

Geneesmiddelenbrief

Formul R info

Uitgave van vzw Farmaka asbl
Jaargang 19 • nr 1 • februari 2012

Afgiftekantoor Gent X
P 408505
verschijnt 4 x per jaar (februari, mei, september, november)

Geriatrisch dagziekenhuis

Inleiding

Sinds enkele jaren bestaat in België de mogelijkheid om oudere patiënten voor één dag te laten opnemen in een geriatrisch dagziekenhuis voor diagnostische op punt stelling, behandeling of revalidatie. Deze mogelijkheid is niet door alle huisartsen even goed gekend en stuit soms op tegenstand vanuit de eerste lijn.

In deze geneesmiddelenbrief gaan we op basis van evaluatierapporten en een zoektocht in de medisch-wetenschappelijke literatuur na of dit op het eerste zicht aantrekkelijke concept om langdurige hospitalisaties bij ouderen te vermijden in werkelijkheid nuttig blijkt. We proberen weerstanden te identificeren en suggereren oplossingen voor een vlottere samenwerking tussen huisarts en geriatrisch dagziekenhuis.

1. Het concept “Geriatrisch Dagziekenhuis”

Het concept “geriatrisch dagziekenhuis” dateert vanuit de jaren vijftig en zestig van de vorige eeuw en vindt zijn oorsprong in het Verenigd Koninkrijk. Met de oprichting van geriatrische dagziekenhuizen werd beoogd om op een multidisciplinaire en ambulante wijze ouderenzorg aan te bieden. Het geriatrisch dagziekenhuis moet het voor geriatrische patiënten mogelijk maken om op één locatie verschillende onderzoeken en consultaties op één dag te concentreren en eventueel multidisciplinaire evaluatie aangeboden te krijgen om zo een hospitalisatie te vermijden.

Bijzondere aandacht gaat naar de groep van de “frail elderly”. Met frailty (kwetsbaarheid) wordt bedoeld: de afname in reservecapaciteit waardoor relatief kleine veranderingen in het interne of externe milieu grote gevolgen hebben voor het lichamelijk en geestelijk functioneren. Hospitalisaties kunnen bij deze groep ouderen een belangrijke weerslag hebben op het algemeen functioneren.

Waar in oorsprong de geriatrische dagziekenhuizen vooral een grote rol speelden in revalidatie, komt meer recent de nadruk te liggen op diagnosestelling en specifieke behandelingen, die thuis of in de thuisvervangende inrichting niet of moeilijk kunnen plaatsvinden. Diagnosestelling is nu de belangrijkste reden om door te verwijzen. Het begrip geriatrisch “assessment” of de globale of algemene evaluatie van de geriatrische patiënt wordt in dit kader meer en meer gebruikt.

Hoewel geriatrische dagziekenhuizen in oorsprong (midden vorige eeuw) opgericht werden voor ambulante revalidatie, wordt er nu meer naar verwezen voor diagnostische op puntstelling van vaak kwetsbare ouderen.

2. Geriatrische dagziekenhuizen in België

2.1. Proefproject

Bij het begeleiden van de geriatrische patiënt is het belangrijk dat hij zo lang mogelijk zelfstandig kan blijven functioneren (en zelfstandig kan blijven wonen). Om aan die behoeften te voldoen heeft de overheid een aangepast zorgprogramma opgesteld. Eén van de elementen van dat programma is het geriatrisch dagziekenhuis.

In 2006 besliste de overheid om, in het kader van een proefproject, financiering voor 45 geriatrische dagziekenhuizen te voorzien. Ondertussen is het aantal geriatrische dagziekenhuizen gegroeid naar 89. Het proefproject liep eind 2010 af, waarna het, vooral op financieel vlak, werd geëvalueerd door het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) (zie verder).

De geriatrische dagziekenhuizen binnen dit proefproject richten zich op patiënten van 75 jaar en ouder. Opname in een geriatrisch dagziekenhuis kan gebeuren op aanvraag van de huisarts, specialist of na een geriatrisch consult.

Tijdens een dagopname is een multidisciplinair team beschikbaar voor het stellen van bepaalde diagnoses en/of het uitvoeren van bepaalde behandelingen. Ook kan er ambulante revalidatie georganiseerd worden (bv. na een operatie), gedurende een vooraf bepaalde en beperkte periode.

In de periode 2006-2010 liep in België een proefproject voor geriatrische dagziekenhuizen waar ouderen op verwijzing van een behandelende arts via daghospitalisatie terechtkonden voor diagnostiek, behandeling of revalidatie.

2.2. Invulling door de ziekenhuizen

De meeste ziekenhuizen vullen het concept geriatrisch dagziekenhuis op een vergelijkbare manier in. Het geriatrisch dagziekenhuis wil een brugfunctie zijn tussen het acuut ziekenhuis en de samenleving. De opname gebeurt in nauw overleg met de huisarts of behandelende arts. Op deze manier wordt geprobeerd om samen met de huisarts en de thuiszorg of zorgverlening in het rusthuis/WZC oudere patiënten zo lang mogelijk in hun vertrouwde omgeving te laten verblijven. Onderstaand overzicht is gebaseerd op een compilatie van de informatiefolders van verschillende ziekenhuizen (AZ Sint-Lucas (Gent), AZ Maria Middelaers/Sint-Jozef (Gent), Universitair Ziekenhuis (Gent), Universitaire Ziekenhuizen (Leuven), Clinique Universitaire Sint-Luc (Bruxelles), UVC Brugmann (Brussel), CHR Citadelle (Liège)).

Het multidisciplinair team in een geriatrisch dagziekenhuis kan bestaan uit een coördinerend geriatr, samen met een geriatrisch verpleegkundige, een kinesist, een ergotherapeut, een logopedist, een psycholoog en een sociaal assistent. Indien nodig kunnen andere specialisten geraadpleegd worden.

De verwijzende arts krijgt een volledig verslag over de opname en de uitgevoerde onderzoeken en behandelingen.

Het geriatrisch dagziekenhuis biedt een ambulante zorgpakket aan voor patiënten die voldoen aan het geriatrisch profiel. De taken van een Geriatrisch Dagziekenhuis kunnen idealiter de volgende zijn:

- Het diagnostisch op punt stellen in multidisciplinair verband van ziektebeelden die bij ouderen veel voorkomen zodat een aangepast advies kan gegeven worden en een aangepaste behandeling kan opgestart worden:
 - gangstoornissen en/of recidiverend vallen
 - cognitieve achteruitgang
 - voedingsproblemen
 - slikstoornissen
 - vermagering
 - urinaire en faecale incontinentie
 - follow-up van gekende multipathologie
 - algemene verzwakking
 - preoperatieve voorbereiding bij bejaarden met complexe problematiek
 - consult voor opname in WZC of PVT (psychiatrisch verzorgingscentrum)
- Het aanbieden (onder deskundig toezicht) van behandelingen die zich tot één dag beperken en niet in de thuissituatie of in het rusthuis/WZC kunnen worden uitgevoerd:
 - bloedtransfusie
 - toedienen van intraveneuze medicatie
 - plaatsen en/of vervangen van katheters en sondes
 - puncties
 - wondzorgcontrole
 - psychotherapeutische behandeling
- Verlengde revalidatie vanuit de thuissituatie (voor een beperkte periode, doorgaans 3 maanden):
 - bij een medisch stabiele patiënt
 - waarbij geen permanente verpleegkundige opvolging noodzakelijk is
 - waarbij nog intensieve revalidatie noodzakelijk is

Het geriatrisch dagziekenhuis wil een brugfunctie zijn tussen het acuut ziekenhuis en de samenleving. De opname gebeurt in nauw overleg met de huisarts of behandelende arts. Het geriatrisch dagziekenhuis biedt een ambulante zorgpakket aan voor patiënten die voldoen aan het geriatrisch profiel.

