Kritisch nazicht van medicatie in Woon- en Zorgcentra aan de hand van de RASP lijst

Deen Roussel, Katholieke universiteit Leuven

Prof. Dr. Jos Tournoy, Katholieke universiteit Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Inhoudsopgave

Abstract 3
1. Persoonlijke voorbeschouwing 4
2. Inleiding 4
3. Literatuurbespreking 4
3.1. Definitie van polyfarmacie 4
3.2. Phebe studie 5
3.3. Problematiek 5
3.4. consequenties 6
3.5. Adverse drug events (ADE) 6
3.6. Drug to drug interaction (DDI) 6
3.7. Therapietrouw 6
3.8. Meer ziekenhuisopnames 6
3.9. functionele status 7
3.10. vallen 7
3.11. Economisch 7
4. Interventie methoden 7
4.1. Impliciete hulpmiddelen 7
4.2. Expliciete hulpmiddelen 7
5. Studieopzet 8
5.1. Methodologie 8
5.2. Statische analyse 9
5.3. Investigaties 9
5.4. Resultaten 9
6. Discussie 12
7. Conclusies en mogelijkse praktische implicaties voor de pratkijk 14
8. Besluit 15
9. Referenties 15
10. Bijlagen 17
10.1. Goedgekeurd protocol 17
10.2. Gunstig advies ethisch comité 19
10.3. Informed Consent 20

Abstract

Kritisch nazicht van de medicatie in Woon- en Zorgcentra aan de hand van de RASP lijst.
Haio: Deen ROUSSEL, Katholieke Universiteit Leuven
Promotor: Prof. Dr. Jos TOURNOY
Praktijkopleider: Dr. Marfa DI PIETRANTONIO

Context
In Belgische Woon- en Zorgcentra (WCZ) nemen patiënten gemiddeld 8 verschillende, chronische medicamenten per dag. Polyfarmacie kan leiden tot nadelige gevolgen voor zowel patiënt als maatschappij. Om het voorschrijfgedrag van de huisarts te verbeteren bestaan er zowel impliciete als expliciete hulpmiddelen. Eén van deze expliciete hulpmiddelen is de RASP (Rationalization of Home Medication by an Adjusted STOPP list in Older Patients) lijst.

Onderzoeksvraag
Medicatieschema's in 2 verschillende WZC's werden kritische geanalyseerd met behulp van de RASP lijst. De bevindingen werden ter advies doorgegeven aan de behandelende huisartsen. Hoeveel medicatie zou er theoretisch gestopt kunnen worden wanneer men de medicatieschema's en hoeveel medicatie wordt er daadwerkelijk gestopt 3 maanden na uitsturen van het advies. Er werd alsook nagekeken of er een correlatie tussen aantal medicatie en opnamedatum, valregistraties of multimorbiditeit aanwezig is.

Methode (literatuur & registratiewijze)
Een literatuuronderzoek werd verricht via de databank van Pubmed. Gebruikte "MESH" termen waren onder andere polypharmacy, elderly, geriatric, inappropriate prescribing, hospitalization, drug interactions. Ook de website van Farmaka en van het Federaal Kenniscentrum voor de gezondheidszorg werden doorzocht op relevante artikels. Studiepopulatie werd bekomen door het rondsturen en laten ondertekenen van informed consents in 2 verschillende WZC's. Patiënten met een correct ingevuld informed consent werden geïncludeerd indien ze Nederlands spraken, minstens 1 maand waren opgenomen in het WCZ en niet in palliatieve setting verkeerden. Relevante medische gegevens werden verzameld uit het dossier in het WZC, waarna de medicatielijsten kritisch werden nagekeken aan de hand van de RASP lijst (punt van interventie). Advies over potentieel ongepaste medicatie werd per post doorgegeven aan de huisarts. 3 Maanden na interventie werden de medicatielijsten opnieuw nagekeken.

Resultaten
De studiepopulatie betreft 32 patiënten. 17 Patiënten van de eigen praktijk, 15 uit anderen. Bij praktijkeigen patiënten kon men afbouwen van gemiddeld 7,76 naar 6,8 medicamenten. Theoretisch hadden we kunnen afbouwen tot gemiddeld 5,6 medicamenten per patiënt. Bij praktijkvreemde patiënten bleef het gemiddelde aantal medicatie hetzelfde, van gemiddeld 10,6 naar 10,67. Theoretisch had men hier kunnen afbouwen naar gemiddeld 5,8 medicamenten per patiënten. Er kon noch een correlatie gevonden worden tussen het aantal medicamenten en opnameduur, noch tussen aantal medicamenten en valepisodes. In de praktijkeigen groep werd een correlatie gevonden tussen multimorbiditeit en het aantal medicamenten ($p < 0,05$).

Conclusies:
De RASP lijst is een gebruiksvriendelijk en tijdsefficiënt hulpmiddel om een medicatielijst kritisch na te kijken. Het afbouwen van medicatie in de praktijk gebeurt echter over verloop van meerdere weken en vereisen verschillende consulten. Referent slaap, computerized decision support systems en herhaalde bijscholingen kunnen een grote ondersteuning bieden aan de huisarts in het WZC om voorschrijfgedrag te verbeteren.

Contact:
deen.roussel@kuleuven.be

1. Persoonlijke voorbeschouwing

Vooraleer ik mij toelegde op de huisartsgeneeskunde heb ik in het 7de, oriënterende jaar van geneeskunde gekozen voor de specialisatie van interne geneeskunde. Reden hiervoor was dat een veelvoud aan specialisaties tot mijn interessegebied behoorden en door deze keuze heb ik in de eerste 6 maanden van dat jaar de kans gekregen om verschillende disciplines te doorlopen zoals pneumologie, geriatrie, hematologie, hepatologie, gastro-enterologie, etc. Tijdens deze korte, doch intensieve periode heb ik veel over mezelf en mijn visie op de geneeskunde geleerd. Hoewel ik mij meer aangetrokken voelde tot enkele van deze specialisaties had ik nooit het gevoel dat ik mij ten volle kon toeleggen op slechts één discipline. Als arts en persoon wou ik graag iets centraler staan in de holistische geneeswijze van de patiënt met aandacht voor medisch handelen, kennis en wetenschap en de arts als gezondheidsbevorderaar zoals zo mooi beschreven staat in de "CanMedsrollen". De ideale specialisatie die strookte met deze visie was die van huisarts. In januari van dat jaar heb ik dan ook een keuze gemaakt die totnogtoe nog steeds de juiste blijkt te zijn.

Ik was verheugd toen ik mijn eerste jaar als huisarts in opleiding kon starten in een groepspraktijk in Lummen waar mijn praktijksupervisor ook actief was als coördinerende en raadgevende arts van het rust- en verzorgingstehuis (WZC) in Zelem. Een andere collega vervulde deze rol in het WZC te Lummen. Hieruit vloeide het idee voort om mijn masterproef te centreren rond de geriatrische patiënt verblijvend in een WZC. Om deze populatie op een verantwoorde wijze te behandelen is een holistische kijk op de patiënt nodig door een clinicus die beschikt over een brede kennis van verscheidene pathologieën, geneesmiddelen en hun onderlinge interacties.

2. Inleiding

Over het medische gegeven van polyfarmacie zijn reeds miljoenen woorden geschreven. Doch een beginnende huisarts wordt hier pas mee geconfronteerd wanneer hij of zij die eerste patiënt voor zich heeft zitten met een medicatieschema van twee A4's vol. Bij de oudere patiënt moet er rekening gehouden worden met acute en chronische pathologie, multi- en comorbiditeiten. Ook leven zij steeds langer door nieuwe medicatie en betere inzichten in de pathologieën. Verschillende instrumenten worden aangeboden om door de bomen het bos te zien. Een recent artikel gepubliceerd door de katholieke universiteit van Leuven ging hierover. [1] De RASP (Rationalization of Home Medication by an Adjusted STOPP list in Older Patients) lijst is een hulpmiddel om ongepast voorschrijven tegen de gaan bij de oudere patiënt. In deze masterthesis zal er eerst een literatuurbespreking over polyfarmacie volgen, waarna een studie, uitgevoerd in twee Belgische Woon- en Zorgcentra (WZC), wordt besproken en ten slotte zullen er nog enkele conclusies en mogelijkse praktische implicaties naar de praktijk aangehaald worden.

3. Literatuurbespreking

3.1. Definitie van polyfarmacie

Polyfarmacie kan vanuit twee verschillende standpunten bekeken worden. Enerzijds is er de kwantitatieve definitie, dewelke ingaat vanaf het moment dat er vijf of meer medicamenten per dag op het ATC3-niveau chronisch worden ingenomen. Geneesmiddelen met een gelijke ATC3-code tellen als één geneesmiddel. [2] In de "Anatomic Therapeutic Classification (ACT)" worden geneesmiddelen ingedeeld in hoofdgroep naar het orgaan of systeem waar ze werkzaam zijn, in subgroep op basis van therapeutische hoofdgroep en in chemische eigenschappen. Chronisch gebruik wordt gedefinieerd als meer dan drie voorschriften in het afgelopen jaar of een voorschrift met een gebruiksduur van meer dan 90 dagen in een jaar.

Anderzijds is er de kwalitatieve definitie dewelke veel minder scherp aflijnbaar is. Hiervoor worden vaak de termen "ongepast voorschrijven" en "irrationeel medicatiegebruik" in de mond genomen die drie categorieën bevatten:

- "Overuse", wat slaat op overbodige therapie.
- "Underuse", wat slaat op ontbrekende therapie ter preventie of ontbrekende behandeling voor een bestaande ziekte.
- "Misuse", wat slaat op een foutieve dosis, therapieduur, vorm, etc.

