Biologicals in de huisartsenpraktijk

Dr. Lise Heeman, Universiteit Gent

Promotor: Prof. Dr. Thierry Christiaens, Universiteit Gent

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.

Abstract

Inleiding: Steeds meer patiënten worden behandeld met biologicals voor inflammatoire aandoeningen. Er komen meer biologicals op de markt en de indicaties worden uitgebreid. Hoewel een biological enkel in de tweede lijn wordt voorgeschreven, is het belangrijk om ook de huisarts te betrekken in de opvolging van patiënten die behandeld worden met biologicals. Het huidige therapeutische landschap wordt geschetst en veiligheidsaspecten van de biologicals worden toegelicht.

Doel: Wat is de rol van de huisarts in de opvolging van patiënten die behandeld worden met biologicals, vanuit het standpunt van zowel eerste lijn als tweede lijn.

Methode: Er werd een literatuurstudie uitgevoerd met de termen 'biologicals', 'huisarts' en 'rol' in PubMed. Er werd een kwalitatieve studie uitgevoerd: 10 huisartsen en 5 specialisten werden ondervraagd via een semi-gestructureerd interview. De interviews werden opgenomen, getranscribeerd en geanalyseerd via het programma Nvivo.

Resultaten: 8 van de 10 huisartsen en 4 van de 5 specialisten ondervinden dat de kennis van huisartsen over biologicals onvoldoende is. Huisartsen omschrijven hun rol in de zorg voor patiënten die behandeld worden met biologicals als opvolgen en behandelen van bijwerking, bloedafnames, opvolgen van de ziekte-activiteit, vaccinaties toedienen, interacties met andere geneesmiddelen bewaken, infecties behandelen, uitleg geven van het normale gebruik, therapietrouw bevorderen en de eerste stap zetten in diagnostiek. Specialisten omschrijven de rol van de huisarts voornamelijk als oppikken en behandelen van bijwerkingen, uitvoeren van bloedafnames, opvolgen van vaccinaties, vragen beantwoorden over conceptie, zwangerschap, kanker, infecties, en het inschatten van het effect van de aandoening op de algemene levenskwaliteit van de patiënt. De sterke punten van de huisarts in de zorg voor patiënten die behandeld worden met biologicals zijn de laagdrempeligheid, de kennis van de patiënt en het holistisch handelen. De zwakke punten van de huisarts zijn de onvoldoende kennis over biologicals en de complexiteit. De voornaamste opportuniteit die genoemd wordt is een betere samenwerking met de tweede lijn. Er worden 7 bedreigingen geïdentificeerd: balans eerste vs tweede lijn, medicatieroosters en informatica, snelle evolutie, druk beroep, onduidelijke taakafspraken, kost en terugbetalingsvoorwaarden en overbelasting onnuttige zaken.

Discussie: De meerderheid van de huisartsen beschouwen hun kennis over biologicals als onvoldoende en de meerderheid van de specialisten delen die mening. Mogelijke oorzaken hiervan zijn de snelle evolutie van het domein en het beperkte contact dat huisartsen hebben met deze producten. Er bestaat consensus tussen eerste en tweede lijn dat de voornaamste rol van de huisarts bij patiënten onder behandeling met biologicals bestaat uit ten eerste het monitoren en behandelen van bijwerkingen, ten tweede het opvolgen en toedienen van vaccinaties. De resultaten van de strengths – weaknesses – opportunities - threats (SWOT)-analyse bieden inzicht in de unieke positie van de huisarts in de zorg voor patiënten behandeld met biologicals. Het is belangrijk dat huisartsen werken aan het vergroten van hun kennis en betrokkenheid bij de zorg voor patiënten behandeld met biologicals, waarbij ze tegelijkertijd kunnen profiteren van hun sterke punten zoals laagdrempeligheid, kennis van de patiënt en holistisch handelen. Het bevorderen van samenwerking met de tweede lijn, het verbeteren van het informaticasysteem en het vaststellen van duidelijke taakafspraken zijn enkele van de strategieën die kunnen worden geïmplementeerd om de zorg te verbeteren en de bedreigingen aan te pakken.

Conclusie: Dit onderzoek bracht naar voor dat zowel de eerste als de tweede lijn de kennis van de huisarts over biologicals beschouwt als onvoldoende. Er is behoefte aan geactualiseerde richtlijnen specifiek gericht op huisartsen. Er is consensus dat de voornaamste rol van de huisarts in de zorg voor

patiënten onder behandeling met biologicals bestaat uit het monitoren en behandelen van potentiële bijwerkingen. Daarnaast is het ook de taak van de huisarts om vaccinaties op te volgen en toe te dienen. Het verbeteren van samenwerking tussen eerste en tweede lijn, met duidelijke taakomschrijvingen, kan bijdragen aan een effectievere zorg voor deze patiëntenpopulatie.

Inhoud

Abstract 3
Afkortingen 7
Dankwoord 9
Voorwoord en structuur 10
Inleiding in de biologicals 11
Een korte geschiedenis 11
Onderverdeling 11
TNF-remmers 12
IL-inhibitoren 12
Interferonen 13
Immunomodulatoren gebruikt bij MS 13
Proteine kinase inhibitoren 14
Diversen 14
Veiligheid 18
Lokale reacties 18
Systemische effecten 18
Vaccinaties 19
Langetermijnsrisico 19
Specifieke populatie 19
Onderzoeksvraag 21
Methodologie 22
Literatuuronderzoek 22
Eigen onderzoek: kwalitatief onderzoek in de vorm van semi-gestructureerde interviews 22
Resultaten 24
Literatuur 24
Interviews huisartsen 25
Praktijk / demografie / populatie 25
Patiënten in de praktijk onder biologicals 26
Kennis 26
Rol huisarts 28
Complicaties 30
SWOT-analyse 30
Interviews specialisten 35

Praktijk / demografie / populatie 35
Kennis 36
Rol huisarts 36
Complicaties 38
SWOT-analyse 38
Discussie 45
Sterke en zwakke punten 45
Kennis 45
Rol 45
SWOT 46
Aanbevelingen 47
Conclusie 48
Referenties 49
Bijlagen 53
Bijlage 1: goedkeuring ethisch comité 53
Bijlage 2: informed consent voor de deelnemers 54
Bijlage 3: Interviewguide huisartsen 61
Bijlage 4: interviewguide specialisten 62
Bijlage 5: codeboom 63

Afkortingen

AAU = acute anterieure uveïtis

AxSpA = axiale spondyloartropathie

BBB = bloed-brain-barriere

BCFI = Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie

CAPS = cryopyrin-associated periodic syndrome

CD = ziekte van Crohn

CLL = chronische lymfatische leukemie

CRP = C-reactief proteine

CRSwNP = Chronische rhinosinusitis met nasale polypose

CSV = cerebrospinaal vocht

CU = colitis ulcerosa

EGPA = eosinofiele granulomatose met poly-angiitis

FAGG = Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

FK = farmacotherapeutisch kompas

FMF = familiale mediterrane koorts

HAIO = huisarts-in-opleiding

HES = hypereosinofiel syndroom

HGR = hoge gezondheidsraad

IBD = inflammatoire darmziekten

IFN = interferon

IL = interleukine

IMID = immune mediated inflammatory disease

JAK/STAT = Janus kinase/signal transducer and activator of transcription

JIA = juveniele idiopathische artritis

MBR = mazelen bof rubella

MeSH = medical subject headings

MS = multipele sclerose

NHL = non-Hodgkin lymfoom

NMSC = non-melanoma skin cancer

PBO = perifeer bloed onderzoek

PsA = psoriasis artritis

Pso = psoriasis

RA = reumatoïde artritis

SLE = systemische lupus erythematodes

SpA = spondyloartritis

SWOT = Strengths, weaknesses, opportunities and threats.

TNF = tumor necrosis factor

ULN = upper limit of normal

Dankwoord

Het voltooien van deze masterproef zou nooit gelukt zijn zonder de steun en het advies van enkele belangrijke mensen.

Vooreerst wil ik mijn promotor Prof. Dr. Thierry Christiaens bedanken voor de begeleiding tijdens dit onderzoek.

Bedankt aan mijn praktijkopleiders Dr. Pepijn Elyn en Dr. Inge Lampens om mij te verwelkomen in hun praktijk en mij mee te vormen tot de huisarts die ik nu ben.

Bedankt aan mijn man Björn en zoontje Felix om steeds voor een warme thuis te zorgen.

Bedankt aan mijn ouders André en Greet om mij alle kansen te geven om aan deze opleiding te beginnen, en ook te voltooien.

Bedankt aan mijn vriendinnen Delphine, Emilie, Joke, Marieke en Sara om de nodige ontspanning te voorzien.

Bedankt aan mijn collega en vriendin Amber voor de morele en veelvuldige steun.

Voorwoord en structuur

Tijdens de opleiding Geneeskunde ontwikkelde ik een bijzondere interesse in het vakgebied van de reumatologie. Na mijn afstuderen kreeg ik de kans om een jaar wetenschappelijk en klinisch werk te doen op de dienst Reumatologie van het UZ Gent. Hier ondervond ik dat steeds meer patiënten worden behandeld met biologicals. Er komen meer producten op de markt en de indicaties worden uitgebreid. Hoewel een biological enkel voorgeschreven wordt in de tweede lijn, is het belangrijk om ook de huisarts te betrekken bij de opvolging. Na opstart zijn er regelmatige bloedcontroles nodig, patiënten kunnen bijwerkingen ondervinden en eerstelijnsproblemen kunnen gecompliceerd worden door het gebruik van de biological. Bij de aanvang van mijn huisartsenopleiding en de opstart van de masterproef, wou ik dan ook graag met dit onderwerp aan de slag.

Omdat dit een relatief nieuw veld is voor de huisartsgeneeskunde leek het opportuun om eerst een ruim inleidend deel uit te schrijven vanuit farmacologisch en farmacotherapeutisch standpunt omtrent biologicals.

Daarna volgt de plaats van biologicals in de huisartsgeneeskunde en de onderzoeksvraag voor deze masterproef hieromtrent.

Nadien volgt het thesis-onderzoek volgens de geijkte indeling “Methodologie, Resultaten en Discussie”.

We eindigen met een algemene conclusie en voorstellen voor de huisartsenpraktijk.

Inleiding in de biologicals

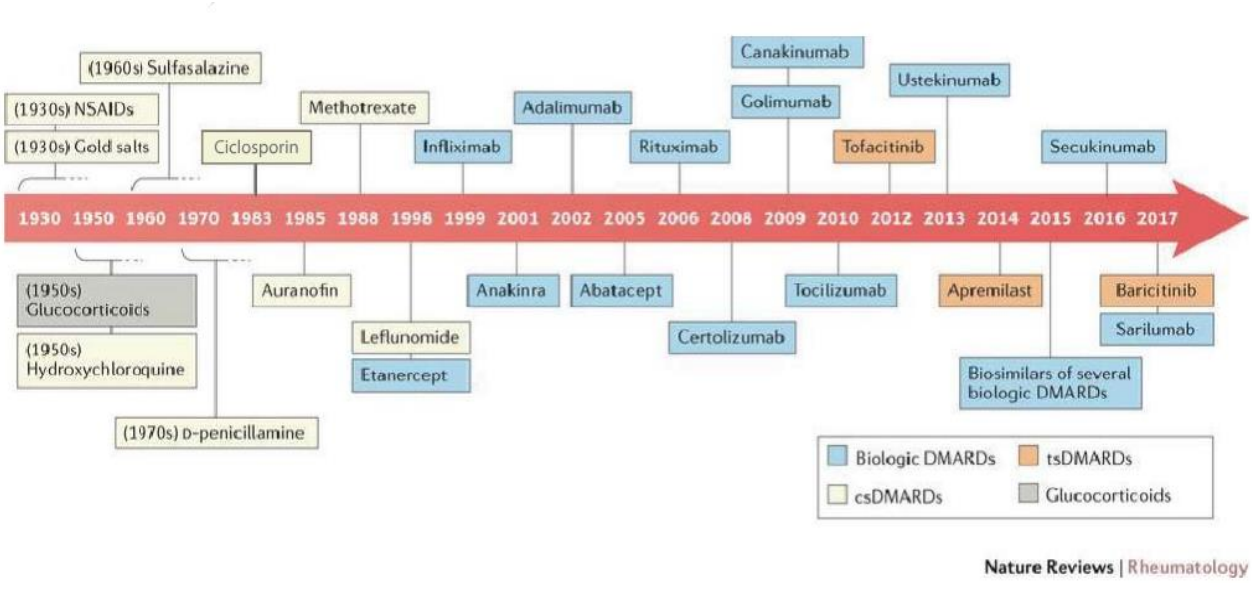
Een korte geschiedenis

Biologische geneesmiddelen zijn geneesmiddelen waarvan de werkzame stof afkomstig is van een levend organisme(1). Onder deze brede definitie valt dus ook onder andere insuline en epoëtin. De biologicals waar in deze masterproef over gesproken wordt zijn monoklonale antilichamen gericht tegen specifieke cytokines die betrokken zijn in de pathogenese en pathofysiologie van 'immune mediated inflammatory diseases' (IMIDs) (2).

De eerste biologicals werden in de late jaren '90 geïntroduceerd op de markt als therapie voor reumatologische aandoeningen. Initieel beperkte het werkingsmechanisme zich tot de anti-tumor necrosis factor (TNF) biologicals, maar in latere tijd kwamen er ook producten bij die zich richten tegen andere specifieke interleukinen (IL), die werken via T-cel costimulatie of zich richten tegen B-cellen. Daarnaast breidde ook het indicatiegebied zich uit naar andere gebieden, zoals gastro-enterologie, dermatologie, oftalmologie en neurologie. Meest recent ook in pneumologie en NKO gebied.

Bij het verlopen van de eerste patenten na 15 jaar, deden de biosimilars hun intrede. Een biosimilar bevat een versie van een werkzame stof van een al vergund biologisch geneesmiddel, en moet gelijkwaardig zijn aan het referentieproduct in termen van kwaliteitseigenschappen, biologische activiteit, veiligheid en doeltreffendheid. In tegenstelling tot een generiek geneesmiddel is een biosimilar dus niet gelijk aan een referentieproduct (3).

De meest recente ontwikkelingen geven ons toegang tot de proteïne-kinase-inhibitoren, die in tegenstelling tot biologicals wel synthetisch geproduceerd kunnen worden en in perorale vorm toe te dienen zijn.



Figuur 1 Tijdlijn evolutie biologicals, overgenomen uit Burmester et al, 2017 (4)

Onderverdeling

Het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI) deelt het huidige arsenaal aan biologicals onder in zes groepen: TNF-remmers, IL-inhibitoren, interferonen, immunomodulatoren gebruikt bij multiple sclerose (MS), proteïnekinase-inhibitoren (niet-oncologisch) en diverse immunomodulatoren (5).

TNF-remmers

In gezonde patiënten zorgt activatie van de TNF-receptoren voor apoptose van geïnfecteerde en tumorale cellen, voor verhoogde vasculaire permeabiliteit en voor aantrekking van leukocyten d.m.v. activatie van andere interleukinen. Dysregulatie van dit systeem kan zorgen voor chronische inflammatie, zoals bij reumatoïde artritis (RA), spondyloartritis (SpA), ziekte van Crohn (CD), colitis ulcerosa (CU), psoriasis (Pso), psoriasis artritis (PsA) en acute anterieure uveïtis (AAU) (6). Er zijn vijf TNF-remmers beschikbaar:

- adalimumab (Humira®, *Amgevita®, Hukyndra ®, Hulio®, Hyrimoz®, Idacio®, Imraldi®, Yuflyma®)* is geregistreerd voor de behandeling van RA, juveniele idiopathische artritis (JIA), PsA, SpA, plaque Pso, CD, CU en AAU.
- etanercept (Enbrel®, *Benepali®, Erelzi®, Nepexto®*) is geregistreerd voor de behandeling van RA, JIA, PsA, SpA en plaque Pso.
- certolizumab (Cimzia®) is geregistreerd voor de behandeling van RA, PsA, SpA en plaque Pso.
- golimumab (Simponi®) is geregistreerd voor de behandeling van RA, JIA, PsA, SpA, en CU.
- infliximab (Remicade®, *Flixabi®, Inflectra®, Remsima®, Zessly®)* is geregistreerd voor de behandeling van RA, PsA, SpA, plaque Pso, CD en CU.

IL-inhibitoren

Interleukine 1 wordt aangemaakt door macrofagen en monocyten in reactie op infectie. Door secretie van IL-1 wordt IL-2, IL-6, IL-8 en interferon (IFN)beta gevormd, alsook leukocytaire groeifactoren. Overexpressie van IL-1 speelt een pathofysiologische rol bij RA, bij auto-inflammatoire aandoeningen (zoals ziekte van Still) en periodieke koortssyndromen (zoals familiale mediterrane koorts (FMF) en cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS))(7). Er zijn twee IL1-inhibitoren beschikbaar:

- anakinra (Kineret®) is geregistreerd voor de behandeling van RA, periodiekekoortssyndromen, ziekte van Still
- canakinumab (Ilaris®) is geregistreerd voor de behandeling van periodieke koortssyndromen en jichtartitis.

Interleukine 4 wordt geproduceerd door mastcellen, Th2 cellen, eosinofielen en basofielen. Het stimuleert B-cellen om een klasse-switch te maken naar IgE. Overproductie van IL4 is dan ook geassocieerd met allergieën. Dupilumab (Dupixent®) is geïndiceerd voor atopische dermatitis, ernstig astma en chronische rhinosinusitis met neuspoliepen (CRSwNP).

Interleukine 5 stimuleert de groei van B-cellen met een klasse-switch naar IgA productie.

- Benralizumab (Fasenra®) en reslizumab (Cinquaero®) zijn geregistreerd voor de behandeling van ernstig eosinofiel astma.
- mepolizumab (Nucala®) is geregistreerd voor de behandeling van eosinofiel astma, CRSwNP, eosinofiele granulomatose met polyangiitis (EGPA), hypereosinofiel syndroom (HES).

Interleukine 6 wordt geproduceerd door macrofagen in reactie op infectie. Het induceert de acute fase reactie door met productie van eiwitten zoals C-reactief proteïne (CRP), fibrinogeen en haptoglobine. Het reduceert de productie van fibronectine, transferrine en albumine.

- Sarilumab (Kevzara®) is geregistreerd voor de behandeling van RA.
- Tocilizumab (RoActemra®) is geregistreerd voor de behandeling van RA, JIA, reuscelarteriitis (GCA) (8).

Interleukine 12 en 23 hebben morfologisch sterke gelijkenissen. Ze worden geproduceerd door macrofagen en dendritische cellen. IL12 en IL23 zijn pro-inflammatoire cytokines die NK-cellen

activeren en CD4T-cellen differentiëren. Verderop in de inflammatoire cascade stimuleren ze ook de aanmaak van TNF en IL17 (9).

- De IL-12-blokker ustekinumab (Stelara®) is geregistreerd voor de behandeling van ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, psoriasis en psoriasis artritis.
- De IL-23 blokkers Guselkumab (Tremfya®) en risankizumab (Skyrizi®) zijn geregistreerd voor de behandeling van plaque psoriasis en psoriasis artritis.
- De IL-23-blokker Tildrakzumab (Ilumetri®) is geregistreerd voor de behandeling van plaque psoriasis.

IL13 is naast IL4 een sleutelcytokine in de ontwikkeling van allergische aandoeningen. IL13 is voornamelijk betrokken bij lokale perifere allergische reacties, door de lokale rekrutering van inflammatoire cellen, de verandering van het huidmicrobioom en afbraak van de epidermale barrièrefunctie. Tralokinumab (Adtralza®) is geregistreerd voor de behandeling van atopische dermatitis (10).

IL17 is een verzameling van 6 cytokines en 5 receptoren, die op verschillende weefseltypen voorkomen. IL17A en -F activeren neutrofielen en zijn betrokken in de bescherming tegen extracellulaire bacteriën en fungi. De IL17-familie werkt synergistisch samen met andere pro-inflammatoire cytokinen zoals TNF, IL1, IFNgamma en IL22 (11).

- Bimelizumab (Bimzelx®) en brodalumab (Kyntheum®) zijn geregistreerd voor de behandeling van plaque psoriasis.
- Ixekinumab (Taltz®) is geregistreerd voor de behandeling van plaque psoriasis, psoriasis artritis en axiale spondyloartritis.
- Secukinumab (Cosentyx®) is geregistreerd voor plaque psoriasis, PsA, axiale SpA, JIA.

Interferonen

Interferon alfa wordt omwille van zijn antivirale eigenschappen gebruikt in de behandeling van chronische hepatitis B en C, en valt aldus buiten de scope van deze masterproef.

Interferon beta heeft een immuunmodulerend effect op verschillende vlakken. Ten eerste is er een daling van de antigenpresenterende cellen, waardoor myeline-specifieke antigenen minder gepresenteerd worden. Ten tweede is er een shift van de Th1/Th2/Th17cellen richting anti-inflammatoire status. Ten derde is er reductie van antigen-presenterende functie van B-cellen (12) Avonex®, Betaferon®, Plegridy® en Rebif® zijn geregisteerd voor de behandeling van relapsing remitting Multple Sclerosis (MS).

Immunomodulatoren gebruikt bij MS

MS is een heterogene aandoening met verschillende subtypen. Inflammatie, demyelinisatie en axonaal verlies leiden tot chronische neurodegeneratie. De exacte oorzaak van MS is niet gekend. De meest geaccepteerde theorie is dat MS ontstaat door autoreactieve lymfocyten die de bloed-brain-barriere (BBB) passeren en in het cerebrospinaal vocht (CSV) terechtkomen (13).

Alemtuzumab (Lemtrada®) is een monoklonaal antilichaam dat gericht is tegen CD52, dat voorkomt op T-cellen, B-cellen, NK-cellen en monocyten. Na binding van alemtuzumab vindt er cellyse en fagocytose plaats.