2.3. Geriatrische dagziekenhuizen: de praktijk

Uit een evaluatierapport¹ uit 2008 blijkt dat ruim drie kwart van de patiënten die opgenomen werden in het geriatrisch dagziekenhuis, nog thuis verbleven; 16% van de patiënten kwamen uit een WZC/ROB. In ruim 90% van de gevallen gebeurde de opname op verzoek van een behandelende arts (in 60% van de gevallen een specialist; slechts in 40% van de gevallen de huisarts). In de andere gevallen gebeurde dit op initiatief van het WZC of van familie of op eigen initiatief.

Opname in het geriatrisch dagziekenhuis gebeurde in meer dan 80% van de gevallen om diagnostische redenen. De syndromen waarvoor het frequentst geconsulteerd werd waren geheugen- en stemmingsproblemen (48,8%) en val- en mobiliteitsproblemen (23,3%). Urgente redenen voor opname in een geriatrisch dagziekenhuis waren eerder uitzonderlijk (8,6%). Het overgrote deel van de opnames waren dus ook langere tijd op voorhand gepland.

Ruim drie kwart van de ondervraagde patiënten en/of familieleden meent dat het geriatrisch dagziekenhuis een meerwaarde in de zorg voor ouderen betekent. Diagnostiek binnen het geriatrisch dagziekenhuis leidde bij bijna 70% van de patiënten tot een medicamenteus advies, in 20% tot advies i.v.m. oefentherapie.

De meeste (65,9%) geriatrische dagziekenhuizen hebben geen wachtlijst, maar in sommige gevallen kon de wachtduur toch oplopen tot gemiddeld 22 dagen (\pm 44 dagen). Deze wachttijden kunnen een bijkomende hinder betekenen in het vlot verwijzen naar deze voorziening. De wachttijd was groter in de centra die al langere tijd actief waren.

In het jaar volgend op de opname in het geriatrisch dagziekenhuis blijkt 19% van de patiënten overleden. Dit is veel (voor de globale groep van 75-plussers is dit 9,1%; voor een afdeling geriatrie 10%). Hiervoor is geen medische verklaring te vinden en is (in dit onderzoek) mogelijk gevolg van een selectiebias.

De meeste patiënten worden vanuit de thuissituatie doorverwezen naar een geriatrisch dagziekenhuis omwille van diagnostische redenen. De meerderheid van de patiënten komt op doorverwijzing van een specialist en niet van de huisarts.

2.4. De visie van de huisartsen

De reden waarom in totaliteit slechts een minderheid van de doorverwijzingen via de huisarts gebeurde, werd onderzocht in een exploratief vervolgonderzoek²

dat inging op stimuli, barrières en verwachtingen bij de huisartsen.

De huisartsen blijken onvoldoende op de hoogte van de mogelijkheden of soms zelfs van het bestaan van geriatrische dagziekenhuizen. Ze stellen zich vragen naar de bestaansredenen en de financiering ervan en de mogelijke toename van technische en specialistische onderzoeken. Huisartsen vragen zich ook af in hoeverre een batterij van onderzoeken voor geriatrische en vooral broze patiënten (voor wie het geriatrisch dagziekenhuis in eerste bedoeld is) niet te belastend zal overkomen. Uit verklaringen van huisartsen is af te leiden dat ze het geriatrisch dagziekenhuis geen meerwaarde vinden in vergelijking met de bestaande klassieke structuren waarnaar ze gewoon zijn van door te verwijzen. Een andere zorg voor de huisartsen is het gevoel buitenspel te zijn gezet door de tussenkomst van de geriatrische specialisten en het gevoel van een inmenging van de tweede lijn in de eerste lijn.

Een gecoördineerd beleid, zoals binnen een structuur van een geriatrisch dagziekenhuis mogelijk moet zijn, wordt door de huisartsen als een pluspunt aanzien. Een duidelijke omschrijving van de taak van het geriatrisch dagziekenhuis en structuuromkadering wordt als belangrijk aanzien door de huisartsen; vooral het onderscheid tussen de bestaande geriatrische ziekenhuisafdelingen en het geriatrisch dagziekenhuis blijft voor onduidelijkheid zorgen. Meer transparantie zal de samenwerking tussen het geriatrisch dagziekenhuis en de huisartsen vergemakkelijken.

De coördinatie stelt eveneens nog problemen. Steeds wordt door huisartsen de nadruk gelegd op het belang van een globale benadering van de geriatrische problematiek. Het lijkt er sterk op dat een uitgekende planning van essentieel belang is. Vlot overleg met de geriater en het zich houden aan afspraken worden als fundamentele voorwaarden voor een goede samenwerking aanzien. Eén persoon als aanspreekpunt, die de behoeften en gevoelens van de huisartsen kent, zou de ideale ingangspoort zijn voor samenwerking met een geriatrisch dagziekenhuis.

Verschillende organisatorische onduidelijkheden zorgen voor weerstand van zorgverleners uit de eerste lijn, die het geriatrisch dagziekenhuis niet zelden percipiëren als inmenging van de tweede lijn.

2.5. Financiering van de geriatrische dagziekenhuizen

Het KCE stelde vast dat er momenteel geen overtuigende gegevens bestaan die de meerwaarde aantonen

van een geriatrisch dagziekenhuis t.o.v. een klassiek ziekenhuis. Een algemene geriatrische evaluatie blijkt wel onmisbaar voor de goede verzorging van de geriatrische patiënt. Bij die evaluatie worden syndromen zoals verminderde mobiliteit, vallen, geheugenstoornissen, depressie, incontinentie,... getest. Men heeft nog niet onderzocht waar die evaluatie het beste wordt uitgevoerd en door wie die het best wordt gecoördineerd: door een geriater in het ziekenhuis, in een geriatrisch dagziekenhuis, door de huisarts,....

Elk geriatrisch dagziekenhuis ontvangt vandaag van de overheid een jaarlijks vast bedrag van bijna 260.000 euro in het kader van het proefproject, naast een vergoeding per multidisciplinaire geriatrische evaluatie. De bezettingsgraad speelt bij de huidige financiering geen enkele rol. Nochtans zijn er centra die onderbenut zijn. Het KCE beveelt aan om een specifieke financiering te voorzien, gebaseerd op bezettingsgraad en het profiel van de patiënten. Daardoor zullen centra met een veel lagere bezettingsgraad een lagere financiering ontvangen.