Zoals Leo Veehof beschrijft, lopen kwalitatieve definities van polyfarmacie sterk uiteen. [3] Wij beperken ons aldus tot de kwantitatieve definitie hogerop beschreven.

3.2. Phebe studie

In 2006 werd de PHEBE-studie (prescribing in Homes for the Elderly in Belgium) uitgevoerd in opdracht van het Federaal Kennis Centrum. [4] Deze cross-sectionele studie onderzocht het voorschrijfgedrag in 76 WZC's in drie provincies (Oost-Vlaanderen, Antwerpen en Henegouwen) en includeerde 2510 residenten. Zij hadden een gemiddelde leeftijd van 84,9 jaar, waarvan 77,4% vrouwelijk. Slechts 1% van deze residenten nam geen medicatie. 15% nam acute medicatie en 45% van de residenten hadden medicatie "zo nodig". De mediaan van het aantal geneesmiddelen per geneesmiddelenlijst betrof 8 met uitschieters tot meer dan 20 verschillende medicamenten per dag. 68% nam een benzodiazepine of een neurolepticum, 46% nam een anti-depressivum. De maandelijkse kost van deze medicatie bedroeg gemiddeld 90 euro waarvan de resident zelf 23 euro moest bijdragen voor terugbetaalde medicatie en 27 euro voor niet terugbetaalde medicatie per maand. Hoewel slechts 1,4% van de Belgische populatie in een WZC woonde in 2005, waren zij verantwoordelijk voor 5,6% van de totale uitgaven binnen het totale budget voor geneesmiddelen.

3.3. Problematiek

Eerst en vooral moet hier het onderscheid gemaakt worden tussen multimorbiditeit en comorbiditeit. Multimorbiditeit wordt gedefinieerd als de aanwezigheid van meerdere chronische of acute pathologieën bij éénzelfde patiënt. Comorbiditeit wordt gedefinieerd als elk afzonderlijk aanvullende entiteit die bestaat of kan optreden tijdens het klinisch verloop van de oorspronkelijke pathologie van de patiënt. In de praktijk lopen deze twee vaak door elkaar.

Oudere patiënten lijden steeds aan meer dan 1 ziekte (multimorbiditeit) en voor elke ziekte kan er medicatie voorgeschreven worden. Hierdoor is deze groep onderhevig aan polyfarmacie. In de Belgische WZC's lijdt een oudere gemiddeld aan 2,7 klinisch medische problemen, met als meest voorkomende hypertensie. [4] Een arts is geneigd om elk van deze diagnoses te behandelen volgens de richtlijn. Een richtlijn stelt ongeveer drie verschillende medicamenten voor per aandoening. Echter, er zijn maar weinig richtlijnen voor deze groep van oudere mensen wegens uitermate beperkte data. Deze groep doet zelden mee aan klinische trials. Extrapolatie van data van volwassenen is niet mogelijk door het verschil in farmacokinetiek en -dynamiek. [5] Farmacokinetiek, oftewel wat doet het lichaam met het medicijn en farmacodynamiek, oftewel wat doet het medicijn met het lichaam.

Farmacokinetische en -dynamische interacties zijn even belangrijk bij ouderen om de gevolgen van polyfarmacie te begrijpen. Farmacokinetische interacties worden gedefinieerd als interacties waarbij de concentraties van een geneesmiddel in het organisme worden gewijzigd door een ander geneesmiddel. Deze interacties kunnen zich afspelen ter hoogte van de absorptie, distributie, metabolisatie en excretie van een geneesmiddel. [6]

Bij ouderen is er een verminderde maag-darmfunctie waardoor de absorptie minder goed kan verlopen, doch dit is niet zo bepalend als de andere mechanismen.

Hoe hoger de leeftijd, hoe groter de verhouding tussen vetten en water in het lichaam. Het aandeel van vetten stijgt waardoor hydrofiele stoffen en lipofiele stoffen respectievelijk een lager en hoger distributievolume krijgen.

Eén van de belangrijkste enzymen voor metabolisatie en excretie via de lever is het cytochroom P450-systeem met zijn verschillend iso-enzymen. Inductoren zorgen voor een snellere afbraak en inhibitoren voor een trage afbraak van het toegediende geneesmiddel. Dit zorgt respectievelijk voor een verlaagd en verhoogd effect van het geneesmiddel. Uitzondering hierop zijn de prodrugs waar metabolisatie door het systeem zorgt voor een actief metaboliet.

Ook renale excretie speelt een belangrijke rol bij ouderen. Bepaalde geneesmiddelen worden grotendeels of volledig via de nier geëlimineerd, hierdoor kan bij nierinsufficiëntie een belangrijke opstapeling van het geneesmiddel in het lichaam gebeuren. Een scandinavische studie heeft uitgewezen dat de glomerulaire filtratiesnelheid bij gezonde ouderen tussen de 70 en 110 jaar met een gemiddelde van 1,05ml/jaar daalt. [7] Aldus zal er een dosisreductie moeten gebeuren voor elk geneesmiddel dat voor een belangrijk deel renaal geklaard wordt. Uitzondering hierop zijn de lisdiuretica die pas effectief zijn wanneer de excretie via de nieren heeft plaatsgevonden.

Farmacodynamische interacties worden gedefinieerd als interacties wanneer toediening van meerdere geneesmiddelen of toediening van geneesmiddelen samen met bv. voeding of alcohol, leidt tot een verandering van het antwoord zonder dat de concentraties van de betrokken geneesmiddelen in het organisme wijzigen. Deze interacties zijn vaak het gevolg van een klasse effect, in tegenstelling tot farmacokinetische interacties dewelke

eerder specifiek zijn voor één bepaald middel. [6] Gezien ouder worden vaak gepaard gaat met multimorbiditeit en we hoger hebben gezien dat er gemiddeld 3 medicamenten per aandoening kan worden gestart, is het begrijpelijk dat er in deze populatie een belangrijk farmacodynamisch effect is.

3.4. consequenties

Het voorschrijven en innemen van meerdere geneesmiddelen heeft schrikwekkende gevolgen. Een arts is opgeleid om de richtlijnen zo nauw mogelijk te volgen en hiervan afwijken wordt matig tot weinig getolereerd. Doch wanneer men kijkt naar de consequenties van de polyfarmacie, zowel maatschappelijk als voor de patiënt, is het duidelijk dat we bij deze populatie kritisch naar ons voorschrijfgedrag moeten kijken.

3.5. Adverse drug events (ADE)

De belangrijkste statistisch bewezen risicofactor voor ADE is het aantal geneesmiddelen dat door de patiënt wordt ingenomen. Indien er 5 of meer medicamenten worden ingenomen, is er een verhoogd risico van 88% in vergelijking met wanneer er minder medicatie wordt ingenomen. [8] Een andere studie stelt vast dat ADE tweemaal vaker voorkomen bij bewoners van WZC's die 9 medicamenten of meer innemen in vergelijking met bewoners die minder innemen. [9] Een Amerikaanse cohort studie, in 2003 gepubliceerd, wees uit dat er over een periode van 12 maanden 1523 ADE werden geregistreerd. Van deze 1523 ADE werden er 578 (38%) geclassificeerd als ernstig, levensbedreigend of dodelijk. 42,2% Percent hiervan werd als vermijdbaar bestempeld. Cardiovasculaire medicatie was de grootste groep met ADE, waarna diuretica, NSAID's en hypoglycemische middelen volgden. Respectievelijk waren zij verantwoordelijk voor 24,5%, 22,1%, 15,4% en 10,9% van de gevallen. [10] Hier moet ook worden vermeld dat ongewenste neveneffecten vaak leiden tot behandeling met een nieuw geneesmiddel, de zogenaamde "voorschrijf cascade" waar een neveneffect wordt gezien en behandeld als een nieuwe aandoening.

3.6. Drug to drug interaction (DDI)

Nauw aansluitend bij het vorige punt is het risico op interactie tussen de verschillende geneesmiddelen. DDI is één van de grootste oorzaken van ADE. Een interessante studie uit 2013 toont aan dat de prevalentie van farmacokinetische DDI's tot 80% kan bedragen bij ouderen met polyfarmacie. Wanneer een oudere 20 of meer medicamenten inneemt, was er met 100% zekerheid te zeggen dat een DDI zich voordoet op het niveau van het cytochroom P450. [11] Gezien patiënten steeds langer leven met almaar meer chronische ziekten die een behandeling vereisen, is het belangrijk dat de arts het risico op een DDI goed begrijpt.

3.7. Therapietrouw

Het is gekend dat de therapietrouw omgekeerd evenredig is met het aantal medicamenten dat men moet innemen. Doch de percentages over therapietrouw liggen sterk uiteen en studies worden uitgevoerd met een ambulante populatie. Er werd geen literatuur gevonden die specifiek therapietrouw nagaat in WZC's. Echter, vanuit de praktijk weten we dat therapieontrouw wel degelijk aanwezig kan zijn bij de residenten.

