De aanpak van polyfarmacie in Brugse rusthuizen: kan de implementatie van een deprescribing protocol het gebruik van PPI's verminderen?

Dr. Simon Vanhoutte, UGent

Promotor: Prof. Dr. T. Christiaens, Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen UGent

Copromotor: dr. P. Boeckxstaens, Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen UGent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Academiejaar: 2017 – 2018

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

“De auteurs en de promotor geven de toelating deze scriptie voor consultatie beschikbaar te stellen en delen ervan te kopiëren voor persoonlijk gebruik. Elk ander gebruik valt onder beperkingen van het auteursrecht, in het bijzonder met betrekking tot de verplichting uitdrukkelijk de bron te vermelden bij het aanhalen van resultaten uit deze scriptie.”

Datum: 23/04/2018

Simon Vanhoutte

Thierry Christiaens

Pauline Boeckxstaens

Voorwoord

Deze thesis kadert in een algemene tendens vanuit de CRA-artsen van regio Brugge en Noord-West-Vlaanderen om te proberen te komen tot een rationeel voorschrijfbeleid in de rusthuizen. Het aanpakken van polyfarmacie is daar deel van.

In de eerste plaats verdienen voor de uitvoering van dit project vooral het personeel van WZC Van Zuylen te Sint-Kruis Brugge, en de CRA-arts dr. Hans Bogaert bedankt te worden. Hun inzet en enthousiasme voor deze studie was onontbeerlijk. Ook de verschillende huisartsen die in dit WZC patiënten verzorgen en tijd namen om de medicatie van hun patiënt te evalueren en zo deel te nemen aan de studie waren daarin belangrijk.

Verder ook mijn oprechte dank aan de promotor van deze thesis Prof. Dr. T. Christiaens en de copromotor dr. P. Boeckxstaens. Zonder hun hulp zou dit project en deze scriptie niet geslaagd zijn.

Mijn twee collega's, dr. Bonnie Duijssings en dr. Judith Deseins, die parallel met mij ook elk een gelijkaardig project uitvoerden in hetzelfde WZC waren ook zeer belangrijk. Samen zijn we erin geslaagd het werk beheersbaar te maken en hoofd- en bijzaken van elkaar te onderscheiden.

Ten laatste verdienen ook dr. Linda Vanderkeelen, mijn praktijkopleider, en dr. Astrid Moeyersoms een woord van dank, voor hun steun en interesse.

Abstract

HAIO: Simon Vanhoutte, UGent
Promotor: Prof. Dr. T. Christiaens
Copromotor: Dr. P. Boeckxstaens
P.O.: Dr. L. Vanderkeelen
Academiejaar: 2017-2018

Probleemstelling: Bij de bejaarde rusthuisbewoner is polyfarmacie een wijdverspreid probleem. Polyfarmacie wordt gedefinieerd als het gebruik van minstens 5 verschillende chronische medicamenten over een periode van minstens 3 maanden, en elk van elkaar verschillend op het vlak van ATC3-code. Veel bejaarden nemen verschillende farmaca in op dagelijkse basis, sommige daarvan zijn niet absoluut noodzakelijk. Hierdoor wordt een groter risico gecreëerd op negatieve gevolgen voor de gezondheid, vaak door interacties tussen medicatie, overdoseringen en bijwerkingen.

Interventie: In dit kwaliteitsverbeterend project werd geprobeerd dit probleem van polyfarmacie aan te pakken door het verspreiden van een deprescribing protocol voor protonpompinhibitoren (PPI's). Een deprescribing protocol is een protocol dat als richtlijn kan dienen voor het nakijken of een bepaald medicatietype dat door een patiënt genomen wordt wel geïndiceerd en veilig is en of er geen alternatieven zijn. Deze deprescribing protocols werden verdeeld in de dossiers van bewoners van WZC Van Zuylen in Sint-Kruis Brugge en konden door de huisartsen van deze bewoners, die normaal gezien maandelijks hun patiënten bezoeken, worden gebruikt als leidraad om medicatie af te bouwen. Deze protocols waren gedurende drie maanden beschikbaar voor de huisartsen. Aan het einde van de follow-up periode werd op basis van de medicatielijsten van de bewoners onderzocht bij hoeveel patiënten PPI's konden worden gestopt of afgebouwd.

Resultaten: In totaal werd bij 25 bewoners in hun dossier een deprescribing protocol toegevoegd, waarmee 21 huisartsen werden bereikt. Twee hiervan kozen om niet te participeren aan de studie. De andere 19 huisartsen werden geïncludeerd, deze behandelden in totaal 23 bewoners. Al deze bewoners namen chronisch en op dagelijkse basis PPI's. Hiervan kozen drie huisartsen om het PPI te stoppen, en vijf huisartsen om het PPI af te bouwen. In totaal werd dus bij acht van de 23 bewoners een PPI verminderd of gestopt. Bij de andere bewoners werd het PPI gewoon ongewijzigd verder voorgeschreven. Drie maanden na introductie van het protocol was de hoeveelheid Pantoprazol die in totaal dagelijks werd voorgeschreven voor deze groep van bewoners met 27% gedaald en de hoeveelheid Omeprazol daalde met 11%. Bij 15 bewoners werd dus niets veranderd aan de PPI medicatie, bij 13 van deze bewoners gaf de huisarts een reden op om het PPI niet af te bouwen of te stoppen die overeenkwam met de

indicaties die vermeld worden in het deprescribing protocol.

Conclusie: De verspreiding van een deprescribing protocol onder de voorschrijvende huisartsen zet aan tot medicatiebeoordeling en rationeel bijsturen van voorschrijfgedrag. Dit uit zich in een daling van de hoeveelheid voorgeschreven PPI's.

ICPC-codering: A49.01 Ouderenzorg; A49.02 Polyfarmacie-Medicatiebeoordeling

Contact: simon.vanhoutte13@gmail.com

Inhoud

1. Inleiding ... 8
1.1 Probleemstelling ... 8
1.1.1 Polyfarmacie ... 8
1.1.2 Deprescribing ... 8
1.1.3 Protonpompinhibitoren ... 9
1.2 Doelstelling ... 12
2. Oriënterend literatuuronderzoek ... 12
2.1 Zoekmethodiek ... 12
2.2 Resultaten Literatuuronderzoek ... 13
2.2.1 Polyfarmacie ... 13
2.2.2 Deprescribing ... 15
3. Materialen en methoden ... 19
3.1 Opzet studie ... 19
3.2 Deelnemers ... 19
3.3 Interventie ... 21
3.4 Statistische gegevensverwerking ... 22
3.5 Blindering en preventie van bias ... 23
4. Resultaten ... 23
4.1 Deelname aan de studie ... 23
4.2 Kenmerken geïncludeerde patiënten ... 24
4.3 PPI-gebruik vóór introductie van het protocol ... 25
4.4 Effect van de introductie van het deprescribing protocol ... 25
4.5 Redenen voor het niet stoppen van medicatie ... 27
4.6 Vergelijking met de resultaten van de andere protocols ... 27
4.6.1 Protocol afbouw antidepressiva ... 27
4.6.2 Algemeen afbouw protocol ... 28
4.6.3 Vergelijking gedrag van de huisartsen bij de andere protocols ... 28
5. Discussie ... 29
5. 1 Effect van verspreiding van de protocols in dit WZC ... 29
5.2 Sterktes en zwaktes van deze studie ... 30
5.3 Positie ten opzichte van de huidige literatuur ... 32
6. Conclusie ... 33
7. Bijlagen ... 34

7.1 Deprescribing protocol Farmaka 34
7.2 Goedkeuring ethisch comité 36
7.3 Informatiebrief huisartsen 38
7.4 Protocol Ethisch Comité 39
8. Referentielijst 49

1. Inleiding

1.1 Probleemstelling

1.1.1 Polyfarmacie

Polyfarmacie wordt op verschillende manieren gedefinieerd afhankelijk van de bron: meestal gaat het om het gebruik van minstens vijf verschillende (verschillende ATC3-code) geneesmiddelen per dag of het gebruik van meer geneesmiddelen dan nodig, over een periode van minstens drie maanden.(1) Polyfarmacie is een gekend probleem bij de populatie van bejaarde patiënten. Polyfarmacie is geassocieerd met een verhoogd risico op ongewenste effecten van medicatie, interacties tussen verschillende types medicatie, verminderde compliantie en uiteindelijk een minder goede fysieke functie(2). Dit gaat ook gepaard met verhoogde kosten: een verspilling van medisch potentieel, verhoogde kosten voor medicatie, verhoogde personeelskosten en de bijkomende kosten ten gevolge van eventuele behandeling van ongewenste effecten. Het feit dat er bij veel patiënten sprake is van verschillende voorschrijvers (huisarts, specialisten,…) en het feit dat al te vaak ingewikkelde medicatieschema's niet regelmatig worden geëvalueerd werkt dit probleem in de hand.(3, 4)

1.1.2 Deprescribing

Deprescribing is een term, die doelt op het stoppen, afbouwen of verlagen van de dosis van bepaalde medicatie met als bedoeling polyfarmacie te verminderen en de gezondheidstoestand van de patiënt te verbeteren. Het is de bedoeling om door het afbouwen of stoppen van de bewuste medicatie de levenskwaliteit en gezondheid niet te verminderen. Deprescribing is belangrijk omdat polyfarmacie geassocieerd is met een verhoogd risico op vallen, ziekenhuisopnames, bijwerkingen of onvoorziene effecten van medicatie en sterfte. (5, 6) Specifiek bij ouderen is het aangewezen om hiervoor aandacht te hebben, aangezien zij vaak gevoeliger zijn voor interacties en bijwerkingen van medicatie, en vaak zeer veel verschillende medicatie moeten nemen omwille van chronische ziektes.
Het blijkt voor artsen niet altijd voor de hand liggend vlot medicatie te beginnen afbouwen, omwille van verschillende obstakels. Artsen durven soms niet goed medicatie die gestart is door een collega te stoppen, zijn bezorgd over onttrekkingsverschijnselen, hebben er te weinig tijd voor of beschikken niet over adequate richtlijnen om medicatie te stoppen. (7)

Het gebruik van concrete richtlijnen kan in de dagelijkse praktijk het proces van deprescribing veel makkelijker hanteerbaar maken, waarbij er voor de behandelend arts een duidelijk handvat is voor het nemen van de medische beslissingen. Dergelijke richtlijnen kunnen de noodzakelijke tijd voor het verminderen van bepaalde medicatie drastisch inkorten. Uiteraard moet een dergelijk protocol dan ook wel volledig correct en geschikt zijn.
Projecten bedoeld om medicatie in WZC af te bouwen zijn in Vlaanderen uiteraard al uitgevoerd. Een zeer mooi voorbeeld hiervan is het project in WZC Leiehome te Drongen: hierbij werd in een WZC in Drongen psychofarmaca afgebouwd. Dit project gaat uit van vorming en attitudeverandering van het verzorgingspersoneel van het rusthuis om psychofarmaca af te bouwen wanneer deze niet efficiënt blijkt en enkel op te starten bij een duidelijke indicatie en voor een welbepaalde periode. Ten tweede werd geprobeerd om andere, betekenisvolle activiteiten te kunnen laten dienen als alternatief voor de toediening van psychofarmaca. Ten gevolge van deze aanpak daalde het psychofarmacagebruik tijdens de vier projectjaren van 72% naar 48%. Daarnaast bleek ook dat de bewoners een verhoogde tevredenheid, participatie en sociale contacten ervoeren ten gevolge van de aangepaste activiteiten in het WZC.(8)

1.1.3 Protonpompinhibitoren

Protonpompinhibitoren (PPI's) worden zeer frequent voorgeschreven, vooral bij GERD (Gastroesophagal Reflux Disease). (9) Met GERD wordt gastro-intestinale reflux bedoeld, waarbij maaginhoud terug in de slokdarm terechtkomt. Dit is vaak ten gevolge van transiënte relaxaties van de onderste oesofagale sfincter. Dit gaat dikwijls gepaard met gevoelens van zuurbranden in de thorax en regurgitatie van voedselmassa in de mond en slokdarm. Gekende complicaties zijn peptische stricturen in de slokdarm, oesofagitis en Barrett's slokdarm. Hierbij is er een aantasting van het plaveiselepitheel van de slokdarm door de reflux waarbij het epitheel vervangen wordt door metaplastisch cilinderepitheel. Dit gaat gepaard met een 30- tot 50-voudige verhoging van het risico op adenocarcinoma. Daarom ook is het belangrijk oesofagitis te behandelen. Dit kan medicamenteus of niet-medicamenteus. Alginaten, gastroprokinetica en H2-receptor antagonisten worden vaak gebruikt als eerste stappen in de behandeling hiervan. PPI's zijn vaak de laatste medicamenteuze stap en werken door inhibitie van het gastrisch H^+/K^+-ATPase. Op deze manier wordt er in de maag minder zuur geproduceerd. Als ook dit niet helpt worden heelkundige opties overwogen, vaak een Nissen-fundoplicatie. (10)

Andere indicaties voor PPI's zijn Zollinger-Ellison syndroom, gastro-duodenaal ulcus en preventie van ulcera bij risicopatiënten die NSAID's innemen. Bij het Zollinger-Ellison syndroom is sprake van een ectopische gastrine-producerende tumor in de endocriene pancreas die de maagzuursecretie overmatig stimuleert. (10) Bij gastrische of duodenale ulcera worden ook PPI's voorgeschreven om de irritatie door maagzuur op het ulcus te verminderen, of als deel van de triple-therapie om H. pylori te eradiceren. (10, 11)

De incidentie van de maagklachten waarvoor deze medicatie zo frequent wordt gebruikt is redelijk hoog: met voor dyspepsie/indigestie 2,65, voor epigastrische pijn 3,79 en voor pyrosis 1,86 nieuwe gevallen per duizend volwassen patiënten per jaar. Vandaar ook dat het gebruik van PPI's in België redelijk hoog wordt geschat: minstens 2 miljoen Belgen in 2014.(12)

Maar deze vorm van medicatie wordt soms zeer langdurig aan de patiënt voorgeschreven zonder dat er geëvalueerd wordt of het eigenlijk nog wel noodzakelijk is dat de patiënt de medicatie neemt, of ze correct wordt ingenomen en of er aanwezigheid is van bepaalde alarmsignalen die gevorderde gastro-intestinale ziekte zouden aantonen.(9) Het gebruik van PPI bij GERD kan ook belangrijk zijn als diagnostische proeftherapie: een patiënt met vermoeden van GERD krijgt gedurende een korte periode een PPI, en het effect hiervan wordt geëvalueerd. Zo is een endoscopie of 24-uurs pH monitoring vaak niet meer nodig. (9) Vaak worden PPI's gestart die nadien niet meer gestopt worden. Het langdurig gebruik van PPI's is niet volledig zonder risico. Een belangrijke bijwerking is de verandering in de absorptie van andere medicatie (vooral ketoconazol, digoxine, nifedipine, indinavir, midazolam, didanosine, methadon en aspirine) en voedingsstoffen (vooral vitamine B12 en magnesium). Ook Clostridium-difficile geassocieerde diarree, acute interstitiële nefritis, pneumonie, fracturen van heup, wervels, pols en voorarm, dementie en hypoparathyroïdie met hypomagnesiëmie zijn gerapporteerde mogelijke bijwerkingen. (9, 12-14) Frequente ongewenste effecten zijn ook hoofdpijn, misselijkheid, braken en huiderupties. (12) Vaak is het ook zo dat patiënten ondanks hun chronisch gebruik van PPI's toch nog maagklachten ervaren. (13) Niet onbelangrijk is ook de link tussen het chronisch gebruik van PPI's en maagkanker. Het is aangetoond dat het chronisch gebruik van PPI's een – weliswaar beperkt – verhoogd risico geeft op het ontwikkelen van maagkanker. Dit is vastgesteld bij patiënten die geïnfecteerd zijn met Helicobacter pylori, zelfs nog na eradicatie-therapie. (15)

Naast het gebrek aan blijvende noodzakelijkheid en de medische nadelen zijn er ook gezondheids-economische nadelen: het wordt geschat dat het uitgebreide PPI-gebruik in België grote kosten met zich meebrengt. Uit het MORSE rapport van het RIZIV (tot en met 2014)

blijkt dat het gebruik van de PPI's, na een aantal jaar van daling, weer uitgesproken toeneemt. PPI's worden volgens hen gebruikt als de nieuwe antacida, namelijk voorgeschreven voor verschillende gastro-intestinale ongemakken en lichte pyrosis. Richtlijnen voor correct voorschrijven worden kennelijk niet altijd goed gevolgd. Gelukkig wordt de kost wel gedrukt door het voorschrijven van generische vormen. Netto is het effect van het groter volume toch groter dan deze van de daling van de kostprijs, waardoor de uitgaven aan PPI's netto toch stijgen. Vooral esomeprazole en pantoprazole worden fors meer voorgeschreven. Tegelijk is het remgeld voor de patiënt gedaald. Netto is in België in 2014 100 miljoen euro uitgegeven aan het gebruik van medicatie tegen reflux door het RIZIV. Er wordt geschat dat deze kosten dus enkel nog zullen stijgen. Ter vergelijking: dat is 20 miljoen euro meer dan wat er jaarlijks wordt uitgegeven aan insulines en analogen. (16)