Daarnaast pleit het KCE voor een betere gegevensinzameling om het financieringssysteem te kunnen evalueren. Er is bijkomend onderzoek nodig naar de behoeften en de tevredenheid van de patiënten, de noodzakelijke middelen, de kosten voor de patiënten, de rol van de huisarts,....

Er zijn momenteel onvoldoende gegevens die de meerwaarde van een geriatrisch dagziekenhuis aantonen. Een herziening van de financiering op basis van bezettingsgraad en profiel van de patiënten dringt zich op.

3. Literatuur

Er is teleurstellend weinig te vinden in de medisch-wetenschappelijke literatuur over geriatrische dagziekenhuizen. De weinige publicaties die we terugvinden, onderzoeken allemaal het nut van revalidatieprogramma's via daghospitalisatie. Onderzoek over het nut van een opname in een geriatrisch dagziekenhuis bij het stellen van een diagnose werd niet teruggevonden.

Een retrospectief onderzoek³ werd opgezet op basis van het medisch dossier van patiënten die een geriatrisch dagziekenhuis bezochten en daar een revalidatieprogramma hadden gevolgd gedurende minstens 2 weken (2 maal per week gedurende 3 tot 5 uren per keer). Patiënten die vooruitgang hadden geboekt (hetzij op functioneel, psychosociaal of medisch vlak)

werden verder (thuis) gevolgd. Patiënten met cardiale problematiek en depressie bleken de meeste kans te hebben om er op vooruit te gaan door tussenkomst van een geriatrisch dagziekenhuis.

Een systematisch literatuuroverzicht⁴ uit het Verenigd Koninkrijk, waarbij de focus lag op de rol van de geriatrische dagziekenhuizen in revalidatie, onderzocht de vraag of bezoek aan een geriatrisch dagziekenhuis gunstiger gevolgen op hun gezondheidsevolutie had dan andere vormen van zorg. De auteurs kwamen tot het besluit dat er geen verschil was in het aantal overlijdens tussen patiënten verzorgd in een geriatrisch dagziekenhuis of diegene die andere zorg kregen. Dit was ook het geval voor de invloed op de achteruitgang van het functioneren. De auteurs wezen op de moeilijkheid in het vergelijken van de zorg in een geriatrisch dagziekenhuis met alternatieve actieve zorgverstrekking.

In een ander onderzoek⁵ werden patiënten 3 maanden na een verblijf in een geriatrisch dagziekenhuis geëvalueerd inzake mobiliteit en functionele status. Het ging hier om patiënten die in een geriatrisch dagziekenhuis werden gevolgd in het kader van oefentherapie. Tijdens hun behandeling verbeterden zowel mobiliteit als functionele status, maar deze winst bleek 3 maanden na ontslag reeds verloren.

Een Cochrane review⁶, waarbij naar geen van voorgaande studies werd gerefereerd, vergeleek de zorgverlening in een geriatrisch dagziekenhuis met andere vormen van actieve geriatrische zorgverlening (ambulante zorg, hospitalisatie, thuiszorg; al dan niet gecombineerd) en met een niet-actieve behandeling (een groep geriatrische patiënten die wel in aanmerking kwam voor een bestaand zorgprogramma maar deze zorg niet kreeg). In totaal werden in dit literatuuroverzicht 13 studies opgenomen met een totaal van 3007 patiënten. Uit de studies waarbij behandeling in een geriatrisch dagziekenhuis werd vergeleken met een niet-actieve behandeling bleek de behandeling in een geriatrisch dagziekenhuis superieur aan de niet-actieve benadering wat mortaliteit en ongunstige evolutie ("poor outcome") betrof. Hier was ook een bescheiden vermindering in nood aan hospitalisatie en institutionele zorgverlening. Voor het overige bleken de zorgen verleend in een geriatrisch dagziekenhuis vergelijkbare effecten op te leveren als andere actieve behandelingen. In hun besluit wijzen de auteurs op deze doeltreffendheid maar stellen zich vragen over de mogelijk hogere kosten.

Deze beperkte onderzoeksresultaten zijn niet van die aard om het gebruik van een geriatrisch dagziekenhuis onvoorwaardelijk aan te moedigen. Verder onderzoek dringt zich op.

Er is overigens in het geheel weinig onderzoek uitgevoerd waarbij de doelstellingen die de geriatrische dagziekenhuizen aan zichzelf stellen worden geëvalueerd.

Er is teleurstellend weinig onderzoek over dit onderwerp. De meerwaarde van geriatrische dagziekenhuizen t.o.v. andere actieve zorg- en behandelingsvormen is niet bewezen; wel zijn er argumenten voor een meerwaarde t.o.v. niet-actieve behandeling. Op basis van deze onderzoeksresultaten kan het gebruik van geriatrische dagziekenhuizen niet onvoorwaardelijk aangemoedigd worden.

4. Algemeen besluit

Ook al bestaat er, bij gebrek aan degelijk onderzoek hierover, onzekerheid over het uiteindelijke voordeel en de kosteneffectiviteit van het geriatrisch dagziekenhuis, toch blijft het een aantrekkelijk concept.

Verschillende mogelijke voordelen van het doorverwijzen naar een geriatrisch dagziekenhuis worden hieronder opgesomd²:

- voor de patiënt (i.p.v. opname in een ziekenhuis):
 - vermijden van secundaire pathologieën (ziekenhuisinfecties, doorligwonden, verlies aan zelfstandigheid, ...)
 - kans op optreden van verwarring en desoriëntatie minimaliseren
 - motiveren van 'onwillige' patiënten (die weigerachtig staan t.o.v. hospitalisatie)
 - motiveren van familie

- aantal verplaatsingen tot strikte minimum beperken
- alle onderzoeken kunnen binnen één dag afgevoerd worden
- kostenbesparend (voor patiënt)
- geriater benadert de patiënt in zijn totaliteit
- voor de huisarts:
 - hulp bij oppuntstelling (diagnostiek, algemene gezondheidstoestand)
 - multidisciplinaire benadering
 - second opinion
- voor de maatschappij:
 - kostenbesparend aspect
 - kwaliteitscontrole (rationeel gebruik van de middelen in de gezondheidszorg)

Verschillende organisatorische tekortkomingen staan een vlotte doorverwijzing vanuit de eerste lijn naar de geriatrische dagziekenhuizen nog in de weg. In het bijzonder het gebrek aan transparantie dat door de hierover ondervraagde huisartsen wordt gepercipieerd, lijkt een hinderpaal in het doeltreffend gebruik van de diensten van een geriatrisch dagziekenhuis. Een welomlijnde taakomschrijving en structuuromkadering zal hiertoe bijdragen. Een duidelijk en goed bereikbaar aanspreekpunt binnen het ziekenhuis kan hiervoor zeer waardevol zijn.