3.8. Meer ziekenhuisopnames

De HARM-studie (preventable hospital admissions related to medication) brengt ons bij dat 2,4% van alle ziekenhuisopnames te wijten zijn aan ADE. 5,6% van alle acute opnames van een 13.000-tal opnames in 21 ziekenhuizen in Nederland was te wijten aan medicatie. Bovendien zou ongeveer de helft hiervan potentieel als vermijdbaar beschouwd kunnen worden. De gemiddelde kost van één zo'n vermijdbare opname voor elke leeftijd werd berekend op 6.009 euro. [12] Wanneer men enkel gaat kijken naar de geriatrische populatie liggen deze percentages volgens de literatuur veel hoger, tot zelfs 30,4%. [13]

3.9. functionele status

Meerdere studies bevestigen dat polyfarmacie een onafhankelijke risicofactor is wat betreft een verminderd vermogen tot uitvoeren van de algemene dagelijkse levensverrichtingen, een verminderde nutritionele status en cognitieve impairment. Inname van 5 of meer medicamenten was rechtstreeks gerelateerd aan een verminderd vermogen om de algemeen dagelijkse levensverrichtingen uit te voeren. In een prospectieve cohorte studie van 294 ouderen vertoonden slechts 22% van de patiënten cognitieve impairment die 5 of minder medicamenten innamen in tegenstelling tot respectievelijk 33% en 54% van de patiënten die tussen de 6 tot 9 of meer dan 10 medicamenten innamen. [14], [15]

3.10. vallen

Zeer recent is er een project rond valpreventie opgestart in het WZC te Lummen en niet zonder reden. Een oudere volwassene die een val maakt, is geassocieerd met een verhoogde morbiditeit en mortaliteit. Er zijn verscheidene redenen waarom een oudere valt, doch studies wijzen uit dat polyfarmacie een belangrijke rol speelt. Een Spaanse studie uit 2013 wees uit dat er in een WZC gemiddeld 2,4 vallen per jaar per persoon zijn. De grootste risicofactor hiervoor was het aantal pathologieën waaraan de bewoner leed. Interessant voor ons is dat het risico op vallen met 7% steeg per extra medicijn dat de bewoner kreeg. [16]

3.11. Economisch

Zoals hogerop beschreven zijn er meerdere factoren waarom ongepast voorschrijfgedrag of polyfarmacie economisch zeer ongunstig is. Per jaar zou er in België ongeveer 123 miljoen euro per jaar aan de farmaceutische industrie worden uitgegeven door bewoners van WZC's. [4] In de Nederlands HARM studie zou 161 miljoen euro in het jaar 2004 bespaard kunnen worden wegens vermijdbare ADE. [12]

4. Interventie methoden

Gezien de vele nadelige effecten van polyfarmacie zowel op mens als maatschappij is het nuttig als er een systematisch kritisch nazicht zou zijn van de medicatie. Zonder enige structuur zou dit echter te veel tijd kosten voor de huisarts om bij elk van zijn patiënten na te gaan wat eventueel gestopt zou mogen worden. Om de huisarts hierin te begeleiden is er vanuit de Belgische overheid het WZC-formularium uitgebracht in 2004 in samenwerking met Farmaka. In 2010 werd dit omgedoopt tot het WZC-formularium waarvan in 2015 de laatste uitgave verscheen. In dat jaar werd het formularium gedigitaliseerd en hernoemd tot het Formularium Ouderenzorg. [17] De PHEBE-studie concludeerde echter dat het formularium indertijd slechts een beperkt nut had, gezien er weinig implementatie was in de dagdagelijkse praktijk. [4] Hoewel het Formularium Ouderenzorg reeds veel gebruiksvriendelijker is geworden in vergelijking met 13 jaar geleden, bestaan er heden meer laagdrempelige en tijdbesparende alternatieven. Men maakt een onderscheid tussen impliciete en expliciete hulpmiddelen.

4.1. Impliciete hulpmiddelen

Hier doet men beroep op het oordeel van de clinicus en wordt er gewerkt met een lijst van open vragen. Voorbeelden hiervan zijn de "Medication Appropriateness Index" of de "NO TEARS" lijst. Deze hulpmiddelen zijn gemakkelijk te implementeren in de dagdagelijkse praktijk en gebeuren in overleg met de patiënt. Nadeel is dat een goede toepassing afhangt van de kennis van de arts over de verschillende medicamenten en dat deze niet objectief zijn waardoor er misinterpretatie kan optreden.

4.2. Expliciete hulpmiddelen

De meest bekende in deze categorie zijn de "Beers criteria" en de "START-STOPP" lijst (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment en Screening Tool of Older Person's Prescriptions). Deze expliciete hulpmiddelen

identificeren medicamenten die vermeden moeten worden of waar voorzichtigheid is geboden met voorschrijven. Zij zijn gebaseerd op strikte criteria waar niet van afgeweken kan worden. Hier zijn zowel voordelen als nadelen aan verbonden gezien er een duidelijk advies wordt gegeven, doch ze zijn niet flexibel en houden geen rekening met de patiënt. Deze lijsten moeten continu vernieuwd worden om zo relevant mogelijk te blijven.
De Beers criteria kwamen uit in 2003 en zijn herschreven in 2012 en 2015 door de "American Geriatrics Society". Beers criteria worden onderverdeeld in drie categorieën: 33 medicamenten en types van medicamenten die mogelijks ongeschikt zijn voor ouderen, 16 medicamenten die gebruikt worden voor veelvoorkomende aandoeningen die mogelijks ongepast zijn voor ouderen en 14 types van medicamenten die met voorzichtigheid moeten worden voorgeschreven. In 2015 zijn er twee nieuwe categorieën bijgekomen die spreken over enerzijds belangrijke DDI en anderzijds over medicamenten die vermeden moeten worden bij nierinsufficiëntie. [18]
Een eerste versie van START-STOPP lijst kwam uit in 2008 en werd herschreven in 2014. Heden bedraagt deze lijst 114 criteria. Er zijn 34 START en 80 STOPP criteria. Voor de START lijst bevatten de nieuwe categorieën het urogenitaal systeem, analgetica en vaccinaties. Voor de STOPP lijst bevatten de nieuwe categorieën anticoagulantia en antiaggregantia, medicatie die wordt beïnvloed door de nierfunctie en medicatie die een belangrijke anti-cholinergische werking heeft. [19]
Hoewel deze lijsten reeds zeer uitgebreid zijn, blijven er enkele beperkingen bestaan. Zo vermelden deze lijsten bijvoorbeeld niet het gebruik van fytotherapie of hielden geen rekening met relevante implicaties voor ouderen, zoals het niet kunnen gebruiken van een poeder inhalator bij longziekten. De Rationalization of Home Medication by an Adjusted STOPP list in Older Patients (RASP) lijst is een nieuw expliciet hulpmiddel dat ongepast voorschrijfgedrag kan identificeren bij ouderen. Deze lijst is gebaseerd op de STOPP lijst, waarvan ongeveer één derde werd overgenomen. Na twee validatie rondes werd een definitieve lijst afgeleverd, dewelke 76 items bevatte, onderverdeeld in 12 categorieën. In vergelijking met de originele STOPP lijst heeft de RASP lijst meerdere sterktes.
Door het groeperen van verschillende items en het toevoegen van nieuwe items is de RASP minder limitatief. Twee nieuwe categorieën werden toegevoegd; medicamenten die een aanpassing nodig hebben bij verminderde nierfunctie en medicamenten zonder enige wetenschappelijke evidentie. Echter de vernieuwde STOPP heeft ondertussen ook de eerste categorie toegevoegd.
De lijst is ontwikkeld door een samenwerking tussen expertise geriaters en klinisch farmacologen en is gebruiksvriendelijk voor dagdagelijkse praktijk. Slechts 136 seconden (interkwartielafstand: 78 seconden) waren nodig om potentieel ongepaste medicatie te screenen per patiënt.
Hoewel de RASP lijst verschillende sterktes heeft ten opzichte van andere expliciete hulpmiddelen, zijn er ook limitaties die aangekaart moeten worden. De RASP lijst is ontwikkeld in het Nederlands en verdere validatie in andere talen gebeurde nog niet. DDI wordt niet door de lijst aangehaald, reden hiervoor is dat de meeste elektronische medische dossiers reeds een software bevatten die ons hiervoor waarschuwen.
De RASP lijst screent alleen voor "overuse" van medicatie, zo is de arts genoodzaakt om een ander hulpmiddel te gebruiken indien hij wilt screenen voor "underuse".
Ten slotte is de lijst nog maar zeer recent in gebruik. [1] Begin 2017 is het eerste artikel gepubliceerd waar de RASP lijst als expliciet hulpmiddel wordt gebruikt. [20] Een kritisch nazicht van de medicatielijst door een klinisch farmacoloog gebeurde bij geriatrische patiënten opgenomen in het ziekenhuis. De geriater werd geadviseerd bepaalde medicatie te stoppen of niet op te starten naargelang de bevindingen. Als primair eindpunt werd er onderzocht of het voorschrijfgedrag verbeterde in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep. In deze studie kon men concluderen dat minder ongepaste medicatie was voorgeschreven en dat de patiënt een verbeterde kwaliteit van het leven rapporteerde in de interventiegroep. Andere studies zijn nog lopende.

