Medicijngebruik van ouders bij kinderen met een acute infectieuze problematiek

Depaepe Joachim, Universiteit Gent

Promotor: Prof. dr. An De Sutter

Co-promotor: dr. Marieke Lemiengre

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde

I. ABSTRACT

‘Medicijngebruik van ouders bij kinderen met een acute infectieuze problematiek’

Naam HAIO: Depaepe Joachim
Promotor: prof. dr. An De Sutter
Co-promotor: dr. Marieke Lemiengre
Praktijkopleider: dr. Godelieve Vaes

Context
Acute ziekte is een van de meest voorkomende problemen bij kinderen in de huisartsenpraktijk. Ernstige infecties bij kinderen, zoals sepsis, meningitis, pneumonie, pyelonefritis, osteomyelitis en cellulitis zijn zeldzaam maar kunnen grote gevolgen met zich meebrengen inzake morbiditeit en mortaliteit. Naast de invloed van de artsen op het geneesmiddelengebruik bij kinderen spelen de ouders een grote rol in de uiteindelijke toediening van geneesmiddelen bij hun kinderen.

Onderzoeksvraag
Het doel van deze studie is om de prevalentie na te gaan van medicijnen, zowel vrij te verkrijgen geneesmiddelen als geneesmiddelen op voorschrift, die de ouders toedienen aan hun kinderen bij een acute infectie.

Methode
In het kader van een doctoraatsonderzoek werden tussen de periode van 1 maart 2013 en 30 maart 2014, 1380 dagboeken verzameld van ouders die hun huisarts hadden geconsulteerd omwille van een acute ziekte bij het kind. In het dagboek noteerden de ouders elke dag alle geneesmiddelen die toegediend werden gedurende het ziekteverloop.

Resultaten
Tijdens de acute ziekte-episode werden bij 93,4% van de kinderen geneesmiddelen toegediend. Van alle geïncludeerde kinderen kreeg 92,4% van de kinderen minstens één klassiek geneesmiddel, 10% van de kinderen minstens één homeopathisch middel en 3,3% van de kinderen minstens één voedingssupplement. Er waren 11,2% van de kinderen die tijdens de ziekte-episode een combinatie kregen van voorgaande geneesmiddelengroepen. Uit deze combinaties kwam het simultaan gebruik van klassieke geneesmiddelen met homeopathische middelen het vaakst voor (8% van de kinderen).
De koortswerende en pijnstillende middelen werden het meest frequent toegediend bij in totaal 70,6% van de kinderen. Daarnaast werden middelen voor hoest en verkoudheden toegediend bij 34,3% van de kinderen. Antibiotica werd aan 28% van de kinderen toegediend en inhalatietherapie aan 15,4% van de kinderen. De meest toegediende actieve stoffen in deze studie waren achtereenvolgens paracetamol (n= 1516), ibuprofen (n= 1333), amoxicilline (n= 773), oxymetazoline (n= 432), salbutamol (n= 364) en fluticason (n= 306). Verder volgden carbocisteïne (n= 178), atrovent (n= 172), het homeopathisch hoestmiddel tussinol (n= 140) en het combinatiepreparaat nortussine (n= 135).

Conclusie
De toediening van geneesmiddelen bij kinderen tijdens een acute ziekte-episode is groot. Slechts 6,6% van de kinderen kregen tijdens de studie geen geneesmiddelen toegediend. De frequentst toegediende medicijnen waren klassieke geneesmiddelen behorende tot de klassen van koortswerende en pijnstillende middelen (voornamelijk paracetamol), middelen voor hoest en verkoudheden (voornamelijk oxymetazoline en carbocisteïne), antibiotica (voornamelijk amoxicilline) en middelen voor inhalatietherapie (voornamelijk salbutamol). Weinig kinderen kregen homeopathisch middelen of voedingssupplementen toegediend tijdens hun ziekte-episode. Het combineren van klassieke geneesmiddelen met homeopathische middelen of met voedingssupplementen kwam dan ook zelden voor.

II. INHOUDSTAFEL

I. ABSTRACT 2
II. INHOUDSTAFEL 3
III. INLEIDING 4
IV. LITERATUURONDERZOEK 5
A. Inleiding 5
B. Materialen en methode 6
C. Resultaten 6
1. Gebruik en de risico's van over-the-counter geneesmiddelen bij kinderen 6
2. Omgang van ouders met over-the-counter medicijnen 8
3. Beïnvloedende factoren bij toediening 11
D. Discussie 16
E. Conclusie 18
V. PROSPECTIEF OBSERVATIONEEL ONDERZOEK 20
A. Inleiding 20
B. Methodologie 20
1. Gegevensverzameling 20
2. Coderen van gegevens 21
3. Statistische analyse 22
C. Resultaten 22
1. Karakteristieken van de studiepopulatie 22
2. Beschrijving van het gebruik van geneesmiddelen door de kinderen 22
3. Meest frequent gebruikte medicijnen 26
4. Simultaan gebruik van klassieke medicatie, homeopathische geneesmiddelen en voedingssupplementen 26
D. Discussie 27
E. Conclusie 30
VI. BRONNEN 30
VII. BIJLAGEN 34
A. Goedgekeurd studieprotocol 34
B. Goedkeuring Ethisch Comité (11-04-2014) 36
C. Vragenlijst geneesmiddelentoediening uit dagboek 38

III. INLEIDING

In de zoektocht naar een onderwerp voor mijn master-na-master thesis ontstond het idee een onderzoek op te starten om de meerwaarde te bestuderen van een point-of-care CRP toestel in de huisartsenpraktijk, meer bepaald tijdens de wachtdienst. Het gebruik van zo'n toestel tijdens de wachtdienst zou volgens mij een positief effect moeten hebben op het antibiotica voorschrijfgedrag van de wachtarts. Ik had reeds in de 'Huisarts Nu' van Domus Medica gelezen dat de point-of-care CRP-waarde werd meegenomen in de beslissingsboom voor het diagnosticeren van een pneumonie bij volwassenen (1). In de NHG richtlijn voor 'acute hoest' worden er ook CRP afkappingswaarden vermeld bij de diagnostische beslisboom.

Na overleg met mijn stage-coördinator dr. Anneleen De Bonte werd ik op de hoogte gesteld van de "ERNIE2studie", een doctoraatsstudie van dr. Jan Verbakel (UZLeuven) en dr. Marieke Lemiengre (UGent) die de waarde van een point-of-care CRP toestel bestudeert bij acuut zieke kinderen in de huisartspraktijk.

Gezien het praktisch niet mogelijk was een eigen studie op te zetten om de waarde van een point-of-care CRP toestel te bestuderen tijdens een wachtdienst, heb ik me kandidaat gesteld om mee te werken aan een deel van de dataverwerking van deze doctoraatsstudie. In overleg met dr. Marieke Lemiengre heb ik beslist de data over de geneesmiddelentoediening bij kinderen te bestuderen tijdens hun acute ziekte-episode.

Mijn master-na-master project bestaat enerzijds uit het schrijven van een literatuurstudie die het gebruik, de risico's en de beïnvloedende factoren van over-the-counter geneesmiddelen nagaat bij kinderen. Anderzijds worden de beschikbare data van de 'ERNIE2studie' omtrent de geneesmiddelentoediening bij kinderen met een acute ziekte in de huisartspraktijk statistisch verwerkt en beschreven.

IV. LITERATUURONDERZOEK

‘Toediening van over-the-counter geneesmiddelen bij kinderen.’

A. Inleiding

Over-the-counter medicijnen zijn vrij verkrijgbare medicijnen. Het gebruik van over-the-counter medicatie bij kinderen is doorheen de jaren toegenomen. In Australië kocht 98% van de ouders op één jaar tijd minstens één over-the-counter geneesmiddel voor hun kind. In de Verenigde Staten werd in een periode van zes maanden bij 92,5% van de kinderen een analgeticum of antipyreticum toegediend. Tevens zag men in de Verenigde Staten dat in vergelijking met medicijnen op voorschrift, op één week tijd het dubbele aantal over-the-counter geneesmiddelen werden toegediend aan de kinderen tussen 0 en 11 jaar. De groep van medicijnen die instaan voor het behandelen van hoest en verkoudheden, worden naast de analgetica en antipyretica het vaakst gebruikt binnen de over-the-counter medicatie. Volgens studies worden in de Verenigde Staten wekelijks één op de tien kinderen blootgesteld aan een over-the-counter medicijn gericht op hoest of verkoudheden. Bij jonge kinderen is dit gebruik het hoogst. Zo zien we dat meer dan één op drie van alle driejarigen in de Verenigde Staten maandelijks een hoestdrank of een medicijn voor een verkoudheid krijgt.
Gezien het vele gebruik van over-the-counter geneesmiddelen dient ook het gevaar hiervan te worden benadrukt. Volgens het Amerikaans agentschap voor geneesmiddelen (FDA) zijn er tussen 1969 en 2006 in totaal 123 kinderen gestorven in de Verenigde Staten omwille van bijwerkingen bij het gebruik van over-the-counter geneesmiddelen voor hoest en verkoudheden. Ondanks de potentiële gevaren blijven de ouders vertrouwen hebben in de effectiviteit en de veiligheid van over-the-counter medicijnen. Deze geneesmiddelentoediening bij kinderen wordt beïnvloed door factoren van buitenaf (artsen, familie, vrienden, media en internet) maar ook door kenmerken zoals demografische factoren, inkomen en opleiding van de ouders, en het ‘ziektegedrag’ van de ouders.

In deze literatuurstudie wordt het gebruik en de risico’s van over-the-counter middelen bij kinderen beschreven. Daarnaast wordt de omgang van de ouders bestudeerd bij het gebruik van over-the-counter geneesmiddelen. Als laatste worden de factoren geanalyseerd die een invloed kunnen hebben op het toedienen van over-the-counter geneesmiddelen bij kinderen.

B. Materialen en methode

Voor de literatuurstudie werden publicaties opgespoord via PubMed, een medische databank.
De toegang werd verkregen via het VPN-netwerk van de Universiteit Gent. Voor het verkrijgen van de artikels werd gebruik gemaakt van MeSH termen. Deze werden gecombineerd in de volgende zoeksleutel 'Child AND infant' AND 'Nonprescription Drugs'. Deze zoekfunctie leverde in totaal 193 resultaten op waarvan 137 artikels volledig verkrijgbaar waren. Hiervan werden 24 artikels geselecteerd op basis van een relevant abstract . Daarna werd een zoeksleutel ingevoerd met volgende MeSH termen 'Child OR infant' AND 'Nonprescription Drugs' AND 'Parents'. Dit resulteerde in totaal 58 artikels waarvan 49 artikels volledig beschikbaar waren. Tien artikels werden hiervan geselecteerd op basis van een relevant abstract.

C. Resultaten

1. Gebruik en de risico's van over-the-counter geneesmiddelen bij kinderen

a) Indicaties

Ouders dienen hun kind vaak over-the-counter medicatie toe bij klachten zoals pijn, koorts, verkoudheid, darmkrampen, rash maar ook bij prikkelbaarheid en slapeloosheid (2-8).
De meest gebruikte geneesmiddelen zijn analgetica (voornamelijk paracetamol), antipyretica (voornamelijk ibuprofen), vitamines, medicatie voor hoest en verkoudheden, anti-astmatische producten, dermatologische producten, antiallergische medicijnen en middelen tegen diarree. Minder frequent maar ook regelmatig zien we nasale decongestiva (2-6, 8-16).
De geneesmiddelen voor hoest en verkoudheden bestaan hoofdzakelijk uit antipyretica, analgetica, antihistaminica, decongestiva, antitussiva en expectorantia (17-19). Ze bevatten meerdere werkzame stoffen in 64% van de gevallen (19).

Bij jongere kinderen zien we vaker gebruik van dermatologische producten, middelen tegen darmkolieken en winderigheid, antimycotica en oftalmologische antibiotica (6). Bij oudere kinderen worden vaker anti-astmatische medicatie, keelpreparaten en antipyretica toegediend (6, 20).

In de studie van *Ylinen et al (2010)* werd het gebruik van 'complementary and alternative' medicatie bij kinderen beschreven. Deze groep bestaat uit herbal producten, homeopathische middelen, antroposofische geneesmiddelen en voedingssupplementen. Hiervan werden visolie en vetzuren het vaakst toegediend bij kinderen (4).

b) Risico's

Na het gebruik van over-the-counter medicatie werden in de Verenigde Staten 750 000 telefoons naar het antigifcentrum geregistreerd gedurende het decennium 2000-2009 (17, 21). De spoedafdeling in de Verenigde Staten behandelt tweejaarlijks meer dan 70 000 kinderen omwille van foutief toedienen van medicijnen, waarbij paracetamol verantwoordelijk is voor tien procent van de gevallen (10). Tevens zijn er op de spoedafdeling in de Verenigde Staten ongeveer jaarlijks 7000 kinderen met bijwerkingen ten gevolge van verkeerdelijk gebruik van hoestmiddelen (19, 22).