Ondanks een gebrek aan evidentie blijft het geriatrisch dagziekenhuis een aantrekkelijk concept. Verschillende organisatorische onduidelijkheden dienen aangepakt te worden om een vlotte doorverwijzing vanuit de eerste lijn naar de geriatrische dagziekenhuizen te bekomen.

Referenties

1. Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu. Evaluatie van de proefprojecten "Geriatrisch Dagziekenhuis". Juli 2008. <http://www.health.fgov.be/eportal/Healthcare/Specialisedcare/Chronic,geriatricandpalliative/Carefortheelderly/Studies/index.htm> (klikken op "Rapport geriatrisch dagziekenhuis - 2007").
2. Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu. Evaluatie van de proefprojecten "Geriatrisch Dagziekenhuis". Project ter ondersteuning van de bekendmaking van de geriatrische dagziekenhuizen. December 2008. <http://www.health.fgov.be/eportal/Healthcare/Specialisedcare/Chronic,geriatricandpalliative/Carefortheelderly/Studies/index.htm> (klikken op "Rapport Geriatrisch Dagziekenhuis - 2008").
3. Dasgupta M, Clarke NC, Brymer CD. Characteristics of patients who made gains at a geriatric day hospital. *Arch Gerontol Geriatr* 2005;40:173-84.
4. Forster A, Young J, Langhorne P. Systematic review of day hospital care for elderly people. *BMJ* 1999;318:837-40.
5. Malone M, Hill A, Smith G. Three-month follow-up of patients discharged from a geriatric day hospital. *Age Ageing* 2002;31:471-5.
6. Forster A, Young J, Lambley R, Langhorne P. Medical day hospital care for the elderly versus alternative forms of care. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art. No.: CD001730. DOI: 10.1002/14651858/CD001730.pub2.

Oefeningen en slaap

Bespreking van:

- Richards KC, Lambert C, Beck CK et al. Strength training, walking, and social activity improve sleep in nursing home and assisted living residents: randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:214-23.

De huidige aanpak van slaapproblemen bestaat in de praktijk voornamelijk uit medicatie, maar medicatie is slechts minimaal effectief en gaat gepaard met nevenwerkingen zoals cognitieve stoornissen en vallen. Een mogelijke oorzaak van slaapproblemen in rusthuizen is dat bewoners in een te weinig stimulerende omgeving vertoeven.

Deze hypothese werd onderzocht in een gerandomiseerde studie. 193 bewoners van 10 rusthuizen werden ad random verdeeld over 4 groepen gedurende 7 weken: een "exercise"-groep (E) (n = 55), een "social activity"-groep (SA) (n = 50), een "exercise and social activity" groep (ESA) (n = 41) en een groep die de gewone zorg ontvangt (n = 47). De deelnemers moesten in staat zijn opdrachten te verstaan en oefeningen uit te voeren. De oefeningen in de exercise-groep bestonden uit spieroefeningen gedurende een half uur op 3 dagen per week plus wandelen op een comfortabele wijze gedurende 45 min op 2 dagen per week. De sociale activiteiten, die 5 dagen per week werden aangeboden, waren individueel aangepast aan de bewoner volgens interesse en voorkeur (spelletjes, muziek, koken, ...).

De bewoners werden polysomnografisch onderzocht 2 nachten voor en 2 nachten na de interventie. Opvallend was dat 43% van de deelnemers een apnee-hypopnee index hadden van meer dan 15 (gemiddeld 32,7 ± 14,4), wat wijst op toch frequent voorkomen van matige tot ernstige apnoe in rusthuizen. Slaapapnoe wordt mogelijks ondergediagnosticeerd bij rusthuisbewoners¹.

Vergeleken met de controlegroep, hadden de ouderen in de ESA-groep een significant langere totale nachtelijke slaapduur; voor de andere interventiegroepen waren de verschillen niet significant. Vergeleken met baseline hadden de ouderen in de ESA-groep een statistisch en klinisch significante toename van de totale

nachtslaap (+16,4%) en de NREM slaap (+23,1%). Bewoners met apnoe hadden ook een verbeterde slaap. Er werd geen melding gemaakt van de invloed van de interventie op het gebruik van slaapmiddelen of functioneren overdag.

Commentaar van de redactie:

In de transparantiefiche werd reeds melding gemaakt van 2 gerandomiseerde studies waarbij een gunstige invloed van fysieke oefeningen op de slaap werd gevonden². Deze studie bevestigt deze eerdere bevindingen, weliswaar enkel op eerder intermediaire eindpunten. Naast een cognitief-gedragstherapeutische aanpak, blijkt dus ook oefentherapie een plaats te kunnen hebben binnen een niet-medicamenteuze aanpak van slapeloosheid, die te verkiezen blijft boven de nog steeds te frequent gebruikte slaapgeneesmiddelen.

1. Resnick HE, Phillips B. Documentation of sleep apnea in nursing homes: United States 2004. *J Am Med Dir Assoc* 2008;9:260-4.
2. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Aanpak van slapeloosheid. Transparantiefiche februari 2010. http://www.bcfi.bel/pdf/tft/ITN_Insomnie_Lng.pdf.

Minimale interventies om het langdurig gebruik van benzodiazepines te stoppen

Bespreking van:

- Mugunthan K, McGuire T, Glasziou P. Minimal interventions to decrease long-term use of benzodiazepines in primary care: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract* 2011;61:573-8.

Het langdurig gebruik van benzodiazepines heeft niet alleen weinig zin, maar gaat ook gepaard met ongewenste effecten. Het risico op ongewenste effecten is vooral hoog bij ouderen, in het bijzonder voor wat betreft vallen en cognitieve stoornissen. Langdurig gebruik van benzodiazepines wordt best niet bruusk gestopt, maar geleidelijk aan afgebouwd. In de meeste studies gebeurt dit afbouwen met ongeveer 25% dosisreductie per week.

Mugunthan et al. maakten een systematisch literatuuroverzicht van gerandomiseerde en gecontroleerde trials die, in de eerste lijn, de werkzaamheid van minimale

interventies om het gebruik van benzodiazepines bij volwassenen af te bouwen of te stoppen onderzochten. Onder minimale interventies verstond men: het verzenden van een brief met het advies het benzodiazepinegebruik te stoppen, het uitreiken van zelfhulpinformatie of een korte consultatie bij de huisarts. Deze interventies hadden aandacht voor de beperkte onderbouwing van langdurig benzodiazepinegebruik, de potentiële ongewenste effecten en kleine kans op ontwenningverschijnselen of andere ongewenste effecten bij geleidelijk afbouwen van benzodiazepines. Slechts 3 studies, alle uit het Verenigd Koninkrijk, voldeden aan de inclusiecriteria, alhoewel er geen taal- of publicatierestricties waren. In alle drie de studies is er een statistisch significante reductie in het gebruik van benzodiazepines in de minimale interventiegroep in vergelijking met de controlegroep. De Number Needed to Treat (NNT) voor het verzenden van een brief bedroeg 12. Zelfhulpinformatie of een korte consultatie bij de huisarts bleken niet meer werkzaam.