CD20 wordt geëxpresseerd op B-cellen. Na antigen stimulatie kunnen de B-cellen auto-antilichamen produceren die T-helpercellen reguleren naar een inflammatoire pathway. Ocrelizumab (Ocrevus®) en ofatumumab (Kesimpta®) zijn anti-CD20 antilichamen. Antilichaambinding zorgt voor depletie van B-cellen (14).

Natalizumab (Tysabri®) is een antilichaam dat gericht is tegen een subunit van een integrine-molecule. Door blokkade worden vasculaire receptoren verhindert om leukocyten te adhereren en te transmigreren, o.a. door de BBB (15).

Verder vermeldt BCFI in dit hoofdstuk ook dimethylfumaraat (Skilarence®, Tecfidera®), glatirameer (Copaxone®, Glatiramyl®), S1P-receptor modulatoren (fingolimod (Gilenya®), ponesimod (Ponvory® , siponimod (Mayzent®) en ozanimod (Zeposia®)) en teriflunomide (Aubagio®) voor de immuunmodulerende behandeling van MS. Aangezien dit geen biologicals zijn vallen deze buiten de scope van deze masterproef (5).

Proteine kinase inhibitoren

De Janus kinase/signal transducer and activator of transcription (JAK/STAT) pathway is essentieel in de intracellulaire translatie van een receptorstimulus door een cytokine naar een nucleaire transcriptie als celantwoord. Mutaties in het JAK/STAT systeem kunnen aanleiding geven tot diabetische nierziekten, myeloproliferatieve neoplasie, inflammatoire darmziekten (IBD), pediatrische auto-immuunziekten, systemische lupus erythematodes (SLE), MS, Psoriasis, RA, primaire billiaire cholangitis, atopische dermatitis, ziekte van Bechet, syndroom van Sjögren, systeemsclerose, atopie, bronchiaal astma en eosinofiele oesofagitis. De JAK/STAT pathway is niet betrokken bij de signaaltransducite van de TNF receptor, IL-1 receptor of de G-proteine receptor (15). Deze proteïne kinase inhiboteren kunnen synthetisch geproduceerd worden en vallen in principe niet onder de noemer biological. Bovendien kunnen ze peroraal ingenomen worden.

Momenteel zijn volgende geregistreerd:

- Abrocitinib (Cibingo®) voor de behandeling van atopische dermatitis
- Baricitinib (Olumiant®) voor de behandeling van RA, atopische dermatitis, alopecia areata
- Filgotinib (Jyseleca®) voor de behandeling van RA en CU
- Tofacitinib (Xeljanz®) voor de behandeling van RA, psoriasis artritis, axiale spondyloartiritis, colitis ulcerosa, juveniele idiopathische artritis.
- Upadacitinib (Rinvoq®) voor de behandeling van RA, psoriasis artritis, axiale spondyloartiritis, atopische dermatitis, colitis ulcerosa.

Diversen

T-lymfocyten hebben naast een specifiek antigen op hun receptor ook een co-stimulatiesignaal nodig: hierbij bindt de CD28-receptor op de T-cel met de CD80/86 molecule op de antigeenpresenterende cel. Abatacept (Orencia®) bindt selectief CD80/86, waardoor het co-stimulatiesignaal verhinderd wordt en er geen antigeenspecifieke immuunrespons op gang wordt gebracht. Abatacept is geregistreerd voor de behandeling van RA, PsA, JIA (16).

Apremilast (Otezla®) is een peroraal synthetisch immunosuppresivum. Het remt fosfodiësterase-4 (PDE-4) in inflammatoire cellen, waardoor een downregulatie van de inflammatoire respons optreedt, met een afname in inflammatoire cytokinen zoals TNF-α, IL-23 en IL-17 en een stijging van anti-inflammatoire cytokinen zoals IL-10. Apremilast is geregistreerd voor de behandeling van PsA, psoriasis en ziekte van Behcet (16).

Belimumab (Benlysta®) blokkeert de binding van een oplosbaar B-lymfocytenstimulerend eiwit dat nodig is voor costimulatie van B-cellen. Hierdoor wordt de proliferatie en overleving van B-cellen (waaronder ook autoreactieve) geremd. Belimumab is geregistreerd voor de behandeling van SLE en actieve lupus nefritis (16).

Vedolizumab (Entyvio®) blokkeert het α4β7-integrine, dat bij voorkeur tot expressie komt op 'gut-homing' T-helperlymfocyten. Hierdoor wordt de adhesie van deze cellen aan endotheelcellen van de darm verhindert en voorkomt het migratie van T-lymfocyten naar de weefsels van het maag-darmkanaal. Het heeft een immunosuppressieve werking selectief op de darmen; een systemische immunosuppressieve werking is niet vastgesteld. Vedolizumab is geregistreerd voor de behandeling van colitis ulcerosa en ziekte van Crohn.

Rituximab (Mabthera®) werd oorspronkelijk ingezet in de behandeling van non-Hodgkin lymfoom (NHL) en chronische lymfatische leukemie (CLL). Het bindt selectief CD20 op B-cellen waardoor het celdood van de B-cellen initieert. Naast NHL en CLL is rituximab ook geregistreerd voor de behandeling van RA, granulomatose met poly-angiitis en microscopische poly-angiits en pemphigus vulgaris.

	Stof	Merk	Toediening	RA	AxSPA	AS	PsA	JIA	jicht	CD	CU	PsO	Atopische dermatitis	Alopecia areata	AAU	HES	Bechet	SLE	Vasculitis , myositis	EGPA	Still, FMF, CPAS	Astma	CRSwNP	GCA	MS
Anti TNF	Adalimumab	Humira®, *Amgevita®, Hukyndra®, Hulio®, Hyrimoz®, Idacio®, Imraldi®, Yuflyma®*	SC 2-wekelijks	V	V	V	V	V		V	V	V			V	V									
	Etancercept	Enbrel®, *Benepali®, Erelzi®, Nepexto®*	SC 1of2x/week	V	V	V	V	V			V	V														
	Certolizumab	Cimzia®	SC 2-of4-wekelijks	V	V	V	V					V														
	Golimumab	Simponi®	SC 1x/maand	V		V	V	V				V														
	Infliximab	Remicade®, *Flixabi®, Inflectra®, Remsima®, Zessly®*	IV 8-wekelijks	V		V	V			V	V															
Anti IL1	Anakinra	Kineret ®	SC Dagelijks (= uur)	V																	V				
	Canakinumab	Ilaris ®	SC 8-wekelijks						V												V				
Anti IL4	Dupilumab	Dupixent®	SC 2-wekelijks										V									V	V		
Anti IL5	Benralizumab	Fasenra®	SC 8-wekelijks																			V			
	Mepolizumab	Nucala®	SC 4-wekelijks													V						V	V		
	Reslizumab	Cinquaero®	IV 4-wekelijks																			V			
Anti IL6	Sarilumab	Kevzara ®	SC 2-wekelijks	V																					
	Tocilizumab	RoActemra®	IV 4-wekelijks SC wekelijks	V				V																V	
Anti IL12	Ustekinumab	Stelara®	SC 12-wekelijks				V			V	V	V													
Antti IL23	Guselkumab	Tremfya®	SC 8-wekelijks				V					V													
	Risankizumab	Skyrizi®	SC 12-wekelijks				V					V													
	Tildrakzumab	Ilumetri®	SC 12-wekelijks									V													

				RA	AxSPA	AS	PsA	JIA	jicht	CD	CU	PsO	Atopische dermatitis	Alopecia areata	AAU	HES	Bechet	SLE	Vasculitis , myositis	EGPA	Still, FMF, CPAS	Astma	CRSwNP	GCA	MS
Anti IL13	Tralokinumab	Adtralza®	SC wekelijks										V												
Anti IL17	Bimelizumab	Bimzelx®	SC 8-wekelijks									V													
	Brodalumab	Kyntheum®	SC 2-wekelijks									V													
	Ixekinumab	Taltz®	SC 4-wekelijks		V	V	V					V													
	Secukinumab	Cosentyx®	SC maandelijks		V	V	V	V				V													
IFN	IFNb	Avonex® Betaferon® Plegridy® Rebif®	IM wekelijks SC om de dag SC of IM 2-wekelijks 3x/week																						V
Anti CD52	Alemtuzumab	Lemtrada®	IV kuur																						V
Anti CD20	Ocrelizumab	Ocrevus®	IV 6-maandelijks																						V
	Ofatumumab	Kesimpta®	SC maandelijks																						V
andere	Natalizumab	Tysabri®	IV 4-wekelijks																						V
	Abatacept	Orencia®	IV 4-wekelijks	V			V	V																	
	Apremilast	Otezla®	PO 2xdaags				V					V					V								
	Belimumab	Benlysta®	SC wekelijks															V							
	Vedolizumab	Entyvio®	IV 8-wekelijks							V	V														
	Rituximab	Mabthera® , Truxima®, *Rixaton®, Ruxience®*	IV kuur	V														V	V	V					

Tabel 1: overzicht biologicals per groep, toedieningswijze, indicatie

Legende: cursief = biosimilar. RA = reumatoïde artritis, AxSpa = axiale spondyloartropathie, AS = spondylitis ankylosans, PsA = psoriasis artritis, JIA = juveniele idiopathische artritis, CD = ziekte van Crohn, CU = colitis ulcerosa, Pso = psoriasis, AAU = acute anterieure uveitis, HES = hypereosinofiel syndroom, SLE = systemische lupus erythematodes, EGPA = eosinofiele granulomatose met poly-angiitis, FMF = familiale mediterane koorts, CAPS = cryopyrin-associated periodic syndrome, CRSwNP = chronische rhinosinusitis met nasale polyposis, GCA = giant cell arteriitis, MS = multipele sclerosis

Veiligheid

Lokale reacties

Lokale injectiereacties kunnen bestaan uit zwelling, erytheem, jeuk en pijn rond de injectieplaats. Dit kan voorkomen bij 0,5 tot 40% van de patiënten. De pathofysiologie van deze reactie is niet immunologisch of allergisch, en heeft bijgevolg geen invloed op de effectiviteit van de biological. Lokale reacties kunnen vermeden worden door de injectietechniek te veranderen en de patiënt te informeren. Praktische adviezen kunnen luiden: toedienen van pijnstilling 1 uur voor en 3 uur na de toediening, ijsapplicatie na injectie, en het medicijn een uur voordien uit de koelkast halen (17).

Systemische effecten

Infecties

Patiënten met een IMID lopen een hoger infectierisico, enerzijds ten gevolge van het immunosuppressieve effect van de onderliggende aandoening, anderzijds ten gevolge van het gebruik van een immunosuppressieve behandeling (18,19). Er is een verhoogd risico op bacteriële infecties (o.a. tuberculose, clostridium difficile, S. pneumoniae), virale infecties (o.a. hepatitis C, herpes simplex of Epstein-Barr) en schimmelinfecties (o.a. histoplasmose, candidiasis of coccidiomycose) (20). Een behandeling met vedolizumab (Entyvio®) is darmselectief en geeft daardoor geen verhoogd infectierisico (21).

Patiënten die een behandeling zullen starten met biologicals dienen vooraf gescreend te worden op aanwezige infecties. Voor de start van TNF blokkers moet (latente) tuberculose opgespoord en behandeld worden (22). Voor de start van biologicals moet hepatitis B, hepatitis C en HIV opgespoord worden (2,23,24).

Bij ernstige intercurrente infecties dient de behandeling onderbroken te worden en pas herstart te worden wanneer de patiënt volledig hersteld is van de infectie (2).

Tijdens behandeling met tocilizumab (= anti-IL6) is de productie van CRP onderdrukt. CRP kan dus niet gebruikt worden als objectieve parameter van infectie of ziekte-activiteit (8).

Hematologische en metabole effecten

Bij patiënten die worden behandeld met biologicals dienen er regelmatige bloedafnames te gebeuren. Het perifeer bloedbeeld (PBO) moet gecontroleerd worden 4 tot 8 weken na opstart, nadien iedere 3-6maanden. Neutropenie kan voorkomen bij anti-TNF behandeling, maar is meestal transiënt en hoeft niet te leiden tot onderbreking van de behandeling. Leverfunctie met inbegrip van ALT en AST moet gecontroleerd worden 4 tot 8 weken na opstart en nadien iedere 3 maanden. Leverfunctiestoornissen zijn vaak mild en transiënt. De behandeling moet stopgezet worden bij 5x upper limit of normal (ULN). De lipiden moeten gecontroleerd worden 4 tot 8 weken na start behandeling, nadien 6-maandelijks (24,25)

Gastro-intestinale perforatie bij IL6

Het voorkomen van lage intestinale perforatie is een zeldzame maar ernstige complicatie van behandeling met anti-IL6. Wanneer bij deze patiënten acute buikpijn optreedt dient de huisarts hierop bedacht te zijn (23).

Vaccinaties

Bij patiënten met IMID of onder immunosuppressieve behandeling dient jaarlijks de vaccinatiestatus nagekeken te worden. Niet-levende vaccins kunnen veilig toegediend worden, bij voorkeur tijdens lage ziekte-activiteit en voor de opstart van biologicals. Influenza en pneumokokken vaccinatie is voor alle IMID-patiënten zeer sterk aangeraden. Vaccinaties tegen hepatitis A, hepatitis B en herpes zoster kunnen overwogen bij hoog-risico patiënten. Levend-verzwakte vaccins (gele koorts, MBR, varicella) zijn gecontra-indiceerd tijdens de behandeling met biologicals, deze worden bij voorkeur voor de opstart van de biological toegediend (25–28). Tijdens de Covid-19 pandemie adviseerde de Hoge Gezondheidsraad (HGR) om immuungecompromiteerde patiënten met voorrang te vaccineren (29).

Langetermijnsrisico

Tumor

Patiënten met IMID hebben inherent hoger risico op maligniteit. Patiënten met RA lopen een hoger risico op het ontwikkelen van lymfoom en longtumoren. Patiënten met SLE hebben een hoger risico op hematologische, long, schildklier, lever, cervicale en vulvovaginale maligniteiten (30). Patiënten met psoriasis hebben een hoger risico op lymfomen, keratinocyt-, long- en blaaskanker (31). Patiënten met IBD hebben een verhoogd risico op colorectale kanker, hematologische maligniteiten, non-melanoma skin cancer (NMSC) (32).

Bij opstart van biological therapie is het niet aangeraden om vooraf te screenen naar maligniteiten. Een maligniteit in de voorgeschiedenis is geen contra-indicatie om met biologicals te starten. Wel moet de behandelde arts op de hoogte worden gesteld van vooraf bestaande tumoren om alert te zijn op recidief (2).

Een langdurige behandeling met interleukine-inhibitoren kan een verhoogde kans geven op maligniteit bij patiënten met reumatologische aandoeningen (33,34). Bij het gebruik van TNF-blokkers is er een verhoogde kans op het ontwikkelen van plaveiselcelcarcinoom en basaalcelcarcinoom, maar geen melanoom. Belang van zelfinspectie van de huid moet benadrukt worden (23,25,35).

Cardiovasculair risico

IMID patiënten hebben een tweemaal hoger risico op atherosclerotisch vaatlijden. Chronische inflammatie leidt tot lagere totaal cholesterol maar vooral verlaagde HDL spiegels(36–38).

Bij IMID patiënten met hartfalen NYHA klasse 3-4 is de toediening van TNF blokkers gecontra-indiceerd, aangezien dit een verergering van het hartfalen kan uitlokken (39). Voor andere biologicals zijn er geen bewijzen dat deze de hartpompfunctie beïnvloeden.

Het gebruik van tocilizumab heeft een negatief effect op het lipidenprofiel: totaal cholesterol, non-HDL cholesterol en triglyceriden stijgen na toediening van tocilizumab, terwijl de hoeveelheid HDL-cholesterol gelijk blijft (40).

Specifieke populatie

Zwangerschap en borstvoeding

Preconceptionele counseling over fertiliteit en zwangerschap is aan te raden bij alle vrouwelijke IMID patiënten in de reproductieve levensfase. De mate van ziekte-activiteit van IMID bij conceptie heeft invloed op 1) de fertiliteit, 2) het verloop van de zwangerschap en zwangerschapscomplicaties, 3) de neonatale uitkomst, en 4) de ziekte-activiteit tijdens de zwangerschap. Het is aangeraden om zwanger

te worden in een rustige fase van de ziekte (41,42). Vrouwen met IBD en zwangerschapswens worden aangeraden om contraceptie te stoppen wanneer de ziekte 6 maanden in remissie is onder stabiele dosis biological, en dient de biological verdergezet te worden (41). Vrouwen met reumatologische aandoeningen worden aangeraden preconceptioneel de behandeling te wijzigen naar bewezen veilige producten: TNF inhibitoren kunnen in het eerste deel van de zwangerschap doorgegeven worden, etanercept en certolizumab zijn veilig gedurende de hele duur van de zwangerschap (42). De huidige registers tonen geen toename in congenitale defecten bij kinderen die tijdens de zwangerschap werden blootgesteld aan biologicals (2,43). Er wordt een verhoogd risico gesuggereerd met betrekking tot het VATER syndroom bij gebruik van hoge dosissen TNF (44).

Pasgeborenen die in utero werden blootgesteld aan biologicals dienen in de eerste 6 maanden tot eerste levensjaar geen levende vaccins te ontvangen (2,41,42). Overigens dient een normaal vaccinatieschema toegepast te worden.

Er is weinig informatie over mannelijke fertiliteit bij gebruik van biologicals. Mannen met actieve IBD zouden lagere spermakwaliteit vertonen (41). Het is niet uitgesloten dat TNF blokkers de spermatogenese kunnen remmen (2).

Over transmissie in borstvoeding zijn weinig gegevens gekend. Immunoglobulines worden gesecreteerd in de moedermelk, maar deze grote eiwitstructuren worden afgebroken in het maagdarmstelsel van de pasgeborene en daarom is het weinig waarschijnlijk dat de biologicals enig effect hebben. De meningen tussen het aanbieden van borstvoeding versus kunstvoeding zijn verdeeld (2,41,42).

Operaties

Bij electieve heelkundige ingrepen wordt geadviseerd om de laatste toediening van de biological over te slaan of om de operatie te plannen vlak voor de volgende geplande toediening. Biologicals kunnen herstart worden na de ingreep wanneer de wonde volledig gesloten is, alle hechtingen of nietjes verwijderd zijn, en er geen tekenen van infectie zijn (2,24,45,46).

Reizigers

Tropische infecties komen vaker voor bij reizende patiënten die behandeld worden met biologicals. Bovendien is er een hogere kans op complicaties en hospitalisatie bij optreden van tropische infectie. Uitgebreid reisadvies en planning van reisvaccinaties dient besproken te worden. Indien de patiënt nood heeft aan gele koorts-vaccinatie zal met de behandelend specialist moeten overlegd worden de biological behandeling te onderbreken (47). Een reisconsultatie is een goed moment om ook de eerder besproken vaccinaties op punt te stellen.

Biologicals dienen bewaard te worden in de koelkast (2°C tot 8°C) en mogen niet in de vriezer bewaard worden. Tijdens een vliegtuigtransport mogen deze dus niet in het ruim, maar dienen ze beschermd tegen licht in een koeltas getransporteerd te worden. Eenmaal buiten de koelkast kan een biological nog enkele uren tot dagen bij max 25°C bewaard worden (zie specifieke SKP).

Onderzoeksvraag

Steeds meer patiënten worden behandeld met biologicals voor niet-oncologische aandoeningen. Er komen meer producten op de markt en de indicaties worden uitgebreid. Hoewel een biological enkel voorgeschreven wordt in de tweede lijn, is het belangrijk om ook de huisarts te betrekken bij de opvolging. Na opstart zijn er regelmatige bloedcontroles nodig, patiënten kunnen bijwerkingen ondervinden en eerstelijnsproblemen kunnen gecompliceerd worden door het gebruik van de biological.

In 2019 stonden er zes biologicals in de top 25 van werkzame bestanddelen in de uitgaven in de ambulante sector van de verzekering voor geneeskundige verzorging. De uitgaven voor adalimimab, etanercept, ustekinumab, denosumab, golimumab en secukinumab bedroegen €268.450.300 voor de behandeling van 84.881 Belgische patiënten (48).

Van hieruit ontstond mijn onderzoeksvraag: “Wat is de rol van de huisarts in de zorg voor patiënten onder behandeling met biologicals, zowel vanuit het perspectief van de huisarts als de tweede lijn.”

Methodologie

In deze masterproef werd een literatuuronderzoek uitgevoerd met nadien een eigen kwalitatief onderzoek op basis van semi-gestructureerde interviews.

Literatuuronderzoek

De onderzoeksvraag 'De rol van huisartsen in de zorg voor patiënten die behandeld worden met biologicals' werd opgesplitst in 3 kernwoorden: 'biological', 'huisarts' en 'rol'. Deze werden omgezet in geschikte zoektermen met behulp van de Medical Subject Headings (MeSH)-database. Vervolgens werden de MeSH-termen uitgebreid met vrije termen.

		MeSH-term	Vrije term
Biological	Biological, TNF, Interleukine blocker, Biosimilar	"Biological Products"[Mesh] OR "Tumor Necrosis Factor Inhibitors"[Mesh] OR "Interleukin Inhibitors"[Mesh] OR "Biosimilar Pharmaceuticals"[Mesh]	"Biological Product*"[tiab] OR "TNF"[tiab] OR "Interleukin Inhibitor*"[tiab] OR "Biosimilar"[tiab]
Huisarts	Huisarts, eerste lijn	"General Practice"[Mesh] OR "General Practitioners"[Mesh] OR "Primary Health Care"[Mesh] OR "Physicians, Primary Care"[Mesh] OR "Physicians, Family"[Mesh]	"General Practice"[tiab] OR "General Practitioner*"[tiab] OR "Primary Health Care"[tiab] OR "Physician*, Primary Care"[tiab] OR Physician*, Family"[tiab]
Rol	Rol, perceptie, attitude, kennis	"Role"[Mesh] OR "Professional Role"[Mesh] OR "Physician's Role"[Mesh] OR "Perception"[Mesh] OR "Attitude"[Mesh] OR "Attitude to Health"[Mesh] OR "Knowledge"[Mesh]	"Role"[tiab] OR "Professional Role"[tiab] OR "Physician's Role"[tiab] OR "Perception"[tiab] OR "Attitude"[tiab] OR "Attitude to Health"[tiab] OR "Knowledge"[tiab]

De verkregen trefwoorden werden gecombineerd in Pubmed. Volgende filters werden toegepast: publicatiedatum na 2000, geschreven in Engels of Nederlands. De verkregen resultaten werden achtereenvolgens gescreend op basis van titel, abstract en full tekst.