Het overmatig toedienen van paracetamol kan verantwoordelijk zijn voor het optreden van levertoxiciteit of levernecrose. Het overdoseren van niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen kan de oorzaak zijn van een gastro-intestinale bloeding, renale dysfunctie of een hypersensitiviteitsreactie (7).

Bij kinderen gebeurt een zelfmoordpoging met geneesmiddelen het vaakst met paracetamol.

Dit komt doordat het medicijn goed gekend is bij de kinderen en het middel gemakkelijk thuis verkrijgbaar is (10).

Het Amerikaans agentschap voor geneesmiddelen ofwel 'Food and Drug Administration' (FDA) publiceerde in 2007 een rapport met daarin de vermelding van 123 kinderen die overleden waren tussen 1969 en 2006 aan de gevolgen van een foutief gebruik van over-the-counter geneesmiddelen. Het betrof kinderen onder de zes jaar met het overgrote deel van de kinderen jonger dan twee jaar. Van deze 123 kinderen werden 54 slachtoffers in verband gebracht met het incorrect gebruik van decongestiva en 69 slachtoffers met het incorrect gebruik van een eerste klasse antihistaminicum (17, 18, 21, 23-25). Hierbij zijn de potentieel beschreven nevenwerkingen van de decongestiva groep, meer specifiek pseudo-efedrine, stimulatie van het centraal zenuwstelsel (agitatie, rusteloosheid, insomnia en psychose), hypertensie, tachycardie, epilepsie, ritmestoornissen, cerebrovasculair accident en een cerebrale bloeding. De groep van de antihistaminica geven bijwerkingen zoals toxiciteit van het centraal zenuwstelsel, tachycardie, wazig zicht, epilepsie en ritmestoornissen zoals bijvoorbeeld torsade de pointes (17-19, 24).

2. Omgang van ouders met over-the-counter medicijnen

a) Visie van ouders

In de ouderpopulatie wordt de over-the-counter medicatie aanzien als veilig en effectief (11, 24, 26). Volgens de studie van *Eiland et al (2008)* wist slechts 25% van de ouders dat over-the-counter medicatie bijwerkingen kon veroorzaken (9). Ouders gebruiken dan ook vaak over-the-counter medicatie voor hun kinderen zonder een voorafgaand doktersadvies (2, 9, 27).
In de studie van *Walsh et al (2007)* daarentegen rapporteerden bijna drie op de vier ouders de over-the-counter geneesmiddelen als potentieel schadelijk voor de lever, de maag en de nier.
De angst voor de bijwerkingen van de over-the-counter geneesmiddelen werd wel overtroffen door de angst voor de negatieve gevolgen van koorts (8).
Ouders geloven in de effectiviteit van over-the-counter medicijnen bij klachten van koorts, verkoudheid, hoesten en bovenste luchtweginfectie (11, 24, 28). In vergelijking met medicatie op voorschrift worden over-the-counter medicijnen als minder effectief beschouwd. Gezien ze overal vrij verkrijgbaar zijn, worden ze als minder gevaarlijk ervaren en dus ook als minder effectief ingeschat (9, 13).
Het gebruik van 'complementary and alternative' medicijnen bij kinderen wordt zo ook als veilig en effectief bestempeld (13, 26).

b) Selectiefouten van ouders

In de studie *Eiland et al (2008)* selecteerde 71% van de ouders minstens één verkeerd over-the-counter medicijn om toe te dienen aan hun kinderen indien zij klachten hadden van hoesten, bovenste luchtweginfectie, keelpijn, diarree of misselijkheid (9). In de studie *Garvey et al (2013)* had 66% van de ouders een verkeerde over-the-counter pijnstiller toegediend aan hun kinderen (3). In sommige gevallen gebruikten ouders ook over-the-counter medicijnen wanneer er geen juiste indicatie voor was, bijvoorbeeld voor het induceren van slaap of het behandelen van prikkelbaarheid bij kinderen (3). Veelal kozen ouders bij ziekte van hun kind voor combinatiepreparaten tegen hoest en verkoudheden (9).

c) Doseringsfouten van ouders

Naast het optreden van fouten bij de selectie van het geschikte over-the-counter geneesmiddel, slaagt het merendeel van de ouders er niet in om de juiste dosering van het over-the-counter medicijn toe te dienen aan hun kind. Hiervoor zijn een aantal factoren verantwoordelijk. Hieronder volgt een korte samenvatting.

Ouders kiezen vooral een over-the-counter product op basis van de merknaam, op basis van de smaak of op basis van de vermelde symptomen op de verpakking. Zo konden bij het bestuderen van de over-the-counter geneesmiddelenverpakkingen drie vierden van de ouders de actieve stofnamen niet identificeren. Slechts acht procent van de ouders slaagden erin om het juiste over-the-counter product te selecteren en dit op basis van de actieve stofnaam (29). Het niet kunnen identificeren van de stofnamen verhoogt de kans op overdosering bij kinderen wanneer meerdere over-the-counter medicijnen voor hoest en verkoudheden worden toegediend, gezien deze producten vaak bestaan uit dezelfde actieve stoffen (4).

Volgens de studie van *Lokker et al (2009)* hebben de doseringsinstructies op de verpakking van de over-the-counter medicatie slechts bij 47% van de verzorgers invloed op hun aanpak. Ondanks de vermelding van 'contact opnemen met een arts bij toediening bij kinderen jonger dan 2 jaar' zullen de helft van de verzorgers het middel toch toedienen bij deze populatie (6, 23). De afwezigheid van doseerinstructies voor deze leeftijdsgroep en het vaker combineren van over-the-counter medicatie door de ouders, specifiek bij deze jonge kinderen, zorgen voor een groter aantal gevallen van overdosering. Ouders gaan vaak de bijsluiter niet opnieuw lezen bij het hergebruiken van een gekend geneesmiddel. Daardoor gaan ze ook geen dosisaanpassing uitvoeren conform de leeftijd en het laatste gewicht van hun kind (30).

Veel ouders hebben verkeerde opvattingen omtrent het geneesmiddelenbeleid bij kinderen.
Vooreerst zijn er irreële verwachtingen naar de snelheid van de werking van het toegediende over-the-counter medicijn. Sommigen verwachten symptoomcontrole enkele minuten na de toediening van het geneesmiddel (25). Dit kan gevaarlijk zijn aangezien ouders zo te snel dosissen gaan herhalen.
Meer dan de helft van de ouders in de studie van *Dlugosz et al (2006)* veronderstelden dat geneesmiddelen voor baby's minder geconcentreerd waren dan deze voor de oudere kinderen. In werkelijkheid is dit net het omgekeerde om zo de toegediende hoeveelheid aan geneesmiddelen bij baby's minimaal te houden (7).
Te vaak toedienen van over-the-counter geneesmiddelen kan ook tot overdosering leiden. Daarnaast gebruiken sommige ouders een verkeerde definitie van koorts bij kinderen of hebben ouders een angst die buiten proportie is voor de gevolgen van koorts bij hun kinderen (12).

Niet iedere ouder consulteert een arts voor hoest of verkoudheid bij hun kind (24, 31). Ouders krijgen hierdoor minder informatie omtrent dosering, interacties en bijwerkingen van de geneesmiddelen. Daarnaast is er ook minder aandacht voor de noodzakelijke aanpassingen in dosering van de over-the-counter geneesmiddelen. Doseringsaanpassingen die een belangrijke rol spelen bij kinderen op jonge leeftijd, bij aanwezigheid van co-morbiditeiten (bv. diabetes) of bij mogelijke interacties met andere acute of chronische medicatie (2, 7, 13, 18).

In de studie van *Hanoch et al (2010)* zag men wel meer doktersbezoeken bij ouders met kinderen jonger dan 2 jaar en dit voornamelijk omwille van vragen over de maximale dosering, de frequentie van toedienen en de juiste duur van de behandeling (31).

Tijdens het artsenbezoek wordt de helft van de reeds toegediende medicatie aan het kind niet vermeld en dus niet genoteerd in het medisch dossier van de behandelende arts. Het niet noteren van de toegediende medicatie geeft meer risico's op overdosering, gevaarlijke interacties of een vertraagde genezing van het kind. Dit laatste gegeven komt er omdat er door de arts geneesmiddelen worden voorgeschreven waarvan de actieve stofnamen misschien reeds werden toegediend door de ouders en inefficiënt bleken te zijn. Het aandeel van over-the-counter geneesmiddelen (34%) dat genoteerd werd in het medisch dossier was lager dan de geneesmiddelen op voorschrift (74%) en hoger dan de alternatieve geneesmiddelen (27%) (13).

Andere factoren die een rol spelen in de adequate dosering van geneesmiddelen bij kinderen zijn de volgende: het correct gebruiken van het bijhorende doseersysteem, het goed schudden van de geneesmiddelensuspensie voor gebruik en het bewaren van de over-the-counter geneesmiddelen op een veilige plaats voor het kind (7, 31).

d) FDA richtlijn

In het jaar 2007 heeft het zogenoemde FDA 'Food and Drug Administration' in de Verenigde Staten een richtlijn gepubliceerd waarin aangeraden werd geen over-the-counter medicatie voor hoest en verkoudheden te geven aan kinderen jonger dan twee jaar omwille van onvoldoende bewijskracht op vlak van veiligheid en efficiëntie (24). In tegenstelling met de resultaten in de studie van *Eiland et al (2008)* bleken veel ouders echter niet op de hoogte te zijn van deze richtlijn (9, 24, 31). In een Amerikaanse studie van *Hanoch et al (2010),* uitgevoerd 45 dagen na het publiceren van deze richtlijn, had twee derden van de ouders kennis genomen van deze aanbeveling (31). Een studie van *Varney et al (2012)*, die 3 jaar later werd uitgevoerd in de Verenigde Staten, toonde aan dat slechts één derde van de ouders hiervan weet had (24).
Ondanks de inspanningen van het FDA blijven heel wat ouders vertrouwen hebben in de over-the-counter medicatie. Dit zorgde ervoor dat drie jaar na de FDA richtlijn nog steeds één vierde van de ouders over-the-counter medicatie bleef gebruiken voor hoest en verkoudheden bij kinderen jonger dan twee jaar (24). In de studie *Eiland et al (2008)* werd daarentegen een betere keuze van over-the-counter geneesmiddelen gezien bij ouders met kinderen onder de twee jaar. Deze resultaten kwamen er na een grote wereldwijde gezondheidscampagne op basis van de FDA richtlijn (9).

3. Beïnvloedende factoren bij toediening

De factoren die het gebruik van over-the-counter geneesmiddelen beïnvloeden zijn enerzijds de externe invloeden zoals het inschakelen van medisch advies, de invloed van de farmaceutische industrie en de invloed van de overheid. Anderzijds hebben we de interne invloeden zoals de demografische, socio-economische en sociaal-culturele kenmerken van zowel de ouders als de kinderen. Hieronder worden de beïnvloedende factoren individueel besproken.

a) Medisch advies

De geloofwaardigheid van een advies is afhankelijk van de volgende drie factoren: betrouwbaarheid, deskundigheid en empathie (30). Voor advies omtrent geneesmiddelengebruik vertrouwen ouders het vaakst op hun arts en op hun eigen ervaringen met de over-the-counter medicijnen (12, 16, 30).
De huisartsen en de pediaters worden aanzien als de meest betrouwbare bronnen van informatie aangaande het geneesmiddelengebruik bij hun kinderen. Hun mening beïnvloedt de perceptie van ouders over de veiligheid en effectiviteit van deze medicijnen (14, 28). Kinderen die vooraf een arts consulteerden, gebruiken meer medicatie op voorschrift en minder over-the-counter geneesmiddelen (2, 5, 26).
Drie op vier van de artsen waren akkoord met de FDA richtlijn van 2007. Niettegenstaande promootten zes procent van de artsen, die kennis genomen hadden van de FDA richtlijn, verder over-the-counter medicatie bij kinderen onder de twee jaar. Tevens promootten 29% van de artsen het gebruik van over-the-counter geneesmiddelen voor hoest en verkoudheden bij kinderen ouder dan twee jaar (28). In de studie van *Yaghmai et al (2010)* hadden artsen over-the-counter medicatie aangeraden bij 45% van de ouders met kinderen onder de twee jaar en bij 64% van de ouders met kinderen tussen de twee en de vijf jaar (25). Mogelijke redenen voor de artsen om deze FDA richtlijnen te negeren waren onder andere de uitdrukkelijke vraag van de ouders voor een medicamenteuze behandeling, geen consensus tussen de collega's artsen over het gebruik van de over-the-counter medicijnen in de praktijk, het onvoldoende beschikken over educatief materiaal om de ouders te informeren en het zich verplicht voelen als arts om iets voor te schrijven (28).

