Invloed van het ZEG-instrument op polyfarmacie en therapietrouw van de patiënt.

Van de Wijer Jolien (KU Leuven)

Verstappen Hannelore (KU Leuven)

Wauteraerts Valerie (KU Leuven)

Willems Kobe (KU Leuven)

Promotor: Prof. Dr. B. Schoenmakers (KU Leuven)

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2022 – 2023

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

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave 3
Abstract 4
Inleiding 5
Methodologie 7
Literatuur 7
Onderzoeksvraag 7
Populatie 7
Studieverloop 7
Data-analyse 8
Ethische commissie 8
Resultaten 9
Patiëntenkarakteristieken 9
Resultaten ZEG-instrument 10
Gebruik van het ZEG-instrument 10
Onderzoeksvraag: Welke invloed heeft het ZEG-instrument op een adequaat medicatiebeleid? 11
Onderzoeksvraag: Welke invloed heeft het ZEG-instrument op de zelf aangegeven therapietrouw? 11
Discussie 12
Onderzoeksvraag: Welke invloed heeft het ZEG-instrument op een adequaat medicatiebeleid? 12
Onderzoeksvraag: Welke invloed heeft het ZEG-instrument op de zelf aangegeven therapietrouw? 12
Beperkingen 13
Verder onderzoek 14
Conclusie 15
Referenties 16
Bijlagen 18
Bijlage 1: Het ZEG-instrument 19
Bijlage 2: Vervolgenquête 21
Bijlage 3: Resultaten ZEG-instrument 22
Bijlage 4: Resultaten vervolgenquête 23
Bijlage 5: Goedgekeurd protocol Ethische Commissie 24
Bijlage 6: Gunstig advies Ethische Commissie 34

Abstract

Context

Polyfarmacie en *inappropriate prescribing* bij ouderen is wijdverspreid. Dit geeft een hogere kans op therapieontrouw, bijwerkingen en onderlinge interacties. Om *inappropriate prescribing* tegen te gaan kan de arts, samen met de patiënt, een medicatiereview uitvoeren. Om de patiënt hierbij te betrekken en zelfmanagement te bevorderen kan het ZEG-instrument (d.i. Zelf-Evaluatie Geneesmiddelengebruik) gebruikt worden als voorbereiding op een medicatiereview.

In een vorige studie door Theys et al. wordt reeds aangetoond dat het gebruik van het ZEG-instrument resulteert in een lichte daling van het aantal in te nemen geneesmiddelen en een positief effect heeft op de therapietrouw en het welzijn van de patiënt.

Onderzoeksvragen

In dit onderzoek wordt het gebruik van het ZEG-instrument multicentrisch bestudeerd aan de hand van twee onderzoeksvragen. Ten eerste wordt er gekeken welke invloed het ZEG-instrument heeft op een adequaat medicatiebeleid bij de patiënt. Ten tweede wordt er nagegaan welke invloed het ZEG-instrument heeft op de zelf aangegeven therapietrouw van de patiënt.

Methode

Het onderzoek wordt uitgevoerd in vier verschillende huisartsenpraktijken in Vlaanderen en via het digitaal platform voor patiënteninfo 'Gezondheid & wetenschap'.

Het ZEG-instrument wordt gebruikt bij 65-plussers met een chronische medicatie-inname van vijf of meer geneesmiddelen. Nadien vindt samen met de arts een medicatiereview plaats. Na drie maanden wordt de patiënt opnieuw gecontacteerd (telefonisch of per mail) om het effect op het medicatiebeleid na te gaan. Hiervoor wordt onder andere het aantal medicatieveranderingen in kaart gebracht. Daarnaast wordt er gepeild naar hoe de therapietrouw wordt ingeschat.

Resultaten

In totaal vervolledigen 53 patiënten de studie. Driekwart geeft aan het ZEG-instrument te hebben besproken met hun huisarts.

Er worden in totaal 14 medicatieaanpassingen uitgevoerd. Het aantal patiënten zonder medicatieschema daalt van 18.86% naar 5.66%. Een op zes patiënten vergeet na dit onderzoek minder vaak hun medicatie in te nemen. Bijna de helft geeft aan beter op de hoogte te zijn over welke medicatie men inneemt. 15% rapporteert minder problemen te ervaren met hun medicatie-inname.

Conclusie

Het ZEG-instrument laat toe patiënten te betrekken bij hun medicatiereview. De meeste deelnemers bespreken het ZEG-instrument met hun huisarts en dit leidt soms tot medicatie-aanpassingen. Het gebruik ervan heeft een gunstige invloed op het medicatiebeleid. Daarnaast wordt ook de zelf aangegeven therapietrouw verbeterd. Patiënten lijken onder andere beter op de hoogte te zijn van hun medicatie na het gebruik van dit instrument.

De meerderheid van de patiënten vindt het ZEG-instrument makkelijk in gebruik. Hoe artsen het gebruik ervaren is een onderwerp voor verder onderzoek.

Inleiding

In Vlaanderen heeft 21% van de bevolking in 2022 een leeftijd van 65 jaar of ouder. Dit aandeel zal verder stijgen door de vergijzing.(1) Ouderen lijden vaak aan meerdere aandoeningen tegelijk, wat op zijn beurt meestal gepaard gaat met het gebruik van verscheidene geneesmiddelen. Indien vijf of meer geneesmiddelen voor langere tijd worden ingenomen, wordt gesproken over polyfarmacie. Polyfarmacie bij ouderen is wijdverspreid. In 2016 is de prevalentie van polyfarmacie 37% in Vlaanderen voor de populatie van 65-plussers.(2) Nochtans lijkt polyfarmacie verband te houden met verschillende nadelige effecten, met name verhoogd valrisico, neveneffecten van medicatie, medicatie-interactie, verminderde cognitie, therapieontrouw, urine-incontinentie, malnutritie, hospitalisatie, mortaliteit en hogere kosten voor het gezondheidszorgsysteem.(3–6)

Voor de term polyfarmacie hanteert men verspreid over de literatuur verschillende definities.(7,8) In dit onderzoek wordt polyfarmacie beschouwd als het gebruik van ≥ 5 geneesmiddelen met een gebruiksduur van ≥ 90 dagen in een jaar, zoals omschreven in de multidisciplinaire richtlijn 'Polyfarmacie bij ouderen'.(9)

De therapietrouw van ouderen met polyfarmacie komt vaak in het gedrang.(10,11) Een verhoogde leeftijd gaat dikwijls gepaard met een verminderd geheugen. Hierdoor komt het voor dat de patiënt zijn geneesmiddelen vergeet in te nemen of niet de juiste dosis inneemt.(11) Daarnaast is er een groot risico op bijwerkingen door de hoeveelheid van geneesmiddelen en de interacties hiertussen.(10)

Door de toegenomen medicatie-inname en de constante veranderingen van het lichaam bij het ouder worden, is het belangrijk dat het medicatieschema van de patiënt goed opgevolgd wordt.(10) De therapietrouw kan door verschillende aanpassingen in het medicatieschema verhoogd worden. Zo kan het aantal in te nemen geneesmiddelen verminderd worden of medicatie gestopt worden. Hierover is reeds een Nederlandse richtlijn ontwikkeld.(9) Daarnaast kunnen de toedieningswijzen aangepast worden aan de noden van de patiënt. Denk hierbij aan verminderen van inname-momenten, begrijpelijke voorlichting over adequaat medicatiegebruik (bijv. gebruik inhalatiemedicatie), slikproblemen, enzovoort.(9) Het is belangrijk om zoveel mogelijk gebruik te maken van suggesties en interventies op maat van de patiënt. Het is namelijk aangetoond dat het betrekken van de patiënt hierbij een positief effect heeft.(12)

Het uitvoeren van aanpassingen in het medicatieschema is echter niet zonder risico's. Zo moet men steeds alert zijn voor eventuele ontwenningsverschijnselen, rebound effecten, farmacokinetische en farmacodynamische effecten na het starten of stopzetten van bepaalde medicatie en eventuele terugkeer van symptomen.(13)

De term *appropriate prescribing* duidt op het voorschrijven van medicatie gebaseerd op wetenschappelijk bewijs. Deze medicatie wordt daardoor beschouwd als goed getolereerd en kosteneffectief. De wetenschappelijke onderbouwing voor ouderen is kleiner dan voor de algemene volwassen populatie. Dit is grotendeels te wijten aan het feit dat grote gerandomiseerde medicatiestudies ouderen met complexe en multipele comorbiditeiten excluderen.(14)

Daardoor kent het onjuist voorschrijven van medicatie of *inappropriate prescribing* een zeer hoge prevalentie in de oudere populatie. Het is een wereldwijde problematiek geworden vanwege de associatie met negatieve gezondheidsuitkomsten, waaronder bijwerkingen, ziekenhuisopname en uitputting van middelen in de gezondheidszorg.(15)

Inappropriate prescribing kan onderverdeeld worden in drie domeinen: *misprescribing*, *overprescribing* en *underprescribing*. *Misprescribing* betekent het voorschrijven van medicatie die het risico op nevenwerkingen significant verhoogt. Dit gaat dan bijvoorbeeld over het voorschrijven van een onjuiste dosis, frequentie, wijze van toediening of duur van de behandeling. Bovendien omvat *misprescribing* het gebruik van medicijnen die waarschijnlijk klinisch significante medicatie interacties veroorzaken. *Overprescribing* betekent het voorschrijven van medicatie zonder duidelijke klinische

indicatie. *Underprescribing* houdt in dat er medicatie niet wordt voorgeschreven ondanks dat er een duidelijke klinische indicatie aanwezig is voor de opstart van deze medicatie.(14)

Om *inappropriate prescribing* tegen te gaan, kan de arts, samen met de patiënt, een medicatiereview uitvoeren. Dit kan gedaan worden aan de hand van verschillende tools (bv. START-STOPP criteria, Beers criteria,…).(16,17) Om de patiënt hierin te betrekken, en zo het zelfmanagement van ziekten te bevorderen, kan op voorhand het ZEG-instrument (d.i. Zelf-Evaluatie Geneesmiddelengebruik) ingevuld worden door de patiënt als voorbereiding op een medicatiereview met de arts (zie bijlage 1). Dit is een vragenlijst bestaande uit 9 vragen die peilen naar het medicatiegebruik van de patiënt en verwachtingen omtrent zijn medicatie.(12) Op deze manier kunnen de aanpassingen in het medicatieschema ook efficiënter en (meer) patiëntgericht gebeuren.(9) Theys N. toonde aan dat het gebruik van het ZEG-instrument resulteert in een lichte daling van het aantal in te nemen geneesmiddelen en een positief effect heeft op de therapietrouw en welzijn van de patiënt.(12)

In dit onderzoek wordt multicentrisch gekeken of patiënten, na gebruik van het ZEG-instrument en een opeenvolgend overleg met hun huisarts, aanpassingen kunnen suggereren in hun medicatielijst en of dit de therapietrouw ten goede komt.