Er is dus alle belang bij om te proberen het gebruik van PPI's te verminderen. Uit verschillende studies blijkt dat de dosis verminderen vaak kan. Naast het verminderen van de dosis is het ook vaak mogelijk om over te schakelen naar een 'on-demand' basis, waarbij de patiënt enkel PPI inneemt als hij last heeft van GERD symptomen, om daarna de medicatie weer te stoppen. Verschillende studies hebben aangetoond dat patiënten die deze aanpak gedurende een bepaalde periode proberen, vaak niet meer terug willen naar de continue inname. (17-19) Ten tweede is ook intermittente inname een mogelijkheid waarbij de patiënt de medicatie niet onmiddellijk stopt maar na het begin van inname (na opkomen van de klachten) nog een bepaalde tijd verder neemt (vb. 8-12 weken). Deze twee alternatieven blijken kosteneffectiever te zijn dan de continue toediening van PPI's. Deze twee strategieën zijn best geschikt voor patiënten met GERD symptomen zonder complicaties (slokdarmstricturen, Barrett oesofagus,…)(9) PPI's worden ook zeer frequent voorgeschreven in het kader van profylaxe van maagulcera binnen ziekenhuizen. Eigenlijk is de profylaxie enkel nodig bij volgende risicofactoren: sepsis, bloeding, opname op IZ gedurende langer dan 6 dagen, voorgeschiedenis van maagulcera of –bloeding, leverfalen, ruggenmergschade, partiële hepatectomie, verbranding over >35% van het lichaamsoppervlak, of een hoofdtrauma met GCS <10. Vaak wordt bij de patiënt toch een PPI voorgeschreven, ondanks het feit dat het eigenlijk niet noodzakelijk is, en blijft de patiënt deze PPI ook nog innemen na ontslag, waardoor ook in ambulante setting de patiënt deze PPI nog inneemt. (20) (21)

1.2 Doelstelling

De te beantwoorden onderzoeksvraag voor deze studie luidt: “Leidt het verschaffen van onderbouwde deprescribing protocols rond PPI’s aan de huisartsen van rusthuisbewoners tot een evaluatie van het gebruik van deze medicatie en eventuele afbouw of stopzetting?”. Hiermee wordt dus onderzocht of het verspreiden van deprescribing protocols in de dossiers van rusthuisbewoners hun respectievelijke huisartsen ertoe aanzet om minder PPI’s voor te schrijven. Dit kadert in de algemene tendens om te proberen polyfarmacie (bij de oudere patiënt) te verminderen en bepaalde medicatie in dosis te verminderen of zelfs te stoppen. Huisartsen worden bij een huisbezoek van hun patiënt gewezen op de aanwezigheid van een deprescribing protocol en gevraagd om dit te bekijken en toe te passen op hun patiënt. Op die manier kan de huisarts kijken of de bewuste medicatie bij zijn/haar patiënt noodzakelijk is en niet kan verminderd worden. De uiteindelijke bedoeling is dat patiënten minder medicatie moeten nemen, wat ook gezondheidswinst kan opleveren op niveau van patiënt en populatie door minder ongewenste effecten, interacties, kostenbesparing,…
Het deprescribing protocol dat in deze studie gebruikt werd is bijgevoegd in bijlage (zie punt 6.2).

2. Oriënterend literatuuronderzoek

2.1 Zoekmethodiek

Het literatuuronderzoek werd uitgevoerd op PubMed en WebOfScience. Artikels van vóór het jaar 2000 werden geëxcludeerd. In de eerste plaats werden enkel artikels, reviews en meta-analyses weerhouden. Hiervoor werden verschillende combinaties van zoektermen gebruikt, de voornaamste combinaties zijn: ‘deprescribing’ (178 resultaten), ‘deprescribing elderly’ (81 resultaten), ‘deprescribing proton pump inhibitors’ (21 resultaten), ‘elderly proton pump inhibitors’ (418 resultaten). Uit deze resultaten werden onder andere voorgaande gelijkaardige studies gefilterd, ook deze die niet handelden over PPI’s maar over andere medicatie. Ten tweede werden ook artikels die gingen over polyfarmacie en deprescribing weerhouden.

Verder werden de algemene huisartsgerichte richtlijnen van het Nederlands Huisartsgenootschap, Domus Medica, het Ontario Pharamacy Evidence Network en Farmaka geraadpleegd. Het deprescribing protocol voor PPI’s is dan ook afkomstig van de VZW

Farmaka. Deze organisatie heeft als doel het rationeel gebruik van geneesmiddelen te promoten Zij werden hiervan op de hoogte gesteld en keurden dit gebruik goed.

Er werd gebruik gemaakt van Endnote om te refereren volgens de Vancouver-stijl.

2.2 Resultaten Literatuuronderzoek

2.2.1 Polyfarmacie

Door Veehof et al. werd in Nederland de relatie tussen een toename van de chronische medicatie en de incidentie en ernst van chronische ziektes bij bejaarden onderzocht in een retrospectieve studie. Polyfarmacie werd bij hen gedefinieerd als het chronisch gebruik van 2 of meer medicijnen, over meer dan 60 dagen per trimester per jaar. De factoren geassocieerd met een verhoogd risico op polyfarmacie waren het aantal geneesmiddelen die al ingenomen werd op het begin van de studie, diabetes, coronair lijden en het aantal geneesmiddelen dat al gebruikt werd waarvoor geen duidelijke indicatie bestond. Voor deze laatste factor is het aangetoond dat wanneer patiënten vaak medicatie gebruiken waarvoor geen duidelijk indicatie bestaat (zoals hypnotica, sedativa,…) ze de neiging hebben om ook overmatig andere medicatie te gebruiken op lange termijn. Enige terughoudendheid bij het voorschrijven van dergelijke medicatie is dus wel van belang. In dit cohort van 1544 bejaarden voldeden aan het begin 408 van de deelnemers aan de definitie van polyfarmacie, na 4 jaar follow-up werden dit er uiteindelijk 634. Er werd ook aangetoond dat het ontstaan van polyfarmacie een traag verlopend proces is, waarbij slechts 3% van het cohort tijdens de follow-up van 4 jaar evolueerde van 0-1 chronisch medicijn naar ≥4 medicijnen.(22)

In een studie door Anthierens et al. werd aangetoond dat huisartsen daadwerkelijk wel vinden dat zij zelf een belangrijke rol kunnen spelen in het optimaliseren van de medicatieschema's van hun eigen patiënten. Ze geven aan hierbij wel nood te hebben aan huisartsvriendelijke tools en duidelijke farmacotherapeutische richtlijnen om hen hierbij te ondersteunen. Een gebrek aan tijd wordt aangehaald als voornaamste obstakel bij het kritisch bekijken van de medicatielijsten van hun patiënten. (3) Tegelijk zijn patiënten vaak weigerachtig tegenover het veranderen van hun (chronische) medicatie: vooral bij benzodiazepines en pijnmedicatie.(3) Er bestaan verschillende manieren om te screenen naar gebruik van medicatie die eventueel ongeschikt is: o.a. de Beers criteria, START/STOPP criteria, ACOVE,… Jammer genoeg lijken deze niet geschikt voor routinematig gebruik in eerstelijnszorg aangezien ze veel tijd vragen en

complex zijn. (3) De START/STOPP criteria zijn een lijst richtlijnen over welke medicatie in welke indicaties aan te raden is (START) en welke medicatie in welke omstandigheden af te raden is (STOPP) bij bejaarde patiënten. In Spanje werd een studie uitgevoerd waarbij de geschiktheid van de START/STOPP criteria werd geëvalueerd in een eerstelijnssetting. Er werd aan 20 huisartsen gevraagd in welke mate zij de START/STOPP criteria handig vinden voor het detecteren van ongepast voorschrijfgedrag bij hun bejaarde patiënten. Hiermee wordt bedoeld dat er met de voorgeschreven medicatie een groot risico is op ongewenste effecten, of dat er veiligere of betere alternatieven bestaan. Het bleek dat de huisartsen het gebruik van een dergelijk type richtlijnen correct en relevant vinden, maar ze toch bijzonder weinig gebruiken omwille van de complexiteit en de nodige tijd die moet geïnvesteerd worden om deze tool volledig te doorlopen. (4) Ten tweede blijken huisartsen amper de helft van alle specifieke aanbevelingen die in de START/STOPP criteria worden bepaald te aanvaarden. (4) In een andere studie in Spanje werd de bruikbaarheid van de STOPP criteria onderzocht, om belangrijke pijnpunten in de medicamenteuze behandeling van de bejaarde patiënten aan te tonen. De bedoeling is hierbij om te kijken welke medicatie die patiënten al nemen eigenlijk niet geschikt is voor het medische probleem, de patiënt of de combinatie met de andere medicatie. Medicatielijsten van ambulante bejaarde patiënten werden onder de loep genomen en getoetst aan de verschillende STOPP-criteria. De grootste problemen waren chronisch gebruik van benzodiazepines en chronisch gebruik van NSAID's. Ook het gebruik van 'duplicate drug classes' is een duidelijk probleem: hierbij zijn vooral antistolling, NSAID's, benzodiazepines en antidepressiva vaak betrokken. Ook bleek dat er nog te veel medicatie wordt voorgeschreven die de kans op vallen vergroten (vooral benzodiazepines en opiaten).(23)

Polyfarmacie bij bejaarden ontstaat ook vaak na een ziekenhuisopname, waarbij patiënten bij hun ontslag het ziekenhuis verlaten met een veel langere medicatielijst dan waarmee ze oorspronkelijk opgenomen zijn. Hudra et al. evalueerden de medicatielijsten waarmee bejaarde patiënten ontslagen werden aan de hand van de Beers en START/STOPP criteria om eventueel ongepast voorschrijfgedrag - dus slechte farmacotherapie - op te sporen. Er werd aangetoond dat bij patiënten met polyfarmacie er een hoger risico was op ongepast voorschrijfgedrag. Dus als mensen meer medicatie nemen, ze ook een hoger risico hebben om medicatie te nemen die eigenlijk fout of overbodig is. In deze studie bleken NSAID's, aspirine en α-blokkers vaak voorgeschreven zonder terechte reden. Ter illustratie: in deze studie bleek dat bij bejaarden die 4-6 geneesmiddelen namen 27,4% van de medicatie volgens de STOPP criteria incorrect was. Wanneer de hoeveelheid medicatie die een patiënt inneemt toeneemt wordt ook dit aandeel

groter. Het moment van het ontslag van een ziekenhuisopname is een ideaal moment om de medicatielijst kritisch onder de loep te nemen en te proberen onnodige zaken te schrappen, teneinde polyfarmacie en ongeschikte medicatie te stoppen.(24)
Farrell et al. onderzochten door literatuur onderzoek, panel discussies met experten en vragenlijsten bij verschillende specialismen welke medicatie volgens Canadese artsen en apothekers het best in aanmerking kwam voor deprescribing bij ouderen. De top 5 medicatie die in hun studie weerhouden werd was: benzodiazepines, atypische antipsychotica, PPI's, typische antipsychotica, en zopiclone.(7)

2.2.2 Deprescribing

Inadomi et al. voerden een prospectieve studie uit waarbij bij 117 patiënten met GERD geprobeerd werd de dosis PPI af te bouwen, mede ook door niet-medicamenteuze interventies. Bij 79,5% van deze patiënten kon de lagere dosis aangehouden worden, zonder heropflakkering van de gastro-intestinale symptomen gedurende zes maanden. Het is hierbij belangrijk om verschillende adviezen na te leven: het tijdig innemen van de PPI (een halfuur voor de maaltijd), kleinere porties, niet eten binnen de 4 uur voor het slapengaan, het hoofdeinde van het bed verhogen, rookstop,… Hierover bestaan wel weinig RCT's, dit is vooral op basis van observationele studies. (12, 25)

Door Farrell et al., een Canadees team, werden verschillende deprescribing protocols opgesteld om polyfarmacie bij ouderen aan te pakken. Één hiervan is een protocol voor PPI's. Ze begonnen met het bepalen van medicatie waarvoor een deprescribing protocol noodzakelijk leek. In deze studie werd ten eerste een onderzoek uitgevoerd bij huisartsen, geriaters, apothekers en verpleegkundigen om 5 prioritaire geneesmiddelen te identificeren waarvoor zij vonden dat het noodzakelijk was om een deprescribing protocol te ontwikkelen. Uit deze vijf mogelijkheden werden drie klassen gekozen o.b.v. literatuuronderzoek. Er werd in rekening gebracht welke literatuur reeds bestaat rond deprescribing van de medicatie en wat de voor- en nadelen zijn van het continue gebruik van de medicatie. Op deze manier werden PPI's, benzodiazepines en antipsychotica weerhouden als de meest geschikte klassen om te onderzoeken. Per klasse werd een Guideline Development Team opgericht bestaande uit verschillende experten (huisartsen, apothekers, specialisten,…) verbonden aan de Cochrane Collaboration en telkens één GRADE methodoloog. GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) is een manier om de kwaliteit van het bewijs en de sterkte van de aanbevelingen in richtlijnen transparanter weer te geven.(5, 26) Dit GDT ging

stapsgewijs tewerk om een deprescribing protocol op te stellen op basis van literatuuronderzoek. Dit protocol werd opgesteld om te gebruiken in 3 huisartsenpraktijken en 3 bejaardentehuizen. Teams van experten werden gevormd bestaande uit onder andere geriaters en huisartsen. Via vragenlijsten en interviews wordt bekeken wat het effect is van deze richtlijnen op de beleving van de patiënt en arts. Uiteindelijk is het op deze manier de bedoeling ervoor te zorgen dat overbodige medicatie bij patiënten kan gestopt worden, om zo bepaalde problemen (vb. innemen van teveel medicatie, interacties en bijwerkingen) te kunnen vermijden. Ten tweede moet dit er ook voor zorgen dat huisartsen een groter zelfvertrouwen en competentie krijgen in het afbouwen van PPI's, en andere medicatie.(5, 6, 27, 28) Het protocol werd ook getest in een Canadese studie in een bejaardentehuis door Thompson et al. Gedurende 21 maanden werd bijgehouden hoeveel PPI voorschriften (en welke dosissen) er werden afgeleverd per maand, en wat dit kost per bewoner. Dit werd opgedeeld in een periode van 9 maanden vóór de implementatie en 12 maanden erna. Het proces van implementatie van het protocol besloeg 3 maanden (aangezien bij sommige bewoners maar 4 keer per jaar de medicatie wordt geëvalueerd). Elke bewoner die in deze periode van 21 maanden op enig moment een PPI kreeg voorgeschreven kon in de studie worden betrokken. Tijdens deze periode waren er in Canada geen veranderingen in terugbetaling of wetgeving die zouden kunnen effect hebben op het voorschrijfgedrag van PPI's door de huisarts. Er werd aangetoond dat de implementatie van deze richtlijn zorgde voor een vermindering van het voorschrijven van PPI's. Deze vermindering trad vooral op in de eerste 6 maanden na de introductie van de richtlijn, nadien begon het gebruik weer gradueel toe te nemen waardoor er op het einde van de studieperiode geen significante daling kon worden aangetoond. Echter de daling in de kost van PPI's per inwoner bleef wel significant over de gehele studieperiode. Het is niet duidelijk of deze stijging is ten gevolge van het feit dat huisartsen gewoon minder aandacht hadden voor het probleem als het protocol niet meer actief geïmplementeerd werd of omdat er bij de patiënten waarbij het PPI gestopt was rebound-symptomen optraden. De financiële impact werd ook onderzocht in deze studie. Het verschil in kost bleef echter aanhouden en bleef significant, met een daling van 0,16 Canadese dollar per bewoner per maand. De auteurs haalden als reden aan dat het duidelijk noodzakelijk is om bij dergelijke interventie ervoor te zorgen dat het deprescribing protocol in gebruik blijft, ook op langere termijn nadat het geïntroduceerd is. Op die manier kan het effect van in het begin behouden blijven. Regelmatig het probleem opnieuw onder aandacht brengen lijkt dus aangewezen. (27)

Door Farmaka werd ook een deprescribing protocol ontwikkeld voor PPI's.(12) Deze komt in grote lijnen overeen met het Canadese protocol. Een belangrijk verschil is dat in het Canadese

protocol het syndroom van Zollinger-Ellison niet vermeld wordt bij de indicaties voor PPI, in tegenstelling tot het protocol van Farmaka. In het Canadese protocol is dan wel meer aandacht voor de verschillende rebound-symptomen: zuurbranden, regurgitatie, dyspepsie, epigastrische pijn, verminderde eetlust, apathie of gewichtsvermindering. Belangrijke boodschappen in dit protocol zijn dat de afbouw of stop van PPI mogelijk is in eerste lijn, en dat men ernaar moet streven om zo weinig mogelijk chronisch PPI's te geven. Dus om PPI's eventueel te vervangen door antacida of H2-antagonisten, in dosis af te bouwen of 'on-demand' te geven en eraan te denken dat rebound-symptomen vaak maar tijdelijk zijn. De belangrijkste indicaties volgens het protocol van Farmaka om chronisch PPI's te geven zijn: Barrettoesofagus met refluxklachten of oesofagitis, refluxoesofagitis graad C/D, Zollinger-Ellison syndroom en preventie van ulcera bij risicopersonen die ASA/NSAID's nemen.

