Therapietrouw aan antibioticabehandeling bij patiënten met luchtweginfecties in de huisartspraktijk: een interventie onderzoek met factorieel opzet

dr. Barbara Franck, Universiteit Antwerpen

Promotor: prof. dr. Samuel Coenen

Copromotor: dr. Barbara Michiels

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

DANKWOORD

Deze masterproef zou niet tot dit eindresultaat zijn gebracht zonder de hulp van enkele mensen. Graag zou ik in de eerste plaats mijn promotor, Samuel Coenen, hartelijk willen bedanken. Hij heeft mij gesteund, vertrouwen gegeven en mijn werk nauwkeurig nagelezen en bijgestuurd. Hij heeft mij veel bijgeleerd over wetenschappelijk werk en mij steeds de nuttige tips en nieuwe inzichten gegeven om deze masterproef tot een goed einde te brengen. Ik kon mij geen betere promotor wensen.
Ten tweede wil ik ook mijn copromotor, Barbara Michiels, bedanken. Bedankt voor het gestelde vertrouwen.

Mijn trouwe collega, trusted third party en beste vriendin, Lien Appelen, verdient een woordje van dank. Bedankt voor de aangename samenwerking, het verwerken van de gegevens, de overlegmomenten en de vriendschap. We hebben, zoals altijd, veel aan elkaar gehad.

Sylvie Van Bylen en Tine Bauwens, mijn praktijkopleiders, wil ik graag bedanken voor hun enthousiaste medewerking aan dit onderzoek. Bedankt voor het includeren van patiënten en om mij de mogelijkheid te geven aan dit project te werken.

Voor de folder die in deze masterproef is opgesteld, kreeg ik hulp van mijn broer en zus, Pieterjan en Alexandra Franck. Alexandra, bedankt voor het uitwerken van de tekeningen en Pieterjan, bedankt voor de afwerking van de lay-out. Zonder jullie was het resultaat niet zo goed geweest.

Ten slotte wil ik ook Koen Marien bedanken voor zijn geduld en vertrouwen. Voor het werk dat hij heeft overgenomen, terwijl ik aan deze masterproef werkte en voor het oplossen van technische/computer problemen.

ABSTRACT

Inleiding: Therapietrouw aan antibiotica (AB) in de huisartspraktijk is een probleem en is vermoedelijk van belang om resistentie aan AB te voorkomen. Interventies om therapietrouw te verbeteren, bleken nuttig voor chronische aandoeningen. Over interventies voor acute aandoeningen is veel minder bekend, bv. om therapietrouw aan antibiotica voor luchtweginfecties te verbeteren.

Doelstelling: Het doel van dit praktijkverbeterproject is het ontwikkelen van (een) haalbare en effectieve interventie(s) om de therapietrouw aan amoxicilline voorgeschreven voor luchtweginfecties te verbeteren op basis van eerder onderzoek, een parallel-lopende masterproef en feedback van patiënten, en het effect ervan nagaan in de opleidingspraktijk. De parallel-lopende masterproef beoogt met kwalitatieve onderzoeksmethoden de redenen van (gebrekkige) therapietrouw te achterhalen en de (minder) goede elementen van de interventie(s) te identificeren.

Methode: In een oriënterend literatuuronderzoek werd gezocht naar interventies die therapietrouw bij patiënten met een acute ziekte verbeteren. Het effect van twee ontwikkelde interventies werd nagegaan in een enkel-blind gerandomiseerd interventie-onderzoek met 2x2 factorieel opzet. Van 1 september 2014 t.e.m. 15 maart 2015 werden patiënten die amoxicilline voorgeschreven kregen voor een luchtweginfectie in de opleidingspraktijk at random toegewezen aan een eerste interventie of niet en vervolgens aan een tweede of niet. Verschillen in therapietrouw tussen de studiegroepen werden afhankelijk van de grootte van de groepen geanalyseerd met chi-kwadraat of Fishers exacte test. Therapietrouw werd gemeten aan de hand van een vragenlijst, het ophalen van het AB bij de apotheker en de resterende pillen tellen. Zowel het ophalen, starten, uitnemen, drie keer per dag nemen en met regelmatige intervallen nemen van het AB werd gemeten.

Resultaten: Twee interventies werden ontwikkeld op basis van eerder onderzoek en feedback van patiënten: een informatiefolder en een medicatie-agenda in de vorm van een sticker. De enige apotheker, die de interventies toelichtte aan de patiënten, vond de interventies gemakkelijk te gebruiken en niet tijdrovend. Er kwamen 101 patiënten in aanmerking, waarvan er 47 konden gerandomiseerd worden en van 28 alle gegevens beschikbaar waren. Alle respondenten haalden hun AB op en zijn het AB gestart. De volledige therapietrouw verschilde tussen de interventiegroepen en hun respectievelijke controlegroepen. Bij alle patiënten blootgesteld aan één of beide interventies werd een volledige therapietrouw van 100% gemeten tegenover 75% in de controlegroep ($p = 0,31$).

Conclusie: Deze masterproef bevestigt dat de therapietrouw aan amoxicilline voor luchtweginfecties in de huisartspraktijk niet volledig is. De geteste folder en medicatie-agenda zijn allebei haalbare en mogelijk werkzame interventies om deze therapietrouw te verbeteren.

Inhoudsopgave

Abstract **2**

1. Inleiding **6**

2. Vraagstelling / Doelstellingen **7**

3. Oriënterend literatuuronderzoek **8**

3.1. Doelstelling *8*

3.2. Methode *8*

3.3. Resultaten *9*

4. Methode **14**

4.1. Studieopzet *14*

4.2. Setting en populatie *14*

4.2.1. Locatie en periode 14

4.2.2. Inclusie-en exclusiecriteria 14

4.2.3. Grootte van de steekproef 14

4.3. Interventies *15*

4.3.1. De folder 15

4.3.2. Medicatie-agenda 15

4.4. meetinstrument *15*

4.5. Datacollectie *16*

4.6. Data analyse *16*

5. Resultaten **17**

5.1. Interventie *17*

5.1.1. Folder 17

5.1.2. Medicatie-agenda 17

5.1.3. Feedback van apotheker 18

5.2. Gegevensverzameling en respons *19*

5.3. Demografische gegevens *20*

5.4. Primaire analyses *22*

5.5. secundaire analyses *25*

6. Discussie **26**

6.1. Bespreking resultaten *26*

6.1.1. antwoord op onderzoeksvraag 26

6.1.2. Andere bevindingen 26

6.2. Sterktes en zwaktes *26*

6.3. Vergelijking met de reeds bestaande literatuur *29*

6.4. Implicaties voor de praktijk en verder onderzoek *30*

6.4.1. De huisartspraktijk 30

6.4.2. verder onderzoek 30

7. Conclusie **31**

8. Referenties **32**

9. Bijlagen **34**
9.1. Bijlage 1: folder *34*
9.1.1. Bijlage 1a: folder definitieve versie 35
9.1.2. Bijlage 1b: folder eerste versie 36
9.1.3. Bijlage 1c: folder tweede versie 37
9.2. bijlage 2: medicatie-agenda *38*
9.2.1. Bijlage 2a: medicatie-agenda definitieve versie 38
9.2.2. Bijlage 2b: medicatie-agenda eerste versie 38
9.2.3. Bijlage 2c: medicatie-agenda tweede versie 38
9.3. Bijlage 3: vragenlijst 2 *39*
9.4. Bijlage 4: Vragenlijst 1 *40*
9.5. Bijlage 5: Goedgekeurd protocol *42*
Protocol (versie 1.3, 26/3/2014) **42**
Titel **42**
Achtergrond **42**
Vraagstelling / Doelstellingen **42**
Methode **42**
Voor- en nadelen **43**
9.6. Bijlage 6 informatieformulier *45*
9.7. Bijlage 7: toestemmingsformulier *47*
9.8. Bijlage 8: Goedkeuring Ethisch Comité *48*

1. INLEIDING

In de eerste maanden als huisarts in opleiding (HAIO) heb ik vaak patiënten over de vloer gehad die een voorgeschreven antibioticabehandeling voor luchtweginfecties niet of te laag gedoseerd genomen hadden. Ze waren vooral vroegtijdig gestopt, bv. omwille van neveneffecten zoals diarree, omdat ze na een paar dagen al beter waren of zonder aanwijsbare reden. Patiënten lijken te weinig kennis te hebben over het belang van therapietrouw aan antibiotica (AB).

Therapietrouw wordt meestal gedefinieerd als de mate waarin een patiënt zich aan de afgesproken behandeling houdt. Voor volledige therapietrouw aan een antibioticabehandeling moet een patiënt de behandeling starten, de juiste dosis nemen, op het juiste tijdstip nemen en de voorgeschreven behandeling afmaken.(1) Verschillende factoren kunnen een impact hebben op therapietrouw aan antibiotica. Weinig kennis hebben over antibiotica, meerdere AB-innames per dag, de duur van een antibioticabehandeling en het type antibioticum zijn geassocieerd met lagere therapietrouw.(2-4) Voor luchtweginfecties waarvoor een antibioticum geïndiceerd is, wordt in de Belgische richtlijn een behandeling met amoxicilline, drie keer één gram per dag, gedurende zes à zeven dagen aanbevolen.(5)

Francis NA et al. toonden dat therapietrouw aan AB voorgeschreven door de huisarts voor lage luchtweginfecties (LLWI) inderdaad een probleem is.(4) In hun observationeel onderzoek bij meer dan 2500 patiënten met een LLWI uit twaalf Europese lidstaten hield slechts 44% zich volledig aan de voorgeschreven AB-kuur voor luchtweginfecties. Redenen waarom AB niet goed werden genomen, bleven onduidelijk. Er werd voorgesteld dat de huisarts en goede informatie/communicatie een rol zouden kunnen spelen in betere therapietrouw. Ook Kardas et al. vonden slechts een therapietrouw van 64% aan antibiotica in Europa.(6) In de studie van McNulty et al. maakte 89% zijn antibioticabehandeling af. Er werd echter niet gesproken over juiste tijdstippen en juiste dosissen.(7)

Resistentie aan AB is een bekend en wereldwijd probleem. Therapietrouw van de patiënt is daarbij vermoedelijk ook van belang om resistentie te voorkomen. Enkele studies toonden een verband aan tussen resistentie en therapietrouw aan antibiotica.(8, 9) Slechte therapietrouw zou lijden tot meer resistentie. Andere onderzoeken toonden ook een verband tussen slechte therapietrouw en genezing van de patiënt. Slechte therapietrouw was geassocieerd met meer falen van de behandeling.(10, 11)

Om therapietrouw aan chronische medicatie voor bv. suikerziekte en hoge bloeddruk te verbeteren, gebeurden al meerdere (interventie)onderzoeken. De onderzochte interventies bleken vaak ook nuttig.(12, 13)

Voor dit praktijkproject zoeken we naar beschikbare informatie over therapietrouw bij patiënten met acute ziekten, met name acute LLWI, en in het bijzonder informatie over interventies die de therapietrouw aan AB in de huisartspraktijk kunnen bevorderen. Vervolgens willen we een voor de praktijk haalbare en effectieve interventie ontwikkelen en het effect ervan meten in een factorieel gerandomiseerde gecontroleerde studie. Voor het ontwikkelen van de interventie rekenen we ook op de inbreng van een parallel-lopend praktijkproject van mijn collega HAIO, Lien Appelen. Zij zal gebruik maken van kwalitatieve onderzoeksmethoden om voor de interventie de redenen van (gebrekkige) therapietrouw te achterhalen en nadien de (minder) goede elementen van de interventie te identificeren.

2. VRAAGSTELLING / DOELSTELLINGEN

- Een haalbare en effectieve interventie ontwikkelen op basis van eerder onderzoek, een parallel-lopende masterproef en feedback van patiënten.
- Het effect van die interventie nagaan op de therapietrouw aan amoxicilline voorgeschreven voor luchtweginfecties in de huisartspraktijk.

3. ORIËNTEREND LITERATUURONDERZOEK

3.1. DOELSTELLING

Voor dit oriënterend literatuuronderzoek ben ik op zoek naar interventies die de therapietrouw bij patiënten met een acute ziekte verbeteren, bij voorkeur luchtweginfecties, en werkzaam zijn in de eerste lijn (huisartspraktijk).

3.2. METHODE

Vertaald als PICO ziet deze vraag er als volgt uit:(14)

- P: patiënten met acute ziekte (bij voorkeur luchtweginfecties en in de eerste lijn)
- I: een interventie (bij voorkeur haalbaar en geschikt voor de eigen praktijk)
- C: geen interventie (of een alternatieve interventie)
- O: therapietrouw (voorschrift ophalen, starten, juiste dosis, juiste tijdstippen, juiste duur, …)

Deze PICO werd vervolgens vertaald in de volgende zoektermen (Medical Subject Headings (MeSH)):

- P: "Acute Disease", "Anti-Bacterial Agents", “Respiratory Tract Infections”, "Otitis Media", "Primary Health Care"
- I: "Patient Education as Topic", "Reminder Systems", "Health Education", "Intervention Studies"
- C: /
- O: "Patient Compliance", "Medication Adherence"

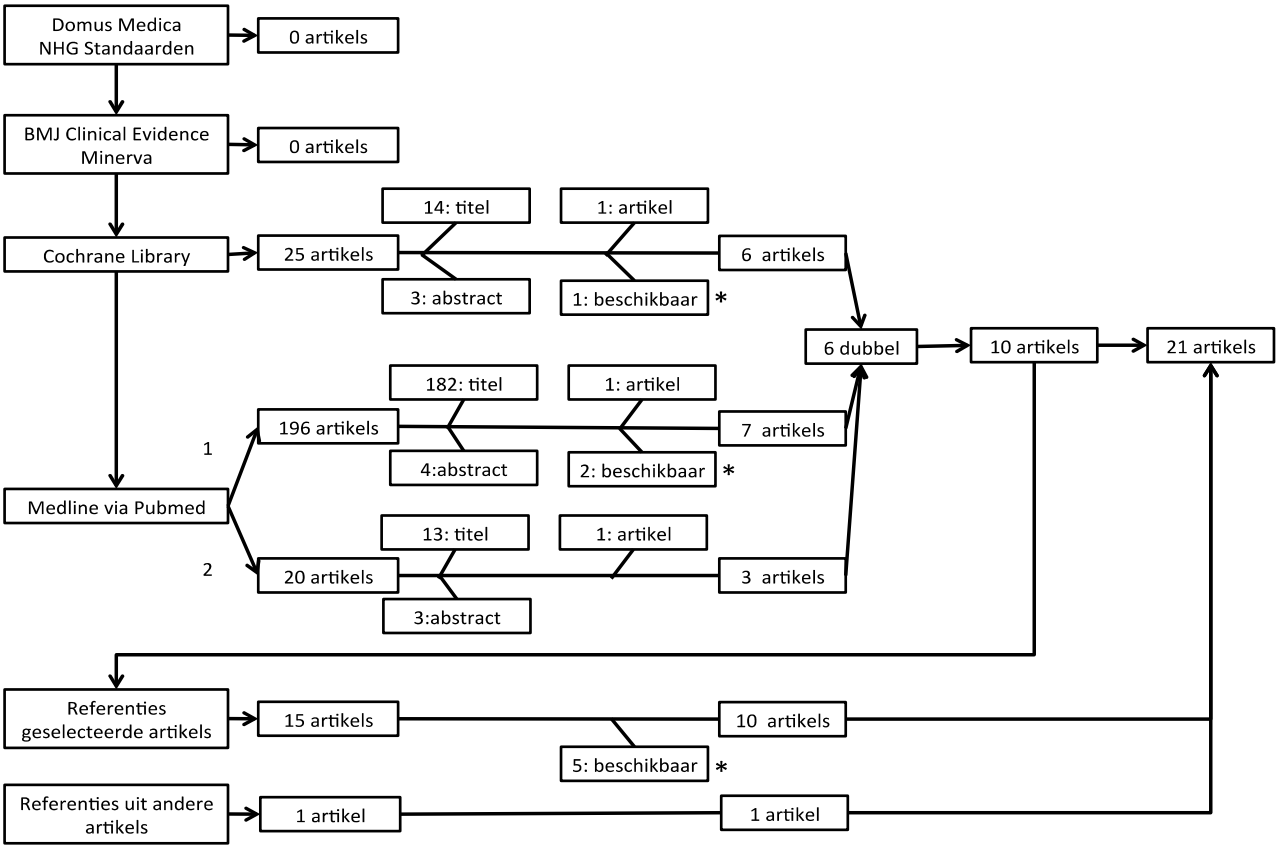
Gezien het zoekresultaat met de MeSH-term "Primary Health Care" slechts enkele onbruikbare artikels opleverde, werd het zoekcriterium verruimd en werd deze zoekterm geëlimineerd. De MeSH-term “Respiratory Tract Infections” werd gevonden als overkoepelende term voor luchtweginfecties. Onder deze term werd echter de diagnose otitis media niet geïncludeerd. Daarom werd “Otitis Media” extra ingevoerd als MeSH-term. Hiermee werd volgens de watervalmethode, een stapsgewijze zoekstrategie naar literatuur volgens een afnemende graad van evidentie, gezocht in volgende databanken:(15) NHG Standaarden en richtlijnen van Domus Medica, BMJ Clinical Evidence en Minerva, Cochrane Library en Medline via Pubmed.