Methodologie

Literatuur

Onze literatuurstudie wordt uitgevoerd in juni 2021 (15/06/2021 en 22/06/2021) op verschillende databases (Pubmed, Trip database en Embase) met als zoekterm: 'polypharmacy elderly'; systematic review; publicated in the last 5 years. In totaal worden 344 resultaten gevonden (93 Pubmed, 64 Trip database, 187 Embase) waarvan 24 artikels (16 Pubmed, 8 Embase, 0 Trip database) relevant lijken op basis van de titel. Na het lezen van het abstract en uitsluiten van artikels die niet toegankelijk zijn met KU Leuven account, worden 9 artikels behouden. Daarnaast worden bronnen uit de referentielijsten van deze 9 artikels ook gebruikt in deze thesis. Het ZEG-instrument, dat wordt opgesteld in het artikel 'Polyfarmacie en de betrokkenheid van patiënten bij hun medicatiereview: Het ZEG-instrument' van Theys N.(12) wordt als basis van deze studie gebruikt.

Onderzoeksvraag

In deze thesis worden twee onderzoeksvragen bestudeerd: 'Welke invloed heeft het ZEG-instrument op een adequaat medicatiebeleid bij de patiënt' en 'Welke invloed heeft het ZEG-instrument op de zelf aangegeven therapietrouw van de patiënt'. De betekenis van deze uitkomstmaten wordt verderop toegelicht in alinea.

Populatie

Dit onderzoek wordt uitgevoerd in vier verschillende huisartsenpraktijken in Vlaanderen en via het digitaal platform voor patiënteninformatie "Gezondheid en Wetenschap"(18) van november 2021 tot en met november 2022.

De studiepopulatie bestaat uit thuiswonende 65-plussers met een chronische inname van minstens vijf medicijnen per dag voor minstens drie maanden. Exclusiecriteria zijn: patiënten met een gedocumenteerde diagnose van dementie, palliatieve patiënten, patiënten met een psychiatrische morbiditeit en bewoners van woonzorgcentra. Alle patiënten die voldoen aan de criteria én via een informed consent hun toestemming geven, worden geïncludeerd in de studie. Een schatting van 120 inclusies wordt op voorhand gemaakt, verdeeld over de vier verschillende huisartsenpraktijken.

Studieverloop

Het betreft een prospectieve studie met een interventie zonder controlegroep in kader van praktijkverbetering. Er wordt gebruik gemaakt van een reeds bestaand instrument, namelijk het ZEG-instrument (zie bijlage 1). Dit is een instrument bestaande uit 9 vragen die peilen naar het medicatiegebruik van de patiënt en naar de verwachting van de patiënt omtrent zijn/haar medicatie. Het is de bedoeling dat de patiënten het ZEG-instrument gebruiken ter evaluatie van hun medicatielijst. Het bestaande ZEG-instrument wordt zowel in de praktijk (op consultatie) als op de site van Gezondheid en Wetenschap(18) (aan de hand van een beslishulp) aangeboden voor onze patiëntenpopulatie. Deze vragenlijst kan nadien door de patiënt zelf ingevuld worden op een moment dat voor hun past.

Daarna is het aan de patiënt om tijdens een volgende consultatie samen met hun huisarts het ingevulde ZEG-instrument en hun medicatielijst door te nemen. Hierbij wordt de medicatielijst zo nodig aangepast op basis van de antwoorden van het ZEG-instrument en bedenkingen van de huisarts. Dit gebeurt steeds in overleg met de patiënt. Het ingevulde formulier wordt nadien in bewaring gehouden door de huisarts of in een online databank indien ze via de website van Gezondheid & Wetenschappen worden ingevuld.

De patiënt wordt na drie maanden opnieuw gecontacteerd (hetzij telefonisch, hetzij per mail) waarbij een enquête (zie bijlage 2) wordt voorgelegd over de ervaring met het ZEG-instrument, hoeveel en welke veranderingen zijn doorgevoerd in de medicatielijst en hoe de therapietrouw na deze interventie wordt ingeschat.

Data-analyse

Primaire uitkomstmaten zijn adequaat medicatiebeleid en zelf aangegeven therapietrouw.

Adequaat medicatiebeleid wordt bepaald door het feit dat de patiënt het ZEG-instrument besproken heeft met de huisarts, of er aanpassingen gebeurden in (aantal) geneesmiddelen en of de patiënt over een correct medicatieschema beschikt.

Zelf aangegeven therapietrouw wordt vastgesteld door het innemen van alle voorgeschreven medicatie, het vergeten van medicatie, het feit of de patiënt op de hoogte is van waarvoor medicatie gebruikt wordt en het ervaren van problemen bij inname van medicijnen.

Een achtergrondvariabele in dit onderzoek is de gebruiksmethode van het ZEG-instrument (op papier of online). Als afhankelijke variabelen wordt een adequaat medicatiebeleid en de zelf aangegeven therapietrouw beschouwd.

De data die verzameld worden via het ZEG-instrument en de daaropvolgende enquête worden geanalyseerd aan de hand van beschrijvende statistiek.

Ethische commissie

De Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven verleende een gunstig advies op 28/09/2021 onder het nummer MP018249.

Resultaten

Patiëntenkarakteristieken

In totaal hebben 166 patiënten deelgenomen aan deze studie waarvan 110 patiënten het ZEG-instrument online hebben ingevuld en 56 patiënten op papier. 58 patiënten beantwoorden zowel het ZEG-instrument als vervolgenquête over hun medicatiegebruik en therapietrouw.

7 van deze 58 patiënten hebben in de vervolgenquête geantwoord dat ze minder dan vijf medicijnen dagdagelijks innemen hoewel dit een voorwaarde was om aanvankelijk deel te nemen aan de studie. Twee patiënten waarvan geweten is dat ze vijf of meer geneesmiddelen innemen, worden geïncludeerd. De overige vijf patiënten waarbij geen verdere informatie beschikbaar is, worden geëxcludeerd.

De 53 patiënten die de studie volledig doorlopen hebben, bestaan uit 24 mannen (45.28%) en 28 vrouwen (52.83%). De gemiddelde leeftijd is 77,62 jaar met een spreiding van 65 tot 91 jaar oud en een mediaan van 77 jaar. Tot de leeftijdscategorie 65 tot 70 jaar oud behoort de grootste groep deelnemers zoals te zien in het histogram in tabel 1 (sectie B). Het aantal chronische aandoeningen bij deze patiënten betreft gemiddeld 3,11 met een mediaan van 3 chronische aandoeningen (Zie tabel 1 sectie B). Deze patiënten nemen gemiddeld 7,92 geneesmiddelen dagdagelijks waarbij de mediaan 7 betreft.

Tabel 1 toont een overzicht van de patiëntenkarakteristieken.

Tabel 1: Patiëntenkarakteristieken met A. Deelnemende patiënten en B. Demografische gegevens

A. Aantal deelnemende patiënten						
	ZEG-instrument			Tweede vragenlijst		
Papier/Tel.	56			33		
Digitaal	110			25		
Exclusie	/			5		
Totaal	166			53		
B. Demografische gegevens						
Geslacht						
Man		**Vrouw**		**Onbekend**		
24 (45.28%)		28 (52.83%)		1 (1.89%)		
Leeftijd (jaar)						
65-70	**71-75**	**76-80**	**81-85**	**86-90**	**91-95**	
16 (30.19%)	6 (11.32%)	11 (20.75%)	6 (11.32%)	13 (24.53%)	1 (1.89%)	
Aantal chronische aandoeningen						
1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**
2 (3.77%)	14 (26.41%)	21 (29.62%)	11 (20.75%)	3 (5.66%)	1 (1.89%)	1 (1.89%)

Resultaten ZEG-instrument

De grote meerderheid van de patiënten (159/166, 95.78%) geven aan al hun voorgeschreven medicatie in te nemen. 101 patiënten (60.84%) nemen nog andere medicatie in die niet op hun medicatielijst staat. Dit zijn voornamelijk vitaminen en pijnmedicatie zoals paracetamol. Een kleine minderheid (26/166, 15.66%) vergeet soms zijn medicatie in te nemen. 103 patiënten (62.05%) bezitten over een duidelijk medicatieschema. Een kleine groep van 16 patiënten (9.64%) ervaart problemen bij het gebruik van hun medicatie. Het meest gerapporteerde probleem heeft betrekking tot de verpakking van de medicatie. Het merendeel van de deelnemers (148/166, 89.15%) is er zich van bewust waarvoor men hun medicatie inneemt. 64 patiënten (38.55%) ervaren bijwerkingen als gevolg van hun medicatie. Bij 115 patiënten (69.28%) verbetert of onderdrukt de behandeling hun klachten. De meest vermelde verwachtingen over hun medicatie zijn het stabiliseren of het verbeteren van hun gezondheid.

De tabel in bijlage 3 geeft de volledige resultaten van het ZEG-instrument weer.

Gebruik van het ZEG-instrument

De meeste patiënten (48/53, 90.57%) vinden het ZEG-instrument makkelijk in gebruik. De meerderheid van de patiënten (110/166, 66.27%) heeft het ZEG-instrument online ingevuld. De vervolgenquête wordt bij 20 patiënten (20/53, 37.73%) online ingevuld en bij 33 patiënten (33/53, 62.26%) telefonisch beantwoord. Van de 53 patiënten die de vervolgenquête beantwoord hebben, hebben respectievelijk 10 en 43 patiënten het ZEG-instrument digitaal (10/53, 18.86%) en op papier (43/53, 81.13%) ingevuld. 38 van de 39 patiënten (97.44%) die het ZEG-instrument besproken hebben met hun huisarts, hebben de papieren versie van het ZEG-instrument ingevuld. Dit wordt hieronder schematisch weergegeven in tabel 2.

Tabel 2: Gebruik van het ZEG-instrument bij patiënten die de vervolqenquête beantwoorden en het ZEG-instrument besproken hebben met de huisarts

	ZEG-instrument papieren versie	ZEG-instrument online
Vervolgenquête beantwoord (n=53)	43/53 (81.13%)	10/53 (18.87%)
ZEG-instrument besproken met de huisarts (n=39)	38/39 (97.44%)	1/39 (2.56%)

Onderzoeksvraag: Welke invloed heeft het ZEG-instrument op een adequaat medicatiebeleid?

Door het ZEG-instrument te laten invullen en te bespreken met de huisarts wordt er nagegaan of het medicatiebeleid geoptimaliseerd kan worden. Het merendeel van de patiënten (39/53, 73.58%) die de vervolgenquête hebben ingevuld, hebben het ZEG-instrument besproken met hun huisarts. De huisarts brengt bij een klein aantal van deze patiënten (11/39, 28.20%) wijzigingen aan in hun medicatieschema. Er worden in totaal 14 medicatie-aanpassingen uitgevoerd. 7 geneesmiddelen worden gestopt, 4 geneesmiddelen worden gestart en bij 3 geneesmiddelen worden er wijzigingen doorgevoerd. Bij één patiënt wordt de medicatie vereenvoudigd naar een combinatieproduct. Bij een tweede patiënt wordt de dosis van twee geneesmiddelen verhoogd. De meeste aanpassingen zijn in de medicatieklasse van de antidepressiva, vitamine D en de medicatie die inwerkt op het cardiovasculair systeem (zie de tabel in Bijlage 4).

Bij het invullen van het ZEG-instrument beschikken 10 van de 53 patiënten (18.86%) niet over een medicatieschema. De vervolgenquête rapporteert een daling naar slechts 3 van de 53 patiënten (5.66%) die niet over een medicatieschema beschikken.