Commentaar van de redactie:

De wetenschap dat dergelijke minimale interventies succesvol kunnen zijn, moet ons blijven aanzetten om het afbouwen en/of stoppen van langdurig benzodiazepinegebruik bij onze patiënten bespreekbaar te maken. Het sturen van een brief aan alle patiënten die in aanmerking komen voor deze interventie, is wellicht niet in alle praktijken vanzelfsprekend. De huisarts kan deze brief en/of zelfhulpinformatie ook meegeven wanneer patiënten, die chronisch benzodiazepines gebruiken, op consultatie komen wegens andere redenen.

Memantine: werkzaam bij de ziekte van Alzheimer?

Bespreking van:

- Schneider LS, Dagerman KS, Higgins JP, McShane R. Lack of evidence for the efficacy of memantine in mild Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2011;68:991-8.

Een meta-analyse uit 2007, opgezet en gesponsord door de firma die memantine produceert, onderzocht de werkzaamheid van dit geneesmiddel bij patiënten met matige tot ernstige ziekte van Alzheimer (MMSE < 20)¹. Deze includeerde zowel de resultaten van 3 studies in deze specifieke populatie als die van subgroepanalyses (niet gerandomiseerd) uit 3 andere studies. Voor verschillende eindpunten bleek er een statistisch significant verschil te zijn in het voordeel

van memantine versus placebo (algemene toestand: SMD -0,22 (-0,32 tot -0,11); cognitieve capaciteiten: SMD -0,26 (-0,37 tot -0,16); functionele capaciteiten: SMD -0,18 (-0,28 tot -0,08) en gedrag: -0,12 (-0,22 tot -0,01). De grootte van de winst was echter onzeker en de manier waarop de resultaten werden voorgesteld (d.m.v. standardised mean difference (SMD) en niet d.m.v. de eenheden van de originele scores) laat ons niet toe de klinische relevantie in te schatten.

Het is verbazend dat de laatste NICE-richtlijnen² zich op de resultaten van deze meta-analyse hebben gebaseerd om hun aanbevelingen aan te passen, deze keer in het voordeel van memantine, en dit in tegenstelling tot het advies van andere internationale expertisecentra die gebruik maakten van dezelfde (bibliografische) bronnen.

De resultaten van dezelfde 6 studies en van 10 andere studies werden recent geanalyseerd in een onafhankelijke meta-analyse. Deze studie van zeer goede kwaliteit komt tot het besluit dat memantine niet werkzaam is bij patiënten met een MMSE \geq 20. Voor patiënten met matig ernstige ziekte van Alzheimer (MMSE 10-19) werden statistisch significante resultaten gevonden voor memantine versus placebo voor het eindpunt cognitie (ADAS-cog: gemiddeld verschil: -1,33 (95% BI: 2,28 tot -0,38), terwijl de verschillen in de individuele studies niet significant waren) en op de grens van de statistische significantie voor het eindpunt indruk van verandering volgens de clinicus (CIBIC-plus: gemiddeld verschil van -0,16 (95% BI: +0,32 tot 0,00, met significant verschil in 1 van de 3 studies). Er was geen significant verschil voor de 2 andere eindpunten (ADCS-ADL (functionele capaciteiten) en NPI (gedrag)).

Commentaar van de redactie:

Het enige duidelijk statistisch significant resultaat voor de ADAS-cog is een verschil van 1,33 punten; een verschil van 7 punten wordt beschouwd als klinisch significant³. Het verschil is dus niet klinisch relevant. Er is nog steeds geen evidentie voor een klinisch relevant effect van memantine bij de ziekte van Alzheimer.

1. Winblad B, Jones RW, Wirth Y, Stöfler A, Möbius HJ. Memantine in moderate to severe Alzheimer's disease: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007;24:20-7.
2. National Institute for Health and Clinical Excellence. Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease. NICE Technology Appraisal TA217. March 2011. <http://guidance.nice.org.uk/TA217>.
3. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Geneesmiddelen bij dementie. Transparantiefiche juli 2008. http://www.bcfi.be/pdf/tft/TN_Dem.pdf.

Systematische pijnbehandeling kan gedragsstoornissen bij personen met dementie verminderen

Bespreking van:

- Husebo BS, Ballard C, Sandvik R et al. Efficacy of treating pain to reduce behavioural disturbances in residents of nursing homes with dementia: cluster randomised clinical trial. *BMJ* 2011;343:d4065.

Agitatie en agressie komen frequent voor bij personen met dementie. Veel demente personen lijden ook aan pijnlijke aandoeningen. Er wordt verondersteld dat pijn bij personen die zich niet kunnen uiten, aanleiding kan geven tot agressief gedrag¹.

In deze 8 weken durende Noorse "cluster-randomized" studie (randomisatie op niveau van de deelnemende rusthuizen) bij 352 geïnstitutionaliseerde demente ouderen werd onderzocht of een systematische pijnbestrijding kan bijdragen tot het verminderen van agitatie bij personen met matige tot ernstige dementie.

De graad van agitatie werd voor en na de interventie gemeten aan de hand van de Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI)². Deze gevalideerde schaal omvat 29 items (zoals bijten, roepen, weglopen,...), die worden gescoord van 1 tot 7 (waarbij 1 = afwezig en 7 = meerdere keren per uur; minimumscore = 29, maximumscore = 203). Deze bedroeg gemiddeld 52 bij de start van het onderzoek. De aanwezigheid van pijn en de ernst ervan werd gemeten door middel van de MOBID-2 pijnschaal³.

De interventiegroep kreeg analgetica toegediend in functie van de noodzaak volgens een vooraf bepaald schema: oraal paracetamol (max. 3 g/dag) voor wie nog geen analgetica of slechts een lage dosis paracetamol kreeg; oraal morfine (max. 20 mg/dag) voor wie reeds een maximale dosis paracetamol of een lage dosis morfine kreeg; transdermaal buprenorfine (max. 10 µg/uur) voor wie reeds een lage dosis buprenorfine kreeg of niet kon slikken; en pregabaline (max. 300 mg/dag) voor pijn van neuropathische oorsprong. In praktijk kreeg 69% paracetamol, 2% morfine, 22% buprenorfine en 7% pregabaline.

Na 8 weken was de score op de CMAI-schaal in de interventiegroep significant gedaald ten opzichte van de controlegroep met 7 punten (95% BI: -3,7 tot -10,3); dit is een daling van 17%. Vier weken na het stoppen was de agitatie in de interventiegroep weer toegenomen (zij het statistisch niet-significant).

Commentaar van de redactie:

Hoewel slechts een ruime helft van de geïncludeerde proefpersonen (zowel in de controlegroep als in de

interventiegroep) effectief klinische relevante pijn vertoonde op basis van de gehanteerde pijnschaal, bleek een systematische pijnbehandeling een statistisch significant gunstig effect te hebben op de CMAI-score. De klinische relevantie van deze bevindingen is onzeker; de auteurs stellen dat dit effect te vergelijken valt met het effect van antipsychotica in deze indicatie (indirecte vergelijking).

