

Geneesmiddelenbrief

Formul R info

Uitgave van vzw Farmaka asbl
Jaargang 18 • nr 1 • februari 2011

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

Keuzes bij de medicamenteuze behandeling als deel van advance care planning in woon- en zorgcentra

Inleiding

Doorgaans zijn personen die aan het einde van hun leven zijn gekomen in staat om zelf beslissingen te nemen over de zorgverlening en de behandeling of tenminste aan de besluitvorming deel te nemen¹. Dit is echter niet steeds geval. Om toch aan de eventuele wensen van die personen tegemoet te komen is het concept advance care planning (ACP) of vroegtijdige zorgplanning ontwikkeld.

ACP is een vrijwillig en continu overleg tussen zorgverleners (onafhankelijk van hun discipline) en patiënten en hun naasten/vertegenwoordiger, met het oog op het vastleggen van een gemeenschappelijke richting waarin men de zorgverstrekking en de behandeling (niet) wil zien gaan, in het vooruitzicht van een toestand van de patiënt waarin die niet meer in staat is zou zijn om zelf beslissingen te nemen¹.

Het verschil tussen ACP en zorgplanning in het algemeen bestaat erin dat het initiatief tot ACP meestal gebeurt in het kader van een verwachte verslechtering van de algemene toestand met een te verwachten verlies van de mogelijkheden om beslissingen te nemen en/of de mogelijkheid om met anderen te communiceren. In akkoord met de betrokkene worden de gesprekken hierover gedocumenteerd, geregeld herzien, megedeeld aan personen die een (sleutel)rol spelen in de verzorging en eventueel aan familie of vrienden.

Allereerst dient de patiënt uiteraard duidelijk op de hoogte te zijn van zijn aandoening en de prognose ervan. In het overleg met de betrokkene kunnen dan aan bod komen: zijn/haar algemene bekommernissen en wensen, zijn/haar waarden en verwachtingen in de zorg en zijn/haar voorkeuren voor eventuele toekomstige zorg en/of behandeling en de beschikbaarheid/haalbaarheid ervan².

De basisprincipes en kenmerken van Advance Care Planning zijn^{1,2}:

- *Vrijwillige procedure*: Dit houdt in dat geen enkele patiënt de verplichting moet voelen om een ACP-regeling te onderschrijven. Ook moet het niet onder druk (bv. bepaalde wensen van familie, organisatorische redenen binnen de verzorging) doorgang vinden. Zowel betrokkene als zorgverlener kan het initiatief nemen om ACP ter sprake te brengen.
- *Persoonlijke autonomie*: De verlangens van de patiënt staan centraal: ACP is een uiting van de huidige maatschappelijke visie om de persoonlijke autonomie en zelfbeschikking te respecteren.
- *Continu proces*: Er moet tijd gaan over de gehele procedure, d.w.z. dat verschillende gesprekken soms noodzakelijk zijn om te kunnen afronden. Regelmatig moeten gemaakte afspraken getoetst worden en deze kunnen steeds gewijzigd of herroepen worden.
- *Realistische verwachtingen*: Alle zorgverleners moeten open staan om de discussie aan te gaan voor zover ze voldoende kennis hebben van de reële mogelijkheden die aan de patiënt nog te bieden zijn op gebied van therapie of ondersteuning in het algemeen. Er mogen geen irrealistische verwachtingen worden gecreëerd.
- *Begeleiding door competente personen*: Het bespreekbaar maken en bediscussiëren van ACP vergt goede communicatieve vaardigheden. Wanneer zorgverleners hun grenzen in de aanpak van dergelijke problematiek bereiken, moeten zij advies vragen aan andere meer competente personen.
- *Vertrouwelijkheid*: Vertrouwelijkheid is in gesprekken rond dit onderwerp een absolute vereiste. Familieleden of vertrouwenspersonen worden slechts met toestemming van de patiënt bij het overleg betrokken of van de afspraken op de hoogte gebracht.
- *Bindend karakter*: In principe hebben de afspraken gemaakt in het kader van ACP een bindend karakter. Zorgverleners zullen de gemaakte afspraken zoveel mogelijk proberen te respecteren (zie verder).

Bij ACP kan men onderscheid maken tussen 'Advance Statement' en 'Advance Decision'³.

Onder '**Advance Statement**' verstaat men een uiting van wat de patiënt wenselijk vindt, zijn/haar voorkeuren en planning voor de toekomst. Anders gezegd: wat de patiënt wilt wat met hem/haar gebeurt. Het proces om tot dergelijke beslissingen te komen kan de patiënt helpen om beter met zijn situatie om te gaan ('coping') en tot een realistische toekomstplanning te komen. Men omschrijft dit ook als 'positieve schriftelijke voorafgaandelijke wilsverklaring'. [Momenteel bestaat er in België geen wettelijk kader voor de voorafgaande positieve wilsverklaring (behalve in verband met euthanasie). De geregistreerde wensen van de patiënt of zijn vertegenwoordiger hebben dus geen afdwingbaar karakter. Verwacht wordt dat de zorgverleners er wel 'zoveel mogelijk' rekening mee houden. Dit is ook het standpunt van de Orde van Geneesheren.]

In een '**Advance Decision**' wordt opgenomen wat de patiënt *niet* wil wat met hem gebeurt. Dit wordt ook omschreven als 'negatieve schriftelijke voorafgaandelijke wilsverklaring' (of levenstestament). [De negatieve wilsverklaring is, in tegenstelling tot de positieve wilsverklaring, wel wettelijk bindend⁴.]