Onderzoeksvraag: Welke invloed heeft het ZEG-instrument op de zelf aangegeven therapietrouw?

Het aantal patiënten dat aangeeft niet alle medicijnen op de medicatielijst in te nemen (3/53, 5.66%) is voor en na het invullen van het ZEG-instrument stabiel. De drie patiënten die voorheen niet al hun voorgeschreven medicijnen innemen, verschillen van de patiënten die bij de vervolgenquête niet al hun medicatie van de medicatielijst innemen.

9 van de 53 deelnemende patiënten (16.98%) vergeten minder hun medicatie in te nemen na het beantwoorden van het ZEG-instrument. De meerderheid van de patiënten rapporteert dat dit niet van toepassing is (29/53, 54.72%) in hun situatie of dat er geen verschil is (15/53, 28.30%).

24 patiënten (45.28%) geven aan beter op de hoogte te zijn waarvoor men welke medicatie inneemt. Een minderheid van de deelnemers (12/53, 22.64%) vertelt niet beter op de hoogte te zijn na het invullen van het ZEG-instrument.

8 van de 53 patiënten (15.09%) rapporteren minder problemen te ervaren met hun medicatie-inname. De andere patiënten ervaren geen verschil (19/53, 35.85%) of dit is niet van toepassing voor hen (26/53, 49.06%).

Een overzicht van de volledige resultaten van de vervolgenquête wordt weergegeven in de tabel in bijlage 4.

Discussie

Onderzoeksvraag: Welke invloed heeft het ZEG-instrument op een adequaat medicatiebeleid?

Deze studie toont gunstige resultaten met betrekking tot het optimaliseren van het medicatiebeleid. Het merendeel van de deelnemers die de volledige studie doorlopen hebben, heeft het ZEG-instrument besproken met hun huisarts.

Uit de voorgaande studie van Theys N. blijkt dat het ZEG-instrument resulteert in een lichte daling van het aantal in te nemen geneesmiddelen.(12) Ook in deze studie wordt er bij een beperkt deel van de patiënten wijzigingen in hun medicatieschema aangebracht. De meeste aanpassingen zijn in de klassen van de antidepressiva, medicatie die inwerken op het cardiovasculair systeem en vitamine D. Dit kan geëvalueerd worden volgens de termen van *overprescribing*, *underprescribing* en *misprescribing*.(14)

Bij zeven personen is er sprake van *overprescribing* waarbij voornamelijk medicatie uit de klasse van de antidepressiva wordt gestopt. Er dient voorzichtig omgesprongen te worden bij het voorschrijven van antidepressiva bij ouderen wegens het hoger risico op bijwerkingen. Indien de medicamenteuze behandeling van depressie noodzakelijk is, dient er gestart te worden aan de helft van de gebruikelijke dosis en gaat de voorkeur naar een SSRI.(19) Wat betreft *underprescribing* valt op dat hoofdzakelijk vitamine-D supplementen opgestart worden. Het totaal aantal opgestarte geneesmiddelen blijft echter beperkt tot vier. Nieuwe inzichten tonen dat er ook met voorzichtigheid moet gekeken worden naar het voorschrijven van vitamine D supplementen.(20) Een grootschalige studie rond vitamine D en omega 3 (VITAL studie) toont aan dat een systematische, dagelijkse toediening van vitamine D supplementen bij 50 plussers zinloos is om botbreuken te voorkomen. Ook kan er geen effect aangetoond worden op de incidentie van cardiovasculaire aandoeningen, invasieve kanker en totale mortaliteit.(21) Echter, bij de risicogroepen met een lage 25-OH vitamine D aanvangswaarde zou dit een licht voordeel kunnen hebben op de botdensiteit van de wervelkolom en heupen. Toch nam in 2014 19% van de algemene Belgische bevolking vitamine D supplementen in.(22) Artsen dienen hun voorschrijfgedrag voor vitamine D dus onder de loep te nemen. Bij één patiënt is er vermoedelijk ook sprake van *misprescribing*. De dosis en het type van de bloeddrukmedicatie wordt bij deze patiënt gewijzigd. Deze bevindingen zijn een assumptie aangezien de onderliggende reden van de medicatiewijzigingen geen onderdeel uitmaakt van het onderzoek.

Initieel blijkt 18.86% van de patiënten niet over een medicatieschema te beschikken. Na het invullen van het ZEG-instrument daalt dit verder tot 5.66%. Een groot aantal patiënten beschikt in eerste instantie dus al over een medicatieschema. Dit kan erop wijzen dat er bij de deelnemende huisartsen al aandacht is voor de aanwezigheid van een medicatieschema bij de oudere patiënten. Bovendien is het opmaken van een medicatieschema niet enkel de taak van de huisarts maar ook andere zorgverleners zoals de arts-specialist of apotheker kunnen hierin een belangrijke rol spelen.(23) De verdere digitalisering zorgt ervoor dat een medicatieschema met alle betrokken zorgverleners eenvoudig elektronisch gedeeld kan worden.(23)

Op de drie criteria van een adequaat medicatiebeleid toont dit onderzoek aan dat het ZEG-instrument een positief effect heeft. Het ZEG-instrument wordt bij bijna drie vierde van de patiënten besproken bij de huisarts, hiervan wordt bij iets meer dan een vierde het medicatieschema aangepast en het aantal patiënten zonder medicatieschema daalt van 18.86% naar 5.66%.

Onderzoeksvraag: Welke invloed heeft het ZEG-instrument op de zelf aangegeven therapietrouw?

Uit vorig onderzoek blijkt dat het ZEG-instrument het bewustzijn van het medicatiegebruik beïnvloedt, wat bijdraagt aan de therapietrouw van patiënten.(12) In dit onderzoek kan geen duidelijk verband tussen het ZEG-instrument en de correcte inname van de voorgeschreven medicatie worden aangetoond. Uit de resultaten blijkt dat slechts een minderheid van de patiënten niet al hun

voorgeschreven medicatie inneemt voor het ZEG-instrument. Dit percentage blijft ook stabiel na het beantwoorden van het ZEG-instrument.

Ongeveer een vijfde van de patiënten vergeet minder vaak hun medicatie in te nemen na bespreking van het ZEG-instrument. Een kanttekening hierbij is dat de meerderheid bij het invullen van het ZEG-instrument reeds aangeeft hun medicatie niet vergeet in te nemen.

Bijna de helft van de patiënten zijn na het invullen van het ZEG-instrument beter op de hoogte waarvoor men welke medicatie inneemt. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat tijdens de bespreking van het ZEG-instrument bij de huisarts, het medicatieschema grondig wordt bekeken en hier laagdrempelig vragen over gesteld kunnen worden. Dit wordt ondersteund door voorgaand onderzoek(12) waaruit blijkt dat de bespreking van het ZEG-instrument ervoor zorgt dat patiënten makkelijker hun nood voor medicatiewijzigingen kunnen aangeven aan hun arts.

Slechts een minderheid van de patiënten ervaart minder problemen met medicatie-inname na het invullen van het ZEG-instrument.

Het ZEG-instrument blijkt een goede voorbereiding op een medicatiereview (12) die ervoor kan zorgen dat de therapietrouw verbetert.(10) De frequentie waaraan de medicatiereviews dienen te gebeuren is voor discussie vatbaar. De richtlijn 'Geneesmiddelen bij ouderen van Farmacotherapeutisch Kompas' suggereert een medicatiereview ten minste eenmaal per jaar en bij veranderingen door ziekte te doen, bijvoorbeeld na ontslag uit het ziekenhuis.(10) Idealiter zou dit gebeuren in een gezondheidspreventieve consultatie zodat er voldoende tijd genomen kan worden.(12)

De therapietrouw bevorderen blijft een uitdaging voor zorgverleners. Er zijn veel interventies om de therapietrouw te bevorderen, beschreven in de literatuur, maar de meeste interventies blijken niet succesvol te zijn.(24) Deze interventies zijn onder andere patiënten-educatie, het gebruik van pillendoosjes of pillenwekkers om medicatie niet vergeten in te nemen.(12,24)

Het gebruik van het ZEG-instrument verbetert in het algemeen de zelf aangegeven therapietrouw. Medicatie wordt bij ongeveer een zesde van de patiënten minder vaak vergeten. De kennis over de medicatie neemt toe voor bijna de helft van de patiënten. Er zijn minder problemen bij de medicatie-inname bij een klein deel van de patiënten. Er is geen evidentie dat het ZEG-instrument de correcte inname van de voorgeschreven medicatie verbetert.

Beperkingen

De resultaten van dit onderzoek zijn gebaseerd op de antwoorden van 166 patiënten op het ZEG-instrument en de antwoorden van 53 patiënten op de vervolgenquête. Dit is een beperkte studiegrootte om significante conclusies te nemen. Er is sprake van een hoge drop-out rate van 31,93%. De studie wordt veel vaker vervolledigd bij patiënten die de papieren versie van het ZEG-instrument hebben ingevuld in vergelijking met diegene die online de beslishulp hebben ingevuld. Het ZEG-instrument wordt door 110 patiënten online ingevuld, maar hiervan vult slechts een kleine minderheid later de vervolgenquête in. De papieren versie wordt door 43 van de 56 patiënten volledig doorlopen.

Er zijn verschillende verklaringen hiervoor mogelijk. Zo wordt een mondelinge toelichting door de huisarts gegeven over het studieverloop na het invullen van de papieren versie. Het studieverloop beschreven in de online tool is mogelijks minder duidelijk. Daarnaast speelt de vertrouwdheid met de eigen huisarts vermoedelijk een rol, alsook hun stimulans om aan dit onderzoek deel te nemen. Niet in de mogelijkheid zijn om de online versie van het ZEG-instrument af te drukken en mee te nemen naar de arts is een andere mogelijke verklaring.

De vraagstelling en antwoordmogelijkheden zijn niet altijd optimaal. Zo blijkt de interpretatie van de vragen van zowel het ZEG-instrument als van de vervolgenquête soms te verschillen tussen de patiënten. Voornamelijk de keuzemogelijkheid "niet van toepassing" in de vervolgenquête brengt voor sommigen wat onduidelijkheid. Deze vorm van interpretatiebias kan in toekomstig onderzoek

verminderd worden door meer ruimte te laten voor verdere specificatie van de patiënt. Daarnaast worden in deze studie ook inconsistente antwoorden aangetroffen. Zo zijn er zeven patiënten die in het ZEG-instrument aangeven dat ze vijf of meer geneesmiddelen chronisch innemen om in de vervolgenquêtes aan te geven dat dit niet het geval is. Hierdoor worden vijf patiënten geëxcludeerd uit deze studie. De overige twee patiënten die mondeling geïncludeerd zijn, voldoen bij navraag toch aan de inclusiecriteria. De populatie van dit onderzoek heeft een gemiddelde leeftijd van 77,62 jaar. In deze leeftijdscategorie treden vaker cognitieve problemen op, wat kan resulteren in inconsistenties bij het invullen van een vragenlijst.