Eigen onderzoek: kwalitatief onderzoek in de vorm van semi-gestructureerde interviews

Om de ideeën en ervaringen van huisartsen in de zorg voor patiënten behandeld met biologicals te toetsen werd er gekozen om semi-gestructureerde interviews af te nemen bij huisartsen en specialist

De e-learning 'kwalitatief onderzoek' van UGent (49) werd gevolgd bij aanvang van het onderzoek.

Huisartsen en specialisten uit het professionele netwerk van de onderzoeker werden aangesproken om deel te nemen, met zorg om een breed pakket te benaderen in verband met ervaring, praktijktype en setting. Alle deelnemende artsen ondertekenden voorafgaand het interview een informed consent (zie bijlage 2). Na 10 interviews bij huisartsen werd data-saturatie bereikt en werden er geen nieuwe huisartsen gerekruteerd. Er werden 5 specialisten uit 3 verschillende domeinen geïnterviewd.

Er werden semi-gestructureerde interviews afgenomen. Hiervoor werd gebruik gemaakt van een interviewguide, aparte versies voor huisartsen versus specialisten (zie bijlage 3 en 4). Aan het einde van elk interview wordt een SWOT-analyse opgesteld. SWOT staat voor Strengths, Weaknesses, Opportunities en Threats. In deze analyse worden de interne sterke (strengths) en zwakke

(weaknesses) punten van het huisartsenberoep uitgezet t. o. v. de externe sterke (opportunities) en zwakke (threats) punten van de huisarts in het bredere zorglandschap.

De interviews werden audiologisch opgenomen en nadien gepseudonimiseerd en woordelijk uitgetypt. De interviews werden geanalyseerd met behulp van 'NVivo (release 1.7.1)'. De handleiding 'Nvivo for qualitative data-analysis' uit het vak 'Toepassingen kwalitatief onderzoek' van Prof. Peter Stevens (UGent) werd hierbij geraadpleegd. De data werden deductief gecodeerd, d.w.z. dat de codeboom eerst werd aangemaakt a.d.h.v. de interviewguide en de fragmenten hieraan gecodeerd werden. De concepten die uit de rolbevraging en de SWOT-analyse weerhouden werden, werden nadien nog aan de codeboom toegevoegd (zie bijlage 5).

Resultaten

Literatuur

Met volgende zoekstring (("Biological Products"[MeSH Terms] OR "Tumor Necrosis Factor Inhibitors"[MeSH Terms] OR "Interleukin Inhibitors"[MeSH Terms] OR "Biosimilar Pharmaceuticals"[MeSH Terms] OR "biological product*"[Title/Abstract] OR "TNF"[Title/Abstract] OR "interleukin inhibitor*"[Title/Abstract] OR "Biosimilar"[Title/Abstract]) AND (2000/01/01:3000/12/12[Date - Publication] AND ("dutch"[Language] OR "english"[Language])) AND (("General Practice"[MeSH Terms] OR "General Practitioners"[MeSH Terms] OR "Primary Health Care"[MeSH Terms] OR "physicians, primary care"[MeSH Terms] OR "physicians, family"[MeSH Terms] OR "General Practice"[Title/Abstract] OR "general practitioner*"[Title/Abstract] OR "Primary Health Care"[Title/Abstract] OR "physician primary care"[Title/Abstract] OR "physician family"[Title/Abstract]) AND (2000/01/01:3000/12/12[Date - Publication] AND ("dutch"[Language] OR "english"[Language])) AND (2000/01/01:3000/12/12[Date - Publication] AND ("dutch"[Language] OR "english"[Language]))) AND (("Role"[MeSH Terms] OR "Professional Role"[MeSH Terms] OR "Physician's Role"[MeSH Terms] OR "Perception"[MeSH Terms] OR "Attitude"[MeSH Terms] OR "Attitude to Health"[MeSH Terms] OR "Knowledge"[MeSH Terms] OR "Role"[Title/Abstract] OR "Professional Role"[Title/Abstract] OR "Physician's Role"[Title/Abstract] OR "Perception"[Title/Abstract] OR "Attitude"[Title/Abstract] OR "Attitude to Health"[Title/Abstract] OR "Knowledge"[Title/Abstract]) AND (2000/01/01:3000/12/12[Date - Publication] AND ("dutch"[Language] OR "english"[Language]))) AND ((2000:3000/12/12[pdat]) AND (dutch[Filter] OR english[Filter])) werden 887 artikels gevonden. Na het lezen van alle titels werden 13 potentiële artikels weerhouden. Van 2 artikels was geen abstract beschikbaar. Na het lezen van de 11 overige abstracts werden 4 artikels weerhouden. Nadien werden de volledige artikels gelezen en werden 3 artikels weerhouden (50–52). Via het sneeuwbaleffect werd nog 1 laatste artikel gevonden (53).

Artikel Chan et al 2007 (50) is een review over het gebruik van anti-TNF voor huisartsen. Dit Australisch artikel dateert van 2007, toen slechts 3 moleculen in gebruik waren in Australië: adalimumab, infliximab en etanercept. Het bespreekt de moleculaire structuur, de indicaties, de voorwaarden waaraan voldoen moet worden voor opstart, en de mogelijke bijwerkingen. Chan et al stellen dat huisartsen die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten onder behandeling met biologicals zich bewust moeten zijn van de doeltreffendheid alsook de mogelijke risico's van deze behandeling.

Artikel O'Callaghan et al 2017 (51) onderzocht d.m.v. een schriftelijke vragenlijst de attitudes van zorgverleners in Ierland (specialisten, huisartsen en apothekers) ten aanzien van biosimilars. Er werd vastgesteld dat slechts 40% van de huisartsen bekend was met de term biosimilar, en dat ¼ van de huisartsen nog nooit van de term biosimilar had gehoord. Zij wijzen dit gebrek toe aan het feit dat huisartsen niet rechtstreeks betrokken zijn in het voorschrijven van biologicals. Niettemin zijn huisartsen wel betrokken in de zorg voor patiënten onder behandeling met biologicals en daarom is het wel belangrijk dat huisartsen op de hoogte zijn van biosimilars.

Artikels Caldera et al 2016 (52) vergeleek de preventieve zorg, met inbegrip van vaccinatie, in een cohorte patiënten met RA versus IBD. De resultaten toonden een suboptimale vaccinatie in beide groepen. De studie toonde dat er geen eenduidigheid is in wie verantwoordelijk is voor het toedienen van vaccinaties: 64% van de gastro-enterologen en 57% van de reumatologen vinden dat de eerstelijnsarts verantwoordelijk is om vaccinaties toe te dienen. De studie besluit om preventieve afspraken aan te bieden bij een eerstelijnsarts, een specialist, een gespecialiseerde verpleegkundige of een vaccinatie-kliniek, gezien meer frequente consultaties bij een eerstelijnsarts resulteren in een grotere kans tot vaccinatie.

Artikel Selby et al 2011 (53) onderzocht d.m.v. een vragenlijst bij 61 huisartsen in USA hoe bekwaam artsen zich voelen in het behandelen van IBD-patiënten. Slechts 37% van de artsen voelt zich bekwaam genoeg om een IBD-patiënt in verschillende maten van ziekte-ernst eerstelijnszorg aan te bieden, dit was vooral het geval wanneer het gaat over patiënten die worden behandeld met IBD-specifieke medicatie. De studie stelde ook vast dat IBD vaak op jongere leeftijd begint, wanneer die leeftijdscategorie weinig nood heeft aan preventieve zorg en bijgevolg niet frequent de huisarts consulteert. De studie benoemt ook het gebrek aan consensus in het zorglandschap wie de preventieve zorg moet toedienen: de specialist of de huisarts, met bovendien een gebrek aan een vaste huisarts bij de jongere leeftijdscategorie.

Interviews huisartsen

Praktijk / demografie / populatie

10 huisartsen werden geïnterviewd. 3 huisartsen met minder dan 5 jaar ervaring, 3 huisartsen met 5 tot 15 jaar ervaring, 1 huisarts met 15 tot 30 jaar ervaring en 3 huisartsen met 30 of meer jaar ervaring. Er zijn 6 mannelijke en 4 vrouwelijke huisartsen.

3 huisartsen werken in een solo met huisarts-in-opleiding HAIO praktijk, 1 huisarts werkt in een duopraktijk, 6 huisartsen werken in een groepspraktijk. 5 huisartsen beschrijven hun praktijk als landelijk gelegen, 5 huisartsen beschrijven hun praktijk als stedelijk gelegen. 8 huisartsen zijn werkzaam in Oost-Vlaanderen, 2 huisartsen zijn werkzaam in West-Vlaanderen.

Huisarts 01	Man, <5 jaar ervaring, groep (4 + 2HAIO), landelijk
Huisarts 02	Man, 5-15 jaar ervaring, solo + HAIO, stedelijk
Huisarts 03	Vrouw, >30 jaar ervaring, solo + HAIO, landelijk
Huisarts 04	Man, <5 jaar ervaring, groep (5 + HAIO), landelijk
Huisarts 05	Man, >30 jaar ervaring, groep (3+HAIO), stedelijk
Huisarts 06	Vrouw, 15-30 jaar ervaring, duo, stedelijk
Huisarts 07	Man, > 30 jaar ervaring, groep (3), landelijk
Huisarts 08	Man, 5-15 jaar ervaring, groep (3 + HAIO), landelijk
Huisarts 09	Vrouw, <5 jaar ervaring, groep (3), stedelijk
Huisarts 10	Vrouw, 5-15 jaar ervaring, solo + HAIO, landelijk

Alle huisartsen beschrijven hun populatie als gevarieerd in leeftijd en pathologie. 6 huisartsen beschrijven hun populatie als voornamelijk autochtoon met enkele anderstalige patiënten, 3 huisartsen beschrijven hun populatie als voornamelijk autochtoon, maar de laatste jaren een toename van patiënten met een andere culturele achtergrond, 1 huisarts beschrijft diens populatie als cultureel gevarieerd.

De toegang tot de tweede lijn is voor alle huisartsenpraktijken goed toegankelijk. De afstand tot het dichtstbijzijnde ziekenhuis varieert tussen 1 en 13km. Alle huisartsen hebben in het dichtstbijzijnde ziekenhuis een reumatoloog, een gastro-enteroloog en een dermatoloog ter beschikking. De communicatie van eerste naar tweede lijn gebeurt met een verwijsbrief (op papier met de patiënt of digitaal via eHealth) of direct telefonisch contact met de behandelend arts voor dringend overleg of verwijzing. De communicatie van tweede naar eerste lijn gebeurt via elektronisch eHealthverslag.

Patiënten in de praktijk onder biologicals

De huisartsen werden bevraagd over hoeveel patiënten zijn in hun praktijk hebben die behandeld worden met biologicals, geen enkele huisarts kon hier een exact getal op kleven. In de solo-praktijken zijn er ongeveer tussen de 5 en 20 patiënten die behandeld worden met biologicals. In de duopraktijk wordt het aantal patiënten onder biologicals geschat op 20. In de groepspraktijken is er 1 praktijk die schat dat er 1 à 2 patiënten behandeld worden met biologicals, de andere groepspraktijken schatten 10 (n=2), 20 (n=2) en 20 à 30 (n=1) patiënten onder biologicals.

De helft van de huisartsen vindt dat hun patiënten na start behandeling veel beter zijn op vlak van hun inflammatoire aandoening, zonder al te veel noemenswaardige bijwerkingen.

> Huisarts 02: “Die zijn daar altijd tevreden van. Minder last van bijwerkingen dan van wat ze daarvoor hadden. Beter effect. Ze klagen er niet over. “
>
> Huisarts 08: “Ze zijn daar meestal content van”
>
> Huisarts 01: “Die zijn meestal echt veel beter, na start behandeling”

Kennis

8 van de 10 huisartsen beschouwen hun kennis over het onderwerp biologicals als onvoldoende.

> Huisarts 01: “Dat verandert ook zo gigantisch snel. Dus ik denk dat het verschil tussen wat dat wij in de opleiding 5 jaar geleden gezien hebben en nu dat er daar al een groot verschil in zit. Het feit is ook dat die opgestart worden door de specialist, dat wij die niet opstarten waardoor dat dat ook niet gestimuleerd om daar u in bij te scholen.”
>
> Huisarts 07: “Ongetwijfeld niet. We moeten op zoveel terreinen kennis hebben dat we op veel terreinen een basiskennis hebben.”

Bij 5 huisartsen is het onderwerp biologicals aan bod gekomen in de basisopleiding, doch in beperkte mate. Slechts 1 huisarts vindt dat het onderwerp biologicals voldoende aan bod is gekomen tijdens de basisopleiding.

> Huisarts 08: “Nee, praktisch niet. Ja, er stond een lijntje in de cursus, maar praktisch niet. “
>
> Huisarts 04: “In de basisopleiding wel maar vrij kort en meer over de werking dan eigenlijk over de follow-up van de patiënten die onder biologicals staan. Nu in de huisartsenopleiding niet echt dat ik weet.”

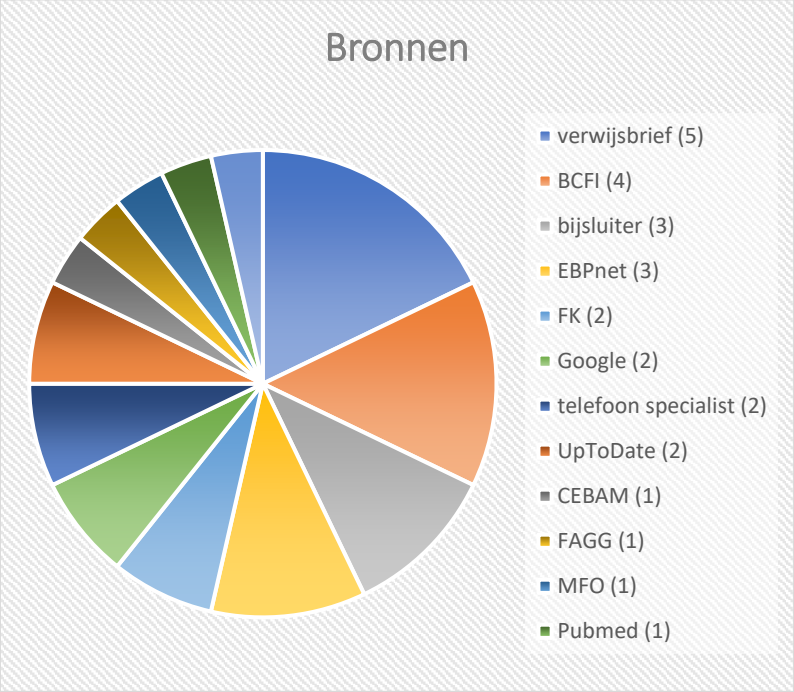
4 huisartsen volgden een bijscholing over het onderwerp biologicals. Bij 2 huisartsen was dit al meerdere jaren geleden. Huisarts 02 volgde een bijscholing georganiseerd vanuit de huisartsenkring, maar vond deze niet doeltreffend. Huisarts 06 volgde meerdere bijscholingen georganiseerd door de diensten van de ziekenhuizen waarmee er samenwerking is. Huisarts 08 volgde zelf geen bijscholing rond biologicals, maar werkte wel mee aan het opmaken van het Medisch Farmaceutisch overleg (MFO) rond TNF remmers dat vanaf september 2023 op de agenda staat bij Domus Medica.

> Huisarts 02: “Het was te veel in 1 keer: alle indicaties door elkaar, snel snel snel. (…) Maar niet zo concreet: een patiënt neemt dit nu, waar moeten wij als huisarts dan op gaan letten? Welke interacties zijn er? Zijn er wel interacties? Wat is voor ons relevant. Want wij moeten niet weten waarom er opgestart wordt want dat doen wij toch niet. Ik moet vooral weten wanneer moet ik het stoppen. (…) Waarvoor moet ik opletten als er iets anders gestart wordt.”

Om informatie op te zoeken over biologicals gebruiken huisartsen verschillende bronnen. De

verwijsbrief van de specialist is een belangrijke bron (n=5). BCFI (n=3) en farmacotherapeutisch kompas (FK) (n=2) worden ook vaak gebruikt en geven toegankelijke informatie. Sommige artsen bekijken ook de bijsluiters (n=3). Gespecialiseerde zoekmotoren zoals EBPNet (n=3), CEBAM (n=1), UpToDate (n=2) of PubMed (n=1) geven informatie die minder hapklaar is voor de dagelijkse praktijk. Soms wordt ook de specialist opgebeld voor extra uitleg (n=2).

> Huisarts 07: "Het contact dat je hebt met patiënten die dan opgestart worden, dat je van daaruit een beetje uw kennis op de hoogte houdt. (…) Verwijsbrief geeft soms al een keer informatie. Sommige artsen, ook naar de patiënt toe, geven echt al informatie mee die zowel patiënt als arts heel nuttig kan zijn
>
> Huisarts 09: "Meestal in de bijsluiters. En dan kijk ik ook in de brieven van de specialisten: daar kun je ook wel meestal vinden waarom dat opgestart is. Meestal vind je op het einde van de brief bijwerkingen, wanneer dat we moeten bellen naar de specialist."
>
> Huisarts 05: "Ik heb soms moeite met te vinden, toch wel. En ook te vinden in de zin van, dat zijn natuurlijk zeer wetenschappelijke artikels, ook zeer gespecialiseerde artikels. En meestal zijn we in de eerste lijn ook meer praktisch gericht en vind ik niet echt een antwoord wat ik zoek"



Figuur 2: Resultaten: geraadpleegde bronnen

Om updates te krijgen over nieuwe ontwikkelingen op gebied van biologicals hebben 7 huisartsen de voorkeur om nieuwsbrieven te krijgen van verenigingen zoals BCFI, Domus Medica, of het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). 4 huisartsen zouden het nuttig vinden om een bijscholing hierover te volgen. 2 huisartsen willen updates vernemen via

vertegenwoordigers van farmaceutische firma's. 2 huisartsen uiten dat ze eigenlijk geen nood hebben aan updates over nieuwe biologicals, gezien de keuze van het product niet bij hen ligt.

> Huisarts 09: "Ik denk dat ik het gemakkelijkste zie als het op de BCFI staat. ik krijg wel regelmatig een mail van als er nieuwe ontwikkelingen zijn of via Domus Medica de nieuwsbrief, dat lees ik ook altijd dat er grote veranderingen zijn die belangrijk zijn voor ons."

> Huisarts 08: "Dat zou eerder een bijscholing over een ziekte waarbij dan bij behandeling een beetje wordt verteld over de biological. En als er echt grote doorbraken zijn, dan zou ik zeggen vertegenwoordigers maar die zie ik toch niet. Dan veronderstel ik dat dat eigenlijk wel bekend wordt via richtlijnen of de Domus Medica site, dat die regelmatig updates krijgt."

3 huisartsen uiten de nood aan het ontwikkelen van een richtlijn die de huisarts praktisch kan bijstaan in zijn dagelijks praktijk.

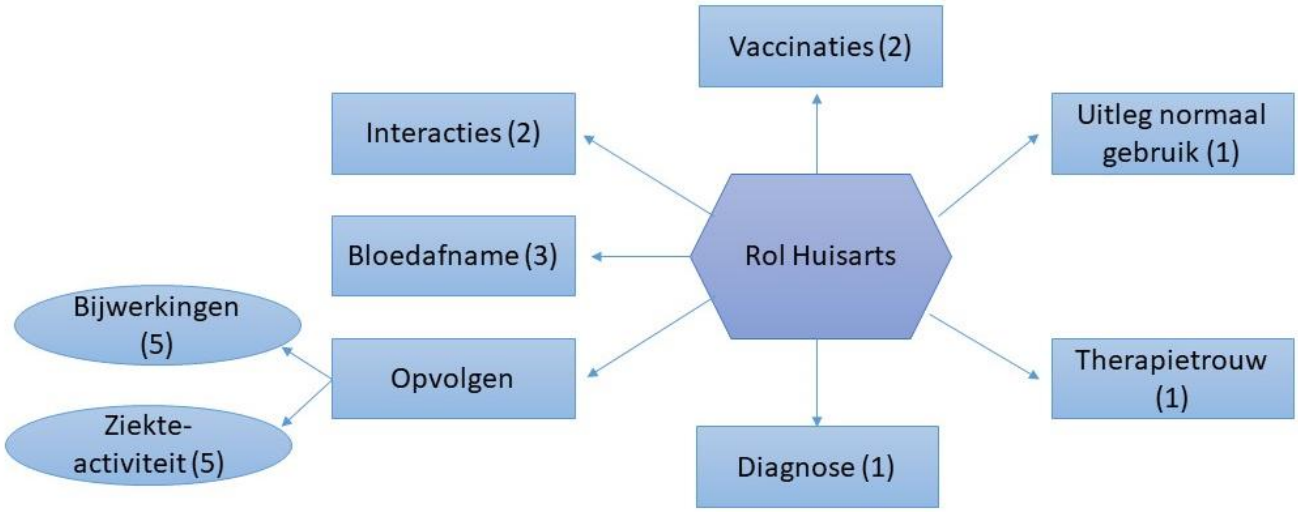
> Huisarts 02: " Liever een guideline die over alles dat courant in de praktijk is. Een guideline die ons dan gidst in het verloop daarvan. Maar als er nieuwe biological uitgevonden is die beter is dan de vorige, waar dat alle psoriasispatiënten beter op zouden staan, ik stel die indicaties niet, de reumatoloog en de dermatoloog wel. Mij interesseert meer de kennis van de gehele klasse, niet het product zelf. Ik denk dat de meeste belangrijke info meer op klasse niveau zit gesitueerd, waar ik dan te weinig over weet. Tenzij dat er bepaalde belangrijke verschillen zijn die relevant zijn , daar lees ik dan wel over in die guideline."