In gesprekken over advance care planning wordt vaak gediscussieerd over het nog aanbieden van ingrijpende behandelingen, zoals al dan niet nog opname in het ziekenhuis, al dan niet nog reanimeren, ... In het kader van ACP kan ook overleg met de patiënt over het al dan niet verder gebruiken van bepaalde geneesmiddelen aan bod komen. Inname van geneesmiddelen kan immers ook een negatieve impact hebben op de levenskwaliteit van patiënten (slikmoeilijkheden, ongewenste effecten, ...). Hierbij kan de mogelijkheid bestaan om bepaalde geneesmiddelen af te bouwen, intermitterend toe te dienen of geheel te stoppen, of deze optie kan in het vooruitzicht worden gesteld. Correct informeren zal de patiënt toelaten deel te hebben aan die beslissingen.

Een geschikt moment, indien daarvoor eerder de gelegenheid nog niet werd gevonden, om toekomstig geneesmiddelengebruik bespreekbaar te maken is een opname in een woon- en zorgcentrum. In principe gaat het hier immers om personen die een min of meer belangrijke mate van zorgbehoevendheid vertonen en van wie verwacht mag worden dat hun verblijf in het WZC als definitief mag beschouwd worden. Afhankelijk van de graad van zorgbehoevendheid (van categorie O tot C) varieert het gemiddeld verblijf van een resident in een zorgvoorziening van 6,4 jaar (voor de minst zorgbehoeftigen) tot 2,7 jaar (voor de meest zorgbehoeftigen)⁵. Deze cijfers komen dus min of meer overeen met de levensverwachting op het moment van opname in een zorginstelling. De beslissing om bepaalde behandelingen stop te zetten of af te bouwen kan voor een deel ook afhangen van de levensverwachting.

Deze Geneesmiddelenbrief handelt over de zin om, in deze context, bepaalde medicamenteuze behandelingen af te bouwen of te stoppen.

Geneesmiddelengebruik op latere leeftijd

Bij personen van alle leeftijden worden heel wat geneesmiddelen gegeven met een preventieve intentie. Bij het afwegen van voor- en nadelen van dergelijke preventieve behandelingen, kunnen we ons laten leiden door praktijkrichtlijnen. Deze richtlijnen baseren zich zoveel als mogelijk op evidentie, vaak uit onderzoek bij personen die jonger en minder kwetsbaar zijn dan de gemiddelde rusthuispopulatie. De winst op harde eindpunten in deze onderzoeken is vaak minimaal of wordt slechts duidelijk op een termijn die de levensverwachting van onze doelgroep overstijgt. Het is onduidelijk of deze beperkte therapeutische effecten ook te verwachten zijn in een oudere en fragiele populatie. Het lijkt evident dat het voorschrijven van geneesmiddelen waarvan het effect slechts duidelijk wordt na de te verwachten levensduur van de persoon als zinloos en zelfs schadelijk kan beschouwd worden.

In deze context is ook het begrip 'inverse epidemiologie' van belang¹², waarmee men bedoelt dat de vooropgestelde grenswaarden (voor bijvoorbeeld bloeddruk, glykemiecontrole, cholesterol of lichaamsgewicht) bij ouderen best soepel geïnterpreteerd worden, aangezien verschillende onderzoeken aantoonde dat een strikte controle van deze parameters in deze doelgroep niet noodzakelijk gepaard gaat met minder morbiditeit en mortaliteit en integendeel soms zelfs leidt tot een verhoogde mortaliteit.

Los van de discussie of het wel nuttig is om bepaalde preventieve geneesmiddelen te gebruiken in een oudere, kwetsbare populatie, moeten ook de duur van deze behandelingen geëvalueerd worden. Vaak vermelden de richtlijnen de aanbevolen duur van het gebruik van verschillende geneesmiddelen voor 'chronisch gebruik'. Voorbeelden hiervan zijn bisfosfonaten, antidepressiva, cholinesterase-inhibitoren, benzodiazepines en andere hypnotica. Het blijft verbazing wekken dat niettegenstaande deze gefundeerde aanbevelingen het gebruik van deze middelen bijna steeds 'ad vitam' wordt aangehouden en eerder zelden wordt gestopt.

De vraag stelt zich dan ook of het volgen van praktijkrichtlijnen voor het geven van geneesmiddelen met preventieve intentie zinvol is tot op hoge leeftijd en bij een broze populatie. Het zonder meer volgen van al deze richtlijnen kan bij ouderen met belangrijke comorbiditeit immers leiden tot een effect, tegengesteld aan het beoogde effect⁶. Men riskeert hiermee bovendien polyfarmacie in de hand te werken. Het is aangetoond dat polyfarmacie bij ouderen geassocieerd is met verhoogde morbiditeit en mortaliteit⁷. Toch zien we nog vaak polyfarmacie bij een oudere geïnstitutionaliseerde populatie⁸, en dit tot aan de laatste

levensfase⁹. Het gebruik van overbodige (dit zijn: middelen waarvoor geen duidelijke indicatie (meer) bestaat of middelen met een betwifelbaar nut) geneesmiddelen bij ouderen is een realiteit^{13,14}. Zo komen oudere patiënten bv. vaak uit het ziekenhuis met (veel) meer geneesmiddelen dan bij hun opname¹⁵. Veel van die middelen worden dan vaak zonder meer verder gebruikt. Voorbeelden daarvan zijn PPI's, psychotrope middelen (benzodiazepines in het bijzonder) en vitamines of supplementen¹⁶.