Er werden reeds nog meer gelijkaardige studies uitgevoerd om te proberen onnodig medicatiegebruik te verminderen. Bijvoorbeeld in een studie door Murie et al. werden de mogelijkheden van deprescribing van PPI's onderzocht in een eerstelijnspraktijk. Een patiëntgericht programma werd ontwikkeld met vragenlijsten, educatie, persoonlijke begeleiding en richtlijnen voor zelfhulp (o.a. met gebruik van Gaviscon zo nodig). Dit programma bleek zeer succesvol waarbij bij de 166 patiënten die deelnamen aan de studie 83% erin slaagde om hun PPI af te bouwen of te stoppen. Bij deze patiënten werd vaak eerst het PPI afgebouwd en vervolgens gestopt over een periode van 12 maanden. Het nadeel aan het stoppen van deze PPI's is de kans op het optreden van eventuele rebound symptomen, waarbij men opnieuw refluxklachten krijgt. Voor deze patiënten werd in de studie dan ook een zelfeducatie-programma voorzien waarbij zij in dit geval antacida (Gaviscon) krijgen. Als secundaire outcome werd in deze studie de financiële besparing onderzocht, door het niet langer gebruiken van PPI's. Dit bleek een besparing van 3180£ per jaar in deze praktijk, gebaseerd op die 166 deelnemers. (29)

In een ander onderzoek (Walsh et al.) werd in een eerstelijnspraktijk het deprescribing protocol geïncorporeerd in het elektronisch medisch dossier tezamen met een melding tijdens de consultatie van de patiënt waarin de arts attent gemaakt werd op het chronisch PPI-gebruik van zijn patiënt. 46 patiënten met chronisch gebruik van PPI werden in de studie geïncludeerd, bij 43 hiervan werd het gebruik van de PPI opnieuw geëvalueerd. Bij 16 van de patiënten die PPI's namen werd de medicatie niet veranderd, bij 16 anderen bleek dat ze de medicatie niet meer

namen (ook al stond dit wel vermeld in het dossier) en bij 11 patiënten werd de PPI uiteindelijk verminderd. Bij 6 van deze patiënten werd de PPI gestopt, bij 4 werd de PPI veranderd naar andere medicatie en bij 1 iemand werd geprobeerd de PPI te verminderen maar werd deze uiteindelijk weer verhoogd omdat de gastro-intestinale klachten weer toenamen bij afbouwen van de PPI. De belangrijkste obstakels bij het stoppen van een PPI zijn de tijd die hiervoor nodig is en het feit dat patiënten vaak niet willen dat hun chronische medicatie afgebouwd wordt. (30)

Ongeveer gelijktijdig met het einde van onze studie werd ook de grootschalige COME-ON (Collaborative approach to Optimise MEdication use for Older people in Nursing homes) studie gepubliceerd. Door het RIZIV werd een nationaal kwaliteitsverbeterend project op poten gezet, in samenwerking met KU Leuven. Het doel hiervan was: "het effect van interdisciplinaire samenwerking op het oordeelkundig gebruik van geneesmiddelen bij bewoners van WZC te onderzoeken, en aanbevelingen te formuleren voor beleidsmakers". Er werden 63 WZC in België betrokken waarbij telkens 35 bewoners werden geselecteerd voor deelname. In deze multicentrische, cluster-gecontroleerde studie was er een interventie en een controlegroep. De interventie bestond uit 3 hoofdcomponenten: opleiding en training van zorgverleners, lokaal overleg over het oordeelkundig gebruik van minstens één geneesmiddelenklasse, op het niveau van het WZC en herhaaldelijk interdisciplinair patiëntenoverleg tussen de huisarts, de verpleegkundige en de apotheker met als doel een medicatiereview uit te voeren voor elke geïncludeerde bewoner. Deze studie verliep over 15 maanden. Deze aanpak bleek een significant effect te hebben op zogenaamd 'onoordeelkundig voorschrijven'. Hieronder wordt verstaan: 'overprescribing' (voorschrijven van een geneesmiddel zonder geldige indicatie), 'misprescribing' (het niet correct voorschrijven van een geneesmiddel voor een geldige indicatie) en 'underprescribing' (het niet voorschrijven van een geneesmiddel waarvoor een indicatie aanwezig is). Deze eerste twee categorieën vallen onder de noemer 'Potentially Inappropriate Medications' (PIM), de laatste valt onder de noemer 'Potentially Prescribing Omissions' (PPO). Dit werd gekwantificeerd a.d.h.v. zowel de START/STOPP als de Beers' criteria. Deze uitkomst werd gemeten op niveau van de bewoner, en werd als succesvol beschouwd als ten minste één PIM/PPO die aanwezig was bij het begin van de studie opgelost was aan het einde van de studie, en als er geen nieuwe PIM/PPO was bijgekomen op het einde van de studie. Hierbij was het mediaan percentage bewoners per WZC waarbij de studie succesvol was 20,4% in de interventie-arm en 14,8% in de controle-arm. Dit bleek een

significant verschil waarbij dus de interventie in die WZC heeft geleid tot een betere farmacotherapie bij de bewoners dan in de controlegroep. Bepaalde medicatieklassen werden na afloop in de interventie-arm minder voorgeschreven dan in de controle-arm: PPI's, anti-aggregantia, statines, anti-inflammatoire geneesmiddelen, geneesmiddelen bij dementie. De prevalentie van het gebruik van vitamine D steeg in de interventie-groep in vergelijking met de controle. Ten laatste werd voor polyfarmacie een grotere daling gevonden in aantal geneesmiddelen tussen baseline en na follow-up in de interventie-groep dan in de controlegroep. Maar dit verschil bleek niet statistisch significant.(31)

3. Materialen en methoden

3.1 Opzet studie

Naast deze studie werden ook nog twee gelijkaardige studies uitgevoerd in hetzelfde WZC door andere HAIO's, met analoge opzet.

In één studie was het de bedoeling een deprescribing protocol voor antidepressiva te evalueren. In de derde studie werd bij het onderzoek geen deprescribing protocol gebruikt maar een lijst van verschillende START/STOPP criteria die de huisartsen dan konden toepassen op de volledige medicatielijst van hun patiënten en niet specifiek op 1 medicatieklasse, dit om dus te proberen verschillende types medicatie te stoppen. Verder in deze scriptie wordt naar dit laatste verwezen als het 'algemeen protocol'. Deze studies verliepen op dezelfde manier qua chronologie en werden ook tezamen gepland. Deze verliepen onder begeleiding van dr. Hans Bogaert, CRA-arts van WZC Van Zuylen.

De toestemming voor de uitvoering van de studie werd verkregen bij de Commissie voor Medische Ethiek van het UZ Gent. Deze toestemming werd verkregen op 18/04/2017 en is in bijlage toegevoegd.

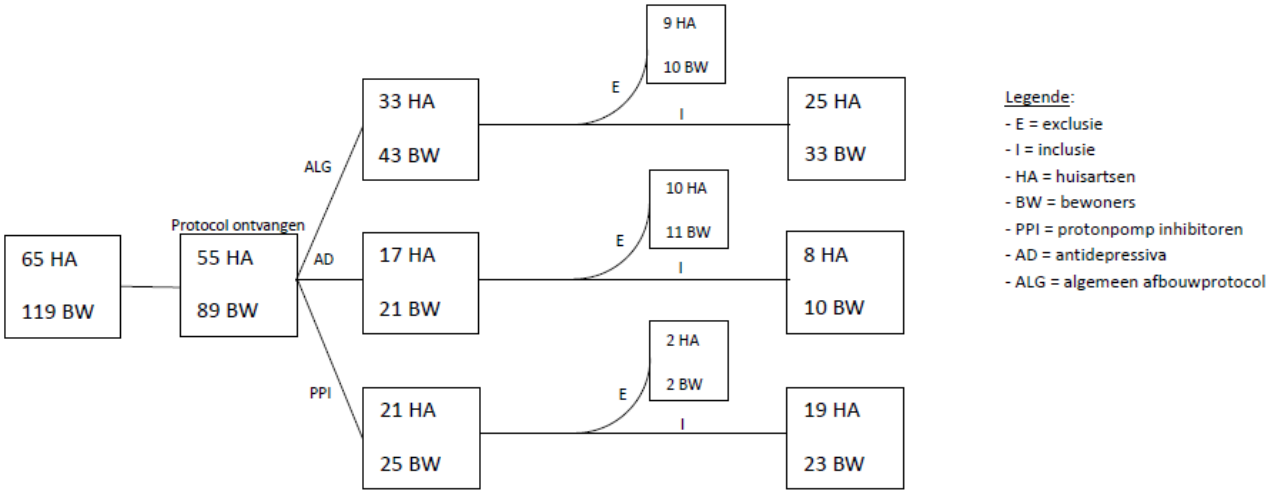
3.2 Deelnemers

Alle betrokken deelnemers zijn huisartsen van de bewoners van het WZC Van Zuylen te Sint-Kruis Brugge. Hier verblijven in totaal 124 bewoners behandeld door 65 verschillende huisartsen. De bedoeling was om de protocols ter beschikking te stellen van de huisarts die op huisbezoek komt door deze bij het papieren dossier te voegen, zodat deze het protocol zou

bekijken en dan zou overwegen om het toe te passen op zijn patiënt. Er werden dus twee verschillende deprescribing protocols verdeeld en de lijst van START/STOPP criteria. Hierbij zaten ook telkens een informatiebrief en informed consent formulier. In totaal werden zo 55 huisartsen uitgenodigd om deel te nemen, deze ontvingen één van deze drie protocols. Alle huisartsen die tekenden voor deelname werden geïncludeerd in één van de groepen afhankelijk van welk protocol zij gekregen hadden. Huisartsen konden hierbij aangeven of ze afbouw of stop van de medicatie zouden proberen, of dat dit bij hun patiënt niet aangewezen was en hierbij een reden opgeven, of ze konden ervoor kiezen niet deel te nemen aan de studie.
Om ervoor te zorgen dat de kans zo groot mogelijk was dat de huisarts die het protocol krijgt het ook effectief probeert toe te passen op zijn patiënt werd telkens maar één protocol per bewoner in het dossier bijgevoegd. Daarvoor werden de bewoners van het WZC in drie ongeveer gelijke groepen verdeeld, één groep die het protocol voor PPI's zou krijgen, één het protocol voor antidepressiva, en één de lijst met START/STOPP criteria. Aan de hand van het computerprogramma van de apotheek was het mogelijk om ervoor te zorgen dat de patiënten die PPI's en antidepressiva namen het juiste protocol kregen. Over een periode van drie maanden werden de protocols beschikbaar gelaten voor de huisartsen in het dossier en konden zij deze gebruiken bij hun patiënten. Er werd ervan uitgegaan dat elke huisarts zijn patiënt maandelijks bezoekt, en dus drie maal het protocol te zien krijgt. Als de arts dan beslist om dus bepaalde medicatie af te bouwen of te stoppen krijgt hij het protocol nadien nog tweemaal te zien en kan hij het dus ook gebruiken voor de follow-up bij zijn patiënt, en om eventuele afbouw te begeleiden of alternatieven aan te reiken.

Artsen die invulden geen interesse te hebben in deelname, niets invulden op de formulieren of de formulieren meenamen en niet terug brachten werden geëxcludeerd uit de studie.

De uiteindelijke verdeling van de protocols en de respons door de huisartsen wordt weergegeven in onderstaande figuur.



Figuur 1: flowchart met verdeling protocols en deelname door de huisartsen

Het WZC bestaat uit 9 afdelingen. Voor de toewijzing van de protocols werden de algemene protocols o.b.v. de START/STOPP criteria verdeeld over 3 afdelingen. Bij de overige 6 afdelingen werden de protocols ongeveer gelijk verdeeld in de dossiers bij bewoners die PPI's of antidepressiva namen. Er is geen organisatorisch verschil tussen de afzonderlijke afdelingen, de bewoners worden niet ingedeeld op basis van bepaalde pathologieën en op elke afdeling is er een ongeveer gelijke verdeling van dementerenden en niet-dementerenden. Op deze manier is er een willekeurige verdeling en dit verkleint de mogelijkheid van selectiebias.

Er werd bewust geen informatie verzameld over medische diagnoses of comorbiditeit. Het doel van de studie is niet het controleren van de farmacotherapie die door de huisarts wordt voorgeschreven maar wel het nagaan of het verspreiden van het deprescribing protocol daar een invloed op heeft. Er wordt in de verdere resultaten dan ook geen opdeling gemaakt o.b.v. morbiditeit.

3.3 Interventie

Er werd door de hoofdverpleegkundigen van elke afdeling in het RVT Van Zuylen een deprescribing protocol, een informed consent en een informatiebrief in de dossiers gestoken van patiënten die PPI's namen. Wanneer een huisarts dan zijn patiënt bezoekt (normaal gezien minstens 1 maal per 4 weken), werd deze door de verpleegkundigen erop gewezen dat er een studie lopende was in het RVT, en gevraagd even de informatiebrief te lezen. Indien de arts openstond voor deelname aan deze studie dan kon hij/zij ook het bijgevoegde informed consent en deprescribing protocol overlopen. Het protocol is zo opgesteld dat het toe te passen is op

elke patiënt, en na overleg met de respectievelijke bewoner kon de arts dan beslissen om eventueel het PPI af te bouwen of te stoppen. Om een poging tot afbouwen of stoppen te begeleiden werd het protocol gedurende 3 maanden beschikbaar gehouden in het dossier, zodat de huisarts het opnieuw kon consulteren bij zijn volgende huisbezoek.
Alle verpleegkundigen werden vóór het begin van de studie ingelicht over het verloop tijdens een informatiesessie. Zo konden zij de huisartsen wijzen op het feit dat de studie lopende was en eventueel de huisarts ondersteunen.
De huisarts diende bij het ontvangen van de informatie en het protocol aan te geven of hij/zij geïnteresseerd was in deelname of niet. Huisartsen die niet geïnteresseerd waren vulden dit zo in op een bijgevoegd formulier en dienden dan ook het informed consent niet te tekenen. Bij interesse kon de huisarts het protocol overlopen en oordelen of hij dacht dat een verandering van de maagzuurremmende therapie aan de orde was of niet en dit ook aangeven op het formulier.
De identiteit van de bewoners was voor de onderzoekers onbekend, de kamernummers werden gebruikt als identificatie. Bij de bewoners werd ook een informatieblad verspreid zodat ook zij op de hoogte waren van het verloop van de studie.

Om te objectiveren welke medicatie gestopt of afgebouwd was werden de medicatielijsten van 1 september vergeleken met deze van 1 december 2017.

3.4 Statistische gegevensverwerking

Via de apotheker van het WZC (Farmazorg NV Brugsesteenweg 5 8460 Westkerke) werden de anonieme medicatielijsten van de bewoners verkregen. Op deze manier konden de verschillen per bewoner worden vergeleken tussen het begin en het einde van de studieperiode.

Zodoende wordt dan het gebruik van PPI's vergeleken aan het begin van de studie (vóór de introductie van het protocol) en nadien (na drie maanden gebruik van het protocol). Zo wordt vergeleken of er een verschil is in gebruik tussen deze tijdstippen en of het gebruik van een dergelijk protocol ertoe leidt dat de chronische PPI's worden afgebouwd of gestopt. Daarnaast werden ook de redenen vergeleken waarom geen afbouw of stop mogelijk was. Alle gegevensverwerking werd gedaan met het softwarepakket SPSS Statistics 25.
Naast de vergelijkingen op het vlak van PPI's werden nadien deze resultaten ook vergeleken met die van de andere onderzoekers (antidepressiva en algemeen protocol).