Naast het advies van de arts en de kennis uit hun eigen ervaring halen ouders ook, weliswaar niet in een even belangrijke mate, informatie van verpleegkundigen, apothekers, familie en vrienden (2, 3, 9, 14, 31). Het gevraagde advies aan familie en vrienden betrof meestal vragen naar diagnostiek, vragen naar behandeling met huis-tuin-keukenmiddeltjes en vragen zoals wanneer ze een dokter moesten consulteren (2).

In mindere mate werden kinderverzorgsters, de media en het internet ook geraadpleegd voor informatie omtrent geneesmiddelengebruik bij hun kinderen (2, 3, 9, 30). In tegenstelling tot de medicatie op voorschrift is het propageren van over-the-counter geneesmiddelen toegestaan via de media en het internet (14).

Ouders die advies kregen van de artsen waren niet beter geïnformeerd over het toedienen van de geneesmiddelen bij hun kinderen in vergelijking met de ouders die advies kregen van andere reeds aangehaalde bronnen. Ook was bij de ouder een voorkeur voor een bepaald geneesmiddel niet geassocieerd met een betere kennis over de werking van dit product (12).

b) Farmaceutische industrie

De farmaceutische industrie beïnvloedt ook de ouders door de opmaak van de geneesmiddelverpakking. Het vermelden van figuren zoals teddyberen, kinderen, een doseerspuit en een tekst zoals 'zuigeling', 'kind' of 'aangeraden door de pediaters' zullen een invloed hebben op de ouders (23). Voor 86% van de ouders is de voorkant van de geneesmiddelverpakking bepalend in hun keuze voor het toedienen van over-the-counter medicatie bij hun kinderen jonger dan 2 jaar (23).
De apothekers spelen hierbij een grote rol. In de studie van *Yang et al (2014)* beschrijft men dat de meerderheid van de apothekers zich comfortabel voelen bij het aanbevelen van over-the-counter medicatie voor hoest en verkoudheden aan de ouders voor hun kinderen en dit onafhankelijk van de leeftijd van het kind (19).

c) De overheid

Zoals eerder vermeld heeft de wereldwijde gezondheidscampagne rond de richtlijn van het Amerikaans agentschap voor voedsel en geneesmiddelen 'FDA' in 2007 een zekere invloed gehad op het geneesmiddelengebruik bij de ouders. Veertig procent van de ouders, welke op de hoogte waren van de aanbevelingen, gebruikten geen over-the-counter medicatie meer voor hoest en verkoudheden bij hun kinderen onder de 2 jaar en dit omwille van de richtlijn (24).

In België werd via de Folia Pharmacotherapeutica in maart 2013 een richtlijn opgesteld door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) die het gebruik van geneesmiddelen tegen hoest en verkoudheid bij kinderen moet verminderen. Hierin werd gesteld dat antitussiva en het expectorantia guaifenesine gecontra-indiceerd zijn bij kinderen jonger dan zes jaar. De hoestflessen met codeïne-derivaten werden voorschrijfplichtig. Daarnaast werden in de richtlijn vasoconstrictoren voor nasaal gebruik, uitgezonderd pediatrische vormen van xylometazoline en oxymetazoline, gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan zeven jaar.
Een veiligheidsdop moest worden voorzien bij geneesmiddelen onder vloeibare vorm om accidentele massieve inname te vermijden (32).

Daarnaast kunnen inspanningen van de overheden ook zorgen voor verschillen in het toedienen van over-the-counter medicijnen. Het ministerie van volksgezondheid in Finland raadt zo actief ouders aan om dagelijks de aanbevolen vitamine D dosis toe te dienen bij hun kinderen tot de leeftijd van drie jaar (4).
In België wordt de toediening van vitamine D aangeraden door Kind & Gezin waarbij het wordt aanbevolen om dagelijks 400IE vitamine D te geven vanaf de geboorte tot de leeftijd van zes jaar (33)

d) Demografische factoren

De leeftijd van het kind speelt een rol bij het toedienen van over-the-counter medicijnen. Het gebruik van over-the-counter geneesmiddelen komt meer voor bij kinderen onder de drie jaar (4, 5, 26, 34). Daarentegen speelt het geslacht van het kind geen rol van betekenis (4, 5).

De studie van *Hameen-Anttila et al (2011)* beschrijft een gereserveerde houding ten opzichte van medicijnen bij ouders boven de leeftijd van 46 jaar. Dit komt door de verhoogde angst van ouderen voor de risico's van het medicijnengebruik. Ouders beneden de dertig jaar geloven meer in de effectiviteit en de veiligheid van over-the-counter medicijnen bij kinderen. In de studie van *Hameen-Anttila et al (2010)* beschrijft men dat jongere ouders meer geneigd zijn om zowel medicijnen op voorschrift als over-the-counter geneesmiddelen toe te dienen aan hun kinderen (5). Vanaf de leeftijd van 31 jaar zullen ouders meer beroep doen op een medicatie op voorschrift (35).
De studie van *Frosst et al (2006)* en de studie van *Hameen-Anttila et al (2010)* beschrijft men een frequentere toediening van respectievelijk over-the-counter medicatie en medicatie op voorschrift bij kinderen door vrouwen (5, 34).

Blanke ouders geloven meer in de effectiviteit van over-the-counter medicatie en gaan vaker gebruik maken van deze medicatie dan andere rassen (3, 9, 11).

Ouders met meer dan één kind gaan frequenter over-the-counter medicijnen toedienen in vergelijking met ouders die één kind hebben (2, 5, 26). In de studie van *Eiland et al (2008)* zag men dat ouders met meerdere kinderen vaker een verkeerd over-the-counter medicijn gingen toedienen aan hun kinderen in vergelijking met ouders met één kind (9). Dit betrof een Amerikaanse studie uit 2008 van 246 ouders met kinderen tussen de 0 en 18 jaar die een pediater consulteerden op de dienst pediatrie in zowel academische als privé ziekenhuizen.
In de studie van *Walsh et al (2007)* waren er daarentegen meer fouten bij toediening van ibuprofen bij ouders met één kind in vergelijking met ouders die drie of meer kinderen hadden (8). In deze Australische studie uit 2007 van 401 ouders met kinderen tussen de 6 maand en 5 jaar werden de ouders zelf geselecteerd via advertenties in magazines, kinderdagverblijven en kleuterscholen.

e) Socio-economische factoren van de ouders

Socio-economische factoren van de ouders zijn het educatieniveau en inkomen van de ouders, de werkstatus van de ouders en het hebben van een (privé)ziekteverzekering door de ouders.

Ouders met een hogere opleiding en een hoger inkomen gaan vaker medicijnen toedienen aan hun kinderen (2, 9, 35). Dit manifesteert zich ook specifiek voor de over-the-counter geneesmiddelen (2, 3).

Ouders met een hoge opleiding zijn zich meer bewust van de plaats van over-the-counter geneesmiddelen bij de behandeling van kleine kwalen (26). Een goede kennis over de werking en het gebruik van de medicijnen enerzijds en het hebben van meer mogelijkheden om betrouwbare informatie te verkrijgen over deze medicijnen anderzijds zijn geassocieerd met een positieve ingesteldheid ten opzichte van medicijnen. Ouders met een lagere opleiding hebben meer een terughoudende houding tegenover medicijnen en dit omwille van schrik voor de risico's verbonden met het medicijnengebruik (35).

Het hebben van een hoog inkomen bij ouders zorgt voor meer opportuniteiten om medicijnen aan te kopen, zelfs in die mate dat ze zich soms verplicht voelen om iets te ondernemen bij ziekte van hun kind. Directe marketing heeft daarbij een groot effect op deze groep van ouders met een hoog inkomen (11). Daarnaast heeft het advies van artsen, apothekers, verpleegkundigen, familie en vrienden ook een grote invloed op deze groep (9). Ouders met een lager inkomen laten zich meer beïnvloeden door de verpakking van het geneesmiddel en minder door de omgeving (9).

De werkstatus van de ouders heeft een invloed op het geneesmiddelengebruik bij hun kinderen (2, 3, 35). Ouders die fulltime werken gebruiken vaker over-the-counter geneesmiddelen (2, 3).
Ze verzamelen thuis medicatie om zo een artsenbezoek te kunnen uitstellen (2).
Ouders die thuis zijn bij hun kinderen gebruiken ook vaak over-the-counter geneesmiddelen voor hun kinderen. Ze aanzien de over-the-counter geneesmiddelen als meer veilig en effectief.
Ouders die niet werken zijn meer terughoudend voor het gebruik van over-the-counter geneesmiddelen voor hun kinderen (35).

De invloed van een (privé)ziekteverzekering van de kinderen/ouders op de toediening van over-the-counter geneesmiddelen bij hun kinderen is wisselend. In de Australische studie van *Trajanovska et al (2010)* en de Amerikaanse studie van *Garbutt et al (2010)* is de vraag naar symptomatische behandeling hoger bij ouders/kinderen die beschikken over een (privé)ziekteverzekering (2, 28). Daarentegen worden in de Ierse studie van *Garvey et al (2013)* en de Amerikaanse studie van *Eiland et al (2008)* het omgekeerde effect gezien met meer gebruik van over-the-counter geneesmiddelen bij kinderen/ouders zonder een ziekte-verzekering (3, 9). De redenen voor deze onenigheid werden niet vermeld in de literatuur.

In tegenstelling tot bovenstaande resultaten van invloed socio-economische factoren op de geneesmiddelentoediening van ouders bij hun kinderen, werden in de studie van *Hameen-Anttila et al (2010)* en de studie van *Jensen et al (2014)* geen invloed gezien van deze socio-economische factoren op het toedienen van over-the-counter geneesmiddelen bij kinderen (5, 10).

In de studie van *Ames et al (1982)* werd een omgekeerd evenredig verband aangetoond tussen de socio-economische factoren van de ouders en het maken van fouten bij de toediening van geneesmiddelen door de ouders aan hun kinderen (12). Het betreft een kleine Amerikaanse studie uit 1982 die afgenomen werd in één pediatrisch ziekenhuis waarbij slechts 109 ouders werden ondervraagd met een verschillende socio-economische achtergrond. Dit werd tegengesproken in een grotere, recentere Amerikaanse studie van *Eiland et al (2008)* waar er in twee pediatrische ziekenhuizen 246 ouders werden geïnterviewd. Er werd in deze studie geen correlatie gevonden tussen de socio-economische factoren van de ouders en het maken van fouten door de ouders bij het toedienen van geneesmiddelen aan hun kinderen (9).

f) Psychosociale factoren van de ouders

De perceptie van de ouders over de eigen gezondheid en de gezondheid van hun kinderen kan een grote rol spelen bij het toedienen van medicatie bij de kinderen.
De beslissingen die de ouders moeten nemen op vlak van geneesmiddelengebruik bij hun kinderen zijn afhankelijk van de blootstelling van het kind aan een ziekte en de inschatting van de ernst van de ziekte door de ouder (12, 35). Het aantal symptomen die zich presenteren bij het kind spelen een rol in de perceptie van de ernst bij de ouder (26, 34).

Geneesmiddelen worden sneller toegediend door ouders die de gezondheidstoestand van hun kinderen als slecht beoordelen (5, 12, 26, 36). De inschatting van een verhoogde kwetsbaarheid voor ziektes bij de kinderen zorgt voor een grote voorraad aan medicijnen in de thuissituatie (36).

Het gebruik van geneesmiddelen door de ouders zelf en hun ervaringen hiermee bepalen voor een groot stuk het beleid van geneesmiddelen bij hun kinderen (2, 5, 10, 26, 35).
Ouders met een positieve houding naar medicijnen toe gaan vaker over-the-counter medicijnen aan hun kinderen aanbieden (26).

