verklaring opgesteld is.

Definitie van belangenconflict

Een belangenconflict is een financieel of niet-financieel belang, direct of indirect, dat de onderzoeksconclusies in een bepaald rapport kan beïnvloeden of een situatie kan creëren waarin het standpunt van een persoon onredelijk kan beïnvloed worden door een persoonlijk belang of persoonlijke winst. Een indirect belang kan slaan op betalingen die een instelling of afdeling waarvoor de persoon verantwoordelijk is ten gunste komen, maar die niet noodzakelijk door de persoon zelf ontvangen worden, zoals beurzen, leerstoelen of contracten van de industrie, sponsoring van de industrie, financiering van een personeelslid in de afdeling of de toewijzing van een opdracht.

Aangepast van: British Medical Journal (2006) en CADTH guidelines (2006), KCE (2008)

Ik verklaar ~~wel~~ / geen belangenconflict te hebben in de zin van hetgeen hierboven bepaald.
Zo wel: omschrijving aan de achterzijde.

Naam + Handtekening + 'Gelezen en goedgekeurd' in handschrift

Van Beek Marie-Claire



gelezen
&
goedgekeurd