Verder onderzoek

Wat niet onderzocht wordt in deze studie is het gebruiksgemak van het ZEG-instrument voor de arts in de dagelijkse praktijk. Toch wordt tijdens het verloop van de studie opgemerkt door de onderzoekers dat het een tijdrovend proces is. Elke medicatie dient stap voor stap overlopen te worden, al dan niet door gebruik van specifieke criteria bijvoorbeeld START-STOP criteria.(16) Indien patiënten wensen om medicatie stop te zetten, zal er ook uitleg gegeven moeten worden over een eventueel afbouwschema. Patiënten maken bovendien niet altijd enkel een afspraak om het ZEG-instrument te bespreken waardoor dit nog moet gebeuren naast de eigenlijke aanmeldklacht. Over de ervaring van collega huisartsen hierover kan geen verdere uitspraak gedaan worden, maar kan een onderwerp zijn voor verder onderzoek.

Conclusie

Het gebruik van het ZEG-instrument heeft een gunstige invloed op het medicatiebeleid van de patiënten. De meeste deelnemers die de volledige studie doorlopen hebben, heeft het ZEG-instrument besproken met hun huisarts. Daarenboven kan het bespreken van het ZEG-instrument zorgen voor aanpassingen aan het medicatieschema en heeft het een positieve impact op de aanwezigheid van een correct medicatieschema. Het instrument blijkt makkelijk in gebruik en lijkt onder de vorm van een papieren versie het meeste impact te hebben op het verdere beleid. Het gebruik van het ZEG-instrument komt ook de zelf aangegeven therapietrouw ten goede. Patiënten blijken voornamelijk beter op de hoogte zijn van hun medicatie na het gebruik van dit instrument. Een kleine impact op de vergeetachtigheid bij patiënten en het al dan niet ondervinden van problemen bij het medicatiegebruik kan worden vastgesteld. Al deze bevindingen kunnen niet zomaar veralgemeend worden aangezien de hoge drop-out en de eerder kleine studiepopulatie. De focus van dit onderzoek ligt voornamelijk bij het betrekken van de patiënten. Het ZEG-instrument lijkt een stap in de goede richting om de patiënten te laten deelnemen aan hun eigen zorgproces. Hoe de artsen het gebruik ervaren en wat de implicaties voor hen zijn wordt niet onderzocht. Verder onderzoek hieromtrent is aangewezen om zo de implementeerbaarheid van het ZEG-instrument op grote schaal te kunnen beoordelen.

Referenties

1. Statistieken Vlaanderen. [Internet]. Available from: https://www.vlaanderen.be/statistiek-vlaanderen/bevolking/bevolking-naar-leeftijd-en-geslacht
2. Federaal kenniscentrum voor de gezondheidszorg (KCE). Devos C, Cordon A, Lefèvre M et al. De Performantie van Het Belgische Gezondheidssysteem: Rapport 2019. [Internet]. Available from: https://kce.fgov.be/nl/de-performantie-van-het-belgische-gezondheidssysteem-–-rapport-2019
3. Fried TR, O'Leary J, Towle V, Goldstein MK, Trentalange M, Martin DK. Health outcomes associated with polypharmacy in community-dwelling older adults: a systematic review. J Am Geriatr Soc [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2023 Feb 21];62(12):2261–72. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25516023/
4. Mallet L, Spinewine A, Huang A. The challenge of managing drug interactions in elderly people. Lancet (London, England) [Internet]. 2007 Jul 14 [cited 2023 Feb 21];370(9582):185–91. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17630042/
5. Jyrkkä J, Enlund H, Lavikainen P, Sulkava R, Hartikainen S. Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population. Pharmacoepidemiol Drug Saf [Internet]. 2011 May [cited 2023 Feb 21];20(5):514–22. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21308855/
6. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly [Internet]. Vol. 13, Expert Opinion on Drug Safety. Expert Opin Drug Saf; 2014 [cited 2021 May 19]. p. 57–65. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24073682/
7. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. BMC Geriatr [Internet]. 2017 Oct 10 [cited 2023 Feb 21];17(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29017448/
8. Pazan F, Wehling M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. Eur Geriatr Med [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2023 Feb 21];12(3):443–52. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33694123/
9. Nederlands Huisartsen Genootschap. Multidisciplinaire richtlijn polyfarmacie bij ouderen 2012. [Internet]. Available from: https://richtlijnen.nhg.org/files/2020-12/MDR Polyfarmacie bij ouderen.pdf
10. Farmacotherapeutisch Kompas. Geneesmiddelen bij ouderen. [Internet]. Available from: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/farmacologie/ouderen
11. Gezondheid en wetenschap. Polymedicatie op oudere leeftijd (2020). [Internet]. Available from: https://www.gezondheidenwetenschap.be/richtlijnen/polymedicatie-op-oudere-leeftijd
12. Theys N, Schoenmakers B. Polyfarmacie en de betrokkenheid van patiënten bij hun medicatiereview: Het ZEG-instrument.
13. Machado-Alba JE, Gaviria-Mendoza A, Machado-Duque ME, Chica L. Deprescribing: a new goal focused on the patient. Expert Opin Drug Saf [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2023 Feb 21];16(2):111–2. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27984921/
14. O'Connor MN, Gallagher P, Omahony D. Inappropriate prescribing: Criteria, detection and prevention [Internet]. Vol. 29, Drugs and Aging. Drugs Aging; 2012 [cited 2021 May 19]. p. 437–52. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22642779/
15. Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics:

basic principles and practical applications. Br J Clin Pharmacol [Internet]. 2004 Jan [cited 2023 Feb 21];57(1):6–14. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14678335/

16. O'mahony D, O'sullivan D, Byrne S, O'connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2023 Feb 21];44(2):213–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25324330/

17. Fick DM, Semla TP, Steinman M, Beizer J, Brandt N, Dombrowski R, et al. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2023 Feb 21];67(4):674–94. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30693946/

18. Medicatiegebruik bij ouderen. Beslishulp gezondheid en wetenschap. [Internet]. Available from: https://www.gezondheidenwetenschap.be/beslissingshulp/medicatiegebruik-bij-ouderen

19. Nederlands Huisartsen Genootschap. Richtlijn Depressie 2022. [Internet]. Available from: https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/depressie

20. Pottelbergh GV, Matheï C, Vaes B, Adriaensen W DJ. Vitamine D-tekort bij ouderen. Huisarts Nu [Internet]. 2012;41:125–8. Available from: https://www.domusmedica.be/sites/default/files/h41_03_11_vitamine_d-tekort.pdf

21. LeBoff MS, Chou SH, Ratliff KA, Cook NR, Khurana B, Kim E, et al. Supplemental Vitamin D and Incident Fractures in Midlife and Older Adults. N Engl J Med [Internet]. 2022 Jul 28 [cited 2023 Apr 11];387(4):299–309. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35939577/

22. Voedselconsumptiepeiling 2014-2015. Rapport 4: de consumptie van voedingsmiddelen en de inname van voedingstoffen. [Internet]. Available from: https://www.sciensano.be/nl/biblio/voedselconsumptiepeiling-2014-2015-rapport-4-de-consumptie-van-voedingsmiddelen-en-de-inname-van

23. Het multidisciplinair gedeeld medicatieschema. Riziv. [Internet]. 2021. Available from: https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/brochure-medicatieschema.PDF

24. Costa E, Giardini A, Savin M, Menditto E, Lehane E, Laosa O, et al. Interventional tools to improve medication adherence: review of literature. Patient Prefer Adherence [Internet]. 2015 Sep 14 [cited 2023 Apr 11];9:1303–14. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26396502/

25. KNMP, Nederlands Huisartsen Genootschap, PHOR. Stop-Start-Nl. 2020;1–7. Available from: https://richtlijnen.nhg.org/files/2020-11/02_Tabel 1 STOP-NL- criteria van %0Apotentieel ongeschikte medicijnen voor oudere patiënten versie 2020_0.pdf

26. Polyfarmacie bij ouderen - Bevordering therapietrouw. [Internet]. Available from: https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/polyfarmacie_bij_ouderen/bevordering_therapietro%0Auw.html%0D

27. Verlaan M. Weekdoos verbetert therapietrouw bij ouderen. Tijdschr voor Prakt. 2017;12(6):23.

Bijlagen

Overzicht bijlagen

Bijlage 1: Het ZEG-instrument

Bijlage 2: Vervolgenquête

Bijlage 3: Resultaten ZEG-instrument

Bijlage 4: Resultaten vervolgenquête

Bijlage 5: Goedgekeurd protocol Ethische Commissie

Bijlage 6: Gunstig advies Ethische Commissie

Bijlage 1: Het ZEG-instrument

1. Neemt u al uw voorgeschreven medicatie in?

JA - NEE
Indien nee, waarom?
……

2. Neemt u nog andere medicatie in die niet uw medicatielijst staat? (zoals bv. zelfzorgproducten uit apotheek, kruidengeneesmiddelen, voedingssupplementen, eerder voorgeschreven medicatie, zo nodig te gebruiken medicatie bij bijvoorbeeld pijn of koorts).

JA - NEE
Indien ja, welke?
……

Zo wordt er bij pijn vaak een vrij verkrijgbare ontstekingsremmer zoals ibuprofen 400mg ingenomen. Bij een verminderde nierfunctie kan dit leiden tot plotse uitval van de nieren. Ook indien u lijdt aan een hoge bloeddruk of aan hartfalen, kan deze medicatie de toestand verergeren.(25) *Vooraleer u deze medicatie inneemt, bespreekt u dit best met uw huisarts.*

3. Vergeet u soms uw medicatie in te nemen?

JA - NEE

U kan aan uw arts vragen of het mogelijk is uw medicatieschema te vereenvoudigen. Soms kan de arts de innamemomenten verminderen zodat u maar 1 tot 2 maal per dag uw medicatie moet innemen.(26) *Een bijkomend hulpmiddel kan zijn om een weekdoos in huis te halen. Er werd aangetoond dat dit de therapietrouw bevordert.*(27) *Ook bestaat er een medicijnwekker om u eraan helpen te herinneren uw medicatie in te nemen.*

4. Is er een duidelijk medicatieschema aanwezig?

JA - NEE

Door de inname van meerdere geneesmiddelen is het soms niet meer duidelijk wat u allemaal inneemt. U kan aan uw arts of apotheker vragen of hij/zij u een medicatieschema meegeeft waarbij vermeld staat welk geneesmiddel op welk tijdstip ingenomen dient te worden.

5. Heeft u problemen bij het gebruik van uw medicatie?

Vaak ziet men dat het innemen van medicatie op oudere leeftijd gepaard gaat met praktische problemen. Bijvoorbeeld: problemen met delen van tabletten, openen van verpakkingen, gebruik van uw puffer of een onoverzichtelijke pillendoos.(10)

JA - NEE
Indien ja, omschrijf het probleem.
……

Het is soms mogelijk om te wisselen naar een ander medicijn dat u niet moet doorbreken of naar een puffer die op een gemakkelijkere manier te hanteren is. Een andere optie is om een thuisverpleegkundige in te schakelen die u kan helpen bij het klaarzetten van uw geneesmiddelen of u kan helpen bij het toedienen van bijvoorbeeld uw oogdruppels.