D. Discussie

Deze studies tonen duidelijk aan dat het correct gebruiken van de over-the-counter medicatie bij kinderen een moeilijke zaak blijft voor heel wat ouders. Het merendeel van de ouders blijft overtuigd over de werkzaamheid en de veiligheid van de over-the-counter medicijnen. Ondanks de inspanningen van het FDA naar restrictie van de over-the-counter geneesmiddelen bij kinderen, gebeuren er jaarlijks incidenten bij kinderen met deze medicijnen. Dit zorgt enerzijds voor een verhoging van de morbiditeit/mortaliteit en anderzijds voor een bijkomende kost in de gezondheidszorg.
Initieel werd in 2007 door een experten groep van pediaters aan het FDA geadviseerd om een richtlijn op te stellen die het gebruik van over-the-counter geneesmiddelen voor hoest en verkoudheden zou verbieden bij kinderen tot een leeftijd van zes jaar (28). Uiteindelijk werd na een revisie van deze stelling een FDA richtlijn opgesteld waarin werd aangeraden om geen over-the-counter geneesmiddelen voor hoest en verkoudheden te gebruiken bij kinderen onder de twee jaar. Men zou verder inspanningen moeten leveren om het gebruik van over-the-counter geneesmiddelen bij kinderen nog meer te verstrengen conform de wetenschappelijke richtlijnen. Artsen hebben schrik dat als men deze over-the-counter geneesmiddelen gaat verbieden tot de leeftijd van zes jaar, over-the-counter geneesmiddelen voor volwassenen zullen worden toegediend aan kinderen met meer overdoseringen en levensbedreigende risico's als gevolg (25). In België zijn een aantal medicijnen reeds op voorschrift zoals hoestmiddelen op basis van codeïne en de antihistaminica. De groep van koortswerende/pijnstillende middelen en de groep van nasale vasoconstrictoren zijn nog altijd hoofdzakelijk vrij verkrijgbaar (37).

De arts wordt door de ouders gezien als de meest betrouwbare persoon voor advies bij het geneesmiddelengebruik voor hun kinderen. Artsen moeten hun medisch handelen omtrent over-the-counter geneesmiddelengebruik bij kinderen baseren op de meest recente richtlijnen.
Tijdens de consultatie is het de taak van de arts een duidelijke navraag te doen naar het gebruik en de toegediende dosering van de over-the-counter middelen bij kinderen. De arts moet uitleg geven aan de ouders over het zelflimiterende verloop van een ziekte bij het kind wanneer hiervoor wordt geconsulteerd (19). Daarna moet duidelijke informatie aan de ouders meegegeven worden over het correcte gebruik, de potentiële interacties en bijwerkingen van zowel de over-the-counter medicatie als

de medicatie op voorschrift, met vermelding van de juiste dosering (15). Eventueel kunnen ook alarmtekenen meegegeven worden wanneer de ouders moeten terug consulteren.
Het is de taak van de farmaceutische industrie om de tekst op de geneesmiddelenverpakkingen en de bijsluiters aan te passen naar een meer begrijpbare taal waardoor het voor iedere ouder leesbaar wordt, ook voor de ouders met een lagere opleiding of voor ouders die de taal niet volledig beheersen (15, 30, 38).

Het is moeilijk om de prevalentie van het over-the-counter geneesmiddelengebruik bij kinderen te vergelijken tussen de verschillende studies gezien er telkens een verschillend tijdsinterval van geneesmiddelengebruik werd geregistreerd. Dit tijdsinterval varieerde van twee dagen tot één jaar. Tevens hadden de kinderen die deelnamen aan de studies verschillende leeftijden.
De data over het gebruik van over-the-counter geneesmiddelen bij kinderen werden steeds verkregen via 'self-reporting' van de ouders omdat het gebruik van de over-the-counter medicatie tot op heden nergens officieel wordt geregistreerd. Deze 'self-reporting' is een extra moeilijkheidsfactor bij het vergelijken van verschillende studies. Zo zien we bijvoorbeeld dat sommige ouders de groep van vitamines aanzien als medicijnen en anderen als voedingssupplementen (4).

De data werden afgenomen via vragenlijsten op verschillende plaatsen zoals een militair hospitaal of een spoedafdeling. Officiële registratie van de over-the-counter medicijnen zou een beter beeld kunnen weergeven van de prevalentie en zou zo het probleem van 'recall bias' kunnen verhelpen in deze studies.

De resultaten van de studies zijn tevens ook moeilijk vergelijkbaar gezien deze werden uitgevoerd in verschillende landen met een verschil in cultuur en verzekeringssysteem. Er bestaat een discrepantie op het vlak van invloed van socio-economische factoren op het geneesmiddelengebruik bij kinderen. In de meeste studies werd er een recht evenredig verband gezien tussen de socio-economische status van de ouders met het over-the-counter geneesmiddelengebruik voor hun kinderen (2, 3, 9, 11, 35). Daarentegen werd er geen invloed gezien van de socio-economische factoren op het gebruik van over-the-counter geneesmiddelen in de Finse studie van *Hameen-Anttila et al (2010)* (5). Dit is opmerkelijk gezien de studie van *Hameen-Anttila et al (2010)* en de studie van *Hameen-Anttila et al (2011)* beschikken over dezelfde database maar over de invloed van socio-economische factoren tegenstrijdige resultaten schrijven (5, 35). Men zou verwachten dat er in de Finse studies geen invloed is van de socio-economische status van de ouders op het geneesmiddelengebruik van hun kinderen gezien de gezondheidszorg in Finland toegankelijk is voor iedereen, onafhankelijk van de demografische en de socio-economische factoren (5).

De resultaten in de Deense studie van *Jensen et al (2014)* met 131 inclusies toonden ook geen invloed van de socio-economische factoren van de ouders op het geneesmiddelengebruik bij hun kinderen maar waren moeilijk te veralgemenen gezien de beperkte studiegroep (10).

De oorzaak voor de discrepantie over de invloed van een ziekteverzekering op het geneesmiddelengebruik bij kinderen kan niet achterhaald worden in de literatuur (2, 3, 9, 28). Vermoedelijk is het gebruik van over-the-counter geneesmiddelen de beste optie om een artsenbezoek uit te stellen wanneer men niet beschikt over een ziekteverzekering. Mensen met een ziekteverzekering beschikken vermoedelijk over een groter inkomen en zullen zich misschien meer aangesproken voelen om te (over)medicaliseren, al dan niet door invloeden van buitenaf (media, artsen, familie, vrienden). In de studie van *Trajanovska et al (2010)* waren de ouders met een hoge socio-economische status oververtegenwoordigd. Hier zag men dan ook een hoger gebruik van over-the-counter geneesmiddelen gezien meer aanwezigheid van een ziekteverzekering (2). In andere studies was de populatie wel gelijkmatig verdeeld (3, 9, 28)

De keuze voor het verkopen van een medicijn over-the-counter of enkel op voorschrift is ook landafhankelijk. Het geneesmiddel 'omeprazole' was bijvoorbeeld vroeger in Zweden vrij verkrijgbaar in tegenstelling tot in veel andere landen waar het geneesmiddel enkel op voorschrift te verkrijgen was (27). De antihistaminica van de eerste generatie zijn zo ook in de Verenigde Staten vrij verkrijgbaar, in tegenstelling tot andere landen waar die enkel op voorschrift te verkrijgen zijn (27).

E. Conclusie

Kinderen krijgen vaak over-the-counter geneesmiddelen toegediend door de ouders. Het gebruik van over-the-counter geneesmiddelen door de ouders zelf, hun visie over 'ziekte' en 'geneesmiddelen' en hun opleiding/inkomen/werkstatus bepalen voor een groot deel het over-the-counter geneesmiddelengebruik bij hun kinderen. Het gebruik van over-the-counter geneesmiddelen komt meer voor bij ouders die jonge kinderen hebben en ouders met meerdere kinderen thuis. Er worden nog steeds fouten gemaakt door de ouders naar keuze van de juiste over-the-counter geneesmiddelen en toediening van de correcte dosering. Ondanks de inspanningen van de gezondheidsinstellingen die waarschuwen voor het gebruik van over-the-counter middelen bij kinderen op jonge leeftijd, blijven deze middelen als veilig en efficiënt aanzien worden door de meerderheid van de ouders. Dit zorgt voor een kost in de gezondheidszorg aangezien er jaarlijks kinderen behandeld moeten worden voor de gevolgen van overdoseringen met de over-the-counter medicijnen. De organisatie van de gezondheidszorg is hierin bepalend. Een betaalbaar gezondheidszorgsysteem zorgt voor een

drempelverlaging bij de ouders voor zowel het consulteren van een arts als het halen van een geschikt medicijn in de apotheek. De arts blijft de belangrijkste vertrouwenspersoon voor de ouders inzake geneesmiddelentoediening bij hun kinderen. Het is aan de arts om tijdens een consultatie het over-the-counter geneesmiddelengebruik te achterhalen bij de ouders en hen adequate informatie mee te geven omtrent effectiviteit, interacties en bijwerkingen van deze medicijnen, op een heldere, verstaanbare manier. Artsen moeten daarbij eenzijdig de recentste richtlijnen volgen omtrent het over-the-counter geneesmiddelengebruik en op die manier de toediening bij kinderen zoveel mogelijk beperken. Er is een nauwere samenwerking noodzakelijk met de apothekers waarbij de gegevens over de verkoop van over-the-counter geneesmiddelen officieel moet geregistreerd worden en toegankelijk moeten worden voor de artsen. Daarnaast is het van belang om als arts en apotheker dezelfde boodschap mee te geven aan de patiënt omtrent het restrictief gebruik van over-the-counter geneesmiddelen. Dit is niet zo evident gezien de over-the-counter geneesmiddelen van commercieel belang zijn voor de apothekers. Het ongepast gebruik van over-the-counter geneesmiddelen bij kinderen zal verder verholpen worden via inspanningen van de overheden (bv. via agentschappen voor geneesmiddelen) met strengere richtlijnen inzake het gebruik van over-the-counter geneesmiddelen bij kinderen en inspanningen van de farmaceutische industrie die zorgt voor het hervormen van hun geneesmiddelenverpakkingen en bijsluiters waardoor deze overzichtelijk worden voor iedere ouder.

V. PROSPECTIEF OBSERVATIONEEL ONDERZOEK

‘Medicijngebruik van ouders bij kinderen met een acute infectieuze problematiek’

A. Inleiding

Acute ziekte is een van de meest voorkomende problemen bij kinderen in de huisartsenpraktijk. Ernstige infecties bij kinderen, zoals sepsis, meningitis, pneumonie, pyelonefritis, osteomyelitis en cellulitis zijn zeldzaam maar kunnen grote gevolgen met zich meebrengen inzake morbiditeit en mortaliteit. Bovendien zorgt de angst voor deze gevolgen voor een defensief voorschrijfgedrag bij artsen. Naast de invloed van de artsen op het geneesmiddelengebruik bij kinderen spelen de ouders een grote rol in de uiteindelijke toediening van geneesmiddelen bij hun kinderen. Ouders hebben de mogelijkheid om op eigen initiatief over-the-counter geneesmiddelen toe te dienen aan hun kinderen. Het doel van deze studie is om de prevalentie na te gaan van de medicijnen die de ouders toedienen aan hun kinderen bij een acute infectie. Dit zowel voor vrij te verkrijgen geneesmiddelen als voor geneesmiddelen op voorschrift.

B. Methodologie

1. Gegevensverzameling

In het kader van een doctoraatsonderzoek (39, 40), georganiseerd vanuit de diensten huisartsgeneeskunde en kindergeneeskunde van UZ/KU Leuven en UZ/Ugent, werden tussen de periode van 1 maart 2013 en 30 maart 2014, 8987 kinderen geïncludeerd waarvan de ouders de huisarts of de pediater hadden geconsulteerd omwille van een acute infectie bij hun kind. De kinderen met een leeftijd tussen de 1 maand en 16 jaar hadden een acute infectie sinds maximaal 5 dagen. De ouders die de huisarts consulteerden voor een acute ziekte bij hun kind kregen na de consultatie een dagboek mee naar huis. Uit de dagboeken van de ouders werden onder andere gegevens verzameld omtrent de medicatietoediening van de ouders aan hun ziek kind gedurende de hele ziekte-episode. Ouders van kinderen die de pediater consulteerden kregen geen dagboek mee (40). Na exclusie van kinderen die niet voldeden aan de inclusiecriteria of waarvan de huisarts minder dan vijf kinderen includeerde gedurende de studieperiode, beschikken we over gegevens van 3147 kinderen, geïncludeerd door 133 huisartsen uit 79 praktijken verspreid over Vlaanderen.
Er werden 1389 ingevulde dagboeken terugbezorgd door de ouders na de acute ziekte-episode. Van deze 1389 dagboeken waren er 1380 dagboeken waarbij de medicijnen dagelijks werden geregistreerd.