Bij het afwegen van het nut van deze preventieve behandelingen is het aangewezen rekening te houden met de wensen en voorkeuren van de individuele patiënt¹⁰ en met hem te discussiëren over de beperkte voordelen van het toevoegen of aanhouden van deze geneesmiddelen¹¹. Een schatting van de te nog te verwachten levensduur, op basis van verschillende parameters, kan een hulpmiddel zijn dat bijdraagt tot een aangepast voorschrijfgedrag⁹. Achter de begrippen 'medicamenteuze behandeling' en 'voorschrijven' moet dus ook de optie 'niet-voorschrijven' schuil gaan²⁰.

Stoppen of afbouwen van geneesmiddelen

Wanneer een medicamenteuze behandeling wordt gestart is dit steeds met een duidelijk therapeutisch doel voor ogen. Het kan gaan om een doel op lange termijn (bv. cholesterolverlaging) of op korte termijn (bv. pijnstilling). In deze laatste categorie, zeker als het om een zuivere symptoombestrijding gaat, kunnen de gevolgen van het stopzetten van de behandeling snel worden geëvalueerd. Dit is niet zo bij chronische behandelingen zeker als deze een preventief karakter hebben.

Er is enig onderzoek gebeurd over de effecten van het stopzetten van een behandeling bij personen ouder dan 65 jaar. Deze zijn grotendeels samengebracht in een systematisch literatuuroverzicht²¹. In totaal werden hierbij 8972 patiënten opgenomen, waarvan 7188 uit open-label-onderzoeken, 1145 uit gerandomiseerde, deels placebogecontroleerde studies en de overige 639 uit studies met gemengde methodologie. De studies gingen over het stopzetten van thiazidediuretica, psychotrope middelen (benzodiazepines, neuroleptica, SSRI's, carbamazepine), verschillende antihypertensiva, digoxine en nitraten. De methodologische beperkingen van dit literatuuroverzicht maken de conclusies twijfelachtig. In de studies waarbij het stoppen van de behandeling met thiaziden werd onderzocht werden geen onttrekkingverschijnselen gerapporteerd. Meestal was er geen verschil in bloeddruk tussen de een controlegroep en de 'stoppers'. Bij sommigen moesten de diuretica weer worden opgestart wegens toenemend hartfalen, enkeloedeem en gewichtstoename. Bij de studies waarbij het onderbreken van de antihypertensiva werd onderzocht hervatten 15 tot 80% van de deelnemende patiënten hun oorspronkelijke behandeling. De belangrijkste reden hiervoor was een geleidelijke stijging van de bloeddruk. Bij de studies waarin het onderbreken van psychotrope middelen werd onderzocht, kon een vermindering van het aantal valpartijen worden vastgesteld, naast een verbetering van het dagelijkse functioneren en van cognitieve en psychomotorische mogelijkheden. Na verloop van tijd bleek, bij diegene die oorspronkelijk benzodiazepines innamen voor slaapproblemen, geen verschil in slaapkwaliteit na (geleidelijk) stoppen van deze middelen. Stoppen van digoxine ging gepaard met vermindering van nausea of braken. Wel diende bij ongeveer de helft van de patiënten digoxine te worden herstart (wegens snelle voorkamerfibrillatie).

Een veel voorkomend fenomeen bij rusthuisbewoners vormen de aan een medicamenteuze behandeling gerelateerde ongewenste effecten. Cijfers van 1,19 tot 7,26 voorvallen per 100 residenten-maanden worden aangehaald¹⁷. Beperkt retrospectief onderzoek¹⁸ vermeldde ook ongewenste effecten die kunnen optreden na het stoppen van bepaalde behandelingen, maar deze effecten bleken weinig ernstig en staan het verminderen van medicamenteuze behandelingen niet in de weg. Ze zouden kunnen geïnterpreteerd worden als een 'aanvaardbaar risico'. Een (beperkt) retrospectief onderzoek bevestigt deze stelling; de auteurs maken hier wel de bedenking dat bij het stoppen van een behandeling grotere waakzaamheid vereist is voor het eventueel heroptreden van de klachten of aandoening¹⁹. Het brutaal stoppen van bepaalde behandelingen onverwachte verschijnselen uitlokken. Dit geldt bv. voor bètablokkers, antidepressiva en antiparkinsonmiddelen.

Deze resultaten, weliswaar met voorzichtigheid te interpreteren, geven aan dat het op zijn minst de moeite loont het toedienen van bepaalde middelen te stoppen. Hiervan volgen enkele voorbeelden.