6. Weet u waarvoor u welke medicatie inneemt?

JA - NEE

Er bestaan naast de originele merkproducten ook heel wat 'generische' geneesmiddelen (de zogenaamde 'witte producten') met een andere verpakking en een andere kleur of vorm van het medicijn. Dit kan voor heel wat verwarring zorgen. Vraag uw arts of apotheker of het mogelijk is een geneesmiddel van steeds hetzelfde merk te geven.(11,26)

7. Ervaart u bijwerkingen ten gevolge van de medicatie?

JA - NEE
Indien ja, welke?
……

Tip: U kan in een schriftje bijhouden wanneer u veranderingen opmerkt. Zo kan de arts makkelijker uitmaken of de verandering het gevolg is van een nieuwe ziekte of eerder een bijwerking is van een geneesmiddel.(11)

8. Merkt u dat de behandeling uw klachten verbetert of onderdrukt?

JA - NEE

Sommige medicijnen hebben niet direct een merkbaar effect maar zijn wel belangrijk voor uw gezondheid op lange termijn zoals bloeddruk- of cholesterolverlagende medicatie. Andere medicijnen zijn opgestart om uw klachten te verbeteren. Indien uw klachten weinig verbeteren desondanks een correcte medicatie-inname, bespreekt u dit best eens met uw huisarts.

9. Wat verwacht u van de medicatie?

Bijlage 2: Vervolgenquête

1. Leeftijd

   .....

2. Geslacht
   ☐ Man ☐ Vrouw ☐ X

3. Hoeveel chronische aandoeningen heeft u?
   Chronische aandoeningen zijn bijvoorbeeld diabetes, hartfalen, hoge bloeddruk,… .

   .....

   .....

4. Hoeveel medicijnen nam u voor het invullen van het ZEG-instrument?

   .....

   .....

5. Het ZEG-instrument is gemakkelijk in gebruik?
   JA - NEE

6. Heeft u na het invullen van het ZEG-instrument uw antwoorden besproken met uw huisarts?
   JA - NEE

7. Zo ja op vraag 6, werden er aanpassingen gedaan aan uw medicatieschema?
   JA - NEE

   a. Hoeveel aanpassingen?

      .....

      .....

   b. Welke medicatie werd gestopt? (open vraag)

      .....

      .....

      .....

      .....

   c. Welke medicatie werd gestart? (open vraag)

      .....

      .....

      .....

      .....

8. Na het invullen van het ZEG-instrument:
   a. Neem ik al de medicatie van mijn medicatielijst in.
      JA - NEE
   b. Vergeet ik minder vaak mijn medicatie in te nemen.
      JA - NEE
   c. Ben ik beter op de hoogte waarvoor ik welke medicatie neem.
      JA - NEE

Bijlage 3: Resultaten ZEG-instrument

Resultaten ZEG-instrument	
Neemt u al uw voorgeschreven medicatie in?	
Ja	**Nee**
159/166 (95.78%)	7/166 (4.22%)
Neemt u nog andere medicatie in die niet op uw medicatielijst staat?	
Ja	**Nee**
101/166 (60.84%)	65/166 (39.16%)
Vergeet u soms uw medicatie in te nemen?	
Ja	**Nee**
26/166 (15.66%)	140/166 (84.34%)
Is er een duidelijk medicatieschema aanwezig?	
Ja	**Nee**
103/166 (62.05%)	63/166 (37.95%)
Heeft u problemen bij het gebruik van uw medicatie?	
Ja	**Nee**
16/166 (9.64%)	150/166 (90.36%)
Weet u waarvoor u welke medicatie inneemt?	
Ja	**Nee**
148/166 (89.16%)	18/166 (10.84%)
Ervaart u bijwerkingen ten gevolge van de medicatie?	
Ja	**Nee**
64/166 (38.55%)	102/166 (61.45%)
Merkt u op dat de behandeling uw klachten verbetert of onderdrukt?	
Ja	**Nee**
115/166 (69.27%)	51/166 (30.73%)
Wat verwacht u van de medicatie?	
Voornamelijk stabiliseren of verbeteren van de gezondheid	

Bijlage 4: Resultaten vervolgenquête

Resultaten vervolgenquête						
Hoeveel chronische aandoeningen heeft u?						
1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**
2 (3.77%)	14 (26.41%)	21 (29.62%)	11 (20.75%)	3 (5.66%)	1 (1.89%)	1 (1.89%)
Hoeveel medicijnen nam u in voor het invullen van het ZEG-instrument?						
5	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**10+**
12	5	10	10	2	7	7
Het ZEG-instrument is makkelijk in gebruik?						
Ja			**Nee**			
48/53 (90.56%)			5/53 (9.43%)			
Heeft u na het invullen van het ZEG-instrument uw antwoorden besproken met uw huisarts?						
Ja			**Nee**			
39/53 (73.58%)			14/53 (26.41%)			
Zo ja, werden er aanpassingen gedaan aan uw medicatieschema?						
Ja			**Nee**			
11/39 (28.20%)			28/39 (71.79%)			
Aantal aanpassingen						
Totaal	**Gestopt**		**Gestart**		**Gewijzigd**	
14	7/14		4/14		3/14	
Medicatie aanpassingen per medicatieklasse						
Gestopte medicatie		**Gestarte medicatie**			**Gewijzigde medicatie**	
Antidepressiva (4)		Vitamine-D (3)			Cardiovasculair (3)	
Benzodiazepines (1)		PPI (1)				
NSAID (1)						
Colchicine (1)						
Na het invullen van het ZEG-instrument, beschik ik over een overzichtelijk medicatieschema.						
Ja		**Nee**			**Niet van toepassing**	
32/53 (60.37%)		3/53 (5.66%)			18/53 (33.96%)	
Na het invullen van het ZEG-instrument, neem ik al de medicatie van mijn medicatielijst in.						
Ja		**Nee**			**Niet van toepassing**	
31/53 (58,49%)		3/53 (5,66%)			19/53 (35,84%)	
Na het invullen van het ZEG-instrument, vergeet ik minder vaak mijn medicatie in te nemen.						
Ja		**Nee**			**Niet van toepassing**	
9/53 (16.98%)		15/53 (28.30%)			29/53 (54.71%)	
Na het invullen van het ZEG-instrument, ben ik beter op de hoogte waarvoor ik welke medicatie neem.						
Ja		**Nee**			**Niet van toepassing**	
24/53 (45.28%)		12/53 (22.64%)			17/53 (32.07%)	
Na het invullen van het ZEG-instrument, ervaar ik minder problemen bij het innemen/gebruik van mijn medicatie.						
Ja		**Nee**			**Niet van toepassing**	
8/53 (15.09%)		19/53 (35.84%)			26/53 (49.05%)	

Bijlage 5: Goedgekeurd protocol Ethische Commissie

MASTERPAPER PROTOCOL: PROSPECTIVE STUDY USING A NON-ANONYMOUS SURVEY

1. APPLICANTS

Protocol - full title	Invloed van het ZEG-instrument op polyfarmacie en therapietrouw van de patiënt.
Version 1: Date submission	Date:7/09/2021
Version 2: Date resubmission	(to add in case of resubmission) Date:Click here to enter a date.
Version 3: Date third submission	(to add in case of third submission) Date:Click here to enter a date.
Principal Investigator – Promotor	**Name: Prof. Dr. Birgitte Schoenmakers**
	Telephone: +32 16 37 72 90
	E-mail: birgitte.schoenmakers@kuleuven.be
Following both questions should be answered:	
The principal investigator is a health professional according to the Law of 10 May 2015. **YES x** ~~NO □~~	
The supervisor has read and approved the submission for ethics approval. **YES x**	
Co-Investigator – Co-Promoter	**Name:**
	Telephone:
	E-mail:
The co- investigator is a health professional according to the Law of 10 May 2015. YES □ NO □	
Sub-investigator – Student(s)	**Name: Jolien Van de Wijer**
	Student number: r0597989
	Telephone: +324 76 44 91 65
	E-mail: jolien.vandewijer@student.kuleuven.be
	Name: Valerie Wauteraerts
	Student number: r0593645
	Telephone: +32478443669

	E-mail: valerie.wauteraerts@student.kuleuven.be
	Name: Hannelore Verstappen
	Student number: r0468913
	Telephone: 0471660362
	E-mail: hannelore.verstappen@student.kuleuven.be
	Name: Kobe Willems
	Student number: r0452388
	Telephone: 0494297782
	E-mail: kobe.willems@student.kuleuven.be

2. BACKGROUND AND RATIONALE

Ouderen lijden vaak aan meerdere aandoeningen tegelijk, wat meestal gepaard gaat met het gebruik van verscheidene geneesmiddelen, polyfarmacie genaamd. Al deze geneesmiddelen hebben zowel hun eigen bijwerkingen als ook een effect op elkaars werking, wat bij toename van het aantal geneesmiddelen enkel maar nadeliger kan zijn. Bovendien treden er bij het ouder worden veranderingen op in het lichaam, waaronder een verminderde werking van de nieren en de lever. Dit zorgt ervoor dat bepaalde geneesmiddelen soms langer in het lichaam blijven met als gevolg dat de arts de dosis moet aanpassen. Ook kan het ouder worden gepaard gaan met een verminderd geheugen, waardoor de patiënt zijn geneesmiddelen mogelijks vergeet in te nemen of niet in de juiste dosis inneemt. Hierdoor komt de therapietrouw in het gedrang.[1,2]

Voor de term polyfarmacie hanteert men verspreid over de literatuur verschillende definities.[3,4] In dit onderzoek beschouwen we polyfarmacie als het gebruik van ≥ 5 geneesmiddelen met een gebruiksduur van ≥ 90 dagen in een jaar, zoals omschreven in de multidisciplinaire richtlijn ‘Polyfarmacie bij ouderen’.[5]

Polyfarmacie bij ouderen is wijdverspreid. In 2016 nam in Vlaanderen gemiddeld 37% van de 65-plussers vijf of meer geneesmiddelen in voor langere tijd.[6]
Nochtans lijkt polyfarmacie verband te houden met verschillende nadelige effecten, met name verhoogd valrisico, neveneffecten van medicatie, medicatie-interactie, verminderde cognitie, therapieontrouw, urine-incontinentie, malnutritie, hospitalisatie, mortaliteit en hogere kosten voor het gezondheidszorgsysteem.[7,8,9,10]

De toegenomen medicatie-inname en veranderingen van het lichaam bij het ouder worden zorgen ervoor dat de arts de medicatielijst van de patiënt goed dient op te volgen. Het verminderen en eventueel stoppen van medicatie bij ouderen met polyfarmacie is daarom een belangrijk thema ook om de therapietrouw van de patiënt te verbeteren.[5] Belangrijk hierin is om zoveel mogelijk gebruik te maken van suggesties en interventies op maat van de patiënt. Het is namelijk aangetoond dat het betrekken van de patiënt hierbij een positief effect heeft.[11]

Eén van de mogelijke aanpassingen is het aantal in te nemen geneesmiddelen verminderen of stoppen, alsook de toedieningswijzen aan te passen aan de noden van de patiënt. Denk hierbij aan verminderen van inname-momenten, begrijpelijke voorlichting over adequaat medicatiegebruik (bijv. gebruik van inhalatiemedicatie), enzovoort.[5] Het uitvoeren van aanpassingen in het medicatieschema is echter niet zonder risico’s. Zo moet men steeds alert zijn voor eventuele ontwenningsverschijnselen, rebound

effecten, farmacokinetische/farmacodynamische effecten na het starten of stopzetten van bepaalde medicatie en eventuele terugkeer van symptomen.[12]

Om het medicatiegebruik te verbeteren kan de arts, samen met de patiënt, een medicatiereview uitvoeren. Dit kan gedaan worden aan de hand van expliciete review-instrumenten (bv. START-STOPP criteria, Beers criteria, …).[13,14] Men verkiest echter om de patiënt meer te betrekken, daarom kan op voorhand het ZEG instrument (d.i. Zelf-Evaluatie Geneesmiddelengebruik) ingevuld worden door de patiënt als voorbereiding op een medicatiereview met de arts. Dit is een vragenlijst bestaande uit 9 vragen die peilen naar het medicatiegebruik van de patiënt en verwachtingen omtrent zijn medicatie.[11] Op deze manier kunnen de aanpassingen in het medicatieschema ook efficiënter en patiëntgericht gebeuren.[5]

Het is geweten dat het gebruik van het ZEG instrument resulteert in een lichte daling van het aantal in te nemen geneesmiddelen en een positief effect zou hebben op de therapietrouw en welzijn van de patiënt.[11]

In dit onderzoek wordt in verschillende huisartsenpraktijken gekeken of patiënten, na gebruik van het ZEG instrument en opeenvolgend overleg met de huisarts, aanpassingen kunnen suggereren in hun medicatielijst en of dit de therapietrouw ten goede komt.