Artikels die werden geselecteerd in dit literatuuronderzoek moesten handelen over therapietrouw aan antibiotica en minstens één interventie om therapietrouw aan antibiotica te verbeteren bevatten. Ze moesten de interventie goed beschrijven en de uitkomst moest iets zeggen over therapietrouw (ophalen van antibioticum, starten, juiste dosis, juiste tijdstip, juiste duur). Artikels in het Nederlands, Engels of Frans konden worden geïncludeerd. Artikels die niet elektronisch beschikbaar waren en niet in de bibliotheek van de Universiteit Antwerpen beschikbaar waren, werden niet opgenomen in dit literatuuronderzoek.

In de Randomised Controlled Trials (RCT) werd de blindering van beoordeelaars en/of deelnemers niet altijd duidelijk beschreven. Bij twijfel werd steeds uitgegaan van de meest nadelige situatie.

3.3. RESULTATEN

In de Cochrane Library werden 25 artikels gevonden met deze zoektermen. Via Pubmed werden er twee zoekstrategieën gebruikt. Eén zoekstrategie bestond uit alle MeSH-termen uit de PICO, gecombineerd met AND of OR en gaf 196 resultaten. Een tweede zoekstrategie bestond uit slechts 3 zoektermen, waarvan één niet als MeSH-term ingevoerd, en gaf 20 resultaten ("Patient Compliance " en "Acute Disease" als MeSH-termen, "interventions" niet als MeSH-term). Artikels werden eerst beoordeeld op basis van hun titel, daarna op abstract, beschikbaarheid en tot slot op basis van de volledige inhoud. Nadien werden de dubbele artikels uit de verschillende databases geschrapt. Zo werden uiteindelijk 10 artikels weerhouden. Uit de geselecteerde artikels werden ook de referenties nagegaan en daaruit konden nogmaals 10 artikels weerhouden worden. Eén artikel werd ten slotte ook weerhouden uit referenties van een artikel gebruikt bij de inleiding.(16) Zo werden uiteindelijk 21 artikels geïncludeerd in dit literatuuronderzoek. Figuur 1 toont de selectie van artikels en de reden waarom bepaalde artikels niet weerhouden werden.



FIGUUR 1: SELECTIE VAN ARTIKELS EN REDEN WAAROM BEPAALDE ARTIKELS NIET WEERHOUDEN WERDEN.

titel: **geëlimineerd op basis van titel;** ***abstract:*** **geëlimineerd na lezen abstract;**
beschikbaar: **geëlimineerd wegens niet full text beschikbaar elektronisch of in de bibliotheek van de Universiteit Antwerpen;**
artikel: **geëlimineerd op basis van artikel inhoud;**
1: eerste zoekstrategie met alle MeSH-termen uit de PICO, gecombineerd met AND of OR;
2: 3 zoektermen, waarvan één niet als MeSH-term ingevoerd; "Patient Compliance" en "Acute Disease" als MeSH-termen, "interventions" niet als MeSH-term.
*** artikels die niet beschikbaar waren, hebben volgende referenties (17-22)**

Uit de geselecteerde artikels werd nagegaan welk studieopzet werd gebruikt, in welk jaartal, in welk land de studie plaatsvond, hoe groot de steekproef was, welke interventie werd gebruikt, hoe het resultaat gemeten werd en of de interventie nuttig bleek. Tabel 1 toont de resultaten schematisch. Artikels die handelden over pharyngitis, streptococcen pharyngitis, tonsillitis of acute keelpijn werden in tabel 1 beschreven als handelend over acute keelpijn.

In de verschillende artikels werd het meetinstrument voor therapietrouw niet altijd duidelijk beschreven. Vaak werd er niet gespecifieerd hoe therapietrouw gedefinieerd werd (starten, volledig uitnemen, met regelmatige intervallen,…). In geen enkel artikel werd beschreven dat alle aspecten van therapietrouw werden gemeten. In enkele artikels werd een absolute en relatieve risicoreductie (ARR en RRR) weergegeven. In andere artikels heb ik dit berekend indien de getallen beschikbaar waren.

Uit het literatuuronderzoek blijkt dat interventies vermoedelijk therapietrouw kunnen verbeteren.
De meeste artikels zijn echter oud, met dus ook oudere therapieën. De meeste studies gebeurden in pediatrische setting of in het ziekenhuis. Geen enkele RCT kon dubbelblind uitgevoerd worden. Er gebeurden nog geen onderzoeken in België.

TABEL 1: RESULTATEN LITERATUURSTUDIE.

	Auteurs	Land	aandoening(en)	steekproef	interventie(s)	meting therapietrouw	resultaat
Review							
meta-analyse	Wu et al. (2008) (23)	VS	AOM/ acute keelpijn	12 studies (totaal: 1793 patiënten)	educatief, gedragsmatig, organisatorisch en combinaties van interventies	directe, indirecte, subjectieve en secundaire metingen	significante relatie betere therpaietrouw: gedragsmatig+educatief (ES 1,33 (0,94-1,72)) organisatorisch (ES 0,38 (0,21-0,56)) andere combinaties (ES 0,60 (0,15-1,05)
systematische review	McDonald et al. (2002) (24)	Canada	acute/chronische medische/psychische aandoeningen	33 studies, 3 over acute ziekte (totaal: 417 patiënten)	educatie, informatie, telefoonoproep, medicatiekaart	1. AB-dosage urine 2. rest medicatie meten 3. patiënt rapportage 4. patiënt interview	1 interventie uit 1 studie significant: verbale + geschreven instructies
review	Kardas (2002) (25)	Polen	luchtweginfecties	niet gespecifieerd	educatie, medicatie-herinneringen, gemakkelijke pilverpakkingen, afspraken	niet nader toegelicht	niet nader toegelicht
RCT							
enkelvoudig blind	Jackson et al. (2006) (26)	UK	acute ziekte	220	3 groepen met implementatie-intenties (plannen die beschrijven hoe, wanneer en waar een bepaald gedrag zal worden uitgevoerd) *controle: geen implementatie-intenties*	patiënt interview	geen significante verbetering in therapietrouw
	Urién et al. (2003) (27)	Spanje	acute keelpijn	121	educatie + telefonische herinnering *controle: educatie*	1. patiënt rapportage 2. rest medicatie meten	ARR = 24% RRR = 52,7%
	Henry et al. (1999) (28)	Australië	H. pylori infectie	119	gemakkelijke pilverpakking + geschreven informatie + medicatiekaart + telefonische herinnering *controle: geen interventie*	1. patiënt interview 2. rest medicatie meten	geen significante verbetering in therapietrouw

AOM: acute otitis media, ES: effect size, ARR: absolute risicoreductie, RRR: relatieve risicoreductie.

TABEL 1 (VERVOLG 1): RESULTATEN LITERATUURSTUDIE.

	Auteurs	Land	aandoening(en)	steekproef	interventie(s)	meting therapietrouw	resultaat
enkelvoudig blind	Howland et al. (1990) (29)	VS	acute ziekte	98	extra informatie over nevenwerkingen *controle: geen extra informatie*	patiënt interview	geen significante verbetering in therapietrouw
	Maiman et al. (1988) (30)	VS	AOM	771	groep 1: pediater kreeg leerprogramma + geschreven informatie groep 2: pediater kreeg enkel geschreven informatie *controle: geen extra informatie*	1. patiënt interview 2.rest medicatie meten 3. vervolgafspraak nakomen	groep 1: ARR = 26,4% groep 2: ARR = 13,5%
niet-geblindeerd	suffoletto et al. (2012) (3)	VS	acute ziekte	200	automatisch sms-systeem *controle: geen sms-systeem*	patiënt interview	geen significante verbetering in therapietrouw
	Segador et al. (2005) (31)	Spanje, Ibiza	acute keelpijn	158	verbale + geschreven instructies *controle: verbale instructies*	rest medicatie meten	ARR = 14% RRR = 24,9%
	McMahon (1997) (32)	VS	AOM	90	groep 1: spuitje om medicatie toe te dienen groep 2: spuitje om medicatie toe te dienen, juiste dosis aangeduid *controle: geen interventie*	interview	groep 1: ARR = 46% groep 2: ARR = 63%
	Williams et al. (1989) (33)	Samoa	AOM	141	abnormale trommelvlies tonen *controle: niet tonen*	vervolgafspraak nakomen	geen significante verbetering in therapietrouw
	Williams et al. (1986) (34)	VS	AOM	85	groep 1: educatieve slide-show groep 2: telefonische herrinnering *controle: geen interventie*	1. patiënt interview 2. rest medicatie meten 3. AB-dosage urine 4: vervolgafspraak nakomen	geen significante verbetering in therapietrouw
	Finney et al. (1985) (35)	VS	AOM	73	geschreven informatie + medicatie-agenda + telefonische herinnering	1. rest medicatie meten 2. AB-dosage urine	ARR = 33%

AOM: acute otitis media, ES: effect size, ARR: absolute risicoreductie, RRR: relatieve risicoreductie.

TABEL 1 (VERVOLG 2): RESULTATEN LITERATUURSTUDIE.

	Auteurs	Land	aandoening(en)	steekproef	interventie(s)	meting therapietrouw	resultaat
niet-geblindeerd	Casey et al. (1984) (36)	VS	AOM	312	groep 1: interview + educatie + telefonische herinnering groep 2: interview + telefonishe herinnering groep 3: interview + educatie groep 4: interview *controle: normale behandeling*	1. patiënt rapportage 2. rest medicatie meten	geen significante verbetering in therapietrouw
	Reed et al. (1984) (37)	VS	AOM	295	geschreven instructies *controle: geen geschreven instructies*	1. AB-dosage urine 2. vervolgafspraak nakomen	geen significante verbetering in therapietrouw
	Ellison et al. (1982) (38)	VS	AOM	72	spuitje om medicatie toe te dienen *controle: theelepel om medicatie toe te dienen*	1. AB-dosage urine 2. vervolgafspraak nakomen	geen significante verbetering in therapietrouw
	Lima et al. (1976) (39)	VS	acute ziekte	158	groep 1: klokfiguur op voorschrift met geschikte tijden voor inname groep 2: sticker met instructies *controle: geen interventie*	rest medicatie meten	groep 1: ARR = 25% groep 2: ARR = 34%
	Colcher et al. (1972) (40)	VS	acute keelpijn	200	groep 1: verbale + geschreven instructies *controle: geen interventie*	AB-dosage urine	ARR = 22%
Cohort studies							
prospectieve cohort-studie	Mattar et al. (1974) (41)	VS	AOM	233	verbale + geschreven instructies + gekalibreerd medicatietoedieningsbuisje + medicatiekalender *controle: geen interventie*	1. vragenlijst 2. rest medicatie meten 3. vervolgafspraak nakomen	ARR = 42,5%
Personal view							
	Finch et al. (2004) IFAR (International Forum on Antibiotic Resistance) (16)	VK, VS, Canada, België, Australië, Polen)	alle aandoeningen waarvoor antibiotica gegeven wordt	17 experts	educatie, campagnes, gedragsveranderingen	niet van toepassing	educatieve en gedragsveranderende interventies kunnen AB-gebruik verbeteren

AOM: acute otitis media, ES: effect size, ARR: absolute risicoreductie, RRR: relatieve risicoreductie.

4. METHODE

4.1. STUDIEOPZET

Dit praktijkverbeterproject is opgezet als een enkel-blind gerandomiseerd interventie-onderzoek met 2x2 factorieel opzet waarbij patiënten die antibiotica voorgeschreven kregen voor een luchtweginfectie at random werden toegewezen aan één of twee interventies om therapietrouw te verbeteren. Er werden twee interventies (de onafhankelijke variabelen) getest, die beiden aan-of afwezig konden zijn. Interventies waren een medicatie-agenda en een informatieve folder. Zo werden patiënten uiteindelijk in 4 groepen verdeeld: geen interventie, enkel medicatie-agenda, enkel folder en beide interventies gecombineerd.

Patiënten wisten welke interventie ze al dan niet kregen. Onderzoekers waren wel volledig blind, ze wisten niet welke patiënten aan welke interventie werden blootgesteld. Gegevens werden bovendien ook gecodeerd verwerkt en pas na de statistische analyse werd de betekenis van de codes bekend gemaakt.

4.2. SETTING EN POPULATIE

4.2.1. Locatie en periode

Patiënten werden gerekruteerd in de opleidingspraktijk te Hoboken waar ik twee jaar heb gewerkt als HAIO, onder begeleiding van twee praktijkopleiders. De deelnemende praktijk bestaat dus uit twee huisartsen en een HAIO. Deze praktijk werkt evidence based en qua antibioticabeleid volgens de richtlijnen van BAPCOC. (5)

De interventies werden in een eerste periode (mei 2014 – september 2014) uitgeprobeerd bij bereidwillige patiënten, die feedback wilden geven over de gebruikte interventie. Aan de hand van deze feedback werden de interventies geoptimaliseerd. Gezien focusgesprekken in de parallel lopende masterproef pas na september 2014 plaatsvonden, konden de interventies voor deze studie niet meer aangepast worden aan de hand van de focusgesprekken.

Van 1 september 2014 t.e.m. 15 maart 2015 werden patiënten geïncludeerd om het effect van de twee interventies na te gaan.

4.2.2. Inclusie-en exclusiecriteria

Patiënten die geïncludeerd konden worden, hadden een luchtweginfectie waarvoor antibiotica geïndiceerd is, hadden geen contra-indicatie voor het gebruik van amoxicilline, waren minstens 18 jaar oud, begrepen de Nederlandse taal goed, waren in staat de geselecteerde interventies te gebruiken. Patiënten die wilden deelnemen, werden geïnformeerd en ondertekenden een toestemmingsformulier. Zij stemden ook toe om hun antibioticum op te halen in de deelnemende apotheek. Alle patiënten die deelnamen in de studie kregen eenzelfde therapie, namelijk amoxicilline drie eenheden van één gram per dag, twintig eenheden in totaal, van hetzelfde merk, wat overeenkomt met een behandelingsduur van bijna zeven dagen. Patiënten konden deze antibiotica alleen bekomen in een samenwerkende apotheek, apotheek Coopmans, die zich recht tegenover de praktijk bevindt.

4.2.3. Grootte van de steekproef

Het praktijkverbeterproject kan beschouwd worden als pilootstudie, en is beperkt in tijd en aantallen. In de deelnemende praktijk werd van 1 september 2013 tot en met 1 maart 2014 bij 121 volwassenen amoxicilline voorgeschreven, in negen van de tien gevallen voor een luchtweginfectie. Met naar verwachting in totaal een honderdtal patiënten kunnen we een absoluut verschil in therapietrouw (bv.

ophalen van het voorschrift) van ≥30% aantonen, tussen elke interventiegroep en haar controlegroep, (significantieniveau 5%) met een power van 80% ten opzichte van de in termen van steekproefgrootte meest conservatieve schatting van de therapietrouw in de controlegroep, nl. 35% (grotere of lagere therapietrouw in de controle laat toe kleiner verschillen aan te tonen).

4.3. INTERVENTIES

Er werden twee interventies ontwikkeld die allebei op een andere manier de therapietrouw zouden kunnen verbeteren. Eén interventie was bedoeld om de kennis over antibiotica en therapietrouw te verbeteren (de folder). Een tweede interventie was bedoeld om de patiënt eraan te herinneren de medicatie in te nemen (de medicatie-agenda).

4.3.1. De folder

De voornaamste focus van de folder was om in begrijpbare taal uit te leggen hoe het antibioticum ingenomen dient te worden (zie bijlage 1a). De belangrijkste boodschappen waren: start het antibioticum zo snel mogelijk, neem de juiste dosissen op het juiste moment, neem alle voorgeschreven dosissen en breng restjes terug naar de apotheker. Er werd kort ingegaan op het verschil tussen bacteriën en virussen, het begrip resistentie en wat te doen bij nevenwerkingen. Er werden tekeningen toegevoegd om de tekst kracht bij te zetten. Een tekening op de voorpagina kon ook gebruikt worden om aan te vinken hoeveel van de medicatie reeds ingenomen was. De folder is gebaseerd op informatie van het European Centre for Disease Prevention and Control, en hun campagne voor de European Antibiotic Awareness Day.(1) Voor verdere informatie werd een link naar de campagnewebsite van de Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (BAPCOC) toegevoegd: www.gebruikantibioticacorrect.be.

De folder werd in een eerste periode uitgeprobeerd bij patiënten. Aan de hand van hun feedback werd de folder aangepast. De inhoud van folder werd ook bij de apotheker overlopen, omdat uit eerdere studies blijkt dat de combinatie van verbale en geschreven informatie betere therapietrouw geeft dan verbale informatie alleen.(31)

4.3.2. Medicatie-agenda

Deze interventie werd ontwikkeld als een sticker om op het antibioticadoosje te plakken (zie bijlage 2a). Aan de hand van feedback van patiënten werd ervoor gekozen om deze agenda zo eenvoudig mogelijk te houden. Patiënten kunnen op deze sticker aanvinken of ze dag 1, 2, 3, … 's ochtends, 's middags en/of 's avonds hun medicatie hadden ingenomen.