De opbouw en lay-out van de scriptie gebeurden volgens de beschrijving in de ICHO masterproef brochure.(32)

Voor het berekenen van de response rate werd de verhouding berekend van het aantal protocollen waarbij de huisarts besliste om deel te nemen aan de studie ten opzichte van het aantal verspreide protocollen. Zo wordt elke respons op elk protocol bekeken, en wordt dus ok gecorrigeerd voor huisartsen die verschillende protocollen kregen.

3.5 Blindering en preventie van bias

Om de opzet van het onderzoek zo dicht mogelijk te laten aanleunen bij de werkelijkheid werd elke beïnvloeding van het beleid van de huisarts tot een minimum beperkt. De huisartsen werden niet rechtstreeks gecontacteerd door de onderzoekers. Er werd enkel gevraagd aan het verplegend personeel van het RVT om de huisarts bij diens maandelijks bezoek te wijzen op het feit dat er een studie lopende was i.v.m. polyfarmacie. Door de verpleging werd ook aan de huisartsen gevraagd om de informatiebundel (informatiebrief, deprescribing protocol en informed consent) die in elk dossier zat te lezen en na te denken over deelname.
Het rechtstreeks aanspreken van de huisartsen door de onderzoekers zou misschien leiden tot een groter percentage reacties, maar dit strookt niet met de bedoeling van deze deprescribing protocols. Indien men deze protocols op grotere schaal wil gebruiken in meerdere rusthuizen om zo het voorschrijfgedrag van huisartsen te beïnvloeden dan is dit ook niet haalbaar om elke huisarts individueel hierop aan te laten spreken door een collega.

4. Resultaten

4.1 Deelname aan de studie

Het protocol werd verdeeld in 25 dossiers, in totaal bij 21 verschillende huisartsen. Deze huisartsen konden kiezen om deel te nemen of niet: dit werd aangeduid op een afzonderlijk blad toegevoegd aan het informed consent en het protocol. Hiervan duidde één huisarts aan op het

informatieblad dat zij niet wenste deel te nemen aan de studie. Een tweede huisarts nam het protocol en informed consent mee naar huis en diende het nooit terug in. Deze twee huisartsen werden geëxcludeerd, de bewoners die zij opvolgen worden dan ook niet betrokken in de verdere analyse van de resultaten. Op deze manier werden uiteindelijk 19 huisartsen in de studie geïncludeerd, overeenkomstig met 23 patiënten. Dit komt overeen met een response rate van 92% (25 protocollen werden verdeeld en bij 23 protocollen werd deelgenomen aan de studie). Deze huisartsen kozen dus om deel te nemen en konden dan aangeven dat een afbouw van PPI's niet geïndiceerd was (en eventueel een reden opgeven) of dat ze een afbouw (of stopzetting of vervanging) van die medicatie zouden proberen. Zij hadden hiervoor het deprescribing protocol ter beschikking als leidraad. In acht gevallen duidde de huisarts aan dat hij een vermindering van het PPI zou overwegen, in de andere 15 gevallen gaf de huisarts aan dat een vermindering niet wenselijk was. Bij 13 van deze 15 bewoners werd door de huisarts ook een reden opgegeven waarom de afbouw niet aangewezen was.

4.2 Kenmerken geïncludeerde patiënten

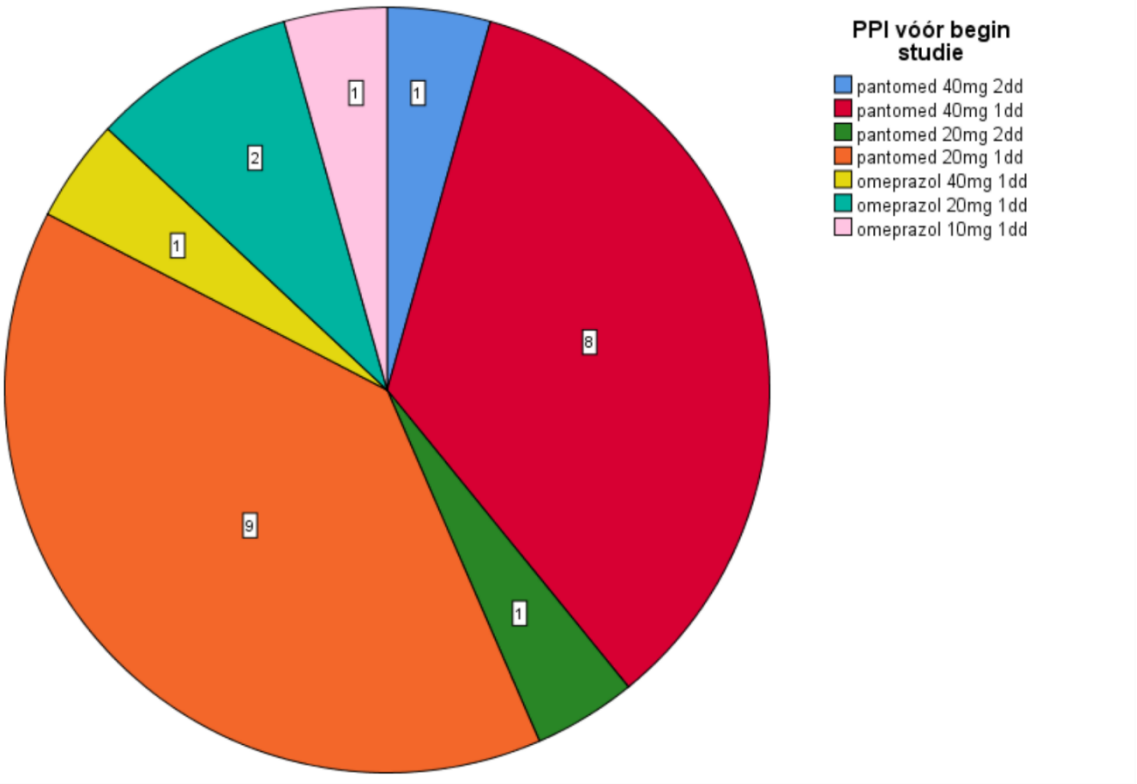
Sommige huisartsen volgden dus meer dan één bewoner in dit rusthuis. De gemiddelde leeftijd van de bewoners die geïncludeerd waren was 86,4 jaar, de jongste bewoner was 64 jaar, en de oudste was 97 jaar oud. Hiervan waren zes mannen en 17 vrouwen.

Polyfarmacie wordt gedefinieerd als de inname van minstens vijf verschillende geneesmiddelen per dag van een verschillende ATC3-klasse over minstens 90 dagen.(1)
Combinatiegeneesmiddelen bestaande uit twee verschillende geneesmiddelen van een verschillende ATC3-code worden hierbij beschouwd als twee afzonderlijke preparaten. Medicatie voor 'zo nodig' gebruik en dermatologische preparaten worden hierin niet bijgeteld. (3) 91% van de bewoners die door de huisartsen gevolgd werden in deze steekproef voldeden aan deze definitie. Het laagste aantal chronische medicamenten dat genomen werd door een bewoner was drie, het maximum 16. Gemiddeld werden 8,2 verschillende chronische farmaca genomen door de 23 geïncludeerde bewoners.
Over alle drie de steekproeven genomen voldeed 82,4% van alle geïncludeerde patiënten aan de definitie van polyfarmacie.

4.3 PPI-gebruik vóór introductie van het protocol

Elke geïncludeerde bewoner werd door zijn huisarts minstens één geneesmiddel van de klasse van de PPI's voorgeschreven per dag.

Vooral Pantoprazol werd het meeste gebruikt. De verdeling van de verschillende PPI's die gebruikt werden door de bewoners wordt weergegeven in onderstaand taartdiagram. Geen enkele bewoner kreeg twee verschillende molecules tegelijkertijd.



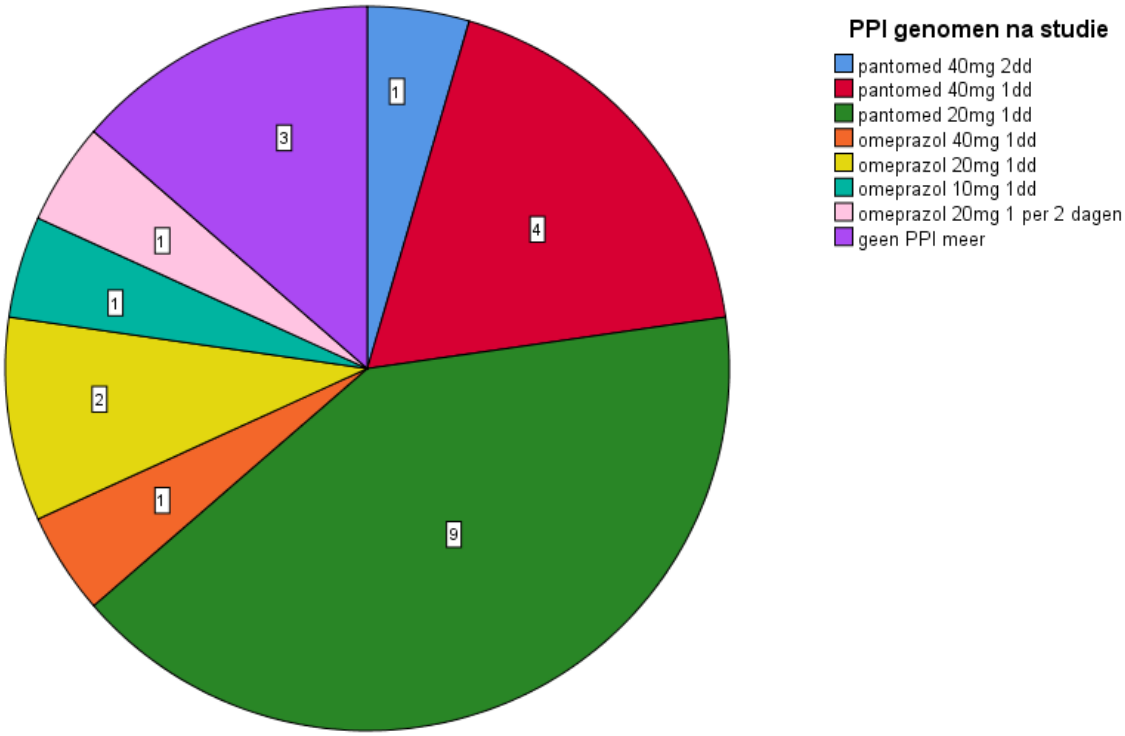
Figuur 2: taartdiagram met verdeling van de verschillende PPI's per aantal bewoners, een duidelijk overwicht van Pantoprazol t.o.v. Omeprazol is merkbaar.

4.4 Effect van de introductie van het deprescribing protocol

19 Huisartsen includeerden dus 23 bewoners. Bij vijf van deze bewoners besliste de huisarts het PPI af te bouwen, en bij drie bewoners werd het PPI gestopt zonder afbouwen. In het deprescribing protocol werd aangeraden het PPI af te bouwen tot de laagste dagelijkse dosis door de dosis te halveren, en/of maar éénmaal per twee dagen het PPI toe te dienen. Bij elk van deze vijf bewoners heeft de huisarts de afbouw op deze manier gedaan. De afbouw is als volgt

verlopen: bij één bewoner is de Omeprazol 20mg éénmaal daags verminderd naar Omeprazol 20mg één per twee dagen. Bij drie bewoners is Pantoprazol 40mg éénmaal daags verminderd naar Pantoprazol 20mg éénmaal daags. En één andere bewoner die Pantoprazol 20mg tweemaal daags kreeg werd afgebouwd tot Pantoprazol 20mg éénmaal daags.
Bij geen enkele bewoner had de huisarts overgeschakeld op een alternatief (Histamine-2 antagonist, antacidum).

Bij de drie bewoners waarbij medicatie werd gestopt, werd bij twee van hen Pantopazol 20mg (éénmaal daags) gestopt. Bij de derde bewoner werd Pantoprazol 40mg (éénmaal daags) gestopt.



Figuur 3: Taartdiagram met de verdeling van de verschillende PPI's per aantal bewoners, 3 bewoners nemen nu geen enkel PPI meer.

In bovenstaand taartdiagram wordt de verdeling van het PPI-gebruik weergegeven na drie maanden follow-up. Het is ook te zien dat deze in totaal één bewoner minder telt dan vóór het begin van de studie, dit wordt veroorzaakt door één overlijden.

Als de afbouw wordt bekeken op vlak van de dosiseenheden (aantal mg) die werden gebruikt over deze 23 bewoners dan zien we dat de totale hoeveelheid Pantoprazol die voorgeschreven werd met 27% gedaald is en de totale hoeveelheid Omeprazol met 11%.

4.5 Redenen voor het niet stoppen van medicatie

Bij de overige 15 bewoners werd het PPI aangehouden. De huisarts kon bij de bewoners waarbij het PPI niet werd verminderd de reden aangeven waarom hij/zij het PPI niet kon verminderen, eventueel ondersteund door het bijgevoegd protocol. Eén huisarts vulde echter in dat hij een reden zou opgeven, maar deed dat niet en een andere huisarts vulde een onleesbare reden in. Bij de andere 13 bewoners gaf de huisarts een reden aan waarom hij/zij het PPI niet wilde verminderen.

Deze redenen zijn onder te verdelen in drie verschillende klassen:

- Indicatie tot verderzetten PPI (n=11): Deze redenen komen overeen met wat er in het protocol wordt aangehaald als correcte redenen om het PPI niet te stoppen. Vijf patiënten nemen tegelijk bloedverdunnende medicatie (o.a. acetylsalicylzuur) of NSAID's en vier hebben een aangetoonde refluxoesofagitis. Bij één hiervan is wel de graad van oesofagitis niet aangegeven. Bij een laatste patiënt wordt een Barrett oesofagus als reden vermeld, echter de graad van deze metaplasie wordt niet meegedeeld.
- Recidief klachten bij afbouw van het PPI wordt bij één patiënt aangehaald als reden.
- Redenen die niet overeenkomstig zijn met de richtlijnen in het protocol worden bij twee patiënten aangehaald. Bij één patiënt worden recidiverende postprandiale syncopes en braken vermeld als reden om niet af te bouwen. Bij een andere is een voorgeschiedenis van gastrectomie, ulcus en inname van fludrocortisone als reden opgegeven. Strikt genomen komen deze redenen niet overeen met wat in het protocol wordt aangehaald.

4.6 Vergelijking met de resultaten van de andere protocols

4.6.1 Protocol afbouw antidepressiva

Het deprescribing protocol voor antidepressiva kende minder respons. Het werd verdeeld bij 17 huisartsen, overeenkomstig met 21 bewoners. Slechts acht van deze 17 huisartsen kozen ervoor

om deel te nemen aan de studie, een response rate van 47,5%.
Geen enkele huisarts koos ervoor om het antidepressivum te proberen afbouwen of stoppen. Als reden hiervoor werd negen maal aangegeven dat er indicatie was tot verderzetten (waarvan zes maal een reden overeenkomstig met het protocol) en bij één bewoner was afbouw al eens geprobeerd tot het huidige minimum.

4.6.2 Algemeen afbouw protocol

33 Huisartsen ontvingen het algemeen afbouwprotocol, 25 huisartsen kozen om deel te nemen. Samen kwam dit overeen met 33 bewoners (76,7% response rate).
Tien huisartsen (13 bewoners) wagen een poging tot afbouw van medicatie bij hun patiënt. In deze groep werd na de follow-up periode van drie maanden gezien dat uiteindelijk bij zeven patiënten van zes verschillende huisartsen drie maal een geneesmiddel was afgebouwd en negen maal een geneesmiddel was gestopt.

Bij de overige 19 bewoners werd door de huisarts aangegeven dat er geen stop of afbouw zou geprobeerd worden. Uiteindelijk bleek na de interventie dat er toch zeven geneesmiddelen waren gestopt bij vier patiënten van vier verschillende huisartsen. In verhouding wordt er in deze groep dus minder medicatie gestopt (4/19). Hierbij werd geen enkel PPI gestopt maar werd er éénmaal een PPI afgebouwd.

4.6.3 Vergelijking gedrag van de huisartsen bij de andere protocols

Van de huisartsen die een deprescribing protocol voor PPI's hadden ontvangen en daarmee ook een PPI hebben afgebouwd of gestopt hebben er drie ook een ander protocol gekregen. Eén huisarts kreeg het protocol voor afbouw antidepressiva, en twee andere kregen het algemeen protocol. Eén van deze laatste huisartsen die het algemene protocol kreeg gebruikte dit ook om één medicament af te bouwen en om één te stoppen bij zijn patiënt.

Bij de huisartsen die het PPI protocol kregen maar geen PPI stopten waren er drie die ook een ander protocol ontvingen. Eén huisarts kreeg het algemeen afbouw protocol en stopte daarmee één preparaat. Een tweede huisarts kreeg het algemeen protocol en het protocol antidepressiva,

deze stopte a.d.h.v. het algemeen protocol één medicament en bouwde er één af. Een laatste huisarts kreeg ook het protocol antidepressiva maar bouwde niets af.