3. STUDY OBJECTIVES

Welke invloed heeft het ZEG-instrument op een adequaat medicatiebeleid en therapietrouw van de patiënt?

4. RESEARCH METHOD

Deze studie betreft een prospectieve studie met een interventie zonder controlegroep in kader van praktijkverbetering. Als interventie wordt er gebruik gemaakt van een reeds bestaand instrument, namelijk het ZEG-instrument ***(zie bijlage 1)***. Voor de start van het toepassen van het ZEG-instrument zal de deelnemer de algemene info ***(zie bijlage 1)*** te lezen krijgen en dient men de geïnformeerde toestemming ***(zie bijlage 2)*** te bevestigen. Enkel wanneer de deelnemer instemt met het onderzoek en het informed consent (IC) ondertekend terugbezorgd aan de onderzoeker, digitaal of op consultatie, zal het invullen van het ZEG-instrument van start kunnen gaan.

Het is de bedoeling dat de geïncludeerde patiënten het ZEG-instrument gebruiken ter evaluatie van hun medicatielijst. Dit instrument wordt zowel digitaal als op papier aangeboden. Nadien is het aan de patiënt om tijdens een volgende consultatie het toegepaste ZEG-instrument door te nemen met de huisarts om samen na te gaan welke veranderingen in de medicatielijst nodig zijn.

De patiënt zal na 3 maanden opnieuw gecontacteerd worden (hetzij telefonisch, hetzij per mail) waarbij een enquête ***(zie bijlage 3)*** wordt voorgelegd over hoe het ZEG-instrument ervaren werd, hoeveel en welke veranderingen zijn doorgevoerd in de medicatielijst en hoe de therapietrouw wordt ingeschat. De participanten die ervoor kozen om per email te worden gecontacteerd zullen een link naar een enquête in Qualtrics (van KU Leuven) ontvangen. Degenen die ervoor kozen om telefonisch te worden gecontacteerd zullen een telefoontje krijgen van één van de onderzoekers die de vragen mondeling zal stellen en de antwoorden vervolgens ingeeft in Qualtrics.

Welke patiënten worden geïncludeerd en hoe we deze gaan bereiken kan u terugvinden in het deel omtrent rekrutering.

5. SELECTION AND WITHDRAWAL OF PARTICIPANTS

5.1 Inclusion and exclusion criteria

Inclusie criteria: 65-plussers, thuiswonenden, met een chronische inname van >5 geneesmiddelen per dag voor minstens 3 maanden.

Exclusie criteria:
- Gedocumenteerde diagnose van dementie
- Palliatieve patiënten
- Patiënten met psychiatrische comorbiditeit.

- Bewoners van woonzorgcentra

5.2 Sample size and population

We verwachten dat 120 deelnemers (convenience sample) de vragenlijst zullen invullen, verdeeld via minimum 4 huisartsenpraktijken en via het digitaal platform voor patiënteninformatie 'Gezondheid&Wetenschap'.

5.3 Recruitment

Patiënten die voldoen aan alle inclusiecriteria, namelijk thuiswonenden van minstens 65 jaar oud met een chronische inname van minstens 5 medicijnen voor minstens 3 maanden, kunnen worden geïncludeerd. Er worden hiervoor twee sporen gevolgd. Het eerste spoor is rekrutering via de beslishulp op de website van Gezondheid en Wetenschap. Hierbij zullen potentiële kandidaten eerst een aantal vragen moeten beantwoorden om na te gaan of ze voldoen aan de inclusiecriteria. Indien dit het geval blijkt, zullen zij verder kunnen gaan met het invullen van het ZEG-instrument. Ten twee zullen er ook mensen gebruik maken van de papieren versie. Hierbij gebeurt de rekrutering en inclusie van de potentiële kandidaten via de behandelende arts. Enkel wanneer de patiënt voldoet aan alle criteria zal de arts hen een vragenlijst bezorgen. We rekruteren voor het gemak uit de praktijken waarin we zelf tewerkgesteld zijn.

Het bestaande ZEG-instrument zal zowel in de praktijk (op consultatie) als op de site van Gezondheid & Wetenschap aan de hand van een beslishulp beschikbaar zijn. De patiënten die ervoor kiezen het instrument op papier in te vullen zullen een papieren versie aangeboden krijgen door hun arts. Vervolgens zullen ze dit document thuis invullen en ter bespreking dienen mee te brengen bij hun volgende consultatie. De personen die ervoor kiezen de beslishulp via Gezondheid & Wetenschap te gebruiken kunnen alles via digitale weg invullen en zullen dus ook geen papieren versie ontvangen.

Voor de start van het invullen van het ZEG-instrument zal de deelnemer de geïnformeerde toestemming te lezen krijgen waarin duidelijkheid gegeven wordt over de doelstelling, methode en implicaties van het onderzoek; de mogelijke voordelen, risico's, en nadelen verbonden aan de deelname; de mogelijke externe financiering van het onderzoek, de verwerking van de persoonsgegevens, alsook de bewaartermijn en opslag van deze gegevens. De informatie zal in de digitale versie worden getoond alvorens men zijn/haar geïnformeerde toestemming kan geven. De papieren versie van deze informatiebrief zal ook worden ter beschikking gesteld in de wachtzalen van de betrokken praktijken. Enkel wanneer de deelnemer instemt met het onderzoek en het informed consent (IC) ondertekend terugbezorgt aan de onderzoeker, digitaal of op consultatie, zal de afname van de vragenlijst van start gaan. Zowel in de IC als bij de start van de vragenlijst wordt duidelijk vermeld dat de persoon in kwestie niet verplicht is om deel te nemen.

De patiënten die ervoor kiezen om de papieren versie te gebruiken zullen in de wachtzaal het IC kunnen invullen en ondertekenen op een manier die veilig is tijdens deze corona-pandemie. Zo zullen de

balpennen voor het invullen in een bakje en een doos liggen: een bakje met propere balpennen en een doos met gleuf waar de patiënt na het invullen zijn of haar balpen in kan deponeren. Door de gebruikte balpennen in een afgesloten doos met gleuf te deponeren, wordt er vermeden dat patiënten per ongeluk een gebruikte balpen nemen. Na het invullen en ondertekenen van het IC kunnen zij dit document afgeven aan hun arts tijdens de consultatie, dewelke dit document dan later aan ons bezorgd.

Zowel voor het deelnemen als het niet deelnemen, als voor het vroegtijdig beëindigen van het onderzoek zijn er geen negatieve gevolgen voor de persoon in kwestie. Daarbij kan de vragenlijst op elk moment op vraag van de deelnemer worden beëindigd. De data van niet afgeronde vragenlijsten zullen niet worden opgenomen in de data-analyse en zullen worden vernietigd.

5.4 Expected duration

Vanaf het invullen van het IC zal het ongeveer een 3-tal maanden duren tot het afnemen van de vragenlijst. Het afnemen van de vragenlijsten zal worden gespreid over een periode van ongeveer 6 tot 12 maanden.

6. ANALYSIS

Bij de verwerking van de resultaten zullen we gebruik maken van univariate beschrijvende analyses (Excel) en multivariate regressie-analyses (SAS9.4). Hierbij nemen we het aantal veranderingen in de medicatielijst en therapietrouw als uitkomstmaten.

7. DATA HANDLING AND MANAGEMENT

7.1 Data storage and management

Alle data zullen tijdens het project vertrouwelijk en met de nodige zorgvuldigheid behandeld worden. In functie van onze onderzoeksvraag zal aan de hand van een vragenlijst informatie omtrent de veranderingen in het medicatieschema en de zelf ervaren therapietrouw worden verzameld. Deze vragenlijsten zullen worden ter beschikking gesteld via Qualtrics (van KU Leuven). Enkel relevante informatie wordt verzameld en dit wordt beperkt tot wat noodzakelijk is voor de doeleinden van de onderzoeksvraag. De informatie die met behulp van de vragenlijst wordt verkregen, zal op een gestructureerde wijze in een beveiligd computerdocument verzameld worden. Indien mogelijk zal dit bestand bewaard worden in een project- of teamgebonden opslaglocatie op een server van KU Leuven of UZ Leuven, in OneDrive for Business, aangeboden door KU Leuven, of in REDCap. Zo niet, wordt een persoonlijke computer gebruikt die beveiligd is met een wachtwoord, tweestapsverificatie of gespecialiseerd programma zoals 7-Zip of AEScrypt.

Persoonsgegevens van de participanten, met name hun telefoonnummer en/of emailadres zullen worden verzameld. Deze zullen enkel worden gebruikt om de participanten na 3 maanden te kunnen contacteren. Deze gegevens worden gevraagd bij het invullen van het IC waarbij de participanten kunnen kiezen via welke weg ze willen worden gecontacteerd. Deze gegevens zullen worden verzameld in een Excel document dewelke zal worden bewaard op OneDrive for Business waartoe enkel de promotor en de betrokken studenten toegang hebben. De gegevens van de participanten zullen worden gepseudonimiseerd en zo worden losgekoppeld van de ingevulde vragenlijsten. Dit zal gebeuren door gebruik te maken van een willekeurig coderingsysteem. De coderingssleutels zullen apart worden bewaard op een met wachtwoord beveiligde computer. De papieren IC's zullen worden gescand en ook worden bewaard op OneDrive for Business. Na het inscannen zullen de papieren versies onmiddellijk worden vernietigd. De langs digitale weg ingevulde IC's worden direct opgeslagen op het beveiligde platform.

Bij het versturen van een kopie van vertrouwelijke informatie of documenten zullen deze steeds versleuteld zijn met een wachtwoord of unieke code. Voor het verzenden van grote bestanden wordt gebruik gemaakt van Belnet Filesender. Toepassingen zoals Google Drive, een persoonlijke OneDrive (met uitzondering van OneDrive for Business, aangeboden door KU Leuven) of WeTransfer worden te allen tijde vermeden. Na afloop van het project zullen de bestanden aan de promotor worden bezorgd die verder zal instaan voor een veilige bewaring ervan. Conform het beleid van de KU Leuven zullen deze bestanden 10 jaar bewaard blijven, nadien wordt opnieuw geëvalueerd of het als zinvol wordt beschouwd om de data nog langer te bewaren.