Rol huisarts

De huisartsen omschrijven hun taak bij patiënten onder behandeling met biologicals vooral als opvolgen en behandelen van bijwerking (n=5), bloedafnames (n=3), opvolgen van de ziektecontrole (n=3), vaccinaties toedienen (n=2), interacties met andere geneesmiddelen bewaken (n=2), infecties behandelen (n=2), uitleg geven van het normale gebruik (n=1), therapietrouw bevorderen (n=1) en de eerste stap zetten in diagnostiek (n=1).

> Huisarts 04: "Ik denk dat een huisarts voornamelijk waakzaam moet zijn voor mogelijke bijwerkingen, interacties en dat voornamelijk is een belangrijke rol voor de huisarts want we zijn vaak het eerste aanspreekpunt bij een patiënt als die problemen heeft en die problemen kunnen dus mogelijks te maken hebben met biologicals of met interacties daarmee. En ten tweede denk ik kunnen we ook wel wat helpen bij de follow-up bij ik zeg maar iets labo's of controles."

> Huisarts 06: "Ik denk voor ons goed opvolgen of dat er inderdaad bijwerkingen zijn. Of nagaan op een schaal van hoe zijn de klachten verbeterd. In tussentijd, want ja wij kunnen het niet voorschrijven, zij moeten dan naar de specialist om voorschriften te krijgen. Er zijn ook wel meer en meer specialisten die dan ook wel als ze niet moeten tussendoor getest worden, of een schaal moet opgesteld worden, die dan elektronisch voorschrijven. Ik denk dat het wel belangrijk is dat wij opvolgen of er bijwerkingen zijn, werkt het genoeg. want het is enorm duur zo'n product en als het voor de patiënt geen meerwaarde heeft buiten de vorige biological therapie, dan moeten we toch wel terugkoppelen naar de specialist om te veranderen of om verder te laten kijken."



Figuur 3: Resultaten: rol huisarts

2 huisartsen vertellen dat zij hun patiënten vooral voor andere pathologie opvolgen, en dat de opvolging van de inflammatoire aandoening vooral bij de specialist gebeurt.

> Huisarts 04: "Ik zie die niet echt specifiek voor opvolging voor die biologicals. We zien ze vooral opvolging andere zaken. Is dat iets dat wij moeten opvolgen als huisarts? We moeten er wel kennis over hebben maar moeten wij specifiek iets opvolgen, nog een keer supplementair bij andere taken. Dat vraag ik mij af."

> Huisarts 09: "Opvolging moet ik eerlijk zeggen dat ik daarvan uitga dat ik meestal zie dat dat door de reumatoloog gebeurd, want iemand die zoiets neemt die gaat toch jaarlijks naar de reumatoloog. De meeste mensen die dat nemen zijn ook vrij stabiel waardoor je daar ook niet veel aan moet veranderen."

1 huisarts denkt dat de taak van huisartsen in deze patiëntenpopulatie net versterkt kan worden, op voorwaarde dat er een duidelijke taakomschrijving zou zijn.

> Huisarts 05: "Ik denk dat we zeker meer zouden kunnen betrokken worden. Dat we op die manier ook daar vaardiger in worden en ook meer kennis gaan verwerven. Maar de vraag is of specialisten dat gaan toestaan he. Dat is bij veel dingen, je kan veel dingen voldoende kennis hebben over iets, maar als je dat niet kunt praktiseren in de praktijk verlies je dat en dat is een groot probleem vind ik een beetje in onze samenwerking met de specialisten. (…) Dat er een duidelijk taakomschrijving zou zijn van wat wie doet, wat nu een groot gebrek is in onze eerste lijn vind ik."

Alle huisartsen zijn betrokken bij de periodieke bloedafnames die patiënten nodig hebben. 4 huisartsen vinden dit een meerwaarde omdat ze aan de bloedafname voor de specialist nog een eigen programma koppelen. Voor andere huisartsen kan deze taak beter aan een verpleegkundige besteed worden.

> Huisarts 02: "Wij hebben ook graag om onze redenen af en toe een keer en bloedafname, dat we dat er dan bijvragen, bijvoorbeeld een nuchtere glycemie. Ik weet niet of dat zo relevant is voor die biologicals, maar voor mij dan wel dat dat toch 1 keer per jaar getest wordt voor bij een bepaalde populatie. Als het dan in het ziekenhuis gebeurt dan krijgen wij die bloedafnames

niet, of toch niet zo gestructureerd dat het overzichtelijk is in het EMD. En dan blijven we de patiënt kennen. Dan zijn we die niet kwijt in het traject van de reumatoloog."

Huisarts 08: "De patiënten die ik heb zijn iets vaker iets jonger. En dan zien we ze nog een keer. (…) Dan zie je een aantal dingen die soms door de specialist wat blijven liggen, dan kun je die belichten."

Huisarts 04: "Patiënten komen niet enkel daarvoor he. Meestal is dat in combinatie met opvolging van andere problematiek. Patiënten komen niet voor 1 ding he."

Huisarts 10: Eigenlijk kan dat perfect door een verpleegkundige gebeuren. Dus ik vind dat op zich niet zo zinvol dat dat door de huisarts gebeurt."

8 huisartsen zijn betrokken bij de vaccinatie van patiënten die behandeld worden met biologicals. Hierbij wordt het advies van de specialist gevolgd, en worden patiënten geïnstrueerd hun huisarts te raadplegen voor de vaccinaties toe te dienen.

Huisarts 06: "Meestal als we een verslag krijgen van de specialist staat er inderdaad op : wij overwegen te starten met biological, om dan alle vaccinaties in orde te maken. Dan bespreken we dat met de patiënt. Ofwel heeft de patiënt al een voorschrift en dan maakt die bij ons een afspraak om alles in orde te brengen, voor zover dat dat nog niet in orde is. Maar het is de manier om alles nog eens na te kijken van vaccinaties."

Complicaties

De huisartsen werden bevraagd of ze een ervaring hadden waarbij het gebruik van biologicals de behandeling van een ander eerstelijnsprobleem compliceerde. 6 Huisartsen vertellen dat ze alerter zijn voor infecties dan bij andere patiënten.

Huisarts 04: "Je bent rapper geneigd zeg maar om antibiotica te geven bij patiënt die onder biologicals staan. En je hebt ergens ook meer twijfel omdat mogelijks symptomen wat gemaskeerd kunnen zijn."

3 huisartsen rapporteerden dat ze reeds met milde bijwerkingen te maken kregen in het verleden: lokale reactie na inspuiting (n=1), oppervlakkige schimmelinfectie (n=1) en diarree (n=1). Geen van de huisartsen rapporteerde eerder een ernstige bijwerking te hebben meegemaakt bij patiënten die worden behandeld met biologicals. 1 Huisarts merkte samen met een klinisch biologe op dat er meer verwikkelde infecties voorkwamen, maar was dit nog niet in eigen praktijk tegengekomen.

Huisarts 05: "Dat kwam ter sprake met de klinisch biologe van Sint Lucas, daar had ik eens overleg rond infecties. Zij gaf eigenlijk aan dat zij vermoeden had dat door die biologics dat zij de indruk had dat zij meer personen begon te zien met verwikkelde infecties zoals pneumonie enzo. En dat ze zich afvroeg of die biologics daar iets mee te maken hadden."

SWOT-analyse

Strengths

De interne sterke punten van de huisarts in de zorg voor patiënten behandeld met biologicals zijn te verzamelen in 3 kernelementen: laagdrempeligheid (n=8), kennis over patiënt (n=3) en holistisch handelen (n=2)

Laagdrempeligheid is een concept met verschillend elementen. Vooreerst de bereikbaarheid in tijd en ruimte: huisartsen geven aan dat patiënten op zeer korte termijn op consultatie kunnen komen. Bovendien is met de uitrol van de wachtsystemen en huisartsenwachtposten ook buiten de werkuren

steeds een huisarts beschikbaar. Ten tweede is de huisarts ook een vertrouwenspersoon bij wie de drempel laag is om over moeilijke vragen, bijwerkingen, of therapietrouw te spreken.

> Huisarts 05: “De drempel naar eerste lijn is ook vaak veel lager dan naar specialist als er problemen zijn. En onze permanentie is goed, nu binnen de eerste lijn ook.”
>
> Huisarts 04: “Ik denk dat wij, dat de patiënt ons goed kent, gemakkelijk aanspreekbaar zijn en dat de drempel zeer laag is om bij ons te komen. Ik denk dat dat een goede sterkte is.”
>
> Huisarts 01: “Dat de patiënt soms wat meer zegt tegen de huisarts dan tegen de specialist, over bijwerkingen of over werkzaamheid van de biologicals. Dus ik denk dat je daar wel een sterkte hebt, en een betere opvolging kunt doen.”

De kennis over de patiënt en zijn bio-psycho-sociale context is een unieke eigenschap aan het huisartsenberoep. Huisartsen zien patiënten vaker en voor verschillende zaken, en kunnen daardoor beter inschatten wat de impact is van bepaalde problemen.

> Huisarts 09: “Het feit dat we de patiënten kennen en opvolgen en kunnen inschatten wat er voor die persoon normaal en niet normaal is, dat zijn zeker de sterke punten van de huisarts.

Holistisch handelen staat centraal in het huisartsenberoep, zeker bij patiënten met polypathologie. Vaak is de huisarts de persoon die het overzicht kan houden, en ook verantwoordelijk is voor het detecteren van interactie.

> Huisarts 01: “Dat je de patiënt holistisch behandelt, met al zijn comorbiditeiten, met al zijn denkwijze ook.”
>
> Huisarts 10: “Dat de huisarts het overzicht heeft over het volledige dossier en de medicaties dat de patiënt neemt. Als bv een orthopedist iets start, maar die kijkt eigenlijk niet naar de andere medicaties. Dan kunnen wij zeggen: ‘Pas op, die gebruikt een biological’”.

Weaknesses

Er worden 2 interne zwakke punten benoemd van de huisarts in de zorg voor patiënten behandeld met biologicals: gebrek aan kennis (n=9) en complexiteit (n=2).

Het gebrek aan kennis is volgens huisartsen o. a. te verklaren door de snelle evolutie van het domein. Er komen steeds meer nieuwe moleculen bij en het indicatiegebied wordt uitgebreider. Anderzijds is er ook het weinige contact dat huisartsen hebben met deze producten, waardoor reeds opgedane kennis niet actief onderhouden wordt. Daarbovenop ervaren huisartsen ook te weinig tijd of engagement om bijscholingen te kunnen volgen.

> Huisarts 02: “Die info is zo nieuw en continue veranderend dat het niet zoveel zin heeft om ons heel specifiek daarin in te scholen. Waarom wel die, waarom niet die biological. opstart verloopt niet via ons, kan ook niet, dus hoeven we ook niet te kennen. Dus de kennis, dat is de weakness. En de weinig neiging om de kennis te verwerven.”
>
> Huisarts 06: “Hoe dat het voorlopig loopt, dat er inderdaad misschien te weinig kennis bij sommige huisartsen is. Ik denk wel, als je zo een verpleegkundige hebt die een opleiding dan volgt en die daar enorm veel van weet in die discipline, dat het toch zeker noodzakelijk is dat huisartsen ook op de hoogte blijven van ontwikkelingen.”
>
> Huisarts 09: “Een zwak punt is eerder de kennis. Dat er zo heel erg veel dingen zijn dat we moeten weten, en dat zoiets specialistisch als een biological niet de prioriteit is, heb ik de indruk.”

Complexiteit is een begrip dat verschillende niveaus dekt: de complexiteit van de patiënt zelf, met een complexe aandoening, die wordt behandeld met een complexe molecule.

> Huisarts 07: “Ik denk dat we soms een aantal dingen over het hoofd zien door complexiteit van dingen. En daarbij ook omdat we met zoveel andere zaken aan ons hoofd zitten, dat de kans bestaat dat we toch wel dingen van die zaken over het hoofd zien of niet voldoende goed inschatten.”

Opportunities

Er is een grote verscheidenheid in externe sterke punten van de huisartsen in de zorg voor patiënten behandeld met biologicals. De opportuniteiten worden gebundeld in 5 kernboodschappen: samenwerking tweede lijn (n=7), schakelfunctie (n=3), drug van de toekomst (n=2), voldoening (n=1), maatschappelijke kost (n=1).

Huisartsen merken op dat de eerste lijn een grotere rol zou kunnen krijgen in de opvolging van stabiele patiënten die worden behandeld met biologicals. Dit heeft als voordeel dat de huisarts de specifieke pathologie en behandeling van de patiënt beter leert kennen. Het voordeel voor de tweede lijn zou zijn dat er minder tijd moet worden besteed aan patiënten met een lagere zorgnood. Hierdoor kan de druk op de tweede lijn verminderen waardoor er meer tijd vrijkomt voor andere acute pathologie. Het ontwerpen van een zorgpad of een beslisboom met rode vlaggen zou in dit proces een meerwaarde kunnen zijn.

> Huisarts 04: “Ik denk dat als de follow-up meer georganiseerd kan verlopen, dan kunnen we de tweede lijn zeker ontlasten. De patiënt alles een beetje vergemakkelijken en dan denk ik dat dat zeker zowel voor de patiënt als voor tweede lijn als voor huisarts het eigenlijk een betere situatie kan zijn.”

> Huisarts 05: “Ik geloof niet in het volgen van een bijscholing als er ook niet op de praktijkvloer mee gewerkt kan worden want dan verlies je dat terug. Dus ik denk dat een sterkte zou kunnen zijn als huisartsen mee worden betrokken, dat dan ook de druk op de specialisten gaat verminderen en dat zij hun tijd zinvoller kunnen gebruiken.”

> Huisarts 08: “Maar we moeten zien als huisarts dat we kunnen tonen van oké, we kunnen dat ook en je moet niet voor alles naar de specialist, en we moeten ook als het ware zorgen dat we dat kunnen claimen. Voor de dagdagelijkse problemen kan je daarvoor naar ons komen. Want bv blijkt de Crohn niet volledig onder controle, ja wij gaan niet de dosering aanpassen, maar andere zaken kunnen we zeker bij ons. (…) Want een patiënt kan niet altijd het verschil maken tussen een banale en een ernstige bijwerking.”

De schakelfunctie van de huisarts bouwt verder op het holistisch standpunt dat een intern sterk punt is. Bij polypathologie of complicaties kan de huisarts snel verschillende specialisten en paramedici aanspreken in de zorg voor de patiënt.

> Huisarts 07: “Een beetje leiden van de patiënt. Ik denk dat in de toekomst iets belangrijker zal worden die zaken. Kan de individuele huisarts dat allemaal aan, of moet je daar meer multidiscipinair zien. We blijven natuurlijk een beetje de hoeder.”

> Huisarts 09: “Het feit dat wij wel in het ziekenhuis overal contacten hebben en het feit dat wij alle brieven ontvangen van alle specialisten. Dus als er een probleem zou zijn met nog een andere ziekte waarvoor ze die medicatie nemen dat wij wel degene zijn die het meeste of het

grootste overzicht daarvan hebben. En het feit dat wij altijd kunnen overleg plegen en als het dan nodig is dat ze verwezen worden dat dat eigenlijk heel snel kan gebeuren."

Dankzij de goede klinische resultaten en de relatief weinige bijwerkingen die huisartsen zien, worden de biologicals door 2 huisartsen beschouwd als de drug van de toekomst.

> Huisarts 05: "Ik denk dat het een drug is van de toekomst. Dat het op heel veel domeinen naar voor gaat komen. Dus vroeg of laat gaat dat toch op de eerste lijn komen."

Wanneer de zorg voor patiënten met biologicals meer naar de eerste lijn zou komen en huisartsen ook meer kennis en vertrouwen rond deze producten hebben, stelt 1 huisarts dat dit het beroep alleen nog maar boeiender zou maken en meer voldoening zou geven voor de eerste lijn.

Een laatste mogelijke opportuniteit van een grotere rol voor huisartsen in de zorg voor patiënten met biologicals, is de kans om maatschappelijke kosten te drukken. De analogie wordt gemaakt met oncologische patiënten die recent ook de mogelijkheid krijgen om thuis baxters te krijgen. Als de patiënten minder bezoeken in het ziekenhuis moet afleggen, bv voor vervolgvoorschriften, zou dit een lagere maatschappelijke kost kunnen betekenen.

Threats

Er werden 7 verschillende threats of zwakke externe punten geïdentificeerd: balans eerste vs tweede lijn (n=3), medicatieroosters en informatica (n=2), snelle evolutie (n=2), druk beroep (n=1), onduidelijke taakafspraken (n=1), kost en terugbetalingsvoorwaarden (n=1), overbelasting onnuttige zaken (n=1).

De balans tussen bezoeken aan eerste en tweede lijn is een bezorgdheid van enkele huisartsen. Huisartsen merken dat patiënten die behandeld worden met een biological eerder hun specialist zullen contacteren in opvolging of bij problemen. Hierdoor komen ze minder vaak bij de huisarts terecht waardoor preventieve geneeskunde te weinig aan bod komt. Anderzijds maakt 1 huisarts ook de bedenking dat als de opvolging meer gedeeld wordt met de eerste lijn, dat patiënten dan misschien zelfs te weinig hun specialist zullen consulteren.

> Huisarts 02: "De bedreiging moest alles via de specialist gebeuren, dat die bij bloedafnames enkel de vakspecifieke testen aanvragen, en niet wat dat wij willen. Dat we de patiënt te weinig zien voor de andere zaken, dat die preventie gaat vliegen omdat er al zoveel andere opvolging is dat de patiënt een beetje moe is om een dokter te zien."

> Huisarts 04: " Ik denk dat we ergens ook moeten zorgen dat de patiënt wel nog voldoende naar de specialist gaat, ook nieuwe ontwikkelingen, eventueel aanpassen van behandeling. Ik denk dat het risico is dat de patiënt dan misschien te veel bij de huisarts kan blijven zitten zonder dat er dan eigenlijk een deftige follow-up gebeurt."

Het huidige informaticasysteem, in het bijzonder de medicatieroosters, is volgens 2 huisartsen een grote tekortkoming. Gezien de biologicals niet voorgeschreven worden door huisarts, komt dit niet automatisch in het medicatierooster en moet de huisarts dit handmatig aanvullen of aanpassen a.d.h.v. informatie uit de brief. Ook de IT-structuur van COZO of Sumehr is niet gebruiksvriendelijk.

> Huisarts 08: " De manier waarop gans die databank is opgebouwd is nogal bric a brac. Iedereen zet zijn blokje erbij maar niemand kijkt naar de centrale structuur waardoor je een vrij onoverzichtelijke IT-structuur hebt. En bovendien, het werkt ook niet altijd. Dat is heel ambetant."

> Huisarts 02: “Een gedeeld medicatieschema zou een opportunity zijn. Moest de biological uptodate gehouden worden, zoals je daarnet aangaf. In het schema , veranderd de frequentie, verandert het middel, verandert de dosering. dat die info uptodate is, dat er niet gewacht wordt tot dat wij de brief gelezen hebben, verwerkt hebben, medicatieschema aangepast hebben.”

Een andere mogelijke threat is de snelle evolutie die het therapeutisch landschap doormaakt, waardoor de kennis moeilijk bij te houden is.

> Huisarts 06: “En er zijn enorm veel veranderingen in biologicals, dus dat wij het ook moeten kunnen bijhouden. (…) Dus dat er een snelle evolutie is en dat we dan ook soms niet goed weten welke nieuwe producten dat er op de markt zijn. En ik denk nu niet, dat je kan zeggen via vertegenwoordigers dat je het eerder kunt weten, maar ik denk nu echt niet dat dat een meerwaarde heeft maar dat we bv via BCFI ofzo sneller informatie kunnen krijgen.”

> Huisarts 10: “Ik denk dat er zo’n enorme evolutie is in al die therapieën dat wij niet van elk medicament op de hoogte kunnen zijn wat dat de bijwerkingen kunnen zijn en wat de interacties zijn, dat dat onmogelijk is.”

1 huisarts maakt de opmerking dat het drukke beroep van de huisarts een barrière is om zich te verdiepen in de problematiek van patiënten die behandeld worden met biologicals.

> Huisarts 09: “Dat we wel een zeer druk beroep hebben en als er tegenwoordig zo een casus is, die ene persoon met biological. zijn er per week vaak nog 2 andere casussen die over andere dingen gaan die ook complex zijn, dat we daar wel tijd voor moeten maken om daar dieper op in te werken. Eigenlijk gaat het vooral een beetje over de hoeveelheid en de verantwoordelijkheid over alle patiënten dat je ziet. Het is een beetje wikken en wegen, en daarom moet je ook voldoende tijd tussen consultaties of op een ander dag plannen om je met zo’n dingen te kunnen bezighouden zonder dat je wordt gestoord door een telefoon of een vraag van verpleegkundige of secretaresse of andere dingen die er ook allemaal doorkomen he.”

1 huisarts vindt dat er in organisatie van de eerste lijn algemeen, breder dan enkel de zorg voor patiënten met biologicals, te weinig duidelijkheid is rond taakafspraken. Hij stelt dat dit een taak is van de overheid om bepaalde taakafspraken vast te leggen en hier ook kwaliteitsindicatoren aan te koppelen.