5. Studieopzet

5.1. Methodologie

Er werd besloten om een kwalitatief onderzoek uit te voeren in twee WZC's waar zowel mijn praktijksupervisor als een collega in de praktijk CRA zijn. Om geen artsen tegen het hoofd te stoten werd eerst een rondvraag rondgestuurd welke huisartsen wouden meewerken, slechts twee huisartsen gaven een negatief antwoord. Hierna werd een informed consent (cfr bijlage) rondgestuurd op datum van 01/04/2016 zowel aan de patiënt als aan hun vertegenwoordiger indien patiënt niet meer wilsbekwaam was. Dit gebeurde via de facturatiedienst zodat de juiste

personen werden aangeschreven. In het WZC te Lummen werden alle patiënten aangeschreven, in het WZC te Zelem werd de gesloten afdeling, voor demente patiënten, samen met één andere gang aangeschreven wegens de grootte van dit WZC (ongeveer 180 bedden). Inclusiecriteria waren de volgende:

- Nederlandstalig.
- Minstens 1 maand opgenomen in het WZC.
- Geen palliatieve setting.
- Correct ingevuld informed consent.

Medicatielijsten werden gescreend met behulp van de RASP-lijst om potentieel ongepaste medicamenten op te sporen waarna de behandelende geneesheer op de hoogte werd gebracht. Dit gebeurde enkel en alleen via post. Andere methoden werden overwogen, doch inefficiënt of tijdrovend bevonden. Na 3 maanden werden de medicatielijsten opnieuw geëvalueerd en vergeleken.
Medicatie werd opgedeeld in 15 categorieën overeenkomend met deze van de RASP lijst plus 3 extra. Overeenkomend met RASP lijst: Cardiovasculair, centraal zenuwstelsel, gastro – intestinaal, respiratoir, musculoskeletaal, urogenitaal, endocrien, medicatie met verhoogd valrisico (hypnotica), analgetica, duplicaat therapie, onvoldoende wetenschappelijke evidentie, medicatie beïnvloed door verminderde nierfunctie (renaal systeem). De categorieën hypnotica, duplicaat therapie en renaal systeem werden niet meegerekend bij de totaal ingenomen medicatie. In deze categorieën komt namelijk medicatie voor die in eerste instantie tot andere categorieën behoren, zoals bijvoorbeeld benzodiazepines die primair op het centraal zenuwstelsel inwerken en secundair tot de hypnotica behoren.
Overige categorieën: Medicatie die enkel zo nodig werd gegeven, medicatie niet behorende tot bovenstaande categorieën (zoals bijvoorbeeld prolia of maandelijks vitamine D) en dagelijks toegediende vitamine D of calciumpreparaten. Medicatie zo nodig en niet behorende tot RASP categorieën werden niet meegerekend bij het totaal aantal medicatie gezien deze niet voldoen aan de definitie van chronische medicatie. Vitamine D of calciumpreparaten werden wel meegerekend.
Tijd van opnameduur werd berekend op dag van interventie, namelijk 01/09/2016.
Multimorbiditeit werd geregistreerd vanuit de medische voorgeschiedenis en verslagen in het dossier volgens de “International Classification of Diseases, 10th revision, Clinical Modification”.

5.2. Statische analyse

Data werd berekend via IBM ISPSS statistics programma, correlatie via Pearson correlation werd significant bevonden vanaf een P waarde < 0,05.

5.3. Investigaties

Primaire eindpunt was het aantal medicamenten die theoretisch gestopt konden worden in vergelijking met het aantal medicamenten die praktisch gestopt waren ten laatste 3 maanden na interventie. Als secundaire eindpunten werd er gekeken of er een correlatie was tussen het aantal valepisodes en medicatie, tussen de opnameduur en medicatie en tussen multimorbiditeit en medicatie. Een belangrijk secundair eindpunt dat niet kon uitgevoerd worden was een vergelijking van de huidige medicatielijsten met deze van 6 maanden eerder. Papieren lijsten werden niet bijgehouden en lijsten ingevoerd in de computer bleken onbetrouwbaar.

5.4. Resultaten

1 Maand na het versturen en verkrijgen van het informed consent werden 40 bewoners geïncludeerd op 01/05/2016. Over de loop van 3 maanden werden hun dossiers doorgespit om voorgeschiedenis, laboratoriumwaarden, valepisodes en medicatie te registreren. Op 01/08/2016 werd op basis van deze gegevens recente medicatielijsten kritisch nagekeken op potentieel ongepast voorschrijven met behulp van de RASP-lijst. Op 01/09/2016 werden de bekomen gegevens doorgestuurd naar de betrokken artsen en werd er pas op dat moment bij praktijkeigen patiënten ingegrepen ter betrouwbaarheid van de resultaten. In deze tijdsperiode van 4 maanden, van inclusie tot interventie, waren reeds 8 van de 40 bewoners overleden, waardoor 32 medicatielijsten uiteindelijk konden worden opgevolgd, 23 (72%) in Lummen en 9 (28%) in het WZC te Zelem. 3 Bewoners overleden na datum

van interventie, deze bleven geïncludeerd in de studie. 25 (78%) waren vrouwen, 7 (21%) mannen met een gemiddelde leeftijd van 87,81 jaar (spreiding 73 – 102 jaar). 17 (53%) Patiënten waren afkomstig vanuit de eigen praktijk, 15 (47%) uit andere praktijken. Gemiddeld werden er 9.09 verschillende medicamenten (spreiding 1 -17) per bewoner ingenomen, theoretisch zou dit verminderd kunnen worden naar 5,41 medicamenten (spreiding 1 - 15). In de praktijk zien we echter dat 3 maanden na interventie er nog steeds 8,73 medicamenten (spreiding 1 – 19) werden ingenomen. Als we de patiënten van onze eigen praktijk vergelijken met de patiënten van andere artsen zien we dat er in de eigen praktijk een duidelijk daling is, van een gemiddelde van 7,76 medicamenten voor interventie, naar 6,8 medicamenten 3 maanden na interventie. Theoretisch kon men naar een gemiddelde van 5,06 medicamenten in eigen praktijk. Bij patiënten niet eigen aan de praktijk steeg het gemiddelde zeer licht van 10,6 medicamenten naar 10,67 medicamenten. Theoretisch kon er bij deze patiënten naar een gemiddelde van 5,8 medicamenten gewerkt worden.
De 3 grootste categorieën van ingenomen medicamenten waren middelen die inwerkten op het cardiovasculair systeem (30,58%, gemiddeld 2,78 medicamenten per patiënt), het centraal zenuwstelsel (19,93%, gemiddeld 1,81 medicamenten per patiënt) en het gastro – intestinaal systeem (12,03%, gemiddeld 1,09 medicamenten per patiënt). 14,78% van de totaal aantal medicatie behoorde tot de hypnotica, 5,84% van de medicatie moest aangepast worden volgens de nierfunctie. Na interventie zouden theoretisch de 3 grootste categorieën het cardiovasculair systeem (39,88%, gemiddeld 2,16 medicamenten per patiënt), vitamine D en calciumpreparaten (13,87%, gemiddeld 0,75 medicamenten per patiënt) en het endocrien systeem (11,56%, gemiddeld 0,63 medicamenten per patiënt) zijn. De grootste daling zou zich kunnen voordoen in de categorieën centraal zenuwstelsel, fytotherapie of onvoldoende wetenschappelijke evidentie en het cardiovasculair stelsel. Hier kon respectievelijk gemiddeld 1,25, 1,06 en 0,69 medicamenten per patiënt afgebouwd worden. Review van de medicatielijsten 3 maanden na interventie toont aan dat de 3 grootste categorieën niet veranderd zijn. Het cardiovasculair systeem (32,06%, gemiddeld 2,8 medicamenten per patiënt), centraal zenuwstelsel (19,47%, gemiddeld 1,7 medicamenten per patiënt) en het gastro – intestinaal stelsel (12,21%, gemiddeld 1,07 medicamenten per patiënt). De grootste daling in de praktijk doet zich voort op het centraal zenuwstelsel en op de vitamine D en calcium preparaten. Uit beide categorieën werd er gemiddeld 1 medicament per 10 patiënten afgebouwd.
Van alle bewoners namen 30 patiënten (93,75%) 5 of meer verschillende medicamenten op het punt van interventie. Er was geen enkele bewoner die geen medicatie innam. 22 (68,7%) namen een hypnoticum in, waarvan 15 (46,9%) er 2 of meer innamen. 20 (62,5%) patiënten stonden op 1 of meer medicamenten met onvoldoende wetenschappelijke evidentie. Na analyse met de RASP lijst zouden theoretisch 21 (65,6%) van alle bewoners 5 of meer medicamenten innemen. Bij slechts 3 (9,4%) patiënten zou er nog indicatie zijn voor een hypnoticum. 0 patiënten zouden, vanzelfsprekend, op medicatie staan met onvoldoende evidentie. 3 maanden na interventie bleek dat er polyfarmacie aanwezig was bij 26 (86,7%) patiënten. 21 patiënten (70%) stonden op een hypnoticum, waarvan 11 (36,7%) er 2 of meer innamen. 14 patiënten (46,7%) stonden op medicatie met onvoldoende evidentie. Er waren gemiddeld 0,5 vallen (spreiding 0 – 5) per bewoner in de 3 maanden voor datum van review en gemiddeld 0,93 vallen (spreiding 0 – 8) per bewoner in de 3 maanden na review. Er was geen significante correlatie met het aantal ingenomen medicatie.
De gemiddelde opnameduur, berekend vanaf datum van interventie, was 1.616,97 dagen (spreiding 128 – 5.645 dagen) oftewel een gemiddelde opnameduur van 4,43 jaar. Doch de mediaan ligt op 1.209,50 dagen oftewel 3,31 jaar. Deze discrepantie komt door een 5-tal bewoners die samen reeds gemiddeld 10,96 jaar verblijven in het WZC. Tussen opnameduur en aantal medicatie was er geen significante correlatie.
Enkel voor praktijkeigen patiënten kon de multimorbiditeit betrouwbaar geregistreerd worden. Gemiddeld waren er 3,88 chronische problemen per patiënt. Multimorbiditeit correleerde significant zowel voor interventie ($p < 0,05$), theoretisch na interventie ($p < 0,01$) en na 3 maanden ($p < 0,01$).