In de groep die het algemeen protocol ontving konden ook PPI's worden afgebouwd. Eén huisarts bouwde bij zijn patiënt ook een PPI af op basis van dit algemeen protocol. Deze huisarts was niet opgenomen in de deelnemersgroep waarbij het PPI deprescribing protocol werd verdeeld.

5. Discussie

5. 1 Effect van verspreiding van de protocols in dit WZC

In deze studie was het dus de bedoeling om bij de bejaarde rusthuisbewoner na te gaan of het mogelijk is om medicatie af te bouwen of te stoppen. We wilden nagaan of de verdeling van een protocol in het dossier van een patiënt ertoe kan leiden dat zijn/haar huisarts probeert om bepaalde medicatie te stoppen of af te bouwen.

Het is duidelijk dat deze simpele aanpak toch geleid heeft tot een aantoonbare daling van het PPI-gebruik. Bij 8 van de 23 bewoners is er een vermindering of stop van het PPI gebeurd in die drie maanden. Minstens even belangrijk is ook de medicatie die niet gestopt is. Bij 11 van de 15 bewoners waarbij door de huisarts niets veranderd was aan de PPI-medicatie werd een reden meegedeeld die overeenkwam met wat in het protocol staat. Dit toont aan dat de huisartsen hun patiënten kennen en geeft de indruk dat ze daadwerkelijk beoordeeld hebben of de medicatie nog noodzakelijk is of niet. Op deze manier is eigenlijk bij 21 (8+11) van de 23 bewoners een verbetering van de kwaliteit van de zorg gebeurd. Het aanpakken van polyfarmacie draait niet enkel om het stoppen van medicatie, medicatiebeoordeling is hierin de belangrijkste stap. Hierbij mag er niet zomaar vanuit worden gegaan dat alle PPI-gebruik overbodig is.

Ten opzichte van de andere protocols lijkt dit gericht op PPI's wel succesvol, het had ook de hoogste response rate. De studie voor afbouw van antidepressiva kende jammer genoeg geen succes. Waarschijnlijk is het voor een huisarts veel moeilijk en minder voor de hand liggend om (op ambulante basis) een antidepressivum te proberen af te bouwen.
Het algemeen afbouw protocol gebaseerd op START/STOPP criteria kende dan weer wel

succes. Zelfs bij huisartsen die aangaven niet te willen deelnemen aan de studie werd toch nog medicatie afgebouwd. Eén huisarts bouwde hierbij ook een PPI af bij zijn patiënt. Ook dit is dus een goede manier om huisartsen aan medicatiebeoordeling te laten doen en te trachten hen medicatie te laten afbouwen die niet noodzakelijk blijkt. Dit is een belangrijk resultaat, want deprescribing draait niet enkel om PPI's. Wanneer één protocol de belangrijkste zaken hierrond kan bundelen en ervoor kan zorgen dat verschillende medicatieklasses worden bekeken en eventueel afgebouwd is dit waarschijnlijk makkelijker implementeerbaar in rusthuizen dan individuele protocols per medicatieklasse. Dit zorgt er ook voor dat het voor huisartsen meer beheersbaar wordt. Een dergelijk protocol opstellen dat ook voldoende medicatieklasses behandelt is uiteraard geen sinecure.

Het feit dat er ook medicatie werd afgebouwd bij de patiënten waarbij de huisarts had aangegeven niet te willen deelnemen is ook een opvallende vaststelling. Ten eerste kan dit zijn omdat de huisarts natuurlijk niet per se een protocol nodig heeft om medicatie bij zijn patiënt af te bouwen, dat hij ook zelf op eigen initiatief de medicatielijst evalueert en aanpast. Ten tweede is het ook belangrijk omdat deze verspreiding van deprescribing protocols ook bedoeld is om in het WZC algemeen meer aandacht te hebben voor het probleem van polyfarmacie en om een cultuur te creëren die ervoor zorgt dat de huisarts aandacht heeft voor het medicamenteus beleid bij zijn patiënt en probeert om onnodige of onaangepaste medicatie te vermijden.

De vergelijking van wat de huisartsen deden bij de verschillende protocols, en de vaststelling dat huisartsen weinig reageerden op het antidepressiva protocol maar wel op de andere protocols onderstreept het belang van de kwaliteit van het protocol, en het behandelde type medicatie. Het geeft aan dat het niet veranderen van het medicatiebeleid afhankelijk is van welke medicatie behandeld wordt. Het is logisch dat antidepressiva moeilijker af te bouwen blijken dan PPI's.

5.2 Sterktes en zwaktes van deze studie

Zoals bij elk onderzoek is er ook bij deze studie kans op vertekeningen van het resultaat (bias) ook al is geprobeerd om het verloop van de studie zo dicht mogelijk te laten aanleunen bij de realiteit. Er is vooreerst een factor van selectie bias waarbij onze deelnemers misschien niet volledig representatief zijn voor de volledige populatie. Er is echter binnen het RVT geen opdeling van de bewoners naargelang eventuele comorbiditeit. Het enige selectiecriterium voor huisartsen was dat hun patiënt een PPI moest nemen. Er waren geen andere criteria. Verder zijn

er geen argumenten om aan te nemen dat er belangrijke verschillen zijn tussen huisartsen die bewoners verzorgen in dit RVT ten opzichte van andere RVT's. Het is mogelijk dat de huisartsen die deelnemen aan dit type studies ook al de huisartsen zijn die sowieso meer aandacht hebben voor een adequaat medicamenteus beleid en openstaan voor aanpassingen en een dergelijk protocol, dat zij sowieso al rapper medicatie afbouwen en herevalueren. Zoiets kan uiteraard de resultaten vertekenen.

De meting van de primaire uitkomstmaat gebeurt op een zeer duidelijke en eenvoudige wijze: namelijk gewoon het vergelijken van de medicatielijsten van vóór de start van de studie en drie maanden na de introductie van het protocol. Hierbij zijn geen andere meetinstrumenten of dergelijke nodig waarbij fouten kunnen gebeuren.

Van confounding kan in deze studie ook sprake zijn: er wordt namelijk vanuit gegaan dat de afbouw van de PPI-medicatie het gevolg is van het verspreiden van de afbouwprotocols. Echter dit kan ook zijn ten gevolge van andere factoren. Bijvoorbeeld ten gevolge van veranderingen in terugbetaling: voorafgaand aan deze periode van onderzoek is er een verandering geweest waarbij kleinere dozen van PPI's (rond 56 tabletten) relatief goedkoper werden dan de grootste dozen. Andere mogelijke oorzaken kunnen zijn: bijscholingen rond dit thema, andere protocols,…. Het kan ook zijn dat het algemeen afbouwprotocol of het feit dat deze studie zoveel aandacht kreeg binnen het RVT er bij de huisartsen gewoon voor gezorgd heeft dat zij ook het gebruik van PPI's kritischer gingen bekijken, en dat het specifieke deprescribing protocol daar minder mee te maken heeft. Om daar meer zekerheid over te krijgen was het misschien een goed idee geweest om nog de huisartsen te bevragen of ze voor de afbouw het protocol daadwerkelijk gebruikt hebben en wat ze daarvan vonden.

Het is tenslotte ook zeer belangrijk dat de veranderingen die door de huisarts doorgevoerd werden niet volledig zeker als 'verbeteringen' te beschouwen zijn. Er is geen controle op hoe de huisarts het protocol interpreteert en naleeft en er werd niet vergeleken met de medische toestand van de patiënt.

De follow-up periode van 3 maanden maakt het ook mogelijk om te corrigeren voor eventuele mislukte afbouw dus wanneer de huisarts probeert om de PPI af te bouwen maar toch opnieuw moet verhogen omwille van rebound-symptomen. Als een kortere periode wordt gebruikt dan kan het resultaat meer uitgesproken zijn doordat PPI's waarvan het niet zal lukken om die af te bouwen nog niet opnieuw verhoogd zijn. Uit de vergelijking tussen de antwoordbladen en de medicatielijsten na 3 maanden blijkt echter dat er binnen deze periode geen enkele PPI dat

gestopt of afgebouwd was in die periode opnieuw is moeten verhoogd worden. Eventueel kan dit natuurlijk wel nog het geval geweest zijn na deze 3 maanden.

5.3 Positie ten opzichte van de huidige literatuur

In vergelijking met de hoger vermelde studie van Thompson et al. was de follow-up tijd dus veel korter. Het resultaat is dus ook om die reden meer uitgesproken, in de studie door Thompon et. al begon het gebruik gaandeweg weer toe te nemen. In onze studie is niet nagegaan of het effect nog behouden is na bijvoorbeeld 1 jaar na interventie (5, 27) De CRA-arts dr. Hans Bogaert had in 2015 reeds een soortgelijk project uitgevoerd in het WZC waarbij hij een deprescribing protocol voor neuroleptica verdeelde onder de huisartsen. Hij zag dat dit een duidelijk effect had waarbij het gebruik van neuroleptica over het WZC daalde van 30% naar 20% na 3 maanden. (33)

Als we dit resultaat vergelijken met dat van de studie die uitgevoerd werd door Inadomi et al. is het wel minder uitgesproken. Daar werd bij een kleine 80% van de patiënten medicatie afgebouwd. (12, 25) In het onderzoek door Murie et al. was het resultaat nog duidelijker met een stop of afbouw bij 83% van de deelnemende patiënten. De gepersonaliseerde aanpak met intensieve follow-up zal hierin ook wel een verschil gemaakt hebben ten opzichte van de verspreiding van de protocols in onze studie.(29)

Het was misschien wel waardevol geweest om nog de redenen in kaart brengen waarom sommige artsen niet wensten deel te nemen. Deze redenen hebben we echter bij het begin niet bevraagd aan de mogelijke deelnemers. Het had interessante resultaten kunnen geven en ook het verschil in response rates tussen de verschillende protocols kunnen verklaren. Dit is een mogelijke focus voor verder onderzoek.

Verder onderzoek is nodig om handige deprescribing protocols, die eventueel niet enkel over één medicatieklasse handelen, op te stellen. Op deze manier kan het mogelijk zijn om in de toekomst het medicatiegebruik in RVT's kritisch onder de loep ten nemen, teneinde vooral de gezondheid van haar bewoners te verbeteren. Ten tweede is ook verder onderzoek aangewezen om uit te zoeken of deze deprescribing protocols ook op lange termijn ervoor zorgen dat er minder medicatie wordt voorgeschreven. Specifiek in de regio Brugge/Noord-West-Vlaanderen is er een grote bereidheid onder de CRA-artsen om in de rusthuizen te proberen het medicamenteus beleid van de huisartsen op punt te stellen, en de aanpak van polyfarmacie is daar deel van. Dit project en enkele voorgaande vormen hierin een aanzet.

6. Conclusie

Uit de resultaten met betrekking tot de afbouw van PPI's, is duidelijk af te leiden dat de introductie van dit deprescribing protocol een effect had. Bij 8 van de 23 patiënten waarbij een protocol werd voorzien werd een afbouw of stop gerealiseerd door de huisarts zonder verdere inmenging of motivatie van de onderzoekers. Ook bij het algemeen protocol werd medicatie afgebouwd en gestopt. Bij het protocol voor de afbouw van antidepressiva was er minder succes, geen enkele afbouw werd daar geprobeerd. Toch is dus duidelijk dat deze simpele ingreep ervoor kan zorgen dat huisartsen de medicatie die hun patiënt neemt grondig herbekijken en eventueel aanpassen, dit is een goed resultaat. Deprescribing is uiteraard niet het doel op zich, het doel is gezondsheidswinst. Een degelijk protocol is eigenlijk bedoeld om eerst en vooral als arts te beoordelen of de voorgeschreven medicatie wel noodzakelijk is. Indien na deze beoordeling blijkt van niet dan verschaft dit protocol een leidraad met betrekking tot hoe de medicatie kan afgebouwd worden en waarop daarbij moet gelet worden.

7. Bijlagen

7.1 Deprescribing protocol Farmaka

PROTONPOMPINHIBITOREN – LANGDURIG GEBRUIK?

FEBRUARI 2017 – ENKELE AANDACHTSPUNTEN

Goed gebruik?

Evalueer regelmatig of er nog een valide indicatie is

Risico's?

↗ meldingen van zeldzame en potentieel ernstige ongewenste effecten
Opgelet indien polymedicatie en/of kwetsbare (oudere) patiënt

- ***Potentieel ernstige ongewenste effecten***
  - Vit B12-tekort → Anemie, neurologische problemen, depressie
  - Mg-tekort → Cerebrale, neuromusculaire en/of cardiale klachten
  - Gastro-enteritis (vb. C. difficile)
  - Acute interstitiële nefritis
  - Fracturen?
- ***Medicamenteuze interacties***
  - ↘ Absorptie van bepaalde geneesmiddelen
    → Associatie vermijden of interval van enkele uren (zie SKP)
    (ijzer, antimycotische azolen, vit-B12, ulipristal,…)
  - CYP450 - Klinische relevantie onzeker
    - Clopidogrel – verschillende adviezen
      - → Interval van 12 uur tussen PPI en clopidogrel, of
      - Kies een ander PPI dan (es)omeprazol
    - ↗ Plasmaconcentratie van bepaalde geneesmiddelen
  - Additief risico van hyponatriëmie (diuretica, SSRI, SNRI,…)
  - Additief risico van acute interstitiële nefritis (NSAID, β-lactam AB,…)

Risico/baten balans

Bespreek met elke patiënt

Rebound effect na stoppen

Tijdelijk

- Studies gezonde personen: 21% tot 44%
- Duur: 2-8 weken

Stoppen

Is mogelijk in de 1e lijn

Patiënten zonder indicatie voor langdurig gebruik

- 19% tot 31% kan stoppen met PPI
- 33% kan gebruik verminderen

Nuttige links

- www.farmaka.be
  - Artsenbezoek → PPI
  - Documentatie → Patiënteninformatie nieuw
- Deprescribing (zie verso) – Andere hulpmiddelen
  - Deprescribing.org
- NHG-Standaard Maagklachten 2013
  - www.nhg.org
- RIZIV brochure PPI – Gebruik en voorschrijven
- www.bcfi.be: Repertorium, SKP,…

farmaka PROJECT ONAFHANKELIJKE ARTSENBEZOEKERS

Niet-exhaustieve lijsten

Bij afbouw: aandacht voor typische rebound-symptomen (zure oprispingen, zuurbranden, dyspepsie...) en atypische klachten (belangrijk bij dementie, bijvoorbeeld gewichtsverlies, verminderde eetlust, agitatie)

7.2 Goedkeuring ethisch comité

Universitair Ziekenhuis Gent

UNIVERSITEIT GENT

Afz: Commissie voor Medische Ethiek (UZP074)

Klinische Farmacologie
Blok B - 1ste Verdieping
Prof. dr. Thierry CHRISTIAENS
ALHIER

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK

Voorzitter:
Prof. Dr. D. Matthys
Secretaris:
Prof. Dr. J. Decruyenaere

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2017/0411	13-apr-17	Zie "CC"

BETREFT Advies voor monocentrische studie met als titel:
De aanpak van polyfarmacie in Brugse rusthuizen: kan de implementatie van een bruikbaar deprescribing protocol het gebruik van PPI's verminderen? MaNaMa Simon Vanhoutte
Belgisch Registratienummer: B670201732127
Fase (Phase): NVT/NA

* Adviesaanvraagformulier (versie 1) dd. 6/03/2017 (volledig ontvangen dd. 20/03/2017) + aanpassingen ontvangen dd. 5/04/2017 met adviesaanvraagformulier (versie 2) dd. 4/04/2017
* Begeleidende brief dd. 28/02/2017
* Antwoord onderzoekers: via mail dd. 05/04/2017 (ontv. dd. 06/04/2017) op opmerkingen EC dd. 28/03/2017
* Overzicht wijzigingen (ontv. dd. 06/04/2017)
* Informatie- en toestemmingsformulier dd. 4/04/2017
  voor deelnemers
* Informatieformulier
  voor rusthuisbewonders (ontv. dd. 06/04/2017)

Advies werd gevraagd door: Prof. dr. T. CHRISTIAENS ; Hoofdonderzoeker

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD.
ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 6/04/2017. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 6/04/2018, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.
Vooraleer het onderzoek te starten dient contact te worden genomen met Bimetra Clinics (09/332 05 00).

THE ABOVE MENTIONED DOCUMENTS HAVE BEEN REVIEWED BY THE ETHICS COMMITTEE.
A POSITIVE ADVICE WAS GIVEN FOR THIS PROTOCOL ON 6/04/2017. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 6/04/2018, THIS ADVICE WILL BE NO LONGER VALID AND THE PROJECT MUST BE RESUBMITTED.
Before initiating the study, please contact Bimetra Clinics (09/332 05 00).

DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITE VAN 18/04/2017
THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 18/04/2017

- *Het Ethisch Comité werkt volgens 'ICH Good Clinical Practice' - regels*
- *Het Ethisch Comité beklemtoont dat een gunstig advies niet betekent dat het Comité de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt. Bovendien dient U er over te waken dat Uw mening als betrokken onderzoeker wordt weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz., die het resultaat zijn van dit onderzoek.*
- *In het kader van 'Good Clinical Practice' moet de mogelijkheid bestaan dat het farmaceutisch bedrijf en de autoriteiten inzage krijgen van de originele data. In dit verband dienen de onderzoekers erover te waken dat dit gebeurt zonder schending van de privacy van de proefpersonen.*
- *Het Ethisch Comité benadrukt dat het de promotor is die garant dient te staan voor de conformiteit van de anderstalige informatie- en toestemmingsformulieren met de Nederlandstalige documenten.*
- *Geen enkele onderzoeker betrokken bij deze studie is lid van het Ethisch Comité.*
- *Alle leden van het Ethisch Comité hebben dit project beoordeeld. (De ledenlijst is bijgevoegd)*

Muriel Fouquet
Tel: 09/332 33 36
Muriel.fouquet@uzgent.be

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2017/0411	13-apr-17	Zie "CC"

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZG 2017/0411

- *The Ethics Committee is organized and operates according to the 'ICH Good Clinical Practice' rules.*
- *The Ethics Committee stresses that approval of a study does not mean that the Committee accepts responsibility for it. Moreover, please keep in mind that your opinion as investigator is presented in the publications, reports to the government, etc., that are a result of this research.*
- *In the framework of 'Good Clinical Practice', the pharmaceutical company and the authorities have the right to inspect the original data. The investigators have to assure that the privacy of the subjects is respected.*
- *The Ethics Committee stresses that it is the responsibility of the promotor to guarantee the conformity of the non-Dutch informed consent forms with the Dutch documents.*
- *None of the investigators involved in this study is a member of the Ethics Committee.*
- *All members of the Ethics Committee have reviewed this project. (The list of the members is enclosed)*

Namens het Ethisch Comité / On behalf of the Ethics Committee

Prof. dr. D. MATTHYS
Voorzitter / Chairman

CC: De heer T. VERSCHOORE - UZ Gent - Bimetra Clinics
FAGG - Research & Development; Victor Hortaplein 40, postbus 40 1060 Brussel

7.3 Informatiebrief huisartsen

Brugge, 01/09/2017

Beste collega

Betreft: Uw patiënt

Net als uw patiënt, slikt ruim een derde van de bewoners in WZC Van Zuylen dagelijks en op chronische basis PPI.

PPI's worden veel gebruikt bij rusthuisbewoners, maar zijn niet altijd noodzakelijk. In onze studie waarbij we polyfarmacie binnen de Brugse rusthuizen willen proberen terugdringen is het verminderen van het gebruik van PPI's dus een belangrijk onderdeel.

Met 3 HAIO's hebben wij dan ook een project opgesteld, in het kader van onze MANAMA-thesis, om het gebruik van chronische medicatie onder de loep te nemen. We vragen u om aan medicatiebeoordeling te doen en - indien aangewezen – bepaalde medicatie af te bouwen en/of te stoppen. Hiervoor is een protocol bijgevoegd dat als leidraad dient bij het afbouwen of stoppen van PPI's.

We willen hiervoor graag uw medewerking vragen. Gelieve uw standpunt te willen geven d.m.v. het aankruisen van één van onderstaande mogelijkheden:

- De afbouw van PPI's is niet aangewezen bij deze bewoner omwille van ……..

- Er zal een poging worden ondernomen om deze medicatie af te bouwen a.d.h.v. het bijgevoegde protocol. (Gelieve de nodige instructies te geven aan de verpleegkundige, zodat zij de patiënt kunnen helpen observeren en u hierin ondersteunen.)

- Er is geen interesse om aan dit project mee te werken omwille van ……..

In bijlage vindt u het protocol, een toestemmingsformulier en een uitgebreidere uitleg omtrent het project in het algemeen.
Bij akkoord, graag hieronder én het bijgevoegde toestemmingsformulier ondertekenen.

Datum: Stempel en handtekening:

U mag alvast rekenen op de steun van het gehele zorgteam. Wij danken u alvast voor uw bereidwillige medewerking!

Met vriendelijke groeten

Namens het zorgteam van WZC Van Zuylen
HAIO's Judith Deseins, Simon Vanhoutte, Bonnie Duijsings

7.4 Protocol Ethisch Comité

VERZOEK TOT ADVIES VAN HET ETHISCH COMITE BETREFFENDE EEN ONDERZOEKSPROJECT BIJ DE MENS

IN HET KADER VAN DE MASTER-NA-MASTER HUISARTSGENEESKUNDE

1. TITEL VAN HET ONDERZOEK

DE AANPAK VAN POLYFARMACIE IN BRUGSE RUSTHUIZEN: KAN DE IMPLEMENTATIE VAN EEN BRUIKBAAR DEPRESCRIBING PROTOCOL HET GEBRUIK VAN ANTIDEPRESSIVA VERMINDEREN?

2. GEGEVENS VAN DE BEGELEIDENDE EN SUPERVISERENDE ONDERZOEKER(S)

PROMOTOR

- NAAM: PROF. DR. T. CHRISTIAENS
- FUNCTIE: HOOFDDOCENT
- UNIVERSITEIT: UNIVERSITEIT GENT
- FACULTEIT/VAKGROEP: FACULTEIT GENEESKUNDE EN GEZONDHEIDSWETENSCHAPPEN/VAKGROEP FARMACOLOGIE
- TELEFOONNUMMER: 09 332 55 44
- FAX: 09 332 49 88
- E-MAIL: THIERRY.CHRISTIAENS@UGENT.BE
- NAAM VAKGROEPVOORZITTER: ROMAIN LEFEBVRE

CO-PROMOTOR

- NAAM: DR. PAULINE BOECKXSTAENS
- FUNCTIE: DOCTORASSISTENT
- UNIVERSITEIT: UNIVERSITEIT GENT
- FACULTEIT/VAKGROEP OF OPLEIDINGSPRAKTIJK: FACULTEIT GENEESKUNDE EN GEZONDHEIDSWETENSCHAPPEN/VAKGROEP HUISARTSGENEESKUNDE EN EERSTELIJNSGEZONDHEIDSZORG
- TELEFOONNUMER:09/232 32 33
- FAX: 09/230 51 89
- E-MAIL: PAULINE.BOECKXSTAENS@UGENT.BE
- NAAM VAKGROEPVOORZITTER: JAN DE MAESENEER

3. GEGEVENS VAN DE ONDERZOEKER; HUISARTS-IN-OPLEIDING.

- NAAM: DESEINS JUDITH
- UNIVERSITEIT VAN INSCHRIJVING: UNIVERSITEIT GENT
- FACULTEIT: GENEESKUNDE
- OPLEIDING: MASTER HUISARTSGENEESKUNDE
- TELEFOONNUMMER: 0474/56 55 71
- E-MAIL: JUDITH.DESEINS@GMAIL.COM

4. GEGEVENS VAN DE OPLEIDINGSPRAKTIJK VAN DE HUISARTS-IN-OPLEIDING.

- NAAM PRAKTIJKOPLEIDER: HANS BOGAERT

- ADRES: MOERKERKSESTEENWEG 429, 8310 SINT-KRUIS
- TELEFOONNUMMER: 050/37 19 77
- E-MAIL: HANS.BOGAERT@GROEPSPRAKTIJKDESCHAKEL.BE
- TYPE-PRAKTIJK: GROEPSPRAKTIJK

5. INDIEN HET MASTERPROJECT AANSLUIT BIJ EEN LOPEND ONDERZOEK

- PROJECTNUMMER ETHISCHE COMMISSIE: …
- NAAM ONDERZOEKER: …
- DATUM GOEDKEURING: … (KOPIE TOEVOEGEN)

DE MASTERPROEF MAAKT GEEN DEEL UIT VAN EEN LOPEND ONDERZOEK.

6. PERIODE (BEGIN- EN EINDDATUM MAAND/JAAR)

- START ONDERZOEK: 01/03/2017
- EINDE ONDERZOEK: 30/09/2018

7. SOORT ONDERZOEK

- ☐ PROSPECTIEF OBSERVATIONEEL ONDERZOEK
  - ☐ VERZAMELEN VAN PATIËNTENGEGEVENS, DIE KLINISCH STANDAARD GEGEVEN ZIJN (=GEEN ENKEL AANVULLEND ONDERZOEK, BLOED- OF ANDERE STAALAFNAME)
  - ☐ VRAGENLIJSTEN
  - ☐ INTERVIEW
- ☐ RETROSPECTIEF ONDERZOEK
  - ☐ GEGEVENSVERZAMELING VAN PATIËNTEN DOOR U PERSOONLIJK BEHANDELD
  - ☐ GEGEVENSVERZAMELING VAN EEN GROEP PATIËNTEN VAN DE OPLEIDINGSPRAKTIJK WAAR U STAGE LOOPT MET EEN BEPAALDE PATHOLOGIE
    - ☐ WELKE PERIODE: ….
- ☐ **INTERVENTIONEEL ONDERZOEK**
  - ☐ MET GENEESMIDDEL (ALLE ITEMS VAN TOEPASSING AANDUIDEN)
    - ☐ FASE I**:** de deprescribing protocollen worden uitgetest op een kleinschalige onderzoekspopulatie
    - ☐ FASE II
    - ☐ FASE III
    - ☐ FASE IV
    - ☐ PROEF VOOR GENTHERAPIE EN SOMATISCHE CELTHERAPIE
    - ☐ PROEF MET GENEESMIDDELEN DIE GENETISCH GEWIJZIGDE ORGANISMEN BEVATTEN
    - ☐ PROEF MET CELTHERAPIE MET XENOGENEN
  - ☐ **ANDERE SPECIFICEER** (VB MEDICAL DEVICE**,** BLOEDAFNAME, RX,…)
    - ☐ MEDICAL DEVICE
    - ☐ BLOEDAFNAME, RX,…
    - ☐ **IMPLEMENTATIE VAN EEN NIET-BESTAAND PROTOCOL**

8. KORTE SAMENVATTING

8.1. Inleiding

Bewoners van RVT's gebruiken ten gevolge van multimorbiditeit vaak een uitgebreid gamma aan medicatie. Men spreekt van polyfarmacie wanneer er door een patiënt meer dan vijf verschillende geneesmiddelen gebruikt worden. Na medicatiebeoordeling blijkt hiervan vaak een groot deel onnodig. De aanpak van dit probleem dient grondig en systematisch te gebeuren. Naast de heilzame werking kan polyfarmacie immers ook schade veroorzaken en houdt het risico's in. Zeker bij ouderen dient regelmatige medicatiebeoordeling te gebeuren, gezien de verandering in fysiologie en de verhoogde gevoeligheid voor bijwerkingen en interacties.

Polyfarmacie is een fenomeen dat een multidisciplinaire aanpak vereist. Verscheidene zorgverleners, waaronder huisartsen, apothekers en arts-specialisten, kunnen hierin mogelijks een rol spelen, samen met de

patiënt zelf. Hedendaags werden er al multipele studies en projecten rond dit onderwerp uitgevoerd. In overleg met de CRA-artsen uit de regio Brugge merkten we echter dat een praktische aanpak hier ontbreekt en dat er nood blijkt aan goed onderbouwde, bruikbare deprescribing-protocollen voor de aanpak van polyfarmacie. Dit zou een mooie aanvulling kunnen zijn op het reeds bestaande Brugse ouderenformularium, waarin huisartsen de juiste indicaties voor het opstarten van medicatie kunnen terugvinden.

8.2. Onderzoeksvraag

Kan de implementatie van goed onderbouwde, gebruiksvriendelijke deprescribingprotocollen zorgen voor vermindering van polyfarmacie in de Brugse rusthuizen?

8.3. Methode

Het onderzoek zal uitgevoerd worden door drie HAIO's. Twee HAIO's zullen elk een andere medicatiegroep (d.i. PPI's en antidepressiva) bestuderen, de derde HAIO zal het globale medicatiebeleid beoordelen. Er zal gewerkt worden aan de hand van een gezamenlijke implementatiestrategie in één woonzorgcentrum te Brugge, WZC Van Zuylen.

Vooreerst zal er aan de hand van literatuuronderzoek gezocht worden naar reeds bestaande deprescribing protocollen of studies hieromtrent die gebruikt zullen worden als leidraad bij het afbouwen/stoppen van medicatie. Met een deprescribing protocol wordt een richtlijn bedoeld waarop beschreven staat welke medicatie geschikt en noodzakelijk is voor een specifieke patiënt en hoe deze op een veilige manier dient afgebouwd/gestopt te worden. De literatuurstudie dient eveneens om inzicht te krijgen in wat een efficiënte, gebruiksvriendelijke implementatiestrategie kan zijn.

Vooraleer te starten met het eigenlijke project, zullen alle betrokkenen geïnformeerd worden aan de hand van overleg, informatiebrochures, infosessies etc. Zoals hogerop reeds vermeld, is medicatiebeoordeling een multidisciplinair gebeuren, waardoor ook wij beroep zullen doen op verschillenden actoren. We zullen proberen om alles zo laagdrempelig en gebruiksvriendelijk mogelijk te maken, zodat de verschillende betrokkenen het project niet als een belasting ervaren. Het protocol, samen met een informatie-, toestemmings- en feedbackformulier, zal toegevoegd worden aan het patiëntendossier. We zullen hiervoor beroep doen op het verpleegkundig personeel. Zij zullen de juiste protocollen aan de juiste patiënten linken. Hierdoor krijgen de huisartsen het protocol op een eenvoudige manier en direct bij de juiste patiënt aangereikt. De behandelende arts kan uiteindelijk zelf beslissen of er gebruik gemaakt wordt van het protocol of niet en kan eventueel feedback geven over die beslissing. Het is de bedoeling dat de huisarts het deprescribing protocol stapsgewijs kan doorlopen en dat er op die manier nagegaan wordt of er aanpassingen mogelijk zijn in het chronisch medicatieschema van de patiënt. De richtlijn zal zo ontworpen worden dat de huisarts op basis van objectieve klinische en technische gegevens kan evalueren of het gebruik van de huidige medicatie geïndiceerd is volgens recente aanbevelingen. Op die manier heeft de huisarts een houvast om indien gewenst na te denken over het medicatiegebruik van de patiënt en zo nodig bepaalde geneesmiddelen af te bouwen of te stoppen. De bedoeling is dat wij uiteindelijk gegevens verkrijgen over het voorschrijfgedrag van de huisartsen. Hebben zij door de invoering van een deprescribing protocol bepaalde medicatie gestopt of afgebouwd? Of had dit helemaal geen effect, en waarom niet? Om die gegevens te verkrijgen, zullen we beroep doen op de apotheker verbonden met het rusthuis. Zij kunnen ons de gegevens over voorschrijfgedrag in het WZC anoniem bezorgen. Op die manier hoeven wij het medische dossier van de patiënten zelf niet in te kijken.

Om het 'deprescriben' voor de huisartsen nog laagdrempeliger te maken zullen op het protocol duidelijke adviezen staan omtrent de nodige opvolging voor de patiënt. Daarnaast kan er ook gewerkt worden met observatiebladen voor de verpleging, zodat zij tijdig veranderingen kunnen rapporteren aan de op dat moment beschikbare arts. Op deze manier zal het risico op mogelijke rebound zo vroeg mogelijk gedetecteerd en aangepakt worden. Met rebound wordt bedoeld dat de huidige indicatie waarvoor het medicament in eerste instantie werd opgestart terug opflakkert.

Het verwachte resultaat is dat de inname van medicatie in het WZC vermindert, doordat de huisartsen de deprescribing protocollen als een bruikbare richtlijn ervaarden. De bedoeling is om op termijn de protocollen te introduceren in meer WZC in Brugge en de huisartsen bewust te maken van medicatiebeoordeling. Dit project kan een steentje bijdragen om polyfarmacie in de Brugse rusthuizen aan te pakken en zo de ongewenste effecten ervan te reduceren. De deprescribing protocollen zullen dan ook aangepast worden aan de werking van de Brugse rusthuizen, zodat een geschikte implementatie en toepassing van de richtlijnen kan

plaatsvinden.

Gezien medicatiebeoordeling een multidisciplinair en complex gegeven is, willen wij de best mogelijke implementatiestrategie zoeken waarbij alle actoren betrokken zullen worden. Ook hierrond zal een deel literatuurstudie gebeuren. Nadien kan er hierover kritisch gereflecteerd worden en geëvalueerd worden hoe ons project uiteindelijk gelopen is. Dit biedt een meerwaarde naar de toekomst toe, met het oog op een wijdere verspreiding van de protocollen in Brugge.