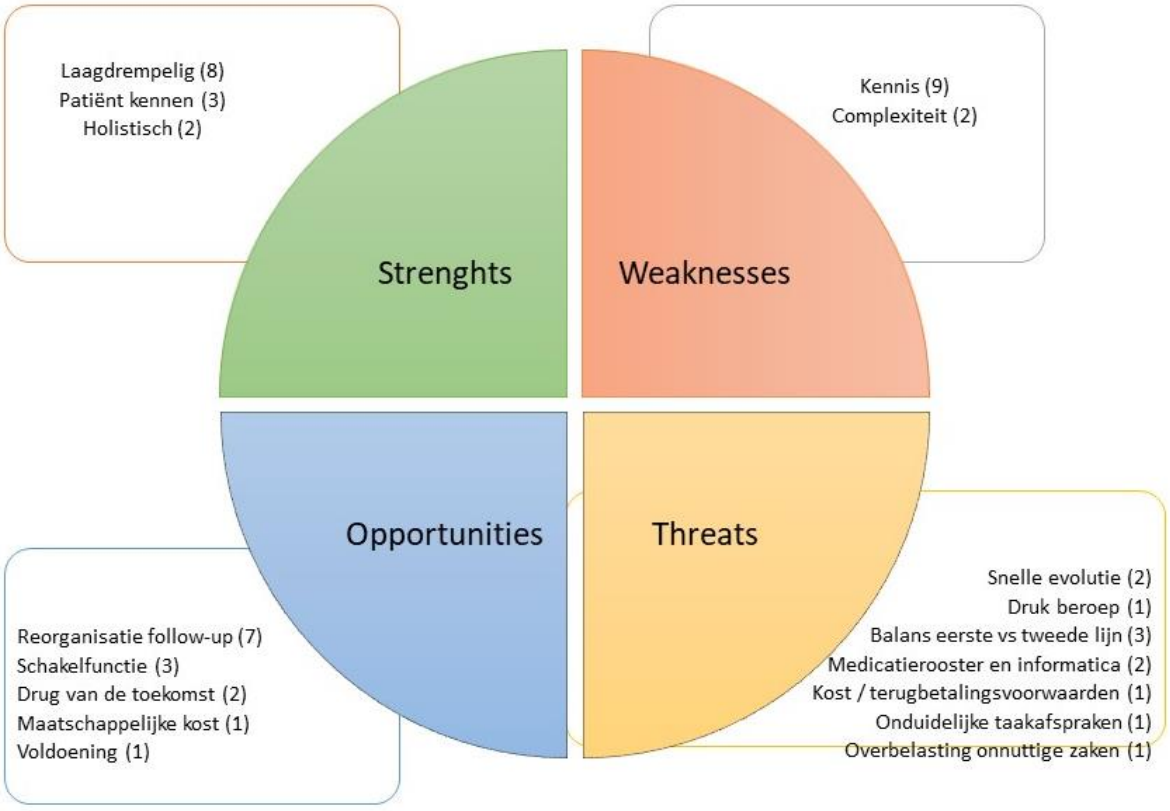
> Huisarts 05: “ Ik denk dat dat op andere domeinen ook wel een beetje is met de eerste lijn. Ik zit al heel mijn leven, heel mijn carrière te wachten dat de overheid daarin iets zou ondernemen. Dat ze ons duidelijker taakafspraken geven waaraan huisartsen dan ook moeten voldoen, en diegene die niet voldoen dat die dan gaan eruit. Dus dat wil zeggen dat we ons goed moeten opleiden, goed moeten toepassen met kwaliteitsindicatoren. Dat we het gewoon goed doen, maar dat we ook de mogelijkheid krijgen om dat te doen.”

De hoge kostprijs en de terugbetalingsvoorwaarden is voor 1 huisarts een nadeel aan het huidige zorgsysteem.

> Huisarts 01: “De kost, en soms de frustratie. Mensen horen dan dat andere mensen op iets van medicatie staan die goed werkt, maar zij moeten dan eerst nog de 3 voorgaande stappen doorlopen om uiteindelijk dan een biological te kunnen krijgen, voor de terugbetaling eigenlijk.”

1 huisarts maakt zich zorgen over de patiënt die gebruik maakt van Google en Artificiële Intelligentie. Hij vreest dat patiënten verkeerde of onrustwekkende informatie kunnen krijgen, waardoor die nodeloos meer beroep zal doen op de huisarts of de specialist.

> Huisarts 07: "Een patiënt die ook alle kanalen gebruikt zoals Google. wat we nu gaan krijgen met heel de artificiële intelligentie. Ik kan mij voorstellen dat de patiënt daar nog eens nodeloos ongerust in kan gemaakt worden. Ik weet niet of wij altijd in staat gaan zijn om gerust te stellen. dat is wel een vrees die ik heb (…) De patiënt wordt mondiger, maar door alle tools die hij heeft en niet correct gebruikt altijd, kan de patiënt net ongeruster worden en meer nodeloos beroep doen op ons en dat wij niet meer in staat zijn om die gerust te stellen. Zelfs bij de specialist niet. Er is heel veel positief in die evolutie, maar de nevenfacetjes daarvan die maakt mij toch een beetje bezorgd."



Figuur 4: resultaten: SWOT analyse

Interviews specialisten

Praktijk / demografie / populatie

5 specialisten werden geïnterviewd: 2 reumatologen, 2 gastro-enterologen en 1 dermatoloog, allen gesubspecialiseerd in inflammatoire pathologie.

1 specialist werkt uitsluitend privé. 4 Specialisten werken uitsluitend in het ziekenhuis. 1 Specialist is ook docent aan de Faculteit Geneeskunde. De 4 specialisten in het ziekenhuis werken samen met artsen-specialist-in-opleiding (ASO). De 2 gastro-enterologen werken in hun afdeling samen met een gespecialiseerde IBD/IMID-verpleegkundige.

Specialist 01	Dermatoloog, privé praktijk, Oost-Vlaanderen
Specialist 02	Gastro-enteroloog, algemeen ziekenhuis (derdelijnscentrum IBD), Oost-Vlaanderen
Specialist 03	Gastro-enteroloog, algemeen ziekenhuis, Oost-Vlaanderen
Specialist 04	Reumatoloog, algemeen ziekenhuis, West-Vlaanderen
Specialist 05	Reumatoloog, Universitair ziekenhuis, Oost-Vlaanderen

De specialisten behandelen een brede populatie. Specialist 01 doet algemene dermatologie en heeft patiënten van jong tot oud. Specialisten 02 en 03 behandelen voornamelijk IBD-patiënten, en schatten hun populatie op respectievelijk 1000 en 450 IBD-patiënten. Specialist 04 ziet vooral veel nieuwe patiënten, gaande van jong tot oud. Specialist 05 behandelt voornamelijk patiënten met spondylarthopathie en dit is een eerder jongere populatie.

Kennis

1 specialist heeft niet de ervaring dat de kennis van huisartsen tekortschiet op vlak van biologicals. 4 specialisten merken voorzichtig op dat de kennis bij huisartsen over biologicals onvoldoende kan zijn. Zij merken dit voornamelijk doordat de huisarts sneller telefonisch contact zal opnemen bij problemen bij deze populatie, maar staan wel steeds open voor overleg. Alle specialisten denken dat dit 2 oorzaken heeft: enerzijds de snelle ontwikkelingen op vlak van biologicals die niet makkelijk te volgen is, en anderzijds het relatief lage aantal patiënten onder biologicals die huisartsen opvolgen.

> Specialist 02: “Ik heb de indruk van de huisartsen dat er toch nog zeker zaken zijn die eigenlijk zouden kunnen verbeteren. Ik denk dat de huisartsen zich ook niet altijd comfortabel voelen bij patiënten met biologicals. Waarschijnlijk een deel omdat de kennis van de biologicals misschien onvoldoende is. En dat zorgt misschien ook voor een bepaalde angst voor bijwerkingen en misschien onzekerheden”

> Specialist 03: “Dat het toch bijna onmogelijk is dat huisartsen op zich alles kennen van die biologicals. Ik denk dat voor een stuk door onvoldoende kennis ook een bepaalde angst leeft. En ik voel dat huisartsen toch regelmatig, en dat kan ook bij ons, contact opnemen, maar de drempel bij ons is zeer laag, om als er dan vragen te zijn van toch even telefonisch te consulteren en te overleggen wat dat er moet gebeuren of dat er kan gebeuren.”

Rol huisarts

4 specialisten vinden dat de huisarts een belangrijke rol speelt in het oppikken en behandelen van bijwerkingen van de biologicals. Meestal zijn dit infectieuze complicaties, waarbij de huisarts de reflex moet hebben om laagdrempeliger antibiotica voor te schrijven en om na te gaan wanneer de volgende toediening van de biological gepland staat om deze zo nodig ook uit te stellen.

> Specialist 05: “Ik denk dat de grootste rol vooral is monitoren van mogelijke bijwerkingen. En de grootste bijwerkingen van de biologicals blijven infectieuze complicaties. Dus ik denk dat daar de rol van de huisarts wel vrij belangrijk is. En het monitoren van safety , zowel op korte als op lange termijn.”

> Specialist 03: “Of wat we ook doen is patiënten verwittigen dat er een risico op mogelijke infectie is en dat de drempel lager moeten liggen om de huisarts te consulteren. En als de huisarts dan vragen heeft over, al dan niet goed weet wat die moet doen, dat er dan overleg

> mogelijk is. Ik probeer er wel voor te zorgen dat we niet bij elke koorts of bij elke verkoudheid de patiënt moeten zien uiteraard."

Alle specialisten verwijzen hun patiënten voor bloedafnames naar de huisarts, hoewel sommige patiënten dit ook wel in het ziekenhuis laten uitvoeren. Door bloedafname bij de huisarts uit te voeren zijn de resultaten reeds gekend bij aanvang van de consultatie.

> Specialist 01: "Bij mij is het ook de bedoeling, als er iets fout is aan dat bloedbeeld en het is rechtstreeks door de biological, dan ga ik daarop ingrijpen. Maar als er ergens zou blijken dat er weet ik veel wat aan de hand is, dan is dat in eerste instantie de huisarts die mee behandelt. Ik behandel de huidziekten, en de huisdokter behandelt de patiënt zelf . dat is een gans andere insteek natuurlijk."

Alle specialisten zien een belangrijke rol voor de huisarts om de vaccinaties mee op te volgen. Vaak bespreken ze dit zelf al met patiënten tijdens het consult en wordt de patiënt nadien naar de huisarts verwezen voor toediening van het vaccin.

> Specialist 02: "Een heel belangrijke functie is van de eerste lijn bij behandeling van biologicals, dat is uptodate houden van vaccinaties. De pneumokokkenvaccinatie, tetanusvaccinatie, herpes zoster als het nodig is, kijken dat de jaarlijkse griepvaccinatie in orde is. Voor al die zaken, dat we eigenlijk de vaccinatiestatus van de patiënt bijhouden is wel een belangrijke taak."

> Specialist 05: "En hoe kunnen misschien nog huisartsen ons helpen, maar het is ook deels onze taak, maar als het druk is in de consultaties en de tijd is beperkt, dan die vaccinaties he. Eraan denken, griepvaccin met de griepperiode, die pneumokokkenvaccinatie. Ik probeer het wel aan patiënt te zeggen maar soms vergeet je het wel. Dat kan inderdaad huisdokter daarmee een beetje helpen."

1 specialist vindt dat huisartsen ook een rol spelen in vragen beantwoorden over conceptie, zwangerschap, kanker, infecties.

> Specialist 02: "Nu de vragen van patiënten over biologicals zijn altijd dezelfde. Dus dat gaat niet altijd over de efficiëntie van de behandeling , dat is misschien meer voor ons. Maar ook naar bijwerkingen toe, en dan spreek ik over conceptie, zwangerschap, kanker, infecties. Maar dat zijn dingen waarmee patiënten dan bij de huisarts kunnen komen."

1 specialist merkt op dat patiënten die moeten opstarten met een biological soms terughoudend zijn bij deze stap. Zij ziet dan ook een rol voor de huisarts om deze stap mee te begeleiden en in te schatten wat het effect van de aandoening op de algemene levenskwaliteit van de patiënt is.

> Specialist 01: "Want uiteindelijk is het de huisdokter, die heeft beter zicht op levenskwaliteit, op de psyche van zijn patiënten. Hoe zwaar dat die al dan niet leidt onder de huidziekten. Want uiteindelijk mag je niet onderschatten wat voor psychologische impact huid heeft, of wat het zichtbare aspect is. Dus ik denk dat een huisdokter toch eigenlijk veel beter kan inschatten dan de specialist in hoeverre dat dat effect heeft op de levenskwaliteit. En kan hij of zij eventueel toch wel patiënt al wat voorbereiden om toch algemene medicatie te nemen voor de huidaandoening."

Complicaties

Volgens alle specialisten worden bijwerkingen en infectieuze complicaties wel adequaat opgevangen door de huisarts. Vaak wordt hierbij telefonisch overlegd met de behandelend specialist.

> Specialist 03: “Ik zie geen rare dingen gebeuren in ieder geval. Het is niet dat ik zeg ‘oei, dat had die toch nog moeten zien of moeten checken’. Ik denk ook dat als er vragen zijn dat wij daar dan een telefoontje van krijgen (…) Maar in het algemeen een algemene vraag dat kan wel natuurlijk. Maar dat komt ook niet zo frequent voor eigenlijk.”

> Specialist 02: “Ik heb het gevoel dat de huisartsen daar wel mee bedacht zijn bij zulke patiënten met biologicals op infecties. (…) Ik heb wel het gevoel dat huisartsen op de hoogte zijn van potentiële opportunistische infecties en ook wel het risico op bacteriële infecties. (…) Maar dat is toch wel regelmatig, toch wel wekelijks toch huisartsen die mij bellen om te overleggen wat ze met die patiënt moeten doen, dat ze zich wat onzeker voelen, ‘moet ik die nu doorsturen moet ik die nu niet doorsturen, wat denk jij daarvan’. Dat we dat dan zo wel kunnen oplossen eigenlijk. Maar ik kan me heel goed voorstellen dat dat als huisarts een heel moeilijke is.”

SWOT-analyse

Strengths

Alle specialisten geven aan dat de laagdrempeligheid een sterk punt is van de huisarts in de zorg voor patiënten onder behandeling met biologicals. Vooral bij infectieuze problematiek is dit een groot voordeel. De 2 specialisten die samenwerken met een gespecialiseerde verpleegkundige geven wel aan dat deze vorm van werken ook laagdrempelig is, met groot gemak voor de patiënt, maar dat patiënten toch nog steeds sneller geholpen kunnen zijn bij de huisarts.

> Specialist 02: “Maar de toegankelijkheid ook. Blijkbaar is de huisarts veel toegankelijker dan bij ons, wij hebben langere wachttijden. Alhoewel met onze IBD nurse, dat patiënten die problemen hebben toch redelijk snel kunnen komen, maar toch niet dezelfde dag vaak en dat kan bij de huisarts wel. Dus op die manier kunnen we sneller zorg vinden, bij koorts bijvoorbeeld. Dat wij ze een dag later of 2 dagen later kunnen zien, terwijl ze zijn veel sneller bij de huisarts. En dan win je natuurlijk wel wat tijd.

> Specialist 05: “Sterke punten is dat het natuurlijk eerste lijn, ja het is zoals het woord zegt he, de eerste stap dat patiënten zetten als er een medisch probleem is. Ik denk dat dat een beetje de zwakheid van de tweede lijn is dat de bereikbaarheid niet altijd zo hoog is. Dus bereikbaarheid van huisartsen is vrij goed en is voor vele patiënten een kleine drempel. dus ik denk dat dat een hele belangrijke is dat als een probleem zich voordoet met die medicatie.”

Alle specialisten vinden dat de huisarts een zeer goede kennis heeft over de patiënt. Hoewel de specialisten omwille van de chroniciteit van de aandoening ook een nauwe relatie heeft met de patiënt, is de kennis van de huisarts gelegen op een breder niveau.

> Specialist 02: “ik denk dat de huisarts de patiënt veel beter kent, hoewel dat wij de patiënt ook wel chronisch kennen gedurende vele jaren, dat we toch wel een nauwe relatie hebben. Maar toch de huisarts die de patiënt beter kennen dan wij, kennen ook de context van de patiënt. Kunnen factoren inschatten zoals therapietrouw of misschien is hoeverre dat zij bepaalde klachten al dan niet serieus moeten genomen worden. Kennen de patiënten door en door. Dus de patiënt beter kennen en soms beter kunnen inschatten of iets al dan niet belangrijk is.”

> Specialist 05: “Ik denk dat het voornamelijk is, de huisarts kennen de patiënten zeer goed. Bij ons zijn het ook wel chronische patiënten die we kennen. Maar de huisarts kennen hun patiënten heel goed dus die kunnen ook misschien soms beter die andere problemen, of denken misschien sneller aan andere problemen van patiënten die ze kunnen hebben”

> Specialist 03: “Wel hij of zij kent de patiënt natuurlijk het best. Dus ook in de algemene context, want als die patiënt bij ons komt we zien antecedenten. Er is context voor ons, maar dat is natuurlijk beperkt. En natuurlijk de context is helemaal anders t.o.v. ons die de patiënt maar 1 of 2 keer per jaar zien als alles goed gaat.”

3 specialisten vinden de holistische benadering van de patiënt ook een sterk punt van de huisarts. 1 specialist vindt niet dat de huisarts de patiënt holistisch benadert.

> Specialist 03: “De sterke punten zowiezo zijn natuurlijk dat u de patiënt veel beter kent en de algemene context zoals gezegd. De holistische benadering, het bio-psychosociaal model, bij wijze van spreken. Ik probeer dat een klein stukje hier bij ons ook te doen, maar ik denk dat dat toch iets is vooral voor de huisdokter.”

> Specialist 05: “Maar goed dat is zo’n beetje een holle frase: holistische benadering. Je moet er ook eerlijk in zijn dat patiënt ook meestal binnen en buiten komt met een specifiek probleem bij de huisarts . Het is niet dat dat voor jullie internistisch goed bekeken wordt he. Als ik zie dat de systeemanamnese vaak niet wordt uitgevoerd door huisartsen, dan vrees ik ervoor dat dat niet zo holistisch is. Tenzij dat je met holistisch meer begint te duiden dat er ook aandacht is voor de psychische component die gepaard gaat met een bepaald probleem, dan ben ik daar zeker meer akkoord. Maar holistisch is voor mij meer dan alleen maar een specifiek probleem en de weerslag psychisch daarvan.”

Weaknesses

4 specialisten geven zelf aan dat de kennis of het vertrouwen van de huisarts in zichzelf een zwak punt is, door een gebrek aan ervaring. Enkele specialisten proberen hieraan tegemoet te komen door korte informatie mee te geven in de brief aan de huisarts na de consultatie. 1 specialist geeft aan dat het gebrek aan kennis geen probleem hoeft te zijn: het basismechanisme van de producten blijft hetzelfde, en wat niet geweten is kan opgezocht worden.

> Specialist 02: “Wat dat wij doen, wij proberen meestal als we een bepaalde biological opstarten, dan maken wij onderaan in de brief bij opstart behandeling schuingedrukt wordt meegegeven in de brief. Wordt opgeschreven wat de werking is van de biological, wat de verwachte mogelijke bijwerkingen zijn, en op welke manier en om de hoeveel tijd de behandeling gegeven wordt. Dat proberen we wel te doen.”

> Specialist 01: “Het basis principe blijft de immunologie, en de rest kun je opzoeken. (…) Dat vind ik eigenlijk het prachtige tegenwoordig van internet. Ik weet ook niet alles vanbuiten, ik moet ook alles opzoeken. Dus in principe vind ik dat een arts evengoed niet moet teren op de kennis die in zijn hersenen zit, maar vooral oké u diagnose enzovoort, je moet u kennis hebben, en je moet weten wat dat je moet opzoeken. Maar een keer, dat is u basis en de rest vind je wel.”

Geen enkele specialist geeft zelf het begrip ‘complexiteit’ aan als zwak punt van de huisarts. 2 specialisten beamen dit principe wel.

> Specialist 05: “ja klopt, dat heeft wat expertise nodig he. natuurlijk voor ons is het wel gemakkelijker want wij zien al die patiënten terwijl een huisarts misschien 2 of 3 patiënten van hem die onder een biological zijn.”

Opportunities

De samenwerking met tweede lijn of een gedeelde organisatie van de follow-up bij stabiele patiënten ondervindt bij de specialisten enkele barrières. Hiervoor wordt voornamelijk aangehaald dat de voorschriften en de goedkeuring steeds via de specialist moeten gebeuren. Enkele diensten hebben hun eigen opvolgschema geïmplementeerd, waarbij o.w.v. technische controle een consultatie in het ziekenhuis nodig is. 1 specialist geeft aan momenteel geen capaciteitsprobleem te hebben, maar wanneer de wachtlijsten zouden toenemen ze wel de huisarts zou inschakelen voor extra controles.

> Specialist 03: “Als de patiënt in remissie is zou dat in principe kunnen. Wij doen het voorlopig niet, zelfs in het systeem is het zo dat je via ICHOM, dat is een internationaal consortium of health outcome measures , dus eigenlijk de PROMS, de patiënt reported outcomes measures. Dat hebben wij geimplementeerd in ons eigen systeem, waarbij dat volgens ICHOM patiënt om de 6 maand gezien wordt. ze krijgen vragenlijsten die zijn gevalideerd. en dan gecheckt hoe we de patiënt gaan opvolgen. Dat doen we dan zelf: met een CRP, een calprotectine, een echo. De meeste patiënten nu meer en meer volgen wij op met echo. Dat is relatief nieuw, omdat we de wanddikte kunnen bekijken op echografie met speciale sonde zodanig dat niet iedere keer een endoscopie moeten uitvoeren. Dat is een goede opvolgtechniek, maar dan moet die patiënt wel specialistisch bekeken worden. En een tweede zaak is natuurlijk, inderdaad als specialist dat we vaak die patiënten wel graag om de 6 maanden terugzien om de follow-up te hebben. We zouden dat eigenlijk een soort samen moeten kunnen doen.”