Voor de verzameling en opslag van mijn data maak ik gebruik van (**duid aan wat van toepassing is**):

- ☐ Project- of teamgebonden opslaglocatie op de beveiligde server van KU Leuven of UZ Leuven via mijn promotor of begeleider
- ☐ REDCap, aangeboden door KU Leuven en UZ Leuven
- ☐ **OneDrive for Business, aangeboden door KU Leuven**
- ☐ Persoonlijke computer, beveiligd met een sterk wachtwoord, tweestapsverificatie of gespecialiseerd programma (7-Zip, AEScrypt, …)
- ☐ Andere, mits beargumentering, namelijk: ……..

7.2 Declaration of Confidentiality and Careful Management of Information and Personal Data

In the framework of his / her Master's thesis, the student(s) will have access to all kinds of data, information, results and documents. In order to ensure the confidentiality of this Information and the privacy of those involved, within the framework of his / her Master's thesis the student(s) should always deal with the Information with the greatest care and discretion. In particular research related to patients and including the collection and analysis of personal data requires the utmost of care and discretion. Therefore, at all times the student must observe complete confidentiality with respect to the Information he / she has collected during the course of his / her Master's thesis.

In performing this research, the student(s) commit(s) him/herself to the following confidentiality obligations:

- *He / she accepts, during and after the completion of the Master's thesis, **the obligation to strictly observe the confidentiality of the Information he / she has collected** and the activities to which he / she has participated, and regarding the patients, healthy volunteers and the staff members with whom he / she comes into contact;*

- *He / she will only process and collect data that is **relevant** and **necessary** for his / her Master's thesis;*

- *He / she will **not share information** with persons not directly involved within the framework of his / her research; only the **investigator, possible group members** and his/her **supervisor** will have access to the data*

- *He / she will take **all necessary steps** to protect the confidentiality of Information and the privacy of those involved;*

- *He / she will handle with **care and responsibility** the Information and the access granted to him/her to information systems and digital media.*

- *He/ she will discuss the **confidentiality**, **storage** and **sharing** of files with his/her supervisor. He/she will use **anonymisation** or **pseudonymisation** in order to limit the risks of data leaks and data loss.*

- *If pseudonymisation is used, he/she will treat the pseudonymisation **key** or the **encryption table** containing the pseudonyms and the identifiable information fields with the **same confidentiality** as the original data. He/she will **never store the key or encryption table at the same device** (e.g. laptop or desktop) as the work file or database containing the pseudonymised data.*

- *Wherever possible, he/she will use a **project based or team based storage location** for storing and exchanging data. He/she will contact his/her supervisor to discuss the possibility of using an internal or external service of KU Leuven or UZ Leuven to save data. If not possible, he/she will use OneDrive for Business, provided by KU Leuven, REDCap,provided by KU Leuven and UZ Leuven, or a password protected device for storing collected data. Applications such as **Google Drive, a personal OneDrive (except OneDrive for Business, provided by KU Leuven) or WeTransfer will be avoided at all times**.*

- *He/she will always encrypt confidential information and files with a **password**, **two-step verification** or **specialized program** such as 7-Zip or AEScrypt.*

- *When sharing a copy of strictly confidential data, he/she will always **encrypt** the data with a secure password or unique code. For sharing large files, a **secure application** such as Belnet Filesender will be used.*

- *In the event of a **data breach** he/she will immediately contact his/her supervisor*

As this research is conducted in the context of a Master's Thesis, the legal basis for the processing of personal data is the public interest. This research will generate knowledge and new insights that (directly or indirectly) will benefit society.

All investigators shall treat all information and data relating to the study as confidential and shall not disclose such information to third parties or use such information for any purpose other than the performance of the study. The collection, processing and disclosure of personal data, such as participants' contact information, health information and medical information, is subject to compliance with the General Data Protection Regulation (GDPR).

*When approval is given by the Ethics Committee, it is confirmed that the proposed processing of personal data meets the requirements of the GDPR. Consequently, from a GDPR perspective, there is no objection to start the processing operations. When approval is given, this application will, In accordance with the GDPR, become included in KU Leuven's register of processing activities in the context of research and public service. **No separate privacy application should be submitted for this type of studies.***

8. ASSESSMENT OF RISKS AND SAFETY

De deelname aan deze studie houdt geen enkel gezondheidsrisico in.

De contactgegevens van de Principal Investigator en van de onderzoeker staan vermeld in de informatiebrief.

9. APPROVAL

Hereby we confirm that data collection is performed with approval of the head of the respective unit(s) or department(s) where data collecting is taking place.

- Alle artsen van groepspraktijk Fruithof gaven hun akkoord.

  Contactgegevens:
  Dr. Bart Van Balen
  +32 3 440 19 25
- Alle artsen van Huisartsen A gaven hun akkoord.

  Contactgegevens:
  Dr. Diane Abel
  +32 3 540 54 20
- Alle artsen van praktijkhuis De Wijngaard gaven hun akkoord.

  Contactgegevens:
  Dr. Caroline De Weer
  +32 13 30 80 81
- Alle artsen van huisartsenpraktijk De Watermolen gaven hun akkoord.

  Contactgegevens:
  Dr. Johan Peeters
  +32 13 77 18 90
- Alle artsen van huisartsenpraktijk De Linde gaven hun akkoord.

  Contactgegevens:
  Dr. Stefaan Bresseleers
  +32 3 354 44 06
- Alle artsen van huisartsenpraktijk Teunis gaven hun akkoord.

  Contactgegevens:
  Dr. Lenie Jacobs
  +32 3 384 18 01
- Alle artsen van huisartsenpraktijk Heparts gaven hun akkoord.

  Contactgegevens:
  Dr. Tom Boelanders
  +32 11 34 45 33
- Alle artsen van Huisartsen Brugberg gaven hun akkoord.

  Contactgegevens:
  Dr. Jan Verbakel
  +32 16 25 37 56

10. PUBLICATION POLICY

Publications will be coordinated by the Principal Investigator. Authorship to publications will be determined in accordance with the KU Leuven policy on authorship.

11. DIRECT ACCESS TO SOURCE DATA AND DOCUMENTS

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

12. REFERENCES

1. Farmacotherapeutisch Kompas. Geneesmiddelen bij ouderen. Beschikbaar via *https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/farmacologie/ouderen*

2. Gezondheid en wetenschap. Polymedicatie op oudere leeftijd (2020). Beschikbaar via *https://www.gezondheidenwetenschap.be/richtlijnen/polymedicatie-op-oudere-leeftijd*

3. Masnoon N., Shakib S., Kalisch-Ellett L., Caughey G.E. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC geriatrics* 17:230 (2017)

4. Pazan, F., Wehling, M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. *Eur Geriatr Med* 12:443–452 (2021).

5. Nederlands Huisartsen Genootschap. Multidisciplinaire Richtlijn Polyfarmacie bij ouderen. 2012.

6. Federaal kenniscentrum voor de gezondheidszorg (KCE). Devos C, Cordon A, Lefèvre M et al. De Performantie van Het Belgische Gezondheidssysteem: Rapport 2019. Beschikbaar via *https://kce.fgov.be/nl/de-performantie-van-het-belgische-gezondheidssysteem-%E2%80%93-rapport-2019*

7. Fried TR, O'Leary J, Towle V, Goldstein MK, Trentalange M, Martin DK. Health outcomes associated with polypharmacy in community-dwelling older adults: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 62(12):2261-72 (2014)

8. Mallet L, Spinewine A, Huang A. The challenge of managing drug interactions in elderly people. *Lancet* 14;370(9582):185-191 (2007)

9. Jyrkkä J, Enlund H, Lavikainen P, Sulkava R, Hartikainen S. Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 20(5):514-22 (2011)

10. Maher
RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf* 13(1):57-65 (2014)

11. Theys N., Schoenmakers B. Polyfarmacie en de betrokkenheid van patiënten bij hun medicatiereview Het ZEG-instrument. Masterproef Huisartsgeneeskunde 2018

12. Machado-Alba J. E., Gaviria-Mendoza A., Machado-Duque M. E., Chica L. Deprescribing: a new goal focused on the patient. *Expert Opinion on Drug Safety*, 16(2):111-112 (2017)

13. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 44(2):213-8 (2015)

14. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 63(11):2227-46 (2015)

Bijlage 6: Gunstig advies Ethische Commissie

GROEP BIOMEDISCHE WETENSCHAPPEN
HERESTRAAT 49, O&N II – BUS 700
BE-3000 LEUVEN

English version below.

Ons kenmerk: MP018249
Uw kenmerk: Masterproef studie: Invloed van het ZEG-instrument op polyfarmacie en therapietrouw van de patiënt.
Leuven, 28-09-2021

DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES

Geachte Birgitte Schoenmakers

Geachte Kobe Willems, Hannelore Verstappen, Valerie Wauteraerts, Jolien Van de Wijer

De Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven verleent hierbij een gunstig advies aan de voorgestelde studie, zoals ze werd beschreven in het protocol. De Commissie is van oordeel dat er vanuit ethisch standpunt geen bezwaren zijn bij de voorgestelde studie. De studie werd goedgekeurd op 28-09-2021

(Goedkeuring) Het betreft een praktijkverbeterstudie waarbij men via een prospectieve design de Invloed nagaat van het gebruik van het Zelf-Evaluatie Geneesmiddelengebruik-instrument op polyfarmacie en therapietrouw van de patiënt, We zien een deg

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

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

Dit gunstig advies betreft de indiening van 07-09-2021 en wordt gegeven voor de duur van de Masterproef van de betrokken student(en). Elke wijziging aan het protocol doet dit gunstig advies vervallen. U dient in dat geval tijdig een amendement voor advies voor te leggen aan de commissie die eerder uw dossier goedkeurde.

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

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

Met vriendelijke groet,

Prof. dr. Minne Casteels Voorzitter
Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven Prof. dr. Pascal Borry Voorzitter
Onderwijs-BegeleidingsCommissie voor Medische Ethiek KU Leuven

---

Aandachtspunten (indien van toepassing)

De Ethische Commissie UZ KU Leuven wenst de hoofdonderzoeker/promotor van de studie te wijzen op zijn/haar verantwoordelijkheid betreft de privacy van de persoons-/patiëntgegevens bij contact met de patiënt en/of inzage in het elektronisch medisch dossier, inclusief de correcte implementatie hiervan door medewerkers en studenten. Het EC verwijst naar de richtlijnen van ICH/GCP hierover op de website, en benadrukt dat een GCP-opleiding van elke hoofdonderzoeker verwacht wordt voor studies die vallen onder de Wet op Medische Experimenten. Het EC verwijst tevens naar de Belgische wetgeving (Wet van 8/12/1992 ter bescherming van de persoonlijke levenssfeer en Wet van 22/8/2002 betreffende de rechten van de patiënt), en de Algemene Verordening Gegevensbescherming (van toepassing op 25 mei 2018).