In ieder geval benadrukken de bevindingen uit deze studie het belang van het correct inschatten en behandelen van pijn bij personen die niet langer in staat zijn hierover te communiceren, zoals patiënten met dementie. Indien pijnbestrijding bij een deel van die populatie geagiteerd en agressief gedrag gunstig kan beïnvloeden, zou dit het voorschrijven van neuroleptica kunnen verminderen. Hiervoor moeten artsen en verzorgenden echter de vaardigheid beheersen en tijd kunnen vrijmaken om non-verbale pijnsignalen waar te nemen.

1. Cohen-Mansfield J, Lipson S. The utility of pain assessment for analgesic use in persons with dementia. *Pain* 2008;134:16-23.
2. Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI). <http://www.wanderingnetwork.co.uk/Cohen%20Mansfield%20Agitation%20Inventory.pdf>.
3. MOBID-2 Pain Scale (Mobilization - Observation - Behaviour - Intensity - Dementia). <http://www.nccdp.org/resources/Mobid-2PainScaleenglish.pdf>.

Cognitieve training bij "Mild Cognitive Impairment" (MCI)

Bespreking van:

- Gates NJ, Sachdev PS, Singh MA, Valenzuela M. Cognitive and memory training in adults at risk of dementia: A systematic review. *BMC Geriatrics* 2011;11:55.

Gates et al.¹ voerden een systematisch literatuuroverzicht uit van studies over cognitieve training bij volwassenen met milde cognitieve stoornissen, dus bij patiënten bij wie er nog geen functionele stoornissen (bv. dementie) aanwezig zijn.

Tien studies werden gevonden met in totaal 305 patiënten. Slechts vijf studies waren gerandomiseerde gecontroleerde studies. De auteurs verdelen cognitieve training onder in twee categorieën: geheugentraining en cognitieve stimulatie. Onder geheugentraining verstaat men het aanleren van strategieën om met geheugenproblemen om te gaan zoals bv. het gebruik van hints (associatie of categorisatie), mentale verbeelding, ... Onder cognitieve stimulatie verstaat men het stimuleren van de cognitieve functies d.m.v. oefeningen en spelletjes zoals woordassociaties maken, categorieën herkennen.

Cognitieve oefeningen hebben een gunstiger resultaat op cognitieve testen dan training van geheugenstrategieën. Frequentere training had een groter effect bij cognitieve stimulatie, maar niet bij geheugenstrategieën.

Commentaar van de redactie:

Het Federale Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg komt in een recente publicatie tot dezelfde besluiten en aanbevelingen bij patiënten met de ziekte van Alzheimer¹ zoals ook "Alzheimer's disease International"² bij een beginnende ziekte van Alzheimer. Volgens dit laatste rapport is de effectgrootte van deze interventies op de ADAS-Cog-schaal en de MMSE is vergelijkbaar met die van acetylcholinesterase-inhibitoren en dit zowel voor milde als matige dementie².

Gezien alle studies waarop deze publicaties zich baseren zeer klein en meestal ook underpowered zijn, is er behoefte aan grotere studies om de gunstige resultaten van deze niet-medicamenteuze strategieën te bevestigen.

1. Kroes M, Garcia-Stewart S, Allen F et al. *Dementie: welke niet-farmacologische interventies?* Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). KCE Reports 160A, 2011. http://www.kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/kce_160a_dementie.pdf.
2. *Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2011: The benefits of early diagnosis and intervention. September 2011.* <http://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2011.pdf>.

Antidepressiva voor depressie bij dementie

Bespreking van:

- Banerjee S, Hellier J, Dewey M et al. Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2011;378:403-11

Deze studie is de grootste (326 deelnemers) gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studie over het gebruik van antidepressiva bij depressie bij personen met dementie (gemiddelde score op MMSE: 18) tot op heden. De score van de deelnemers op de Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD) was groter of gelijk aan 8 (= cut-off waarde voor depressie) en de deelnemers hadden een depressie met een duur van meer dan 4 weken. Alle patiënten werden poliklinisch gevolgd op een psychiatrische dienst en kregen daar "gewoonlijke zorg" (psychosociale ondersteuning). Daarnaast werden de deelnemers gerandomiseerd naar een behandeling met sertraline (streefdosis 150 mg per dag), mirtazapine (streefdosis 45 mg per dag) of

placebo. De primaire uitkomstmaat was een vermindering van de depressie-score op de CSDD na 13 weken. In alle groepen (placebo, sertraline, mirtazapine) verbeterde de CSDD-score over het verloop van de studie, zonder significante verschillen tussen de drie groepen. Er deden zich wel statistisch significant meer ongewenste effecten voor in de behandelde groepen t.o.v. de placebogroep (placebo: 26%; sertraline: 43%; mirtazapine: 41%). Gastro-intestinale ongewenste effecten (vooral nausea) waren het meest frequent in de sertralinegroep; duizeligheid en slaperigheid waren het meest frequent in de mirtazapinegroep.

Commentaar van de redactie:

Deze studie toont aan dat antidepressiva geen toegevoegde waarde hebben bij demente patiënten met depressie, die psychosociale ondersteuning krijgen. De auteurs raden een "stepped care" aan voor depressie bij dementie, bestaande uit een initiële 3 maanden watchful waiting en beperkte psychosociale ondersteuning gevolgd door meer complexe psychosociale interventies. Antidepressiva worden voorbehouden voor ernstige depressie, waarbij deze eerste behandelingsstappen falen. Een aanpak waar ook het WZC-Formularium zich in kan vinden.

Psychotrope middelen in WZC: risico van overlijden en ziekenhuisopname

Bespreking van:

- Huybrechts KF, Rothman KJ, Silliman RA et al. Risk of death and hospital admission for major medical events after initiation of psychotropic medications in older adults admitted to nursing homes. *CMAJ* 2011;183:E411-9.

Geïstitutionaliseerde ouderen krijgen vaak psychotrope geneesmiddelen (benzodiazepines, antidepressiva en antipsychotica, vaak in combinatie) voorgeschreven¹. Sinds 2004 wordt er gewaarschuwd voor een verhoogd risico van cerebrovasculaire accidenten of overlijden bij (demente) ouderen behandeld met bepaalde atypische neuroleptica (olanzapine, risperidon)²; later bleek dit risico verhoogd voor alle neuroleptica³. Bestaat een dergelijk verhoogd risico op overlijden ook voor andere psychotrope middelen (antidepressiva, benzodiazepines)?

Hierover werd onlangs een 10-jaar durende studie, uitgevoerd in een Canadese provincie, gepubliceerd⁴. De studie includeerde 10900 patiënten ouder dan 65 jaar uit de algemene populatie en onderzocht vooral degenen bij wie een psychotrope behandeling (eenmalig)

werd gestart bij opname in een instelling: 1942 patiënten kregen een zogenaamd "atypisch" antipsychoticum, 1902 patiënten een klassiek antipsychoticum, 2169 patiënten een antidepressivum en 4887 patiënten een benzodiazepine (d.w.z. 45% van de bestudeerde populatie). Alle overlijdens en ziekenhuisopnames binnen de 180 dagen na het starten van deze behandeling werden geregistreerd en alle mogelijke versturende factoren (leeftijd, geslacht, psychiatrische morbiditeit, andere comorbiditeiten) werden grondig geanalyseerd. De studie was methodologisch zeer complex maar wel zeer goed uitgewerkt; de onderzochte subgroepen waren zeer homogeen (onder meer dezelfde behandelingsindicaties). Ten opzichte van een behandeling met atypische antipsychotica werden op verschillende eindpunten (overlijden, hospitalisatie omwille van een heupfractuur of van hartfalen) significante verschillen gerapporteerd in het nadeel van zowel klassieke antipsychotica, als antidepressiva en benzodiazepines, maar na correctie voor alle mogelijke confounding factors bleef enkel het verschil in mortaliteit tussen atypische en klassieke antipsychotica (in het nadeel van de laatste) statistisch significant.

Commentaar van de redactie:

De conclusie die men kan trekken uit deze goed uitgevoerde analyse, is het potentiële morbiditeits- en mortaliteitsrisico dat wordt gezien bij het starten van eender welk psychotroop middel bij geïnstitutionaliseerde ouderen. Alternatieve interventies verdienen de voorkeur.

Ter vergelijking: volgens recente cijfers van de Christelijke Mutualiteiten voor het jaar 2009 kregen 41,7% van hun leden die in een WZC verbleven antidepressiva en 21,7% antipsychotica gedurende minstens 30 dagen⁴. Zonder dat wij over cijfers beschikken over benzodiazepines (niet terugbetaald, dus niet geregistreerd) wordt in België de voorschrijffrequentie van psychotrope middelen uit deze Canadese studie reeds overschreden ... en kunnen we dus het optreden van de in deze studie goed beschreven ongewenste effecten, niet uitsluiten.

1. Vanderstichele RH, Van de Voorde C, Elseviers MM et al. Geneesmiddelengebruik in de Belgische rusthuizen en rust- en verzorgingstehuizen. Federaal Kenniscentrum voor de gezondheidszorg (KCE). KCE reports 47A; December 2006. http://www.kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/d20061027361.pdf.
2. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Waarschuwing in verband met atypische neuroleptica bij bejaarde demente patiënten. *Folia Pharmacotherapeutica* 2004;31:33-4. <http://www.bcfi.be/PDF/Folia/2004/P31N04D.pdf>.
3. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Antipsychotica: recente gegevens over doeltreffendheid en ongewenste effecten. *Folia Pharmacotherapeutica* 2009;36:46-8. <http://www.bcfi.be/PDF/Folia/2009/P36N06B.pdf>.

4. Christelijke Mutualiteit. Gebruik van antidepressiva en antipsychotica in rusthuizen. Persconferentie 12 mei 2011. http://www.cm.be/nl/100/Resources/2011-05-12%20Studie%20geneesmiddelengebruik%20rusthuizen_tcm24-78634.pdf.

Gebruik van trimethoprim samen met spironolacton kan gevaarlijk zijn

Bespreking van:

- Antoniou T, Gomes T, Mamdani MM et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole induced hyperkalaemia in elderly patients receiving spironolactone: nested case-control study. *BMJ* 2011;343:d5228.

De prevalentie van hyperkaliëmie bij patiënten die spironolacton gebruiken (wegens hartfalen) is vrij hoog (36% volgens een onderzoek bij oudere patiënten met hartfalen¹). Trimethoprim vertoont structurele en farmacologische gelijkenissen met het kaliumsparende diureticum amiloride en vermindert de renale kaliumexcretie met 40%².

Deze Canadese case-controlstudie onderzocht bij ouderen (66 jaar en ouder), die een onderhoudsbehandeling kregen met spironolacton, het effect van antibioticagebruik op het risico op hyperkaliëmie. In het bijzonder had men oog voor patiënten die in de 14 dagen die een hospitalisatie omwille van hyperkaliëmie voorafgingen, behandeld werden met trimethoprim-sulfamethoxazol (TMP-SMZ), amoxicilline, norfloxacin of nitrofurantoïne.

Over een periode van 18 jaar waren er 6903 opnames wegens hyperkaliëmie, waarvan 306 binnen een periode van 14 dagen na gebruik van bovengenoemde antibiotica. In de 120 dagen die het onderzoek voorafgingen gebruikte 36% van de omwille van hyperkaliëmie gehospitaliseerde patiënten een NSAID en 77% een inhibitor van het renine-angiotensinesysteem. Bij de controlegroep was dit respectievelijk 26% en 54%. 10,8% van spironolactongebruikers kregen minstens 1 voorschrift voor TMP-SMZ. In vergelijking met amoxicillinegebruik ging TMP-SMZ-gebruik gepaard met een sterk verhoogd risico op hospitalisatie (adjusted OR = 12,4; 95% BI: 7,1 – 21,6). Ook gebruik van nitrofurantoïne ging met een verhoogd risico op hyperkaliëmie gepaard (adjusted OR = 2,4; 95% BI: 1,3 – 4,6).

De onderzoekers schatten dat ongeveer 60% van alle gevallen van hyperkaliëmie bij ouderen die spironolacton innemen en behandeld worden met een antibioticum wegens een urineweginfectie zouden kunnen vermeden worden als er geen gebruik gemaakt wordt van TMP-SMZ. Ze wijzen erop dat voorschrijvers zich beter bewust moeten zijn van de interactie tussen geneesmiddelen.

Commentaar van de redactie:

Het WZC-Formularium stelt nitrofurantoïne of trimethoprim voor als behandeling voor een acute cystitis. Er wordt ook gewaarschuwd voor het optreden van hyperkaliëmie bij het gebruik van trimethoprim, meer specifiek bij nierinsufficiëntie en bij gebruik van andere middelen die hyperkaliëmie kunnen veroorzaken. Over een hoger risico voor hyperkaliëmie bij het gebruik van nitrofurantoïne, waarvan in deze studie ook melding wordt gemaakt, is verder niets bekend.

De combinatie TMP-SMZ heeft, naast dit verhoogde risico op hyperkaliëmie, ook nog tal van andere ongewenste effecten (huidrupties, allergische reacties, hematologische afwijkingen).

De rol van TMP-SMZ in de behandeling van infecties is beperkt. Het is voor geen enkele infectie een eerste-keuzebehandeling. Gezien zijn spectrum is het wel een interessante optie in de behandeling van peri-anale abscessen (in combinatie met metronidazol)³. TMP-SMZ blijft eveneens werkzaam tegen MRSA, waardoor het ook nog een plaats kan hebben bij de behandeling van huid- en weke deleninfecties door MRSA³⁻⁵.

1. Svensson M, Gustafsson F, Galatius S et al. How prevalent is hyperkalemia and renal dysfunction during treatment with spironolactone in patients with congestive heart failure? *J Card Fail* 2004;10:297-303.
2. Velazquez H, Perazella MA, Wright FS et al. Renal mechanism of trimethoprim-induced hyperkalemia. *Ann Intern Med* 1993;119:296-301.
3. Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC). Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk. Editie 2008. <http://www.health.belgium.be/eportal/Myhealth/Care/Properuse/Antibiotics/index.htm>.
4. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant staphylococcus aureus infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011;52:e18-55.
5. Chevalier P, Costers M. Huidabsces en co-trimoxazol en MRSA buiten de zorginstellingen. *Minerva Online* 2011-05-28. <http://www.minerva-ebm.be/nl/review.asp?id=124>. Bespreking van: Schmitz GR, Bruner D, Pitotti R et al. Randomized controlled trial of trimethoprim-sulfamethoxazole for uncomplicated skin abscesses in patients at risk for community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection. *Ann Emerg Med* 2010;56:283-7.

Nitrofurantoïne als eerste keuze middel bij ongecompliceerde urineweginfecties

Bespreking van:

- McKinnell JA et al. Nitrofurantoin compares favorably to recommended agents as empirical treatment of uncomplicated urinary tract infections in a decision and cost analysis. *Mayo Clin Proc* 2011;86:480-8.

Nitrofurantoïne is (samen met trimethoprim) het eerste keuze anti-infectieuze middel dat in België wordt aanbevolen voor de behandeling van niet verwickelde urineweginfecties. Deze keuze is gebaseerd op de bewezen werkzaamheid van nitrofurantoïne, op de lage incidentie van resistentie onder uropathogenen tegen dit antisepticum, op het feit dat dit middel goed verdragen wordt bij behandelingen van korte duur en op de noodzaak om andere antibiotica die eveneens efficiënt zijn in deze indicatie (de fluoroquinolonen) voor te behouden voor andere indicaties.

Door het breed gebruik van fluoroquinolonen in deze of in een andere indicatie ontstond een prevalentie van 20% resistentie van de uropathogene E. coli in bepaalde gebieden van de VS. Ook ontstond er een verhoogde resistentie van andere kiemen, waaronder de pneumokok, tegen fluoroquinolonen. Dit vormt een belangrijk probleem gezien het gebruik van fluoroquinolonen aangewezen is bij hoge urineweginfecties of bepaalde gevallen van pneumonie. Fluoroquinolonen kunnen, zoals andere breedspectrum antibiotica, de incidentie van infecties met Clostridium difficile doen stijgen.

Ook de recentste Amerikaanse praktijkrichtlijnen (2011) nemen recent eenzelfde standpunt in als de Belgische richtlijnen en bevelen nitrofurantoïne als eerste keuze middel aan voor de empirische behandeling van een ongecompliceerde urineweginfectie.

In België bleek dat de kiemen die geïsoleerd werden uit de urine van jonge vrouwen (18-54 jaar) met een urineweginfectie in de loop van 10 jaar observatie (1996-2006) geen verschil toonden voor wat betreft het type verwekker (meestal E. coli) of de gevoeligheid aan nitrofurantoïne (100% tot 99%)¹.

Deze kosten-baten studie stelt op basis van de actuele effectiviteit, de kostprijs en de beperkte invloed van nitrofurantoïne op het voorkomen van microbiële resistentie, dat nitrofurantoïne, in de context van resistentie tegen fluoroquinolonen en co-trimoxazol, een degelijk alternatief vormt voor de deze geneesmiddelen in de behandeling van ongecompliceerde urineweginfecties, en ondersteunt zo de keuze voor nitrofurantoïne.

Een studie uitgevoerd in een ziekenhuis in Londen² toont, op basis van retrospectieve gegevens, dat een vermindering van het gebruik van breedspectrum-antibiotica (waaronder fluoroquinolonen, cefalosporines en amoxicilline-clavulaanzuur) ten voordele van antibiotica met een smaller spectrum (waaronder nitrofurantoïne, penicilline, trimethoprim), de incidentie van infecties met Clostridium difficile vermindert.

Commentaar van de redactie:

Deze elementen bevestigen de plaats van nitrofurantoïne in de aanpak van ongecompliceerde urineweginfec-

ties. Het gebruik van nitrofurantoïne werd nog recent³ afgeraden omwille van ongewenste effecten, maar dit is in een context van langdurige behandeling⁴. Het Franse geneesmiddelenagentschap adviseert om geen profylactische behandeling met nitrofurantoïne meer te starten. We herinneren eraan dat een asymptomatische bacteriurie niet dient opgespoord (of behandeld) te worden bij ouderen⁵.

Deze elementen bevestigen dat chinolonen niet aanbevolen zijn als eerste keuze behandeling van ongecompliceerde urineweginfecties. Ook kunnen ze (soms ernstige) ongewenste effecten veroorzaken, zeker bij ouderen. Nitrofurantoïne is een goede eerste keuze in deze indicatie.

1. De Backer D, Christiaens T, Heytens S, et al. Evolution of bacterial susceptibility pattern of *Escherichia coli* in uncomplicated urinary tract infections in a country with high antibiotic consumption: a comparison of two surveys with a 10 year interval. *J Antimicrob Chemother* 2008;62:364-8.

2. Talpaert MJ, Gopal Rao G, Cooper BS, Wade P. Impact of guidelines and enhanced antibiotic stewardship on reducing broadspectrum antibiotic usage and its effect on incidence of *Clostridium difficile* infection. *J Antimicrob Chemother* 2011;66:2168-74.
3. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Nitrofurantoïne et risque de survenue d'effets indésirables hépatiques et pulmonaires lors de traitements prolongés. Lettre aux professionnels de santé. Février 2011. http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/4d25ba87ff6b72c5b48adb6c7bd98ff.pdf.
4. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Flash: ongewenste effecten van nitrofurantoïne. *Folia Pharmacotherapeutica* 2006;33:58. <http://www.bcfi.be/PDF/Folia/2006/P33N07C.pdf>.
5. Redactie WZC-Formularium. Infecties in WZC. *FormulR/Info* 2011;18:20-32. http://www.farmaka.be/nl/geneesmiddelenbrief/2011_09_geneesmiddelenbrief.pdf.

Hoofdredactie: J.P. Sturtewagen

Adjunct-hoofdredacteur: P. Chevalier

Eindredactie: J. Vandenhoven

Redactie: T. Christiaens, A. Courtens, J. Lannoy, I. Leunckens, W. Staessen, M.A. Van Bogaert, J. Van Elsen, C. Veys.

Medewerkers: D. Boudry, T. Gilliet, S. Vanderdonck

Correspondentie-adres voor de inhoud van de Geneesmiddelenbrief: redact@formularium.be; fax 09/265 76 49

Correspondentie-adres voor abonnementen, adreswijzigingen: Kleindokkaai 3-5, 9000 Gent; tel 09/265 76 40; fax 09/265 76 49; e-mail: secret@formularium.be

Verantwoordelijke uitgever: K. Verhofstadt, Bonsgrachtstraat 1, 9070 Destelbergen

Website: www.formularium.be

De Geneesmiddelenbrief komt tot stand met financiële steun van het RIZIV, dat de onafhankelijkheid van de redactie respecteert.