> Specialist 05: “Bij mij is het niet zo’n groot probleem mijn wachtlijst is nog niet zo lang, maar bij mijn collega’s ze hebben al zo’n opgebouwde populatie van de patiënten, ze hebben echt een lange wachtlijst om de gewone controles in te plannen en dan nog als er iets dringend ertussen komt. Inderdaad dan kan ik me voorstellen naar de toekomst toe als mijn agenda ook een beetje drukker wordt, dat ik dan zowiezo de frequentie van stabiele controles ga verlengen, en dat patiënten dan tussendoor op controle kunnen gaan bij de huisdokter. Om de zoveel maanden bloedafname en controle bij de huisdokter, en later opnieuw geschrankt op controle bij de specialist.”

De schakelfunctie van de huisarts werd uitgelegd en beaamt door 3 specialisten.

> Specialist 02: “Als je kijkt naar inflammatoire aandoeningen: raakvlakken dermato, reumato, gastro. Dan is het wel belangrijk of zou het goed zijn dat er centrale arts is, dan de huisarts die eigenlijk, die het patiëntendossier in handen neemt. Dat die ook een soort contactpersoon moet zijn tussen verschillende disciplines. Die heeft het beste van al het overzicht over alle artsen eigenlijk.”

Alle specialisten zijn akkoord zonder verdere opmerkingen over de overige 3 externe sterke punten: het sterke werkingsmechanisme van de biological en het goede effect op de ziektelast, de voldoening die de huisarts kan toevoegen bij behandelen van deze patiënten, en de mogelijkheid tot drukken van maatschappelijk kosten.

Threats

De gastro-enterologen en de reumatologen merken ook op dat sommige patiënten soms vaker bij de specialist gaan dan bij hun huisarts. Zij proberen dit te ontmoedigen door o.a. bij een probleem

tussendoor naar de huisarts te verwijzen, of door geen andere chronische medicatie voor te schrijven. De specialisten vinden het belangrijk dat andere chronische pathologie goed wordt opgevolgd door de huisarts. Specialist 1 past dit reeds strikt toe en vindt dit een goede manier van werken.

> Specialist 01: "Van mij is het ook de bedoeling, als er iets fout is aan dat bloedbeeld en het is rechtstreeks door de biological, dan ga ik daarop ingrijpen. Maar als er ergens zou blijken dat er weet ik veel wat aan de hand is, dan is dat in eerste instantie de huisarts die mee behandelt. Ik behandel de huidziekten, en de huisdokter behandelt de patiënt zelf. (…) Ik sleutel nooit aan algemene medicatie, het is altijd via de huisarts."

> Specialist 03: "Als er tussendoor iets gebeurd dan zeg ik niet van je moet continue naar mij bellen of komen, de huisdokter weet wat er moet gebeuren. En patiënt weet dat de huisdokter dat weet, ik zeg dat ook. Dus in sé vind ik dat een goede relatie. Natuurlijk, als patiënt in remissie is – gelukkig - gebeurt er niet vrij veel en ziet de huisdokter misschien ook niet zo heel veel die patiënt terug, behalve als er iets misgaat. Dat is natuurlijk het nadeel van zo'n systeem."

> Specialist 02: "Soms zeggen ze 'ja nu dat ik hier toch ben, schrijf een keer mijn bisoprolol voor'. Ik weiger dat nu meer en meer. Of ne keer uitzonderlijk als ze zeggen ja mijn huisarts in nu in verlof of wat dan ook. Maar ik zeg altijd ik ga niet en uw cholesterol voorschrijven en u oogdruppels voorschrijven, dat gaan we niet doen. En dan is mijn vraag of ze evengoed gevolgd worden voor die andere pathologie. Dat is wel een belangrijke denk ik."

> Specialsit 05: "Ik heb een aantal patiënten die zelfs niet meer naar de huisarts gaan. Die zeggen om de 6 maand of om het jaar kom ik toch bij jou. (…) Voor de rest zijn die goed. Nadeel is dat de huisarts medicatie niet kan voorschrijven, dus ze zijn wel verplicht om bij ons te komen voor hun voorschriften."

> Specialist 04: "Patiënten zijn gewoon van te komen voor controle. Maar soms komen ze ook voor dingen die niet voor ons zijn. Als het mogelijk is zie ik die wel, soms kan de patiënt ook een beetje moeilijk inschatten, dat ze denken ik heb een opstoot maar dan is het niet een probleem van reumatische origine. Dan wordt de wachtlijst bij ons ook heel druk, en wordt het vrije plaatsje ingeboekt. Soms zijn het dat patiënten voor gelijk wat komen, ze denken de reumatoloog dat is mijn behandelend arts, maar voor andere problemen is dat de huisdokter. Of als ik dan navraag bij sommige patiënten: heb je een bloedafname gedaan bij de huisdokter, dan zeggen ze nee ik ga niet naar mijn huisdokter. Maar dat contact moet er ook wel echt nog zijn, onderhouden worden."

4 specialisten beamen de moeilijkheden die gepaard gaan met de medicatieroosters. Zij zien soms ook problemen van patiënten die met onvolledige of onaangepaste medicatielijsten komen. 1 Specialist vindt het huidige systeem met Sumehr niet optimaal, omdat ze vaak niet goed zijn ingevuld of te veel overbodige data en te weinig essentiële data bevatten. Een andere technische tekortkoming is het opvolgen van laboresultaten: resultaten die in verschillende labo's worden afgenomen worden niet samen gepresenteerd, waardoor er minder overzicht is in de evolutie van de parameters.

> Specialist 05: "En soms is het ook zo dat als er een patiënt komt van een andere discipline, dat die een medicatielijstje heeft, maar producten die maar worden toegediend om de 2-3 maanden, dan staat dat soms niet mooi op dat lijstje geschreven."

> Specialist 03: "Ja het moet natuurlijk een systeem zijn waarin iedereen met elkaar kan spreken. De vita-link bijvoorbeeld. Het medicatieschema die wij in het ziekenhuis invoeren is allemaal

gestructureerde data. Dus in principe zouden we nu nog proberen een link met bv vitalink te leggen, want gestructureerde data kan je makkelijk overnemen in een ander systeem. Maar, eerlijk gezegd, dat is dan een beetje kritiek als ik mag, voor de huisartsen, maar omgekeerd geldt dat ook. Onze medicatieschema's zijn ook niet altijd goed. Maar ik denk in principe, als patiëntpatiënt naar het ziekenhuis komt op consultatie of hospitalisatie, er is daar een mooie brief van die op relatief korte termijn wordt doorgestuurd, alle informatie staat daarop, medicatiebeleid. Omgekeerd een Sumehr bijvoorbeeld. Nu er is van de lokale huisartsenkring een heel ding geweest om dat te potentialiseren en te optimaliseren. Maar toch zien wij de Sumehrs zijn toch meestal niet zo goed ingevuld. Vaak zijn er geen Sumehrs, als dan de Sumehr er is dan zien we echt een hele hoop, ICT-matige toestanden waar je niets aan hebt. Dus dit is voor ons een beetje een bedreiging, omdat we soms informatie niet doorkrijgen. Die is beschikbaar in het GMD waarschijnlijk, maar op 1 of andere manier komt dat niet door in de Sumehr. Plus omdat er zo weinig goede zijn, gaan we ook niet zo snel gaan kijken."

Specialist 03: "Nu er is nog een ander probleem. Bijvoorbeeld voor de calprotectine, bij ons in het ziekenhuis wordt dat in een grafiek gezet en kan je daar mooi evolutie in zien. Komt patiënt via de huisarts niet naar ons labo, maar het labo waar de huisdokter mee samenwerkt, komt dat niet in ons grafiek. Die grafiek is wel leuk natuurlijk omdat je dat aan patiënt kan tonen hoe het gaat de laatste 3 jaar, of als er iets is aan het gebeuren."

De snelle evolutie en de uitbreiding van de indicaties van biologicals is volgens 3 specialisten een belangrijke uitdaging voor de huisarts.

Specialist 02: "Het verhaal van de biologicals dat steeds complexer wordt, dat er altijd nieuwe bijkomen en het niet kunnen bijbenen van kennis. Want het is niet dat je een bijscholing hebt gevolgd van een bepaalde biological dat je dan als er eens een patiënt met biological passeert dat je dat nog weet."

Specialist 04: "Biologicals is de afgelopen jaren heel veel BOOM he. Tegenwoordig is er zo veel op de markt dus kan ik me voorstellen als je dat inderdaad niet in je dagdagelijkse praktijk gebruikt, dat het een beetje soep is voor de huisartsen."

Specialist 05: "Moeilijk om te volgen. Want het is niet alleen reumatologie waar het heel snel in doorgroeit he. Al die subdisciplines. En dat begrijp ik , als huisarts op de hoogte blijven van alle nieuwe evoluties, maar het is soms moeilijk om het allemaal bij te houden."

2 specialisten erkennen dat er te weinig huisartsen zijn en denken dat de drukte van het huisartsenberoep toeneemt. Wanneer een huisarts stopt kunnen patiënten soms niet meteen in een nieuwe praktijk terecht. 1 Specialist denkt dat door tijdsgebrek de drempel om door te verwijzen lager kan liggen.

Specialist 02: "Ik denk aan het feit dat er te weinig huisartsen zijn. En dat er bijgevolg bij de huisartsen ook, dat patiënten het soms moeilijk hebben om hun huisarts te kunnen raadplegen. Zeker een nieuwe huisarts. Waardoor dat er ook wachttijden zijn bij bestaande huisartsen, die het superdruk hebben. En die misschien uit die overweging misschien een beetje rap kunnen zeggen dat ze mensen rapper naar de tweede lijn sturen als er een probleem is. En dat ze dat daardoor misschien een beetje afstoten in plaats van… dus het feit dat huisartsen het gewoon te druk hebben."

Specialist 04: "Akkoord met wat ik inderdaad nu ook recent van een paar patiënten heb gehoord, maar ja daar kan helaas niemand iets aan doen. Dat vaak oude patiënten 'ah mijn

> huisarts stopt en nu kan ik niemand vinden'. Als het een oude huisdokter is die zoveel patiënten heeft, om die dan ergens te verdelen tussen de nieuwe huisdokters, die ook wel wat minder werken dan die oude garde. Voor sommige patiënten is het soms moeilijk om een nieuwe huisarts te vinden, maar ja wat kan een huisarts daaraan doen?"

3 specialisten vinden dat er in de toekomst werk kan gemaakt worden voor betere opleiding van huisartsen rond het thema biologicals. Ze denken hierbij aan het gebruik van de eigen website of een voorstelling op een LOK. Bij 1 specialist werd er recent nog een symposium georganiseerd, maar was de opkomst van huisartsen eerder laag.

> Specialist 02: "Maar het is wel zo dat wij onderling wel al een keer gezegd hebben van wij moeten denk ik meer naar buiten komen naar de huisartsen of naar de LOK van de huisartsen om daar te praten over biologicals. Ik denk dat er een veel grotere rol is weggelegd om dat te kunnen bereiken. Ik denk dat wat wij nu doen is proberen onze website te gebruiken, dat misschien dat wat meer naar voor moeten schuiven dat huisartsen inderdaad een korte informatiebrief gegeven wordt, dat ze daar kunnen dosering, toedieningswijze, potentiële bijwerkingen, surveillance, opvolging. Wanneer labo , wanneer bloedafnames, calpro's. Een soort van houvast. Denk je dat dat iets zou kunnen zijn dat bijdraagt voor jullie?"

> Specialist 05: "Ik denk dat er daar wel wat werk op de plank ligt om de huisartsen wat beter te informeren. Over wat dat de mogelijke bijwerkingen en welke acties dat er ondernomen moeten worden. Eigenlijk zou dat op de LOK aan bod moeten komen he. Er worden veel LOKs georganiseerd waar dat de onderwerpen soms een beetje beter kunnen gekozen worden."

> Specialist 04: "2 maanden geleden was er bij ons een symposium, het was voornamelijk voor de specialisten bij ons in het ziekenhuis, maar de huisartsen waren ook uitgenodigd, maar ze kwamen er niet zoveel opdagen. Dat was een symposium over biologicals met de gastro-enteroloog en de dermatoloog. Dus ik zou in de toekomst misschien ook voorstellen dat als de huisartsen zien dat er ergens een symposium gebeurt over biologicals, dat ze dan zeker mogen afkomen. We hebben dan ook de presentatie afgedrukt en ook een brochure gemaakt met een korte samenvatting van de belangrijkste informatie over de biologicals."

De hoge kosten en terugbetalingsvoorwaarden van de biologicals worden door 4 specialisten als nadelig beschouwd. 1 specialist maakt de vergelijking met de situatie in Nederland waar de kostprijs voor adalimumab vele malen lager ligt dan in België omdat daar voor 1 variant werd gekozen terug te betalen, welke de producent op een lagere prijs heeft gezet. Specialisten denken ook dat zolang de prijs voor de medicatie zo hoog blijft, de terugbetalingsvoorwaarden ook streng zullen blijven en de voorschriften enkel bij specialisten gehaald kunnen worden.

> Specialist 01: " Je hebt zowiezo de aanvraag voor terugebetaling nodig. Voorlopig is het gewoon wettelijk op die manier. Ik denk dat dat zal veranderen, een keer dat er meer en meer immunotherapie is dat op den duur. Maar ja, dan gaat de kostprijs van medicatie ook moeten verminderen."

> Specialist 05: "Natuurlijk de kost he van die therapien blijft natuurlijk vrij hoog. Gelukkig zijn de biosimilars er gekomen, met dat de patenten van de meeste anti-TNF vervallen zijn waardoor dat de prijssetting wel een stukje gedaald is, toch 30-35. Maar als je kijkt wat dat de kostprijs is voor adalimumab in Nederland versus België, dat kost bijna niets meer in Nederland. Ze hebben daar een tender uitgeschreven waarbij dat ze werken met 1 specifieke biosimilar van Humira. die bijna niets meer kost. Paar honderden euro's. Bij ons is het nog altijd duizenden euro. Dus ik denk dat er daar zeker een incentive ligt. Natuurlijk België is altijd

een beetje liberaal dat wij de vrijheid krijgen om ofwel voor het origineel te kiezen, ofwel voor de biosimilar te gaan kiezen. (…) Maar goed als je dat als overheid, moest ik minister zijn van volksgezondheid, dan zou ik wel weten waar het geld te rapen valt hoor."

Het fenomeen van Dr Google is ook bij 3 specialisten bekend. Ze vinden niet dat heel veel patiënten dit doen, maar duiden dit wel als een mogelijk gevaarlijk fenomeen.

Specialist 01: "Dat is het ding aan onze tijd he. Zelfs als er bij mij patiënten komen met een klacht en ze zeggen ik heb al het een en het ander opgezocht en zouden we dit of zouden we dat. Dan zeg ik altijd laat ons eerst een keer kijken wat uw diagnose is. Ja, dat is courant he. Dat is niet alleen bij huisdokters zo, dat is bij ons ook zo hoor."

Specialist 04: "Inderdaad, Dr Google dat is al een beetje gevaarlijk."

Discussie

Dit is voor zover ons bekend de eerste studie die onderzoek doet naar de rol van huisartsen in de zorg voor patiënten in behandeling met biologicals.

Sterke en zwakke punten

De studie omvat een diverse groep huisartsen met verschillende jaren ervaring, praktijktypes en geografische locaties. Dit zorgt voor een brede representatie van verschillende perspectieven en contexten. De specialisten werken in het rechtstreekse gebied waar de geïnterviewde huisartsen mee samenwerken. Uit de bekomen resultaten blijkt dat dit onderwerp op dit moment te weinig belicht wordt in de eerstelijnsgeneeskunde, waardoor deze studie en de uitkomsten ervan zeer relevant zijn.

De zwakke punten van deze studie betreffen de beperkte literatuur die voorhanden is om mee te vergelijken. Dankzij de uitgebreide zoektermen werden er meer dan 800 titels gevonden. Echter, omdat de Mesh-term 'biological product' ook vaccinaties inhoudt, handelen het overgrote merendeel van de titels over vaccinaties i.p.v. over biologicals. Dit onderzoek betreft een brede groep geneesmiddelen die zich uitbreidt over verschillende ziektebeelden, terwijl richtlijnen vaak ziekte-specifiek zijn. Een ander zwak punt is de beperkte ervaring die de onderzoeker heeft betreft het uitvoeren van kwalitatief onderzoek. Dankzij de elektronische zelfstudie-tool kwalitatief onderzoek van S. Verhaeghe (49) werd hier enige kennis rond verzameld. De codering werd door slechts 1 persoon uitgevoerd, idealiter wordt dit door 2 of meer onderzoekers gedaan met toepassing van triangulatie.

Kennis

Het is opvallend dat 8 van de 10 huisartsen hun kennis over biologicals als onvoldoende beschouwen en dat 4 van de 5 specialisten die mening delen. Mogelijke oorzaken hiervan zijn de snelle evolutie van het domein en het beperkte contact dat huisartsen hebben met deze producten. Er is geen literatuur die eerder onderzoek deed naar de kennis van huisartsen over biologicals, wel is er onderzoek van Selby et al (2011)(53) waarin 37% van de ondervraagde huisartsen zich bekwaam genoeg voelt om patiënten met verschillende mate van IBD-ziekte-ernst te behandelen. Meer aandacht voor dit onderwerp in de opleiding geneeskunde en het organiseren van bijscholingen kan de kennis van huisartsen vergroten. De geïnterviewde specialisten verklaren zich bereid om hieraan mee te werken. In 2007 werd door Chan et al (50) een praktische richtlijn opgesteld over biologicals op maat van huisartsen. Echter, in tussentijd zijn hier geen updates van verschenen en is het productarsenaal en het indicatiegebied enorm uitgebreid. In 2011 werd een Nederlandstalige richtlijn over biologicals gepubliceerd door Federatie Medische Specialisten (2). Deze richtlijn handelt echter voornamelijk over TNF-blokkers en vooral gericht naar specialisten. In juli 2022 verscheen in Huisarts Nu een artikel van Rydant S. et al over behandeling met TNF-a-remmers in de huisartsenpraktijk (54). Hierin werd de aandacht gevestigd op het verhoogde risico op opportunistische infecties, het vermijden van niet-levende vaccins tijdens de behandeling, en het systematisch bevragen van therapietrouw Het ontwikkelen van een huisartsengerichte en geupdate richtlijn zou een aanbeveling kunnen zijn voor de toekomst.

Rol

De resultaten tonen aan dat huisartsen verschillende taken en verantwoordelijkheden zien voor zichzelf bij de opvolging en behandeling van patiënten die biologicals gebruiken. Ze beschouwen hun rol vooral als het opvolgen en behandelen van bijwerkingen, bloedafnames, ziektecontrole, vaccinaties toedienen, interacties met andere geneesmiddelen bewaken, infecties behandelen, uitleg geven over het normale gebruik, therapietrouw bevorderen en de eerste stap zetten in diagnostiek. Sommige huisartsen geven aan dat ze voornamelijk de opvolging van andere pathologieën doen en de specialist de opvolging van de inflammatoire aandoening laten uitvoeren.

Aan de andere kant geven specialisten aan dat huisartsen een belangrijke rol spelen bij het oppikken en behandelen van bijwerkingen, met name infectieuze complicaties. Ze vinden ook dat huisartsen een rol spelen bij het monitoren van de veiligheid op korte en lange termijn. Bloedafnames worden vaak doorverwezen naar huisartsen, zodat de resultaten al bekend zijn bij de consultatie. Alle specialisten zien ook een belangrijke rol voor huisartsen bij het opvolgen van vaccinaties.

Er bestaat een wisselende mening tussen huisartsen en specialisten over de rol van huisartsen bij de behandeling van patiënten die biologicals gebruiken. Sommige huisartsen zien mogelijkheden voor een versterkte rol, terwijl anderen twijfels hebben over de specifieke verantwoordelijkheden die zij zouden moeten dragen. Een betere samenwerking en communicatie tussen huisartsen en specialisten, met een duidelijke taakomschrijving, kan bijdragen aan een effectieve zorg voor deze patiëntenpopulatie. Verder onderzoek en overleg tussen beide partijen kunnen helpen bij het definiëren van de optimale rol van huisartsen bij de behandeling van patiënten die biologicals gebruiken.

SWOT

De resultaten van de SWOT-analyse bieden inzicht in de interne sterke punten, zwakke punten, externe kansen en bedreigingen van huisartsen in de zorg voor patiënten behandeld met biologicals.

Een van de belangrijkste sterke punten van huisartsen is hun laagdrempeligheid. Huisartsen zijn gemakkelijk toegankelijk voor patiënten en bieden vertrouwelijke zorg, waardoor patiënten zich comfortabel voelen om vragen, bijwerkingen en therapietrouw te bespreken. Bovendien hebben huisartsen een diepgaande kennis van de patiënt en zijn bio-psycho-sociale context, wat hen in staat stelt om de impact van problemen beter in te schatten. Het holistische handelen van huisartsen speelt ook een cruciale rol, vooral bij patiënten met polypathologie, waar ze het overzicht kunnen behouden en interacties kunnen detecteren.

Aan de andere kant zijn er ook zwakke punten geïdentificeerd. Een gebrek aan kennis wordt genoemd als een belangrijk struikelblok voor huisartsen in de zorg voor patiënten behandeld met biologicals. De snelle evolutie in dit domein en het gebrek aan contact met deze producten leiden ertoe dat huisartsen niet altijd op de hoogte zijn van de nieuwste ontwikkelingen en hun kennis niet actief kunnen bijhouden. Bovendien ervaren huisartsen een gebrek aan tijd en opportuniteit om bijscholingen te volgen. Daarnaast wordt de complexiteit van de patiënt en de behandeling met complexe moleculen genoemd als een zwak punt, waarbij huisartsen soms moeite hebben om alles adequaat in te schatten.