Tabel 1.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Ba Ma	vrouw	1220	Lummen	Andere	89	7	78	neen	10	5	7
Be Ro	vrouw	3929	Zelem	Andere	87	7	25	neen	8	6	8
Be Ma	vrouw	1632	Lummen	Andere	78	3	25	neen	14	6	16
Bi Ni	vrouw	701	Lummen	Eigen	87	3	62	neen	6	6	11
Bl Ad	vrouw	1450	Lummen	Eigen	82	4	73	neen	9	9	8
Bl Pa	vrouw	766	Lummen	Eigen	88	1	70	neen	5	3	4
Br Em	vrouw	1134	Zelem	Andere	79	8	45	neen	13	6	10
Cl Fr	man	2003	Lummen	Andere	73	2	60	neen	17	15	19
Cl Fe	man	548	Lummen	Eigen	78	7	60	neen	9	5	6
Da Ma	vrouw	2218	Zelem	Andere	88	5	45	neen	8	5	9
Da El	vrouw	517	Zelem	Andere	86	5	45	neen	12	6	13
De El	vrouw	1199	Lummen	Andere	85	1	39	neen	10	3	10
de Ro	man	1010	Lummen	Eigen	81	1	81	ja	10	7	/
Gi Ma	vrouw	5645	Lummen	Andere	86	5	77	neen	7	4	8
Ja Ju	vrouw	394	Lummen	Eigen	90	1	66	neen	5	3	5
Ja Cl	vrouw	274	Zelem	Andere	92	3	35	neen	11	6	12
Ke Ma	vrouw	1650	Lummen	Eigen	89	2	62	ja	10	8	/
le Ma	vrouw	128	Lummen	Eigen	90	4	60	neen	4	1	4
Pu Ju	man	1284	Lummen	Eigen	95	4	44	neen	9	5	10
Ra Ir	vrouw	3748	Zelem	Andere	90	3	50	neen	9	6	9
Sc Sw	vrouw	869	Lummen	Andere	86	/	35	neen	5	3	3
Sw Ma	vrouw	3711	Lummen	Eigen	86	3	30	neen	9	6	7
Va Ma	vrouw	230	Lummen	Andere	91	/	35	neen	11	6	11
Va Al	man	2367	Lummen	Andere	102	3	55	neen	15	6	16
Va Lu	vrouw	1011	Lummen	Eigen	91	2	79	neen	12	7	12
Va Ro	vrouw	4847	Lummen	Eigen	89	3	69	neen	1	1	1
Va Ma	vrouw	885	Zelem	Eigen	98	2	22	ja	10	4	6
Va Ma	vrouw	2493	Lummen	Eigen	93	4	42	neen	12	8	9
Va Is	man	184	Zelem	Eigen	92	3	75	neen	6	3	7
Va Ma	vrouw	1318	Lummen	Eigen	85	2	71	neen	7	4	5
We Ma	vrouw	1157	Zelem	Andere	95	/	55	neen	9	4	9
Wu An	man	1221	Lummen	Eigen	89	1	80	neen	8	6	7

(1) Initialen, (2) geslacht, (3) aantal dagen opgenomen, (4) Praktijk, (5) RVT, (6) geslacht, (6) leeftijd, (7) multimorbiditeit, (8) eGFR, (9) status van overlijden, (10) totaal aantal medicatie op tijdstip van interventie, (11) theoretisch totaal aantal medicatie na review met RASP lijst, (12) totaal aantal medicatie 3 maanden na interventie.

Tabel 2.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Totale medicatie	291.00	9.09	100.00%	173.00	5.41	100.00%	262.00	8.73	100.00%
Cardiovasculair	89.00	2.78	30.58%	69.00	2.16	39.88%	84.00	2.80	32.06%
Centraal ZS	58.00	1.81	19.93%	18.00	0.56	10.40%	51.00	1.70	19.47%
Gastro-intestinaal	35.00	1.09	12.03%	19.00	0.59	10.98%	32.00	1.07	12.21%
Respiratoir	9.00	0.28	3.09%	7.00	0.22	4.05%	11.00	0.37	4.20%
Muscoloskeletaal	0.00	0.00	0.00%	0.00	0.00	0.00%	0.00	0.00	0.00%
Urogenitaal	6.00	0.19	2.06%	3.00	0.09	1.73%	5.00	0.17	1.91%
Endocrien	21.00	0.66	7.22%	20.00	0.63	11.56%	19.00	0.63	7.25%
Hypnotica	43.00	1.34	14.78%	3.00	0.09	1.73%	38.00	1.27	14.50%
Analgetica	12.00	0.38	4.12%	11.00	0.34	6.36%	12.00	0.40	4.58%
Duplicaat	10.00	0.31	3.44%	4.00	0.13	2.31%	10.00	0.33	3.82%
Onvoldoende evidentie	34.00	1.06	11.68%	0.00	0.00	0.00%	30.00	1.00	11.45%
Renaal	17.00	0.53	5.84%	12.00	0.38	6.94%	16.00	0.53	6.11%
Vit D / calcium	27.00	0.84	9.28%	24.00	0.75	13.87%	22.00	0.73	8.40%
overig	12.00	0.38	4.12%	12.00	0.38	6.94%	10.00	0.33	3.82%

(1) Som aantal medicatie op tijdstip interventie, (2) gemiddelde aantal medicatie op tijdstip interventie, (3) percentage van medicatie op tijdstip interventie, (4) som aantal medicatie theoretisch, (5) gemiddelde aantal medicatie theoretisch, (6) percentage van medicatie theoretisch, (7) som aantal medicatie 3m na interventie, (8) gemiddelde aantal medicatie 3m na interventie, (9) percentage medicatie 3m na interventie.

6. Discussie

De onderzochte groep patiënten had een gemiddelde leeftijd van 87,81 jaar waarvan 78% vrouwelijk is. Deze cijfers komen overeen met deze gevonden in de “Rusthuisbarometer”, een onderzoek uitgevoerd door de socialistische mutualiteiten in maart 2016, waarin men concludeerde dat de gemiddelde, Belgische WZC bewoner 84 jaar is en dat ongeveer 75% vrouwelijk is. (referentie) Multimorbiditeit bedroeg gemiddeld ongeveer 3,8 in de onderzochte, praktijkeigen populatie. Volgens de PHEBE studie is dit bij de Vlaamse WZC bewoner gemiddeld 2,7. In het WZC te lummen bleek 78,3% van de bewoners aan dementie te lijden, in het WZC te Zelem was dit 100%. Volgens de “Rusthuisbarometer” lijdt meer dan één derde aan dementie, zonder exacte cijfers weer te geven. Dit hoog percentage in de onderzochte populatie kan verklaard worden door 2 feiten. Enerzijds werd er in het WZC te Zelem vooral de gesloten, demente afdeling onderzocht. Anderzijds profileert het WZC te Lummen zich als een dementie – vriendelijk WZC.

Zowel in de literatuur als in de onderzochte groep zijn de 3 grootste groepen van ingenomen medicatie deze inwerkend op het cardiovasculair systeem, het centraal zenuwstelsel en het gastro-intestinaal systeem. Analyse van de resultaten toont aan dat er in 2 van deze groepen ook het meeste winst gemaakt kon worden. Voor het cardiovasculair systeem konden vooral de statines en acetylsalicylzuur gestopt worden. Voor het centraal zenuwstelsel waren dit vooral de groep van benzodiazepines en aanverwanten. Hierna volgde de groep van medicatie met onvoldoende wetenschappelijke evidentie. 11,68% van de bewoners namen hiervan een middel in, deze zouden theoretisch allemaal gestopt kunnen worden. In de praktijk zien we echter dat er zelden iets van wordt gestopt, hier komen we zo dadelijk nog op terug.

Betreffende het gastro-intestinaal stelsel is het vermelden waard dat er bij geen enkele patiënt een indicatie was om een protonpomp inhibitor verder in te nemen.