Uiteindelijk werden in totaal 1380 dagboeken gebruikt in deze prospectief observationele studie waarin gedurende het ziekteverloop elke dag alle geneesmiddelen genoteerd werden die aan het kind gegeven werden. De ouders konden de toegediende medicatie invullen voor de eerste zeven dagen en er was nog plaats voorzien voor het noteren van geneesmiddelen die werden toegediend na de eerste zeven dagen (zie bijlage VI).

2. Coderen van gegevens

De medicijnen op voorschrift en de over-the-counter geneesmiddelen werden, indien mogelijk, geklasseerd volgens het Anatomisch Therapeutisch Chemisch classificatiesysteem of kortweg 'ATC' classificatie (41) .Zo konden de geneesmiddelen worden opgedeeld volgens zowel hun therapeutische als chemische eigenschappen. De 'ATC'-codes werden verder gecodeerd in een numerieke code om vervolgens statistisch te kunnen verwerken. Nadien werden deze geneesmiddelgroepen nog verder gegroepeerd in elf hoofdgroepen. Deze elf groepen omvatten koortswerende/pijnstillende geneesmiddelen, geneesmiddelen voor inhalatietherapie, geneesmiddelen voor hoest en verkoudheden (niet-inhalatie), antibiotica voor systemisch gebruik, geneesmiddelen voor maag en darmen, geneesmiddelen voor dermatologisch gebruik, geneesmiddelen voor oftalmologisch gebruik, vitamines, homeopathische middelen, voedingssupplementen en de restgroep.

De *groep van koortswerende en pijnstillende geneesmiddelen* bevat geregistreerde analgetica (N02) en antipyretica (M01) en geneesmiddelen opgegeven als 'koortswerend middel', 'middel tegen koorts'.
De *groep van geneesmiddelen voor inhalatietherapie* bevat geregistreerde geneesmiddelen voor obstructieve luchtweginfecties (R03) en geneesmiddelen opgegeven als 'aerosol'.
De *groep van geneesmiddelen voor hoest en verkoudheden* bevat geregistreerde geneesmiddelen voor hoest en verkoudheden (R05), nasale preparaten (R01), keelpreparaten (R02), otologische middelen (S02) en verder ook geneesmiddelen opgegeven als 'hoestsiroop', 'neusspoeling', 'fysiologische neusspoeling', 'keeltablet/spray' en 'oordruppels'. De *groep van antibiotica* bevat geregistreerde antibiotica voor systemisch gebruik (J01) en geneesmiddelen opgegeven als 'antibiotica'.
De *groep van geneesmiddelen voor maag en darmen* bevat geregistreerde middelen tegen diarree en intestinale infecties (A07), geneesmiddelen voor functionele gastro-intestinale aandoeningen (A03), anti-reflux medicatie (A02) en geneesmiddelen tegen constipatie (A06). De *groep van geneesmiddelen voor dermatologisch gebruik* bevat geregistreerde producten zoals de corticosteroïden voor dermatologisch gebruik (D07), de antibiotica voor dermatologisch gebruik (D06), de antiseptica (D08), de medicijnen voor wondzorg (D03) en verder ook geneesmiddelen opgegeven als 'geneesmiddelen voor de huid'.

De *groep van geneesmiddelen voor oftalmologisch gebruik* bevat geregistreerde geneesmiddelen voor oftalmologisch en otologisch gebruik (S03), de geneesmiddelen voor oftalmologisch gebruik (S01) en de geneesmiddelen geregistreerd als 'oogdruppels'. De *groep van vitamines* bevatten geregistreerde vitamines (A11) en de geneesmiddelen geregistreerd als 'vitamines'. De *restgroep* bevat volgende geregistreerde geneesmiddelen zoals antihistaminica voor systemisch gebruik (R06), antivirale geneesmiddelen voor systemisch gebruik (J05), geneesmiddelen voor stomatologisch gebruik (A01), de corticosteroïden voor systemisch gebruik (H02), de psycholeptica (N05), de psychoanaleptica (N06), de immunostimulators (L03) en de geneesmiddelen voor urologisch gebruik (G04).

3. Statistische analyse

De gegevens werden geïmporteerd in het statistisch programma 'SPSS Statistics' versie 22, bereikbaar via het VPN netwerk van de Universiteit Gent met Athena. De resultaten werden verkregen via 'descriptive statistics: frequencies, percentages'. De grafieken werden verkregen via gebruik van het programma 'Microsoft Excel', bereikbaar via Athena.

C. Resultaten

1. Karakteristieken van de studiepopulatie

De gemiddelde leeftijd van de geïncludeerde kinderen was 4,6 jaar (standaarddeviatie 4,2 jaar).
Van de 3147 kinderen die een dagboek meekregen werden er 1380 dagboeken goed ingevuld en terugbezorgd (responspercentage van 43,9 %).

2. Beschrijving van het gebruik van geneesmiddelen door de kinderen

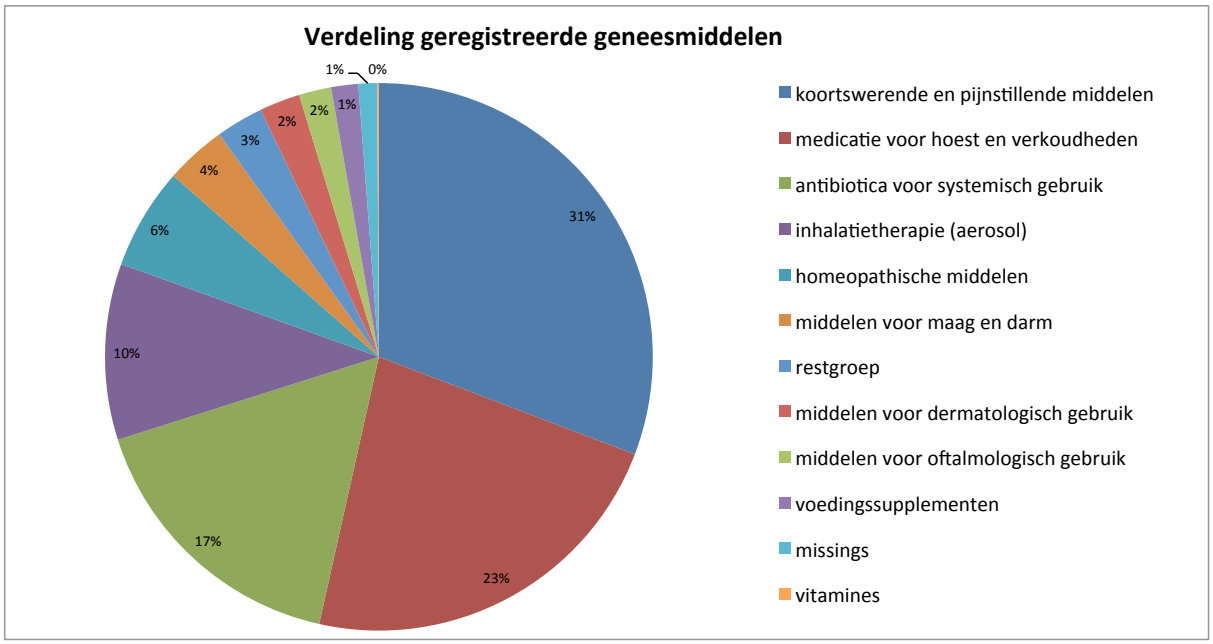
93,4 % van de kinderen (n = 1289) kreeg tijdens een ziekte-episode een geneesmiddel toegediend. Dit kon gaan om een klassiek geneesmiddel, al dan niet voorgeschreven of over-the-counter, een homeopathisch middel of een voedingssupplement.

Tabel 1 beschrijft welke geneesmiddelengroepen per dag werden geregistreerd. In totaal werden 9795 geneesmiddelen geregistreerd gedurende de volledige ziekte-episode (1380 kinderen).

	DAGEN VAN DE ZIEKTE-EPISODE									
GENEESMIDDELGROEPEN	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**>7**	**TOTAAL**	**% medicijnen**
koortswerende en pijnstillende middelen	1104	851	512	264	153	82	32	18	3016	30,8
medicatie voor hoest en verkoudheden	419	484	427	318	241	163	118	56	2226	22,7
antibiotica voor systemisch gebruik	206	284	292	265	225	165	124	63	1624	16,6
inhalatietherapie (aerosol)	147	181	174	156	134	104	79	46	1021	10,4
homeopathische middelen	116	128	113	89	56	44	33	13	592	6,0
middelen voor maag en darm	94	94	61	38	26	17	12	9	351	3,6
restgroep	57	61	49	38	31	20	15	5	276	2,8
middelen voor dermatologisch gebruik	36	42	38	32	30	27	19	8	232	2,4
middelen voor oftalmologisch gebruik	31	33	37	31	23	17	8	3	183	1,9
voedingssupplementen	21	26	27	22	19	18	16	10	159	1,6
missings	18	26	18	14	12	11	5	2	106	1,1
vitamines	3	3	1	1	1	0	0	0	9	0,1

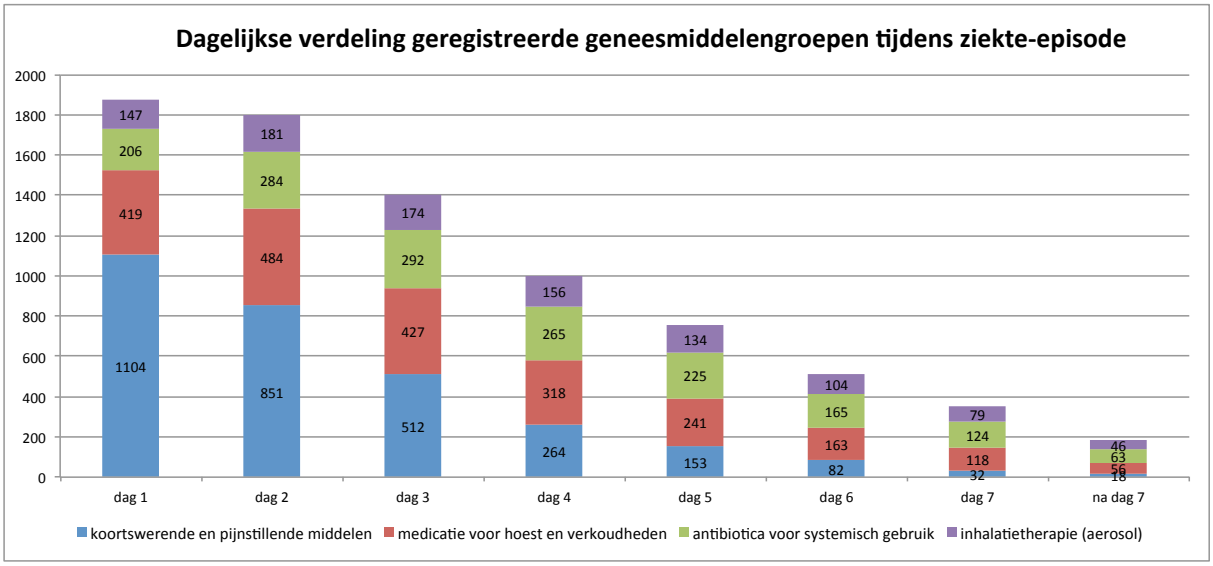
Tabel 1. Registratie geneesmiddelengroepen per dag

Figuur 1 toont de verdeling van de groepen geneesmiddelen. Er werd hierbij geen rekening gehouden met het aantal toedieningen per dag.



Figuur 1. Schematische voorstelling van verdeling geneesmiddelengroepen via cirkeldiagram (%)

Het totaal aantal medicijnen die dagelijks werden geregistreerd daalt in de loop van de ziekte-episode. Figuur 2 toont de verdeling van de 4 grootste groepen van geneesmiddelen.