Desondanks biedt de analyse ook interessante kansen voor huisartsen in de zorg voor patiënten behandeld met biologicals. Samenwerking met de tweede lijn kan worden versterkt, waarbij huisartsen een grotere rol kunnen spelen in de opvolging van stabiele patiënten. Dit kan de huisartsen helpen om de specifieke pathologie en behandeling van de patiënt beter te leren kennen, terwijl het ook de druk op de tweede lijn kan verminderen en meer tijd vrijmaakt voor acute pathologie. Het ontwerpen van zorgpaden en beslisbomen kan hierbij ondersteunend zijn. Bovendien kunnen huisartsen fungeren als een schakelfunctie tussen verschillende specialisten en paramedici, waarbij ze het overzicht behouden en de zorg coördineren. Huisartsen kunnen ook profiteren van de goede klinische resultaten en relatief weinig bijwerkingen van biologicals, waardoor ze beschouwd worden als de drug van de toekomst.

Niettemin zijn er ook bedreigingen geïdentificeerd die de zorg voor patiënten behandeld met biologicals kunnen bemoeilijken. De balans tussen bezoeken aan de eerste en tweede lijn kan een uitdaging zijn, waarbij patiënten mogelijk te veel of te weinig bij de huisarts terechtkomen. Het huidige informaticasysteem en medicatieroosters zijn tekortkomingen die moeten worden aangepakt, aangezien de voorgeschreven biologicals niet automatisch worden opgenomen in het medicatierooster, waardoor handmatige aanpassingen nodig zijn. De snelle evolutie in het

therapeutisch landschap en de drukte van het huisartsenberoep kunnen ook obstakels vormen voor het bijhouden van kennis en verdieping in de zorg voor deze patiënten. Duidelijke taakafspraken en richtlijnen vanuit de overheid worden gemist, evenals zorgen over de hoge kosten en terugbetalingsvoorwaarden. Bovendien kunnen patiënten verkeerde of onrustwekkende informatie verkrijgen via Google en kunstmatige intelligentie, wat kan leiden tot onnodig beroep op huisartsen en specialisten.

In het licht van deze resultaten is het belangrijk dat huisartsen werken aan het vergroten van hun kennis en betrokkenheid bij de zorg voor patiënten behandeld met biologicals, waarbij ze tegelijkertijd kunnen profiteren van hun sterke punten zoals laagdrempeligheid, kennis van de patiënt en holistisch handelen. Het bevorderen van samenwerking met de tweede lijn, het verbeteren van het informaticasysteem en het vaststellen van duidelijke taakafspraken zijn enkele van de strategieën die kunnen worden geïmplementeerd om de zorg te verbeteren en de bedreigingen aan te pakken.

Het is van cruciaal belang dat huisartsen en specialisten zich bewust zijn van de uitdagingen en mogelijkheden die gepaard gaan met de zorg voor patiënten behandeld met biologicals, en dat ze actief streven naar verbetering van de zorgkwaliteit en samenwerking met andere zorgverleners.

Aanbevelingen

In huidig onderzoek werden enkel zorgprofessionals aan het woord gelaten. Er werden geen interviews afgenomen bij patiënten. Verder onderzoek kan zich toespitsen op de visie van patiënten over de zorg tijdens hun behandeling met biologicals.

De bestaande richtlijnen over biologicals zijn vaak gericht op specialisten en ziekte-specifiek. Er is behoefte aan het ontwikkelen van geactualiseerde richtlijnen die specifiek zijn afgestemd op huisartsen en een breder scala aan ziektebeelden omvatten. Een huisartsgerichte praktische, uptodate, doch beknopte richtlijn kan door de huisarts bij de hand gehouden worden tijdens zijn consult met een patiënt die behandeld wordt met een biological. Dit document zou minstens informatie moeten bevatten over de productgroepen en hun kenmerken, rode vlaggen waarbij meteen actie moet worden ondernomen, veiligheidsaspecten en aandacht voor vaccinaties. Idealiter wordt dit ontwikkeld in samenwerking met specialisten, en wordt dit verspreid en uptodate gehouden door erkende verenigingen zoals Domus Medica of BCFI, welke door huisartsen worden aangegeven als betrouwbare en frequent geconsulteerde bronnen. Deze masterproef richt zich enkel op biologicals, maar ook small molecule inhibitoren (i.e. JAK's) dienen hierbij aan bod te komen met hun specifieke uitdagingen.

Er bestaat een wisselende mening over de rol van huisartsen bij de behandeling van patiënten die biologicals gebruiken. Het is essentieel om de samenwerking en communicatie tussen huisartsen en specialisten te verbeteren, waarbij duidelijke taakomschrijvingen worden vastgesteld. Dit kan helpen bij het definiëren van de optimale rol van huisartsen bij de behandeling van deze patiëntenpopulatie en het waarborgen van een effectieve zorg. Dit kan op mesoniveau gebeuren door gebruik te maken van regionale netwerken, of op macroniveau, gestuurd door grotere organisaties zoals ook eerder gebeurde bij zorgpad diabetes mellitus en chronische nierinsufficiëntie.

Conclusie

Dit onderzoek bracht naar voor dat zowel de eerste als de tweede lijn de kennis van de huisarts over biologicals beschouwt als onvoldoende. Er is behoefte aan geactualiseerde richtlijnen specifiek gericht op huisartsen.

Er is consensus dat de voornaamste rol van de huisarts in de zorg voor patiënten onder behandeling met biologicals bestaat uit het monitoren en behandelen van potentiële bijwerkingen. Daarnaast is het ook de taak van de huisarts om vaccinaties op te volgen en toe te dienen. Het verbeteren van samenwerking tussen eerste en tweede lijn, met duidelijke taakomschrijvingen, kan bijdragen aan een effectievere zorg voor deze patiëntenpopulatie.

Referenties

1. FAGG. Biologische en biosimilaire geneesmiddelen [Internet]. 2023 [cited 2023 Jul 27]. Available from: https://www.fagg.be/nl/MENSELIJK_gebruik/geneesmiddelen/geneesmiddelen/procedures_vhb/Registratie_procedures/Biosimilars

2. Nederlandse Vereniging voor Reumatologie. Richtlijnendatabase. 2011 [cited 2023 Jul 19]. Biologicals. Available from: https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/biologicals/biologicals_-_startpagina.html

3. EMA. Guideline on similar biological medicinal product CHMP/437/04 Rev 1 [Internet]. 2014 [cited 2023 Jul 19]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-similar-biological-medicinal-products-rev1_en.pdf

4. Burmester GR, Bijlsma JWJ, Cutolo M, McInnes IB. Managing rheumatic and musculoskeletal diseases — past, present and future. Nat Rev Rheumatol. 2017 Jul 15;13(7):443–8.

5. BCFI. Gecommentarieerd geneesmiddelenrepertorium [Internet]. 2023 [cited 2023 May 14]. Available from: https://www.bcfi.be/nl/chapters/13?frag=12153.

6. KEYSTONE EC, WARE CF. Tumor Necrosis Factor and Anti-Tumor Necrosis Factor Therapies. J Rheumatol Suppl. 2010 May 1;85(0):27–39.

7. Migliorini P, Italiani P, Pratesi F, Puxeddu I, Boraschi D. The IL-1 family cytokines and receptors in autoimmune diseases. Autoimmun Rev. 2020 Sep;19(9):102617.

8. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in Inflammation, Immunity, and Disease. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2014 Oct 1;6(10):a016295–a016295.

9. Moschen AR, Tilg H, Raine T. IL-12, IL-23 and IL-17 in IBD: immunobiology and therapeutic targeting. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019 Mar 26;16(3):185–96.

10. Bieber T. Interleukin-13: Targeting an underestimated cytokine in atopic dermatitis. Allergy. 2020 Jan 15;75(1):54–62.

11. Ruiz de Morales JMG, Puig L, Daudén E, Cañete JD, Pablos JL, Martín AO, et al. Critical role of interleukin (IL)-17 in inflammatory and immune disorders: An updated review of the evidence focusing in controversies. Autoimmun Rev. 2020 Jan;19(1):102429.

12. Kasper LH, Reder AT. Immunomodulatory activity of interferon-beta. Ann Clin Transl Neurol. 2014 Aug 23;1(8):622–31.

13. Michael J Olek D, Ellen Mowry MM. UpToDate. 2023 [cited 2023 Jul 19]. Pathogenesis and epidemiology of multiple sclerosis. Available from: https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-and-epidemiology-of-multiple-sclerosis

14. Florou D, Katsara M, Feehan J, Dardiotis E, Apostolopoulos V. Anti-CD20 Agents for Multiple Sclerosis: Spotlight on Ocrelizumab and Ofatumumab. Brain Sci. 2020 Oct 20;10(10):758.

15. Harigai M, Honda S. Selectivity of Janus Kinase Inhibitors in Rheumatoid Arthritis and Other Immune-Mediated Inflammatory Diseases: Is Expectation the Root of All Headache? Drugs. 2020 Aug 17;80(12):1183–201.

16. Farmakotherapeutisch Kompas [Internet]. Available from: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/

17. Thomaidou E, Ramot Y. Injection site reactions with the use of biological agents. Dermatol Ther. 2019 Mar 29;32(2):e12817.

18. Melmed GY, Ippoliti AF, Papadakis KA, Tran TT, Birt JL, Lee SK, et al. Patients with Inflammatory Bowel Disease Are at Risk for Vaccine-Preventable Illnesses. Am J Gastroenterol. 2006 Aug;101(8):1834–40.

19. Falagas ME, Manta KG, Betsi GI, Pappas G. Infection-related morbidity and mortality in patients with connective tissue diseases: a systematic review. Clin Rheumatol. 2007 Apr 2;26(5):663–70.

20. Ali T, Bronze, Kaitha, Mahmood, Ftaisi, Stone. Clinical use of anti-TNF therapy and increased risk of infections. Drug Healthc Patient Saf. 2013 Mar;79.

21. Colombel JF, Sands BE, Rutgeerts P, Sandborn W, Danese S, D'Haens G, et al. The safety of vedolizumab for ulcerative colitis and Crohn's disease. Gut. 2017 May;66(5):839–51.

22. Federatie Medische Specialisten. Tuberculosescreening voorafgaand aan immuunsuppressieve medicatie. [Internet]. 2019 [cited 2023 May 16]. Available from: https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/tbc-screening_immuunsuppressiva/startpagina.html.

23. Sepriano A, Kerschbaumer A, Smolen JS, van der Heijde D, Dougados M, van Vollenhoven R, et al. Safety of synthetic and biological DMARDs: a systematic literature review informing the 2019 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2020 Jun;79(6):760–70.

24. Holroyd CR, Seth R, Bukhari M, Malaviya A, Holmes C, Curtis E, et al. The British Society for Rheumatology biologic DMARD safety guidelines in inflammatory arthritis. Rheumatology. 2019 Feb 1;58(2):e3–42.

25. Click B, Regueiro M. Managing Risks with Biologics. Curr Gastroenterol Rep. 2019 Jan 11;21(1):1.

26. Hoge Gezondheidsraad. Vaccination of immunocompromised or chronically ill children and/or adults. Hoge Gezondheidsraad. 2019.

27. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Ann Rheum Dis. 2020 Jan;79(1):39–52.

28. Macaluso FS, Liguori G, Galli M. Vaccinations in patients with inflammatory bowel disease. Digestive and Liver Disease. 2021 Dec;53(12):1539–45.

29. Hoge Gezondheidsraad. Aanbevelingen voor het prioriteren van subgroepen van patiënten jonger dan 65 jaar voor vaccinatie tegen SARS-CoV-2 (fase Ib). Hoge Gezondheidsraad. 2021.

30. Ladouceur A, Clarke AE, Ramsey-Goldman R, Bernatsky S. Malignancies in systemic lupus erythematosus: an update. Curr Opin Rheumatol. 2019 Nov;31(6):678–81.

31. Vaengebjerg S, Skov L, Egeberg A, Loft ND. Prevalence, Incidence, and Risk of Cancer in Patients With Psoriasis and Psoriatic Arthritis. JAMA Dermatol. 2020 Apr 1;156(4):421.

32. Annese V, Beaugerie L, Egan L, Biancone L, Bolling C, Brandts C, et al. European Evidence-based Consensus: Inflammatory Bowel Disease and Malignancies. J Crohns Colitis. 2015 Nov 1;9(11):945–65.

33. Bilal J, Berlinberg A, Riaz I Bin, Faridi W, Bhattacharjee S, Ortega G, et al. Risk of Infections and Cancer in Patients With Rheumatologic Diseases Receiving Interleukin Inhibitors: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2019 Oct 2;2(10):e1913102.

34. BCFi. BCFi Folia. 2021 [cited 2023 Jul 19]. Interleukine-inhibitoren: risico van kanker? Available from: https://www.bcfi.be/nl/articles/3677?folia=3674

35. Huss V, Bower H, Wadström H, Frisell T, Askling J, Ahlenius GM, et al. Short- and longer-term cancer risks with biologic and targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs as used against rheumatoid arthritis in clinical practice. Rheumatology. 2022 May 5;61(5):1810–8.

36. Gabriel SE. Cardiovascular Morbidity and Mortality in Rheumatoid Arthritis. Am J Med. 2008 Oct;121(10):S9–14.

37. Singh S, Kullo IJ, Pardi DS, Loftus E V. Epidemiology, risk factors and management of cardiovascular diseases in IBD. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2015 Jan 2;12(1):26–35.

38. Masson W, Lobo M, Molinero G. Psoriasis and Cardiovascular Risk: A Comprehensive Review. Adv Ther. 2020 May 20;37(5):2017–33.

39. Sinagra E, Perricone G, Romano C, Cottone M. Heart failure and anti tumor necrosis factor-alpha in systemic chronic inflammatory diseases. Eur J Intern Med. 2013 Jul;24(5):385–92.

40. Pierini FS, Botta E, Soriano ER, Martin M, Boero L, Meroño T, et al. Effect of Tocilizumab on LDL and HDL Characteristics in Patients with Rheumatoid Arthritis. An Observational Study. Rheumatol Ther. 2021 Jun 2;8(2):803–15.

41. Torres J, Chaparro M, Julsgaard M, Katsanos K, Zelinkova Z, Agrawal M, et al. European Crohn's and Colitis Guidelines on Sexuality, Fertility, Pregnancy, and Lactation. J Crohns Colitis. 2023 Jan 27;17(1):1–27.

42. Götestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, Fischer-Betz R, Elefant E, Chambers C, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. Ann Rheum Dis. 2016 May;75(5):795–810.

43. Mahadevan U, Long MD, Kane S V., Roy A, Dubinsky MC, Sands BE, et al. Pregnancy and Neonatal Outcomes After Fetal Exposure to Biologics and Thiopurines Among Women With Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterology. 2021 Mar;160(4):1131–9.

44. CARTER JD, LADHANI A, RICCA LR, VALERIANO J, VASEY FB. A Safety Assessment of Tumor Necrosis Factor Antagonists During Pregnancy: A Review of the Food and Drug Administration Database. J Rheumatol. 2009 Mar;36(3):635–41.

45. George MD, Baker JF. Perioperative management of immunosuppression in patients with rheumatoid arthritis. Curr Opin Rheumatol. 2019 May;31(3):300–6.

46. Goodman SM, Springer BD, Chen AF, Davis M, Fernandez DR, Figgie M, et al. 2022 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases

Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty. Arthritis Care Res (Hoboken). 2022 Sep 19;74(9):1399–408.

47. Hall V, Johnson D, Torresi J. Travel and biologic therapy: travel-related infection risk, vaccine response and recommendations. J Travel Med. 2018 Jan 1;25(1).

48. RIZIV. Infospot - De TOP 25 van de werkzame bestanddelen in de uitgaven in de ambulante sector van de verzekering voor geneeskundige verzorging in 2019 [Internet]. 2019 [cited 2023 May 14]. Available from: https://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/infospot_top25_geneesmiddelen_2019.pdf.

49. Verhaeghe S, Beeckman D, Van Hecke A, David L., Vandecasteele T. Qualitative methods: Electronic Self-study Tool. Onderwijsinnovatieproject Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, Universiteit Gent. 2016.

50. Chang J, Girgis L. Clinical use of anti-TNF-alpha biological agents--a guide for GPs. Aust Fam Physician. 2007 Dec;36(12):1035–8.

51. O'Callaghan J, Bermingham M, Leonard M, Hallinan F, Morris JM, Moore U, et al. Assessing awareness and attitudes of healthcare professionals on the use of biosimilar medicines: A survey of physicians and pharmacists in Ireland. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2017 Aug;88:252–61.

52. Caldera F, Saha S, Wald A, Cooley DM, Zhao YQ, Li Z, et al. Comparing guideline-based care quality for inflammatory bowel disease and rheumatoid arthritis patients within a medical home. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2016 Jun 2;10(6):759–66.

53. Selby L, Hoellein A, Wilson JF. Are Primary Care Providers Uncomfortable Providing Routine Preventive Care for Inflammatory Bowel Disease Patients? Dig Dis Sci. 2011 Mar 29;56(3):819–24.

54. Silas Rydant, Eva Mertens, Inne Geysen, Frederick Smet, Joachim Truijens, Peggy Jacques. Behandeling met TNF-α-remmers. huisartsnu. 2022 Jul;(4).

Bijlagen

Bijlage 1: goedkeuring ethisch comité

Afzender : Commissie voor medische ethiek

Prof. Dr. Thierry Christiaens
VG Fundamentele en Toegepaste Medische Wetenschappen
Alhier

contact	telefoon	e-mail
Commissie voor medische ethiek	+32 (0)9 332 33 36	Ethisch.comite@uzgent.be
Aanvrager	**datum**	**pagina**
Lise Heeman	01/09/2022	1/6
Onze referentie:	**EudraCT-nr:**	**Belg. Regnr:**
BC-11693		B6702022000011

Betreft:

"Biological's in de huisartsenpraktijks - ManaMa Lise Heeman"

Positief advies conform de wet van 7 mei 2004 betreffende experimenten op de menselijke persoon

Beste collega

De Commissie Medische Ethiek (CME) verbonden aan de Universiteit Gent (Ugent) en het Universitair Ziekenhuis Gent (UZ Gent) heeft het bovenvermelde dossier onderzocht en besproken op haar vergadering van 09/02/2022.

Na raadpleging van de bijkomende informatie en/of aangepaste documenten met betrekking tot dit dossier, is de CME van oordeel dat de voorgestelde studie, zoals beschreven in het protocol, wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is.

EC geeft daarom op 31/08/2022 een gunstig advies over deze studie.

Ingediende documenten: zie bijlage 1
Ledenlijst: zie Bijlage 2
Aandachtspunten: zie Bijlage 3a

Met vriendelijke groeten,



Prof. dr. Philippe Deron
Voorzitter
Commissie voor Medische Ethiek U(Z) Gent

ALGEMENE DIRECTIE
Commissie voor Medische Ethiek

VOORZITTER:
Prof.dr. P. Deron

SECRETARIS
Prof.dr. R. Peleman

INGANG 75
ROUTE 7522

UZ GENT
UNIVERSITEIT GENT

Universitair Ziekenhuis Gent
C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent
www.uzgent.be

Bijlage 2: informed consent voor de deelnemers

Informatiebrief voor deelnemers aan een experiment

Titel van de studie: Biologicals in de huisartsenpraktijk
Officiële titel: Biologicals in de huisartsenpraktijk

Beste,

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een klinische studie. Neem, voor u beslist om deel te nemen aan deze studie, voldoende tijd om deze informatiebrief aandachtig te lezen en dit te bespreken met de onderzoeker of zijn/haar vertegenwoordiger, of met andere personen van uw keuze. Neem ook de tijd om vragen te stellen indien er onduidelijkheden zijn of indien u bijkomende informatie wenst. Dit proces wordt "informed consent" of "geïnformeerde toestemming" voor deelname aan een experiment genoemd. Eens u beslist heeft om deel te nemen aan de studie zal men u vragen om het toestemmingsformulier op de laatste pagina te ondertekenen.

Wat is het doel van de studie?

Wij nodigen u uit om deel te nemen aan een klinische studie met als doel 15 huisartsen en 5 specialisten te interviewen naar hun ervaringen met biologicals. welke de moeilijkheden en opportuniteit zijn. Er zal onder meer gepeild worden naar de kennis en naar mogelijk hiaten in de kennis van biologicals, wat de positieve
en negatieve ervaringen zijn in de praktijk met biologicals, waar de huisarts informatie haalt omtrent opvolging van patiënten die biologicals gebruiken, hoe de communicatie met de tweede lijn verloopt. De resultaten zullen gepresenteerd worden volgens het model van SWOT-analyse (strengths, weaknesses, opportunities, threats). Nadien zullen ook interviews afgenomen worden bij specialisten. Er zal gevraagd worden naar de manier van communicatie met de eerste lijn en naar de verwachtingen van opvolging in de eerste lijn. Hierbij gebeurt ook een terugkoppeling van de resultaten van de interviews bij huisartsen. De interviews zullen in een persoonlijk 1-op-1 gesprek doorgaan. De interviews worden opgenomen om nadien een transcriptie van de interviews uit te schrijven.
Vervolgens zullen de resultaten van het kwalitatieve luik gebruikt worden om een overzichtelijke fiche samen te stellen die in de dagelijkse praktijk door huisartsen gebruikt kan worden. Deze fiche zal adviezen bevatten voor opvolging (bv. periodieke bloedafnames, vaccinaties). De fiche zal ook aangeven wat de rode vlaggen zijn voor eerstelijnsproblemen wanneer een patiënt wordt behandeld met biologicals. De fiche zal ook een referentiedocument kunnen zijn om te communiceren met de tweede lijn.
De opdrachtgever van deze studie is Universiteit Gent. Studenten van de vakgroep Huisartsgeneeskunde zullen deel uitmaken van het onderzoeksteam.