Bovendien werd op de sticker nog een extra lijntje toegevoegd om de patiënt eraan te herinnernen restjes antibiotica terug te brengen naar de apotheker:"*Voorgeschreven behandeling achter de rug? Bezorg je apotheker het restje terug."*

4.4. MEETINSTRUMENT

Als uitkomst werd gezocht naar verbetering in therapietrouw. Therapietrouw werd in dit onderzoek op drie manieren gemeten:

1. Het ophalen van het antibioticum bij de apotheker
2. Een korte vragenlijst over de inname, die de patiënt zelf invult
3. De resterende pillen tellen

De vragenlijst (bijlage 3) werd speciaal opgesteld voor dit onderzoek. De vragenlijst gaat volgende onderdelen van therapietrouw na: starten, uitnemen van de voorgestelde antibioticabehandeling, of de patiënt het AB drie keer per dag en met regelmatige intervallen heeft genomen.

4.5. DATACOLLECTIE

Enveloppen met geen, één of twee interventies werden klaargemaakt en gerandomiseerd door Lien Appelen, die als trusted third party (TTP) optrad. Enveloppen werden uitgedeeld door mijn twee collega's en mezelf wanneer een te includeren patiënt zich in de praktijk aanbood. Elke enveloppe werd gecodeerd met cijfercode, die zowel door arts, apotheker en patiënt gekend was. Elke enveloppe bevatte een schriftelijk bewijs (geen geldig voorschrift), voorzien van dezelfde cijfercode, waarmee het antibioticum in de deelnemende apotheek kon opgehaald worden. Pas wanneer de patiënt zijn antibioticum had opgehaald, werd een op naam gemaakt en officieel voorschrift aan de apotheker bezorgd. Op die manier kon het antibioticum in geen enkele andere apotheek verkregen worden en kon de apotheek dienst doen als een eerste meetpunt voor therapietrouw, namelijk: haalt de patiënt zijn antibioticavoorschrift op. Verder bevatte de enveloppe voor elke deelnemer twee korte vragenlijsten, voorzien van dezelfde cijfercode. Een eerste korte vragenlijst (bijlage 4), handelend over demografische gegevens, werd bij het ophalen van het voorschrift ingevuld bij de apotheker. Een tweede vragenlijst (bijlage 3) moesten de deelnemers invullen na het innemen van het antibioticum. Er werd hen gevraagd deze tweede vragenlijst in een daarvoor voorziene enveloppe binnen te brengen bij de samenwerkende apotheker en hun al dan niet lege pilverpakking daaraan toe te voegen.

De TTP stelde een sleutel op die de cijfercode linkt aan een code met twee letters. De verzamelde gegevens van de twee vragenlijsten werden door haar aan elkaar gekoppeld en werden aan de onderzoekende arts getoond met de nieuwe twee lettercode. Op deze manier kon de onderzoekende arts nooit de resultaten linken met patiënten en werd de anonimiteit bewaard. De TTP stelde ook een code voor de interventies op. De onderzoekende arts was op het moment van de analyse blind voor de toewijzing aan de controle- en interventiegroepen.

Patiënten van wie de tweede vragenlijst niet werd binnengebracht werden gecontacteerd via telefoon met de vraag om de vragenlijst alsnog binnen te brengen. Wanneer zij na de eerste keer niet opnamen, werd nog een laatste keer gebeld.

De studie werd goedgekeurd door het Ethisch Comité van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen (UZA) en de Universiteit Antwerpen met volgend Belgisch Registratienummer: 8300201420891. Het goedgekeurde protocol, met bijhorend informatieformulier en toestemmingsformulier, en de goedkeuring van het Ethisch Comité is terug te vinden in bijlagen 5-8.

4.6. DATA ANALYSE

De data werden verzameld in een excel-bestand dat door de TTP werd ingevuld. Gegevens werden vervolgens verwerkt met SPSS, versie 22. Er werd gebruik gemaakt van 2x2 tabellen en de chi-kwadraattoets werd gebruikt om significantie van verschillen in demografische kenmerken aan te tonen tussen de geïncludeerde en niet geïncludeerde patiënten. In de responsgroep werd Fishers exacte test gebruikt omwille van de kleine steekproef om verschillen in kenmerken en in therapietrouw na te gaan tussen de verschillende interventiegroepen. Naast de verschillen in therapietrouw (primaire analyses) gingen we ook na of bepaalde kenmerken van de deelnemers geassocieerd waren met volledige therapietrouw (secundaire analyses), ook met Fishers exacte test.

5. RESULTATEN

5.1. INTERVENTIE

De twee interventies werden in een eerste periode uitgeprobeerd bij vrijwillige patiënten. Er werd hen gevraagd feedback te geven en aan de hand daarvan werd de interventie geoptimaliseerd.

5.1.1. Folder

De folder (bijlage 1) werd zoals reeds eerder vermeld eerst uitgetest bij enkele vrijwillige patiënten. Aan de hand van hun feedback werd de folder al dan niet aangepast.

Feedback C.F. op 18/08/2014 (kreeg folder versie 1, bijlage 1b)

“"1) En vermijd je het selecteren van resistente bacteriën"==>Moeilijke tekst: selecteren vervangen door ontwikkeling of ontstaan.
2) Overschot antibiotica: misschien sexy te vermelden dat het terugbrengen noodzakelijk is voor bescherming natuur”

Tekst in verband met het selecteren van bacterïen werd verwijderd. Tekst over het terugbrengen naar de apotheker werd niet aangepast, gezien meer informatie minder leesbaar wordt.

Feedback N.G. op 24/08/2014 (kreeg folder versie 1, bijlage 1b)

“De folder is begrijpbaar. Sommige boodschappen kunnen misschien nog meer benadrukt worden? De kader met “dit moet je zeker weten” is wat mensen zeker lezen, als er nog zo’n kaders in zitten wordt de folder overzichtelijker. Ik zou ook het derde puntje ‘antibiotica werken enkel tegen bacteriën,…’ eerder bovenaan plaatsen, want dat is toch het belangrijkste precies.”

Er werden extra kaders toegevoegd in verband met het innemen van AB en over resistentie. De volgorde van de kader ‘Dit moet je zeker weten’ werd niet aangepast, gezien therapietrouw de belangrijkste boodschap van de folder is.

Feedback G.V. op 28/08/2014 (kreeg folder versie 2, bijlage 1c)

“Deze folder laat er mij nog maar eens bewust bij stil staan hoe belangrijk het is om mijn medicatie correct in te nemen. Ik zou er geen opmerking kunnen op geven, alleen een stimulans om de ernst ervan niet te vergeten.”

Uiteindelijk gebeurden er nog enkele aanpassingen wat betreft de opmaak. De definitieve versie is terug te vinden in bijlage 1a.

5.1.2. Medicatie-agenda

Voor de medicatie-agenda (bijlage 2) werd gekozen om deze op te maken als een sticker die past op een medicatiedoosje. Zo geraakt de patiënt deze niet kwijt. In bijlage 5 zijn de verschillende versies van de sticker, voor en na feedback, terug te vinden.

Feedback R.J. 20/08/2014 (kreeg sticker versie 1, bijlage 2b)

“De enige opmerking die ik er over kan maken is dat de datum in .../.../... notatie weinig nut lijkt te hebben aangezien de therapie meestal meteen begint en op elkaar volgende dagen bevat. Een mogelijk alternatief

zou zijn om 'dag' i.p.v. 'datum' te gebruiken en geen 'slashes' te zetten zodat er gewoon '| ma | di | wo | ...' kan ingevuld worden. Dit lijkt mij overzichtelijker en duidelijker."

Feedback D.L. 24/08/2014 (kreeg sticker versie 2, bijlage 2c)

"De sticker was/lijkt me vooral handig om te kunnen opvolgen of je een medicijn al dan (nog) niet genomen hebt. Het lijkt me niet zozeer te gebruiken als stimulans om de medicijnen te nemen.
Mijn vrouw zei ook dat het handig zou zijn voor bij de kinderen, die soms samen ziek zijn, en dan elk hun medicijnen (meestal geen antibiotica) moeten krijgen. Op die manier zou je geen dosis vergeten of dubbelen. Nu houden we dit zelf bij op een papier dat met een magneet op de koelkast hangt."
Nadeel vond ik de kleine plaats voor de data. Hier vulde ik dan niet de datum in, maar ma-di-wo-... Op die manier verwees ik toch rechtstreeks naar de bepaalde dag, wat niet zou zijn bij gebruik van dag1, dag2, ..."

Aan de hand van deze feedback werd de uiteindelijke medicatie-agenda als sticker opgemaakt. Er werd nog een lijntje tekst toegevoegd, na het uitproberen, om de patiënt te herinneren restjes medicatie zeker terug te brengen naar de apotheker. De definitieve versie is terug te vinden in bijlage 2a.

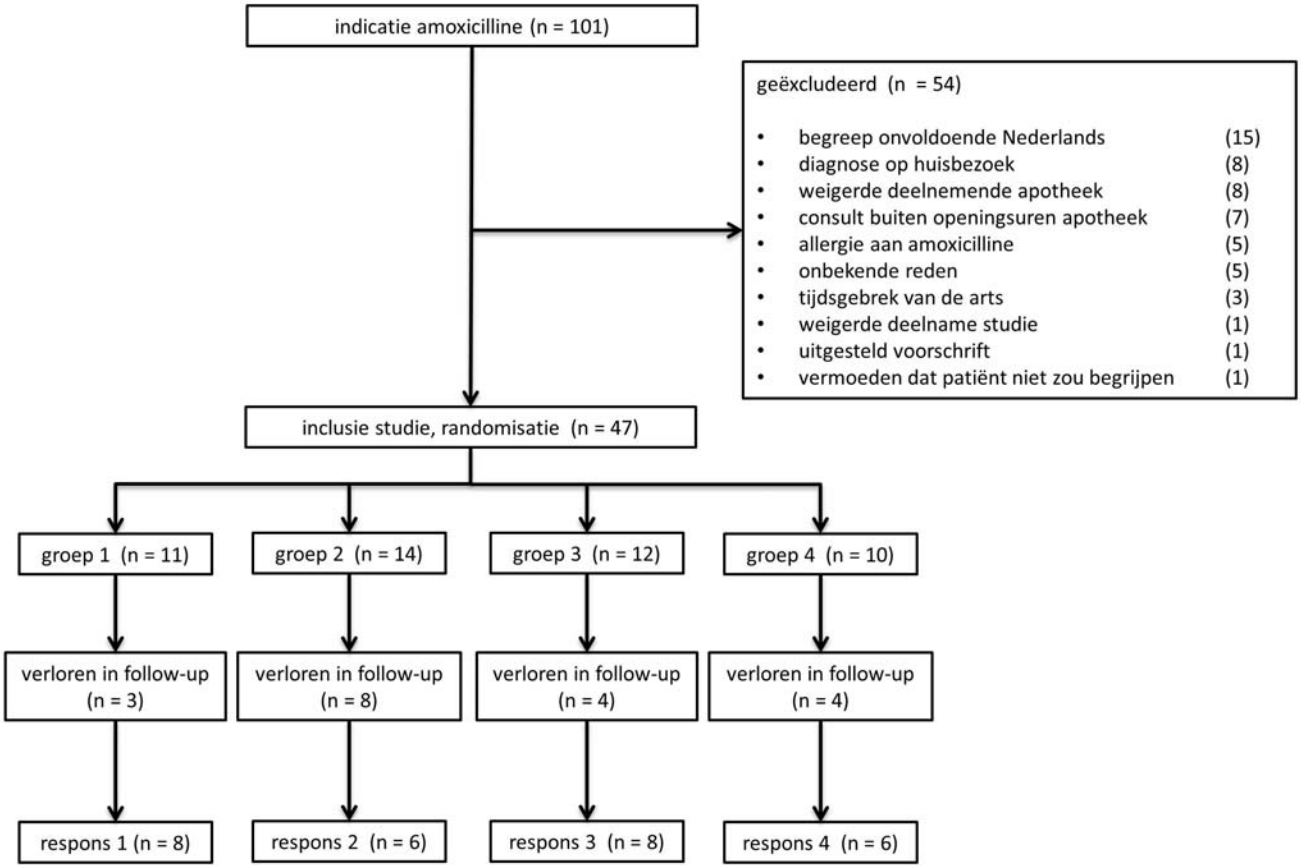
5.1.3. Feedback van apotheker

Na het afsluiten van de gegevensverzameling werd nog feedback gevraagd van de deelnemende apotheker.

"Ik als apotheker vond de opzet van de studie geslaagd. Het werd snel duidelijk dat er nog steeds mensen niet wisten dat antibiotica alleen tegen bacteriën werken en niet tegen virussen, ondanks alle mediacampagnes die er door de overheid reeds gehouden worden. Ik merkte dat er vaak mensen tijdens het invullen van de eerste vragenlijst twijfelden of gewoon gokten wat ze moesten aanduiden tegen wat antibiotica werken: virussen of bacteriën. Na het in de omslag steken van deze vragenlijst, kon ik (indien bijgestoken) met behulp van de folder dan ook duidelijk uitleggen dat antibiotica enkel konden ingeschakeld worden in geval van een bacteriële infectie en ze het dus zeker niet op eigen houtje moeten gaan starten in geval van een verkoudheid, een grieptoestand of dergelijke. De folder was heel duidelijk en kon uitgebreid overlopen worden op de rustige momenten. Op de meer drukke momenten werden enkel de aandachtspunten overlopen. Ik denk dat het meegeven van de folder zeker een goede zaak is. De mensen begrijpen beter waarom, wanneer en hoe ze het antibioticum moeten nemen. Ik denk dat het mondeling overlopen van de kernpunten in de folder wel essentieel is omdat bij sommigen de folder anders snel in de vuilbak zou belanden zonder het gelezen te hebben. Ook het etiket dat op de dozen gekleefd werd, vond ik handig voor de patiënt. Het was perfect qua afmetingen en ik denk dat het zeker de mate van therapietrouw van een patiënt kan stimuleren. Het overlopen van de kernpunten van de folder en het kleven van dit etiket zijn perfect haalbare acties die een apotheker kan uitvoeren. Ik vond dit niet extra belastend omdat we sowieso zelf al steeds proberen goed te benadrukken hoe ze het moeten nemen en zeker de tijdsduur ook moeten respecteren, ook al voelen ze zich terug beter. Het enige dat een beetje tijdrovend soms was, was het uitleggen van de vragenlijsten en dat is iets dat enkel nu nodig was. Ik ben van mening dat als zowel de arts, als de apotheker de uitleg goed geven rond een antibioticumbehandeling en er bijkomend ook nog schriftelijke geheugensteuntjes worden meegegeven, het resistentieprobleem en de therapietrouw sterk verbeterd kunnen worden. Ook zou ik zeker in de folder het probleem van allergie rond penicilline antibiotica opnemen. Mensen die allergisch zijn, worden er dan aan herinnert om dit tegen hun arts te zeggen wanneer de arts het zou vergeten te vragen zijn."

5.2. GEGEVENSVERZAMELING EN RESPONS

Figuur 2 toont een schematische voorstelling van het studieopzet en respons. Tussen 1 september 2014 en 15 maart 2015 werd er bij 101 patiënten een indicatie voor amoxicilline voor een luchtweginfectie vastgesteld. Van deze 101 patiënten konden er 53 niet geïncludeerd worden omwille van verschillende redenen, voornamelijk omdat ze geen Nederlands spraken, hun eigen apotheek verkozen, het antibioticum voorgeschreven kregen buiten de openingsuren van de apotheker of op huisbezoek waar geen enveloppen voor handen waren om ze te randomiseren. Van de 47 patiënten die gerandomiseerd werden, brachten er 28 de tweede vragenlijst terug (60%).



FIGUUR 2: SCHEMATISCHE VOORSTELLING VAN HET STUDIEOPZET EN RESPONS.

5.3. DEMOGRAFISCHE GEGEVENS

In de eerste vragenlijst werden de demografische gegevens van deelnemende patiënten nagegaan naast enkele andere gegevens die mogelijk therapietrouw zouden kunnen beïnvloeden.

Tabel 2 toont de demografische gegevens van zowel de geïncludeerde (gerandomiseerde) als de niet-geïncludeerde patiënten. De leeftijd van de geïncludeerde groep (41 jaar) lag gemiddeld tien jaar lager dan die van de niet geïncludeerde groep (51 jaar). Er werden echter geen significante verschillen gevonden tussen beide groepen patiënten. Tijdens de inclusieperiode stelde arts 1 de meeste indicaties voor amoxicilline voor luchtweginfecties, namelijk 37, waarvan zij er 16 (43%) kon includeren. De HAIO stelde 36 indicaties, waarvan er 20 (56%) konden worden geïncludeerd. Arts 2 stelde 28 indicaties vast, waarvan er 11 (39%) geïncludeerd werden.