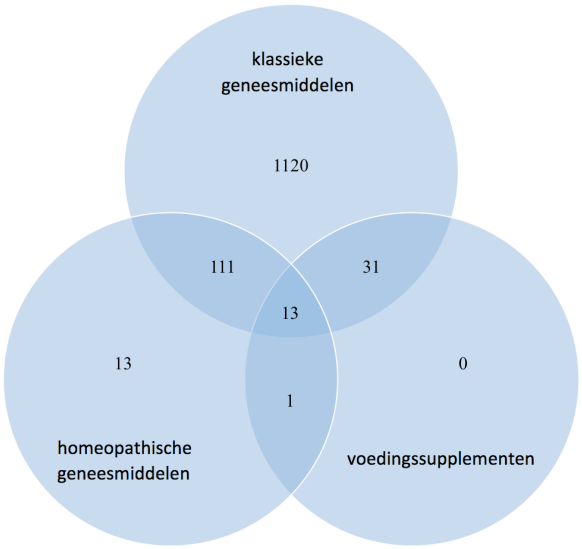


Figuur 2. Verloop van verdeling geneesmiddelengroepen tijdens de ziekte-episode

De koortswerende en pijnstillende middelen vormen in totaal de belangrijkste groep toegediende geneesmiddelen (gemiddeld 30,8% van alle geregistreerde medicijnen over de verschillende ziektedagen). Hun aantal is het hoogst gedurende de eerste dagen van de ziekte-episode en daalt nadien gestadig. Na de koortswerende en pijnstillende middelen volgen respectievelijk de medicatie voor hoest en verkoudheden (22,7%), antibiotica voor systemisch gebruik (16,6%) en de inhalatietherapieën (10,4%). Het gebruik van deze geneesmiddelen daalt minder snel dan bij de koortswerende en pijnstillende geneesmiddelen gedurende de ziekte-episode.
Homeopathische geneesmiddelen vertegenwoordigen 6% van alle toegediende geneesmiddelen. De resterende groepen vertegenwoordigen elk minder dan 5% van alle toegediende geneesmiddelen. De ‘missings’ waren foutief genoteerde gegevens in het dagboek bij geneesmiddelengebruik zoals een fabrieksnaam, een toedieningswijze van het geneesmiddel of een onherkenbare stof.

Van de 1380 geïncludeerde kinderen waren er 1275 kinderen (92,4% van de kinderpopulatie) die minstens één klassiek geneesmiddel hadden gekregen tijdens de ziekte-episode. Daarvan waren er 1120 kinderen (81,2% van de kinderpopulatie) die enkel klassieke geneesmiddelen kregen zonder homeopathische middelen of voedingssupplementen. Tevens waren er 138 kinderen (10 % van de kinderpopulatie) die minstens één homeopathisch middel hadden gekregen tijdens de ziekte-episode. Daarvan waren er 13 kinderen (0,9 % van de kinderpopulatie) die enkel homeopathische middelen kregen zonder klassieke geneesmiddelen of voedingssupplementen. Er waren tenslotte 45 kinderen (3,3 % van de kinderpopulatie) die minstens één voedingssupplement hadden gekregen tijdens de

ziekte-episode. Daarvan was er niemand gedurende de hele ziekte-episode die enkel voedingssupplementen kreeg zonder klassieke geneesmiddelen of homeopathische middelen (zie figuur 3).



Figuur 3. Het venn diagram schetst de verdeling van het geneesmiddelengebruik van de geïncludeerde kinderen tijdens de acute ziekte-episode

Wanneer we de klassieke geneesmiddelen verder onderverdelen zien we dat 70,6% van de kinderen (*n* = 974) minstens één dag een koortswerend/pijnstillend middel kregen. Daarna volgden 34,3% van de kinderen (*n*= 474) met middelen voor hoest en verkoudheden, 28% van de kinderen (*n*= 387) met antibiotica voor systemisch gebruik en 15,4% van de kinderen (*n* = 212) met inhalatietherapie. De andere groepen die behoren tot de klassieke geneesmiddelen werden toegediend bij minder dan 10% van de kinderen in hun acute ziekte-episode (zie tabel 2).

	n	*n*	*n*	*n*	*n*	*n*	*n*	*n*	*n*	TOTAAL	%
	AANTAL DAGEN INNAME VAN MEDICIJNEN										
GENEESMIDDELGROEPEN	0	1	2	3	4	5	6	7	>7		
koortswerende en pijnstillende middelen	406	262	299	203	95	58	33	19	5	974	70,6
middelen voor hoest en verkoudheden	906	68	82	95	66	53	45	37	28	474	34,3
antibiotica voor systemisch gebruik	993	27	50	88	60	64	35	44	19	387	28,0
inhalatietherapie (aerosol)	1168	14	20	29	38	29	20	33	29	212	15,4
homeopathische middelen	1242	24	23	23	24	14	7	16	7	138	10,0
middelen voor maag en darm	1263	34	32	22	14	8	3	2	2	117	8,5
restgroep	1308	9	12	15	15	8	4	5	4	72	5,2
middelen voor dermatologisch gebruik	1322	8	8	12	8	4	9	6	3	58	4,2
middelen voor oftalmologisch gebruik	1335	6	4	8	9	7	6	5	0	45	3,3
voedingssupplementen	1335	11	5	11	4	5	3	2	4	45	3,3
vitamines	1376	1	2	0	1	0	0	0	0	4	0,3

Tabel 2. Beschrijving voor hoe lang ieder kind een geneesmiddel van een geneesmiddelengroep kreeg toegediend. Het aantal kinderen die een geneesmiddel van een geneesmiddelengroep minstens één dag innamen werd berekend met bijhorende percentage

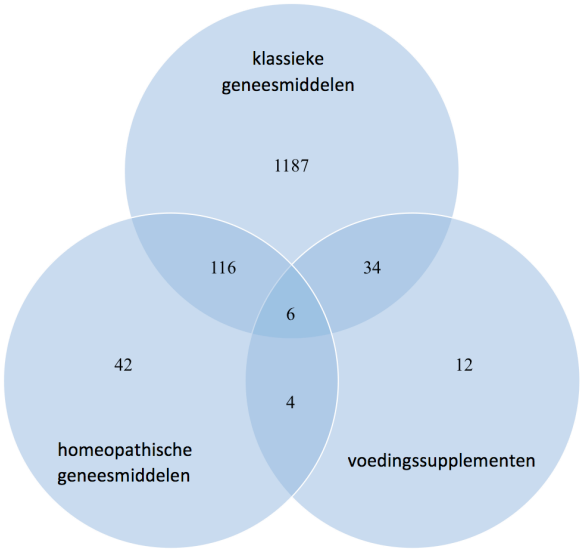
3. Meest frequent gebruikte medicijnen

Het meest toegediende geneesmiddel in deze studie was paracetamol (*n* = 1516). Daarna volgden ibuprofen (*n* = 1333) en amoxicilline (*n* = 773). Nog minder volgden oxymetazoline (*n* = 432), salbutamol (*n* = 364) en fluticason (*n* = 306). Verder in de top 10 van de meest frequent toegediende geneesmiddelen zagen we carbocisteïne (*n* = 178), atrovent (*n* = 172), het homeopathisch hoestmiddel tussinol (*n* = 140) en het combinatiepreparaat nortussine (*n* = 135).

4. Simultaan gebruik van klassieke medicatie, homeopathische geneesmiddelen en voedingssupplementen

In de onderzochte populatie kregen 11,2% van de kinderen (*n* = 155) medicijnen uit meer dan één geneesmiddelengroep tijdens de acute ziekte-episode. Hierbij werden naast klassieke geneesmiddelen bij 8% van de kinderen (*n* = 111) ook homeopathische middelen toegediend, bij 2,2% van de kinderen (*n* = 31) ook voedingssupplementen toegediend en bij 0,9% van de kinderen (*n* = 13) ook homeopathische middelen en voedingssupplementen toegediend. Er was één kind die enkel naast homeopathische middelen ook voedingssupplementen kreeg tijdens de acute ziekte-episode.

Wanneer dag per dag werd bestudeerd of er effectief combinaties aan medicijnengroepen werden toegediend, zien we de meeste combinaties tussen klassieke geneesmiddelen en de groep van homeopathische middelen (zie figuur 4). Gezien het risico op overdosering bij gebruik van de koortswerende/pijnstillende middelen en de geneesmiddelen voor hoest en verkoudheden, werden combinaties hiervan ook bestudeerd tijdens de ziekte-episode. Bij 80,2% (n= 1107) van de kinderen werd paracetamol niet gecombineerd met ibuprofen op eenzelfde dag. Bij 79,3% (n= 1095) van de kinderen werden koortswerende/pijnstillende middelen niet gecombineerd met geneesmiddelen voor hoest of verkoudheid. Tijdens de eerste drie dagen van de ziekte-episode werden 85% van de combinaties tussen paracetamol en ibuprofen toegediend en werden ook 78% van de combinaties tussen koortswerende/pijnstillende middelen en geneesmiddelen voor hoest en verkoudheden toegediend (zie tabel 3).



Figuur 4. Het venn diagram schetst het aantal combinaties van geneesmiddelen op eenzelfde dag tijdens de acute-ziekte episode

	DAG VAN INNAME MEDICIJNEN							
GENEESMIDDELGROEPEN	1	2	3	4	5	6	7	>7
combinatie klassieke geneesmiddelen en homeopathische middelen (geen voedingssupplementen)	82	93	78	56	38	31	24	6
combinatie klassieke geneesmiddelen en voedingssupplementen (geen homeopathische middelen)	18	20	17	15	12	10	8	5
combinatie homeopathische middelen en voedingssupplementen (geen klassieke geneesmiddelen)	1	0	1	2	2	2	2	1
combinatie klassieke geneesmiddelen en homeopathische middelen en voedingssupplementen	2	3	3	1	2	1	1	1
combinatie paracetamol en ibuprofen	194	148	87	37	22	11	3	3
combinatie koortswerende/pijnstillende middelen en middelen voor hoest en verkoudheden	210	191	118	69	40	21	9	7

Tabel 3. Beschrijving van het aantal kinderen dat per dag een combinatie van geneesmiddelengroepen toegediend kreeg gedurende de ziekte-episode

D. Discussie

93,4% van de kinderen kreeg medicatie gedurende de acute ziekte-episode. Wanneer medicatie werd toegediend, betrof dit voornamelijk pijnstillende/koortswerende middelen, middelen voor hoest en verkoudheden, antibiotica en/of inhalatietherapie. Paracetamol, amoxicilline, salbutamol, oxymetazoline en fluticason waren de actieve stofnamen die het meest frequent werden toegediend. 92,4% van de kinderen kregen klassieke geneesmiddelen toegediend en 10% van de kinderen homeopathische middelen. Beide geneesmiddelengroepen werden gecombineerd bij 8% van de kinderen.

Dit onderzoek omvat de grootste gegevensbank van prospectief verzamelde gegevens over medicatiegebruik bij kinderen in de eerste lijn tijdens een actieve ziekte-episode. Ouders registreerden welke medicatie ze toedienden, ongeacht dit ging over voorgeschreven of niet voorgeschreven medicatie. Het prospectief studie-opzet vermijdt 'recall bias', wat een sterk pluspunt is voor deze studie in vergelijking met alle gekende retrospectieve studies in de literatuur. De data laten bovendien toe niet alleen na te gaan welke medicatie werd toegediend, maar ook hoe lang deze werd toegediend, wat interessante informatie kan opleveren. De teruggestuurde dagboeken werden door de ouders zorgvuldig ingevuld: slechts in 9 dagboeken (0.6%) gebeurde geen dagelijkse registratie.

Ondanks inspanningen om zoveel mogelijk dagboeken te ontvangen (uitleg door huisarts, voorgefrankeerde enveloppe, herinnering per sms), werd slechts 43,9% van de dagboeken teruggestuurd. Dit is een lager percentage dan in andere trials waarin wordt gevraagd dagboekregistraties uit te voeren. Een mogelijke verklaring is de zware dagelijkse takenlast bij jonge ouders, waarbij men er niet toe komt om het dagboek in te vullen of op te sturen, op een moment waarbij vaak extra opvang moet worden gezocht voor hun zieke kind. In deze studie werd door de arts enkel geregistreerd welk advies werd gegeven omtrent pijnstilling en of antibiotica werd voorgeschreven. Hierdoor is het niet mogelijk of de medicatie die ouders toedienden al dan niet voorgeschreven was.

Deze studie beschikt enkel over informatie van medicatiegebruik bij acuut zieke kinderen, waarvan de ouders een arts raadpleegden. In de studie van *Siponen et al (2013)* werd gezien dat de ouders die een arts consulteren een meer positieve houding hebben ten opzichte van geneesmiddelen op voorschrift. De ouders gaan hierdoor meer geneesmiddelen op voorschrift en minder over-the-counter geneesmiddelen en alternatieve geneesmiddelen toedienen aan hun kinderen (26). Hierdoor kunnen de resultaten van de over-the-counter medicijnen, homeopathische middelen en de voedingssupplementen in deze studie lager zijn dan wat in werkelijkheid aan kinderen met een acute infectie wordt toegediend.