Wat houdt deelname aan de studie in voor u?

.
Interview met de onderzoeker.

Hoeveel deelnemers zullen aan deze studie deelnemen?

Er zullen in totaal 20 personen aan deze studie deelnemen.

Wat is de duur van deze studie?

De verwachte totale duur van de studie voor u is 1 jaar.

Wat wordt verwacht van de DEELNEMER?

Voor het welslagen van de studie, is het uitermate belangrijk dat u volledig meewerkt met de onderzoeker en dat u zijn/haar instructies nauwlettend opvolgt.

WELKE procedures vinden tijdens de studie plaats?

Procedures:

1 interview van ongeveer 60 minuten met de onderzoeker. Het interview wordt audiologisch opgenomen en nadien getranscribeerd.

Studieverloop:

Indien u beslist om deel te nemen aan de studie en aan alle voorwaarden voor deelname voldoet, zal u onderstaande testen en onderzoeken doorlopen: nvt

Wat zijn uw rechten bij deelname aan deze studie?

7.1 Rechten bij deelname aan de studie

Deelname aan deze studie is volledig vrijwillig, er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. U kan weigeren om deel te nemen aan de studie en u kan zich op elk ogenblik terugtrekken uit de studie zonder dat u hiervoor een reden moet opgeven en zonder dat dit op enige wijze een invloed zal hebben op uw behandeling of de verdere relatie met de onderzoeker of de behandelende arts. Dit zal ook geen negatieve invloed hebben op de kwaliteit van de zorgen en uw verdere opvolging.

Uw deelname aan deze studie zal beëindigd worden als de onderzoeker meent dat dit in uw belang is. U kan ook voortijdig uit de studie teruggetrokken worden door de onderzoeker als u de in deze informatiebrief beschreven procedures niet goed opvolgt of u de beschreven items niet respecteert.
Indien u uit de studie gehaald wordt, zullen de reeds verzamelde gegevens gepseudonimiseerd in de databank blijven voor analyse, maar zal geen nieuwe data toegevoegd worden.

Deze studie werd vooraf goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan het Universitair Ziekenhuis van Gent en de Universiteit Gent. De studie wordt uitgevoerd volgens de richtlijnen voor de goede klinische praktijk (ICH/GCP) en de verklaring van Helsinki opgesteld ter bescherming van mensen deelnemend aan klinische studies. In geen geval dient u de goedkeuring door de Commissie voor Medische Ethiek te beschouwen als een aanzet tot deelname aan deze studie.

7.2 Rechten met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens

In overeenstemming met de 1lgemene Verordening Gegevensbescherming (AVG of GDPR) (EU) 2016/679 van 27 april 2016 en de Belgische wet van 30 juli 2018, betreffende de bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens en betreffende het vrije verkeer van die gegevens, zal uw persoonlijke levenssfeer worden gerespecteerd en kan u toegang krijgen tot de over u verzamelde gegevens. Elk onjuist gegeven kan op uw verzoek verbeterd worden. Ook over uw andere rechten (zijnde het recht om uw gegevens te laten wissen in bepaalde omstandigheden, om uw toestemming in te trekken en om een klacht in te dienen) wordt gewaakt.
Voor meer informatie over de rechten die u heeft en hoe u die kan uitoefenen, kan u terecht op de website van UGent: https://www.ugent.be/nl/univgent/privacy/privacyverklaring.htm)

Uw deelname aan de studie betekent dat uw gegevens verwerkt worden voor het doel van de klinische studie. Deze verwerking van gegevens gebeurt op basis van uw toestemming, zoals vermeld in artikel 6, paragraaf 1 (a) en is noodzakelijk met het oog op wetenschappelijk onderzoek volgens artikel 9, paragraaf 2 (j) van de Algemene Verordening Gegevensbescherming.

Alle informatie die tijdens deze studie verzameld wordt, zal gepseudonimiseerd worden (hierbij kan men uw gegevens nog terug koppelen naar uw persoonlijk dossier door middel van een code). De sleutel tot de codes zal enkel toegankelijk zijn voor de onderzoekende en behandelende arts of de door hem/haar aangestelde vervanger.
De verzamelde gepseudonimiseerde gegevens kunnen gedeeld worden met andere (toekomstige) onderzoekers. Dit kan leiden tot hergebruik van uw gepseudonimiseerde gegevens voor toekomstige onderzoeksprojecten en studies, uitsluitend in het kader van dezelfde of een vergelijkbare ziekte/pathologie of behandeling. Dergelijke nieuwe studie en hergebruik van gegevens dient steeds ingediend en goedgekeurd te worden door het ethisch comité.
Enkel de gepseudonimiseerde gegevens zullen gebruikt worden voor analyse van de gegevens en in alle documentatie, rapporten of publicaties (in medische tijdschriften of congressen) over de studie. Vertrouwelijkheid van uw gegevens wordt dus steeds gegarandeerd.

Zowel persoonsgegevens als gegevens aangaande uw gezondheid zullen verwerkt en bewaard worden tot minstens 10 jaar na het einde van de studie en uit veiligheidsoverwegingen ten aanzien van de uitgevoerde studie en de (eventuele) opvolging daarvan.

De verwerkingsverantwoordelijke van de gegevens is de instelling van de hoofdonderzoeker van de studie, Dr. Heeman Lise (UGent). Zijn/haar onderzoeksteam zal toegang krijgen tot uw persoonsgegevens.

Vertegenwoordigers van de opdrachtgever, auditoren, de Commissie voor Medische Ethiek en de bevoegde overheden, allen gebonden door het beroepsgeheim, hebben rechtstreeks toegang tot uw medische dossiers om de procedures van de studie en/of de gegevens te controleren, zonder de vertrouwelijkheid te schenden. Dit kan enkel binnen de grenzen die door de betreffende wetten zijn toegestaan. Door het toestemmingsformulier, na voorafgaande uitleg, te ondertekenen, stemt u in met deze toegang.

Om meer inhoudelijke informatie te verkrijgen over de studie en om uw rechten uit te kunnen oefenen, kan u contact opnemen met het studieteam.
De Data Protection Officer kan u desgewenst ook meer informatie verschaffen over de bescherming van uw persoonsgegevens. Contactgegevens: Hanne Elsen, privacy@ugent.be.

De Belgische toezichthoudende instantie die verantwoordelijk is voor het handhaven van de wetgeving inzake gegevensbescherming is bereikbaar via onderstaande contactgegevens:

Gegevensbeschermingsautoriteit (GBA)
Drukpersstraat 35 – 1000 Brussel
Tel. +32 2 274 48 00
e-mail: contact@apd-gba.be
Website: www.gegevensbeschermingsautoriteit.be

Verzekering

De opdrachtgever voorziet in een vergoeding en/of medische behandeling in het geval van schade en/of letsel ten gevolge van deelname aan deze klinische studie. Voor dit doeleinde is een verzekering afgesloten met foutloze aansprakelijkheid conform de wet inzake experimenten op de menselijke persoon van 7 mei 2004, de Belgische wet van 7 mei 2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en de Belgische Wet van 22 december 2020 betreffende medische hulpmiddelen (Allianz Global Corporate & Specialty – polisnummer opdrachtgever UZ Gent BEL001889 – polisnummer opdrachtgever UGent BEL000862). Indien de arts-onderzoeker van mening is dat er verband met de studie mogelijk is (er is geen verband met de studie bij schade ten gevolge van het natuurlijke verloop van de ziekte of ten gevolge van gekende bijwerkingen van de standaardbehandeling), zal hij/zij de aangifteprocedure bij de verzekering starten. Op dat ogenblik kunnen uw gegevens doorgegeven worden aan de verzekeraar. In het geval van onenigheid met de arts-onderzoeker of met de door de verzekeringsmaatschappij aangestelde expert, en steeds wanneer u dit nodig acht, kunnen u, of in geval van overlijden uw rechthebbenden, de verzekeraar rechtstreeks in België dagvaarden (Allianz Global Corporate & Specialty; Uitbreidingstraat 86, 2600 Berchem; Tel: +32 33 04 16 00).

Wat zijn de risico's en verwachte voordelen bij deelname aan deze studie?

Deelname aan deze studie brengt voor u waarschijnlijk geen onmiddellijk therapeutisch voordeel. Uw deelname in de studie kan wel helpen om in de toekomst patiënten beter te kunnen helpen.

Er zijn geen potentiële risico's of voordelen verbonden aan uw deelname aan he onderzoek.

U hebt het recht om op elk ogenblik vragen te stellen over de mogelijke en/of gekende risico's van deze studie. Als er in het verloop van de studie gegevens aan het licht komen die een invloed zouden kunnen hebben op uw bereidheid om te blijven deelnemen aan deze studie, zult u daarvan op de hoogte worden gebracht. Mocht u door uw deelname aan de studie toch enig nadeel ondervinden, zal u een gepaste behandeling krijgen.

Zijn er kosten verbonden aan de deelname aan deze studie?

Deelname aan deze studie brengt geen extra kosten mee voor u.

IS een vergoeding voorzien bij deelname aan deze studie?

U zal geen financiële compensatie of vergoeding van reiskosten ontvangen voor uw deelname aan deze klinische studie

Tot wie kunt u zich richten in het geval van problemen of indien u vragen heeft?

Als er een letsel optreedt ten gevolge van de studie, of als u aanvullende informatie wenst over de studie of over uw rechten en plichten, kan u in de loop van de studie op elk ogenblik contact opnemen met de arts-onderzoeker of een medewerker van zijn of haar team:

Naam: Lise Heeman

Adres: [redacted]

Telefoonnummer: [redacted]

TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR DEELNEMERS AAN EEN EXPERIMENT

Referentienummer van de deelnemer voor deze studie	

Ik heb het document "Informatiebrief voor deelnemers aan een experiment" pagina 1 tot en met 6 gelezen en begrepen en ik heb er een kopij van gekregen. Ik heb uitleg gekregen over de aard, het doel, de duur, de te voorziene effecten van de studie en over wat men van mij verwacht. Ik heb uitleg gekregen over de mogelijke risico's en voordelen van de studie. Men heeft me de gelegenheid en voldoende tijd gegeven om vragen te stellen over de studie en ik heb op al mijn vragen een bevredigend antwoord gekregen, ook op medische vragen.
Ik begrijp dat deelname aan de studie vrijwillig is en dat ik mij op elk ogenblik uit de studie mag terugtrekken zonder een reden voor deze beslissing op te geven en zonder dat dit op enigerlei wijze een invloed zal hebben op mijn verdere behandeling.
Ik begrijp dat auditors, vertegenwoordigers van de opdrachtgever, de Commissie voor Medische Ethiek of bevoegde overheden, mijn gegevens mogelijks willen inspecteren om de verzamelde informatie te controleren. Bovendien ben ik op de hoogte dat bepaalde gegevens doorgegeven worden aan de opdrachtgever van de studie. Te allen tijde zal mijn privacy gerespecteerd worden.
Ik ben me ervan bewust dat deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan het UZ Gent en de Universiteit Gent en dat deze studie zal uitgevoerd worden volgens de richtlijnen voor de goede klinische praktijk (ICH/GCP) en de verklaring van Helsinki, opgesteld ter bescherming van mensen deelnemend aan experimenten. Deze goedkeuring was in geen geval de aanzet om te beslissen om deel te nemen aan deze studie.
Men heeft mij ingelicht dat zowel persoonlijke gegevens als gegevens aangaande mijn gezondheid worden verwerkt en bewaard gedurende minstens 10 jaar na het einde van de studie. Ik ben op de hoogte dat ik recht heb op toegang en op verbetering van deze gegevens. Aangezien deze gegevens verwerkt worden in het kader van medisch-wetenschappelijke doeleinden, begrijp ik dat de toegang tot mijn gegevens kan uitgesteld worden tot na beëindiging van het onderzoek. Indien ik toegang wil tot mijn gegevens, zal ik mij richten tot de arts-onderzoeker die verantwoordelijk is voor de verwerking ervan.

Aankruisen door de deelnemer indien akkoord

Ik stem in om deel te nemen aan de volgende delen van de studie:

1) Ik stem ermee in om volledig samen te werken met de onderzoeker. Ik zal hem/haar op de hoogte brengen als ik onverwachte of ongebruikelijke symptomen ervaar.	
2) Ik ga akkoord dat mijn gepseudonimiseerde gegevens gebruikt worden voor huidig wetenschappelijk onderzoek.	
3) Ik ga akkoord dat mijn gepseudonimiseerde gegevens gebruikt kunnen worden voor toekomstig wetenschappelijk onderzoek uitsluitend in het kader van dezelfde of een vergelijkbare ziekte/pathologie of behandeling. Dergelijke nieuwe studie en hergebruik dient steeds ingediend en goedgekeurd te worden door het ethisch comité.	

Naam en voornaam van de deelnemer	Handtekening	Datum
Naam en voornaam van de arts-onderzoeker*	Handtekening	Datum

2 kopieën dienen te worden vervolledigd. Het origineel wordt door de onderzoeker bewaard in het ziekenhuis gedurende minstens 10 jaar, de kopie wordt aan de deelnemer gegeven.

*Aankruisen door de onderzoeker indien akkoord

Ik verklaar de benodigde informatie inzake deze studie (de aard, het doel, en de te voorziene effecten) mondeling te hebben verstrekt evenals een exemplaar van het informatiedocument aan de deelnemer te hebben verstrekt.	
Ik bevestig dat geen enkele druk op de deelnemer is uitgeoefend om hem/haar te doen toestemmen tot deelname aan de studie en ik ben bereid om op alle eventuele bijkomende vragen te antwoorden.	

Bijlage 3: Interviewguide huisartsen

Informed consent	Bent u akkoord dat dit interview wordt opgenomen, daarna wordt getranscribeerd en geanalyseerd. De verworven data zullen geanonimiseerd worden.
Voorstellen onderzoeker	Mijn naam is Lise Heeman, ik ben derdejaars HAIO. Mijn eerste 18 maanden heb ik in een groepspraktijk/duopraktijk in Brugge gewerkt, daarna 6 maanden op spoeddienst Sint Lucas Gent en de laatste 12 maanden in een duopraktijk in Eke. Ik heb een bijzondere interesse in reumatologie, ik heb na mijn afstuderen 1 jaar wetenschappelijk werk en klinisch werk op de dienst reumatologie van UZ Gent gedaan, en daarom ook hierover een onderwerp gekozen voor mijn masterproef.
Voorstellen onderzoeksvraag	Mijn masterproef gaat over het gebruik van biologicals in de eerste lijn. Ik wil te weten komen welke ervaring huisartsen hebben met biologicals, welke sterke punten we als huisarts kunnen bijdragen in de zorg voor patiënten met biologicals, wat de tekortkomingen zijn in de kennis van huisartsen hierover. Ik zal dit doen a.d.h.v. een semi-gestructureerd interview.

Context van proefpersoon algemeen	Kan u wat meer vertellen over uzelf en uw praktijk?
	• Wanneer afgestudeerd
	• Welke praktijkvorm
	• Beschrijving van de patiëntenpopulatie
	• Toegankelijkheid van tweede lijn
	  ○ Hoe ver dichtstbijzijnde ziekenhuis, reumatoloog, gastro-enteroloog, dermatoloog
	  ○ Wachttijden
	  ○ Communicatiemiddelen: enkel brieven, ook telefoon, e-mail, app (bv Siilo), ander
	  ○ Persoonlijk contact d.m.v. bijscholing

Context van proefpersoon mbt biologicals	Wat is uw ervaring met patiënten die behandeld worden met biologicals? • Hoeveel patiënten denkt u ongeveer te hebben die behandeld worden met biologicals?

Kennis	Beschouwt u uw kennis over biologicals als voldoende?
	• Zijn biologicals aan bod gekomen in uw opleiding?
	  ○ Basisopleiding
	  ○ Bijscholing
	• Waar vindt u uw informatie?
	• Is deze makkelijk toegankelijk
	• Hoe zou u graag op de hoogte gehouden worden over nieuwe ontwikkelingen op het gebied van biologicals?

Opvolging	Wat is volgens u de rol of zou de rol kunnen zijn van de huisarts bij patiënten die behandeld worden met biologicals? Hoe volgt u patiënten op die behandeld worden met biologicals? • staan de biologicals geregistreerd in het patientendossier? • Betrokken in bloedafnames? • Opvolgen communicatie tweede lijn?
Crisis	Heeft u ooit al momenten meegemaakt waarin het gebruik van biologicals de behandeling van andere eerstelijnsproblemen compliceerde?

	Heeft u ooit al (het vermoeden van) ernstige bijwerkingen gehad bij biologicals.
Communicatie tweede lijn	Is uw tweedelijnsarts goed bereikbaar voor overleg?
Samenvatting: SWOT	Strengths = sterke punten intern Weaknesses = zwakke punten intern Opportunities = sterke punten extern Threaths = zwakke punten extern

Bijlage 4: interviewguide specialisten

Informed consent	Bent u akkoord dat dit interview wordt opgenomen, daarna wordt getranscribeerd en geanalyseerd. De verworven data zullen geanonimiseerd worden.
Voorstellen onderzoeker	Mijn naam is Lise Heeman, ik ben derdejaars HAIO. Mijn eerste 18 maanden heb ik in een groepspraktijk/duopraktijk in Brugge gewerkt, daarna 6 maanden op spoeddienst Sint Lucas Gent en de laatste 12 maanden in een duopraktijk in Eke. Ik heb een bijzondere interesse in reumatologie, ik heb na mijn afstuderen 1 jaar wetenschappelijk werk en klinisch werk op de dienst reumatologie van UZ Gent gedaan, en daarom ook hierover een onderwerp gekozen voor mijn masterproef.
Voorstellen onderzoeksvraag	Mijn masterproef gaat over het gebruik van biologicals in de eerste lijn. Ik wil te weten komen welke ervaring huisartsen hebben met biologicals, welke sterke punten we als huisarts kunnen bijdragen in de zorg voor patiënten met biologicals, wat de tekortkomingen zijn in de kennis van huisartsen hierover. Ik zal dit doen a.d.h.v. een semi-gestructureerd interview.
Context van proefpersoon algemeen	Kan u wat meer vertellen over uzelf en uw praktijk? • Wanneer afgestudeerd • Bijzonder interessegebied / expertise binnen tweede lijn • Welke praktijkvorm (ziekenhuis/privé), soort ziekenhuis • Beschrijving van de patiëntenpopulatie
Context van proefpersoon mbt biologicals	Wat is uw ervaring met patiënten die behandeld worden met biologicals?
Kennis	Zijn er in uw ervaring bepaalde (grote) leemtes in de kennis van huisartsen over biologicals?
Opvolging	Wat is volgens u de rol of zou de rol kunnen zijn van de huisarts bij patiënten die behandeld worden met biologicals? Hoe betrekt u de huisarts bij patiënten die behandeld worden met biologicals?
Crisis	Merkt u dat de huisarts de impact van biologicals op andere eerstelijnsproblemen goed kan inschatten? Merkt u dat bijwerkingen van biologicals (niet) correct ingeschat worden door de huisarts?
Communicatie eerste-tweede lijn	Vindt u de huisarts goed bereikbaar voor overleg? • Communicatie per elektronische brief of ook telefonisch/mail?
Samenvatting: SWOT	Strengths = sterke punten intern Weaknesses = zwakke punten intern

	Opportunities = sterke punten extern Threaths = zwakke punten extern
Terugkoppeling SWOT huisarts	Overlopen punten uit SWOT analyse van huisartsen interview.

Bijlage 5: codeboom

Code	**Vraag uit interview**
Dossier	Staan de biologicals geregistreerd in het eigen patientendossier?
Ervaring	
ervaring algemeen	Wat is de ervaring van de arts met biologicals?
Hoeveel	Hoeveel patiënten zijn er in de praktijk die behandeld worden met biologicals?
Kennis	
Basisopleiding	Kwamen biologicals aan bod tijdens de basisopleiding?
Bijscholing	Kwamen biologicals aan bod tijdens een bijscholing?
Bronnen	Welke bronnen gebruikt de arts bij vragen over biologicals?
hoe update	Op welke manier wil de arts op de hoogte gebracht worden over nieuwe ontwikkelingen op vlak van biologicals?
Toegankelijkheid	Wat is de toegankelijkheid van informatiebronnen?
Voldoende	Beschouwt de arts zijn/haar kennis over biologicals als voldoende?
Praktijk	
Communicatielijnen	Op welke manier verloopt communicatie tussen eerste en tweede lijn?
Populatie	Beschrijving patiëntenpopulatie.
Vorm	Beschrijving praktijkvorm
ziekenhuis	Beschrijving toegankelijkheid ziekenhuis
Bijwerkingen	
crisioverleg	Is de tweedelijnsarts goed bereikbaar bij problemen?
eerstelijnsproblemen	Werden eerstelijnsproblemen gecompliceerd door het gebruik van biologicals?
voorkomen	Kwam de arts als in aanraking met bijwerkingen van biologicals?
Rol	→ codering uit antwoorden
diagnose en verwijzing	
Infecties	
interacties	
labo's	
Opvolgen: bijwerkingen en ziektecontrole	
therapietrouw	
uitleg normaal gebruik	
vaccinaties	
Vervolgvoorschriften	
SWOT	→ codering uit antwoorden
opportunities	Wat zijn de externe sterke punten van de huisarts?
Drug van de toekomst	
maatschappelijke kost	
meer voldoening	

reorganisatie follow-up	
schakelfunctie	
strengths	Wat zijn de interne sterke punten van de huisarts zelf?
Holistisch	
Kennis patiënt	
Laagdrempelig	
threaths	Wat zijn de externe zwakke punten van de huisarts?
balans eerste vs tweede lijn	
druk beroep	
kosten	
medicatieroosters en informatica	
onduidelijke taakafspraken	
opleiding	
overbelasting onnuttige zaken	
snelle verandering	
voorschriften	
weaknesses	Wat zijn de interne zwakke punten van de huisarts?
complexiteit	
kennis	