TABEL 2: DEMOGRAFISCHE GEGEVENS VAN GEÏNCLUDEERDE EN NIET GEÏNCLUDEERDE PATIËNTEN

	Geïncludeerde patiënten					**Niet geïncludeerde patiënten**
	Controle (%) n = 11	**Enkel folder (%) n = 14**	**Enkel agenda (%) n = 12**	**Folder+agenda (%) n = 10**	**Totaal (%) n = 47**	**Totaal (%) n = 54**
Geslacht						
Man	5 (46)	8 (57)	2 (17)	4 (40)	19 (40)	15 (28)
Vrouw	6 (54)	6 (43)	10 (83)	6 (60)	28 (60)	39 (72)
Gem. leeftijd (± SD)	43 (± 15)	41 (± 14)	39 (± 16)	39 (± 14)	41 (± 15)	51 (± 17)
Geïncl. door:						
arts 1					16 (34)	21 (39)
arts 2					11 (23)	17 (31)
HAIO					20 (43)	16 (30)

gem. leeftijd: gemiddelde leeftijd; SD: standaard deviatie; geïncl. door: geïncludeerd door; HAIO: Huisarts in opleiding

Tabel 3 toont voor de geïncludeerde patiënten de karakteristieken van zij die een tweede vragenlijst binnenbracht (responsgroep) en van de andere patiënten (niet-responsgroep). Er werden twee significante verschillen opgemerkt tussen beide groepen. In de niet-responsgroep antwoordde 80% van de patiënten fout op de vraag waartegen antibiotica werkzaam is (bacteriën, virussen, virussen en bacteriën of weet ik niet). Dit is 38% meer dan in de responsgroep. Dit verschil is significant (p = 0,02).
In de niet-responsgroep antwoordde 50% van de patiënten dat ze wel eens vergaten hun medicatie in te nemen in het verleden. Dit is 31% meer dan in de responsgroep. Het verschil is significant (p = 0,04).

TABEL 3: KARAKTERISTIEKEN VAN DE RESPONSGROEP EN NIET-RESPONSGROEP

	Responsgroep (%) n = 28		**Niet-responsgroep (%) n = 19**		**p-waarde[a]**
Geslacht					
Man	9	(32)	9	(53)	0,16
Vrouw	19	(68)	10	(47)	
Gemiddelde leeftijd (± SD)	42	(± 13)	39	(± 16)	0,75[b]
opleidingsniveau					
Laag opgeleid	18	(68)	13	(68)	0,90
Hoog opgeleid	9	(33)	11	(32)	
Aantal medicaties/dag					
0	5	(21)	6	(40)	0,42
1-2	14	(58)	7	(47)	
≥ 3	5	(21)	2	(13)	
Aantal innames/dag					
1	7	(37)	5	(63)	0,38
2	7	(37)	1	(13)	
3	5	(26)	2	(25)	
Hoeveel dagen klachten					
< 4 d	8	(29)	6	(33)	0,29
4-7 d	12	(43)	9	(50)	
8-14 d	3	(11)	3	(17)	
> 14 d	5	(18)	0	(0)	
AB juiste behandeling					
Ja	24	(96)	13	(93)	0,67
Nee	1	(4)	1	(7)	
AB is werkzaam tegen					
Bacteriën	15	(58)	3	(20)	0,02
Fout antwoord	11	(42)	12	(80)	
AB moet je uitnemen					
Ja	23	(89)	12	(80)	0,46
Nee of Weet niet	3	(12)	3	(20)	
Vergeet soms medicatie					
Ja	5	(19)	7	(50)	0,04
Nee	21	(81)	7	(50)	

[a] p-waarde berekend met chi-kwadraattoets; [b] p-waarde berekend met T-test; p-waarde <0,05: er is een statisch verschil in verdeling (van bv. mannen/vrouwen) tussen de responsgroep en de niet-responsgroep; p-waarde >0,05: er is GEEN verschil in verdeling tussen de twee groepen; ± SD: standaard deviatie; laag opgeleid: lager onderwijs of middelbaar onderwijs, hoog opgeleid: bachelor of master; AB: antibiotica; AB juiste behandeling: vindt de patiënt AB de juiste behandeling voor zijn klacht.

5.4. PRIMAIRE ANALYSES

Alle geïncludeerde patiënten gingen hun AB ophalen bij de apotheker. De patiënten die hun tweede vragenlijst binnenbrachten melden allemaal dat ze hun therapie ook gestart zijn. Twee patiënten gaven aan niet volledig therapietrouw te zijn geweest. Een van hen rapporteerde dat hij/zij het niet drie keer per dag had genomen. De andere antwoordde dat hij het AB niet had uitgenomen en niet drie keer per dag had genomen. Beide van deze patiënten zaten in de controlegroep. In de interventiegroepen rapporteerde iedereen volledig therapietrouw te zijn geweest. Volledige therapietrouw was dus 75% in de controlegroep en 100% in de drie interventiegroepen. Dit verschil is niet significant (p = 0,31). 26 patiënten brachten hun pilverpakking terug na de behandeling. Alle pilverpakkingen waren leeg, op één na. In deze pilverpakking zaten nog tien pillen. De patiënt die deze pilverpakking binnenbracht, atnwoordde ook de AB behandeling niet te hebben afgemaakt.

Resultaten werden eerst geanalyseerd voor de groep met een bepaalde interventie ten opzichte van de groep zonder deze interventie: folder versus geen folder en agenda versus geen agenda. Tabel 4 toont de resultaten voor de karakteristieken en therapietrouw van deze groepen.
In de groep met de folder antwoordde iedereen volledig therapietrouw te zijn geweest. In de groep zonder folder gaven 2 personen aan niet volledig therapietrouw te zijn geweest. Therapietrouw was dus 100% in de groep met de folder en 88% in de groep zonder folder.
In de groep met de agenda rapporteerde iedereen therapietrouw te zijn geweest. In de groep zonder agenda antwoordde 2 patiënten niet volledig therapietrouw te zijn geweest. Therapietrouw was 100 % in de groep met de agenda en 85% in de groep zonder agenda.
Verschillen tussen de groepen waren statistisch niet significant.

Nadien werden resultaten geanalyseerd van de afzonderlijke interventiegroepen ten opzichte van de controlegroep. Tabel 5 toont de karakteristieken en therapietrouw voor deze groepen. Op het starten van de antibioticatherapie na is de therapietrouw steeds groter in de interventiegroepen, maar niet statistisch significant.

TABEL 4: KARAKTERISTIEKEN EN THERAPIETROUW VAN DE GROEP MET/ZONDER FOLDER EN VAN DE GROEP MET/ZONDER MEDICATIE-AGENDA

Resultaten van alle geïncludeerde patiënten						
	Folder n = 24 (%)	**Geen folder n = 23 (%)**	**p-waarde**	**Agenda n = 12 (%)**	**Geen agenda n = 10 (%)**	**p-waarde**
Leeftijd	40 (±14)	41 (±16)	0,85	39 (±15)	42 (±15)	0,48
Geslacht						
Man	12 (50)	7 (30)	0,17	6 (27)	13 (52)	0,08
Vrouw	12 (50)	16 (70)		16 (73)	12 (48)	
Opleidingsniveau						
Laag opgeleid	19 (79)	12 (54)	0,08	14 (67)	17 (68)	0,92
Hoog opgeleid	5 (21)	10 (46)		7 (33)	8 (32)	
Aantal medicaties/dag						
0	5 (24)	6 (33)	0,52	5 (28)	6 (29)	0,91
1-2	13 (62)	8 (44)		9 (50)	12 (57)	
≥ 3	3 (14)	4 (22)		4 (22)	3 (14)	
Aantal innames/dag						
1	7 (44)	5 (46)	0,79	5 (42)	7 (47)	0,49
2	4 (25)	4 (36)		5 (42)	3 (20)	
3	5 (31)	2 (18)		2 (17)	5 (33)	
Aantal dagen klachten						
< 4 d	7 (29)	7 (32)	0,24	6 (29)	8 (32)	1,00
4-7 d	11 (46)	10 (46)		10 (48)	11 (44)	
8-14 d	5 (21)	1 (5)		3 (14)	3 (12)	
> 14 d	1 (4)	4 (18)		2 (10)	3 (12)	
AB juiste behandeling						
Ja	17 (94)	20 (95)	1,00	18 (100)	19 (91)	0,49
nee	1 (6)	1 (5)		0 (0)	2 (10)	
AB is werkzaam tegen						
Bacteriën	8 (40)	10 (48)	0,62	10 (53)	8 (36)	0,30
fout antwoord	12 (60)	11 (53)		9 (47)	14 (64)	
AB moet je uitnemen						
Ja	17 (85)	18 (86)	0,95	16 (84)	19 (87)	1,00
fout	3 (15)	3 (14)		3 (16)	3 (14)	
Vergeet soms medicatie						
Ja	5 (26)	7 (33)	0,63	3 (16)	9 (43)	0,06
nee	14 ((74)	14 (67)		16 (84)	12 (57)	
Resultaten van de responsgroep						
	Folder n = 12 (%)	**Geen folder n = 16 (%)**		**Agenda n = 14 (%)**	**Geen agenda n = 14 (%)**	
AB gestart						
Ja	12 (100)	16 (100)		14 (100)	14 (100)	
AB uitgenomen						
Ja	11 (100)	15 (94)	1,00	14 (100)	12 (93)	0,48
AB 3x/dag						
Ja	11 (100)	14 (88)	0,50	14 (100)	11 (85)	0,22
AB regelmatig genomen						
Ja	11 (100)	15 (94)	1,00	14 (100)	12 (92)	0,48
volledig therapietrouw						
Ja	11 (100)	14 (88)	0,50	14 (100)	11 (85)	0,22

p-waarde berekend met chi-kwadraattoets of Fishers exacte test afhankelijk van de grootte van de groepen; p-waarde <0,05: er is statisch verschil in verdeling (van bv. laag/hoog opgeleiden) tussen de vier groepen; p-waarde >0,05: er is GEEN verschil in verdeling tussen de vier groepen; laag opgeleid: lager of middelbaar onderwijs, hoog opgeleid: bachelor of master; AB: antibiotica; AB juiste behandeling: vindt de patiënt AB de juiste behandeling voor zijn klacht; AB 3x/dag: heeft de patiënt AB 3 keer per dag genomen; AB regelmatig genomen: heeft de patiënt het antibioticum met regelmatige intervallen genomen.

TABEL 5: KARAKTERISTIEKEN VAN DE INTERVENTIEGROEPEN EN DE CONTROLEGROEP EN HUN THERAPIETROUW AAN AB

Resultaten van alle geïncludeerde patiënten					
	Controle n = 11 (%)	**Enkel folder n = 14 (%)**	**Enkel agenda n = 12 (%)**	**Folder + agenda n = 10 (%)**	**p-waarde**
Opleidingsniveau					
Laag opgeleid	7 (64)	10 (71)	5 (46)	9 (90)	0,19
Hoog opgeleid	4 (36)	4 (29)	6 (55)	1 (10)	
Aantal medicaties/dag					
0	4 (44)	2 (17)	2 (22)	3 (33)	0,65
1-2	3 (33)	9 (75)	5 (56)	4 (44)	
≥ 3	2 (22)	1 (8)	2 (22)	2 (22)	
Aantal innames/dag					
1	2 (40)	5 (50)	3 (50)	2 (33)	0,76
2	2 (40)	1 (10)	2 (33)	3 (50)	
3	1 (20)	4 (40)	1 (17)	1 (17)	
Aantal dagen klachten					
< 4 d	3 (27)	5 (36)	4 (36)	2 (20)	0,75
4-7 d	5 (46)	6 (43)	5 (46)	5 (50)	
8-14 d	1 (9)	2 (14)	0 (0)	3 (30)	
> 14 d	2 (18)	1 (7)	2 (18)	0 (0)	
AB juiste behandeling					
Ja	9 (90)	10 (91)	11 (100)	7 (30)	0,84
AB is werkzaam tegen					
Bacteriën	4 (40)	4 (33)	6 (55)	4 (50)	0,80
AB moet je uitnemen					
Ja	8 (80)	11 (92)	10 (91)	6 (75)	0,70
Vergeet soms medicatie					
Ja	5 (50)	4 (36)	2 (18)	1 (13)	0,30

Resultaten van de responsgroep				
	Controle n = 8 (%)	**Enkel folder n = 6 (%)**	**Enkel agenda n = 8 (%)**	**Folder+agenda n = 6 (%)**
AB gestart				
Ja	8 (100)	6 (100)	8 (100)	6 (100)
AB uitgenomen				
Ja	7 (88)	5 (100)	8 (100)	6 (100)
AB 3x/dag				
Ja	6 (75)	5 (100)	8 (100)	6 (100)
AB regelmatig genomen				
Ja	7 (88)	6 (100)	8 (100)	6 (100)
volledig therapietrouw				
Ja	6 (75)	5 (100)	8 (100)	6 (100)

p-waarde berekend met Fishers exacte test, p-waarde <0,05: er is een statisch verschil in verdeling (van bv. laag/hoog opgeleiden) tussen de vier groepen; p-waarde >0,05: er is GEEN verschil in verdeling tussen de vier groepen; laag opgeleid: lager of middelbaar onderwijs, hoog opgeleid: bachelor of master; AB: antibiotica; AB juiste behandeling: vindt de patiënt AB de juiste behandeling voor zijn klacht; AB 3x/dag: heeft de patiënt AB 3 keer per dag genomen; AB regelmatig genomen: heeft de patiënt het antibioticum met regelmatige intervallen genomen.

5.5. SECUNDAIRE ANALYSES

In de eerste vragenlijst voor patiënten werden enkele gegevens nagevraagd die mogelijk geassocieerd zijn met therapietrouw. De aantallen van deze masterproef laten niet toe een multivariate analyse, een model met deze gegevens als mogelijke voorspellers van therapietrouw, toe te passen. Enkel een bivariate analyse werd uitgevoerd. Tabel 6 toont de resultaten voor deze gegevens en hun associatie met therapietrouw. Met geen enkel van de bevraagde risicofactoren kon een verband aangetoond worden met therapietrouw.

Eén deelnemer gaf aan dat hij AB niet de juiste behandeling vond voor zijn klacht en deze patiënt bleek ook niet therapietrouw. Het verschil met de groep die AB wel de juiste behandeling vond voor zijn klacht, was niet significant (p = 0,08)

Tabel 6: Mogelijke risicofactoren die therapietrouw beïnvloeden en hun associatie met therapietrouw

	volledig therapietrouw n = 25		**p-waarde**
Alle respondenten	25/27 (93%)		
Geslacht			
Man	9/9	(100)	0,54
Vrouw	16/18	(89)	
Opleidingsniveau			
Laag opgeleid	17/18	(94)	0,53
Hoog opgeleid	7/8	(88)	
Aantal medicaties/dag			
0	5/5	(100)	1,00
1-2	12/13	(92)	
≥ 3	5/5	(100)	
Aantal innames/dag			
1	6/6	(100)	0,28
2	7/7	(100)	
3	4/5	(80)	
Hoeveel dagen klachten			
< 4 d	7/8	(88)	0,37
4-7 d	12/12	(100)	
8-14 d	2/2	(100)	
> 14 d	4/5	(80)	
AB juiste behandeling			
Ja	22/23	(96)	0,08
Nee	0/1	(0)	
AB is werkzaam tegen			
Bacteriën	13/14	(93)	1,00
Fout antwoord	10/11	(91)	
AB moet je uitnemen			
Ja	21/22	(96)	0,46
Nee/weet niet	2/3	(67)	
Vergeet soms medicatie			
Ja	4/5	(80)	0,37
Nee	19/20	(95)	

p-waarde berekend met Fishers exacte test; p-waarde <0,05: er is een statisch verschil in therapietrouw tussen de verschillende uitkomsten van de variabelen (bv. man/vrouw); p-waarde >0,05: er is GEEN statistisch verschil in therapietrouw. laag opgeleid: lager of middelbaar onderwijs, hoog opgeleid: bachelor of master; AB: antibiotica; AB juiste behandeling: vindt de patiënt AB de juiste behandeling voor zijn klacht; AB 3x/dag: heeft de patiënt AB 3 keer per dag genomen; AB regelmatig genomen: heeft de patiënt het antibioticum met regelmatige intervallen genomen.

6. DISCUSSIE

6.1. BESPREKING RESULTATEN

6.1.1. Antwoord op onderzoeksvraag

Twee interventies werden ontwikkeld op basis van eerder onderzoek en feedback van patiënten, nl. een informatiefolder en een medicatie-agenda. De apotheker, die de interventies toelichtte aan de patiënten, vond de interventies gemakkelijk te gebruiken en niet tijdrovend.

Alle deelnemende patiënten haalden hun AB op bij de apotheker en zijn het AB gestart. Er werden verschillen in volledige therapietrouw gemeten tussen de interventiegroepen en hun respectievelijke controlegroepen. Bij alle patiënten blootgesteld aan één of beide interventies werd een volledige therapietrouw van 100% gemeten en in de controlegroep was dit slechts 75%. Deze verschillen waren niet statistisch significant.

6.1.2. Andere bevindingen

Er konden geen patiëntenkenmerken gevonden worden die geassocieerd waren aan volledige therapietrouw.

6.2. STERKTES EN ZWAKTES

In de literatuurstudie werden slechts drie artikels teruggevonden die dateerden van minder dan tien jaar geleden. Dit is een nieuwe, recente studie, gebaseerd op de huidige richtlijnen rond antibioticagebruik in de eerste lijn volgens BAPCOC.(5) Dit onderzoek is uitgevoerd in de eerste lijn. Voorgaande studies gebeurden in ziekenhuizen. Dit is een gerandomiseerd onderzoek. Zowel arts als onderzoekers waren blind voor de interventies. Dit is het eerste gerandomiseerde interventieonderzoek voor therapietrouw aan antibiotica in België. Voor de meting van therapietrouw werden meerdere aspecten van therapietrouw nagegaan: zowel het starten van het AB, het uitnemen van de behandeling, het drie keer per dag nemen en met regelmatige intervallen. In geen van de voorgaande studies werd aangegeven dat al deze aspecten van therapietrouw werden nagegaan. Voornamelijk over het regelmatig innemen van het AB is weinig informatie uit eerdere studies. In deze masterproef werd de apotheker betrokken om de therapietrouw van de patiënt te verbeteren. De apotheker overliep de interventie (indien interventiegroep) met de patiënt en benadrukte de belangrijkste gegevens. Elke patiënt ging dus naar dezelfde apotheker, zo kon de invloed van een andere apotheker uitgesloten worden als mogelijk beïnvloedende factor voor therapietrouw. Ook werd de apotheker als een eerste meetpunt gebruikt: gaat de patiënt zijn AB ophalen? In dit onderzoek kregen patiënten geen officieel voorschrift voor AB mee, de apotheker kreeg het voorschrift rechtstreeks van de arts. Dit systeem gelijkt sterk op het recip-e project, een systeem waarbij voorschriften elektronisch rechtstreeks naar de apotheker worden verzonden.

Interventies werden eerst uitgetest op enkele vrijwillige patiënten en verbeterd aan de hand van hun feedback. Dit maakt dat de interventie meer patiëntgericht werd opgesteld. De folder die werd opgesteld verschilt van de andere folders over AB. In de folder die voor dit onderzoek werd opgesteld lag de focus werkelijk op therapietrouw (starten, uitnemen, regelmatig nemen en restjes terugbrengen naar de apotheker) en niet zozeer op wanneer wel en wanneer niet AB te gebruiken. Deze folder kan gebruikt worden voor de meeste antibioticabehandelingen, maar is specifiek opgesteld voor een behandeling van twintig pillen, drie keer per dag in te nemen. Op de voorpagina kunnen patiënten het aantal pillen dat ze

reeds genomen hebben aanvinken.

In deze studie werd ervoor gekozen om antibiotica therapietrouw na te gaan voor luchtwegingecties, meer specifiek voor amoxicilline. Zo konden bepaalde factoren, zoals de duur van de behandeling en het aantal innames, de therapietrouw niet beïnvloeden.

Deze studie kent echter ook zwaktes. De kleine steekproef en daar bovenop de kleine respons is daar een eerste van. In de voorafgaande schatting van de steekproefgrootte werd geschat dat er ongeveer 100 patiënten met een luchtweginfectie amoxicilline zouden worden voorgeschreven op basis van gegevens van het jaar voordien. Met 100 patiënten zouden we een verschil in therapietrouw van 25% kunnen aantonen met de gevonden therapietrouw in de controlegroep (75%). Meer dan de helft van de patiënten kon echter niet geïncludeerd worden. Grootste oorzaak van exclusie bleek de taal te zijn. Een groot deel van deze praktijkpopulatie spreekt onvoldoende Nederlands om baat te hebben bij de twee geteste interventies. Bovendien bleek samenwerken met één vaste apotheek ook een nadeel te zijn. Sommige patiënten weigerden om bij de deelnemende apotheker hun medicatie op te halen. Op huisbezoek was er voor de (meestal erg zieke) patiënten een andere apotheker dichterbij en dus gemakkelijker voor hen. Enkele consultaties vielen buiten de openingsuren van de deelnemende apotheker en dan kon er alsnog niet geïncludeerd worden. Geïncludeerde patiënten werden gevraagd een tweede vragenlijst binnen te brengen na hun AB behandeling. Slechts 60% bracht een tweede vragenlijst binnen. Patiënten werden opgebeld om de respons te verhogen, maar voor vele patiënten stond er geen correct telefoonnummer in het dossier. Er werden slechts van 28 patiënten volledige gegevens verzameld. Met deze kleine aantallen kunnen alleen heel grote verschillen aangetoond worden en kon er geen multivariabele analyse uitgevoerd worden voor de secundaire analyse.
De groep die uiteindelijk onderzocht werd in dit onderzoek verschilt van de reële groep patiënten met een luchtweginfectie waarvoor amoxicilline geïndiceerd is in deze praktijk. De geïncludeerde groep is jonger dan de niet geïncludeerde groep patiënten. Er namen dus minder oudere mensen deel aan de studie. Mogelijk is dit ook een beïnvloedende factor voor therapietrouw.(42)
Ook tussen de responsgroep en de niet responsgroep zijn er verschillen. Twee significante verschillen vielen op. In de groep die geen tweede vragenlijst binnenbracht, wist slechts 20% van de patiënten waartegen AB actief is, 38% minder dan in de responsgroep. Deze groep patiënten zou dus wel veel baat kunnen hebben bij de interventies. Wanneer zij wel een tweede vragenlijst hadden binnengebracht, was de therapietrouw in de controlegroep mogelijk lager geweest. Gezien zij minder kennis hebben over AB, zullen zij waarschijnlijk ook minder therapietrouw zijn.(2) Verder antwoordde 50% van de patiënten in de niet-responsgroep dat ze wel eens medicatie vergaten in te nemen, dit in vergelijking met 19% in de responsgroep. Ook hier zou men ervan uit kunnen gaan de niet-responsgroep het meeste baat zou kunnen hebben van de interventies. De folder zou hen meer bewust kunnen maken van het belang van de juiste inname en de medicatie-agenda zou hen kunnen helpen herinneren hun medicatie in te nemen. Zij zijn een meer vergeetachtige groep en vergeten dus ook meer een tweede vragenlijst binnen te brengen. Beide interventies zouden dus mogelijk een groter verschil gemaakt kunnen hebben in deze niet-responsgroep. Het effect is niet gemeten kunnen worden in deze studie.
Ook uit de eerste vragenlijst missen er enkele gegevens, omdat patiënten vergaten de achterzijde in te vullen. Dit werd gemeld door de TTP en nadien werd er door de apotheker nadruk op gelegd om zowel voor als achterzijde in te vullen.

Deze studie is opgesteld als een 2x2 factorieel design. Dit design is goed om meerdere interventies uit te proberen met een kleinere groep. Het nadeel is echter dat er geen interactie kan aangetoond worden

tussen beide interventies. Er wordt vanuit gegaan dat er geen interactie is tussen beide interventies. Dit design is ook niet bedoeld om individuele groepen te vergelijken.

In deze studie is de algemene therapietrouw hoog, namelijk 93% van de patiënten rapporteerde volledig therapietrouw te zijn geweest. Vermoedelijk is het feit dat patiënten weten dat ze gemeten worden, ook reeds een interventie. Patiënten moesten ook bij de deelnemende apotheker hun voorschrift ophalen. De apotheker is aan de overkant van de praktijk, patiënten zullen dus meer geneigd zijn direct na de consultatie het AB op te halen. Tijdens de inclusieperiode werd er ook een nieuwe campagne over antibiotica gelanceerd: “Antibiotica, gebruik ze goed en enkel als het moet” (www.gebruikantibioticacorrect.be).(43) Radiospots, posters, folders en zelfs stripboeken over antibiotica werden verspreid. Patiënten spraken soms wel over wat ze over antibiotica op de radio hadden gehoord. Mogelijk speelt ook deze campagne mee in de hoge therapietrouw die gevonden werd in deze masterproef.
De deelnemende apotheker lichtte de interventies toe aan patiënten die in de interventiegroepen zaten. Gezien de apotheker hierdoor waarschijnlijk ook meer gesensibiliseerd werd om het belang van therapietrouw te benadrukken, werd de groep zonder interventie mogelijk ook beter geïnformeerd over therapietrouw. De volledige therapietrouw in de controlegroep was echter lager dan in de interventiegroepen en vergelijkbaar met gegevens uit de literatuur.

Meten van therapietrouw is zeer moeilijk correct uit te voeren. Het feit dat je de therapietrouw gaat meten, zal vermoedelijk al een invloed hebben op het gedrag van de patiënt. In deze studie werd therapietrouw in eerste instantie gemeten bij de apotheker: de patiënt gaat zijn AB ophalen. Een tweede meting gebeurde aan de hand van een vragenlijst die de patiënt zelf invulde. Het resultaat was dus afhankelijk van de eerlijkheid van de patiënt. Meerdere manieren om therapietrouw te meten zijn reeds bestudeerd in de literatuur en ze hebben allemaal hun voor en nadelen. Er is geen echte gouden standaard om therapietrouw te meten. Een elektronische manier voor meting van therapietrouw in de literatuur blijkt MEMS (Medication Event Monitoring System) te zijn. Een potje dat meet wanneer en hoe vaak de patiënt het dekseltje van zijn medicatiepotje opent. Nadelen hiervan is dat MEMS duur is en te duur voor dit project. Een andere effectief gebleken manier om therapietrouw te meten, is langsgaan bij de patiënt op de laatste dag van de therapie om de pillen te tellen. Patiënt is hierbij dan niet op de hoogte van de reden voor het bezoek. Deze manier is echter zeer arbeidsintensief.

Dit is een praktijk verbeterend project en speelt zich dus volledig af binnen eenzelfde praktijk. Dit heeft als voordeel dat interventies praktijkgericht konden worden opgesteld: wat is haalbaar in deze praktijk, voor de arts en voor de patiënten? Het nadeel van te werken met een praktijk, zijn de kleine aantallen.

Er werd voor deze masterproef niet gekozen voor een design van voormeting, interventie en nameting. De periode waarin amoxicilline wordt voorgeschreven voor luchtweginfecties valt voornamelijk in de winter. Bij een voormeting en nameting zouden de verzamelde gegevens in een ander seizoen vallen en dat zou een mogelijke beïnvloedende factor zijn. Er werd daarom gekozen voor een gerandomiseerd interventieonderzoek. Er werd geen voormeting uitgevoerd, dus er kon geen schatting gemaakt worden van het probleem van therapietrouw aan AB voor de interventie. Gezien er geen statistisch verschil in therapietrouw tussen interventiegroepen en controlegroep aangetoond kon worden en de therapietrouw in het algemeen zeer hoog was, zou er ook vanuit kunnen gegaan worden dat therapietrouw in deze praktijk geen probleem was. In deze praktijk wordt weinig antibiotica voorgeschreven en enkel indien nodig. De aantallen van deze studie zijn te klein om een verschil van 25% te meten, hoewel dit verschil wel al een grote verbetering zou zijn.

6.3. VERGELIJKING MET DE REEDS BESTAANDE LITERATUUR

In deze masterproef werd in de controlegroep een therapietrouw aan antibiotica voor luchtweginfecties gevonden van 75%. In voorgaande onderzoeken worden wisselende waarden voor therapietrouw gevonden. Francis et al. vond een therapietrouw aan antibiotica voor luchtweginfecties van 40%.(4) In de meta-analyse van Kardas et al. werd een globale therapietrouw aan antibiotica van 64% gevonden in Europa.(6) In deze meta-analyse is ook gekeken naar therapietrouw aan antibiotica specifiek voor luchtweginfectie, de gemeten therapietrouw was hoger, namelijk 73%. Deze waarde komt overeen met de waarde die gevonden werd in deze masterproef.

De therapietrouw van de controlegroep lag in deze studie 25% lager dan die van de interventiegroepen. Dit is ook vergelijkbaar met wat reeds in voorgaand onderzoek werd gevonden. In de voorgaande literatuurstudie werd in acht studies een verschil in therapietrouw vastgesteld door middel van een interventie en deze verschillen lagen tussen 14% - 64%, de meeste waarden schommelden echter rond de 25%. Vier van deze studies gebruikten als interventie ook geschreven informatie, net zoals de folder-interventie in deze masterproef. Absolute risicoreductie voor therapietrouw lag in deze studies tussen 14% en 43%. Twee van deze studies combineerden de geschreven informatie met een medicatiekaart of medicatie-agenda. De absolute risicoreductie voor therapietrouw waren in deze studies 33% en 43%.

In de secundaire analyse van gegevens die mogelijk therapietrouw beïnvloeden, valt het op dat er één patiënt antwoordde dat hij AB niet de juiste therapie vond voor zijn klacht en dat hij ook hoort in de groep van patiënten die niet volledig therapietrouw was. Het verschil is niet statistisch significant, maar is wel interessant. Uit het onderzoek van Pechère et al. blijkt dat kritische patiënten (patiënten die hun arts niet als expert beschouwen) minder therapietrouw aan antibiotica zijn dan volgzame patiënten (patiënten die hun als wel als expert beschouwen).(42) Patiënten die twijfelen over de indicatie van AB kunnen worden onderverdeeld bij deze kritische patiënten. Ook in de focusgesprekken van de parallel-lopende kwalitatieve studie van dr. Lien Appelen wordt dit thema uitvoerig besproken.(44) Patiënten merken op dat artsen soms onzeker zijn over de indicatie van antibiotica. Patiënten geven aan daardoor soms zelf aan het nut van antibiotica. Mogelijk kan dit ook een invloed hebben op therapietrouw.

De folder en de medicatie-agenda werden ook getoond en besproken in de focusgesprekken van de parallel-lopende kwalitatieve studie.(44) Deelnemers van de focusgesprekken waren enthousiast. De deelnemende apothekers vonden de mediatie-agenda een nuttige interventie en hadden zelf reeds met een gelijkaardige interventie gewerkt. Zij vonden de folder duidelijk en compact. Deelnemende patiënten vonden de medicatie-agenda voornamelijk nuttig voor het bijhouden van het aantal reeds ingenomen pillen. Zij stelden voor de medicatie-agenda standaard te drukken op de medicatieverpakking of op de medicatiestrip. Zij vonden de folder een goede interventie omdat ze nood hebben aan meer informatie over antibiotica. Zij hadden voornamelijk nood aan informatie over het belang van 3 keer innemen en het belang van resistentie voor de hele wereld.

6.4. IMPLICATIES VOOR DE PRAKTIJK EN VERDER ONDERZOEK

6.4.1. De huisartspraktijk

Gezien dit praktijkverbeterproject de verbetering in therapietrouw niet statistisch kon aantonen, omwille van de kost ervan en gegeven de focus hierop in de nieuwe BAPCOC campagne, zullen er geen folders en medicatie-agenda's worden bijgemaakt. De overige folders zullen wel nog verdeeld worden.

Ondanks dat deze masterproef geen verbetering in therapietrouw kon aantonen met de interventies, blijft therapietrouw aan antibiotica wel belangrijk. Zowel artsen als HAIO zijn zich na dit onderzoek nog meer bewust van het belang van therapietrouw en zullen mogelijk ook hun informatie naar de patiënt toe hierdoor aanpassen.

6.4.2. verder onderzoek

Dit studieopzet is niet moeilijk in gebruik en kan gemakkelijk doorgetrokken worden naar een grotere setting. Met meer deelnemende huisartspraktijken, meer deelnemende patiënten, zou een verschil in therapietrouw betrouwbaar en valide gemeten kunnen worden. De medicatie-agenda als sticker is een heel simpele, maar duidelijke interventie. Naast een bijsluiter zouden medicatieverpakkingen zelf ook interventies kunnen bevatten die de therapietrouw bevorderen indien ze effectief zouden blijken te zijn, bv. een medicatieagenda (als sticker).

Dit praktijkverbeterproject is de eerste interventiestudie voor therapietrouw in België. Gezien therapietrouw aan antibiotica belangrijk is om resistentie te vermijden en de therapie te doen slagen. (8-11)Samenwerken met één deelnemende apotheek is onvoldoende. Het zou beter zijn om met meerdere apotheken in de omgeving samen te werken, zodat de patiënt toch nog wat keuze heeft en het probleem van openingsuren en huisbezoeken opgelost is. Daardoor kunnen meer patiënten deelnemen en vermoedelijk ook meer gelijke groepen. Folders zouden beter ook in het Engels en Frans worden opgesteld. De respons zou verhoogd kunnen worden door een enveloppen met zegel mee te geven, zodat de patiënt de tweede vragenlijst gratis kan opsturen en niet hoeft terug te brengen naar de apotheker.
Het zou nuttig zijn om in een verder onderzoek meerdere metingen van therapietrouw uit te voeren, bijvoorbeeld aan de hand van MEMS of aan de hand van pillen tellen bij de patiënt thuis.

Oorspronkelijk was het de bedoeling dat de patiënten die in dit onderzoek geen goede therapietrouw hadden ondanks de interventie, werden gecontacteerd om mee te doen in de focusgesprekken van het parallel-lopende kwalitatieve onderzoek. Dit is niet gebeurd omwille van tijdsgebrek, maar nadien bleek ook dat alle patiënten in de interventiegroepen therapietrouw waren. Het lijkt zinvol in de toekomst een interventieonderzoek over therapietrouw aan antibiotica toch te koppelen aan kwalitatief onderzoek, want het is zinvol om juist diegenen die niet therapietrouw zijn eruit te halen en te achterhalen wat de oorzaken zijn van hun therapieontrouw.

7. CONCLUSIE

In dit gerandomiseerd enkelvoudig blind interventieonderzoek met factorieel opzet werden twee in de eerste lijn haalbare interventies ontwikkeld voor therapietrouw aan antibiotica. Het onderzoek bevestigt dat de therapietrouw aan amoxicilline voor luchtweginfecties in de huisartspraktijk niet volledig is. Er werd een verschil in therapietrouw gemeten tussen de interventiegroepen en hun respectievelijke controlegroepen. Bij alle patiënten blootgesteld aan één of beide interventies werd een therapietrouw van 100% gemeten en in de controlegroep was dit slechts 75%. Dit verschil was niet statistisch significant.
Een onderzoek met een grotere steekproef en met aanpassingen en verbetering van de zwakheden van dit onderzoek zou een verschil in therapietrouw door interventies mogelijk kunnen aantonen.

8. REFERENTIES

1. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). European Antibiotic Awareness Day 2005-2014. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/EAAD/Pages/Home.aspx.
2. Chan Y-H, Fan MM, Fok C-M, Lok ZL, Ni M, Sin C-F, et al. Antibiotics nonadherence and knowledge in a community with the world's leading prevalence of antibiotics resistance: Implications for public health intervention. AJIC. 2012;40(2):113-7.
3. Suffoletto B, Calabria J, Ross A, Callaway C, Yealy DM. A Mobile Phone Text Message Program to Measure Oral Antibiotic Use and Provide Feedback on Adherence to Patients Discharged From the Emergency Department. Acad Emerg Med. 2012;19(8):949-58
4. Francis NA, Gillespie D, Nuttall J, Hood K, Little P, Verheij T, et al. Antibiotics for acute cough: an international observational study of patient adherence in primary care. Br J Gen Pract 2012;62:e429-37
5. Prof Dr Pierre Chevalier, Dr Sophie Leconte, Prof Dr An De Sutter, UGent. Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk. BAPCOC. 2012.
6. Kardas P, Devine S, Golembesky A, Roberts C. A systematic review and meta-analysis of misuse of antibiotic therapies in the community. Int J Antimicrob Agents. 2005 Aug;26(2):106-13.
7. McNulty CAM, Boyle P, Nichols T, Clappison P, Davey P. The public's attitudes to and compliance with antibiotics. J Antimicrob Chemother. 2007 Aug;60 Suppl 1:i63-8.
8. Thomas JK, Forrest A, Bhavnani SM, Hyatt JM, Cheng A, Ballow CH, et al. Pharmacodynamic Evaluation of Factors Associated with the Development of Bacterial Resistance in Acutely Ill Patients during Therapy. Antimicrob Agents Chemother. 1998 Mar;42(3):521-7.
9. Albrich WC MD, Harbarth S. Antibiotic selection presssure and resitance in Streptococcus pneumoniae and Streptococcus pyogenes. Emerg Infect Dis. 2004 Mar;10(3):514-7.
10. Pakistan Multicentre Amoxicillin Short Course Therapy (MASCOT) pneumonia study group. Clinical efficacy of 3 days versus 5 days of oral amoxicillin for treatment of childhood pneumonia: a multicentre double-blind trial. Lancet. 2002 Sep 14;360(9336):835-41.
11. Anastasio GD, Little JM, Robinson MD, Pettice YL, Leitch BB, Norton HJ. Impact of Compliance and Side Effects on the Clinical Outcome of Patients Treated With Oral Erythromycin. Pharmacotherapy. 1994 Mar-Apr;14(2):229-34.
12. Bailey WC, Richards JM, Jr, Brooks C, Soong S, Windsor RA, et al. A randomized trial to improve self-management practices of adults with asthma. Arch Intern Med. 1990 Aug;150(8):1664-8.
13. Friedman RH, Kazis LE, Jette A, Smith MB, Stollerman J, Torgerson J, et al. A Telecommunications System for Monitoring and Counseling Patients With Hypertension: Impact on Medication Adherence and Blood Pressure Control. Am J Hypertens. 1996 Apr;9(4 Pt 1):285-92.
14. Coenen S, Van den Bruel A. PICO's beginnen met de juiste vraag Inleiding op een nieuwe artikelenreeks. Huisarts Nu. 2003;32(7):329-30.
15. Chevalier P, De Sutter A, Dirven K, Paulus D, Peremans L, Van Royen P, et al. Algemeen stramien voor de ontwikkeling van aanbevelingen van goede medische praktijkvoering. Domus Medica. 2007 september.
16. Finch RG, Metlay JP, Davey PG, Baker LJ. Educational interventions to improve antibiotic use in the community: report from the International Forum on Antibiotic Resistance (IFAR) colloquium, 2002. Lancet Infect Dis. 2004 Jan;4(1):44-53.
17. Cockburn J, Reid AL, Bowman JA, Sanson-Fisher RW. Effects of intervention on antibiotic compliance in patients in feneral practice. Med J Aust. 1987 Oct 5;147(7):324-8.
18. Bertakis KD. An application of the health belief model to patient education and compliance: acute otitis media. Fam Med. 1986 Nov-Dec;18(6):347-50.
19. Putnam DE, Finney JW, Barkley PL, Bonner MJ. Enhancing commitment improves adherence to a medical regimen. J Consult Clin Psychol. 1994 Feb;62(1):191-4.
20. Kulik JA, Carlino P. The effect of verbal commitment and treatment choice on medication compliance in a pediatric setting. J Behav Med. 1987 Aug;10(4):367-76.
21. Schwartz-Lookinland S, McKeever LC, Saputo M. Compliance with antibiotic regimens in Hispanic mothers. Patient Educ Couns. 1989;13 (2):179-82
22. Castano PM, Stockwell MS, Malbon KM. Using Digital Technologies to Improve Treatment Adherence. Clin Obstet Gynecol. 2013 Sep;56(3):434-45.
23. Wu YP, Roberts MC. A Meta-analysis of Interventions to Increase Adherence to Medication Regimens for Pediatric Otitis Media and Streptococcal Pharyngitis. J Pediatr Psychol. 2008 Aug;33(7):789-96.
24. McDonald HP, Garg AX, Haynes R. Interventions to enhance patient adherence to medication prescriptions: Scientific review. JAMA. 2002;288(22):2868-79.

25. Kardas P. Patient compliance with antibiotic treatment for respiratory tract infections. J Antimicrob Chemother. 2002 Jun;49(6):897-903.
26. Jackson C, Lawton RJ, Raynor DK, Knapp P, Conner MT, Lowe CJ, et al. Promoting adherence to antibiotics: A test of implementation intentions. Patient Educ Couns. 2006 May;61(2):212-8. Epub 2005 Jul 1.
27. Urién AM, Guillén VFG, Beltrán DO, Pinzotas CL-Q, Pérez ER, Arocena MO, et al. Telephonic back-up improves antibiotic compliance in acute tonsillitis/pharyngitis. Int J Antimicrob Agents. 2004 Feb;23(2):138-43.
28. Henry A, Batey RG. Enhancing compliance not a prerequisite for effective eradication of Helicobacter pylori: the HelP study. Am J Gastroenterol. 1999 Mar;94(3):811-5.
29. Howland J, Baker M, Poe T. Does patient education cause side effects? A controlled trial. J Fam Pract. 1990 Jul;31(1):62-4.
30. Maiman LA, Becker M, Liptak G, Nazarian L, Rounds K. Improving pediatricians' compiance-enhancing practices. A randomized trial. Am J Dis Child. 1988 Jul;142(7):773-9.
31. Segador J, Gil-Guillen VF, Orozco D, Quirce F, Carratalá MC, Fernández-Parker A, et al. The effect of written information on adherence to antibiotic treatment in acute sore throat. Int J Antimicrob Agents. 2005 Jul;26(1):56-61.
32. McMahon SR, Rimsza ME, Bay RC. Parents Can Dose Liquid Medication Accurately. Pediatrics. 1997 Sep;100(3 Pt 1):330-3.
33. Williams RL. Illness visualization and therapeutic adherence. J Fam Pract. 1989 Feb;28(2):185-92.
34. Williams RL, Maiman LA, Broadbent D, Kotok D, Lawrence R, Longfield L, et al. Educational strategies to improve compliance with an antibiotic regimen. Am J Dis Child. 1986 Mar;140(3):216-20.
35. Finney JW, Friman P, Rapoff M, Christophersen E. Improving compliance with antibiotic regimens for otitis media. Randomized clinical trial in a pediatric clinic. Am J Dis Child. 1985 Jan;139(1):89-95.
36. Casey R RB, Glowasky A, Ludwig S. An intervention to improve follow-up of patients with otitis media. Clin Pediatr (Phila). 1985 Mar;24(3):149-52.
37. Reed B, Lutz L, Zazove P, Ratcloffe S. Compliance with acute otitis media treatment. J Fam Pract. 1984 Nov;19(5):627-32.
38. Ellison RS, Altemeier W. Effect of use of a measured dispensing device on oral antibiotic compliance. Clin Pediatr (Phila). 1982 Nov;21(11):668-71.
39. Lima J, Nazarian L, Charney E, Lahti C. Compliance with short-term antimicrobial therapy: some techniques that help. Pediatrics. 1976 Mar;57(3):383-6.
40. Colcher IS, Bass JW. Penicillin treatment of streptococcal pharyngitis: A comparison of schedules and the role of specific counseling. JAMA. 1972;222(6):657-9.
41. Mattar ME, Markello J, Yaffe SJ. Pharmaceutic factors affecting pediatric compliance. Pediatrics. 1975 Jan;55(1):101-8.
42. Pechère J-C, Hughes D, Kardas P, Cornaglia G. Non-compliance with antibiotic therapy for acute community infections: a global survey. Int J Antimicrob Agents. 2007 Mar;29(3):245-53
43. Bapcoc en de federale overheidsdienst volksgezondheid vvdvel. Antibiotica. Gebruik ze goed en enkel als het moet! 2015, geraadpleegd op 22 april 2015. Available from: http://www.gebruikantibioiticacorrect.be.
44. Appelen L. Antibioticabehandeling en therapietrouw van patiënten bij luchtweginfecties in de huisartspraktijk: kwalitatief onderzoek. masterthesis - master in de huisartsgeneeskunde. 2015.
45. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. N Engl J Med. 2005 Aug 4;353(5):487-97.
46. Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. Clin Ther. 1999 Jun;21(6):1074-90; discussion 1073.

9. BIJLAGEN

9.1. BIJLAGE 1: FOLDER

9.1.1. Bijlage 1a: folder definitieve versie

Dit moet je zeker weten:

1. Je maakt een voorgeschreven antibioticabehandeling altijd af, stop niet vroeger
2. Je neemt alle voorgeschreven dosissen op het juiste moment
3. Antibiotica werken enkel tegen bacteriën, niet tegen virussen
4. Start nooit zelf met antibiotica, vraag altijd raad aan een arts of apotheker
5. Een antibioticabehandeling is persoonlijk, deel ze niet met anderen
6. Breng restjes antibiotica terug naar je apotheker

Meer weten?
Surf naar www.gebruikantibioticacorrect.be

Resistentie : bah, wa's da?



Bacteriën kunnen resistent worden. Dit betekent dat ze bestand of ongevoelig worden tegen een bepaald type antibiotica. De bacterie kan dan niet meer vernietigd worden door dit antibioticum. Sommige bacteriën zijn tegen bijna elk type antibiotica resistent, denk maar aan de ziekenhuisbacterie. Deze resistente bacteriën kunnen dan weer bij andere mensen infecties gaan veroorzaken. Zo zie je maar dat het innemen niet alleen belangrijk is voor jezelf, maar ook voor anderen. Resistentie is een groot en groeiend probleem in de hele wereld.

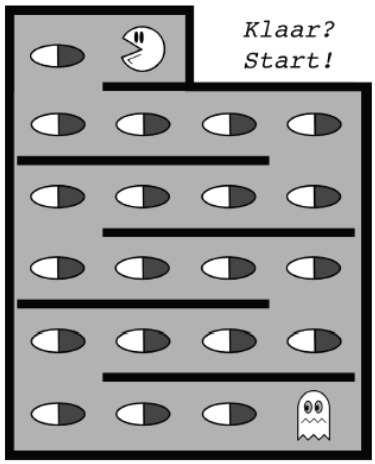
Oorzaken resistentie:

- Antibiotica nemen wanneer niet nodig
- Niet respecteren van dosis en tijdstip
- Te vroeg stoppen met de behandeling

Deze folder is gebaseerd op informatie van het European Centre for Disease Prevention and Control, en hun campagne voor de European Antibiotic Awareness Day, en op de website: www.gebruikantibioticacorrect.be.

Tekst: dr. Barbara Franck en prof. Samuel Coenen
Tekeningen: Alexandra Franck en dr. Barbara Franck

ANTIBIOTICA



Spelregels:

1. Start het antibioticum zo snel mogelijk
2. Neem de juiste dosis op het juiste moment
3. Neem alle voorgeschreven dosissen
4. Breng restjes terug naar je apotheker

Ik kreeg een antibioticum voorgeschreven, wat nu?

Antibiotica start je nooit zelf. Je arts schrijft een antibioticum enkel voor indien nodig. Je arts vermoedt dat je ziekte wordt veroorzaakt door een bacterie. Met het juiste antibioticum kan je die bacterie doden.

Uit onderzoeken blijkt dat niet iedereen voldoende kennis heeft over het correct gebruik van antibiotica. Juist gebruik is nochtans belangrijk, niet alleen voor jezelf, maar voor de hele wereld! Waarom dat zo is? Dat lees je in deze brochure!

Antibiotica: wat zijn ze en wat doen ze?

Letterlijk betekent het woord antibiotica, 'anti-bio', zoveel als 'tegen leven'. Antibiotica zijn gericht tegen (levende) bacteriën.

Er bestaan verschillende soorten antibiotica. Afhankelijk van het type bacterie, zal je arts een antibioticum kiezen. Er bestaan antibiotica die voor een specifieke bacterie werken en anderen die voor verschillende soorten bacteriën tegelijk werken.

Nemen, juist nemen en uitnemen!

Wanneer je arts een antibioticum voorschrijft, is het belangrijk dat je de voorgeschreven behandeling zo snel mogelijk start en juist neemt. Alleen dan kan de behandeling werken en kan je er zeker van zijn dat de bacteriën uitgeroeid worden. Zo vermijd je het selecteren van resistente bacteriën.

- Start het antibioticum zo snel mogelijk
- Neem de juiste dosis op het juiste moment
- Neem alle voorgeschreven dosissen
- Breng restjes antibiotica terug naar je apotheker

Het is van groot belang dat je de juiste dosis met de juiste tussenpozen inneemt. Doe je dit niet, dan heeft je lichaam soms een te hoge dan weer een te lage dosis in het bloed. Daardoor worden de bacteriën niet genoeg aangepakt.

Maak je voorgeschreven behandeling altijd volledig af, ook al voel je je beter! Zo voorkom je dat bacteriën resistent worden. Wat is resistentie? Dat lees je hieronder!

Mogelijk zit er in de verpakking van het antibioticum meer dosissen dan je arts heeft voorgeschreven. Wat teveel is, breng je terug naar je apotheker.

Bacteriën of virussen?

Ons lichaam zit vol bacteriën, deze bacteriën zijn echter niet gevaarlijk, zelfs noodzakelijk. Enkel wanneer een bacterie een ernstige infectie veroorzaakt, moet er behandeld worden met antibiotica.

Antibiotica werken enkel tegen bacteriën, niet tegen virussen. Wanneer je aan een virusinfectie of virale infectie lijdt, zoals griep, bronchitis of verkoudheid, hebben antibiotica dus geen nut.



Zijn er nevenwerkingen?

Antibiotica kunnen ook enkele nevenwerkingen hebben, maar ze treden zeker niet bij iedereen op en mogen geen reden zijn om op eigen houtje te stoppen met de behandeling. Raadpleeg je arts wanneer deze nevenwerkingen heel vervelend zijn.

9.1.2. Bijlage 1b: folder eerste versie

Dit moet je zeker weten:

1. je maakt een voorgeschreven antibioticabehandeling altijd af, stop niet vroeger

2. je neemt alle voorgeschreven dosissen op het juiste moment

3. antibiotica werken enkel tegen bacteriën, niet tegen virussen

4. start nooit zelf met antibiotica, vraag altijd raad aan een arts

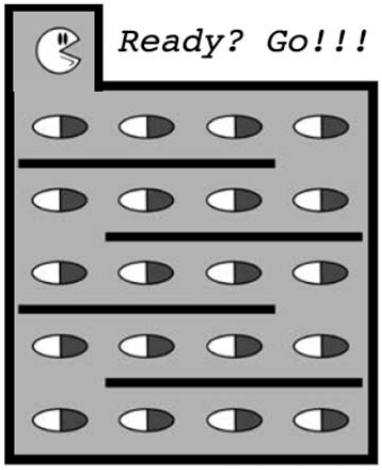
5. een antibioticabehandeling is persoonlijk, deel ze niet met anderen

6. breng restjes antibiotica terug naar je apotheker

Zijn er nevenwerkingen?

Wanneer je arts een antibioticum voorschrijft, is het belangrijk dat je de voorgeschreven behandeling juist neemt. Alleen dan kan de behandeling werken en kan je er zeker van zijn dat de bacteriën uitgeroeid worden en vermijd je het selecteren van resistente bacteriën.

ANTIBIOTICA



SPELREGELS:

- Start het antibioticum zo snel mogelijk
- Neem de juiste dosis op het juiste moment
- Neem alle voorgeschreven dosissen
- Breng restjes antibiotica terug naar je apotheek

Ik kreeg een antibioticum voorgeschreven, wat nu?

Antibiotica start je nooit zelf. Je arts schrijft een antibioticum enkel voor indien nodig. Je dokter vermoedt dat je ziekte wordt veroorzaakt door een bacterie. Met het juiste antibioticum kan je die bacterie doden.
Uit onderzoeken blijkt dat niet iedereen voldoende kennis heeft over het correct gebruik van antibiotica. Juist gebruik is nochtans belangrijk, niet alleen voor jezelf, maar voor de hele wereld! Waarom dat zo is? Dat lees je in deze brochure.

Antibiotica: wat zijn ze en wat doen ze?

Letterlijk betekent het woord antibiotica, 'anti-bio', zoveel als 'tegen leven'. Antibiotica zijn gericht tegen (levende) bacteriën.
Er bestaan verschillende soorten antibiotica. Afhankelijk van het type bacterie, zal je arts een antibioticum kiezen. Er bestaan antibiotica die voor een specifieke bacterie werken en anderen die voor meerdere bacteriën tegelijk werken.

Nemen, juist nemen en uitnemen!

Wanneer je arts een antibioticum voorschrijft, is het belangrijk dat je de voorgeschreven behandeling juist neemt. Alleen dan kan de behandeling werken en kan je er zeker van zijn dat de bacteriën uitgeroeid worden en vermijd je het selecteren van resistente bacteriën.

Het is van groot belang dat je de juiste dosis met de juiste tussenpozen inneemt. Doe je dit niet, dan heeft je lichaam soms een te hoge dosis en dan weer een te lage dosis in het bloed. Daardoor worden de bacteriën niet genoeg aangepakt.

Maak je voorgeschreven behandeling altijd volledig af, ook al voel je je beter! Zo voorkom je dat bacteriën resistent worden. Wat is resistentie? Dat lees je hieronder!

Mogelijk zit er in de verpakking van het antibioticum meer dosissen dan je arts heeft voorgeschreven. Wat teveel is, breng je terug naar je apotheker.

Resistentie : bah, wa's da?

Bacteriën kunnen resistent worden. Dit betekent dat ze bestand of ongevoelig worden tegen een bepaald type antibiotica. De bacterie kan dan niet meer vernietigd worden door dit antibioticum. Sommige bacteriën zijn tegen bijna elk type antibiotica resistent, denk maar aan de ziekenhuisbacterie. Deze resistente bacteriën kunnen dan weer bij andere mensen infecties gaan veroorzaken. Zo zie je maar dat het innemen niet alleen belangrijk is voor jezelf, maar ook voor anderen. Resistentie is een groot en groeiend probleem in de hele wereld.

9.1.3. Bijlage 1c: folder tweede versie

Dit moet je zeker weten:

1. je maakt een voorgeschreven antibioticabehandeling altijd af, stop niet vroeger

2. je neemt alle voorgeschreven dosissen op het juiste moment

3. antibiotica werken enkel tegen bacteriën, niet tegen virussen

4. start nooit zelf met antibiotica, vraag altijd raad aan een arts

5. een antibioticabehandeling is persoonlijk, deel ze niet met anderen

6. breng restjes antibiotica terug naar je apotheker

Meer weten?
Surf naar www.gebruikantibioticacorrect.be

Resistentie : bah, wa's da?

Bacteriën kunnen resistent worden. Dit betekent dat ze bestand of ongevoelig worden tegen een bepaald type antibiotica. De bacterie kan dan niet meer vernietigd worden door dit antibioticum. Sommige bacteriën zijn tegen bijna elk type antibiotica resistent, denk maar aan de ziekenhuisbacterie. Deze resistente bacteriën kunnen dan weer bij andere mensen infecties gaan veroorzaken. Zo zie je maar dat het innemen niet alleen belangrijk is voor jezelf, maar ook voor anderen. Resistentie is een groot en groeiend probleem in de hele wereld.

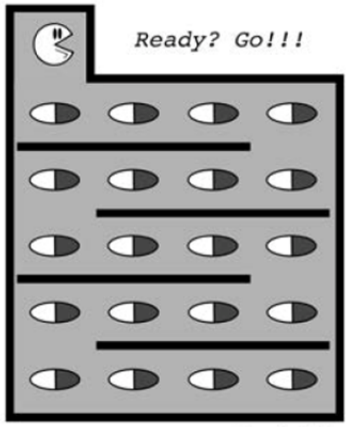
Oorzaken resistentie:
1. antibiotica nemen wanneer niet nodig
2. niet respecteren van dosis en tijdstip
3. te vroeg stoppen met de behandeling



Deze folder is gebaseerd op informatie van het ECDC netwerk, en hun campagne voor de European Antibiotic Awareness Day, en op de website:
www.gebruikantibioticacorrect.be.

Tekst: Barbara Franck en Samuel Coenen
Tekeningen: Alexandra Franck en Barbara Franck

ANTIBIOTICA



SPELREGELS

1. start het antibioticum zo snel mogelijk
2. neem de juiste dosis op het juiste moment
3. neem alle voorgeschreven dosissen
4. breng restjes terug naar je apotheker

Ik kreeg een antibioticum voorgeschreven, wat nu?

Antibiotica start je nooit zelf. Je arts schrijft een antibioticum enkel voor indien nodig. Je dokter vermoedt dat je ziekte wordt veroorzaakt door een bacterie. Met het juiste antibioticum kan je die bacterie doden.
Uit onderzoeken blijkt dat niet iedereen voldoende kennis heeft over het correct gebruik van antibiotica. Juist gebruik is nochtans belangrijk, niet alleen voor jezelf, maar voor de hele wereld! Waarom dat zo is? Dat lees je in deze brochure!

Antibiotica: wat zijn ze en wat doen ze?

Letterlijk betekent het woord antibiotica, 'anti-bio', zoveel als 'tegen leven'. Antibiotica zijn gericht tegen (levende) bacteriën.
Er bestaan verschillende soorten antibiotica. Afhankelijk van het type bacterie, zal je arts een antibioticum kiezen. Er bestaan antibiotica die voor een specifieke bacterie werken en anderen die voor meerdere bacteriën tegelijk werken.

Nemen, juist nemen en uitnemen!

Wanneer je arts een antibioticum voorschrijft, is het belangrijk dat je de voorgeschreven behandeling juist neemt. Alleen dan kan de behandeling werken en kan je er zeker van zijn dat de bacteriën uitgeroeid worden en vermijd je het selecteren van resistente bacteriën.

1. start het antibioticum zo snel mogelijk
2. neem de juiste dosis op het juiste moment
3. neem alle voorgeschreven dosissen
4. breng restjes antibiotica terug naar je apotheker

Het is van groot belang dat je de **juiste dosis** met de juiste tussenpozen inneemt. Doe je dit niet, dan heeft je lichaam soms een te hoge dan weer een te lage dosis in het bloed. Daardoor worden de bacteriën niet genoeg aangepakt.

Maak je voorgeschreven behandeling altijd volledig af, ook al voel je je beter! Zo voorkom je dat bacteriën resistent worden. Wat is resistentie? Dat lees je hieronder!

Mogelijk zit er in de verpakking van het antibioticum meer dosissen dan je arts heeft voorgeschreven. **Wat teveel is, breng je terug naar je apotheker**.

Bacteriën of virussen?

Ons lichaam zit vol bacteriën, deze bacteriën zijn echter niet gevaarlijk, zelfs noodzakelijk. Enkel wanneer een bacterie een ernstige infectie veroorzaakt, moet er behandeld worden met antibiotica.
Antibiotica werken enkel tegen bacteriën, niet tegen virussen. Wanneer je aan een virusinfectie of virale infectie lijdt, zoals griep, bronchitis of verkoudheid, hebben antibiotica dus geen nut.



Zijn er nevenwerkingen?

Antibiotica kunnen ook enkele nevenwerkingen hebben, maar ze treden zeker niet bij iedereen op en mogen geen reden zijn om op eigen houtje te stoppen met de behandeling. Raadpleeg je arts wanneer deze nevenwerkingen heel vervelend zijn.

9.2. BIJLAGE 2: MEDICATIE-AGENDA

9.2.1. Bijlage 2a: medicatie-agenda definitieve versie

weekdag:								
ochtend	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
middag	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
avond	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Voorgeschreven behandeling achter de rug? Bezorg je apotheker het restje terug.								

9.2.2. Bijlage 2b: medicatie-agenda eerste versie

datum	**.. / .. / ..**	**.. / .. / ..**	**.. / .. / ..**	**.. / .. / ..**	**.. / .. / ..**	**.. / .. / ..**	**.. / .. / ..**	**.. / .. / ..**
ochtend	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
middag	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
avond	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

9.2.3. Bijlage 2c: medicatie-agenda tweede versie

	dag 1	dag 2	dag 3	dag 4	dag 5	dag 6	dag 7	dag 8
ochtend								
middag								
avond								

9.3. BIJLAGE 3: VRAGENLIJST 2

Universiteit Antwerpen

Code patiënt: (vooraf ingevulde code)

Onderzoek naar therapietrouw aan antibiotica

Vragenlijst 2

Met deze korte vragenlijst willen we nagaan hoe u uw antibioticum precies heeft ingenomen. Deze gegevens worden anoniem verwerkt en kunnen niet naar u terug herleid worden door uw arts of apotheker. Om een juist beeld te krijgen van hoe antibiotica ingenomen worden, vragen wij u daarom eerlijk en waarheidsgetrouw te antwoorden.

Vragen:

1) Bent u gestart met de voorgeschreven antibioticumbehandeling?

☐ ja ☐ nee

2) Hebt u de voorgeschreven antibioticumbehandeling volledig uitgenomen?

☐ ja ☐ nee

3) Hoe vaak per dag heeft u de voorgeschreven antibiotica ingenomen? (bv. 3 keer per dag)

…… keer per dag

4) Hebt u de voorgeschreven antibiotica ingenomen met regelmatige tussentijden? ('s morgens, 's (na)middags, 's avonds)

☐ ja ☐ nee

Hartelijk dank voor uw deelname!

Vergeet niet om deze vragenlijst ingevuld binnen te brengen bij apotheker Coopmans in de bijgevoegde enveloppe met vier-lettercode. Steek in dezelfde enveloppe ook de al dan niet lege antibioticumverpakking.

Universiteit Antwerpen

Code patiënt: (vooraf ingevulde code)

Onderzoek naar therapietrouw aan antibiotica

Vragenlijst 1

Hartelijk dank voor de tijd die u neemt om deze korte vragenlijst in te vullen. Hieronder zullen enkele algemene gegevens worden bevraagd. Deze kunnen belangrijk zijn voor het interpreteren van de resultaten. Deze gegevens worden anoniem verwerkt. Vergeet niet ook vragen op de achterzijde in te vullen.

Vragen:

1) Wat is uw leeftijd?

…… jaar

2) Wat is uw geslacht?

☐ man ☐ vrouw

3) Wat is uw hoogste opleidingsniveau?

☐ lager onderwijs
☐ middelbaar onderwijs
☐ professionele bachelor
☐ academische bachelor en/of master

4) Hoeveel andere geneesmiddelen neemt u per dag en hoe vaak per dag?
(bv. 2 andere geneesmiddelen, 3 keer per dag ('s morgens, 's middags, 's avonds))

…… andere geneesmiddelen …… keer per dag

☐ Ik neem geen andere medicatie op dit moment

5) Hoeveel dagen had u al klachten voor u naar uw huisarts ging?

… dagen

6) Vindt u antibiotica de juiste behandeling voor uw klacht?

☐ ja ☐ nee

7) Antibiotica is werkzaam tegen:

☐ virussen ☐ bacteriën ☐ virussen en bacteriën ☐ weet ik niet

8) Is het noodzakelijk om een antibioticabehandeling uit te nemen?

☐ ja ☐ nee ☐ weet ik niet

9) Vergeet u wel eens uw geneesmiddel in te nemen?

☐ ja ☐ nee

Bedankt voor uw deelname, en hopelijk snel beter!

9.5. BIJLAGE 5: GOEDGEKEURD PROTOCOL

Protocol (versie 1.3, 26/3/2014)

Titel

Therapietrouw aan antibioticabehandeling bij patiënten met luchtweginfecties in de huisartspraktijk: een interventie onderzoek.

Achtergrond

In de eerste maanden als HAIO heb ik vaak patiënten over de vloer gehad die een voorgeschreven antibioticabehandeling niet genomen hadden, te laag gedoseerd genomen hadden of vroegtijdig gestopt waren. Patiënten lijken te weinig kennis te hebben over het belang van de juiste inname van antibiotica (AB).

Francis NA et al. (4) toonden dat therapietrouw aan AB inderdaad een probleem is. Slechts 44% hield zich in deze studie volledig aan de voorgeschreven AB-kuur voor luchtweginfecties. Redenen waarom AB niet goed werden genomen, bleven onduidelijk. Er werd voorgesteld dat de huisarts en goede informatie/communicatie een rol zouden kunnen spelen in betere therapietrouw. Ook Kardas et al. vonden slechts een therapietrouw van 63,9% aan antibiotica in Europa. (6)

Resistentie aan AB is een bekend probleem. Therapietrouw van de patiënt is daarbij vermoedelijk ook van belang om resistentie te voorkomen. Enkele studies toonden een correlatie aan tussen resistentie en therapietrouw aan antibiotica. (8, 9) Slechte therapietrouw zou lijden tot meer resistentie. Andere onderzoeken toonden ook een correlatie tussen slechte therapietrouw en genezing van de patiënt. Slechte therapietrouw was geassocieerd met meer falen van de behandeling. (10, 11)

Meerdere (interventie)onderzoeken gebeurden al rond therapietrouw inzake chronisch medicatiegebruik, bv. suikerziekte, hoge bloeddruk,… Interventies bleken vaak ook nuttig. (12, 13)Veel minder is bekend over acute ziekten en er zijn zeer weinig interventieonderzoeken over therapietrouw aan antibiotica. De studie van Segador et al. toonde aan dat geschreven informatie in combinatie met mondelinge informatie een significante verbetering gaf in therapietrouw aan antibiotica. (31) Een sms bericht om therapietrouw aan antibiotica te verbeteren, werd getest in de studie van Suffoletto. (3) Er werd echter geen significante verbetering gevonden.

Ook deze studie zal het effect van een interventie nagaan op de therapietrouw van patiënten. De studie zal zich richten op therapietrouw van patiënten met een luchtweginfectie. Voor luchtweginfecties waarvoor een antibioticum geïndiceerd is, is de Belgische richtlijn een behandeling met amoxicilline, drie keer één gram per dag, gedurende zes à zeven dagen.(5)

Op basis van eerder onderzoek, een parallel lopende masterthesis en feedback van patiënten, zal een effectieve interventie ontwikkeld worden die therapietrouw aan amoxicilline voor luchtweginfecties zou kunnen verbeteren. Het effect van deze interventie op therapietrouw zal dan daarna getest worden in een gerandomiseerd en blind onderzoek.

Vraagstelling / Doelstellingen

- Ontwikkeling van een effectieve interventie op basis van eerder onderzoek, een parallel lopende masterthesis en feedback van patiënten.
- Het effect van die interventie nagaan op de therapietrouw aan amoxicilline in de eerste lijn, rekening houdend met een aantal factoren (bv. geslacht, leeftijd,…).

Methode

Deze masterthesis, die kadert in de opleiding huisartsgeneeskunde, zal lopen in samenwerking met en parallel aan een kwalitatief onderzoek van Lien Appelen: *Antibioticabehandeling en therapietrouw van patiënten in de huisartspraktijk: een kwalitatief onderzoek.* Het opzet is een RCT, waarbij patiënten die antibiotica voorgeschreven kregen voor een luchtweginfectie at random worden toegewezen aan één of twee interventies om therapietrouw te verbeteren. Patiënten zullen worden gerekruteerd in de opleidingspraktijk te Hoboken waar ik dit en volgend jaar werk als HAIO, onder begeleiding van twee praktijkopleiders.

Interventies zullen in een eerste periode (mei 2014 – september 2014) worden uitgeprobeerd bij bereidwillige patiënten, die feedback willen geven over de gebruikte interventie. Aan de hand van deze feedback en de resultaten van het kwalitatief onderzoek van Lien Appelen zullen interventies worden geoptimaliseerd. Vanaf september 2014 zal gestart worden met het gerandomiseerde onderzoek, waarbij slechts een of twee van de geteste interventies zullen worden getoetst op de verbetering in therapietrouw. Interventies die kunnen uitgeprobeerd worden:

- Interventies die de **kennis** van de patiënt zouden kunnen verbeteren
    - Informatiefolder, evt. mondeling overlopen bij apotheker

    - Website: informatie over amoxicilline online, waarop evt. ook vragen gesteld kunnen worden
- Interventies die de **zelfcontrole** van de patiënt kunnen verbeteren
    - medicatie-agenda: patiënt kan aanduiden of hij medicatie genomen heeft
    - slimme pilverpakkingen: het is duidelijk voor patiënt welke pil hij wanneer moet nemen
    - smart Phone applicatie
- Interventies die patiënten **herinneren** aan hun medicatie
    - Automatische sms verzending

Patiënten die geïncludeerd worden, hebben een luchtweginfectie waarvoor antibiotica geïndiceerd is, hebben geen contra-indicatie voor het gebruik van amoxicilline, zijn minstens 18 jaar oud, begrijpen de Nederlandse taal goed en zijn in staat de geselecteerde interventie te gebruiken. Zij stemmen ook toe hun antibioticum op te halen en de deelnemende apotheek. Patiënten die willen deelnemen, worden geïnformeerd en zullen een toestemmingsformulier ondertekenen met info over de geselecteerde interventie. Alle patiënten die deelnemen in de studie zullen eenzelfde therapie krijgen, namelijk amoxicilline drie eenheden van één gram per dag, twintig eenheden in totaal, van hetzelfde merk, wat overeenkomt met een behandelingsduur van bijna zeven dagen. Patiënten zullen deze antibiotica alleen kunnen bekomen in een samenwerkende apotheek, apotheek Coopmans, die zich recht tegenover de praktijk bevindt.