8.4. Resultaten

Het verwachte resultaat is dat de inname van medicatie, d.i. aantal geneesmiddelen en hun dosis, vermindert door de goede implementatie van deprescribing protocollen in een Brugs WZC.

8.5. Winst

Door het implementeren van deprescribing protocollen wordt gepoogd om huisartsen meer bewust te maken van medicatiebeoordeling en hen een gebruiksvriendelijke tool aan te reiken die deprescribing van medicatie laagdrempelig en veilig maakt. Hierdoor zullen nadelige gevolgen van polyfarmacie voor de patiënten, d.i. de bijwerkingen van het medicament zelf en gevaarlijke interacties met ander medicatie, verminderen en zal de levenskwaliteit van de rusthuisbewoner uiteindelijk stijgen. Indien het verwachte resultaat wordt behaald, is dit project een opstap naar een verandering in medicatiebeheer in de Brugse rusthuizen.

9. IS HET ONDERZOEK

- ❑ DIAGNOSTISCH
- ❑ FYSIOLOGISCH
- ❑ MORFOLOGISCH
- ❑ **THERAPEUTISCH**
- ❑ FYSIOPATHOLOGISCH
- ❑ EPIDEMIOLOGISCH

10. ZIJN ER ZIEKENHUISDIENSTEN BETROKKEN?

- ❑ JA
- ❑ **NEEN**

INDIEN JA

- ❑ 1 ZIEKENHUISDIENST
- ❑ MEERDERE ZIEKENHUISDIENSTEN
  - NAAM, ADRES, TEL, FAX EN E-MAIL VAN HET CENTRAAL ETHISCH COMITÉ: …
  - NAAM, ADRES,TEL, FAX EN E-MAIL VAN ANDERE ETHISCHE COMITÉ(S) DIE MEEWERKEN AAN HET ONDERZOEK + NAAM VAN DE LOKALE ONDERZOEKER: …

11. WIE IS DE OPDRACHTGEVER VAN DE NIET INDUSTRIE GESPONSORDE STUDIE

Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen UGent: Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg, in samenwerking met het CRA-Platform NWVL.

12. KEUZE VAN DE PROEFPERSONEN :

A. GEZONDE PROEFPERSONEN ?
   - ❑ JA
   - ❑ **NEEN**

   PATIËNTEN LIJDEND AAN: polymobrediteit, verblijvend in woonzorgcentra

B. ZWANGERE VROUWEN OF VROUWEN DIE TIJDENS HET ONDERZOEK ZWANGER KUNNEN WORDEN ?
   - ❑ JA
   - ❑ **NEEN**

C. AANTAL PROEFPERSONEN: alle huisartsen gelinkt aan 1 WZC met ongeveer 100 bewoners
D. LEEFTIJD : volwassen
E. GESLACHT : beide

F. HOE WORDEN ZE GEREKRUTEERD? We zullen te werk gaan in 1 WZC. Het protocol, samen met een informatie-, toestemmings- en feedbackformulier, zullen toegevoegd worden aan het patiëntendossier. We zullen hiervoor beroep doen op het verpleegkundig personeel. Zij zullen de juiste protocollen aan de juiste patiënten linken. Hierdoor krijgen de huisartsen het protocol op een eenvoudige manier en direct bij de juiste patiënt aangereikt. De behandelende arts kan uiteindelijk zelf beslissen of er gebruik gemaakt wordt van het protocol of niet en kan eventueel feedback geven over die beslissing.

13. INFORMATIE EN TOESTEMMING VAN DE PROEFPERSONEN

A. GAAT HET OM WILSBEKWAME VOLWASSENEN?

- ❑ **JA**
- ❑ NEEN

WORDT DE TOESTEMMING VAN DE PROEFPERSONEN BEKOMEN NA EEN KLARE EN OBJECTIEVE UITEENZETTING VAN HET DOEL VAN HET ONDERZOEK ?

SCHRIFTELIJK :

JA: er wordt een informatiebrief opgesteld voor alle proefpersonen, d.i. de huisartsen, met duidelijke informatie omtrent de studie-opzet. Er zal tevens een korte informatiebrief overhandigd worden via de huisarts aan zijn patiënt met informatie over het doel van de studie en het gebruik van de gegevens, weliswaar geheel anoniem. Bij toestemming van de patiënt zal er gevraagd worden aan de huisarts om hiervan nota te nemen in het patiëntendossier.

MONDELING :

- ❑ **JA:** niet alleen de proefpersonen, ook alle andere betrokkenen worden geïnformeerd. Zowel de verpleging, de CRA-arts als wij zullen bereid zijn om mondelinge informatie te verstrekken zo gevraagd.

B. GAAT HET OM WILSONBEKWAME VOLWASSENEN? (= SOMMIGE PSYCHIATRISCHE PATIENTEN, PERSONEN IN DE ONMOGELIJKHEID HUN WIL TE UITEN, ...)

- ❑ **NEEN**

WORDT DE TOESTEMMING GEGEVEN DOOR ANDEREN DAN DE PROEFPERSONEN ?

- ❑ JA
- ❑ NEEN

C. GAAT HET OM KINDEREN?

- ❑ JA
- ❑ **NEEN**

WORDT DE TOESTEMMING GEVRAAGD VAN HUN WETTELIJKE VERANTWOORDELIJKEN ?

- ❑ JA
- ❑ NEEN

IS ER EEN INFORMATIE- EN TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR KINDEREN VANAF 12 JAAR VOORZIEN?

- ❑ JA
- ❑ NEEN

14. IS HET INFORMATIEFORMULIER VOOR DE PROEFPERSONEN IN BIJLAGE GEVOEGD

- ❑ **JA**
- ❑ NEEN

ZO NEEN, WAAROM NIET ? ...

15. IS HET FORMULIER VOOR SCHRIFTELIJKE TOESTEMMING IN BIJLAGE GEVOEGD ?

- ❑ **JA**
- ❑ NEEN

ZO NEEN, WAAROM NIET ?

16. VERZEKERING

IN PRINCIPE IS HET DE VERZEKERING VAN DE UNIVERSITEIT WAARAAN UW PROMOTOR VERBONDEN IS WAARDOOR U GEDEKT BENT.

WANNEER U EN/OF UW PROMOTOR EEN ANDERE VERZEKERING HEBBEN AFGESLOTEN, GELIEVE DAN DE VERZEKERINGSPOLIS BIJ TE VOEGEN.

17. WERD EEN ANALOOG ONDERZOEK REEDS ELDERS UITGEVOERD, HETZIJ IN ZIJN GEHEEL, HETZIJ GEDEELTELIJK ?

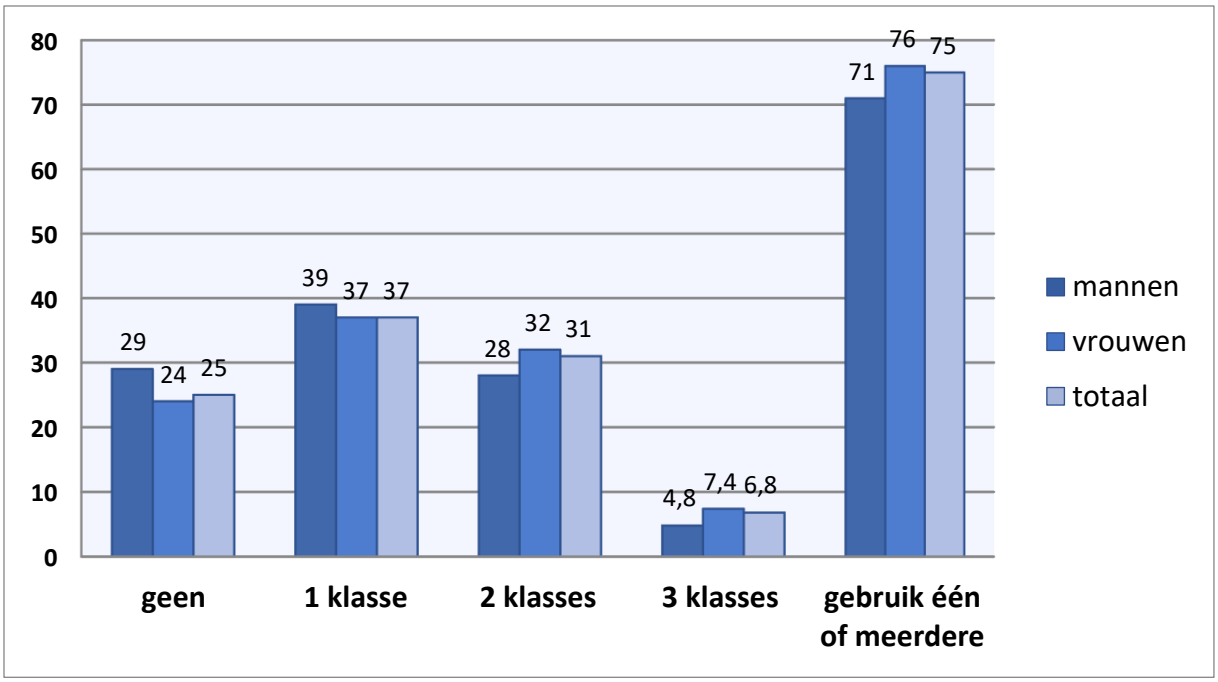
ZO JA, WAAR ? WAT WAS HET RESULTAAT ? WAAROM WORDT HET IN DEZE STUDIE HERNOMEN ?

Er werd tussen 2011 en 2016 een gelijkaardig project uitgevoerd, namelijk de deprescribing van neuroleptica in het Brugse WZC Van Zuylen. Dit onderzoek werd uitgevoerd door de CRA-arts, dr. Hans Bogaert, die tevens de coördinator van het CRA-Platform NWVL is.

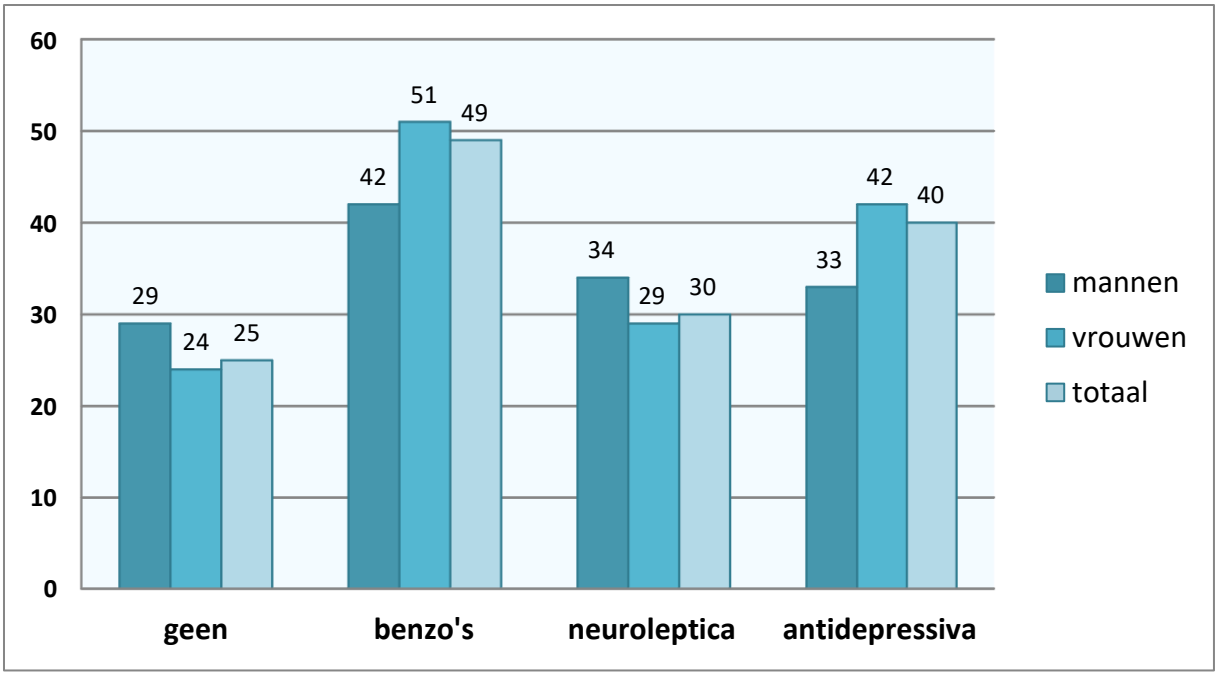
De doelstelling is dezelfde, namelijk de aanpak van polyfarmacie in de Brugse rusthuizen. Echter het ging om een andere medicatiegroep.

Hierna volgt een beschrijving van hoe deze studie verliep en welke resultaten er bekomen werden. Allereerst werd de polyfarmacie van psychofarmaca in het algemeen in kaart gebracht (zie grafiek 1&2). Daaropvolgend werd een deprescribing protocol uitgekozen voor neurolepticagebruik van meer dan 3 maanden. Het protocol vanop de website www.valpreventie.be werd hier gehanteerd. Via een bijlage aan het schriftelijk dossier, d.i. een begeleidende brief en het protocol, werden de huisartsen ingelicht. De verpleegkundigen werden ook ingeschakeld om de behandelende artsen te helpen stimuleren en alles mee op te volgen.

Na 3 maanden kon men besluiten dat het neurolepticagebruik gereduceerd was van 30% tot ongeveer 20%. De huisartsen konden vlot bereikt worden door middel van de bijlage. Direct stoppen van neuroleptica naar aanleiding van een event (cf. vallen), bleek een meer gekozen interventie dan het werken met een afbouwschema, los van een event. Er werd meestal geen gedragsverandering gezien na het stopzetten van het neurolepticum. Echter, langetermijngevolgen werden niet in kaart gebracht.



Grafiek 1: psychofarmaca volgens aantal



Grafiek 2: psychofarmaca volgens klasse

18. WANNEER VERWACHT MEN VOORDEEL VOOR DE DEELNEMER

A. HEEFT HET EXPERIMENT EEN DIAGNOSTISCH OF THERAPEUTISCH DOEL DAT ONMIDDELLIJK VOORDEEL AAN DE ONDERZOCHTE ZAL BRENGEN ?

❑ **JA**: Het is de bedoeling dat het protocol laagdrempelig werkt en als tool dient om onmiddellijk tot deprescribing over te gaan. Het zal ertoe leiden dat de betreffende huisartsen worden gestimuleerd om op een goed onderbouwde manier bezig te zijn met hun voorschrijfgedrag. Zo zal er op patiëntenniveau eveneens een onmiddellijk voordeel voelbaar zijn, namelijk bepaalde bijwerkingen van het medicament en gevaarlijke interacties zullen verminderen en uiteindelijk mogelijks zelfs verdwijnen wanneer de medicatie aangepast wordt.

B. MAAKT HET EXPERIMENT DEEL UIT VAN EEN DIAGNOSTISCH EN THERAPEUTISCH PLAN WAARVAN MEN MAG VERWACHTEN DAT DE RESULTATEN BINNEN AFZIENBARE TIJD VOOR ANDERE ZIEKEN NUTTIG ZULLEN ZIJN ?

❑ **JA:** Het verwachte resultaat is dat de inname van medicatie in het WZC vermindert, doordat de huisartsen de deprescribing protocollen als een bruikbare richtlijn ervaarden. De bedoeling is om op termijn de protocollen te introduceren in meer WZC in Brugge en de huisartsen bewust te maken van medicatiebeoordeling. Dit project kan een steentje bijdragen om polyfarmacie in de Brugse rusthuizen aan te pakken en zo de ongewenste effecten ervan te reduceren.

C. MAAKT HET EXPERIMENT DEEL UIT VAN EEN GEHEEL VAN ONDERZOEKEN WAARVAN HET DIAGNOSTISCH OF THERAPEUTISCH BELANG NIET ONMIDDELLIJK DUIDELIJK IS, MAAR WAARVAN MAG WORDEN VERWACHT DAT DE RESULTATEN LATER TOT DIAGNOSTISCHE OF THERAPEUTISCHE TOEPASSINGEN OF TOT EEN BETERE KENNIS VAN DE FYSIOPATHOLOGISCHE MECHANISMEN ZULLEN LEIDEN ?

❑ **JA:** Met dit project brengen we in kaart hoe bepaalde medicatie het best wordt afgebouwd/gestopt. Het zal leiden tot een betere kennis rond deprescribing en drempelverlagend werken om meer en veilig aan deprescribing te doen.