Bij gebruik van elektronisch medische gegevens is een formeel akkoord van de dienstraad vereist. De opdrachtgever is verantwoordelijk voor de conformiteit van de anderstalige documenten met de Nederlandstalige documenten.

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

Vooraleer u dierexperimenten mag opstarten is een goedkeuring vereist van de Ethische Commissie Dierproeven (ECD). U dient zich bijgevolg aan te melden bij deze commissie voor het onderdeel met dierproeven en hun adviezen te volgen. Gelieve te noteren dat u het onderzoek pas mag starten nadat u een definitief gunstig advies van deze commissie heeft verkregen.

Onderzoek op humane kadavers vereist een goedkeuring van het Ethisch Comité voor Zorg en Begeleiding. U dient zich bijgevolg aan te melden bij deze commissie en hun adviezen te volgen. Gelieve te noteren dat u het onderzoek pas mag starten nadat u een definitief gunstig advies van deze commissie heeft verkregen

Dit gunstig advies van de Commissie houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor dus zelf verantwoordelijk.
Bovendien dient u, als betrokken hoofdonderzoeker, erover te waken dat de resultaten van

dit onderzoek, correct worden weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz.

U wordt eraan herinnerd dat bij klinische studies iedere door u waargenomen ernstige verwikkeling onmiddellijk zowel aan de opdrachtgever (desgevallend de producent) als aan het EC Onderzoek UZ/KU Leuven moet worden gemeld, ook al is het oorzakelijke verband met de studie onduidelijk.

Our reference: MP018249

Your reference: Master's thesis study: Invloed van het ZEG-instrument op polyfarmacie en therapietrouw van de patiënt.
Leuven, 28-09-2021

DEFINITIVE FAVOURABLE ADVICE

Dear Birgitte Schoenmakers

Dear Kobe Willems, Hannelore Verstappen, Valerie Wauteraerts, Jolien Van de Wijer

The Research Ethics Committee UZ/KU Leuven hereby grants favourable advice to the proposed study, as it was described in the protocol. The Commission is of the opinion that from an ethical standpoint there are no objections to the proposed study. The study was approved on 28-09-2021

(Goedkeuring) Het betreft een praktijkverbeterstudie waarbij men via een prospectieve design de Invloed nagaat van het gebruik van het Zelf-Evaluatie Geneesmiddelengebruik-instrument op polyfarmacie en therapietrouw van de patiënt, We zien een deg

Given that the study takes the form of a Master's thesis within the Group Biomedical Science, the application to the Research Ethics Committee UZ/KU Leuven was submitted to the Educational- Support Committee.

The Committee has no objection to the project on the basis of confidential treatment of the data and compliance with the Belgian legislation concerning privacy. The Research Ethics Committee UZ/KU Leuven wishes for the head researcher / promoter of the study to be aware of their responsibilities with regard to the privacy of personal / patient details, when in contact with living persons, patients, and / or contained within electronic medical records, including the correct implementation by employees and students.

This favorable advice concerns the submission of 07-09-2021 and is given for the duration of the Master's thesis of the student(s) concerned. Any amendment to the protocol will invalidate this favorable advice. In that case, you must submit an amendment for advice to the committee that previously approved your file.

The Committee confirms that they work in accordance with the ICH-GCP principles (International Conference on Harmonisation Guidelines on Good Clinical Practice), with the most recent verison of the Helsinki Declaration, and with applicable laws and regulations.

The Committee confirms that in case of a conflict of interest, the members concerned have not participated in decision regarding the study.

Kind regards,

Prof. dr. Minne Casteels President / Chairperson
Research Ethics Committee UZ/KU Leuven

Prof. dr. Pascal Borry President / Chairperson
Education-Support Committee for Medical Ethics KU Leuven

Points of Interests (if applicable)

The Research Ethics Committee UZ/KU Leuven wishes for the head researcher / promoter of the study to be aware of their responsiblities with regard to the privacy of personal / patient details, when in contact with living persons, patients, and / or contained within electronic medical records, including the correct implementation by employees and students. The Ethics Committee refers to the guidelines of the ICH/GCP here on the website, and emphasises that GCP-training is expected from every head-researcher for studies that come under the Law on Medical Experimentation. The Ethics Committee refers at the same time to the Belgian legislation (Law from 8/12/1992 for the protection of personal privacy and Law from 22/8/2002 regarding the rights of the patient), and the General Data Protection Regulation (which comes into effect on May 25th 2018).

For use of electronic medical data, a formal agreement from the clinical board is required. The study promotor is responsible for the conformity of foreign language documents with the Dutch language version.

In vitro research on embryos comes under the Law of 11 May 2003. For such research, besides positive approval from the Ethics Committee, approval by the Federal Committee for Medical and Scientific Research on Embryos In Vitro is also necessary before a project can commence.

Before you may commence animal experimentation, approval is required from the Animal Ethics Committee. You must register with this committee for the animal testing component and follow their advice. Please note that you may start the investigation only after you have obtained a definitive favorable opinion from this committee.

Research on human cadavers requires approval of the Care and Support Ethics Committee. You must therefore register with this committee and follow their advice. Please note that you may start the investigation only after you have obtained a definitive favorable opinion from this committee.

This favorable opinion from the Commission does not mean that it takes responsibility for the planned study. You remain responsible for this yourself. In addition, as the principal investigator, you must ensure that the results of this research are correctly displayed in publications, reports for the government, etc.

You are reminded that any serious complication you observe must be reported immediately to both the study promotor (if applicable, the producer) and the Ethics Committee, even if the causal link with the study is unclear.

Bijlage: Persoonlijke reflectie

Algemeen gesteld kan ik zeggen dat ik tevreden ben over het eindresultaat van onze masterproef en het verloop van het daaraan voorafgaande proces.

We waren vrij snel overtuigd dat we met vier samen wilden werken en dat we graag iets meer wilden doen dan een zuivere literatuurstudie. Op die manier gingen we op zoek naar een onderwerp. Ouderen zijn een groot deel van populatie als huisarts. In onze nog korte carrière hebben we allemaal al gemerkt dat deze populatie regelmatig veel (verschillende) medicijnen gebruikt met alle gevolgen van dien (cfr inleiding). Om hier meer inzicht in te verwerven en hopelijk mee te kunnen bouwen aan een oplossing rond polyfarmacie bij ouderen, en vooral de problemen die hiermee gepaard gaan, hebben we dit onderwerp gekozen.

Als basis zijn we vertrokken van de masterproef van Nathalie Theys uit 2018. Zij voerde reeds een kleinschalig onderzoek uit naar het ZEG-instrument. Wij wilden dit onderzoek, hetzij lichtjes aangepast, graag uitvoeren op grotere schaal om een nauwkeurig beeld te krijgen van de invloed van het ZEG-instrument op polyfarmacie en de therapietrouw van de patiënt.

Voor de groep was het belangrijk dat de werkbelasting in evenwicht was en dat onze thesis tijdig ingediend kon worden om onnodige stress te vermijden.

In juni 2021 voerden we gezamenlijk een literatuurstudie uit waardoor we heel wat algemene info konden verzamelen. Het belangrijkste, en wat mij betreft het moeilijkste, was het opstellen van de juiste onderzoeksvragen. Na veel wikken en wegen, kwamen we tot de twee volgende onderzoeksvragen namelijk: welke invloed heeft het ZEG-instrument op een adequaat medicatiebeleid bij de patiënt en welke invloed heeft het ZEG-instrument op de zelf aangegeven therapietrouw van de patiënt.

Vervolgens begonnen we met het uitwerken van het studieprotocol. Hierbij konden we gelukkig de hulp inroepen van onze promotor om ons op weg te helpen, vooral wat betreft de praktische aanpak van het protocol (hoeveelheid patiënten, welke tijdspanne,…).
Met de bedoeling zoveel mogelijk patiënten te bereiken, ook buiten onze eigen praktijken, opteerden we voor zowel een papieren als een online versie van de vragenlijsten. Helaas bleek dit toch moeilijker dan eerst gedacht (cfr discussie). Om het ZEG-instrument om te zetten in een online beslishulp, riepen we de assistentie in van ‘gezondheid en wetenschap’. Daarna ging Valerie aan de slag om deze beslishulp online op te stellen. Valerie en ik stelden samen de informatiefolder op die meegegeven werd aan de deelnemende patiënten. Ondertussen was Kobe bezig met het opstellen van de enquête die drie maanden na het invullen van het ZEG-instrument afgenomen zou worden en goot deze in het programma Qualtrics. Ook het opstellen van het document met informed consent nam Kobe voor zijn rekening. Samen met Hannelore stelde hij het document voor de ethische commissie in tussentijd op.

Na de goedkeuring van de ethische commissie konden we van start gaan met het eigenlijke onderzoek. We rekruteerden binnen onze eigen praktijk patiënten en zetten de beslishulp online. De geïncludeerde patiënten werden bijgehouden in een beveiligde databank met

datum van inclusie zodat we hen drie maanden nadien opnieuw konden contacteren. De bedoeling was dat iedereen zijn eigen patiënten zou contacteren die telefonisch contact wensten. Zelf nam ik de patiënten voor mijn rekening die via mail gecontacteerd wilden worden vanuit een speciaal daarvoor ontwikkelde account.
Tijdens dit proces begonnen Hannelore en ik aan het schrijven van de inleiding.
Enkele maanden later ging Valerie met de bekomen resultaten aan de slag. Hannelore vervolledigde ondertussen de methode en inleiding. Kobe en ik gingen verder in op de discussie. We lazen onderling elkaars notities na en verbeterden waar nodig.
Kobe maakte na deze aanpassingen een besluit en ik sloot af met het opstellen van het abstract.

Of dit onderzoek veel verschil zal maken naar de toekomst toe, blijft voor mij helaas een vraagteken aangezien er toch wel wat zwakke punten in onze thesis blijven bestaan (cfr discussie). Veel van deze zwaktes zijn volgens mij te verklaren door het feit dat wij, als HAIO's, niet de gewoonte hebben om onderzoek uit te voeren en dus waarschijnlijk met bepaalde zaken onvoldoende rekening hebben gehouden.

Wat betreft de samenwerking kan ik voor deze masterproef zeker wel van een geslaagd eindresultaat spreken.
Samenwerken met Valerie, Hannelore en Kobe verliep vlot en gemoedelijk. We kenden mekaar op voorhand al vanuit de lessen dus ik was vrij zeker dat het een goede combinatie was. Tijdens onze bijeenkomsten, virtueel of in real life, was plaats voor efficiëntie als het nodig was, maar zeker ook voor ontspannende momenten. Sinds eind januari 2023 ging het met mij wat minder goed. Gelukkig was er binnen onze groep ruimte voor mij om dit te delen. Mijn thesisgenoten waren heel erg begripvol en hebben mij toen wat ontzien van de taken die er op dat moment nog dienden te gebeuren. Hier ben ik hen heel dankbaar voor.

Tevens gaat mijn dank uit naar onze promotor, Birgitte Schoenmakers, die bijsturing gaf daar waar nodig. Ook aan de mensen van 'gezondheid & wetenschap' wil ik mijn dankbaarheid betuigen voor het mogelijk maken van de online beslishulp. Als laatste zou ik graag Nathalie Theys bedanken omdat zij reeds de basis legde voor dit onderzoek.