Deze resultaten zijn vergelijkbaar met de studie van *Ylinen et al (2010),* de studie van *Hämeen-Anttila et al (2010)*, de studie van *Headley et al (2007),* de studie van *Kimland et al (2011)* en de studie van *Vernacchio et al (2009)* waarbij analgetica/antipyretica, de groep van inhalatietherapie, de antibioticagroep en de medicijnen voor hoest en verkoudheden het vaakst voorkomen (4-6, 13, 20). Deze geneesmiddelengroepen worden volgens de studie van *Headley et al (2007)* vaker gebruikt bij kinderen op een oudere leeftijd (> 2 jaar) wat overeenkomt met de gemiddelde leeftijd van 4,6 jaar bij de kinderen in onze studiepopulatie (6). We zien wel een duidelijk verschil in toediening van vitamines. In de literatuur worden vitamines veel frequenter toegediend aan kinderen in vergelijking met deze studie. Dit zal land- en cultuur afhankelijk zijn. In Finland is men bijvoorbeeld als ouder

verplicht van de overheid om vitamine D toe te dienen aan hun kinderen tot de leeftijd van drie jaar (4). Hier in België is het niet verplicht maar wordt het aangeraden door 'kind & gezin' vanaf de geboorte tot de leeftijd van zes jaar.

De tien meest voorkomende actieve stoffen toegediend bij kinderen in deze studie werden ook vaak vermeld in de literatuur. De actieve stof paracetamol is duidelijk koploper in alle studies (2, 4-6, 8-10, 13, 14, 16, 20, 21, 27). Daarna volgen in wisselende volgorde de actieve stoffen ibuprofen, amoxicilline, salbutamol en verschillende actieve stoffen van neussprays en hoestmiddelen (2, 4-6, 9-11, 13, 16, 20-22, 27, 31). Een laag percentage aan homeopathische middelen (6%) en voedingssupplementen (1,6%) werden toegediend aan de kinderen in onze studie. Dit is in overeenstemming met de studie van *Vernacchio et al (2009)*, waar ook lage percentages aan herbal producten en voedingssupplementen werden beschreven (20).

Klassieke geneesmiddelen werden het vaakst gecombineerd met homeopathische middelen.
Gezien het hoog risico op overdosering werden volgende geneesmiddelengroepen verder bestudeerd. De koortswerende/pijnstillende middelen, voornamelijk paracetamol en ibuprofen, werden het vaakst gecombineerd tijdens het begin van de acute ziekte-episode. Dit komt hoofdwaarschijnlijk op advies van de arts die aanraadt om paracetamol en ibuprofen alternerend toe te dienen zonder dat hiervoor een meerwaarde bestaat (8).
De combinatie tussen koortswerende/pijnstillende middelen met middelen voor hoest en verkoudheid werd ook vaker gezien tijdens het begin van de acute ziekte-episode. Na het bekijken van de BCFI-website zien we dat in België de kans op een overdosering het grootst is bij de groep van pijnstillende/koortswerende middelen en de nasale vasoconstrictoren gezien deze nog grotendeels vrij verkrijgbaar zijn. De antihistaminica van de eerste generatie en de hoestmiddelen met codeïne zijn reeds op voorschrift. Er is in België één hoestmiddel op de markt die ook paracetamol bevat en enkel op voorschrift verkrijgbaar is (37).

E. Conclusie

Dit onderzoek betreft een verkennende analyse van gegevens bekomen uit de dagelijkse registratie van toegediende geneesmiddelen door ouders aan hun kinderen tijdens een acute ziekte-episode in het kader van de ERNIE2-studie. De frequentst toegediende medicijnen zijn koortswerende en pijnstillende middelen, middelen voor hoest en verkoudheden, antibiotica en middelen voor inhalatietherapie. Weinig kinderen kregen homeopathisch middelen (10%) en voedingssupplementen (3,3%) toegediend tijdens deze ziekte-episode.

De databank van de ERNIE2-trial beperkt zich niet tot dagboeken. In een verdere analyse zullen de gegevens geregistreerd door de arts bij deze data worden toegevoegd en deze verkennende analyses kunnen verfijnen. Verder onderzoek met inclusie van data omtrent demografische en socio-economische factoren van zowel het kind als de ouders en een aantal klinische parameters zou veel bijkomende informatie kunnen opleveren omtrent het geneesmiddelengebruik bij kinderen. Het zou ook boeiend zijn om interacties tussen de verschillende geneesmiddelengroepen na te gaan.
In deze studie is het niet mogelijk om na te gaan of de toegediende medicatie al dan niet werd voorgeschreven. Toekomstig onderzoek die erin slaagt dit te registreren zou boeiende informatie kunnen opleveren.

VI. BRONNEN

1. Van Vugt SF. Diagnostiek van pneumonie bij volwassenen. Huisarts Nu. 2013;42(6):301-4.
2. Trajanovska M, Manias E, Cranswick N, Johnston L. Parental management of childhood complaints: over-the-counter medicine use and advice-seeking behaviours. Journal of clinical nursing. 2010;19(13-14):2065-75.
3. Garvey AA, Hawkes CP, Ryan CA, Kelly M. Parental patterns of use of over the counter analgesics in children. Irish medical journal. 2013;106(5):139-41.
4. Ylinen S, Hameen-Anttila K, Sepponen K, Lindblad AK, Ahonen R. The use of prescription medicines and self-medication among children--a population-based study in Finland. Pharmacoepidemiology and drug safety. 2010;19(10):1000-8.
5. Hameen-Anttila K, Lindell-Osuagwu L, Sepponen K, Vainio K, Halonen P, Ahonen R. Factors associated with medicine use among children aged under 12 years--a population survey in Finland. Pharmacoepidemiology and drug safety. 2010;19(4):400-7.
6. Headley J, Northstone K. Medication administered to children from 0 to 7.5 years in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). European journal of clinical pharmacology. 2007;63(2):189-95.

7. Dlugosz CK, Chater RW, Engle JP. Appropriate use of nonprescription analgesics in pediatric patients. Journal of pediatric health care : official publication of National Association of Pediatric Nurse Associates & Practitioners. 2006;20(5):316-25; quiz 26-8.
8. Walsh A, Edwards H, Fraser J. Over-the-counter medication use for childhood fever: a cross-sectional study of Australian parents. Journal of paediatrics and child health. 2007;43(9):601-6.
9. Eiland LS, Salazar ML, English TM. Caregivers' perspectives when evaluating nonprescription medication utilization in children. Clinical pediatrics. 2008;47(6):578-87.
10. Jensen JF, Gottschau M, Siersma VD, Graungaard AH, Holstein BE, Knudsen LE. Association of maternal self-medication and over-the-counter analgesics for children. Pediatrics. 2014;133(2):e291-8.
11. Krugman SD, Bhagtani HR. Parental perception of the effectiveness of treatments for infant nasal congestion. Clinical pediatrics. 2013;52(8):762-4.
12. Ames JT, Hayden GF, Campbell RE, Lohr JA. Parents' conception of their use of over-the-counter medicines. Clinical pediatrics. 1982;21(5):298-301.
13. Kimland E, Bottiger Y, Lindemalm S. Recent drug history in children visiting a pediatric emergency room and documentation in medical records. European journal of clinical pharmacology. 2011;67(10):1085-9.
14. Purssell E. Treatment of fever and over-the-counter medicines. Archives of disease in childhood. 2007;92(10):900-1.
15. Stegelman M. Managing a child's pain and fever. Home healthcare nurse. 1999;17(4):226-8.
16. Boardman HF, Gray NJ, Symonds BS. Interactions between parents/carers of pre-school children and pharmacy staff when buying non-prescription medicines. International journal of clinical pharmacy. 2011;33(5):832-41.
17. Sharfstein JM, North M, Serwint JR. Over the counter but no longer under the radar--pediatric cough and cold medications. The New England journal of medicine. 2007;357(23):2321-4.
18. Ryan T, Brewer M, Small L. Over-the-counter cough and cold medication use in young children. Pediatric nursing. 2008;34(2):174-80, 84.
19. Yang M, So TY. Revisiting the safety of over-the-counter cough and cold medications in the pediatric population. Clinical pediatrics. 2014;53(4):326-30.
20. Vernacchio L, Kelly JP, Kaufman DW, Mitchell AA. Medication use among children <12 years of age in the United States: results from the Slone Survey. Pediatrics. 2009;124(2):446-54.
21. Bell EA, Tunkel DE. Over-the-counter cough and cold medications in children: are they helpful? Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2010;142(5):647-50.

22. Lazarus SG, Lanski SL, Smith AS, Simon HK. Cold preparation use in young children after FDA warnings: do concerns still exist? Clinical pediatrics. 2013;52(6):534-9.
23. Lokker N, Sanders L, Perrin EM, Kumar D, Finkle J, Franco V, et al. Parental misinterpretations of over-the-counter pediatric cough and cold medication labels. Pediatrics. 2009;123(6):1464-71.
24. Varney SM, Bebarta VS, Pitotti RL, Vargas TE. Survey in the emergency department of parents' understanding of cough and cold medication use in children younger than 2 years. Pediatric emergency care. 2012;28(9):883-5.
25. Yaghmai BF, Cordts C, Ahlers-Schmidt CR, Issa BA, Warren RC. One community's perspective on the withdrawal of cough and cold medications for infants and young children. Clinical pediatrics. 2010;49(4):310-5.
26. Siponen S, Ahonen R, Kiviniemi V, Hameen-Anttila K. Association between parental attitudes and self-medication of their children. International journal of clinical pharmacy. 2013;35(1):113-20.
27. Nydert P, Kimland E, Kull I, Lindemalm S. Over-the-counter drug use--estimations within the Swedish paediatric population. European journal of pediatrics. 2011;170(5):583-8.
28. Garbutt JM, Sterkel R, Banister C, Walbert C, Strunk RC. Physician and parent response to the FDA advisory about use of over-the-counter cough and cold medications. Academic pediatrics. 2010;10(1):64-9.
29. Yin HS, Mendelsohn AL, Nagin P, van Schaick L, Cerra ME, Dreyer BP. Use of active ingredient information for low socioeconomic status parents' decision-making regarding cough and cold medications: role of health literacy. Academic pediatrics. 2013;13(3):229-35.
30. Gray NJ, Boardman HF, Symonds BS. Information sources used by parents buying non-prescription medicines in pharmacies for preschool children. International journal of clinical pharmacy. 2011;33(5):842-8.
31. Hanoch Y, Gummerum M, Miron-Shatz T, Himmelstein M. Parents' decision following the Food and Drug Administration recommendation: the case of over-the-counter cough and cold medication. Child: care, health and development. 2010;36(6):795-804.
32. Pharmacotherapeutica F. Geneesmiddelen tegen hoest en verkoudheid: risico-batenverhouding bij het kind 2013 [cited 2013]. Available from: http://www.bcfi.be/Folia/2013/F40N03F.cfm.
33. Gezin K. Voeding en Beweging. Available from: http://www.kindengezin.be/voeding-en-beweging/borstvoeding/extra-vitamines/.
34. Frosst GO, Majowicz SE, Edge VL. Factors associated with the use of over-the-counter medications in cases of acute gastroenteritis in Hamilton, Ontario. Canadian journal of public health = Revue canadienne de sante publique. 2006;97(6):489-93.

35. Hameen-Anttila K, Halonen P, Siponen S, Holappa M, Ahonen R. Parental attitudes toward medicine use in children in Finland. International journal of clinical pharmacy. 2011;33(5):849-58.
36. Maiman LA, Becker MH, Cummings KM, Drachman RH, O'Connor PA. Effects of sociodemographic and attitudinal factors on mother-initiated medication behavior for children. Public health reports (Washington, DC : 1974). 1982;97(2):140-9.
37. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Available from: http://www.bcfi.be.
38. Yin HS, Johnson M, Mendelsohn AL, Abrams MA, Sanders LM, Dreyer BP. The health literacy of parents in the United States: a nationally representative study. Pediatrics. 2009;124 Suppl 3:S289-98.
39. Verbakel JY, Lemiengre MB, De Burghgraeve T, De Sutter A, Bullens DM, Aertgeerts B, et al. Diagnosing serious infections in acutely ill children in ambulatory care (ERNIE 2 study protocol, part A): diagnostic accuracy of a clinical decision tree and added value of a point-of-care C-reactive protein test and oxygen saturation. BMC pediatrics. 2014;14:207.
40. Lemiengre MB, Verbakel JY, De Burghgraeve T, Aertgeerts B, De Baets F, Buntinx F, et al. Optimizing antibiotic prescribing for acutely ill children in primary care (ERNIE2 study protocol, part B): a cluster randomized, factorial controlled trial evaluating the effect of a point-of-care C-reactive protein test and a brief intervention combined with written safety net advice. BMC pediatrics. 2014;14:246.
41. Methodology WCCfDS. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2014. 2013.