19. REKENING HOUDEND MET DE HUIDIGE STAND VAN ZAKEN VAN DE WETENSCHAP:

A. MEENT U DAT DEZE STUDIE:

❑ WAARSCHIJNLIJK GEEN ENKEL RISICO INHOUDT

❑ **EEN MOGELIJK RISICO INHOUDT.**

Op het niveau van de proefpersonen is er geen risico mogelijk. Echter, als we op patiëntenniveau kijken is er wel een mogelijk risico, namelijk bij het stoppen of afbouwen van medicatie is er steeds het risico op een rebound-effect Hiermee wordt bedoeld dat de huidige indicatie waarvoor het medicament in eerste instantie werd opgestart terug opflakkert. Om dit risico te minimaliseren of snel te detecteren worden enkele maatregelen genomen. Zo zullen er duidelijke adviezen in het

protocol staan voor de huisartsen omtrent nodige opvolging van de patiënten. De verpleging kan ook een rol krijgen in de detectie en rapportering van gedragsverandering. Echter, dit risico is eigen aan het vak huisartsgeneeskunde en men moet hier als huisarts steeds bedacht op zijn.

- ❑ ZEER WAARSCHIJNLIJK EEN RISICO INHOUDT.

B. WELKE ZIJN DE MEEST VOORKOMENDE BIJWERKINGEN VAN HET PREPARAAT ONDER STUDIE ?
(DE BIJWERKINGEN MOETEN EVENEENS DUIDELIJK VERMELD WORDEN IN HET INFORMATIE- EN TOESTEMMINGSFORMULIER VAN DE DEELNEMER)

De meest voorkomende bijwerking/risico bij de afbouw/het stoppen van medicatie is op patiëntenniveau en werd hierboven reeds beschreven.

20. ZULLEN DE PERSONEN IN DE LOOP VAN DEZE STUDIE VOORTDUREND ONDER MEDISCH TOEZICHT STAAN

- ❑ **JA:** in een WZC staat de CRA –arts steeds ter beschikking voor alle actoren. Ook wij zullen ons engageren om zo vaak mogelijk langs te gaan en steeds bereikbaar te zijn.

A. WIE IS DE TOEZICHTHOUDENDE ARTS ?
Wij, onze PO's, de CRA-arts en de arts van wacht, in samenwerking met de verpleegkundigen

B. ZAL DIT TOEZICHT, ZO NODIG, VERZEKERD KUNNEN WORDEN TIJDENS DE UREN DIE OP DE STUDIE VOLGEN ?
- ❑ **JA**
- ❑ NEEN

C. ALS DE PERSOON NAAR HUIS TERUGKEERT TIJDENS DE UREN DIE OP HET ONDERZOEK VOLGEN, ZAL IN GEVAL VAN NOOD SNEL CONTACT MET EEN ARTS KUNNEN OPGENOMEN WORDEN ?
- ❑ **JA**
- ❑ NEEN

D. NAAM VAN DEZE ARTS ? …
CRA-arts woonzorgcentrum Van Zuylen: Dr. Hans Bogaert

INDIEN UW ONDERZOEK EEN INTERVENTIE BEVAT DIE AFWIJKT VAN STANDAARDDIAGNOSTISCH ONDERZOEK OF STANDAARDBELEID, GELIEVE OOK ONDERSTAANDE VRAGEN IN TE VULLEN (INTERVENTIONEEL ONDERZOEK)

21. WELKE ZIJN DE ARGUMENTEN (THEORETISCHE, EXPERIMENTELE OF ANDERE) DIE EEN VOORDEEL LATEN VERWACHTEN VAN DE TE TESTEN NIEUWE METHODE, VAN HET TE TESTEN NIEUWE PREPARAAT, ETC. BOVEN DE GEKENDE EN REEDS GEBRUIKTE ?

Het doel van ons onderzoek is om polyfarmacie in de Brugse rusthuizen aan te pakken. We weten immers dat dit schade kan veroorzaken en risico's inhoudt voor de patiënt. Voor de aanpak van dit probleem is een multidisciplinaire aanpak vereist. Het belangrijkste hulpmiddel dat op dit moment beschikbaar is voor de verschillende zorgverleners die in aanraking komen met polyfarmacie in de Brugse rusthuizen is een ouderenformularium, waarin de juiste indicaties voor de verschillende geneesmiddelen terug te vinden zijn. Een praktische aanpak om deze informatie toe te passen in de praktijk ontbreekt echter nog.

Met de hierboven beschreven interventie, het invoeren van deprescribing protocollen in een WZC in Brugge, willen we laagdrempelig een hulpmiddel aanbieden aan huisartsen om hun voorschrijfgedrag waar nodig aan te passen en zo mogelijk te verminderen. Dit zal het medisch handelen van de arts ten goede komen en daardoor de gezondheid van hun patiënten bevorderen. In het verleden werd in hetzelfde WZC al een succesvol resultaat bekomen na het invoeren van een deprescribing protocol

voor neuroleptica. We hopen een gelijkaardig resultaat te bereiken met het invoeren van drie verschillende protocollen: twee van deze protocollen zullen gericht zijn op specifieke medicatieklassen (PPI's en antidepressiva) en een derde protocol zal toepasbaar zijn op de volledige medicatielijst van de patiënt. Wanneer hiermee een positief effect bereikt wordt zouden de protocollen op lange termijn ingevoerd kunnen worden in de verschillende WZC in de regio Brugge, om op die manier het probleem van polyfarmacie op grotere schaal aan te pakken.

22. ZAL EEN CHEMISCHE SUBSTANTIE TOEGEDIEND WORDEN ?

- ❑ JA
- ❑ **NEEN**

ZO JA: …

A. LANGS WELKE WEG ? …
B. NAAM EN OORSPRONG VAN DE SUBSTANTIE : …
C. AAN WIE WORDT DE ONTVANGST, OPSLAG, VERDELING EN TERUGSTUREN VAN NIET-GEBRUIKTE CHEMISCHE SUBSTANTIES TOEVERTROUWD ? …
D. ZULLEN RADIO-ISOTOPEN TOEGEDIEND WORDEN ?
   - ❑ JA
     WELKE ?
   - ❑ NEEN

23. INDIEN HET OM EEN NIEUWE SUBSTANTIE GAAT, HEEFT DE ONDERZOEKER KENNIS GENOMEN VAN HET VOLLEDIG TOXICOLOGISCH, DIERFARMACOLOGISCH EN HUMAAN DOSSIER ?

- ❑ **JA:** de voorafgaande literatuurstudie zal hierin een belangrijke rol spelen
- ❑ NEEN

ZO NEEN, LEG UIT :

24. WELKE INTERVENTIES ZIJN SPECIFIEK VOOR DE STUDIE (NAAST DE STANDAARDBEHANDELINGEN), HOE FREQUENT EN GEDURENDE WELKE TIJD ?

A. ZUIVER KLINISCHE EVALUATIES:
ZIE F.

B. FUNCTIETESTS OF DYNAMISCHE PROEVEN

NVT: functietests of dynamische proeven zullen niet toegepast worden in de studie

C. RADIOGRAFISCHE EN/OF ISOTOPISCHE INVESTIGATIES

NVT: radiografische en/of isotopische investigaties zullen niet toegepast worden in de studie

D. BLOEDAFNAMEN :

ZIE F.

E. WEEFSELAFNAME :

NVT: weefselafname zal niet toegepast worden in de studie

F. ANDERE : **Aanreiken van deprescribingprotocollen aan huisartsen in een WZC, waardoor hun voorschrijfgedrag beïnvloed zal worden: indirect zal dit (waar mogelijk) zorgen voor een vermindering van medicatietoediening aan de patiënt**

Het aanreiken van de betreffende protocollen zal eenmalig gebeuren aan elke huisarts die verantwoordelijk is voor de zorg van een specifieke patiënt in het WZC. Dit gebeurt aan het begin van een periode van drie maanden waarin we het effect van de interventie zullen bestuderen. De protocollen bevatten informatie over hoe medicatiegebruik op een goed onderbouwde manier beoordeeld en zo mogelijk verminderd kan worden. Aan het protocol zal een informatie-, toestemmings- en feedbackformulier toegevoegd worden. De behandelende arts kan uiteindelijk zelf beslissen of er gebruik gemaakt wordt van het protocol of niet en kan eventueel feedback geven over die beslissing.

Klinische evaluaties en bloedafnamen zullen toegepast worden wanneer de huisarts dit nodig acht: de richtlijn zal zo ontworpen worden dat de huisarts op basis van objectieve klinische en technische gegevens kan evalueren of het gebruik van de huidige medicatie geïndiceerd is volgens recente aanbevelingen. De aangereikte protocollen zullen duidelijke adviezen bevatten omtrent de nodige opvolging van de patiënt. Wanneer gewenst kan er gewerkt worden met observatiebladen voor de verpleging, zodat zij tijdig veranderingen kunnen rapporteren aan de op dat moment beschikbare arts.

25 . FINANCIËLE OVEREENKOMST

(INDIEN EEN DEFINITIEVE FINANCIËLE OVEREENKOMST NOG NIET BESCHIKBAAR IS, DAN KAN EEN BUDGET PROPOSAL DAT TEGENGETEKEND IS DOOR EEN VERTEGENWOORDIGER VAN DE FINANCIERDER + ONDERZOEKER VOLSTAAN) INDIEN HET BEDRAG VAN DE DEFINITIEVE FINANCIËLE OVEREENKOMST HOGER IS DAN HET INGEDIENDE "BUDGET PROPOSAL", MOET DEZE DEFINITIEVE FINANCIËLE OVEREENKOMST ALSNOG TER GOEDKEURING VOORGELEGD WORDEN AAN HET ETHISCH COMITÉ)

- ☐ **NIET VAN TOEPASSING:** er zullen geen bijkomende kosten aangerekend worden aan de proefpersonen
- ☐ AANWEZIG MET VOLGENDE ONDERVERDELING:
  - ☐ ERELOON:
  - ☐ VERGOEDING VOOR TECHNISCHE PRESTATIES:

8. Referentielijst

1. NHG, NVvKG, OvMS. Multidisciplinaire Richtlijn Polyfarmacie bij Ouderen. 2012.
2. Tosato M, Landi F, Martone AM, Cherubini A, Corsonello A, Volpato S, et al. Potentially inappropriate drug use among hospitalised older adults: results from the CRIME study. Age Ageing. 2014;43(6):767-73.
3. Anthierens S, Tansens A, Petrovic M, Christiaens T. Qualitative insights into general practitioners views on polypharmacy. BMC Fam Pract. 2010;11:65.
4. Lesende IM, Crespo IM, Lopez GM, Zelaia IG, Parra JCA, Goicoechea AM. Potentiality of STOPP/START criteria used in primary care to effectively change inappropriate prescribing in elderly patients. Eur Geriatr Med. 2013;4(5):293-8.
5. Thompson W, Farrell B. Deprescribing: what is it and what does the evidence tell us? Can J Hosp Pharm. 2013;66(3):201-2.
6. Farrell B, Pottie K, Rojas-Fernandez CH, Bjerre LM, Thompson W, Welch V. Methodology for Developing Deprescribing Guidelines: Using Evidence and GRADE to Guide Recommendations for Deprescribing. PLoS One. 2016;11(8):e0161248.
7. Farrell B, Tsang C, Raman-Wilms L, Irving H, Conklin J, Pottie K. What are priorities for deprescribing for elderly patients? Capturing the voice of practitioners: a modified delphi process. PLoS One. 2015;10(4):e0122246.
8. Meester DD, Petrovic M. Succesvol proefproject rond afbouw van psychofarmaca in woonzorgcentra: klaar voor uitrol in Vlaanderen 2017 [Available from: https://www.ugent.be/nl/actueel/proefproject-psychofarmaca-afbouw-woonzorgcentra-uitrol-vlaanderen.htm.
9. Heidelbaugh JJ, Goldberg KL, Inadomi JM. Overutilization of proton pump inhibitors: a review of cost-effectiveness and risk [corrected]. Am J Gastroenterol. 2009;104 Suppl 2:S27-32.
10. Kumar P, Clark M. Clinical Medicine: Saunders Elsevier; 2009.
11. De Vos M. Blokboek Gastro-enterologie: Problemen van digestief stelsel, endocrien stelsel en voeding. Univeristeit Gent.
12. Goesaert G, Lacroix S. Langdurig PPI-gebruik? Farmaka. 2017.
13. Fass R, Shapiro M, Dekel R, Sewell J. Systematic review: proton-pump inhibitor failure in gastro-oesophageal reflux disease--where next? Aliment Pharmacol Ther. 2005;22(2):79-94.
14. BCFI. Ongewenste effecten van protonpompinhibitoren (PPI's): recente publicaties en stand van zaken. Folia Pharmacotherapeutica. 2016(november).
15. Ka Shing Cheung EWC, Angel Y S Wong, Lijia Chen, Ian C K Wong, Wai Keung Leung. Long-term proton pump inhibitors and risk of gastric cancer development after treatment for Helicobacter pylori: a population-based study. Gut. 2018;67:28-35.
16. Verzorging DFB-DvG. MORSE 2014 (Monitoring of Reimbursement Significant Expenses). RIZIV; 2015.
17. Lind T, Havelund T, Lundell L, Glise H, Lauritsen K, Pedersen SA, et al. On demand therapy with omeprazole for the long-term management of patients with heartburn without oesophagitis--a placebo-controlled randomized trial. Aliment Pharmacol Ther. 1999;13(7):907-14.
18. Talley NJ, Lauritsen K, Tunturi-Hihnala H, Lind T, Moum B, Bang C, et al. Esomeprazole 20 mg maintains symptom control in endoscopy-negative gastro-oesophageal reflux disease: a controlled trial of 'on-demand' therapy for 6 months. Aliment Pharmacol Ther. 2001;15(3):347-54.
19. Talley NJ, Venables TL, Green JR, Armstrong D, O'Kane KP, Giaffer M, et al. Esomeprazole 40 mg and 20 mg is efficacious in the long-term management of patients with endoscopy-negative gastro-oesophageal reflux disease: a placebo-controlled trial of on-demand therapy for 6 months. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2002;14(8):857-63.

20. ASHP Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer Prophylaxis. ASHP Commission on Therapeutics and approved by the ASHP Board of Directors on November 14, 1998. Am J Health Syst Pharm. 1999;56(4):347-79.
21. Heidelbaugh JJ, Inadomi JM. Magnitude and economic impact of inappropriate use of stress ulcer prophylaxis in non-ICU hospitalized patients. Am J Gastroenterol. 2006;101(10):2200-5.
22. Veehof LJG, Stewart RE, Haaijer-Ruskamp FM, Meyboom-de Jong B. The development of polypharmacy. A longitudinal study. Fam Pract. 2000;17(3):261-7.
23. Nicieza-Garcia ML, Salgueiro-Vazquez ME, Jimeno-Demuth FJ, Manso G. Inappropriate prescriptions in polypharmacy involving elderly outpatients. Are the STOPP criteria useful? Int J Clin Pharm Th. 2016;54(3):172-6.
24. Hudhra K, Garcia-Caballos M, Casado-Fernandez E, Jucja B, Shabani D, Bueno-Cavanillas A. Polypharmacy and potentially inappropriate prescriptions identified by Beers and STOPP criteria in co-morbid older patients at hospital discharge. J Eval Clin Pract. 2016;22(2):189-93.
25. Inadomi JM, McIntyre L, Bernard L, Fendrick AM. Step-down from multiple- to single-dose proton pump inhibitors (PPIs): a prospective study of patients with heartburn or acid regurgitation completely relieved with PPIs. Am J Gastroenterol. 2003;98(9):1940-4.
26. Boluyt N, Rottier BL, Langendam MW. Richtlijnen worden transparanter met de GRADE-methode. Nederelands Tijdschrift voor Geneeskunde. 2012.
27. Thompson W, Hogel M, Li Y, Thavorn K, O'Donnell D, McCarthy L, et al. Effect of a Proton Pump Inhibitor Deprescribing Guideline on Drug Usage and Costs in Long-Term Care. J Am Med Dir Assoc. 2016;17(7):673 e1-4.
28. Farrell B, Pottie K, Thompson W, T. B, L. P, F.J. R. Deprescribing proton pump inhibitors. Evidence-based clinical practice guideline. . Can Fam Physician. 2017(63):354-64.
29. Murie J, Allen J, Simmonds R, de Wet C. Glad you brought it up: a patient-centred programme to reduce proton-pump inhibitor prescribing in general medical practice. Qual Prim Care. 2012;20(2):141-8.
30. Walsh K, Kwan D, Marr P, Papoushek C, Lyon WK. Deprescribing in a family health team: a study of chronic proton pump inhibitor use. J Prim Health Care. 2016;8(2):164-71.
31. KULeuven, RIZIV. COME-ON: Collaborative approach to Optimise MEdication use for Older people in Nursing homes. 2017.
32. ICHOvzw. De Masterproef voor HAIO's. 2017.
33. Bogaert H. Wat gebeurt er met die WZC-bewoner met 'cognitieve en psychische' problemen in de regio Brugge? 2012.