Het gebruik van *statines* is hoog, ook in de oudere populatie. De veronderstelling dat ook bij de oudste populatie hypercholesterolemie een risicofactor is voor het optreden van cardiovasculaire aandoeningen is geëxtrapoleerd uit onderzoeken bij een jongere populatie. Welke de optimale waarde is voor totaal of LDL-cholesterol bij hoogbejaarden is niet gekend. Indien men zich louter zou baseren op epidemiologische, observationele gegevens moet men besluiten dat een laag cholesterol niet met een lagere sterfte gepaard gaat (bij 80-plussers). Petersen et al. stellen in een literatuuroverzicht dat er momenteel onvoldoende gegevens zijn om bij 80-plussers hetzij een statinebehandeling te starten of verder te zetten, zelfs bij bestaande cardiovasculaire aandoening, omdat hierdoor de totale mortaliteit niet gunstig wordt beïnvloed²². De studie van Petersen was methodologisch eerder zwak, onder meer door het samenbrengen van resultaten uit RCT's met resultaten van observationeel onderzoek. Een meta-analyse toonde echter wel aan dat *in secundaire preventie* met statines voor een populatie van 65 tot 82 jaar er een gunstig effect is op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit en ook op de totale mortaliteit²³. De auteurs komen tot een NNT van 46 op 5 jaar. Er kunnen vragen gesteld worden over de impact op levenskwaliteit t.o.v. een bescheiden winst op morbiditeit of mortaliteit. Kritische stemmen wijzen erop dat het gebruik van statines bij oudere personen zonder voorgeschiedenis van cardiovasculaire morbiditeit mogelijk met een verhoogde mortaliteit kan gepaard gaan²⁴.

De optimale duur van een behandeling met *bisfosfonaten* is niet bekend. Onderzoek bij postmenopauzale vrouwen toonde evenwel aan dat, na een behandeling van 5 jaar gevolgd te hebben het fractuurrisico nauwelijks toeneemt vijf jaar na het on-

derbreken van de behandeling. Alleen diegenen met een zeer hoog risico op klinische wervelfracturen, met name met een zeer lage botdensiteit of eerdere vertebrale breuken, zouden nog baat kunnen hebben aan een langere behandeling^{25,26}. Eerder onderzoek had aangetoond dat na onderbreken van de bisfosfonaatbehandeling het effect weliswaar gradueel vermindert, zoals kan aangetoond worden door een daling van de botdensiteit en van biochemische markers voor 'botremodeling', maar dat dit geen impact had op de fractuurincidentie²⁷.

Ook blijkt voor heel wat patiënten een behandeling met *antihypertensiva* gestopt te kunnen worden, zonder dat hierbij de bloeddruk stijgt. Harde eindpunten zijn hierbij niet beschreven. Een systematisch literatuuronderzoek maakt melding van 42% van de patiënten (leeftijd tot 81 jaar) bij wie de bloeddruk niet steeg na stopzetten van de therapie. Dit geldt in het bijzonder bij patiënten met een matige hypertensie en die met slechts 1 antihypertensivum worden behandeld²⁸. Deze cijfers werden in een later prospectief onderzoek bevestigd²⁹. De auteurs wijzen er wel op dat die patiënten die na stoppen van de medicatie normotensief blijven toch blijvend moeten gecontroleerd worden omdat herval niet kan uitgesloten worden. Na 1 jaar neemt 10% medicatie terug omwille van andere redenen (hartfalen, enkeloedeem). Verschillende observationele studies toonden een nadelig effect aan op mortaliteit van bloeddrukken lager dan 140/90 mmHg bij ouderen^{30,31}. Wellicht moeten de grenswaarden bij een oudere populatie minder scherp gesteld worden.

Van *acetylsalicylzuur* aan lage dosis is alleen in de secundaire preventie van cardiovasculaire aandoeningen het nut aangetoond. In primaire preventie, ook bij hypertensie, diabetes of perifeer arterieel lijden, is het voordeel niet onomstotelijk aangetoond³². Dit houdt in dat de indicatie voor het oorspronkelijk opstarten van dit middel moet herbekeken worden.

Bijzonder frequent gebruikt zijn ook *laxantia*, ook daar waar niet-medicamenteuze maatregelen de voorkeur moeten krijgen. Het loont ongetwijfeld de moeite om een poging te doen het toedienen van deze middelen te stoppen, of althans te verminderen of over te schakelen naar een product met minder bijwerkingen of lagere kostprijs. Onderzoek waarbij dergelijke maatregelen werden geëvalueerd hebben we niet teruggevonden.

Eens opgestart worden *protonpompinhibitoren* vaak verder gegeven. Indien stoppen wordt overwogen is het belangrijk de oorspronkelijke indicatie te herbekijken. Bij gastro-oesofagale refluxziekte is de kans op recidief en het heroptreden van de klachten hoog. Bij functionele dyspepsie is dit minder het geval. Hier kan het stoppen van de behandeling zeker een optie zijn of kan de behandeling 'on demand' doorgaan³³.

Er werd aangetoond dat slechts een klein deel van de alzheimerpatiënten enig tijdelijk voordeel hebben van een behandeling met *cholinesterase-inhibitoren*³⁴. Het opstarten van deze middelen is dus geen evidentie. De rol van de specialist is hierbij niet onbelangrijk. Het moet mogelijk zijn om op basis van valabele wetenschappelijke argumenten hierbij tot overeenstemming te komen, zowel voor wat het (niet) opstarten aangaat, als voor wat het stoppen van deze behandeling. Deze gevoelige materie wordt ook best met de familie of andere nauw betrokken personen uitgepraat.

Het gebruik van *neuroleptica* voor het behandelen van gedragsstoornissen bij demente personen wordt niet aanbevolen³⁵, maar is soms (bv. bij agressie die niet door niet-medicamenteuze ingrepen kan beteugeld worden) onvermijdelijk. In dit geval wordt steeds een korte behandelingsduur (max. 3 maanden) aan zo'n laag mogelijke dosis aanbevolen³⁶. Overigens werd aangetoond dat stoppen van neuroleptica bij personen met de ziekte van Alzheimer geen negatieve effecten heeft op functionele of cognitieve status³⁷.