Vitamine D en calciumpreparaten behoorden in het onderzoek zeer vaak tot de duplicatietherapie, dit verklaart waarom we 3 maanden na interventie zo'n grote daling zien van deze medicatie.
17 van de in totaal 291 medicamenten (5,84%) werden gecategoriseerd in het renaal systeem. In ongeveer één op drie van de gevallen (29,41%) was deze medicatie fout gedoseerd en moest er een aanpassing gebeuren volgens de glomerulaire filtratiesnelheid of moest er volledig mee gestopt worden.
Het gebruik van hypnotische medicatie wordt bij kritisch nakijken van medicatielijsten pijnlijk duidelijk. 22 (68,7%) patiënten namen één of een combinatie van deze middelen. Deze bevindingen komen overeen met deze van de PHEBE studie (68%). Voor de meerderheid was er geen indicatie om deze middelen nog verder in te nemen, theoretisch zouden nog eens 19 patiënten hiermee kunnen stoppen. Na 3 maanden bleek er echter weinig veranderd te zijn, relatief steeg het aantal patiënten op een hypnoticum (70%), doch absoluut kon er bij 1 op de 10 patiënten gestopt worden met 1 hypnoticum.
Wat opvalt bij analyse van deze resultaten is de grote discrepantie tussen het aantal medicamenten dat theoretisch gestopt kan worden en het aantal medicamenten dat uiteindelijk gestopt is 3 maanden na interventie. Deze discrepantie is voornamelijk duidelijk bij patiënten die niet ingeschreven waren in de eigen praktijk, waar er een afbouw van gemiddeld 45,28% van de totaal ingenomen medicatie verwacht kon worden, doch in praktijk zagen we een, weliswaar verwaarloosbare, stijging van 100,57%. Review van praktijkeigen patiënten toonde aan dat er theoretisch gemiddeld 34,80% van de medicatie gestopt kon worden en dat er uiteindelijk gemiddeld 12,37% daadwerkelijk is gestopt.
Meerdere redenen kunnen hiervoor aangehaald worden.
Men kan dit reeds in belangrijke mate verklaren door de onvolledigheid van de dossiers in het WZC. Hoewel bij elke patiënt een voorgeschiedenis werd genoteerd, bleek bij navraag en soms aan de hand van medische verslagen in het dossier zelf, deze sterk verouderd te zijn. Dit was ook de reden waarom multimorbiditeit enkel betrouwbaar was bij praktijkeigen patiënten. Hierdoor ontbrak cruciale informatie die nodig was om de RASP lijst juist toe te passen. Zo werd bijvoorbeeld een statine foutief als primaire preventie gecatalogiseerd en zou aldus, theoretisch, gestopt mogen worden. Ook praktijkeigen dossiers in het WZC waren vaker niet dan wel volledig, doch hier kon het elektronisch medisch dossier wel de nodige hiaten opvullen. Vooral een voorgeschiedenis van al dan niet een cerebrovasculair accident had grote invloed op de beslissing van het wel of niet stoppen van medicatie. Het is duidelijk dat dit een groot werkpunt is in de 2 onderzochte WZC's.
Hoewel de RASP lijst gebruiksvriendelijk is en medicatienazicht efficiënt en snel kan gebeuren, kan het afbouwen van medicatie in de huisartsgeneeskunde tijdsintensief zijn. Nadat het behandelplan is opgesteld moeten de wijzingen met de patiënt besproken worden. Dit kan van zeer snel, bijvoorbeeld stoppen protonpomp inhibitoren of fytotherapie, tot zeer traag gaan, bijvoorbeeld bespreken van benzodiazepine of anti-depressivum gebruik. Patiënten worden steeds mondiger en gaan niet altijd akkoord met het afbouwen van hun "slaapmiddel". Er moet dan ook tijd vrijgemaakt worden om enerzijds de patiënt de gevaren van dit soort middelen te laten inzien en anderzijds hem te informeren over een normale slaapcyclus, slaaphygiëne en stimuluscontrole. Hiervoor zijn vaak meerdere consulten nodig. Voor het afbouwen van anti-depressiva is steeds periodieke evaluatie van de gemoedstoestand van de patiënt noodzakelijk over het verloop van enkele weken. Hypnotica moeten aldus over een langere periode afgebouwd worden, alsook één voor één indien patiënt een combinatie inneemt. Dit verklaart mede waarom we in de resultaten een weinige daling zien in de categorie van hypnotica. In een periode waarin de huisarts kampt met een hoge tijdsdruk, zoals in de winterperiode, is het afbouwen van medicatie van ondergeschikt belang.
In sommige gevallen werden we geconfronteerd met een onwil van de huisarts om bepaalde medicatie af te bouwen. Dit kwam vooral voor in de categorie van onvoldoende wetenschappelijke evidentie. Enkele artsen rapporteerden dat, ondanks het gebrek aan bewijs, de patiënt zich subjectief beter voelde met innemen van deze medicatie. Onder het motto "baat het niet, dan schaadt het niet" werd aldus niet gestopt. Ook op de gesloten afdeling te Zelem werden we geconfronteerd met een zekere onwil. Een korte navraag wees uit dat er een bezorgdheid was dat de demente patiënt onrustig zou kunnen worden indien men bepaalde hypnotische medicatie ging afbouwen. Heden waren de meeste bewoners voldoende rustig waardoor men niet geneigd was om het medicatieschema te veranderen.
Over het herstarten van medicatie hebben we geen objectieve gegevens, doch bij praktijkeigen patiënten was het soms noodzakelijk om vooral benzodiazepines en anti-depressiva te herstarten binnen de 3 maanden.
Een laatste reden die ik zou willen aanhalen is de manier van communiceren. Mogelijks was enkel een brief versturen onvoldoende motivatie voor een huisarts om een kritisch nazicht van de medicatielijsten in het WZC te

organiseren. Een brief per post belandt al snel op een stapel of in de papierversnipperaar. een herinneringsbrief of het plaatsen van een kopie van bevindingen in het WZC dossier van de patiënt had meer impact kunnen veroorzaken. Hoewel, mijn praktijksupervisor, alsook coördinerend en raadgevend arts van het WZC te Zelem, heeft rond dezelfde periode een algemene brief rondgestuurd naar de artsen werkzaam in datzelfde WZC met de vraag om de medicatielijsten na te kijken en te ondertekenen ter bevestiging. Slechts een handvol artsen hebben hierop gereageerd. Verder onderzoek naar de attitude van de huisarts over WZC's zou interessant kunnen zijn. Een andere, meer delicate reden zou kunnen zijn dat de behandelende huisarts een onaangenaam gevoel ervaart wanneer een onafhankelijke arts de voorgeschreven therapie kritisch bekijkt. Zo wordt soms een goedbedoeld advies niet in dank afgenomen.

7. Conclusies en mogelijkse praktische implicaties voor de pratkijk

Vanuit een beperkt resultaat kunnen er ook veel conclusies getrokken worden. Zo blijkt de onvolledigheid van het dossier een grote beperking indien een CRA advies zou willen geven over medicatiegebruik. Een oplossing zou het gebruik kunnen zijn van een centraal computerprogramma in het WZC dat ook nog eens de arts ondersteunt in de kwaliteit van voorschrijven. De zogenaamde "Computerized Decision Support Systems" zouden dit hiaat kunnen opvullen. Een recente studie uit 2015 waarin de "STRIP assistant" (Systematic Tool to Reduce Inappropriate Prescribing) onder de loep wordt genomen, toont aan dat dit computerprogramma de arts mee kan ondersteunen ter optimalisatie van farmacotherapie. [21] Dit programma baseert zich op zowel impliciete als expliciete lijsten, waarvan de belangrijkste de START/STOPP lijst is. Het assisteert de arts bij onderbehandeling of overbehandeling van de patiënt, alsook doet het voorstellen over dosisaanpassingen, dosis frequenties en mogelijkse ADE's. Hierdoor verhoogde het aantal goede beslissingen van de huisarts van 58% naar 76% en daalde het aantal potentieel schadelijke beslissingen van 42% naar 24%. Deze studie gebeurde echter in een gecontroleerde omgeving, en verder onderzoek moet nog gebeuren om de uiteindelijke klinische relevantie, efficiëntie en gebruiksvriendelijkheid te achterhalen.
Ook het afbouwen van slaapmedicatie bleek een tijdsintensief gegeven, hierin zou een "referent slaap" de huisarts in kunnen assisteren. In maart 2016 werd een pilootproject uitgevoerd in 9 Belgische WZC's in samenwerking met Farmaka betreffende de niet-medicamenteuze aanpak van slapeloosheid. [22] In elk WZC werd een personeelslid opgeleid tot referent slaap, waarbij eenvoudige levensstijladviezen en cognitieve technieken voor de aanpak van slapeloosheid aangeleerd werden aan deze persoon. Het werk van de referent slaap bestond er in om een slaapanamnese af te nemen en informatie te geven aan bewoners bij wie besloten werd om de slapeloosheid niet medicamenteus aan te pakken. Informatie bestond onder andere uit een slaap/waak dagboek en goede slaaphygiëne. Hiervoor werd ook een handige patiëntenfolder gemaakt met steun van de Vlaamse regering die men kan terugvinden op Domus Medica. [23] De tijdsinvestering van de referent slaap varieerde van twee tot zestien uur per bewoner over een periode van veertien weken. Resultaat van de studie was dat de patiënt niet vond dat zijn of haar slaap significant was verbeterd, doch toonde wel een significante verbetering van het dagelijks functioneren. Er werd geconcludeerd dat dit pilootproject praktisch haalbaar was en goed onthaald werd door alle betrokkenen.
Er kwam zo goed als geen respons op de rondgestuurde brieven in het onderzoek. Een geneesmiddelenbrief van Farmaka onderzocht in 2011 hoe men de kwaliteit van voorschrijven in een WZC kon verbeteren. [24] Hierin concludeerde men dat educatie door middel van schriftelijk materiaal onvoldoende was om een impact te hebben op het voorschrijfgedrag van de huisarts. Er werd gesuggereerd dat bijscholingen in kleine, interactieve groepen meer invloed zou kunnen hebben op het voorschrijfgedrag. Zo biedt Domus Medica sinds 2016 het LOK-pakket "Pillen bij ouderen: pletten, prakken of … stoppen ? Hoe kan de huisarts polyfarmacie bij ouderen aanpakken?" aan, waarin op een simpele, doch onderbouwde manier enkele houvasten aan de huisarts worden meegegeven om medicatie af te bouwen. In de geneesmiddelenbrief werd nog een derde conclusie getrokken met betrekking tot verandering van het voorschrijfgedrag. Zo zouden visitaties van onafhankelijke artsenbezoekers een veelbelovende invloed kunnen hebben op het voorschrijfgedrag. Mede dankzij Farmaka kan ook de Belgische huisarts laagdrempelig beroep doen op een artsenbezoeker die een korte en wetenschappelijk onderbouwde presentatie in de praktijk komt geven. Er zijn reeds 3 interessante presentaties uitgegeven die kunnen helpen in medicatie afbouw. In juli 2013 en 2014 werd er respectievelijk de presentatie over "polyfarmacie deel 1" en "polyfarmacie

deel 2" uitgegeven en "Langdurig gebruik van protonpomp inhibitoren" is de meest recente uitgave van in februari 2017.

