Praktijkverbeterend project: Kunnen we het voorschrijfgedrag van NSAIDs bij 65-plussers optimaliseren?

Chara Geerts, Universiteit Antwerpen

Promotor: Sibyl Anthierens, Universiteit Antwerpen

Praktijkopleiders: Koen Herweyers, Han Sneyers en Katy Embrechts

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Inhoud:

1. Abstract p. 3

2. Inleiding p. 4

3. Literatuurstudie p. 5

4. Methodologie kwaliteitsverbeterproject p. 10

5. Resultaten p. 14

    5.1. Hoe vaak werd er een NSAID voorgeschreven tijdens de onderzochte periode (percentueel ten opzichte van het totaal aantal contacten)?
    5.2. Welk type NSAIDs werden er voorgeschreven tijdens de onderzochte periode?
    5.3. Welke dosis ibuprofen werd er voorgeschreven tijdens de onderzochte periode?
    5.4. Hoe vaak werd er een PPI voorgeschreven tijdens de onderzochte periode?
    5.5. Hoe vaak was er sprake van contra-indicaties/interacties tijdens de onderzochte periode?
    5.6. Voor welke indicaties werd er een NSAID voorgeschreven?
    5.7.Procesbeschrijving

6. Discussie p. 25

7. Conclusie p. 27

8. Bronnen p. 28

9. Bijlagen p. 30

    9.1. Bijlage 1: Invullijst data
    9.2. Bijlage 2: Powerpointpresentatie Actie 1 en 2
    9.3. Bijlage 3: Steekkaart Actie 4
    9.4. Bijlage 4: Protocol
    9.5. Bijlage 5: Toestemming ethisch comité

1. Abstract:

Haio: Chara Geerts, Universiteit Antwerpen

Promotor: Sibyl Anthierens
Praktijkopleiders: Katy Embrechts, Koen Herweyers, Han Sneyers

Inleiding
In overleg met de onderzoekspraktijk werd gekozen voor het onderwerp NSAIDs. omdat de artsen het gevoel hadden deze medicatie vaak voor te schrijven, maar zich niet altijd bewust zijn van de mogelijke gevaren. Om het project overzichtelijk te houden werd de onderzoekspopulatie beperkt tot de 65-plussers, aangezien zij het grootste risico lopen op neveneffecten van de NSAIDs.

Onderzoeksvraag:
Kunnen we het voorschrijfgedrag van NSAIDs bij 65-plussers optimaliseren?

Methode
Na een literatuurstudie werd gestart met het project. De doelen van dit project waren: dat er minder NSAIDs worden voorgeschreven (in dosis en in hoeveelheid), dat er op een veiligere manier NSAIDs worden voorgeschreven (type en indicatie) en dat er meer PPI's worden toegevoegd aan de voorschriften. De data voor deze resultaatsindicatoren werden verzameld uit het Elektronisch Medisch Dossier.
Ook de procesindicatoren werden in kaart gebracht door middel van vragenlijsten en een diepte-interview met de artsen om zo de beleving en opmerkingen bij het project in kaart te brengen.
Van 4 april 2015 tot en met 29 februari 2016 werden 5 acties uitgevoerd om tot ons doel te komen. Deze waren: een wetenschappelijke presentatie, het herhalen van deze presentatie met ook hand-outs, het benadrukken van PPI-gebruik, een steekkaart en tot slot het meedelen van voorlopige resultaten.

Resultaten
Er was geen duidelijke daling in het aantal voorschriften van NSAIDs. Er werd wel vaker ibuprofen voorgeschreven en dit ook vaker in een lagere dosis. PPI's werden bijna 20% meer toegevoegd aan een NSAID-voorschrift.
Patiënten met een cardiovasculair risico krijgen nog te vaak diclofenac, COX2-selectieve NSAIDs of oxicams voorgeschreven.
Uit de bevraging komt een algemeen positief gevoel naar voor, waarbij vooral belang werd gehecht aan de steekkaart en de regelmatige herhalingen.

Conclusie
Er werd een mooi resultaat behaald. Belangrijke factoren in dit project waren de ingebouwde herhalingen op basis van een PDSA-cyclus, de aandachtspunten die gelegd werden in de theoretische uiteenzettingen en het maken van een steekkaart. Ook kunnen we uit de resultaten afleiden dat het beter werkt om op één punt te focussen dan om te veel informatie in één keer te geven.

2. Inleiding

Toen ik in augustus 2014 startte in mijn opleidingspraktijk, zijn we vrij snel samengekomen met de vijf collega's om te kijken hoe we een zo nuttig mogelijke masterproef konden maken. De praktijk is gelegen in Hoboken, een stedelijk gebied, met een vrij grote allochtone populatie, waarbij alle leeftijdsgroepen vertegenwoordigd worden.

Vrij snel werd er gekozen voor een praktijkverbeterend project. Dit is een project waarbij er door middel van verschillende kleine interventies, die telkens geëvalueerd en geoptimaliseerd worden, een kwaliteitsverbetering beoogd wordt voor de praktijk. Die verbetering kan zowel voor de artsen als voor de patiënten gelden en kan draaien rond veiligheid, financiële aspecten, evidence based werken, organisatie of een combinatie van deze. Het is hierbij belangrijk, dat er steeds vertrokken wordt van een reële probleemsituatie in de praktijk. Bij een goed uitgevoerd kwaliteitsverbeterend project kunnen we tot een aantal aanbevelingen komen, die we dan ook in de praktijk kunnen implementeren.

Bij de keuze van dit onderwerp werd bovendien rekening gehouden met volgende elementen: het project zou het beleid van de artsen moeten verbeteren, om zo tot een kwaliteitsvolle patiëntenzorg te komen, zonder de patiënten zelf te belasten.
Na een brainstorm met al de betrokken artsen in de praktijk werd er gekozen om het voorschrijfgedrag van Niet-Steroïdale Anti-Inflammatoire Geneesmiddelen (NSAIDs) na te gaan en te verbeteren. Er werd gekozen voor dit onderwerp, omdat de artsen het gevoel hebben dat ze deze medicatie frequent voorschrijven, maar dat er toch wel risico's mee gepaard gaan, die vaak onderschat worden.
NSAIDs zijn inderdaad een klasse van medicatie die zeer werkzaam zijn tegen pijn, koorts en ontstekingen en daardoor ook over de hele wereld frequent gebruikt worden [1,5].

Om de studie overzichtelijk te houden, werd er gekozen om slechts een bepaalde patiëntenpopulatie te onderzoeken. Er werd nagegaan welke populatie het meest risico loopt voor de neveneffecten van NSAIDs en zo werd er gekozen voor de 65-plussers. Niet enkel de leeftijd speelt een rol, maar vaak hebben zij verschillende co-morbiditeiten (arteriële hypertensie, vaatlijden, diabetes mellitus, nierinsufficiëntie,…) en nemen zij hiervoor ook verschillende medicaties. Hierdoor zijn er ook meer risico's voor interacties met NSAIDS.
Concreet wordt er in dit project gekeken naar het voorgeschrijfgedrag van NSAIDs bij patiënten geboren voor 1 januari 1950 (65-plussers) die een Globaal Medisch Dossier (GMD) in de praktijk hebben.
De voorwaarde GMD werd erbij gehaald om een goede opvolging van deze patiënten mogelijk te maken.

3. Literatuurstudie

Om tot een concrete doelstelling te komen voor ons praktijkverbeterend project werd er eerst een literatuurstudie uitgevoerd.
Na het bepalen van de algemene doelstelling: 'Kunnen we het voorschrijfgedrag van NSAIDs bij 65-plussers optimaliseren?' werd de literatuurstudie verder gespecifieerd. Hieruit werd meer informatie gehaald, om zo evidence based de juiste acties te kunnen uitvoeren om tot ons uiteindelijke doel te komen: een beter voorschrijfgedrag van NSAIDs.

Allereerst werd nagegaan in het archief van de masterproeven van het Interuniversitair Centrum voor Huisartsenopleiding (ICHO) of er al vergelijkbare studies over dit onderwerp gedaan waren. Hierbij stootte ik op 1 praktijkverbeterend project rond het gebruik van NSAIDs in een praktijk in West-Vlaanderen [2]. Men vertrok hierbij vanuit verschillende indicaties en ging dan kijken hoe vaak er een NSAID werd voorgeschreven. In een eerste fase ging men retrospectief kijken naar de voorgeschreven NSAIDs per indicatie, om dan in een tweede fase deze resultaten te analyseren en te vergelijken met de literatuur. In een derde fase werd dan een didactische uiteenzetting gegeven om tot slot in een vierde fase prospectief te onderzoeken of dit een verandering teweeg bracht. De resultaten hieruit waren wisselend; een vermindering van de absolute contra-indicaties, maar een toename van de relatieve contra-indicaties en geen toename van het gebruik van gastroprotectie. Als je het onderzoek zo bekijkt gaat het hier eerder over een interventionele studie, in plaats van een praktijkverbeterend project. Het is dan ook niet onlogisch dat er geen grote verbeteringen geconstateerd konden worden. Er werd hier dan ook niet echt op verder gebouwd tijdens dit praktijkverbeterend project.

In de literatuur werd er dan gezocht naar de huidige aanbevelingen rond het gebruik van NSAIDs. Waarbij gelet werd op onderzoeken die de effectiviteit van NSAIDs, de neveneffecten van NSAIDs en de beschermingsmaatregelen die je hiervoor kan nemen in kaart brengen.
Er werd gestart bij de basis en dus werd eerst het Belgisch Instituut voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI) geraadpleegd, om zo de algemeen gekende indicaties en neveneffecten te kunnen oplijsten. Hier werden ook de folia nagekeken op nieuwe inzichten in het gebruik en het nut van NSAIDs.

Verder werd ook de website van Farmaka (Farmaka ondersteunt het rationeel gebruik van geneesmiddelen bij huisartsen en zorgverleners via praktijkgerichte projecten [3]) geconsulteerd. Waarbij ik voornamelijk gebruik heb gemaakt van hun presentatie rond pijnbestrijding bij artrose, samen met hun gekend Woonzorgcentrum Formularium om zo ook specifiek het gebruik van NSAIDs bij de oudere bevolkingsgroep na te kijken.
Nadien ben ik via CEBAM verder gaan zoeken, om zo naast de nationale richtlijnen ook de internationale richtlijnen te kunnen raadplegen. Op deze manier werd ook de Cochrane library geraadpleegd om zo de vele systematic reviews van the Cochrane collaboration te kunnen inkijken.

De resultaten van dit literatuuronderzoek worden hieronder beschreven.

Werkingsmechanisme NSAID
NSAIDs werken door middel van remming van cyclo-oxygenasen (COX). Hiervan zijn 2 types gekend: COX 1 en COX 2. COX2 is voornamelijk actief bij ontstekingsprocessen en zorgt door productie van prostaglandines voor koorts en het bevorderen van de ontsteking. COX1 heeft een eerder fysiologisch nut en produceert prostaglandines die betrokken zijn bij bescherming van het maagslijmvlies, bloedplaatjesaggregatie, nierdoorbloeding,…

De gewenste farmacologische effecten van NSAIDs (anti-inflammatoir, pijnverlagend en koortswerend) worden voornamelijk bekomen door inhibitie van COX2. De nevenwerkingen gepaard met het gebruik van NSAIDs worden eerder verklaart door de inhibitie van COX1 (risico op maagulcera, bloedingsstoornissen, nierfunctiestoornissen).

Om de nevenwerkingen te verminderen werden er selectieve COX2 - remmende NSAIDs ontwikkeld. Ondanks hun veiliger profiel voor gastro-intestinale nevenwerkingen, bleek achteraf dat ze een verhoogd risico hebben op cardiovasculaire neveneffecten [1,4, 6].

Een ander belangrijk verschil tussen de verschillende NSAIDs is de halfwaardetijd van het product. NSAIDs worden gemetaboliseerd in de lever en uitgescheiden via de nieren. Algemeen worden producten met een kortere halfwaardetijd (zoals ibuprofen[3,4]) beschouwd als veiligere producten.

Onderverdeling NSAIDs
De onderverdeling van NSAIDs kan gebeuren op verschillende manieren: aan de hand van selectiviteit, aan de hand van halfwaardetijd, aan de hand van veiligheidsprofiel, …
Ik heb hieronder de indeling volgens BCFI aangehouden[1].
Arylazijnzuurderivaten: diclofenac, aceclofenac
Arylpropionzuurderivaten: ibuprofen, naproxen, ketoprofen, dexketoprofen
Indoolderivaten: indomethacine, proglumetacine
Oxicams: meloxicam, piroxicam, tenoxicam (inhiberen bij voorkeur COX2)
Coxibs: celecoxib, etericoxib, parecoxib (COX2 specifieke inhibitoren)
Nabumeton: Gambaran (inhibeert bij voorkeur COX2)

Indicaties NSAIDs
Volgens BCFI zijn NSAIDs geïndiceerd in onderstaande gevallen[1]:
- Diverse inflammatoire aandoeningen
- Pijn en koorts (lage dosis)
- Primaire dysmenorroe
- Nierkoliek: vooral diclofenac intramusculair

Contra-indicaties NSAIDs [1,4-9]
- Actief gastroduodenaal ulcus
- Antecedenten van astma of urticaria ten gevolge van de inname van acetylsalicylzuur of een NSAID (kruisgevoeligheid andere NSAIDs!)
- Leverinsufficiëntie
- Ernstig hartfalen
- Voor coxibs (COX2 - selectieve middelen) en diclofenac: ischemisch hartlijden, antecedenten van cerebrovasculair accident, perifeer vaatlijden en matig hartfalen
- Etoricoxib: niet gecontroleerde hypertensie

Relatieve contra-indicaties [5]
- Nierfalen (GFR < 30-15 ml/min/1,73 m^2; creatinineklaring < 30-20 ml/min; deshydratatie)
- Leeftijd (>65 jaar)
- Voorgeschiedenis peptisch ulcus en verhoogd risico op gastro-intestinale bijwerkingen
- IBS: Crohn/ Colitis Ulcerosa
- Matig hartfalen of atherosclerotisch hart- en vaatlijden
- Astma

- Risicofactoren voor cardiovasculair lijden: Diabetes Mellitus**,** Hyperlipidemie, Hypertensie, Roken
- Patiënt met antistolling

Interacties NSAIDs [1,4,5]

- NSAID en vitamine K-antagonisten
  Verhoogd risico op bloedingen
- NSAID en acetylsalicylzuur
  Acetylsalicylzuur heeft een gelijkaardig profiel als andere NSAIDs, hierdoor is er een versterking van de mogelijke neveneffecten (gastro-intestinaal, bloedingen)
  Bovendien is er aangetoond dat er bij gebruik van acetylsalicylzuur samen met ibuprofen (en mogelijk andere NSAIDs) een verlies is van het cardioprotectief effect. Hierdoor wordt er aangeraden acetylsalicylzuur meer dan 2 uur voor ibuprofen in te nemen, om dit verlies tegen te gaan. In de praktijk is dit uiteraard niet evident.
  Indien een patiënt acetylsalicylzuur neemt, wordt om bovenstaande reden eerder het gebruik van diclofenac in plaats van ibuprofen aangeraden. Hiermee is namelijk geen interactie gekend. Een belangrijke kanttekening hierbij is dat diclofenac best niet gebruikt wordt bij patiënten met een cardiovasculair risico! Bij iedere patiënt moet dus telkens een belangrijke afweging gemaakt worden.
- NSAID en corticosteroiden
  Verhoogd risico gastro-intestinaal
- NSAID en SSRI
  Verhoogd risico gastro-intestinaal (ook met venlafaxine, duloxetine)
- Ciclosporine en NSAID
  Potentialisatie nefrotoxiciteit, het is dus belangrijk om de nierfunctie te monitoren.
  Risico op hepatotoxiciteit
  Serumbeschikbaarheid van diclofenac wordt verdubbeld in combinatie met ciclosporine. Bij een gelijktijdig gebruik moet men de dosis diclofenac dus halveren
- Antihypertensiva + NSAID
  Verminderd effect van antihypertensiva is mogelijk.
- Diuretica + NSAID
  - Thiaziden
    Enkel effect van indomethacine
  - Lisdiuretica vb: furosemide
    Verminderd effect van de diuretica (ibuprofen vertoont hierbij het minst een vermindering)
    Verhoogde kans op NSAID geïnduceerd nierfalen en hartfalen
  - Kaliumsparende diuretica
    Kans op acuut nierfalen
    Kans op hyperkaliemie (ook bij ACE-inhibitoren)
- ACE-inhibitor + NSAID
  Verhoogd risico op nierfalen
- Lithium + NSAID
  Risico op stijging van de plasmaspiegel van lithium en dus op lithiumintoxicatie.
- Methotrexaat + NSAID
  Risico op stijging van de plasmaspiegel van methotrexaat en dus ook op toxiciteit.
- Quinolone + NSAID
  Verhoogd risico op convulsies, dit is echter zeer zeldzaam.

Er is bovendien ook een algemeen verhoogd risico bij oudere patiënten. Vanaf welke leeftijd patiënten als ouder worden beschouwd is niet duidelijk, in sommige onderzoeken spreekt men van 75 plussers, bij andere al vanaf 65-plussers. De meeste kiezen voor deze laatste optie, vandaar dat er ook voor deze populatie gekozen is in dit praktijkverbeterend project.

Nevenwerkingen [1,4,5,9]
Als er gesproken wordt over de nevenwerkingen van NSAIDs vallen deze meestal in drie grote groepen: gastro-intestinale, cardiovasculaire en renale neveneffecten, maar ook op andere systemen kunnen er nevenwerkingen ontstaan. Hieronder worden de mogelijke neveneffecten besproken en werd er telkens ook aangegeven welke NSAIDs hiervoor het grootste of het kleinste gevaar betekenen.

- Gastro-intestinaal: ulceratie, bloeding, perforatie, dyspepsie
  Minste risico bij ibuprofen in lage dosis, diclofenac en bij COX2 - selectieve NSAIDs
  Verbetering bij associatie met een protonpompinhibitor (vb: omeprazole 20mg), hoge dosis H2-antihistaminicum (vb: ranitidine) of misoprostol (neveneffect: diarree).
  Risico neemt toe met de dosis en met de leeftijd.
- Cardiovasculair: myocardinfarct, cerebrovasculair accident, bloeddrukstijging
  Grootste risico bij diclofenac en bij COX2 - selectieve NSAIDs.
  Geringste risico voor naproxen en ibuprofen in lage dosis (1200mg).
  Risico neemt toe met dosis en behandelingsduur.
- Vochtretentie met verergeren van hartfalen.
  Komt voor bij alle NSAIDs.
- Acute nierinsufficiëntie
  Komt voornamelijk voor indien er ook sprake is van volumedepletie door diuretica of zoutrestrictie, hartfalen, chronische nierinsufficiëntie, levercirrose met ascites, nefrotisch syndroom of perifere vasculaire aandoeningen.
- Overgevoeligheid met kruisovergevoeligheid met acetylsalicylzuur en NSAIDs onderling (astma, angio-oedeem)
- Hyperkaliëmie
  Dit is mogelijk indien er ook sprake is van nierinsufficiëntie of het gebruik van kaliumsupplementen, kaliumsparende diuretica, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren.
- Hepatotoxiciteit, dit komt echter zeer zelden voor.
  Diclofenac heeft hiervoor het hoogste risico.
  Ibuprofen heeft het laagste risico
  Het risico stijgt bij reumatoide artritis en andere hepatotoxische medicatie.

Aanbevelingen gebruik NSAIDs
Algemeen kan gesteld worden dat de indicaties voor het voorschrijven van NSAIDs goed overwogen moeten worden. Zijn er contra-indicaties voor het gebruik van NSAIDs?
Zijn er alternatieven voor het gebruik van een NSAID (per os)?

Indien er toch voor een NSAID gekozen wordt, is het belangrijk om dit te doen aan een zo laag mogelijke dosis voor een zo kort mogelijke periode[5-8]. NSAIDs met een korte halfwaardetijd (vb: ibuprofen) verdienen de voorkeur. Combineer in geen geval 2 verschillende NSAIDs. Belangrijk hierbij is om ook bij de patiënt na te vragen of er al een NSAID gebruikt wordt (voorbeeld ibuprofen 400mg, gezien dit vrij verkrijgbaar is).

Verder moet er worden nagekeken of er gastro-intestinale protectie nodig is en/of verhoogde monitoring in kader van mogelijke bijwerkingen. Voor de grootste risico-patiënten worden PPI's ook terugbetaald: leeftijd > 65 jaar, belangrijke comorbiditeit, antecedenten van peptische ulcera, antecedenten van ulcuscomplicaties, NSAID + corticosteroïden, NSAID + acetylsalicylzuur, NSAID + anti-aggregans, NSAID + anticoagulans [10]. Voor de patiëntenpopulatie in dit praktijkverbeterend project is het dus bij alle 65-plussers aangeraden. Tot slot moeten uiteraard interacties met andere (chronische) medicaties nagekeken worden.

Tussen de NSAIDs onderling is er geen duidelijk aantoonbaar verschil op vlak van effectiviteit [5,14-17].

Parenterale toediening geeft geen verbetering op vlak van neveneffecten [1,5].Topische toediening zorgt ervoor dat er minder actieve bestanddelen systemisch terecht komen en dus voor een lagere kans op ernstige systemische bijwerkingen. Deze kans is echter niet nul [1,4,5,11,12,18]. Topische toediening kan een goed alternatief zijn bij acute gewrichtsaandoeningen[1,5-8,12,18]. Voor chronische toepassing is voorlopig enkel diclofenac aangeraden voor knie- en handartrose[1,5-8,11]. Wel is er een hoger risico op lokale ongewenste effecten tegenover placebo bij chronisch gebruik[1,11,12].

In eerste instantie is het voor de indicatie pijn belangrijk om de WHO-pijnladder te volgen en dus eerst te beginnen met paracetamol[7]. Er is bovendien ook geen verschil gevonden in pijnstilling tussen paracetamol en NSAIDs bij een acute musculoskeletale kwetsuur[5,7,19-21]. Ook voor chronische pijn is er geen overtuigend bewijs van de superioriteit van NSAIDs ten opzichte van paracetamol, al wordt dit hier wel sterk vermoed[15].

Algemeen worden in de verschillende richtlijnen ibuprofen (in lage dosis: <1200mg), naproxen (1000mg) en diclofenac naar voor geschoven. Naproxen heeft echter een slechter profiel voor gastro-intestinale bijwerkingen (maar wel het beste profiel op vlak van cardiovasculaire risico's) en diclofenac wordt ten zeerste afgeraden bij cardiovasculaire risicofactoren. Ibuprofen wordt dus algemeen als eerste keuze gehanteerd[7,8], eventueel in combinatie met maagbescherming. COX2 – selectieve NSAIDs hebben omwille van hun slecht cardiovasculair profiel en de kostprijs slechts een zeer beperkte plaats. Bovendien zijn COX2 – selectieve NSAIDs op gastro-intestinaal vlak niet veiliger dan een klassiek NSAID + PPI[7,9,22,23]. Bij patiënten met een hoog risico op gastro-intestinale bijwerkingen, kunnen zij mogelijks wel nog een meerwaarde bieden in combinatie met een PPI.

Deze bevindingen sluiten aan bij wat Farmaka, als onafhankelijk onderzoeksorgaan bij huisartsen gaat promoten[7]. Zij voorzien in hun presentatie rond artrose een handig stappenplan voor de behandeling, waarbij levensstijlveranderingen bovenaan staan. Nadien is paracetamol de eerste keuze wegens een goede risico/baten-verhouding van het product. Indien er onvoldoende effect van paracetamol verkregen wordt, kan men overschakelen op een NSAID per os of een lokaal NSAID in geval van artrose van de kleine gewrichten. Andere opties zijn een injectie met glucocorticoïden en eventueel de narcotische analgetica. Deze laatste hebben echter een zeer beperkte plaats bij artrose.

Ibuprofen wordt hierbij ook als eerste keuze van een NSAID naar voor geschoven omwille van een gunstig veiligheidsprofiel en de prijs. Ook omdat er op vlak van werkzaamheid geen aantoonbaar verschil is tussen de NSAIDs onderling.

In de huidige aanbevelingen is er weinig terug te vinden over nabumetone (Gambaran). In verschillende kleine studies komt echter wel naar voren dat het veiligheidsprofiel van nabumetone zeer goed is op gastro-intestinaal vlak[24-26]. Over cardiovasculaire veiligheid is echter nog niet veel bewezen.

4. Methodologie kwaliteitsverbeterproject

Om tot een praktijkverbeterend project te komen, hebben we gebruik gemaakt van het 'model of improvement van het Institute for Healthcare Improvement' (IHI), waarbij er gewerkt wordt vanuit 3 kernvragen.

Kernvraag 1: "Wat proberen we te bereiken?"
Hierbij is het belangrijk om eerst het probleem te schetsen in de praktijk, samen met de artsen het probleem te erkennen en te beschrijven, en er samen iets aan te willen veranderen.
In de groepspraktijk hebben de artsen het gevoel dat ze soms te vaak een NSAID voorschrijven en dit zonder al te veel stil te staan bij de mogelijke neveneffecten. Door middel van dit praktijkverbeterend project willen ze daar samen iets aan veranderen, zodat ze op een bewustere en correcte manier NSAIDs kunnen voorschrijven. Uiteraard zijn sommige NSAIDs zonder voorschrift te verkrijgen, maar de focus van de artsen ligt bij de voorschriften die ze zelf afleveren. Door zelf bewuster met het voorschrijven van NSAIDs om te gaan, zal er hopelijk op lange termijn ook een verandering in het idee komen bij de patiënten.

Het voorschrijven van NSAIDs is iets dat zich niet beperkt tot een bepaalde leeftijdsgroep, toch lijkt het probleem het grootste bij de 65-plussers. Dit niet enkel omdat de 65-plussers een steeds groter deel van de bevolking vormen, maar ook omdat zij een eerder fragiele populatie zijn. Zij nemen vaak verschillende chronische medicatie die samen met NSAIDs voor interacties kunnen zorgen. Bovendien lijden zij ook vaker aan multipathologie, waardoor zij ook meer risico hebben op nadelige effecten van NSAIDs.

Waarom is deze inspanning nu belangrijk?
Zoals hierboven al beschreven, moeten NSAIDs met de nodige voorzichtigheid worden voorgeschreven. Neveneffecten op gastro-intestinaal, cardiovasculair en nefrologisch vlak zijn niet zeldzaam. Door een bewustere aanpak, waarbij de artsen worden aangespoord om per patiënt stil te staan bij mogelijke gevolgen van het gebruik van NSAIDs, verwachten we een veiliger gebruik van NSAIDs. Hierdoor zal de patiënt minder schade ondervinden van het onnodige gebruik van NSAIDs en kunnen we dit project dus als gezondheidsbevorderend beschouwen.
Een mogelijk nadeel van dit project is een minder adequate pijnstilling voor sommige patiënten. Er bestaan hiervoor echter voldoende alternatieven om dit op te vangen. Bovendien weegt dit nadeel niet op tegenover de mogelijke gevolgen van een fout/onnodig gebruik van NSAIDs.

Wat proberen we nu effectief te bereiken?
De algemene doelstelling: 'het optimaliseren van het voorschrijfgedrag van NSAIDs', hebben we gespecifieerd door middel van 3 concrete doelen.

Het eerste doel is om het aantal voorgeschreven NSAIDs te verminderen, waarbij iedere vermindering als een succes wordt beschouwd. Dit zowel op vlak van aantal als op vlak van dosis, gezien er vermoed wordt dat er vaak een hogere dosis dan nodig wordt voorgeschreven. Hierbij werd de nadruk voornamelijk gelegd op ibuprofen, gezien dit het frequentste wordt voorgeschreven.

Het tweede doel is een meer kwalitatief doel, hiermee willen we nagaan of er ook een verschuiving in de voorgeschreven NSAIDs mogelijk is. Worden er op het einde van dit project meer 'veiligere' NSAIDs voorgeschreven zoals bijvoorbeeld ibuprofen of lokale NSAIDs? En worden NSAIDs in verhouding meer voor de juiste indicaties voorgeschreven?

Als derde doel wil ik ook specifiek het samen voorschrijven van een NSAID met een Proton Pomp Inhibitor (PPI) aankaarten. Dit wordt bij iedere 65-plusser aangeraden, maar gebeurt in de praktijk te weinig. Kunnen we ook dit verbeteren op het einde van het praktijkverbeterend project?

Deze doelen moeten bereikt worden binnen een jaar (1/4/2015-29/2/2016). Om tot het uiteindelijke doel te komen in 2016, werden de resultaten tussentijds ook al bekeken en geëvalueerd om zo de acties te kunnen bijsturen indien nodig.
Hieruit zijn volgende onderzoeksvragen ontstaan:

1. Hoe vaak werd er een NSAID voorgeschreven tijdens de onderzochte periode (percentueel ten opzichte van het totaal aantal contacten)?
2. Welk type NSAIDs werden er voorgeschreven tijdens de onderzochte periode?
3. Welke dosis ibuprofen werd er voorgeschreven tijdens de onderzochte periode?
4. Hoe vaak werd er een PPI voorgeschreven tijdens de onderzochte periode?
    a. Chronisch gebruik PPI of extra voorgeschreven bij NSAID-voorschrift?
    b. Hoe vaak werd er een PPI voorgeschreven indien er een gastro-intestinaal risico was?
5. Hoe vaak was er sprake van contra-indicaties/interacties tijdens de onderzochte periode?
    a. Hoe vaak was er sprake van een cardiovasculair risico bij een voorschrift voor diclofenac?
    b. Hoe vaak was er sprake van een cardiovasculair risico bij een voorschrift voor een COX2 - selectief NSAID?
    c. Hoe vaak was er sprake van een cardiovasculair risico bij een voorschrift voor ibuprofen aan een hoge dosis (>1200mg)?
    d. Hoe vaak was er sprake van en cardiovasculair risico bij een voorschrift voor een oxicam?
6. Voor welke indicaties werd er een NSAID voorgeschreven?

Kernvraag 2: 'Hoe weten we dat een verandering een verbetering is?'
Dit wordt onderverdeeld in resultaatsindicatoren en procesindicatoren.
De resultaatsindicatoren zijn zoals eerder vermeld de waargenomen vermindering van het aantal voorgeschreven NSAIDs en/of een vermindering in dosis. Plus ook de meting van het kwalitatieve doel: worden er binnen de voorgeschreven NSAIDs meer NSAIDs voorgeschreven volgens de richtlijnen (juiste type, dosis, indicatie, beschermingsmaatregel)?
De procesindicatoren daarentegen zullen meer beschrijvend gemeten worden. Hierbij gaan we kijken naar het aantal acties, de inhoud van de acties, hoe ze worden bijgestuurd, hoe deze worden ervaren bij de collega's, welke belemmerende en bevorderende factoren er waren, welke verbeteringen er mogelijk waren, welke onderdelen zeker wel behouden moeten blijven,….

Kernvraag 3: 'Welke acties zullen leiden tot een verbetering?'
In de beginfase werd er een literatuurstudie uitgevoerd naar NSAIDs, waaruit de verschillende indicaties en contra-indicaties bepaald werden en aanbevelingen voor type NSAID en dosis.
Voor aanvang van het praktijkverbeterend project werd de startpositie bepaald. Hiervoor keken we naar de periode van 1/1/2014 tot en met 31/12/2014, waarbij alle patiënten geboren voor 1/1/1950 met een GMD werden geselecteerd. Deze zoekactie leverde 873 patiënten op. Deze onderzoekspopulatie bleef behouden tijdens het project, gezien de zoekfunctie op leeftijd en GMD na een update van het elektronisch medisch dossier (EMD) niet meer beschikbaar was. Bij deze populatie werd nagegaan hoe vaak zij op consultatie kwamen gedurende de

vooropgestelde periode en werd er door middel van een standaardformulier (zie bijlage 1) de nodige informatie uit het EMD gehaald. Hieruit konden we percentages en concrete cijfers halen om te kijken of er effectief een verbetering heeft plaatsgevonden na het starten van het project.

Een belangrijke opmerking hierbij is dat contacten met een Huisarts in opleiding (HAIO) of een andere tijdelijke arts niet meegerekend werden. Ook herhalingscontacten voor bijvoorbeeld INR-controle, maandelijkse opvolging, werden niet meegerekend tenzij er ook een andere medische handeling of vraag werd beschreven. Palliatieve patiënten werden ook niet geïncludeerd, aangezien hiervoor aparte richtlijnen beschikbaar zijn.

Na deze beginfase werd overgegaan tot het effectieve praktijkverbeterend onderdeel van dit project. Deze startte in april 2015.
Er werd hierbij gebruik gemaakt van de PDSA-cyclus (Plan-Do-Study-Act).

Actie 1 (1 april 2015 – 4 augustus 2015)
Een eerste actie startte op 1 april 2015. Hierbij werd het doel van het praktijkverbeterend project aan de huisartsen uitgelegd door middel van een Powerpoint-presentatie gebaseerd op de EBM boodschappen van de onafhankelijke artsenbezoeken van Project Farmaka (zie bijlage 2). Ook de richtlijnen werden besproken rond het al dan niet gebruiken van NSAIDs (bijvoorbeeld starten met paracetamol in kader van pijnbestrijding) en tips voor het voorschrijfgedrag. Hierbij werd al een eerste keer gepolst naar de motivatie van de betrokken huisartsen en mogelijke weerstanden. Dit zal verder besproken worden bij het bespreken van de resultaten.

Na deze eerste actie, heeft het een tijdje geduurd tot de volgende actie, wegens het wachten op officiële goedkeuring van het ethisch comité.

Actie 2 (5 augustus 2015 – 8 september 2015)
Een tweede actie vond plaats op 4 augustus 2015 waarbij er geopteerd werd om de presentatie, die gebruikt werd tijdens de eerste actie, nogmaals te geven, maar deze keer ook de hand-outs beschikbaar te stellen als naslagwerk. Dit werd namelijk voordien gemist door de artsen. Ook hierbij werd er getoetst naar de beleving, mogelijke weerstanden en suggesties.

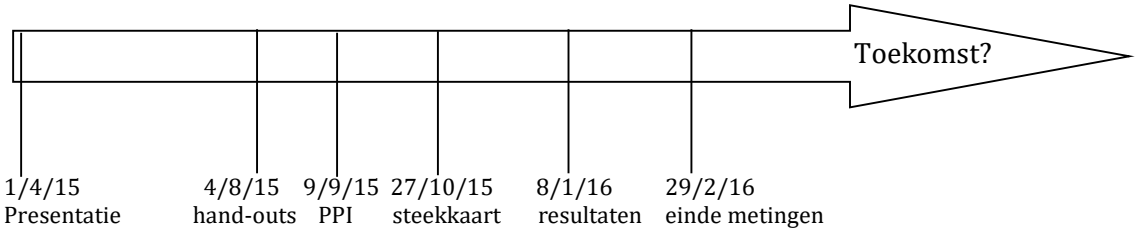
Actie 3 (9september 2015 – 26 oktober 2015)
Een derde actie vond plaats op 9 september 2015. Hierbij werd een extra onderzoeksdoel aan het protocol toegevoegd nadat uit analyse bleek dat er relatief weinig PPI's aan de voorschriften werden toegevoegd, ondanks dat dit uit de richtlijnen wel wordt aangeraden bij 65-plussers. Er werd dan ook gekozen om dit onderdeel van het project extra onder de aandacht te brengen bij de betrokken huisartsen als onderdeel van de PDSA cyclus.

Actie 4 (27 oktober 2015 – 7 januari 2016)
Een vierde actie vond plaats op 27 oktober 2015. Nadat de vraag naar voor was gekomen tijdens de bevragingen, heb ik een steekkaart gemaakt (zie bijlage 3) voor al de huisartsen, met een kort stappenplan dat ze zouden moeten overlopen vooraleer een NSAID voor te schrijven. Deze kunnen ze makkelijk tussen hun prestatieboekje steken, zodat ze deze steeds bij de hand hebben als reminder.

Actie 5 (8 januari 2016 – 29 februari 2016)
Een vijfde en laatste actie werd uitgevoerd op 8 januari 2016, waarbij (na algemene vraag van de huisartsen) de voorlopige resultaten werden meegedeeld. Dit was voor de huisartsen soms

confronterend en werd daarom gezien als een mogelijke stimulans/wake-up call om er terug meer bij stil te staan. Hierbij werd bovendien het cardiovasculaire risico duidelijk benadrukt omdat er hier nog de meeste verbetering mogelijk is en dit wat naar de achtergrond was verschoven na de nadruk op PPI-gebruik.

De procesindicatoren zijn gebaseerd op eigen reflecties, vragenlijst voor de deelnemende artsen (zie bijlage 4) en een diepte-interview in groep met de artsen uit de praktijk.



5. Resultaten

De resultaten worden per onderdeel afzonderlijk bekeken.

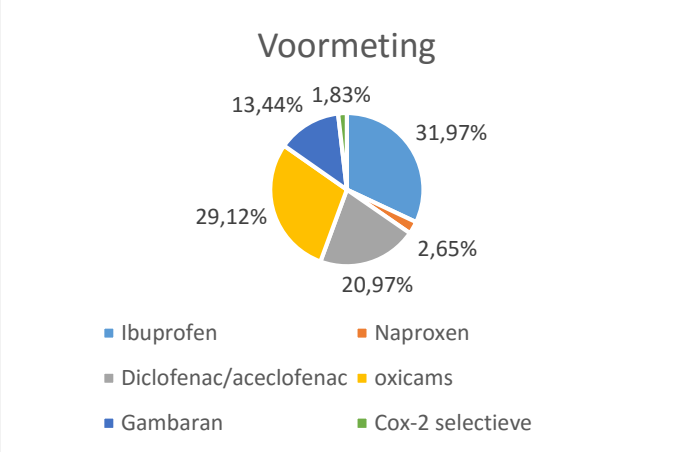
5.1 Hoe vaak werd er een NSAID voorgeschreven tijdens de onderzochte periode (percentueel ten opzichte van het totaal aantal contacten)?

	2014	1/4-4/8 ACTIE 1	5/8-8/9 ACTIE 2	9/9-26/10 ACTIE 3	27/10-7/1 ACTIE 4	8/1-29/2 ACTIE 5
Contacten	2928	860	283	272	470	398
NSAID	491	182	54	60	77	52
%	**16,77**	**21,16**	**19,1**	**22,01**	**16,38**	**13,07**

Zoals te zien in bovenstaande tabel is er initieel een stijging te zien in het aantal consulten, waarbij er een NSAID werd voorgeschreven. Na actie 4 (het geven van een steekkaart) en actie 5 (het meedelen van de voorlopige resultaten) is er echter wel een duidelijke daling op te merken.
Een mogelijke verklaring hiervoor is dat de artsen door dit project ook sneller aan een NSAID denken en dus soms juist sneller een NSAID gaan voorschrijven. Na de actie met de steekkaart waarbij ze dus zeer snel de indicaties en contra-indicaties kunnen raadplegen, is het gebruik duidelijk gedaald.
Een andere mogelijke verklaring kan de periode van de metingen zijn. In de winterperiode worden er meer patiënten gezien en komen patiënten vaker met (virale) infecties, waardoor de verhouding van de consultaties met een NSAID-voorschrift ten opzichte van het totale aantal consultaties, mogelijks vals verlaagd kan zijn.

5.2 Welk type NSAIDs werden er voorgeschreven tijdens de onderzochte periode?

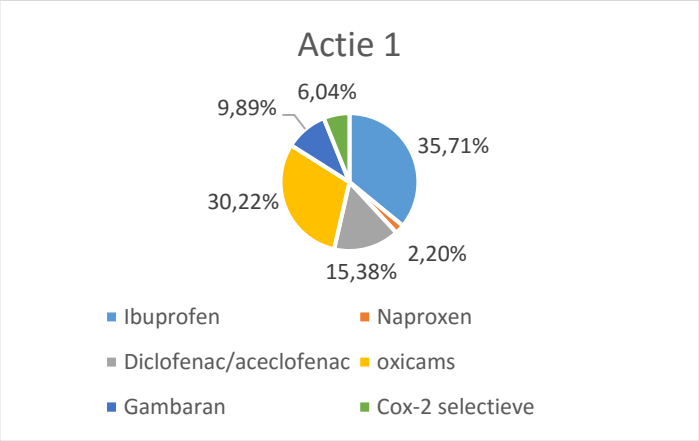
Voormeting



Tijdens de voormeting zien we dat er al voornamelijk ibuprofen wordt voorgeschreven, snel gevolgd door de oxicams en diclofenac/aceclofenac. Naproxen vormt een duidelijke minderheid.

2014	Ibuprofen	Naproxen	Diclofenac	Aceflofenac	Meloxicam	Piroxicam	Gambaran	COX2 - selectieve	lokaal
491	157	13	71	32	82	61	66	9	78
	31,97%	2,65%	20,97%		29,12%		13,44%	1,83%	

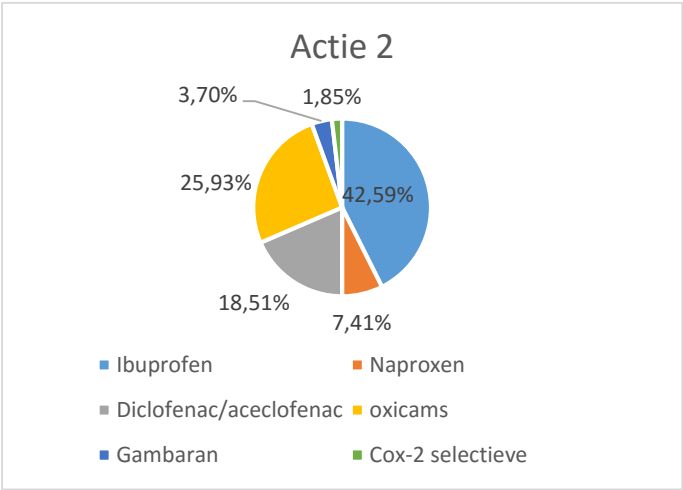
Actie 1



Na de eerste actie (Powerpointpresentatie) zien we dezelfde trend, met percentueel een toename van de COX2 - selectieve NSAIDs. Een mogelijke verklaring hiervoor kan zijn dat deze klasse vaak chronisch gebruikt wordt en dus een vrij constante aanwezige is in de voorschriften.

1/4 – 4/8	Ibuprofen	Naproxen	Diclofenac	Aceflofenac	Meloxicam	Piroxicam	Gambaran	COX2 - selectieve	lokaal
182	65	4	23	5	31	24	18	11	42
	35,71%	2,2%	15,38%		30,22%		9,89%	6,04%	

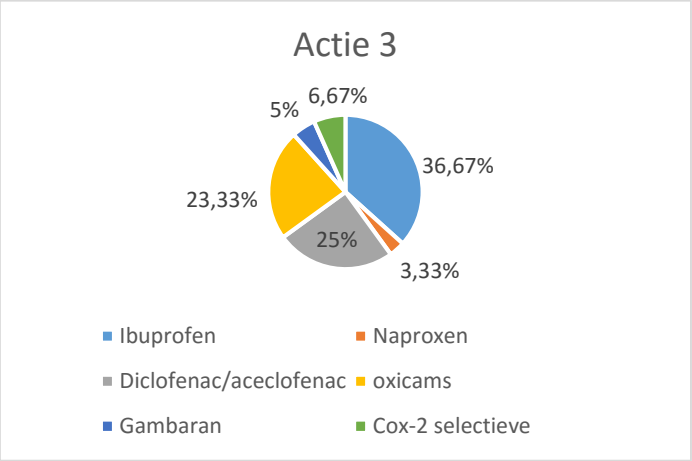
Actie 2



Na de tweede actie (hand-outs) zien we een duidelijke stijging van het gebruik van ibuprofen, naproxen en diclofenac; de eerder klassieke NSAIDs. Dit kunnen we beschouwen als een stap in de goede richting.

5/8 – 8/9	Ibuprofen	Naproxen	Diclofenac	Aceflofenac	Meloxicam	Piroxicam	Gambaran	COX2 - selectieve	lokaal
54	23	4	6	4	3	11	2	1	7
	42,59%	7,41%	18,51%		25,93%		3,7%	1,85%	

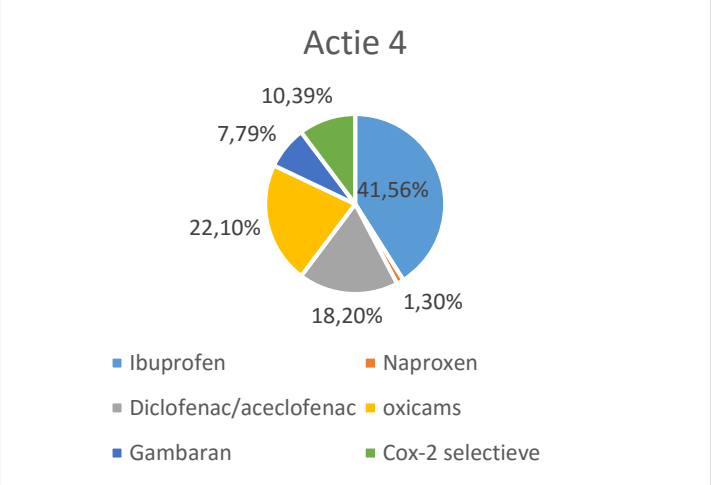
Actie 3



Na de derde actie (aandacht voor PPI) worden er nog steeds voornamelijk de klassiekere NSAIDs voorgeschreven. Ondanks het verschuiven van de aandacht naar een PPI wordt deze verschuiving dus wel behouden.

9/9 – 26/10	Ibuprofen	Naproxen	Diclofenac	Aceflofenac	Meloxicam	Piroxicam	Gambaran	COX2 - selectieve	lokaal
60	22	2	14	1	6	8	3	4	8
	36,67%	3,33%	25%		23,33%		5%	6,67%	

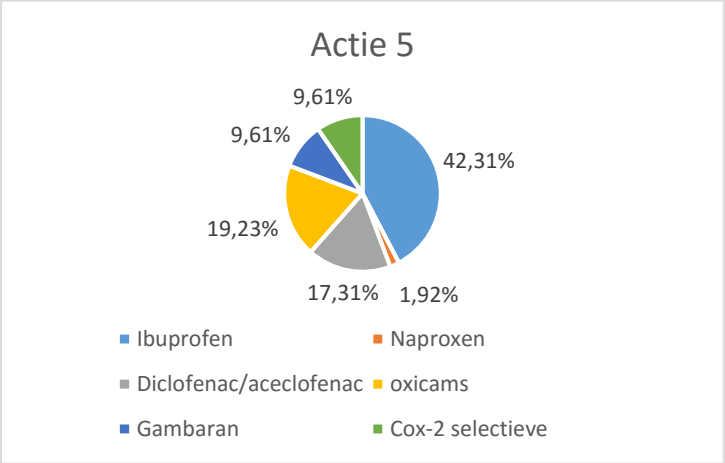
Actie 4



Na de vierde actie (steekkaart), zien we dezelfde trend met opnieuw een overgrote meerderheid ibuprofen op de voorschriften.
De COX2-selectieve NSAIDs lijken ook weer percentueel fors toe te nemen.

27/10 - 7/1	Ibuprofen	Naproxen	Diclofenac	Aceflofenac	Meloxicam	Piroxicam	Gambaran	COX2 - selectieve	lokaal
77	32	1	13	1	8	9	6	8	21
	41,56%	1,3%	18,2%		22,1%		7,79%	10,39%	

Actie 5

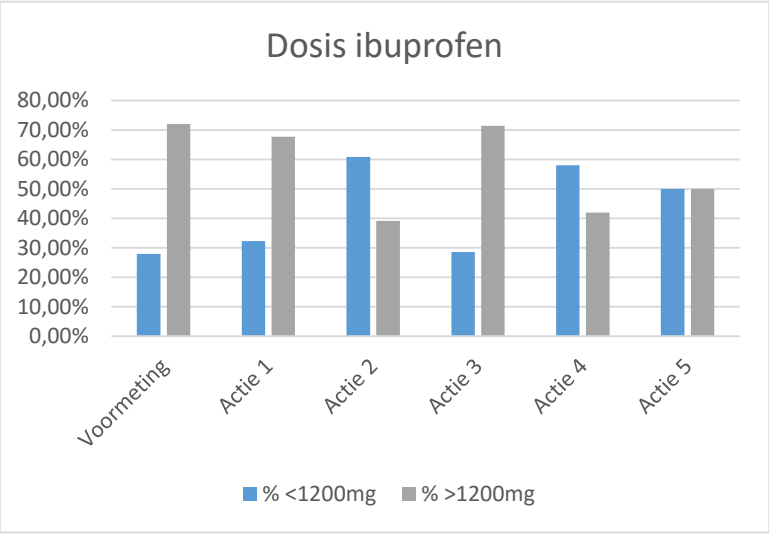


Na de laatste actie (voorlopige resultaten) blijven de vorige positieve trends behouden met ibuprofen als voornaamste NSAID.
Al zien we hier ook een opflakkering van het percentage Gambaran. Dit wordt door de artsen mogelijks verklaard door een bezoek van de firma van Gambaran, gedurende deze periode.

8/1 – 29/2	Ibuprofen	Naproxen	Diclofenac	Aceflofenac	Meloxicam	Piroxicam	Gambaran	COX2-selectieve	lokaal
52	22	1	9	0	8	2	5	5	10
	42,31%	1,92%	17,31%		19,23%		9,61%	9,61%	

Algemeen zien we dat de oxicams ook een relatief constante waarde zijn binnen de verdeling. Dit valt mogelijks te verklaren doordat de artsen deze producten regelmatig gebruiken voor intramusculaire inspuitingen. Bovendien hebben sommige patiënten een voorkeur voor de toedieningsvorm van Feldene Lyotabs, zoals blijkt uit de bevragingen bij de artsen.

5.3 Welke dosis ibuprofen werd er voorgeschreven tijdens de onderzochte periode?

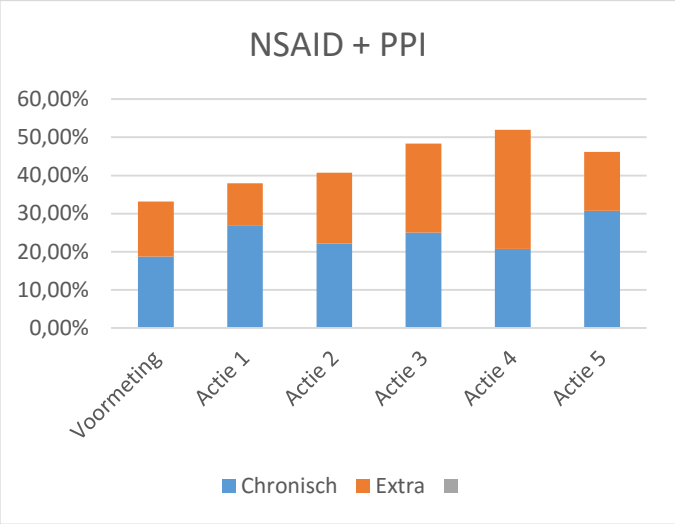


Bij de voormeting werd nog bijna bij 75% een dosis hoger dan 1200mg voorgeschreven. Ook na de eerste actie kwam hier nog geen duidelijk verschil in. Na de tweede actie was er wel een duidelijke ommekeer, waarna het na actie drie (aandacht voor PPI) echter terug achteruit ging. Uiteindelijk zien we bij de laatste twee acties toch terug een stap in de goede richting, waarbij we eindigen rond 50%.

	2014	1/4 – 4/8 ACTIE 1	5/8 – 8/9 ACTIE 2	9/9 -26/10 ACTIE 3	27/10 – 7/1 ACTIE 4	8/1 – 29/2 ACTIE 5
% <1200mg	27,92% (43)	32,26% (20)	60,87% (14)	28,57% (6)	58,06% (18)	50% (11)
% >1200mg	72,08% (111)	67,74% (42)	39,13% (9)	71,43% (15)	41,93% (13)	50% (11)

5.4 Hoe vaak werd er een proteïnepomp-inhibitor (PPI) voorgeschreven tijdens de onderzochte periode?

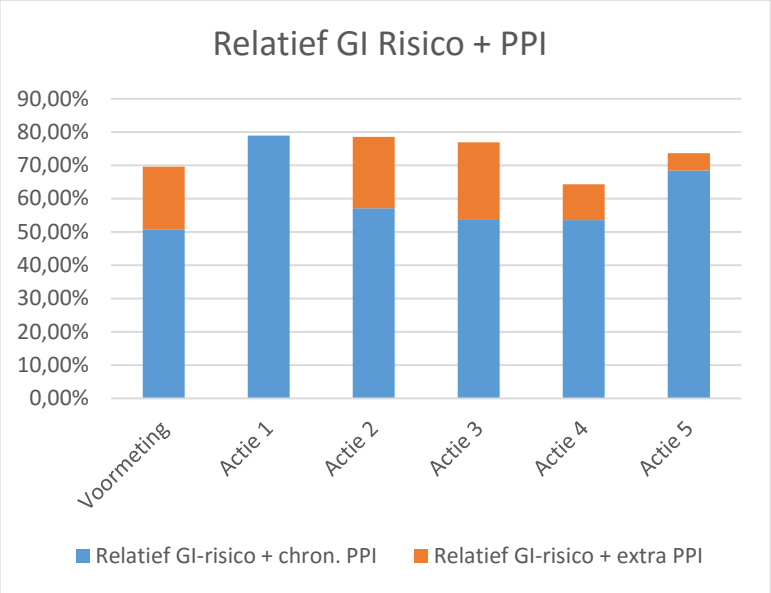
5.4.1 Chronisch gebruik PPI of extra voorgeschreven bij NSAID-voorschrift?



Bij de voormeting wordt er bij amper één op drie voorschriften voor een NSAIDs een PPI geassocieerd. Hier komt na iedere actie een lichte verbetering in met een duidelijke sprong na de derde actie waarbij er opnieuw extra aandacht op werd gevestigd. Na de laatste metingen werd bij bijna de helft van de voorschriften een NSAID toegevoegd.
Al moet ik hier ook wel aan toevoegen dat tijdens de laatste meting het voornamelijk ging om patiënten die sowieso al onder een PPI stonden en er relatief minder extra PPIs aan toegevoegd werden tegenover bijvoorbeeld de periode na actie vier. Na deze actie met de steekkaart was er een absoluut hoogtepunt van PPI-gebruik. We kunnen dit dus als een zeer geslaagd eindresultaat beschouwen.

	2014	1/4-4/8 ACTIE 1	5/8 – 8/9 ACTIE 2	9/9 – 26/10 ACTIE 3	27/10 – 7/1 ACTIE 4	8/1 – 29/2 ACTIE 5
%PPI	33,2%	37,91%	40,74%	48,33%	51,94%	46,15%
Chronisch	18,74 % (92)	26,92% (49)	22,22% (12)	25% (15)	20,78% (16)	30,77% (16)
Extra	14,46% (71)	10,99% (20)	18,52% (10)	23,33% (14)	31,17% (24)	15,38% (8)

5.4.2 Hoe vaak werd er een PPI voorgeschreven indien er een gastro-intestinaal risico was?



Logischer wijze wordt bij een groot deel van de patiënten met een relatief gastro-intestinaal risico al chronisch een PPI gebruikt (niet bij alle, gezien ook darmklachten een relatief risico vormen). Het totale percentage van een associatie met een PPI varieert over de acties heen rond 70% met uiteindelijk een lichte verbetering ten opzichte van de startpositie. Bij een absoluut gastro-intestinaal risico (actief ulcus/Barret) wordt gelukkig zelden een NSAID voorgeschreven en dit dan steeds + PPI.

	2014	1/4 -4/8 ACTIE 1	5/8 – 7/9 ACTIE 2	8/9 – 26/10 ACTIE 3	27/10 – 7/1 ACTIE 4	8/1 – 29/2 ACTIE 5
Absoluut GI-risico:	3	2	0	0	2	0
Absoluut GI-risico + chron. PPI	100% (3)	100% (2)	/	/	/	/
Absoluut GI-risico + extra	/	/	/	/	100% (2)	/
Relatief GI-risico:	79	38	14	13	28	19
Relatief GI-risico + chron. PPI	50,63% (40)	78,95% (30)	57,14% (8)	53,85% (7)	53,57% (15)	68,42% (13)
Relatief GI-risico + extra PPI	18,99% (15)	0% (0)	21,42% (3)	23,1% (3)	10,71% (3)	5,26% (1)

5.5 Hoe vaak was er sprake van contra-indicaties/interacties tijdens de onderzochte periode?

Gezien een groot aantal van de onderzochte populatie (60-70%) een relatieve cardiovasculaire contra-indicatie had omwille van arteriële hypertensie en/of het gebruik van Asaflow, werd er geopteerd om deze algemene cijfers niet te analyseren, maar eerder specifiek te gaan kijken naar een aantal situaties.

5.5.1 Hoe vaak was er sprake van een cardiovasculair risico bij een voorschrift voor diclofenac?

	2014	1/4 -4/8 ACTIE 1	5/8 – 8/9 ACTIE 2	9/9 – 26/10 ACTIE 3	27/10 – 7/1 ACTIE 4	8/1 – 29/2 ACTIE 5
Absoluut CV-risico	13,59% (14)	17,86% (5)	0% (0)	13,33 (2)	7,14% (1)	11,11% (1)
Relatief CV-risico	37,86% (39)	60,71% (17)	30% (3)	53,33% (8)	71,43% (10)	100% (9)

Gezien er sowieso bij een groot percentage van de patiënten al een relatief cardiovasculair-risico is (arteriële hypertensie, algemene cardio-vasculaire risicofactoren, matig hartfalen,…), is het ook niet al te verbazend dat dit ook zichtbaar is bij de patiënten die diclofenac kregen voorgeschreven. Jammer genoeg zien we hierbij geen verbetering naarmate het project vordert. Er werd hier mogelijks te weinig aandacht aan besteed tijdens het project. Nochtans hebben patiënten die diclofenac krijgen en al gekend zijn met cardiovasculaire risicofactoren een beduidend hoger risico op cardiovasculaire events[1,5,7,27-29]! Het gebruik van diclofenac bij patiënten met een absoluut cardiovasculair risico (een cardiovasculair event in de voorgeschiedenis, ernstig hartfalen,…) lijkt wel lichtjes verminderd!

5.5.2 Hoe vaak was er sprake van een cardiovasculair risico bij een voorschrift voor een COX2-selectief NSAID?

	2014	1/4 -4/8 ACTIE 1	5/8 – 8/9 ACTIE 2	9/9 – 26/10 ACTIE 3	27/10 – 7/1 ACTIE 4	8/1 – 29/2 ACTIE 5
Absoluut CV-risico	33,33% (3)	0% (0)	0% (0)	25% (1)	25% (2)	20% (1)
Relatief CV-risico	33,33% (3)	36,36% (4)	0% (0)	100% (4)	75% (6)	20% (1)

Bij de COX2 - selectieve NSAIDS zien we sterk wisselende resultaten per actie. Dit kan deels veroorzaakt zijn door de relatief kleine onderzoeksaantallen. Het is dan ook moeilijk hieruit conclusies te trekken. Wel blijft het zeer jammer dat er patiënten zijn met een absoluut cardiovasculair risico die deze medicatie toch krijgen, zeker gezien het vaak chronisch toedienen van deze medicatie. Hier is duidelijke ruimte voor verbetering.

5.5.3 Hoe vaak was er sprake van een cardiovasculair risico bij een voorschrift voor ibuprofen aan een hoge dosis (>1200mg)?

	2014	1/4 -4/8 ACTIE 1	5/8 – 8/9 ACTIE 2	8/9 – 26/10 ACTIE 3	27/10 – 7/1 ACTIE 4	8/1 – 29/2 ACTIE 5
Aboluut CV risico	20,79% (21)	21,95% (9)	44,44% (4)	26,67% (4)	30,77% (4)	18,18% (2)
Relatief CV risico	46,53% (47)	68,29% (28)	88,89% (8)	86,67% (13)	53,84% (7)	81,81% (9)

Ook hier zien we hoge percentages bij het relatieve cardiovasculaire risico, waarbij er zelfs een stijgende trend is! Mogelijks komt dit door het te weinig benadrukken van het feit dat hogere dosissen ibuprofen (bijna) even schadelijk zijn op cardiovasculair vlak als diclofenac en COX2 - selectieve NSAIDs. Al gaat het dan voornamelijk over dosissen >2400mg en is er voor deze intermediaire dosissen nog steeds een lager risico dan bij bijvoorbeeld diclofenac [28].
Een andere mogelijke verklaring is de algemene toename van het gebruik van ibuprofen in een populatie waarbij er sowieso al regelmatig cardiovasculaire risicofactoren zijn.

5.5.4 Hoe vaak was er sprake van een cardiovasculair risico bij een voorschrift voor een oxicam?

	2014	1/4 -4/8 ACTIE 1	5/8 – 8/9 ACTIE 2	9/9 – 26/10 ACTIE 3	27/10 – 7/1 ACTIE 4	8/1 – 29/2 ACTIE 5
Aboluut CV risico	6,99% (10)	10,9% (6)	14,29% (2)	21,43% (3)	11,76% (2)	30% (3)
Relatief CV risico	69,23% (99)	63,63% (35)	57,14% (8)	71,43% (10)	82,35% (14)	60% (6)

Het gebruik van oxicams bij een relatief cardiovasculair risico kunnen we over de ganse lijn min of meer vergelijkbaar beschouwen, met uiteindelijk een lichte daling.
Bij een absoluut cardiovasculair risico zien we echter een toename (percentueel gezien) van een absoluut CV-risico.
Belangrijke opmerking hierbij is wel dat de oxicams vaak slechts 1-malig gebruikt werden voor een intramusculaire toediening en dus eerder zelden voor chronisch gebruik.

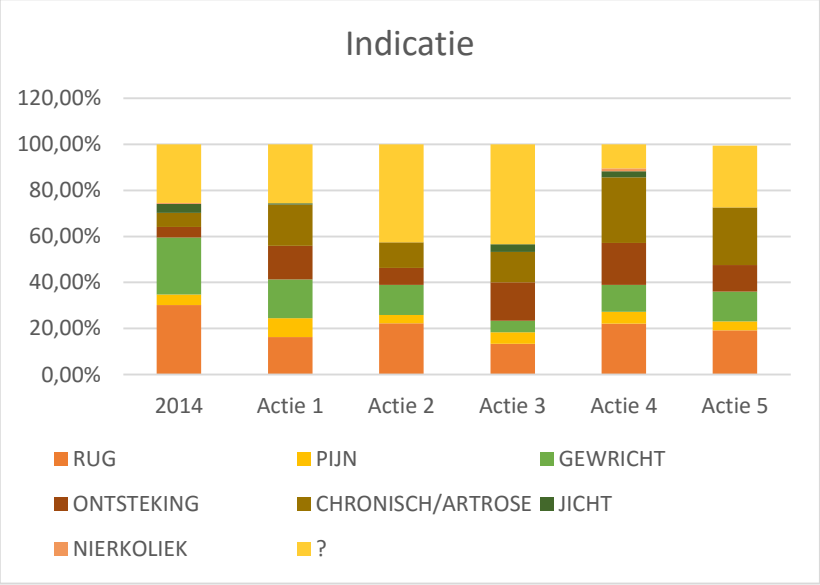
5.5.5. Hoe vaak was er sprake van een gastro-intestinaal risico bij een voorschrift voor ibuprofen (>1200mg)?

	2014	1/4 – 4/8 ACTIE 1	5/8 – 8/9 ACTIE 2	9/9 – 26/10 ACTIE 3	27/10 – 7/1 ACTIE 4	8/1 – 29/2 ACTIE 5
Absoluut GI risico	0,99% (1)	4,88% (2)	0% (0)	0% (0)	7,69% (1)	0% (0)
Relatief GI risico	22,77% (23)	17,07% (7)	22,22% (2)	33,33% (5)	46,15% (6)	45,45% (5)

Het percentage van een relatieve gastro-intestinale risicofactor bij een voorschrift van ibuprofen >1200mg neemt toe! Op het geheel van voorschriften van ibuprofen, zien we wel dat het aantal voorschriften ibuprofen aan een dosis >1200mg afneemt ten opzichte van een dosis < 1200mg (zie eerder).
Een voorschrift bij een absolute contra-indicatie komt gelukkig zelden voor.

5.6 Voor welke indicaties werd er een NSAID voorgeschreven?

	2014	1/4 – 4/8	5/8 – 9/9	10/9 – 27/10	28/10 – 8/1	9/1 – 29/2
RUG	30,14% (148)	16,3% (30)	22,22% (12)	13,33% (8)	22,08% (17)	19,23% (10)
PIJN	4,68% (23)	8,15% (15)	3,7% (2)	5% (3)	5,19% (4)	3,8% (2)
GEWRICHT	24,64% (121)	16,85% (31)	12,96% (7)	5% (3)	11,69% (9)	12,96% (7)
ONTSTEKING	4,68% (23)	14,67% (27)	7,4% (4)	16,66% (10)	18,18% (14)	11,54% (6)
CHRONISCH/ARTROSE	6,11% (30)	17,93% (33)	11,11% (6)	13,33% (8)	28,57% (22)	25% (13)
JICHT	3,87% (19)	0,54% (1)	0	3,33% (2)	2,6% (2)	0
NIERKOLIEK	0,41% (2)	0	0	0	1,3% (1)	0
?	25,46% (125)	25,46% (45)	42,59% (23)	43,33% (26)	10,39% (8)	26,92% (14)



Het was, zoals u in de grafie kan zien, vaak niet duidelijk waarom er een NSAID gegeven werd. Vermoedelijk gebeurde dit vaak omwille van chronische pijn en/of omdat de patiënt graag een NSAID in de thuisapotheek heeft indien nodig. Ook slechte registratie is voor dit groot percentage een mogelijke verklaring.

Verder werd er ook niet steeds een exacte diagnose genoteerd waardoor er voor gekozen werd om de musculoskeletale aandoeningen onder te verdelen in rugklachten en klachten van de gewrichten. Hierbij maken we de redenering dat rugklachten eerder pijn/musculair gerelateerd zijn, terwijl gewrichtsklachten eerder over een ontstekingsbeeld zullen gaan. Met die redenering in ons achterhoofd moeten we de resultaten dus eigenlijk ook interpreteren door de indicatie pijn samen te nemen met rug, en ontsteking samen met gewricht. Als we dat doen zien we toch een lichte daling in de groep rug/pijn naarmate het project vordert. Dit effect is het duidelijkste in de rug-groep. De groep gewricht/ontsteking blijft relatief stabiel.
Een opvallende verschuiving in indicatie is te zien bij de laatste twee acties waarbij er percentueel een grotere chronische groep aanwezig is. Dit kan ook het verhoogde percentage COX2-selectieve NSAIDs verklaren tijdens deze twee periodes.
Een andere belangrijke opmerking is dat NSAIDs nooit werden voorgeschreven voor de indicatie koorts.

5.7 Proces beschrijving

Dit werd bevraagd door middel van een korte vragenlijst (zie bijlage 4) die de collega's van de onderzoeksproject via mail toegestuurd kregen en een algemeen afsluitend diepte-interview om het proces te bespreken bij het bekomen van de laatste resultaten.

Algemene Indruk
Algemeen werd het project zeer positief onthaald. De artsen hadden de indruk bewuster bezig te zijn met het gebruik van NSAIDs en initieel vonden ze de voorlopige resultaten dan ook wat teleurstellend en confronterend. Bij de laatste acties werd dit gelukkig wel ingehaald door een positieve verschuivingen in hun voorschrijfgedrag. Ze houden er een positief gevoel aan over en kunnen terecht trots zijn op hun prestaties. De algemene werklast viel al bij al zeer goed mee. Sommige collega's vonden het feit dat ze mij goed kenden een extra motivatie om hun best te doen om een verandering teweeg te brengen. Andere collega's zagen het project eerder als een kans voor zichzelf om effectief iets te veranderen en vonden het motiverend dat dit nu ook eens effectief gemeten werd, zodanig dat ze op basis van concrete cijfers kunnen reflecteren over hun voorschrijfgedrag. Wel was duidelijk dat er met mij als onderzoeker rekening gehouden werd, zo blijkt uit volgende quote: "Ik let er nu ook vaker op dat ik duidelijk schrijf waarvoor ik al dan niet voor een NSAID gekozen heb, ik heb er dan altijd 'voor Chara' bij gezet!"

Struikelblokken en motiverende factoren
Struikelblokken die vaak terug kwamen was het motiveren/overtuigen van de patiënten tot een correcter gebruik van NSAIDs. In deze oudere onderzoekspopulatie kennen patiënten vaak al het brede gamma van NSAIDs en krijg je ze niet steeds overtuigd om toch eerst met paracetamol te starten bij pijn, of te starten met een lagere dosis van NSAID dan wat ze gewoon zijn. Dit wordt ook bevestigd door volgende quote: "Patiënten willen niet graag met lege handen naar huis en verwachten een voorschrift,… Paracetamol of Brufen 400 krijgen ze bij de apotheek ook zonder voorschrift mee."

Bovendien schrijven de artsen zelf deze medicatie ook al jaren voor en is het dus ook voor hen niet altijd makkelijk om dit gedrag te veranderen. De artsen geven aan vaak routineus voor te schrijven, dit blijkt ook uit volgende quote: "Voorschrijven is een gewoonte, merk ik. Het is soms moeilijk deze gewoonte te doorbreken, zeker als het druk is op de praktijk."

Het toevoegen van een PPI werd algemeen als een relatief eenvoudige actie beschouwd, waarbij er weinig weerstand was van de patiënten. Natuurlijk moest de arts dan wel de reflex opbouwen om dit ook telkens aan het voorschrift toe te voegen, wat initieel vaak vergeten werd.

Ook bij patiënten met multimorbiditeit is het soms zoeken naar een goed beleid, zo werd duidelijk uit volgende quote: ”De richtlijnen zijn wel handig, maar wat bij een patiënt met een acute jicht-aanval maar ook absolute contra-indicaties op cardiovasculair vlak en suikerziekte en nierfalen bijvoorbeeld?” Hierbij wordt benadrukt dat je patiënt per patiënt moet bekijken en je zeer bewust moet blijven van mogelijke gevolgen van een therapie.

Na het invoeren van de steekkaart vielen initiële struikelblokken rond de beschikbaarheid van informatie weg. Dit kwam ook naar voor bij de vraag over suggesties, waarbij verschillende keren het volgende antwoord werd gegeven: “Voor mij zou het handiger zijn om een klein kaartje naast mij te hebben liggen met de aanbevelingen.” “We hebben nu wel de Powerpoint, maar deze doe je niet zomaar open tijdens een consultatie, een kleine steekkaart zoals bij Farmaka zou handiger zijn”.

Al bleef het dan nog veel info om te verwerken en bevestigen ze het idee dat aandacht vestigen op één punt beter werkt dan algemeen veel info te geven om tot een gedragsverandering te komen.

Door de vraag naar suggesties bij de tussentijdse resultaten, kregen de artsen duidelijke inbreng in het bepalen van de acties en voelden ze zich meer betrokken bij het project, waardoor zeker de laatste acties als zeer nuttig beschouwd werden met een positief resultaat. Een kanttekening hierbij is dat niet alle artsen de vragenlijsten steeds ingevuld hebben. Dit komt deels door het feit dat ik zelf niet meer in de praktijk werkte tijdens het grootste deel van het project, waardoor de motivatie bij de artsen om deze extra inspanning te leveren, soms wat lager lag.

Een belangrijk punt van dit project was ook de ingevoerde herhalingen. Dit is ook iets dat vaak werd aangehaald bij de interviews. Dit blijkt uit enkele antwoorden: “Het is goed dat er iemand ons regelmatig (maandelijks) terug op wijst, want anders zou het snel verwateren.” Ook bij het diepte-interview kwam dit naar voor als positief punt: “Doordat je hier nu regelmatig nog kwam en ook mails stuurde, wisten we weer dat we er wat meer op moesten letten.”

Naar de toekomst toe is het nu de vraag of ze deze veranderingen kunnen blijven toepassen. De artsen hebben het gevoel dat door de regelmatige herhalingen en het beschikbaar zijn van de informatie op de steekkaart de kans toch relatief groot is dat ze deze veranderingen in voorschrijfgedrag zullen verderzetten: “Ik denk dat doordat we hier nu een paar keer op gewezen zijn, de kans groot is dat de info zal blijven hangen, maar natuurlijk ‘meten is weten’… Dus misschien over een paar jaar een nieuw praktijkproject?” Hieruit blijkt ook het belang van het effectief meten van de beoogde resultaten. Bij actie vier werd er een tussentijds overzicht gegeven, wat ervoor zorgde dat de artsen met hun neus op feiten gedrukt werden en een extra motivatie voelden om voor de laatste meetperiode nog eens extra hun best te doen.

6. Discussie

Pluspunten van het project
Het project is gestart vanuit een algemene interesse van de betrokken praktijk. Hierdoor waren de artsen ook zeer gemotiveerd om mee te werken en was de betrokkenheid groot. Verder zijn we er in geslaagd om verschillende acties uit te voeren en aan te passen door het uitvoeren van een PDSA cyclus, waarbij er telkens een tussentijdse analyse opgemaakt werd, om te kijken of de actie al dan niet bijgestuurd moest worden en op welke manier. Deze analyse gebeurde door het bekijken van de voorschrijfgegevens door de onderzoeker, alsook door de artsen in de praktijk. Deze reflectie over hun eigen voorschrijfgedrag motiveerde de artsen om mee na te denken over welke acties een impact zouden kunnen hebben op hun eigen voorschrijfgedrag. De opmerkingen van de artsen tijdens besprekingen of uit de vragenlijst werden in rekening gebracht om de acties op peil te zetten.

Verder is er ook een duidelijk resultaat uit voortgekomen. Niet enkel subjectief hebben de artsen het gevoel bewuster om te gaan met het gebruik van NSAIDs ook objectief komt dit naar voor.

Beperkingen van het project
Door het niet vooraf bepalen van concrete einddoelen is het moeilijker om van een geslaagd project te spreken en conclusies te kunnen trekken uit de resultaten.
Initieel dacht ik dat het gebruik van NSAIDs voldoende afgelijnd was, maar in de loop van het project werd duidelijk dat er heel wat komt kijken bij het gebruiken van deze middelen. Ten eerste zijn er heel wat contra-indicaties en interacties, maar bovendien zijn de NSAIDs zelf ook een zeer uitgebreide groep. Hierdoor bleek de initiële doelstelling toch te algemeen om goed mee te kunnen werken. Vandaar dat er geopteerd werd voor het opsplitsen in verschillende onderzoeksvragen om op die manier de initiële onderzoeksvraag te ondersteunen.
Een ander mogelijks negatief punt is het verschil in duur van de verschillende onderzoeksperiodes. Zeker met de eerste periode is er een groot verschil. Hier werd gedeeltelijk voor gecompenseerd door te werken met percentages in plaats van met absolute aantallen.

Moeilijkheden tijdens het project
Tijdens het project ben ik op een aantal moeilijkheden gebotst, die ik voor mezelf meeneem. Ten eerste had ik het opzoeken van de data zwaar onderschat. Doordat het EMD niet toeliet om de data te verkrijgen door middel van verschillende zoekfuncties, moesten al de patiëntencontacten handmatig overlopen worden. Dit werd bemoeilijkt door het feit dat ik vanaf augustus 2015 niet meer op de onderzoekspraktijk werkte en dus geen eigen (externe) toegang meer had tot het EMD.
Doordat ik niet meer dagelijks aanwezig was in de praktijk, was het moeilijker om de artsen te blijven motiveren, ook om bijvoorbeeld respons te krijgen op de vragenlijsten.
Ook de artsen gaven aan dat het toch een groter inspanning vergde om hun gedrag aan te passen dan initieel gedacht. Het is niet zo evident om een routinematig gedrag te veranderen.
Bovendien werd er aan hen ook gevraagd om het EMD beter bij te houden en ook de voorgeschiedenis en medicatie te registeren, om zo makkelijker de data te kunnen bekomen. Dit vormde dus nog een extra inspanning, maar één die uiteraard ook de praktijk ten goede komt op de langere termijn en de kwaliteit van zorg kan verbeteren.

Beschouwing resultaten
Opmerkelijk was dat de artsen bij het bekendmaken van de voorlopige resultaten wel teleurgesteld waren in hun eigen voorschrijfgedrag. Ze hadden het gevoel al een grote inspanning geleverd te hebben. Een mogelijke verklaring hiervoor is het feit dat het

praktijkverbeterend project slechts over een deel van de gehele patiëntepopulatie gaat. Enkel de 65-plussers werden geïncludeerd, terwijl er ook bij de jongere patiënten NSAIDs worden voorgeschreven.
De 65-plussers vormen ongeveer 11% van de totale patiëntenpopulatie (25% <15 jaar, 11% 15-25jaar en 53% 25-65jaar). De acties die uitgevoerd werden om het NSAID gebruik te verbeteren, hebben dus mogelijks ook een invloed op de jongere patiëntenpopulatie, waardoor de artsen het gevoel kregen al veel grotere vorderingen gemaakt te hebben, maar dit werd in deze studie niet onderzocht. De artsen gaven ook aan dat door aan dit project mee te werken, de bewustwording rond NSAIDs groter is geworden maar dat ze ook vaker aan NSAIDs denken. Waardoor ze deze misschien makkelijker voorschrijven dan voordien, maar dan wel op een bewustere, correctere manier, waarbij er vaker voor een lage dosis van de klassieke NSAIDs wordt gekozen.

Het duidelijkste resultaat werd bekomen bij de actie rond het toevoegen van PPI's. Bij de voormeting gebeurde dit nog maar in 1 op de 3 gevallen en ook na een eerste actie waren de resultaten nog niet zo veel veranderd, maar bij de laatste metingen zaten we aan bijna 50%. Dit valt te verklaren doordat tijdens deze latere actie de nadruk op slechts één boodschap gelegd werd, waardoor het veel eenvoudiger was om hierop te focussen. Bovendien is het eenvoudiger om medicatie toe te voegen, dan medicatie te weigeren/niet voor te schrijven. We kunnen hier uit leren dat het misschien beter is om één duidelijke boodschap naar voren te schuiven per actie.

Bij patiënten met een cardiovasculair risico is er nog zeer veel ruimte voor verbetering. De 65-plussers zijn een patiëntencategorie waarbij een groot deel van de patiënten lijdt aan arteriële hypertensie en soms zelfs al een cardiovasculair event heeft gehad. Hier moet men dan ook zeer bewust van zijn, indien er voor een NSAID gekozen wordt. Dit geldt eens te meer voor diclofenac, COX2 - selectieve NSAIDs, maar ook voor ibuprofen in een hoge dosis. Zeker bij chronisch gebruik moet een goede afweging gemaakt worden en kunnen vaak betere, veiligere keuzes gemaakt worden.

Uit de resultaten wordt ook duidelijk dat het belangrijk is op welke onderdelen er door mij, al dan niet bewust, de nadruk gelegd werd. Ibuprofen kwam vaak naar boven tijdens presentaties en er werden daar ook meer vragen over gesteld tijdens de discussies dan over bijvoorbeeld diclofenac. Vermoedelijk heeft dit er ook gedeeltelijk voor gezorgd dat er op het vlak van veilig gebruik van diclofenac geen grote verandering merkbaar is. Ook dit is een belangrijk idee om mee te nemen naar de toekomst. Als onderzoeker heb je namelijk een grote invloed op de onderzoekspraktijk, zeker indien er verschillende onderdelen onderzocht worden.
Maar niet enkel als onderzoeker, ook externe factoren spelen een belangrijke rol! In januari kwam er namelijk een vertegenwoordiger van Gambaran langs op de praktijk, wat mogelijks de stijging van het voorschrijven van Gambaran in de laatste onderzoeksperiode kan verklaren.

7. Conclusie

Zowel voor mezelf als voor de betrokken onderzoekspraktijk vond ik het een geslaagd praktijkverbeterend project door te werken met verschillende PDSA cyclussen. Er werden duidelijke resultaten geboekt zowel in resultaatsindicatoren als bij de procesindicatoren.

Naar de toekomst toe van dit project lijkt het mij belangrijk om regelmatig terug te komen op de theoretische kennis die ze nu (opnieuw) verworven hebben over het gebruik van NSAIDs en te kijken of dit nog steeds haalbaar is in de praktijk. Dit kan door zich te baseren op de steekkaart, op de Powerpoint-presentatie van dit project of de presentatie van Farmaka rond artrose.
De praktijk plant dit te doen aan de hand van een wetenschappelijke vergadering, waarbij ze eventueel ook gebruik kunnen maken van de cijfers over hun voorschrijfgedrag die ze krijgen vanuit het RIZIV en/of een nieuw praktijkverbeterend project rond NSAIDs bij een ander deel van de praktijkpopulatie.

Naar de toekomst van andere praktijkverbeterende projecten toe lijkt het belangrijk om de herhaling zeker te blijven inbouwen en dus op regelmatige basis de onderzoekspraktijk te bezoeken met een nieuwe actie, waarbij de artsen ook betrokken worden en er een terugkoppeling is naar de reeds behaalde resultaten.

Verder lijkt het aangeraden om per actie te focussen op één kernboodschap en dus niet te veel informatie in één keer te geven. Zo werd bijvoorbeeld uit de resultaten duidelijk dat de focus op de dosis van ibuprofen een effect had, maar toen de focus verlegd werd naar het toevoegen van een PPI tijdens de derde actie, werd dit effect weer even helemaal teniet gedaan.

Tot slot wordt voornamelijk de steekkaart als een zeer nuttige actie beschouwd. Ook al wordt ze niet bij elke patiënt gebruikt door de artsen, toch hebben ze deze altijd bij de hand en kunnen ze bij twijfel deze makkelijk hanteren. Het beschikbaar stellen van achtergrondinformatie is dus zeker ook een belangrijk punt.

8. Bronnen

1. BCFI. Gecommentarieerd geneesmiddelen repertorium, Hoofdstuk 9.1 Niet-steroidale ati-inflammatoire middelen. Beschikbaar via: ww.bcfi.be. Geraadpleegd op 16 april 2016
2. Karel Vergauwe. Het gebruik van niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen in een huisartsenpraktijk in West-Vlaanderen. Masterproef huisartsgeneeskunde 2011. Beschikbaar via: http://www.icho-info.be/masterproefpdf/thesis/%7B0135a76b-a61e-bf92-3e99-57a5e29535aa%7D_Vergauwe-Karel-scriptie.pdf. Geraadpleegd op 12 maart 2015
3. Farmaka; www.farmaka.be
4. Rang H.P., Dale M. M., Ritter J.M., Flower R.J. Rang and Dale's Pharmacology. Philadelphia. Churchill Livingstone Elsevier. 2007. P.829
5. NICE. NSAIDs – prescribing issues. NICE guidelines 2005 (last revised january 2013). Beschikbaar via: http://cks.nice.org.uk/nsaids-prescribing-issues. Geraadpleegd op 12 maart 2015
6. Wilma Knol, Monique M. Verduijn, A.C.A.M. (Rian) Lelie-van der Zande, Rob J. van Marum, J. R.B.J. (Koos) Brouwers, Tischa J.M. van der Cammen, Mirko Petrovic en Paul A.F. Jansen. Onjuist geneesmiddelgebruik bij ouderen opsporen. De herziene STOPP- en START- criteria. Nederlands tijdschrift voor geneeskunde 2015; 159: A8904
7. Farmaka. Aanpak van artrose. Farmaka VZW 2013. Beschikbaar via: http://www.farmaka.be/frontend/files/publications/files/artrose-behandeling-van-pijn-presentatie.pdf . Geraadpleegd op 12 maart 2015
8. Farmaka. Formularium Ouderenzorg. Beschikbaar via: www.farmaka.be/nl/formularium . geraadpleegd op 16 april 2016
   Geraadpleegde hoofdstukken: pijn en koorts, osteo-arcticulaire aandoeningen, acute nierkoliek
9. Bie Pennewaert. Adaptatie van Duodecim richtlijn "Safe use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID's)" op EBMpracticenet.be Focus op gastro-intestinale ongewenste effecten. Masterproef huisartsgeneeskunde 2013. Beschikbaar via: http://www.icho-info.be/masterproefpdf/thesis/%7B214cc670-9cf1-f873-2714-1444f4781c6a%7D_Masterproef_Bie_Pennewaert.pdf. Geraadpleegd op 12 maart 2015
10. RIZIV. Protonpompinhibitoren en statines; Gebruik en voorschrijven. Beschikbaar via: http://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/protonpompinhibitoren-statines-brochure.pdf. Geraadpleegd op 1 september 2015.
11. Sheena Derry, R Andrew Moore, Roy Rabbie. Topical NSAIDs for chronical musculoskeletal pain in adults. The Cochrane library 2012; 9
12. Derry S, Moore RA, Gaskell H, McIntyre M, Wiffen PJ. Topical NSAIDs for acute musculoskeletal pain in adults (Review). The Cochrane library 2016; 2
13. Shi W, Wang YM, Li LS, Yan M, Li D, Chen NN, Chen BY. Safety and efficacy of oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with rheumatoid arthritis : a six-month randomised study. Clinical Drug Investigation. 2004; 24: 89-101
14 Enthoven WTM, Roelofs PDDM, Deyo RA, Van Tulder MW, Koes BW. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for chronic low back pain (Review). The Cochrane library 2016; 2
15 Marjoribanks J, Ayeleke RO, Farquhar C, Proctor M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhea (Review). The Cochrane library 2015; 7
16 Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. Meta-analysis on the effect and adverse reaction on patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis treated with non-steroidal anti-inflammatory drugs. Drugs. 2003; 24: 1044-1048
17 Massey T, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Topical NSAIDs for acute pain in adults (review). The Cochrane library 2010; 6

18 DUODECIM. Musculoskeletale pijn. Duodecim medical plubications Ltd 2013. Beschikbaar via: https://www.ebmpracticenet.be/nl/paginas/default.aspx?ebmid=ebm00984 Geraadpleegd op 12 maart 2015
19 Heeft paracetamol nog een plaats bij acute lage rugpijn?. Folia pharmacotherapeutica 2014. Oktober. Beschikbaar via: http://www.bcfi.be/folia_pdfs/NL/P41N10E.pdf. Geraadpleegd op 12 maart 2015
20 De Jong L, Janssen PGH, Keizer D, Köke AJA, Schiere S, Van Bommel M, Van Coevorden RS, Van de Vusse A, Van den Donk M, Van Es A, Veldhoven CMM, Verduijn MM. NHG Standaard: Pijn. 2015. Beschikbaar via: https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-pijn
21 Rostom A, Dube C, Wells GA, Tugwell P, Welch V, Jolicoeur E, McGowan J, Lanas A. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers (review). The Cochrane library 2002; 4
22 Rostom A, Dube C, Wells GA, Tugwell P, Welch V, Jolicoeur E, McGowan J, Lanas A . Prevention of NSAID-induces gastroduodenal ulcers (Review). The Cochrane Library 2002; 4
23 Bannwarth B . Safety of the nonselective NSAID nabumetone: focus on gastrointestinal tolerability. Drug Safety 2008; 31: 485-503
24 Hedner T, Samulesson O, Währborg P, Wadenvik H, Ung KA, Ekbom A. Nabumetone: therapeutic use and safety profile in the management of osteoarthritis and rheumatoid arthritis. Drugs. 2004; 64: 2315-2345
25 Morgan GJ Jr, Kaine J, DeLapp R, Palmer R . Treatment of elderly patients with nabumetone or diclofenac: gastrointestinal safety profile. Journal of Clinical Gastroenterology. 2001; 32: 310-314
26 Cardiovasculaire ongewenste effecten van diclofenac en andere NSAID's. Folia Pharmacotherapeutica. 2014. Beschikbaar via: http://www.bcfi.be/folia_pdfs/NL/P41N09B.pdf. Geraadpleegd op 12 maart 2015.
27 Ibuprofen aan hoge dosis: verhoogd cardiovasculair risico. Folia Pharmoctherapeutica 2015. November. Beschikbaar via: http://www.bcfi.be/folia_pdfs/NL/P42N11I.pdf. Geraadpleegd op 5 januari 2016
28 Aceclofenac: dezelfde cardiovasculaire risico(s als diclofenac. Folia pharmacotherapeutica 2015. Juni. Beschikbaar via: http://www.bcfi.be/folia_pdfs/NL/P42N06E.pdf. Geraadpleegd op 5 januari 2016
29 Wienecke T, Gotzsche PC. Paracetamol versus nonsteroidal anti-inflammatory drugs for rheumatoid arthritis (Review). The Cochrane library 2004; 1
30 AfsharK, Jafari S, Marks AJ, Eftekhari A, MacNeily AE. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDS) and non-opiods for acute renal colic (Review). The Cochrane library 2015; 6
31 Van Durme CMPG, Wechalekar MD, Buchbinder R, Schlesinger N, van der Heijde D, Landewé RBM. Non-steroidl anti-inflammatory drugs for acute gout (review). The Cochrane library 2014; 9
32 Rahul M. Sasané, Marvin D. Shepherd, and Keneth A. Lawson. An assessesment of the effectiveness of a Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs Algorithm in an integrated health care system. Journal of Managed Care Pharmacy 2001; 7: 149-155.

9. Bijlagen

9.1 Bijlage 1: Invullijst data

Nummer	Geslacht	Geboortedatum	# bezoeken	NSAIDs

Type									Dosis
Gambaran	Ibuprofen	Naproxen	Meloxicam	Diclofenac	Aceflofenac	Piroxicam	COX2 - selectieve	lokaal	

Contra-indicaties				
Gastro-intestinaal	relatief	cardio-vasculair	relatief	renaal

Interactie										
anti-coagulans	ASA	cortico	SSRI	ciclosporine	anti-HT	diuretica	ACE-I	lithium	methotrexaat	quinolone

Indicatie							
rug	gewricht	ontsteking	pijn	chronisch/artrose	NIERKOLIEK	JICHT	?

PPI?		Ranitidine
extra	chronisch	

9.2 Bijlage 2: powerpointpresentatie Actie 1 en 2

Wetenschappelijke vergadering: praktijkverbeterend project

3 april 2015

Kunnen we het voorschrijfgedrag van NSAIDs verbeteren?

- Praktijkverbeterend project
  - Verschillende kleine acties
  - Tijdens wetenschappelijke vergadering of wekelijkse vergadering
  - Tussentijdse evaluaties en feedback
- Doel
  - Minder NSAIDs
  - Correcter gebruik van NSAIDs
- Gegevens uit het EMD
  - Retrospectief: 2014
  - Alle patiënten met een GMD, geboren voor 1/1/1950
  - Tijdens het praktijkverbeterend project opnieuw

excell

Nummer	Geslacht	Geboortedatum	# bezoeken	NSAIDs	Type	Dosis	Contra-indicaties		
							Gastro-intestinaal	cardio-vasculair	renaal

Interactie anti-coagulans	ASA	cortico	SSRI	ciclosporine	anti-HT	diuretica	ACE-I	lithium	methotrexaat	quinolone	Indicatie	PPI?	Opmerkingen

Wat moeten jullie doen?

- Dossier goed aanvullen
- Antecedenten
- Chronische medicatie
- Indicatie voorschrift
- …
- Belasting beperkt

- Geen informed consent van patiënten nodig!

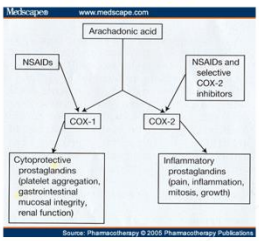
Tijdslijn

- April-juli verschillende kleine acties
  - Inhoud wordt deels door resultaten vorige acties en feedback bepaald
- Nadien rustpauze
- Oktober - november: resultaten over langere termijn?
  - Herhalen van acties en/of nieuwe acties

Vragen?



NSAIDs



Indicaties

- Inflammatoire aandoeningen
- Pijn en koorts
- Pijn bij botmetastasen
- Pijn bij dysmenorroe
- Nierkoliek (diclofenac IM)

Contra-indicaties

- Actief gastroduodenaal ulcus
- VG allergische reactie (astma/urticaria)
- leverinsufficiëntie
- ernstig hartfalen
- voor coxibs (COX-2 selectieve middelen) en diclofenac: ischemisch hartlijden, antecedenten van cerebrovasculair accident, perifeer vaatlijden en matig hartfalen
- Etoricoxib (Arcoxia): niet gecontroleerde hypertensie

Relatieve contra-indicaties

- nierfalen (GFR < 30-15 ml/min/1,73 m²; creatinineklaring < 30-20 ml/min; deshydratatie)
- leeftijd (>65 jaar)
- voorgeschiedenis peptisch ulcus en verhoogd risico op gastro-intestinale bijwerkingen
- IBS: Crohn/ Colitis Ulcerosa
- Matig hartfalen of atherosclerotisch hart- en vaatlijden
- Astma
- Risicofactoren voor cardiovasculair lijden:
  - Diabetes Mellitus
  - Hyperlipidemie
  - Hypertensie
  - Roken
- Patiënt met antistolling

Interacties



- NSAID en vitamine K-antagonisten
  - Verhoogd bloedingsrisico (verminderde plaatjesfunctie)
- NSAID en acetylsalicylzuur
  - Werking ASA
  - GI bloedingsrisico
- NSAID en corticosteroiden
  - GI bloedingsrisico
- NSAID en SSRI
  - GI bloedingsrisico
- Ciclosporine en NSAID
  - Nierfunctie
  - Leverfunctie
  - Dosis van diclofenac moet gehalveerd worden

- Antihypertensiva + NSAID
  - Bloeddruk opvolgen
- Diuretica + NSAID
  - Kalium-sparende (spironolacton): vermijden!
  - Lisdiuretica: hogere dosis nodig, maar opletten voor nierfalen, hartfalen
- ACE-inhibitor + NSAID
  - Renaal falen
- Lithium + NSAID
  - Lithium-intoxicatie
- Methotrexaat NSAID
  - Methotrexaat-intoxicatie (iedere 2 maanden bloedonderzoek met lever en nierfunctie)
- Quinolone en NSAID
  - epilepsie

Neveneffecten

- Gastro-intestinaal
  - Ulceratie, bloeding, perforatie dyspepsie
    - Ibuprofen, diclofenac en COX-2 inhibitoren veiligste
- Cardio-vasculair
  - Myocardinfarct, CVA, bloeddruksteiging
    - Naproxen en ibuprofen veiligste
    - COX-2 inhibitoren en diclofenac gevaarlijkste
  - Vochtretentie met verergeren van hartfalen
- Renaal
  - Nierinsufficiëntie
- Hyperkaliëmie
- Overgevoeligheidsreacties
- Hepatotoxiciteit (zelden)

Aanbevelingen

1. Indicatie
2. Contra-indicaties?
3. Alternatieven?
4. Zo laag mogelijke dosis, korte halfwaardetijd
5. PPI?
6. Verhoogde monitoring?
7. Interacties chronische medicatie?

Aanbevelingen (2)

- Topisch mogelijk?
- Effectiviteit NSAIDs onderling vergelijkbaar
- Pijnladder!
- Ibuprofen < 1200mg
- Naproxen tot 1000mg
  - GI minder goed
  - Beste voor CV risicofactoren
- Diclofenac
  - NIET bij cardiovasculaire risicofactoren

Aanbevelingen (3)

- COX-2 inhibitoren
  - CV-risico!!!!
  - GI niet veiliger dan klassieke NSAID + PPI
- Gambaran
  - GI zeer goed profiel
  - CV weinig gegevens over

Vragen?



9.3 Bijlage 3: steekkaart actie 4

NSAID bij 65+

Waarvoor opletten?

1. Juiste indicatie?
2. Alternatieven?
3. Contra-indicaties?
4. Interacties?
5. Dosis zo laag mogelijk
6. ALTIJD + PPI
7. Neveneffecten

1. **Indicatie**
   Pijn en koorts, inflammatoire aandoeningen, dysmenorroe, nierkoliek (diclofenac IM)

2. **Alternatieven**
   a. Paracetamol als 1^{e} keuze bij pijn en koorts, ook gewrichtspijnen
   b. Lokaal behandelen, zeker bij oppervlakkige gewrichten

3. **Contra-indicaties**
   a. Gastroduodenaal ulcus (actief)
   b. Allergische reactie in VG
   c. Leverfalen
   d. Ernstig hartfalen
   e. Relatief:
      i. nierinsufficiëntie (<30 ml/min/1,73m^2)
      ii. VG ulcus/maaglijden
      iii. Crohn/ Colitis ulcerosa
      iv. Astma
      v. Cardiovasculaire risicofactoren
      vi. Antistolling

   f. Diclofenac NIET bij cardiovasculaire risicofactoren
   g. COX-2 inhibitoren NIET bij cardiovasculaire risicofactoren

4. **Interacties**
   a. Verhoogd bloedingsrisico
      i. Antico (GEEN invloed op INR!)
      ii. Acetylsalicylzuur
      iii. Corticosteroïden

iv. SSRI

b. Verminderde werking van:
   i. Acetylsalicylzuur
   ii. Antihypertensiva
c. Risico nieren
   i. Diuretica (zeker Kaliumsparende diuretica vermijden!!!)
   ii. ACE-inhibitor

d. Andere:
   i. Ciclosporine (nier en lever)
   ii. Lithium (intoxicatie)
   iii. Methotrexaat (intoxicatie)
   iv. Quinolone (epilepsie)

5. Dosis zo laag mogelijk
   a. Ibuprofen < 1200mg/dag
   b. Naproxen < 1000mg/dag
   c. Dicofenac zo laag mogelijk

6. ALTIJD + PPI
   ➔ Terugbetaald bij 65-plussers bij een voorschrift voor een NSAID

7. Neveneffecten
   a. Gastro-intestinaal
      i. Veiligste: ibuprofen (<1200mg), diclofenac en COX-2 inhibitoren
      ii. OPM: COX-2 inhibitoren zijn niet veiliger dan NSAID + PPI
      iii. Gambaran ook veilig
   b. Cardiovasculair
      i. Veiligste: naproxen, ibuprofen
      ii. Onveilig: Diclofenac, COX-2 inhibitoren
      iii. Gambaran?
   c. Renaal
      i. Zeker bij interacties voor opletten
   d. Hyperkaliëmie
      i. Geen K-sparende diuretica
   e. Overgevoeligheidsreacties
   f. Hepatotoxiciteit (zelden)

9.4 Bijlage 4: vragenlijst

Praktijkverbeternd project: 'Kunnen we het voorschrijfgedrag van NSAIDs verbeteren?'

1. Hoe ervaart u het praktijkverbeterend project tot nu toe?
    a. Wat loopt goed?
    b. Wat loopt minder goed?
2. Wat zijn uw ideeën omtrent de beoogde verandering?
3. Welke positieve veranderingen hebt u al opgemerkt in uw eigen praktijkvoering, in de groepspraktijk?
4. Welke struikelblokken of moeilijkheden hebt u al opgemerkt in uw eigen praktijkvoering, in de groepspraktijk?
5. Hebt u zelf suggesties om uw ervaringen rond dit project te verbeteren?

9.5 Bijlage 5: protocol

In oktober werd een stukje over PPI's toegevoegd aan het bestaande protocol dit werd ook goed gekeurd door het ethisch comité.
Het toegevoegde stuk staat schuin en vet gedrukt in onderstaande tekst.

PROTOCOL MASTERPROEF PRAKTIJKVERBETEREND PROJECT: KUNNEN WE HET VOORSCHRIJFGEDRAG VAN NSAIDS OPTIMALISEREN?

Inleiding:

In overleg met de praktijk werd er gekozen voor een praktijkverbeterend project. Een voorwaarde hiervan was dat de acties bedoeld moesten zijn om het beleid bij de artsen te verbeteren, om zo tot een verbetering van de patiëntenzorg te komen, zonder de patiënten zelf te belasten. Na een korte brainstorm werd er gekozen om het voorschrijfgedrag van Niet-Steroidale Anti-Inflammatoire Drugs (NSAIDs) na te gaan en te verbeteren. Er werd hiervoor gekozen omdat de artsen het gevoel hebben dat ze deze medicatie zeer frequent voorschrijven, maar dat er toch wel risico's mee gepaard gaan.
NSAIDs zijn een klasse van medicatie die inderdaad zeer werkzaam zijn tegen pijn, koorts en ontstekingen en worden daarom ook over de hele wereld zeer frequent gebruikt.
Voor meer info over NSAIDs, hun werking, bijwerkingen,… verwijs ik naar bijlage 1.

Om de studie overzichtelijk te kunnen houden, werd er gekozen om slechts een bepaalde patiëntenpopulatie te onderzoeken. Er werd nagegaan welke populatie het meest risico loopt voor de neveneffecten van NSAIDs en zo kwamen we bij de 65-plussers. Niet enkel hun leeftijd speelt een rol, maar vaak hebben zij verschillende comorbiditeiten (arteriële hypertensie, vaatlijden, diabetes mellitus, nierinsufficiëntie,…) en nemen zij hiervoor ook verschillende medicaties. Hierdoor zijn er ook risico's voor interacties met NSAIDS.
Concreet wordt er in dit project gekeken naar het voorgeschrijfgedrag van NSAIDs bij patiënten geboren voor 1 januari 1950 (65-plussers) die een GMD in de praktijk hebben.
De voorwaarde GMD werd erbij gehaald om zo zekerder te zijn van een goede opvolging van deze patiënten.

Onderzoeksvraag:

Kunnen we het voorschrijfgedrag van NSAIDs bij 65-plussers optimaliseren?

Methode praktijkverbeterend project:

Om tot een praktijkverbeterend project te komen maken we gebruik van het IHI model for improvement en zijn drie kernvragen.

Kernvraag 1: 'Wat proberen we te bereiken?'
Zoals eerder vermeld willen we met dit praktijkverbeterend project de risico's die samen gaan met het gebruik van NSAIDs verminderen.
Uiteraard ligt de verantwoordelijkheid niet enkel bij de arts, maar ook bij de patiënten zelf en bij de apotheker, gezien sommige NSAIDs ook zonder voorschrift verkregen kunnen worden. Met dit onderzoek willen we enkel het deel van de arts aanpakken. Op deze manier beginnen we bij

de bron van het gebruik van geneesmiddelen (op voorschrift) en kunnen we daardoor ook het gebruik bij de patiënten beïnvloeden. Dit project is belangrijk gezien het gezondheidsverbeterende effecten beoogd voor de patiënten. Een potentieel nadeel voor de patiënt zou een minder adequate pijnstilling kunnen zijn, hoewel we hierbij uiteraard op zoek zullen gaan naar gepaste alternatieven. Bovendien weegt dit mogelijks nadeel niet op tegenover de mogelijke gevolgen van een overmatig/onnodig gebruik van NSAIDs.

Concreet zijn er 3 doelen.
Het eerste doel is om het aantal voorgeschreven NSAIDs te verminderen. Dit zowel op vlak van aantal als op vlak van dosis, gezien er vermoed wordt dat er vaak een te hoge dosis dan nodig wordt voorgeschreven. De specifieke cijfers die we beogen zullen na de grondige voorstudie bepaald worden.
Het tweede doel is een meer kwalitatief doel, hiermee willen we nagaan of er ook een verschuiving in de voorgeschreven NSAIDs mogelijk is. Worden er op het einde van dit project meer 'veiligere' NSAIDs voorgeschreven zoals bijvoorbeeld ibuprofen of lokale NSAIDs? En worden NSAIDs in verhouding meer voor de juiste indicaties voorgeschreven?
Als derde doel wil ik ook specifiek het samen voorschrijven van een NSAID met een PPI (proton pomp inhibitor) aankaarten. Dit wordt bij iedere 65-plusser aangeraden, maar gebeurt in de praktijk te weinig. Kunnen we ook dit verbeteren op het einde van het praktijkverbeterend project?
Deze doelen moeten bereikt worden binnen een jaar (1/4/2015-1/4/2016). Om tot het uiteindelijke doel te komen in 2016, zal er tussentijds ook al gekeken worden of de acties tot dan toe al (een deel van) het doel bereikt hebben. Er wordt gepland om dit tweemaandelijks bij te houden na de start van de acties.

Kernvraag 2: 'Hoe weten we dat een verandering een verbetering is?'
Dit wordt onder verdeeld in resultaatsindicatoren en procesindicatoren. De resultaatsindicatoren zijn zoals eerder vermeld de waargenomen vermindering van het aantal voorgeschreven NSAIDs en/of een vermindering in dosis. Plus ook de meting van het kwalitatieve doel: worden er binnen de voorgeschreven NSAIDs meer NSAIDs voorgeschreven volgens de richtlijnen (juiste type en voor een juiste indicatie)?
Hier komt ten derde ook nog de waargenomen vermeerdering van het aantal voorschriften, waarbij een NSAID aan een PPI gekoppeld werd.
De procesindicatoren daarentegen zullen meer beschrijvend gemeten worden. Hierbij gaan we kijken
naar het aantal acties, de inhoud van de acties, hoe ze worden bijgestuurd, hoe deze worden ervaren bij de collega's, welke belemmerende en bevorderende factoren er waren, welke verbeteringen er mogelijk waren, welke onderdelen zeker wel behouden moeten blijven,….
Belangrijk hierbij is dat deze indicatoren na iedere actie herbekeken worden om zo tot een betere actie te kunnen komen.

Kernvraag 3: 'Welke acties zullen leiden tot een verbetering?'
In de beginfase werd er eerst een literatuurstudie uitgevoerd naar NSAIDs, waaruit de verschillende indicaties en contra-indicaties bepaald werden en aanbevelingen voor type NSAID en dosis. Hiervoor verwijs ik opnieuw naar bijlage 1.
Voor aanvang van het praktijkverbeterend project wordt de startpositie bepaald. Hierbij kijken we na in de periode 1/1/2014 tot en met 31/12/2014, hoe vaak NSAIDs werden voorgeschreven aan patiënten met een GMD geboren voor 1/1/1950 (65-plussers). Hierbij worden alle contacten die deze patiënten in de vooropgestelde periode gehad hebben genoteerd en wordt er door middel van een standaardformulier (zie bijlage 2) de nodige informatie uit het elektronische medische dossier (Windoc) gehaald. Hieruit kunnen we percentages en concrete

cijfers halen om te kijken of er effectief een verbetering heeft plaatst gevonden na het starten van het project.
Na deze beginfase kan er worden overgegaan tot het effectieve praktijkverbeterend onderdeel van deze studie. Dit is gepland vanaf april 2015.
Er wordt hierbij gebruik gemaakt van de PDSA-cyclus. Ter voorbereiding werden reeds enkele acties gepland. Naar analogie van de PDSA-cyclus kan men dit echter als leidraad beschouwen, gezien er afhankelijk van de tussentijdse resultaten veranderingen mogelijk zijn.

Een eerste actie zal doorgaan begin april 2015, waarbij aan de collega's in de groepspraktijk het doel van de masterproef uitgelegd zal worden. Hiervoor is tijd uitgetrokken tijdens een wetenschappelijke vergadering, daarom zal er hier ook uitleg gegeven worden over NSAIDs met tips voor het voorschrijfgedrag. Ik zal hierbij ook peilen naar het al dan niet bestaan van weerstanden en bedenkingen na deze uiteenzetting. Deze neem ik dan mee naar mijn volgende actie indien ik de weerstanden niet op het moment zelf kan oplossen.
Een tweede actie zal bestaan uit het aantonen van valkuilen: wat is al verbeterd en welke verbeteringen kunnen nog gemaakt worden? Welke moeilijkheden ondervindt men? Hierbij zal gebruikt gemaakt worden van de gegevens uit de eerste fase + de gegevens na de eerste actie.
Een derde actie bestaat uit een herinnering aan het onderzoek na verschillende weken.
Tijdens een vierde actie zal er aan de collega's een folder gegeven worden met de wetenschappelijke uitleg die reeds in april werd meegedeeld.
Na deze acties zullen de voorlopige resultaten geanalyseerd worden en zal er een langere periode ingebouwd worden zonder acties om zo te kijken of de acties ook op lange termijn werken. Tijdens de analyse wordt er nagegaan welke acties het meeste effect hadden en worden deze herhaald.
Tot slot worden de gegevens na deze laatste actie geanalyseerd om tot een algemeen besluit te kunnen komen.

BIJLAGE 1: INFO NSAIDS

Werkingsmechanisme

NSAIDs werken door middel van remming van cyclo-oxygenasen (COX). Hiervan zijn 2 types gekend COX 1 en COX 2. COX2 is voornamelijk actief bij ontstekingsprocessen en zorgt door productie van prostaglandines voor koorts en het bevorderen van de ontsteking. COX 1 heeft een eerder fysiologisch nut en produceert prostaglandines die betrokken zijn bij bescherming van het maagslijmvlies, bloedplaatjesaggregatie, nierdoorbloeding,…
De gewenste farmacologische effecten van NSAIDs (anti-inflammatoir, pijnverlagend en koortswerend) worden voornamelijk bekomen door inhibitie van COX 2. De nevenwerkingen gepaard met het gebruik van NSAIDs worden eerder verklaart door de inhibitie van COX 1 (risico op maagulcera, bloedingsstoornissen, nierfunctiestoornissen).
Om de nevenwerkingen te verminderen werden er selectieve COX2 remmende NSAIDs ontwikkeld. Ondanks hun veiliger profiel voor gastro-intestinale nevenwerkingen, bleek achteraf dat ze een verhoogd risico hebben op cardiovasculaire neveneffecten.
Een ander belangrijk verschil tussen de verschillende NSAIDs is de halfwaardetijd van het product. NSAIDs worden gemetaboliseerd in de lever en uitgescheiden via de nieren. Algemeen worden producten met een kortere halfwaardetijd (zoals ibuprofen) beschouwt als veiligere producten.

Onderverdeling NSAIDs

De onderverdeling van NSAIDs kan gebeuren op verschillende manieren: aan de hand van selectiviteit, aan de hand van halfwaardetijd, aan de hand van veiligheidsprofiel, …
Ik heb hieronder de indeling volgens BCFI aangehouden.
Arylazijnzuurderivaten: diclofenac, aceclofenac
Arylpropionzuurderivaten: ibuprofen, naproxen, ketoprofen, dexketoprofen
Indoolderivaten: indomethacine, proglumetacine
Oxicams: meloxicam, piroxicam, tenoxicam (inhiberen bij voorkeur COX-2)
Coxibs: celecoxib, etericoxib, parecoxib (COX-2 specifieke inhibitoren)
Nabumeton: gambaran (inhibeert bij voorkeur COX-2)

Indicaties NSAIDs

- diverse inflammatoire aandoeningen
- pijn en koorts (lage dosis)
- pijn bij botmetastasen
- primaire dysmenorroe
- nierkoliek: vooral diclofenac intramusculair

Contra-indicaties NSAIDs

- actief gastroduodenaal ulcus
- antecedenten van astma of urticaria ten gevolge van de inname van acetylsalicylzuur of een NSAID (kruisgevoeligheid andere NSAIDs!)
- leverinsufficiëntie
- ernstig hartfalen
- voor coxibs (COX-2 selectieve middelen) en diclofenac: ischemisch hartlijden, antecedenten van cerebrovasculair accident, perifeer vaatlijden en matig hartfalen
- etoricoxib: niet gecontroleerde hypertensie

Relatieve contra-indicaties

- nierfalen (GFR < 30-15 ml/min/1,73 m^2; creatinineklaring < 30-20 ml/min; deshydratatie)
- leeftijd (>65 jaar)
- voorgeschiedenis peptisch ulcus en verhoogd risico op gastro-intestinale bijwerkingen
- IBS: Crohn/ Colitis Ulcerosa
- Matig hartfalen of atherosclerotisch hart- en vaatlijden
- Astma
- Risicofactoren voor cardiovasculair lijden: Diabetes Mellitus**,** Hyperlipidemie, Hypertensie, Roken
- Patiënt met antistolling

Interacties NSAIDs

- NSAID en vitamine K-antagonisten
  Verhoogd risico op bloedingen
- NSAID en acetylsalicylzuur
  Heeft gelijkaardig profiel als andere NSAIDs → versterking van de neveneffecten (gastro-intestinaal, bloedingen)
  Samen met ibuprofen (en mogelijk andere NSAIDs) → verlies van cardioprotectief effect → acetylsalicylzuur > 2 uur voor ibuprofen innemen om dit tegen te gaan

Liefst combineren met diclofenac als nodig bij lage dosis acetylsalicylzuur (geen interactie)

- NSAID en corticosteroiden
  Verhoogd risico gastro-intestinaal
- NSAID en SSRI
  Verhoogd risico gastro-intestinaal (ook met venlafaxine, duloxetine)
- Ciclosporine en NSAID
  Potentialisatie nefrotoxiciteit → nierfunctie monitoring
  Hepatotoxiciteit
  Serumbeschikbaarheid van diclofenax wordt verdubbeld → dosis diclofenac halveren
- Antihypertensiva + NSAID
  Verminderd effect van antihypertensiva mogelijk
- Diuretica + NSAID
  - Thiaziden
    Enkel effect van indomethacine
  - Lisdiuretica vb: furosemide
    Verminderd effect van de diuretica (minste bij ibuprofen)
    Verhoogde kans op NSAID geïnduceerd nierfalen en hartfalen
  - Kaliumsparende diuretica
    Kans op acuut nierfalen
    Kans op hyperkaliemie (ook bij ACE-inhibitoren)
- ACE-inhibitor + NSAID
  Verhoogd risico op nierfalen
- Lithium + NSAID
  Risico stijging plasmaspiegel lithium → lithiumintoxicatie
- Methotrexaat NSAID
  Risico stijging plasmaspiegel methotrexaat → toxiciteit
- Quinolone en NSAID
  Verhoogd risico op convulsies (zeldzaam!)

Verhoogd risico bij oudere patiënten. Vanaf welke patiënten als ouder worden beschouwd is niet duidelijk, in sommige onderzoeken spreekt men van 75 plussers, bij andere al vanaf 65-plussers. De meeste kiezen voor deze laatste optie, vandaar dat er ook voor deze populatie gekozen is in dit praktijkverbeterend project.

Nevenwerkingen

- Gastro-intestinaal: ulceratie, bloeding, perforatie, dyspepsie
  Minst bij ibuprofen in lage dosis, diclofenac en bij COX-2 selectieve NSAIDs
  Verbetering bij associatie met een protonpompinhibitor (vb: omeprazole 20mg), hoge dosis H2-antihistaminicum (vb: ranitidine) of misoprostol (neveneffect: diarree).
  Risico neemt toe met de dosis en met de leeftijd.
- Cardio-vasculair: myocardinfarct, cerebrovasculair accident.
  bloeddrukstijging
  Grootste risico bij diclofenac en bij COX-2 selectieve NSAIDs
  Geringste risico voor naproxen en ibuprofen in lage dosis (1200mg)
  Risico neemt toe met dosis en behandelingsduur
- Vochtretentie met verergeren van hartfalen
  Alle NSAIDs
- Acute nierinsufficiëntie

Vooral als volumedepletie door diuretica of zoutrestrictie, hartfalen, chronische nierinsufficiëntie, levercirrose met ascites, nefrotisch syndroom of perifere vasculaire aandoeningen

- Overgevoeligheid met kruisovergevoeligheid met acetylsalicylzuur en NSAIDs onderling (astma, angio-oedeem)
- Hyperkaliëmie
  Als ook nierinsufficiëntie, kaliumsupplementen, kaliumsparende diuretica, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren nemen
- Hepatotoxiciteit (zelden)
  Diclofenac hoogste risico
  Iburpofen laagste risico
  Hoger risico bij reumatoide artritis en andere hepatotoxische medicatie

Aanbevelingen gebruik NSAIDs

Algemeen kan gesteld worden dat de indicaties voor het voorschrijven van NSAIDs goed overwogen moeten worden. Zijn er contra-indicaties voor het gebruik van NSAIDs?
Zijn er alternatieven voor het gebruik van een NSAID (per os)?
Indien er toch voor een NSAID gekozen wordt, is het belangrijk om dit te doen aan een zo laag mogelijke dosis voor een zo kort mogelijke periode. NSAIDs met een korte halfwaardetijd (ibuprofen) verdienen de voorkeur. Combineer in geen geval 2 verschillende NSAIDs. Belangrijk hierbij is om ook bij de patiënt na te vragen of er al een NSAID gebruikt wordt (voorbeeld ibuprofen 400mg, gezien dit vrij verkrijgbaar is).
Verder moet er worden nagekeken of er gastro-intestinale protectie nodig is en/of verhoogde monitoring in kader van mogelijke bijwerkingen. Voor de grootste risico-patiënten worden PPI's ook terugbetaald: leeftijd > 65 jaar, belangrijke comorbiditeit, antecedenten van peptische ulcera, antecedenten van ulcuscomplicaties, NSAID + corticosteroïden, NSAID + acetylsalicylzuur, NSAID + anti-aggregans, NSAID + anticoagulans.
Tot slot moeten uiteraard interacties met andere (chronische) medicaties nagekeken wrden.

Tussen de NSAIDs onderling is er geen duidelijk aantoonbaar verschil op vlak van effectiviteit. Parenterale toediening geeft geen verbetering op vlak van neveneffecten. Topische toediening zorgt ervoor dat er minder actieve bestanddelen systemisch terecht komen en dus ook minder kans op ernstige systemische bijwerkingen. Deze kans is echter niet nul. Topische toediening kan een goed alternatief zijn bij acute gewrichtsaandoeningen. Voor chronische toepassing is voorlopig enkel diclofenac aangeraden voor knie- en handartrose. Wel is er een hoger risico op lokale ongewenste effecten tegenover placebo bij chronisch gebruik.

In eerste instantie is het voor de indicatie pijn belangrijk om de WHO-pijnladder te volgen en dus eerst te beginnen met paracetamol. Er is bovendien ook geen verschil gevonden in pijnstilling tussen paracetamol en NSAIDs bij een acute musculoskeletale kwetsuur. Ook voor chronische pijn is er geen overtuigend bewijs van de superioriteit van NSAIDs ten opzichte van paracetamol, al wordt dit hier wel sterk vermoed.
Algemeen worden in de verschillende richtlijnen ibuprofen (in lage dosis: <1200mg), naproxen (1000mg) en diclofenac naar voor geschoven. Naproxen heeft echter een slechter profiel voor gastro-intestinale bijwerkingen (maar wel het beste profiel op vlak van cardiovasculaire risico's) en diclofenac wordt ten zeerste afgeraden bij cardiovasculaire risicofactoren. Ibuprofen wordt dus algemeen als eerste keuze gehanteerd, eventueel in combinatie met maagbescherming.

COX-2 inhibitoren hebben omwille van hun slecht cardiovasculair profiel en de kostprijs slechts een zeer beperkte plaats. Bovendien zijn COX-2 inhibitoren op gastro-intestinaal vlak niet veiliger dan een klassiek NSAID + PPI. Bij patiënten met een hoog risico op gastro-intestinale bijwerkingen, kunnen zij mogelijks wel nog een meerwaarde bieden in combinatie met een PPI.

In de huidige aanbevelingen is er weinig terug te vinden over nabumetone (Gambaran). In verschillende kleine studies komt echter wel naar voren dat het veiligheidsprofiel van nabumetone zeer goed is op gastro-intestinaal vlak. Over cardiovasculaire veiligheid is echter nog niet veel bewezen, al beweerd de firma ook op dit vlak één van de veiligste te zijn.
Ook op vlak van effectiviteit werd er geen meerwaarde gevonden ten opzichte van de andere NSAIDs.

BRONNEN

1. Belgisch centrum voor farmacotherapeutische informatie 2014-2015. Beschikbaar via: www.bcfi.be
2. Cardiovasculaire ongewenste effecten van diclofenac en andere NSAIDs; Folia Pharmacotherapeutica; september 2014
3. Clinical knowledge summaries (CKS) Nonsteroidal anti-inflammatory drug – prescribing issues. Update 2013
4. Varicella en zona: risico van ernstige huidcomplicaties met NSAID's; folia pharmacotherapeutica; mei 2013
5. Nieuwigheden 2008: stand van zaken 5 jaar later: aliskiren, berendruif, exenatide en sitagliptine, fesoterodine, melatonine, nabumeton, retapamuline, rimonabant, natalizumab; folio pharmacotherapuetica; januari 2014
6. Transparantie fiche: Jicht, publicatiedatum tot 1 maart 2014. Beschikbaar via: http://www.bcfi.be/pdf/TFT/TN_Gout.pdf
7. Transparantie fiche: Geneesmiddelen bij migraine; mei 2012, zoekdatum tot 1 maart 2014 Beschikbaar via: http://www.bcfi.be/pdf/TFT/TN_MIG_Lng.pdf
8. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch kompas 2014. Beschikbaar via: www.farmacotherapeutischkompas.nl
9. Farmacotherapeutische richtlijn pijnbestrijding; Verduijn MM, Folmer H.; Nederlands Huisartsen Genootschap. Beschikbaar via: http://download.nhg.org/FTP_NHG/standaarden/FTR/Pijnbestrijding_text.html
10. Farmaka. WZC formularium. Destelbergen: Farmaka; 2013
11. Farmaka. Geneesmiddelenbrief: Stoppen met voorschrijven; jaargang 21, nummer 3, september 2014. Beschikbaar via: http://www.farmaka.be/frontend/files/publications/files/stoppen-met-voorschrijven.pdf
12. Farmaka: presentatie: artrose, behandeling van pijn; februari 2013; Beschikbaar via: http://www.farmaka.be/frontend/files/publications/files/artrose-behandeling-van-pijn-presentatie.pdf
13. Rang and Dale's Pharmacology sixth edition; H.P. Rang, M. M. Dale, J. M. Ritter, R. J. Flower; Elsevier limited; 2007 ; p.226-237
14. Clinical knowledge summaries: NSAIDs – prescribing issues, last revised January 2013. Beschikbaar via: http://cks.nice.org.uk/nsaids-prescribing-issues#!scenario
15. Paracetamol versus nonsteroidal anti-inflammatory drugs for rheumatoid arthritis (review); Wienecke 7, Gotzsche PC; The Cochrane library 2004, issue 1
16. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers (review); Rostom A, Dube C, Wells GA, Tugwell P, Welch V, Jolicoeur E, McGowan J, Lanas A; The Cochrane library 2002, issue 4

17. Topical NSAIDs for acute pain in adults (review); Massey T, Derry S, Moore RA, McQuay HJ; The Cochrane library 2010, issue 6
18. Topical NSAIDs for chronic pain in adults (review); Sheena Derry, R Andrew Moor, Roy Rabbie; Cochrane database of systematic reviews 2012, issue 9
19. Meta-analysis on the effect and adverse reaction on patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis treated with non-steroidal anti-inflammatory drugs; Shi W1, Wang YM, Cheng NN, Chen BY, Li D; Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2003 Nov;24(11):1044-8.
20. Veilig gebruik van NSAIDs; Duodecim medical publications ltd; 2010 Beschikbaar via: https://www.ebmpracticenet.be/nl/paginas/default.aspx?ebmid=ebm00883
21. Masterproef: Adaptatie van Duodecim richtlijn "Safe use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID's)" op EBMPracticeNet.be - Focus op gastro-intestinale ongewenste effecten; Pennewaert Bie; 2013-2014
22. Masterproef: Adaptatie van de Duodecim richtlijn 'Veilig gebruik van NSAID's: cardiale en renale effecten' i.s.m. EBMPracticeNet; Deruytter Elise; 2013-2014
23. Safety of the nonselective NSAID nabumetone : focus on gastrointestinal tolerability. Bannwarth B., Drug safety 2008
24. Safety and efficacy of oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with rheumatoid arthritis : a six-month randomised study; Shi W1, Wang YM, Li LS, Yan M, Li D, Chen NN, Chen BY. ; Clinical drug Investiations, 2004;24(2):89-101.
25. Nabumetone: therapeutic use and safety profile in the management of osteoarthritis and rheumatoid arthritis; Hedner T1, Samulesson O, Währborg P, Wadenvik H, Ung KA, Ekbom A.; Drugs. 2004;64(20):2315-43; discussion 2344-5
26. Treatment of elderly patients with nabumetone or diclofenac: gastrointestinal safety profile.; Morgan GJ Jr1, Kaine J, DeLapp R, Palmer R. ; Journal of Clinical Gastroenterology, 2001 Apr;32(4):310-4.
27. Masterproef: Het gebruik van niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen in een huisartsenpraktijk in West-Vlaanderen; Vergauwe Karl; 2010-2011

9.6 Toestemming 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
ETHISCH COMITE

Dr. S. ANTHIERENS
Universiteit Antwerpen
ELIZA (Eerstelijns- en Interdisciplinaire Zorg Antwerpen)
Universiteitsplein 1
2610 Wilrijk

VOORZITTER
Prof. dr. Patrick Cras

SECRETARIAAT
tel: 03 821 35 44

Praktijkverbeterend project: kunnen we het voorschrijfgedrag van NSAIDs optimaliseren? (manama huisartsgeneeskunde Chara Geerts)

datum	ons kenmerk	contactpersoon
8/06/2015	15/17/187	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 heeft bovenvermelde studie besproken en geeft een gunstig advies dd. 8/06/2015.

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

- CV onderzoeker dr. Geerts
- Protocol versie 1 versie 20/03/2015
- Diverse registratietabel

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. CRAS
Voorzitter Ethisch Comité

Cc: FAGG - Research & Development Department, Victor Hortaplein 40, bus 40 - 1060 Brussel
Dr. C. GEERTS, NVT, Hugo Verrieststraat 34 - 2600 Berchem
Prof. dr. R. REMMEN, UA - Huisartsgeneeskunde, Universiteitsplein 1 - 2610 Wilrijk

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

Samenstelling Ethisch Comité sinds 16/02/2015

Voorzitter
Prof. Dr. P. Cras

VOORZITTER
Prof. dr. P. Cras

SECRETARIAAT
Tel 03 821 38 97
Tel 03 821 35 44

Leden aanwezig op vergadering van 08/06/2015

Leden	Functie	Geslacht	Aanwezig
BERVOETS An	Dermatoloog	V	☐
BLAUMEISER Bettina	Medisch geneticus	V	☑
COOLS Nathalie	Postdoctoraal Onderzoeker Hematologie	V	☐
CRAS Patrick	Voorzitter EC / Neuroloog	M	☑
DE MEESTER Ingrid (*)	Farmacoloog / Onderzoeker UA	V	☑
DE WINTER Benedicte	Farmacoloog	V	☐
GUISEZ Yves (*)	Bioloog / Onderzoeker UA	M	☐
HUIZING Manon	Oncoloog	V	☐
IEVEN Greet	Ondervoorzitter EC / Klinisch Bioloog	V	☑
LEMMENS Katrien (*)	Farmacoloog / Toegevoegd expert	V	☐
LEMMENS Willem (*)	Filosoof / Onderzoeker UA	M	☐
LUYTEN Leon	Arts in het beheer van gezondheidsgegevens/ Toegevoegd expert	M	☑
MAMPAEY Els	Psychologe	V	☑
MICHIELS Barbara (*)	Huisarts	V	☑
MICHIELSEN Peter	Gastro-enteroloog / Toegevoegd expert	M	☑
MICHIELSENS Inge	Jurist / Toegevoegd expert	V	☐
NORGA Koenraad	Pediater / Toegevoegd expert	M	☐
SMETS Erika	Oftalmoloog	V	☑
STASSIJNS Gaëtane	Fysioloog / Toegevoegd expert	V	☐
STRUYF Filip	Kinesitherapeut / Toegevoegd expert	M	☐
THEUNIS Bea	Apotheker	V	☑
VAN BOGAERT Peter	Docent UA Verpleeg- en Vroedkunde / Toegevoegd expert	M	☑
VAN BORTEL Paulus (*)	Filosoof	M	☐
VAN BROECKHOVEN Christine	Biomedicus / Onderzoeker UA	V	☐
VAN DE WIELE Miranda	Patiëntenbegeleiding	V	☑
VAN DEN EEDE Filip	Psychiater	M	☑
VAN GENECHTEN Nancy	Verpleegkunde	V	☐
VAN POECK Lieven (*)	Medewerker Dep. Onderzoek (CMI) / Onderzoeker UA	M	☐
VAN REEMPTS Patrick	Neonatoloog	M	☑
VANSWEEVELT Thierry	Jurist	M	☐
VERCAUTEREN Marcel	Anesthesist / Toegevoegd expert	M	☐

(*) niet verbonden aan het Universitair Ziekenhuis Antwerpen.

The Ethics Committee states that no individual member of the Ethics Committee who may have an affiliation with the study or sponsor, has voted in the deliberations for this trial.
The Ethics Committee states that it is organised and operates according to the ICH/GCP guidelines, the applicable laws and regulations, and their own written operating procedures.

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. Anthierens
Universiteit Antwerpen
ELIZA (Eerstelijns- en Interdisciplinaire Zorg Antwerpen)
Universiteitsplein 1
2610 Wilrijk

VOORZITTER
Prof. dr. Patrick Cras

SECRETARIAAT
tel: 03 821 35 44

Praktijkverbeterend project: kunnen we het voorschrijfgedrag van NSAIDs optimaliseren? (manama huisartsgeneeskunde Chara Geerts)

datum	ons kenmerk	contactpersoon
21/12/2015	15/17/187	Annelies Van Looy Anniek Leeraert ethisch.comite@uza.be

AMENDEMENT: Amendement dd. 17/10/2015

Geachte collega

Dit amendement, met de hierna vermelde bijlagen, werd met bevoegdheidsdelegatie bekeken en goedgekeurd door de voorzitter van het Ethisch Comité dd. 3/11/2015.

- Protocol dd.15/10/2015
  versie 2

Hiervan wordt melding gemaakt in het verslag van de vergadering van het Ethisch Comité dd. 21/12/2015.

Het Ethisch Comité beklemtoont dat een gunstig advies niet betekent dat het Comité de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt.

Met vriendelijke groeten

Prof. dr. P. Cras
Voorzitter Ethisch Comité

CC. Dr. C. Geerts, NVT, Hugo Verrieststraat 34 - 2600 Berchem
FAGG - Research & Development Department, Victor Hortaplein 40, bus 40 - 1060 Brussel
Prof. dr. R. Remmen, UA - Huisartsgeneeskunde, Universiteitsplein 1 - 2610 Wilrijk