Een meta-analyse toonde aan dat verschillende klassen geneesmiddelen het risico op vallen doet toenemen³⁸. In het bijzonder *benzodiazepines*, *andere sedativa en hypnotica* en *aan benzodiazepines verwante geneesmiddelen*, *antidepressiva* en *antipsychotica* verhogen deze kans op een zeer duidelijke wijze.

In één gerandomiseerde dubbelblinde studie³⁹ werd het effect van geleidelijk afbouwen van psychofarmaca (in hoofdzaak benzodiazepines en andere hypnotica) op valincidentie onderzocht. In de interventiegroep werd om de 2 à 3 weken een dosisreductie van 20% doorgevoerd, tot er na 14 weken geen actieve medicatie meer werd toegediend (enkel nog placebo), terwijl de controlegroep zijn oorspronkelijke medicatie bleef krijgen. Beide groepen kregen hun medicatie in capsules met een gelijk uitzicht en smaak. 65% van de patiënten in de interventiegroep, maar ook 44% van de patiënten in de controlegroep, schakelden terug over naar hun 'oorspronkelijke' medicatie, voornamelijk omwille van "niet kunnen slapen". Het relatieve risico op vallen in de interventiegroep t.o.v. de controlegroep was 0,34 (95%BI: 0,16-0,74). Gezien de kleine populatie (93 deelnemers) is deze studie eerder als een pilootstudie te beschouwen.

Vergelijkbaar eerstelijns onderzoek werd uitgevoerd bij ouderen (gemiddeld 78 jaar oud)⁴⁰. Hierbij werd, bij personen met een anamnese van vallen, het effect van stoppen van geneesmiddelen, die de kans op valpartijen verhogen, beoordeeld a.d.h.v. het resultaat van de 'tilt-table' test (die het risico op orthostatische hypotensie, carotissinus-overgevoeligheid en vasovagale collaps evalueert). De auteurs stellen dat storingen in de cardiovasculaire homeostase een belangrijke rol spelen in het optreden van valpartijen bij een oudere populatie. Tot de geneesmiddelen die het valrisico verhogen hoorden: *anxiolytica*, *hypnotica*, *neuroleptica*, *antidepressiva*, *antihypertensiva*, *anti-aritmica*, *nitraten* en andere *vasodilatoren*, *digoxine*, *bètablokker* bevattende *oogdruppels*, *opioïde analgetica*, *anticholinergica*, *antihistaminica*, middelen die gebruikt worden om duizeligheid te bestrijden en middelen met een hypoglykemiërend effect.

Indien gebruik van één of meerdere van deze middelen als overbodig werd beoordeeld, werden deze gestopt of op een termijn van 1 maand afgebouwd. Dit bleek bij ongeveer de helft van die personen mogelijk. Het risico van orthostatische hypotensie en carotissinus-overgevoeligheid daalde significant in deze groep.

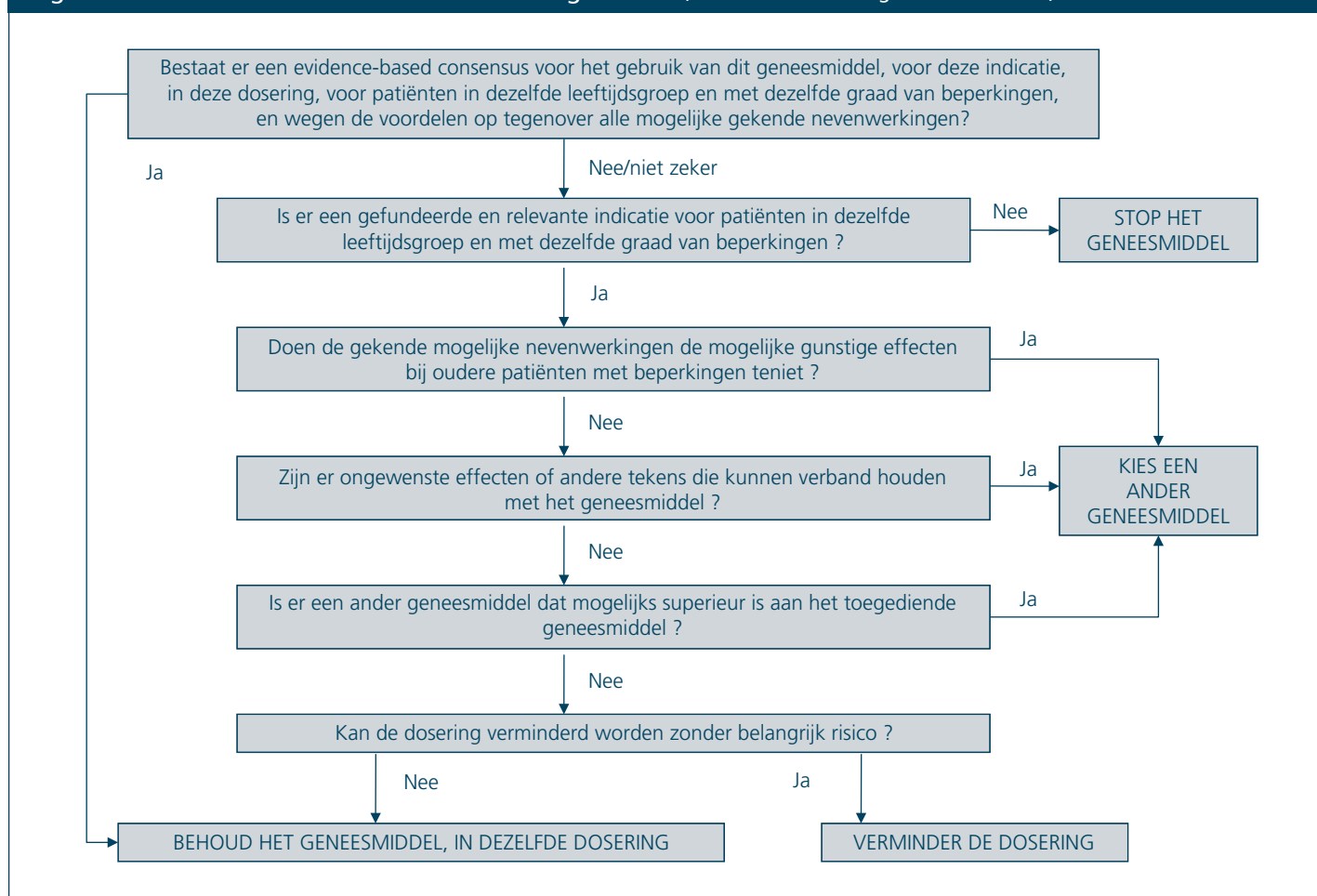
Methodes die overbodig geneesmiddelengebruik evalueren

Er bestaan criteria over 'te mijden geneesmiddelen' bij ouderen zoals eerst voorgesteld door Beers⁴¹ en later Zhan⁴², om de kwaliteit van het voorschrijven te beoordelen. Aan een gunstig effect door het toepassen van dergelijke kwaliteitscriteria in de farmacotherapie op lange termijn wordt echter getwijfeld⁴⁷. De studie van Rask et al. kon aantonen dat courant gebruikte geneesmiddelen die niet op de Beerslijst voorkwamen (o.a. warfarine, statines, calciumantagonisten...), verantwoordelijk waren voor de meeste aan geneesmiddelen toe te schrijven ongewenste effecten⁴⁸. Deze en ook latere publicaties⁴³⁻⁴⁵, die vanuit een andere maar toch grotendeels vergelijkbare optiek werden opgezet, voldoen niet aan de vereisten om een 'stop-algoritme' uit te werken. Dit algoritme zou moeten toelaten bij een individuele patiënt het onderscheid te maken tussen de geneesmiddelen die minder geschikt zijn en deze die wel nog zinvol zijn¹³. Ook in het voorkomen van acute aan medicatiegebruik gelieerde problematiek zouden deze criteria een rol kunnen spelen⁴⁶.

Een poging om geneesmiddelengebruik te reduceren begint met het opmaken van een volledige lijst van de gebruikte geneesmiddelen, gegroepeerd volgens geneesmiddelen categorie, waarbij ook OTC-preparaten, kruiden, voedingssupplementen zijn opgenomen. Mogelijke interacties tussen de geneesmiddelen onderling en/of het voedingspatroon moeten van nabij worden bekeken. Vervolgens moet van elk middel de indicatie en gebruiksduur worden bekeken. (Dit zou minder eenvoudig kunnen zijn dan het lijkt, omdat geneesmiddelen vaak door verschillende artsen zijn opgestart). Specialisten hebben vaak een grote invloed op de algemene geneeskundige, die dan ook minder geneigd is om de door specialisten geïnitieerde behandelingen te wijzigen⁴⁹.

Het gebruiken van een algoritme (The Good Palliative-Geriatric Practice algorithm, zie Fig.1) zoals voorgesteld door Garfinkel et al.⁵⁰ kan een nuttig hulpmiddel zijn. Het algoritme bestaat uit een reeks vragen die opeenvolgend moeten beantwoord worden en tenslotte moeten toelaten om voor een individuele patiënt de juiste medicatie aan de juiste dosering al dan niet verder toe te dienen.

Fig. 1: The Good Palliative-Geriatric Practice Algorithm⁵⁰ (nederlandse vertaling door de redactie)



Toegepast op een kleine (70) groep patiënten, met een gemiddelde leeftijd van 82,8 jaar, waarvan 57% als 'frail' werden beschouwd, hebben de auteurs de haalbaarheid van deze maatregel geëvalueerd. De follow-up was gemiddeld 19 maanden. Door toepassen van het algoritme werden aan de behandelende artsen suggesties gedaan over wijzigingen die in de medicamenteuze behandelingen konden worden doorgevoerd. Het stond die artsen vrij om hier op in te gaan of niet. Bij 9% van de patiënten werden de voorgestelde veranderingen helemaal niet gevolgd. Bij 66% werden alle suggesties opgevolgd, bij 25% op 1 geneesmiddel na. 2% van de gestopte geneesmiddelen moesten achteraf weer worden opgestart wegens het opnieuw optreden van symptomen of klachten. 84% van alle antihypertensiva konden worden gestopt. Van de H₂-blokkers kon 75% succesvol worden gestopt en tevens 90% van de PPI's. 97% van de benzodiazepines werden gestopt⁵⁰. De auteur toonde aan dat het aanwenden van dit algoritme niet alleen kan leiden naar een geringer geneesmiddelengebruik maar ook naar een daling van mortaliteit en hospitalisatie, naast een kostenbesparing⁵¹.

Er zijn andere methodes om het voorschrijfgedrag te beïnvloeden. Zo kan *feedback over het individuele voorschrijfgedrag* worden aangeboden. Het huidige Belgische systeem waarbij aan de praktiserende artsen hun voorschrijfprofielen worden aangeboden, is hiervoor echter niet toepasbaar. Alleen een systeem waarbij ook de individuele gegevens van de personen aan wie specifieke geneesmiddelen werden voorgeschreven, gekoppeld aan duidelijke aanwijzingen van hoe met dergelijke geneesmiddelen moet worden omgegaan kan concrete wijzigingen in het voorschrijfpatroon bewerkstelligen^{49,52}.

Het nazicht van de geneesmiddelenbeleid door een klinisch farmacoloog kan een belangrijke bijdrage betekenen voor het rationeel gebruik van geneesmiddelen. Hier worden niet de indicaties onderzocht maar de mogelijke ongewenste effecten en geneesmiddeleninteracties, specifiek voor een oudere, broze populatie. De problematiek eigen aan polyfarmacie komt hierbij aan bod, maar ook welk zinvol geneesmiddel eventueel niet werd voorgeschreven. In verband met dit laatste moet steeds de discussie over mogelijke winst of verlies van levenskwaliteit gevoerd worden.

Ook een *systematisch nazicht van het voorschrijfgedrag door een eerstelijnsarts* kan het geneesmiddelenverbruik in een rusthuis beïnvloeden. Het gevolg hiervan kan zijn dat geneesmiddelen worden gestopt, dosering gereduceerd of goedkopere alternatieven opgestart⁵³. Hier ligt een taak voor de CRA's⁵⁴. Het zich hierbij baseren op een formularium gefundeerd op betrouwbare evidentie lijkt hier onontbeerlijk.

Een *geautomatiseerd voorschrijfsysteem* dat een kwaliteitscontrole toelaat kan eveneens een belangrijke bijdrage betekenen voor correct voorschrijven^{52,55}.

In een overzichtsartikel worden bovenvermelde kwaliteitscontrolemiddelen besproken, waarbij geen enkele methode duidelijke voordelen biedt boven een ander⁵⁶. Het komt ons voor dat de verschillende controlemechanismen complementair zijn.

Referenties

1. Deliëns L, Van den Block L (coördinatie). Advance care planning: overleg tussen zorgverleners, patiënten met dementie en hun naasten. Koning Boudewijnstichting 2009.
2. www.endoflifecareforadults.nhs.uk/publications/pubacpguide
3. www.goldstandardsframework.nhs.uk/OneStopCMS/Core/SearchResults.aspx
4. <http://www.juriwel.be/smartsite.net?id=10062>
5. Van Camp – Van Rensbergen G, Prims H. Op zoek naar de residentieële verblijfsduur van zorgbehoevende bejaarden. *Arch Public Health* 2004;62:291-314.
6. Boyd C, Darer J, Boulton C et al. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases. Implications for pay for performance. *JAMA* 2003;294:716-24.
7. Hajjar E, Cafiero A, Hanlon J. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007;5:345-51.
8. Vander Stichele R, Van de Voorde C, Elseviers M et al. Geneesmiddelengebruik in de Belgische rusthuizen en rust-en verzorgingstehuizen; 2006. KCE reports vol. 47A.
9. Holmes H. Rational prescribing for patients with a reduced life expectancy. *Clin Pharmacol Ther* 2009;85:103-7.
10. Larson E. Evidence, guidelines, performance incentives, complexity, and old people: a clinician's dilemma (Editorial). *J Am Geriatr Soc* 2009;57:353-4.
11. De Meyere M, Christiaens T, Bogaert M. Maakt EBM polyfarmacie onvermijdelijk? (Editoriaal) *Minerva* 2005;4:103. Denneboom W, Dautzenberg M et al. Treatment reviews of older people on polypharmacy in primary care: cluster controlled trial comparing two approaches. *Br J Gen Pract* 2007;57:723-31.
12. Boland B, Chevalier P. Veranderen cardiovasculaire risicofactoren bij ouderen? *Minerva* 2010;9:73.
13. Steinman M, Rosenthal G, Landefeld S et al. Agreement between drugs-to-avoid criteria and expert assessments of problematic prescribing. *Arch Intern Med* 2009;169:1326-32.
14. Rossi M, Young A, Maher R et al. Polypharmacy and health beliefs in older outpatients. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007;5:317-23.
15. Corsonello A, Pedone C, Corica F et al. Polypharmacy in elderly patients at discharge from the acute care hospital. *Ther Clin Risk Manag* 2007;3:197-203.
16. Hajjar E, Hanlon J, Sloane R et al. Unnecessary drug use in frail older people at hospital discharge. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1518-23.
17. Handler S, Wright R, Ruby C et al. Epidemiology of medication-related adverse events in nursing homes. *Am J Geriatr Soc* 2006;4:264-72.
18. Gerety M, Cornell J, Plichta D et al. Adverse events related to drugs and drug withdrawal in nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 1993;41:1326-32.
19. Graves T, Hanlon J, Schmader K et al. Adverse effects after discontinuing medications in elderly outpatients. *Arch Intern Med* 1997;157:2205-10.
20. Bain K, Holmes H, Beers M et al. Discontinuing medications: a novel approach for revising the prescribing stage of the medication-use process. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:1946-52.
21. Iyer S, Naganathan V, McLachlan A et al. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older. A systematic review. *Drugs Aging* 2008;25:1021-31.
22. Petersen L, Christensen K, Kragstrup J. Lipid-lowering treatment to the end? A review of observational studies and RCTs on cholesterol and mortality in 80+-year olds. *Age Ageing* 2010;39:674-80.
23. Afilalo J, Duque G, Steele R et al. Statins for secondary prevention in elderly patients. A hierarchical Bayesian meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:37-45.
24. Goldstein M, Masciattelli L, Pezzetta F. Statin therapy in the elderly: misconceptions (Letter). *J Am Geriatr Soc* 2008;56:1365.
25. Black D, Schwartz A, Ensrud K et al. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment. The Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA* 2006;296:2927-38.
26. Anonymous. Continuing alendronate for an additional 5 years maintained bone mineral density in postmenopausal women. *EBM* 2007;12:70.
27. Bone H, Hosking D, Devogelaer J-P et al. Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2004;350:1189-99.
28. Nelson M, Reid C, Krum H et al. A systematic review of predictors of maintenance of normotension after withdrawal of antihypertensive drugs. *Am J Hypertens* 2001;14:98-105.
29. Nelson M, Reid C, Krum H et al. Predictors of normotension on withdrawal of antihypertensive drugs in elderly patients: prospective study in second Australian national blood pressure study cohort. *BMJ* 2002;325:815 doi:10.1136/bmj.325.7368.815.
30. Oates D, Berlowitz D, Glickman M et al. Blood pressure and survival in the oldest old. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:383-8.
31. Molander L, Lövhelm H, Norman T et al. Lower systolic blood pressure is associated with greater mortality in people aged 85 and older. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:1853-9.
32. Chevalier P. Aspirine mon atout? L'intérêt de l'aide acétylsalicylique en prévention cardiovasculaire. *Rev Méd Gén* 2010;275:288-95.
33. BCFI. Transparantiefiche. Aanpak van maagklachten. 2010. www.bcfi.be
34. Kaduszkiewicz H, Zimmermann T, Beck-Bornholdt HP et al. Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer's disease: systematic review of randomised clinical trials. *BMJ* 2005;331:321-7.

35. Sink KM, Holden KF, Yaffe K. Pharmacologic treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia. A review of the evidence. *JAMA* 2005;293:596-608.
36. NVVA. Richtlijn probleemgedrag met herziene medicatieparagraaf 2008. www.verenso.nl
37. Ballard C, Lana M, Theodoulou M et al. A randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (the DART-AD trial) *PLoS Med* 2008;5:e76.
38. Woolcott J, Richardson K, Wiens M et al. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch Intern Med* 2009;16:1952-60.
39. Campbell A, Robertson M, Gardner M et al. Psychotropic medication withdrawal and a home-based exercise program to prevent falls: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:850-3.
40. van der Velde N, van den Meiracker A, Pols H et al. Withdrawal of fall-risk-increasing drugs in older persons: effect on tilt-table test outcomes. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:734-9.
41. Beers M. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med* 1997;157:1531-6.
42. Zhan C, Sangl J, Bierman A et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly. Findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. *JAMA* 2001;286:2823-9.
43. Barry P, Gallagher P et al. START (screening tool to alert doctors to the right treatment) –an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age and Ageing* 2007;36:632-8.
44. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (screening tool of older persons' potentially inappropriate prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age and Ageing* 2008;37:673-9.
45. Rognstad S, Brekke M et al. The Norwegian general practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. *Scand J Prim Health Care* 2009;27:153-9.
46. Budnitz D, Shehab N, Kegler S et al. Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults. *Ann Intern Med* 2007;147:755-65.
47. Jano E, Aparasu R. Healthcare outcomes associated with Beers' criteria: a systematic review. *Ann Pharmacother* 2007;41:438-48.
48. Rask K, Wells K et al. Can an algorithm for appropriate prescribing predict adverse drug events? *Am J Manag Care* 2005;11:145-51.
49. Woodward M. Deprescribing. Achieving better health outcomes for older people through reducing medications. *J Pharm Pract Res* 2003;33:323-8.
50. Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults. *Arch Intern Med* 2010;170:1648-34.
51. Garfinkel D, Zur-Gil S, Ben-Israel J. The war against Polypharmacy: a new cost-effective geriatric-palliative approach for improving drug therapy in disabled elderly people. *Isr Med Assoc J* 2007;9:430-34.
52. Milton J, Hill-Smith I, Jackson S. Prescribing for older people. *BMJ* 2008;336:606-9.
53. Khunti K, Kinsella B. Effect of systematic review of medication by general practitioner on drug consumption among nursing-home residents. *Age Ageing* 2009;29:451-3.
54. Verhofstadt K. De coördinerend en raadgevend arts (CRA) en het geneesmiddelengebruik in het rust- en verzorgingstehuis (RVT) *Tijdschr voor Geneesk* 2010;66:312-4.
55. Bergman Å, Olsson J, Carlsten A et al. Evaluation of the quality of drug therapy among elderly patients in nursing homes. A computerized pharmacy register analysis? *Scand J Prim Health Care* 2007;25:9-14.
56. Steinman M, Hanlon J. Managing medications in clinically complex elders. *JAMA* 2010;304:1592-601.

Hoofdredactie: J.P. Sturtewagen

Eindredactie: J. Vandenhoven

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

Medewerkers: J. Baguet, 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.