8. Besluit

Polyfarmacie leidt tot uitgesproken nadelige gevolgen zowel voor patiënt als maatschappij. De huisarts kan beroep doen op een ruim aanbod van hulpmiddelen, zowel impliciet als expliciet, om dit aan te pakken. In deze studie werd de RASP lijst succesvol toegepast bij de praktijkeigen patiënten, er kon uiteindelijk ongeveer 10% van de chronische medicatie gestopt worden. Hoewel de tijd geïnvesteerd in de RASP lijst met het overlopen van medicatie minimaal is, is de tijd geïnvesteerd in het effectief stoppen van diezelfde medicatie aanzienlijk. Zo blijkt ook uit het gebrek aan resultaat wanneer men kijkt naar praktijkvreemde patiënten. Computerized decision support systems, referenten slaap en herhaalde bijscholingen kunnen de huisarts ondersteunen om het probleem van polyfarmacie in de rusthuis aan te pakken.

9. Referenties

[1] L. Van Der Linden *et al.*, "Development and validation of the RASP list (Rationalization of Home Medication by an Adjusted STOPP list in Older Patients): A novel tool in the management of geriatric polypharmacy," *Eur. Geriatr. Med.*, vol. 5, no. 3, pp. 175–180, 2014.

[2] M. Verduijn, A. Leendertse, A. Moeselaar, N. De Wit, and R. Van Marum, "Multidisciplinaire richtlijn Polyfarmacie bij ouderen," *Huisarts Wet.*, vol. 56, no. 8, pp. 414–419, 2013.

[3] L. J. Veehof, B. M. Jong, and F. Haaijer-Ruskamp, "Polypharmacy in the elderly -a literature review," *Eur. J. Gen. Pract.*, vol. 6, no. 3, pp. 98–106, 2000.

[4] R. H. Vander Stichele, C. Van de Voorde, M. Elseviers, C. Verrue, K. Soenen, and M. Smet, "Geneesmiddelengebruik in de Belgische rusthuizen en rust- en verzorgingstehuizen.," *Fed. kenniscentrum voor gezondheidszorg*, vol. 47, pp. 1–214, 2006.

[5] M. Wehling, "GUIDELINE-DRIVEN POLYPHARMACY IN ELDERLY, MULTIMORBID PATIENTS IS BASICALLY FLAWED," *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 59, no. 2, pp. 376–377, 2011.

[6] "BCFI," *BCFI geneesmiddelenrepertorium, hoofdstuk 6.3, interacties van geneesmiddelen*. [Online]. Available: http://www.bcfi.be/nl/chapters/1?matches=farmacodynamische%7CFarmacodynamische&frag=9990243.

[7] I. Fehrman-Ekholm and L. Skeppholm, "Renal function in the elderly (>70 years old) measured by means of iohexol clearance, serum creatinine, serum urea and estimated clearance," *Scand. J. Urol. Nephrol.*, vol. 38, no. 1, pp. 73–77, 2004.

[8] C. V. and K. D. M. Florence T. Bourgeois and Michael W. Shannon, "Adverse drug events in the outpatient setting: an 11-year national analysis," *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, vol. 19, pp. 901–910, 2010.

[9] L. E. Nguyen JK, Fouts MM, Kotabe SE, "Polypharmacy as a risk factor for adverse drug reactions in geriatric nursing home residents," *Am. J. Geriatr. Pharmacother.*, no. 4, pp. 36–41.

[10] J. H. Gurwitz *et al.*, "Incidence and Preventability of in the Ambulatory Setting," *J. Am. Med. Assoc.*, vol. 289, no. 9, pp. 1107–1116, 2003.

[11] J. Doan, H. Zakrzewski-jakubiak, J. Roy, J. Turgeon, and C. Tannenbaum, "Prevalence and Risk of Potential Cytochrome P450 – Mediated Drug-Drug Interactions in Older Hospitalized Patients with BACKGROUND :," vol. 47, 2013.

[12] A. J. Leendertse, P. M. L. A. Van Den Bemt, J. Bart Poolman, L. J. Stoker, A. C. G. Egberts, and M. J. Postma, "Preventable Hospital Admissions Related to Medication (HARM): Cost analysis of the HARM study," *Value Heal.*, vol. 14, no. 1, pp. 34–40, 2011.

[13] V. J. Chan M, Nicklason F, "Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly.," *Intern. Med. J.*, vol. May-Jun, no. 31(4), pp. 199–205, 2001.

[14] R. S. and S. H. Johanna Jyrkka, Hannes Enlund, Piia Lavikainen, "Association of polypharmacy with nutritional status,functional ability and cognitive capacity over athree-year period in an elderly population," *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, no. 20, pp. 514–522, 2011.

[15] "medication and ADL in older women.pdf." .

[16] J. Damian, R. Pastor-Barriuso, E. Valderrama-Gama, and J. de Pedro-Cuesta, “Factors associated with falls among older adults living in institutions,” *BMC Geriatr*, vol. 13, p. 6, 2013.
[17] “Formularium Ouderenzorg.” [Online]. Available: https://www.farmaka.be/nl/formularium.
[18] American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel, “American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults,” *J. Am. Geriatr. Soc.*, no. 63, pp. 2227–2246, 2015.
[19] D. O’mahony, D. O’sullivan, S. Byrne, M. N. O’connor, C. Ryan, and P. Gallagher, “STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: Version 2,” *Age Ageing*, vol. 44, no. 2, pp. 213–218, 2015.
[20] K. et al. Van der Linden, L., Decoutere, L., Walgraeve, “Combined Use of the Rationalization of Home Medication by an Adjusted STOPP in Older Patients (RASP) List and a Pharmacist-Led Medication Review in Very Old Inpatients: Impact on Quality of Prescribing and Clinical Outcome,” *Drugs Aging*, vol. 34: 123. d, 2017.
[21] M. C. Meulendijk *et al.*, “Computerized Decision Support Improves Medication Review Effectiveness: An Experiment Evaluating the STRIP Assistant???s Usability,” *Drugs and Aging*, vol. 32, no. 6, pp. 495–503, 2015.
[22] H. Habraken, S. De Craene, L. Pas, T. Declercq, L. J, and C. T, “NIET-MEDICAMENTEUZE AANPAK Een pilootproject,” *Huisarts Nu*, vol. November-, no. 42, p. 6, 2013.
[23] Farmaka vzw, “Gezond slapen ? Slaapadvies voor rusthuisbewoners .” [Online]. Available: http://www.domusmedica.be/documentatie/downloads/patienteninformatie/854-gezond-slapen-slaapadvies-voor-rusthuisbewoners/file.html.
[24] Farmaka vzw, “Kwaliteit van voorschrijven in het WZC verbeteren.,” *Geneesmiddelenbrief*, vol. 18, no. 4, pp. 33–40, 2011.

10. Bijlagen

10.1. Goedgekeurd protocol

Student(en): Deen Roussel

Promotor: Jos Tournoy (jos.tournoy@kuleuven.be - u0034369 - Gerontologie en Geriatrie)

Faculteit: Geneeskunde

Opleiding: Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)

het onderzoek is: monocentrisch

de opdrachtgever is: academisch (universiteit,...)

Het onderzoek is: Het onderzoek is (gedeeltelijk) prospectief.

Het onderzoek is: Prospectief observationeel onderzoek

Gebruikte methode: prospectief onderzoek waarbij interviews of vragenlijsten worden gebruikt

BIJKOMENDE GEGEVENS:

Achtergrond:

Deze studie richt zich op de evaluatie van polyfarmcie bij ouderen opgenomen in een WZC. Deze evaluatie zal gebeuren adhv de RASP-lijst. Polyfarmacie kan klinisch negatieve gevolgen hebben, vooral bij ouderen gezien de farmacodynamische gevoeligheid voor verschillende geneesmiddelenklassen toenemen. Er is nog geen gestandaardiseerde aanpak voor medicatie in WZC's. Daarmee zou ik ook willen nagaan in welke mate het mogelijk zou zijn om medicatie af te bouwen en dit aan de hand van een gevalideerde lijst die overlopen zal worden om polyfarmacie systematisch te detecteren en reduceren. De behandelende geneesheer zal hierna op de hoogte worden gebracht van de bevindingen. De behandelende geneesheer wordt op geen enkele manier verplicht om het verkregen advies op te volgen en behoudt de eindverantwoordelijkheid en beslissing over het medicatie-schema van de patiënt.