Enveloppen zonder en met de interventie zullen worden klaargemaakt en gerandomiseerd door Lien Appelen, die dienst zal doen als zogenaamde trusted third party (TTP). Enveloppen zullen worden uitgedeeld door mijn twee collega's en mezelf indien een te includeren patiënt zich in de praktijk aanbiedt. Elke enveloppe zal een unieke vier-lettercode bevatten, die gekend zal zijn door arts en apotheker. De lettercode zal gebruikt worden op een eerste vragenlijst, handelend over demografische gegevens, die de patiënt invult tijdens de consultatie. Elke enveloppe zal een schriftelijk bewijs (geen geldig voorschrift), voorzien van dezelfde vier-lettercode, bevatten waarmee het antibioticum in de deelnemende apotheek kan verkregen worden. Pas wanneer de patiënt zijn antibioticum heeft opgehaald, wordt een op naam gemaakt en officieel voorschrift aan de apotheker bezorgd. Op die manier kan het antibioticum in geen enkele andere apotheek verkregen worden en kan de apotheek dienst doen als een eerste meetpunt voor therapietrouw, namelijk: haalt de patiënt zijn antibioticavoorschrift op. Verder krijgt elke deelnemer een tweede korte vragenlijst mee met de vraag deze ingevuld en samen met de al dan niet lege medicatieverpakking binnen te brengen in een enveloppe met de vier-lettercode in een verzamelbus bij de samenwerkende apotheek.

De TTP zal ook een sleutel samenstellen die de vier-lettercode linkt aan een code met vier cijfers. De verzamelde gegevens van de vragenlijst en de therapietrouw zullen door haar aan elkaar gekoppeld worden en de onderzoekende arts getoond worden aan de hand van de cijfercode. De TTP zal aan dit document ook een code voor de interventie toevoegen. De onderzoekende arts zal op het moment van de analyse blind zijn voor de toewijzing aan de controle- en interventiegroep(en).

Het project is bedoeld als praktijkverbeterproject en pilootstudie, en beperkt in tijd en aantallen. In de deelnemende praktijk werd van 1/9/13 tot en met 1/3/14 bij 121 volwassenen amoxicilline voorgeschreven, in negen van de tien gevallen voor een luchtweginfectie. Met naar verwachting in totaal een honderdtal patiënten kunnen we een absolute toename in therapietrouw (bv. ophalen van het voorschrift) van ≥30% aantonen (significantieniveau 5%) met een power van 80% ten opzichte van de in termen van steekproefgrootte meest conservatieve schatting van de therapietrouw in de controlegroep, nl. 35% (grotere of lagere therapietrouw in de controle laat toe kleiner verschillen aan te tonen).

Voor- en nadelen

Meten van therapietrouw is zeer moeilijk correct uit te voeren. Meerdere manieren om therapietrouw te meten zijn reeds bestudeerd en ze hebben allemaal hun voor en nadelen. (45, 46) Vermoedelijk zullen patiënten reeds beter hun antibioticum innemen, omdat ze weten dat de studie gaat over therapietrouw. Een elektronische manier voor meting van therapietrouw in de literatuur blijkt MEMS (Medication Event Monitoring System) te zijn. Een potje dat meet wanneer en hoe vaak de patiënt het dekseltje van zijn medicatiepotje opent. Nadelen hiervan is dat MEMS duur is en te duur voor dit project. Een andere effectief gebleken manier om therapietrouw te meten, is langsgaan bij de patiënt op de laatste dag van de therapie om de pillen te tellen. Patiënt is hierbij dan niet op de hoogte van de reden voor het bezoek. Deze manier is echter zeer arbeidsintensief. In deze studie zullen we drie manieren gebruiken om therapietrouw te meten: ophalen van medicatie, vragenlijst en pillen tellen. Er werd niet gekozen voor de elektronische meetwijze, gezien de kostprijs. Een andere reden waarom hier niet voor gekozen werd, is omdat een mogelijke interventie een slimme pilverpakking zou zijn, die met het MEMS-systeem niet meer mogelijk is.

Deze studie zal enkel patiënten includeren in één praktijk. Een interventie die in deze praktijk werkt, zal mogelijk minder goed werken in een andere praktijk.

Tabel 2: (46)

Table I. Methods for assessing adherence to a medication regimen.

Method	Type of Data	Advantages	Disadvantages
Drug level in biologic fluids	Qualitative	Recent use verified	Data limited to recent use Patient-specific kinetic variations
Biologic markers	Qualitative	Recent use verified	Data limited to recent use Patient-specific kinetic variations
Direct patient observation	Quantitative	Verified use	Impractical in outpatient setting
Patient interview	Qualitative	Easy to use Inexpensive	Influenced by question construction and interviewer's skill
Patient-kept diary	Quantitative	Only self-report method with regimen data	Potential for overestimation Patient must return diary
Adherence questionnaire	Qualitative	Easy to administer (on site, mail, phone) Validated May explain patient behavior	Lack of continuous data Accuracy is instrument dependent
Pill count	Quantitative	Easy to use Inexpensive	No data on regimen adherence Patient may forget or alter unused portion
Prescription record review, manual	Quantitative	Noninvasive	Limited to specific location
Prescription record review, electronic	Quantitative	Noninvasive Long-term data Large populations	Knowledge of database required Validity of variables
Electronic monitoring	Quantitative	Precise data on regimen adherence	Expensive Inconvenient

Een voordeel van dit onderzoek is dat het nog nooit eerder is uitgevoerd. Interventieonderzoeken naar therapietrouw voor acute ziekten zijn sowieso reeds schaars. In deze studie zullen mogelijke interventies worden getest en bijgestuurd aan de hand van patiënten uit de eigen praktijk en aan de hand van kwalitatief onderzoek. De apotheker wordt ook betrokken in de studie. Het onderzoek zal ook volledig willekeurig en blind te gebeuren voor de onderzoekende arts. Door geen officieel voorschrift mee geven met de patiënt wordt een minimale uitval bereikt. Er zal vanuit gegaan kunnen worden dat diegenen die niet langsgegaan zijn bij de samenwerkende apotheek, niet zijn gestart aan de therapie.

9.6. BIJLAGE 6 INFORMATIEFORMULIER

Universiteit Antwerpen

Onderzoek naar therapietrouw aan antibiotica

Informatieformulier voor de patiënt

Uw arts heeft u uitgenodigd om deel te nemen aan dit medisch onderzoek. Gelieve aandachtig deze informatie te lezen voor u beslist of u wilt deelnemen.

Wie organiseert, beoordeelt en financiert dit onderzoek?
Deze studie kadert in een masterthesis voor de opleiding master in de huisartsgeneeskunde. Barbara Franck, huisarts in opleiding aan de Universiteit Antwerpen, zal dit onderzoek leiden, onder begeleiding van een promotor en twee praktijkopleiders (Dr. Van Bylen en Dr. Bauwens).
De studie werd goedgekeurd door het Ethisch Comité van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen (UZA) en de Universiteit Antwerpen.

Wat is het doel van deze specifieke studie?
Therapieontrouw aan antibiotica is een gekend probleem. Deze studie zal een hulpmiddel ontwikkelen om het voor patiënten gemakkelijker te maken antibiotica in te nemen. Daarna zal dit hulpmiddel al dan niet bij u getest worden. Er worden echter geen wijzigingen gebracht aan uw therapie. Dit wil zeggen dat uw behandeling dezelfde zal zijn wanneer u niet zou deelnemen aan deze studie.

Waarom ben ik uitgekozen?
U heeft een luchtweginfectie (longontsteking, oorontsteking, sinusitis,…) waarvoor antibiotica, nl. amoxicilline, hulp kunnen bieden.

Wie kan niet deelnemen?
U kan niet deelnemen indien u jonger bent dan 18 jaar en indien u de Nederlandse taal niet goed begrijpt.

Moet ik deelnemen, en heeft deze studie invloed op mijn rechten als patiënt?
Het is volledig aan u om te beslissen of u al dan niet wil deelnemen aan de studie. Als u beslist om deel te nemen, bent u vrij om u te allen tijde uit de studie terug te trekken, zonder een reden te moeten opgeven of zonder bang te hoeven zijn dat dit uw behandeling(en), nu of later, zal beïnvloeden. Deelnemen aan deze studie zal de zorg die u normaal krijgt, op geen enkele wijze nadelig beïnvloeden. Evenmin zal het iets veranderen in uw rechten als patiënt, bijvoorbeeld in verband met eventuele rechten op het indienen van een klacht of het verkrijgen van schadevergoedingen in voorkomende gevallen.

Wat zal er met mij gebeuren als ik deelneem en wat moet ik dan doen?
Als u toestemt om deel te nemen aan deze studie, zal uw arts u vragen om een toestemmingsformulier te ondertekenen ter bevestiging dat u de studie begrijpt en toestemt om deel te nemen.

Uw huisarts zal u onderzoeken en behandelen zoals altijd. Hij/zij zal deze informatie noteren als onderdeel van de studie.

U zal een enveloppe meekrijgen met een voorschrift voor de antibioticumbehandeling. Deelname aan deze studie betekent dat u de antibioticumbehandeling laat afleveren door de apotheker die samenwerkt met deze studie, namelijk apotheek Coopmans, aan de overkant van deze praktijk: Antwerpsesteenweg 430, 2660 Hoboken.
In deze studie worden deelnemende patiënten in willekeurige groepen verdeeld. Afhankelijk van de groep waarin u werd ingedeeld, zal de enveloppe ook extra informatie over de antibioticabehandeling en/of een medicatieagenda bevatten. De apotheker zal dit met u overlopen indien u inderdaad tot die groep behoort.

U zal ook gevraagd worden naar algemene gegevens zoals leeftijd en geslacht, en uw opvattingen ten opzichte van antibiotica. U hoeft deze slechts 1 keer in te vullen op een korte vragenlijst. Verder wordt er van u gevraagd dat u de al dan niet lege verpakking van de antibioticumbehandeling, samen met een korte vragenlijst, terugbrengt naar de meewerkende apotheker in een bijgevoegde enveloppe. Deze gegevens zullen zo verwerkt worden dat uw artsen of uw apotheker op geen enkele wijze zullen weten hoe u uw medicatie heeft ingenomen.

Deelname aan deze studie is volledig vrijwillig en er hangt geen vergoeding aan vast. U zal *geen* experimentele behandeling krijgen of extra testen moeten ondergaan als u deelneemt.

Wat zijn de voordelen en de nadelen van deze studie voor mij?
Het grootste *nadeel* van deelnemen is dat we u vragen naar een specifieke apotheker te gaan, twee korte vragenlijsten in te vullen en na de antibioticumbehandeling de verpakking en de vragenlijst terug te brengen naar de samenwerkende apotheker.
Het grootste *voordeel* is dat u meehelpt aan een hulpmiddel om therapietrouw aan antibiotica te verbeteren. Daarbij is het mogelijk dat dit in de toekomst zowel uzelf als andere patiënten kan helpen.

Wat zal er met de resultaten gebeuren?
De resultaten van deze studie zullen met andere artsen en andere onderzoekers, worden bestudeerd. De resultaten zullen worden beschreven in een masterthesis. Resultaten uit dit onderzoeken zouden kunnen leiden tot een groter onderzoek.

Zal mijn deelname vertrouwelijk blijven?
Alle informatie, inclusief persoonlijke informatie, zal compleet vertrouwelijk blijven. Uw huisarts zal op de hoogte zijn dat u toegestemd heeft om deel te nemen. Echter, uw artsen of uw apotheker zullen niet weten welke uw antwoorden op de vragenlijst waren, of welke teruggebrachte verpakking van u was. Het is mogelijk dat uw gegevens geselecteerd worden door Dr. Lien Appelen voor nader onderzoek. Zij heeft echter eveneens de plicht om de vertrouwelijkheid van uw gegevens te bewaren. Uw naam zal in geen enkele publicatie verschijnen.

Wat als er iets mis gaat?
Als u een klacht heeft over de manier waarop uw aandoening wordt behandeld, zal deze studie uw rechten om een klacht in te dienen volgens de normale weg, niet beïnvloeden.

Hartelijk dank dat u de tijd nam om deze informatie te lezen en om deelname aan onze studie te overwegen. Als u graag wil deelnemen, zal uw behandelend arts u vragen om een toestemmingsformulier te ondertekenen ter bevestiging van uw deelname.

Contact informatie
Als u nog vragen heeft over het onderzoek, kunt u contact opnemen via de volgende contactgegevens: Dr. Barbara Franck, Antwerpsesteenweg 387, 2660 Hoboken,
Tel: 0486831919, E-mail: barbara.franck@me.com

9.7. BIJLAGE 7: TOESTEMMINGSFORMULIER

Universiteit Antwerpen

Code patiënt:

Onderzoek naar therapietrouw aan antibiotica

TOESTEMMINGSFORMULIER

Naam van het Project: Therapietrouw aan antibiotica

1. Hierbij bevestig ik dat ik het informatieformulier voor de patiënt (versie 1.4, 24/4/2014), behorende bij het hierboven genoemde onderzoek, heb gelezen en begrijp, en tevens de gelegenheid heb gehad om vragen te stellen.

2. Het is mij duidelijk dat mijn deelname vrijwillig is en dat ik mijzelf te allen tijde en zonder opgave van reden kan terugtrekken uit het onderzoek, zonder dat dit gevolgen heeft voor mijn medische behandeling en/of mijn wettelijke rechten.

3. Ik begrijp dat mijn medische gegevens ten behoeve van het onderzoek zullen worden ingezien door de onderzoekers van het onderzoek en eventueel door de bevoegde autoriteiten. Bij dezen geef ik hiervoor toestemming.

4. Door ondertekening van dit formulier stem ik in met deelname aan het hierboven beschreven onderzoek.

_____	_____	_____
Naam van de patiënt	Datum	Handtekening
_____	_____	_____
Naam van de persoon die toestemming vraagt	Datum	Handtekening

9.8. BIJLAGE 8: GOEDKEURING ETHISCH COMITÉ

UZA / Wilrijkstraat 10 / 2650 Edegem
Parking via Drie Eikenstraat 655
Tel +32 3 821 30 00 / Fax +32 3 829 05 20
www.uza.be / BE0874.619.603

Universiteit Antwerpen
COMITE VOOR MEDISCHE ETHIEK

Dr. S. COENEN

UA
Huisartsgeneeskunde

Universiteitsplein 1
2610 Wilrijk

VOORZITTER
Prof. dr. Patrick Cras

SECRETARIAAT
tel: 03 821 35 44

Therapietrouw aan antibioticabehandeling bij patiënten met luchtweginfecties in de huisartspraktijk: een interventie onderzoek. (master-na-master Barbara Franck)

Belgisch Registratienummer: B300201420891

datum	ons kenmerk	contactpersoon
14/04/2014	14/14/153	Annelies Van Looy / Kim Vernimmen ethisch.comite@uza.be

DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES

Geachte Collega,

Het Ethisch Comité van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen en de Universiteit Antwerpen bevestigt dat bovenvermelde studie voldoet aan de criteria gesteld in de wet van 7 mei 2004 en geeft een gunstig advies dd. 14/04/2014 .

De volgende bijlagen werden volgens de ICH-GCP richtlijnen door het Ethisch Comité goedgekeurd:

- Protocol versie 1.3 versie 26/03/2014
- Informatieformulier NL versie 1.3 versie 26/03/2014
- Toestemmingsformulier NL versie 1.3 versie 26/03/2014
- Vragenlijst 1, versie 1 versie 26/03/2014
- Vragenlijst 2, versie 1.3 versie 26/03/2014
- CV onderzoeker
  - Dr. B. Franck
  - Dr. S. Van Bylen
  - Dr. T. Bauwens

De volgende opmerkingen werden nog gemaakt:

Opmerking in verband met het informatie- en toestemmingsformulier:
1) 'Therapietrouw aan antibiotica is een gekend probleem'. Is het niet 'Therapie-ontrouw?'
2) Het is 'hulpmiddel' ipv 'hulmiddel'.
3) Vermits antibiotica een meervoud is is het niet 'antibiotica … hulp kan bieden' maar 'antibiotica … hulp kunnen bieden'.

Gelieve een aangepast informatie- en toestemmingsformulier te bezorgen.

UZA / Wilrijkstraat 10 / 2650 Edegem
Parking via Drie Eikenstraat 655
Tel +32 3 821 30 00 / Fax +32 3 829 05 20
www.uza.be / BE0874.619.603

Universiteit Antwerpen

datum	ons kenmerk	contactpersoon
14/04/2014	14/14/153	Annelies Van Looy / Kim Vernimmen ethisch.comite@uza.be

Tenslotte verzoeken wij u ons mee te delen indien een studie niet wordt aangevat, of wanneer ze wordt afgesloten of vroegtijdig onderbroken.

Met vriendelijke groeten,

Prof. dr. P. MICHIELSEN
Waarnemend voorzitter Ethisch Comité

Cc: FAGG - Research & Development Department, Victor Hortaplein 40, bus 40 - 1060 Brussel
Dr. B. FRANCK, Universiteit Antwerpen - Master Huisartsgeneeskunde, Universiteitsplein 1 - 2610 Wilrijk
Prof. dr. R. REMMEN, UA - Huisartsgeneeskunde, Universiteitsplein 1 - 2610 Wilrijk