VII. BIJLAGEN

A. Goedgekeurd studieprotocol

Acute ziekte is een van de meest voorkomende problemen bij kinderen in de huisartspraktijk. Ernstige infecties bij kinderen, zoals sepsis, meningitis, pneumonie, pyelonefritis, osteomyelitis en cellulitis zijn zeldzaam maar kunnen grote gevolgen met zich meebrengen inzake morbiditeit en mortaliteit. Bovendien zorgt de angst voor deze gevolgen voor een defensief voorschrijfgedrag bij artsen. Het tijdig herkennen en gepast doorverwijzen van ernstige infecties naar de 2de lijn is primordiaal om complicaties met de daaraan gekoppelde mortaliteit te voorkomen.

een doctoraatsonderzoek, georganiseerd vanuit de diensten huisartsgeneeskunde en kindergeneeskunde van UZ/KU leuven en UZ/ Ugent, werd uitgevoerd om de waarde te leren kennen van drie zaken. Ten eerste de symptomen van het kind, ten tweede een vingerprik om de ontstekingswaarde in het bloed te meten aan de hand van een sneltest en als laatste de communicatie van de arts in de diagnose van ernstige infecties bij zieke kinderen. Door het gebruik van een betrouwbaar triage-instrument en enkele beperkte interventies kunnen artsen zo beter ondersteund worden om rationeler antibiotica voor te schrijven in deze situaties. Op langere termijn kan zo kostenbesparend gewerkt worden (minder onnodige technische onderzoeken, verwijzingen, behandelingen, hospitalisaties) en kan resistentie van antibiotica verminderd worden.

Naar aanleiding van dit onderzoek werden dagboeken ingevuld door de ouders doorheen de ziekte-episode van hun kind. Hierin noteerden ouders iedere dag van de ziekte-episode gegevens zoals de aanwezige ziektetekenen, de toegediende medicatie en hun redenen van ongerustheid op dat moment. Daarnaast vulden ouders ook een vragenlijst in over de tevredenheid van het contact en de communicatie met de arts.

Dit onderzoek verzamelt de gegevens omtrent de medicatietoediening wanneer hun kind ziek is gedurende hun hele ziekte-episode. Hiermee willen we achterhalen welke medicijnen door de ouders uiteindelijk werden toegediend.

E. WEEFSELAFNAME : .....

F. ANDERE : .....

25. FINANCIËLE OVEREENKOMST

(INDIEN EEN DEFINITIEVE FINANCIËLE OVEREENKOMST NOG NIET BESCHIKBAAR IS, DAN KAN EEN BUDGET PROPOSAL DAT TEGENGETEKEND IS DOOR EEN VERTEGENWOORDIGER VAN DE FINANCIERDER + ONDERZOEKER VOLSTAAN! INDIEN HET BEDRAG VAN DE DEFINITIEVE FINANCIËLE OVEREENKOMST HOGER IS DAN HET INGEDIENDE "BUDGET PROPOSAL", MOET DEZE DEFINITIEVE FINANCIËLE OVEREENKOMST ALSNOG TER GOEDKEURING VOORGELEGD WORDEN AAN HET ETHISCH COMITÉ)

X NIET VAN TOEPASSING
☐ AANWEZIG MET VOLGENDE ONDERVERDELING:

☐ ERELOON:
☐ VERGOEDING VOOR TECHNISCHE PRESTATIES:

IK VERKLAAR DE GEHELE VERANTWOORDELIJKHEID VAN HET HIERBOVEN VERMELD PROJECT OP MIJ TE NEMEN EN BEVESTIG DAT VOOR ZOVER DE HUIDIGE KENNIS HET TOELAAT, DE GEGEVEN INLICHTINGEN MET DE WERKELIJKHEID OVEREENSTEMMEN.

HUISARTS-IN-OPLEIDING

DATUM : 31/3/14
NAAM : DEPAEPE JOACHIM
HANDTEKENING :

PRAKTIJKOPLEIDER

DATUM : 31/3/14
NAAM : DR. VAES GRIET
HANDTEKENING :

PROMOTOR

DATUM : 31.3.14
NAAM : PROF.DR.DE SUTTER AN
HANDTEKENING :

CO-PROMOTOR

DATUM : 31/3/14
NAAM : DR. LEMIENGRE MARIEKE
HANDTEKENING :

DIENSTHOOFD VAKGROEP HUISARTSGENEESKUNDE UNIVERSITEIT WAARAAN PROMOTOR VERBONDEN (VOOR AKKOORD)

DATUM : 31.03.14
NAAM : PROF.DR. DE MAESENEER JAN
HANDTEKENING :

PROF. DR. J. DE MAESENEER

Toevoegen: versie, datum van aanvraag en naam hoofdonderzoeker of dienst

B. Goedkeuring Ethisch Comité (11-04-2014)

Verst. 24/04/14

Universitair Ziekenhuis Gent

UNIVERSITEIT GENT

Afz: Commissie voor Medische Ethiek

Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg
Kliniekgebouw 3 - 1ste Verdieping
Prof. dr. An DE SUTTER
ALHIER

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK

Voorzitter:
Prof. Dr. D. Matthys

Secretaris:
Prof. Dr. K. Vandewoude

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be

UW KENMERK	ONS KENMERK	DATUM	KOPIE
	2014/0369	11-apr-14	Zie "CC"

BETREFT

Advies voor monocentrische studie met als titel:
Ongerustheid en medicijngebruik van ouders bij kinderen met acute infectieuze problematiek - MAnaMA Joachim Depaepe

Belgisch Registratienummer: B670201420779

Fase (Phase): NVT/NA

* Adviesaanvraagformulier dd. 31/03/2014
  (volledig ontvangen dd. 02/04/2014)
* (Patiënten)informatie- en toestemmingsformulier dd. 7/03/2014
  - ouders
  - kind jonger dan 12 jaar
  - kind ouder dan 12 jaar
* Antwoord onderzoekers dd. 9/04/2014
  mail van Dr.Marieke Lemiengre dd 09/04/2014

Advies werd gevraagd door:
Prof. dr. A. DE SUTTER ; Hoofdonderzoeker

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD.

ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 10/04/2014. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 10/04/2015, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.

Vooraleer het onderzoek te starten dient contact te worden genomen met Bimetra Clinics (09/332 05 00).

THE ABOVE MENTIONED DOCUMENTS HAVE BEEN REVIEWED BY THE ETHICS COMMITTEE.

A POSITIVE ADVICE WAS GIVEN FOR THIS PROTOCOL ON 10/04/2014. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 10/04/2015, THIS ADVICE WILL BE NO LONGER VALID AND THE PROJECT MUST BE RESUBMITTED.

Before initiating the study, please contact Bimetra Clinics (09/332 05 00).

DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITE VAN 15/04/2014

THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 15/04/2014

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185,B- 9000 Gent
www.uzgent.be

Emma Van Keymeulen
09/332 59 25
emma.vankeymeulen@uzgent.be

./.

Universitair Ziekenhuis Gent

UNIVERSITEIT GENT

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2014/0369	11-apr-14	Zie "CC"

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZG 2014/0369

- *Het Ethisch Comité werkt volgens 'ICH Good Clinical Practice' - regels*
- *Het Ethisch Comité beklemtoont dat een gunstig advies niet betekent dat het Comité de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt. Bovendien dient U er over te waken dat Uw mening als betrokken onderzoeker wordt weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz., die het resultaat zijn van dit onderzoek.*
- *In het kader van 'Good Clinical Practice' moet de mogelijkheid bestaan dat het farmaceutisch bedrijf en de autoriteiten inzage krijgen van de originele data. In dit verband dienen de onderzoekers erover te waken dat dit gebeurt zonder schending van de privacy van de proefpersonen.*
- *Het Ethisch Comité benadrukt dat het de promotor is die garant dient te staan voor de conformiteit van de anderstalige informatie- en toestemmingsformulieren met de nederlandstalige documenten.*
- *Geen enkele onderzoeker betrokken bij deze studie is lid van het Ethisch Comité.*
- *Alle leden van het Ethisch Comité hebben dit project beoordeeld. (De ledenlijst is bijgevoegd)*
- *In dit dossier werd tevens advies gevraagd aan volgende pediaters:*

  Dr. P. SCHELSTRAETE

- *The Ethics Committee is organized and operates according to the 'ICH Good Clinical Practice' rules.*
- *The Ethics Committee stresses that approval of a study does not mean that the Committee accepts responsibility for it. Moreover, please keep in mind that your opinion as investigator is presented in the publications, reports to the government, etc., that are a result of this research.*
- *In the framework of 'Good Clinical Practice', the pharmaceutical company and the authorities have the right to inspect the original data. The investigators have to assure that the privacy of the subjects is respected.*
- *The Ethics Committee stresses that it is the responsibility of the promotor to guarantee the conformity of the non-dutch informed consent forms with the dutch documents.*
- *None of the investigators involved in this study is a member of the Ethics Committee.*
- *All members of the Ethics Committee have reviewed this project. (The list of the members is enclosed)*
- *Following pediatricians have also reviewed this project:*

  Dr. P. SCHELSTRAETE

Namens het Ethisch Comité / On behalf of the Ethics Committee

T.O.V. **Prof. dr. D. MATTHYS**
Voorzitter / Chairman

CC: De heer T. VERSCHOORE - UZ Gent - Bimetra Clinics
FAGG - Research & Development; Victor Hortaplein 40, postbus 40 1060 Brussel

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185,B- 9000 Gent
www.uzgent.be

Emma Van Keymeulen
09/332 59 25
emma.vankeymeulen@uzgent.be

J.

C. Vragenlijst geneesmiddelentoediening uit dagboek

Dag … ➔ Datum: ...../...../.....

Mijn kind is…	☐ Niet ziek	☐ Matig ziek	☐ Vrij ziek	☐ Zeer ziek
Ik ben …	☐ Niet ongerust	☐ Matig ongerust	☐ Vrij ongerust	☐ Zeer ongerust
Indien u ongerust bent, waarover bent u ongerust en waarom maakt u dit ongerust?	…… …… …… ……			
Mijn kind heeft vandaag	….. , …..°C koorts (hoogste waarde van vandaag, liefst voor de toediening van koortswerende medicatie)			
Waar gemeten?	☐ Mond	☐ Oksel	☐ Oor	☐ Aars (poep)
Mijn kind kreeg vandaag…	☐ Geen medicatie	☐ Medicatie, namelijk …… Aantal toedieningen: …… …… Aantal toedieningen: …… …… Aantal toedieningen: …… …… Aantal toedieningen: ……		
Ik contacteerde vandaag…	☐ Geen arts ☐ Mijn huisarts: telefonisch / bezoek *(omcirkel wat past)* ☐ Mijn pediater: telefonisch / bezoek *(omcirkel wat past)* ☐ Huisarts van wacht: telefonisch / bezoek *(omcirkel wat past)* ☐ Spoedopname: telefonisch / bezoek *(omcirkel wat past)*			

Is uw kind nog steeds niet genezen? Vul dan onderstaande vragenlijst in op het moment dat uw kindje wel genezen is:

Dag waarop uw kind genezen was: ...../...../.....

Hoelang was u nog ongerust?	tot en met...../...../..... (datum)
Waarover was u ongerust en waarom maakte u dit ongerust?	…… …… ……
Hoelang had uw kindje nog koorts?	tot en met ...../...../..... (datum)
Welke medicatie kreeg uw kind nog toegediend?	☐ Geen ☐ …… ……tot en met ...../...../..... (datum) ☐ …… ……tot en met ...../...../..... (datum) ☐ …… ……tot en met ...../...../..... (datum) ☐ …… ……tot en met ...../...../..... (datum) ☐ …… ……tot en met ...../...../..... (datum)
Ik contacteerde…	☐ Geen arts ☐ Mijn huisarts: telefonisch / bezoek *(omcirkel wat past)* op ...../...../..... (datum) ☐ Mijn pediater: telefonisch / bezoek *(omcirkel wat past)* op ...../...../..... (datum) ☐ Huisarts van wacht: telefonisch / bezoek *(omcirkel wat past)* op ...../...../..... (datum) ☐ Spoedopname: telefonisch / bezoek *(omcirkel wat past)* op ...../...../..... (datum)
Werd uw kind in het ziekenhuis opgenomen?	☐ Ja, in …… (naam ziekenhuis) ☐ Neen