Vraagstelling:

De hoofddoelstelling van deze studie is het effect van een systematische screening met behulp van de RASP-lijst na te gaan. Primaire outcome zijn het aantal geneesmiddelen die gestopt zouden kunnen worden adhv deze lijst.
Secundaire doelstelling, dewelke relevant zijn aan de primaire outcome, omvatten:

- Prevalentie en categorie van potentieel ongepaste medicatievoorschriften
- Werkelijk aangepaste medicatie door de huisarts 1m na het advies.
- Historische controle op medicatieveranderingen van bij moment van opname van patiënt in WZC en 6m later zo mogelijk.
- Is de voorgeschreven medicatie ook effectief de medicatie die wordt toegediend?
- Aantal valincidenten bij aanvang van studie en 6m later.
- Nagaan van de quality of life bij aanvang van de studie en 3-6m later mbv een gestandaardiseerde vragenlijst (EQ-5D)
  Indien de secundaire doelstellingen logistiek of door tijdsbeperking moeilijk te doen wordt, zal hierin geselecteerd worden. Hierbij zijn quality of life en nagaan van de effectief ingenomen medicatie van mindere prioriteit.

Methodologie:

De studie betreft een monocentrisch, prospectief onderzoeksdesign waarbij het effect van systematisch nazicht van de medicatielijst adhv de RASP-lijst wordt nagegaan, waarna advies aan de huisarts wordt gegeven.
Selectie van personen:
PO en collega zijn CRA in WZC van Lummen en Zelem. Hier zullen patiënten van bepaalde afdeling geselecteerd worden. Er zullen vermoedelijk een 40-tal patiënten geïncludeerd worden.
Interventie en opvolging:
De medicatielijst van de patiënten zal gescreend worden met behulp van de RASP-lijst. De bevindingen die worden gemaakt adhv de RASP-lijst zullen voorgelegd worden aan de behandelende geneesheer, deze beslist vervolgens op vrijwillige basis wat hij/zij hiermee doet. Verder zal er informatie over demografie, cognitieve en functionele toestand (door afname van MMSE indien geen recente gegevens beschikbaar), comorbiditeit (door raadpleging van het dossier), levenskwaliteit (door bevraging met de gevalideerde EQ-5D-3L lijst) en valincidenten (geregistreerd in het patiëntendossier) worden verzameld. Na 6 maanden zal er nieuwe bevraging met de EQ-5D-3L lijst gebeuren en zal het aantal valincidenten opnieuw geraadpleegd worden.
Inclusiecriteria:

- Elke patiënt(e) verblijvende in het WZC te Zelem (Sint-Lambrechts-buren) en Lummen (Meerlehof) dewelke niet voldoen aan de exclusiecriteria en die op vrijwillige basis het IFC doorlezen, goedkeuren en ondertekenen.
- Indien onmogelijk door een fysieke of mentale beperking, kan het IFC ondertekend worden door de vertegenwoordiger van de patiënt(e) en zal deze ook geïncludeerd worden.

Exclusiecriteria:

- Patiënten die geen medicatie nemen.
- Patiënten die geen nederlands spreken.
- Patiënten waar palliatieve zorgen mee gebeuren.

10.2. Gunstig advies ethisch comité

Geachte Heer/Mevrouw

De Opleidingspecifieke Ethische Begeleidingscommissie van de opleiding "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" heeft uw voorstel tot Masterproef "Medicatiescreening in WZC adhv RASP-lijst" onderzocht en gunstig geadviseerd. Dit betekent dat de commissie van oordeel is dat de studie, zoals beschreven in het protocol, wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is. Dit gunstig advies van de commissie houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor zelf verantwoordelijk. Indien u van plan bent uw masterproef te publiceren kan deze e-mail dienen als bewijs van goedkeuring.

Dear Mr/Ms

The Supervisory Committee on Medical ethics of the "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" programme has reviewed your master's thesis project proposal "Medicatiescreening in WZC adhv RASP-lijst" and advises in its favour. This means that the committee has acknowledged that your project, as described in the protocol, is scientifically relevant and in line with prevailing ethical standards. This favourable advice does not entail the committee's responsibility for the planned project, however. You remain solely responsible. If you intend to publish your master's thesis, this e-mail may be used as proof of the committee's consent.

Met vriendelijke groeten

Opleidingsspecifieke begeleidingscommissie van de opleiding Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)

10.3. Informed Consent

Patiënteninformatie en toestemmingsformulier voor een onderzoek omtrent het geneesmiddelengebruik bij ouderen.

Geachte Heer/Mevrouw,

Inleiding

Het is belangrijk dat u de inhoud van dit formulier leest en begrijpt alvorens u toestemt met deelname. Graag hadden wij uw medewerking gevraagd in het kader van een onderzoek dat de invloed van een kritische en systematische evaluatie van geneesmiddelengebruik onderzoekt in een ouder wordende populatie .

Toestemming en weigering

Deelname aan het onderzoek vindt plaats op vrijwillige basis. Als u toestemt, wordt u gevraagd de toestemmingsverklaring te ondertekenen. U kan zich op elk moment terugtrekken uit het onderzoek, zonder hiervoor verklaring te hoeven afleggen.

Beschrijving en doel van het onderzoek

Aan alle patiënten, verblijvend in het rustoord Sint-Lambrechts Buren (Zelem) en het Meerlehof (Lummen), zal gevraagd worden om deel te nemen aan dit onderzoek.

Concreet betekent dit dat we enerzijds uw toestemming vragen om gegevens te verzamelen over uw thuismedicatie, relevante gegevens uit uw medisch dossier en gegevens over uw levenskwaliteit door middel van een bevraging die ongeveer een **10 tot 20 minuten** in beslag zal nemen. Eventueel zal er contact opgenomen worden met **familie, huisarts, woonzorgcentrum, thuisapotheker en/of thuisverpleegkundige** indien er zich onduidelijkheden voordoen**.**

Zodra deze gegevens zijn verzameld, wordt uw medicatieschema geëvalueerd met behulp van een document (de RASP-lijst). De RASP-lijst is een gevalideerd document waarin mogelijks ongepaste geneesmiddelen staan beschreven. De evaluatie zal besproken worden met uw huisarts, waarna deze de keuze krijgt om om bepaalde medicamenten af te bouwen **indien** deze in uw specifieke situatie ongepast worden bevonden.

Na 3 tot 6 maanden zal uw medicatieschema opnieuw beoordeeld worden ter vergelijking van uw origineel medicatieschema. Met dit onderzoek willen wij nagaan of een meer systematische evaluatie en aanpassing van uw geneesmiddelen kan leiden tot een beter geneesmiddelenbeleid.

Voordelen/kosten

Het valt niet te voorspellen of het onderzoek enig medisch of ander voordeel biedt voor u of uw familielid. De resultaten van het onderzoek kunnen echter leiden tot een betere aanpak van geneesmiddelengebruik in een ouder wordende populatie. De deelname van u of uw familielid aan de studie biedt geen rechtstreeks financieel voordeel. Mogelijk worden er door optimalisatie van de geneesmiddelentherapie secundair kosten bespaard.

Als ik een bijwerking vertoon, wie zal de dokter- en ziekenhuiskosten betalen ?

Overeenkomstig de Belgische wet inzake experimenten op de menselijke persoon van 7 mei 2004, is de opdrachtgever, zelfs foutloos, aansprakelijk voor alle schade die de deelnemer en/of zijn rechthebbenden oplopen en die rechtstreeks dan wel onrechtstreeks verband houdt met de proef. De opdrachtgever van deze studie (UZ/KULeuven) heeft een verzekering afgesloten die deze aansprakelijkheid dekt.

Vertrouwelijkheid

De bescherming van de persoonlijke gegevens is wettelijk bepaald door de wet betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer (de Belgische wet van 8 december 1992) en door de wet betreffende de rechten van de patiënt (de Belgische wet van 22 augustus 2002). Als U akkoord gaat om aan de studie deel te nemen, zullen uw persoonlijke en medische gegevens anoniem verwerkt worden. Deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijke Ethische Commissie van de Universitaire Ziekenhuizen Leuven.

De studie gebeurt onder toezicht van Prof. Dr. J. Tournoy en apotheker L. Van der Linden en zal worden uitgevoerd door Dr. Roussel. Voor bijkomende vragen of inlichtingen kan U terecht bij Dr. Roussel op het nummer 013/29.54.64.

Toestemmingsverklaring voor het onderzoek omtrent het geneesmiddelengebruik bij ouderen (exemplaar voor patiënt/familie)

1. Ik bevestig dat ik het informatieblad voor de bovenvermelde studie heb gelezen, voldoende uitleg heb gekregen en mij de kans gegeven is om vragen te stellen. Ik heb toelichting gekregen over de aard en het doel van het onderzoek.

2. Ik begrijp dat deelname vrijwillig is en dat ik in elke situatie mij kan terugtrekken uit de studie, zonder deze beslissing te moeten rechtvaardigen en zonder enig nadelig gevolg voor mijn medische behandeling.

3. Ik stem in met de anonieme verwerking van de verzamelde gegevens voor dit onderzoek.

4. Ik ben ervan op de hoogte dat deelname aan de studie geen bijkomende kosten met zich meebrengt en dat er geen rechtstreekse financiële vergoeding verbonden is aan de deelname.

5. Ik ga er mee akkoord dat de onderzoeker mijn apotheker, thuisverpleegkundige, huisarts of andere relevante zorgverstrekker kan contacteren in kader van dit onderzoek.

Naam patiënt: Naam onderzoeker:

Handtekening patiënt of volmachtgever: Handtekening onderzoeker:

Datum, plaats en tijd: Datum, plaats en tijd: