" De aanpak van polyfarmacie in Brugse rusthuizen: kan de implementatie van een gestandaardiseerd deprescribing protocol het gebruik van antidepressiva optimaliseren?"

Deseins Judith, UGent

Promotor: Prof. Dr. T. Christiaens, vakgroep: huisartsgeneeskunde UGent

Co-promotor: Prof. Dr. P. Boeckstaens, vakgroep: huisartsgeneeskunde UGent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaren: 2016-2018

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.

Voorwoord

Na 2 jaar intensief bezig zijn met deze scriptie, wens ik graag enkele mensen te bedanken. Zij hielpen mij doorheen deze uitdaging. Eénieder droeg zijn steentje bij.

In de eerste plaats wens ik mijn voormalige praktijkopleider, Hans Bogaert, en collega's te bedanken voor de goeie aanzet en ondersteuning. Het idee om Polyfarmacie te proberen aanpakken in de Brugse regio kwam van hen.

Ook betuig ik mijn grote dank aan mijn promotor Prof. Dr. T. Christiaens en copromotor Dr. P. Boeckstaens voor de begeleiding bij het uitwerken van de Masterproef. Zij waren bij elke stap in dit proces bereid tot het geven van constructieve feedback, tips en bijsturingen.

De verpleegkundigen en zorgkundigen uit het WZC Van Zuylen te Brugge waren enorm behulpzaam en maakten de uitvoering van het project mogelijk.

Mijn grootste dank gaat uit naar mijn collega HAIO's, Bonnie Duijsings en Simon Vanhoutte, die het gehele project samen met mij beleefden. Te allen tijde konden we op elkaars steun en feedback rekenen.

Graag bedank ik ook alle anderen die meehielpen aan het doorlezen en verbeteren van mijn masterproef.

Abstract

Inleiding: De PHEBE-studie, d.i. de grootste studie rond medicatiegebruik in rusthuissetting in België, toont een gemiddeld gebruik van acht geneesmiddelen per rusthuisbewoner aan. Polyfarmacie betekent vijf of meer verschillende geneesmiddelen per capita en vormt bij de fragiele rusthuisbewoner een groot probleem. Het 'aantal' geneesmiddelen per capita blijkt een statistisch bewezen risicofactor voor elke oudere, gezien het positief correleert met *inappropriate prescribing* en de geassocieerde *adverse drug reactions* (d.i. ziekenhuisopnames, valrisico, morbiditeit, mortaliteit…). Het grootschalige gebruik van antidepressiva (AD) (volgens de PHEBE-studie 40-46 procent van de rusthuispopulatie) draagt bij tot het ontstaan van polyfarmacie en *adverse drug reactions*, gezien AD heel wat interacties én bijwerkingen kennen die niet gunstig zijn voor de oudere bevolking met comorbiditeit. Tevens strookt de indicatie voor en de behandelingsduur van het gebruik van AD vaak niet met de richtlijnen, aangezien slechts 15 procent van de rusthuisbewoner een ernstige depressie kent. Kwaliteitsvolle studies omtrent interventies rond de afbouw van AD bij de rusthuisbewoner zijn tot op heden heel gering.

Onderzoeksvraag: Leidt het verschaffen van een specifiek afbouwprotocol voor antidepressiva aan huisartsen tot onderbouwde medicatiebeoordeling en waar relevant tot *deprescribing?*

Methodologie: Vooreerst werd er aan de hand van bestaande richtlijnen een bruikbaar *deprescribing* protocol opgesteld rond afbouw/stop van AD. De *grijze* literatuur werd geraadpleegd ter ondersteuning van het opzetten van het kwaliteitsverbeterend project. Na goedkeuring van de ethische commissie verliep het project over drie maanden in één Brugs rusthuis. De huisartsen van de bewoners waren de proefpersonen. Zij werden onder de drie onderzoekers verdeeld in drie deelstudies. In deze scriptie wordt er gefocust op de interventiegroep rond de afbouw van AD. Van de 17 huisartsen die potentieel konden meewerken, gaven er acht hun geïnformeerde toestemming tot deelname. In totaal werden er tien medicatielijsten beoordeeld door de acht behandelende artsen. Indien de huisarts besliste dat er geen afbouw mogelijk was, werd er hiervoor een reden bevraagd. De statistische verwerking van de resultaten gebeurde aan de hand van Excel.

Resultaten: De primaire *outcome* is de "afbouw of stop van het gebruik van onnodige AD over een periode van drie maanden". Op T1, d.i. drie maanden na aanvang van het project, werd geen enkele poging tot afbouw ondernomen na implementatie van het afbouwprotocol. Er kon geen vermindering bekomen worden van het percentage polyfarmacie. Deze bleef op T1 voor deze interventiegroep op 80 procent.

Conclusie: Het kwaliteitsverbeterend project toont aan dat de eenvoudige implementatie van een specifiek afbouwprotocol in één rusthuis over een periode van drie maanden geen effect heeft op het gebruik van AD. Echter, men ziet wel een duidelijke afname in chronisch medicatiegebruik over alle deelstudies heen. Het project kan een eerste stap zijn in de ontwikkeling van een aanpak voor polyfarmacie bij ouderen in woonzorgcentra in de Brugse regio. Medicatiebeoordeling en afbouw van AD blijkt voor huisartsen moeilijker dan bij andere medicatie. Mogelijke verklaringen zijn het gebrek aan niet-farmacologische alternatieven, de blijvende perceptie van de effectiviteit van en nood aan AD bij depressieve gevoelens, de mogelijke trend van het voorschrijven van AD als alternatief voor andere psychofarmaca en het tijdrovende aspect. Er is nood aan grootschaligere implementatie over een langere termijn om deze resultaten te toetsen.

Inhoudstabel

Voorwoord 3
Abstract 4
1. Inleiding 8
1.1. Doelstelling 8
1.2. Probleemstelling 8
2. Literatuuronderzoek 11
2.1. Methodologie 11
2.2. Resultaten 11
2.2.1. Beschikbare tools voor medicatiebeoordeling 11
2.2.2. In kaart brengen van antidepressiva 13
2.2.3. Dementie en depressie 16
2.2.4. Project Leiehome 18
2.2.5. Rol van de apotheker 21
3. Methodologie 23
3.1. Opstellen *deprescribing* protocol 23
3.2. Gegevensverzameling en uitvoering 23
3.3. Statistische verwerking 26
4. Resultaten 27
4.1. Karakteristieken op T0 27
4.2. Outcome op T1 28
4.3. Resultaten deelstudies 29
4.3.1. Deelstudie " algemene medicatiebeoordeling en -afbouw" 29
4.3.2. Deelstudie "afbouwprotocol PPI's" 29
5. Discussie 30
5.1. Outcome kwaliteitsverbeterend project 30
5.2. Reflectie en terugkoppeling naar de literatuur 30
5.2.1. Outcome 30
5.2.2. Implementatiestrategie 31
5.2.3. Aanpak polyfarmacie is meer dan enkel afbouw 32
5.2.4. Apotheker als 'partner in crime' 33
5.3. Sterktes en zwaktes 33
5.4. Toekomst 34
5.5. Conclusie 35

6. Referenties 36
7. Bijlagen 37
7.1. Bijlage 1: Deprescribing protocol antidepressiva 37
7.2. Bijlage 2: Observatieformulier bij de afbouw van antidepressiva 38
7.3. Bijlage 3: Cornell scale for depression in dementia 40
7.4. Bijlage 4: Goedgekeurd protocol 42
7.5. Bijlage 5: Goedkeuring commissie voor ethiek 44
7.6. Bijlage 6: Begeleidende brief voor de huisarts 46

Begrippen en afkortingen

AD = antidepressiva

PPI = protonpomp inhibitor

IP = *inappropriate prescribing*

ADR = *adverse drug reactions*

WZC = woonzorgcentrum/-centra

CSDD = *cornell scale for depression in dementia*

MMSE = *mini-mental state examination*

1. Inleiding

1.1. Doelstelling

Het doel van deze masterproef is om aan de hand van een kwaliteitsverbeterend project de polyfarmacie in de Brugse rusthuizen aan te pakken. Dit aan de hand van gestandaardiseerde medicatiebeoordeling en daarop waar relevant een voorstel tot correcte *deprescribin*g. Deze masterproef zal zich focussen op het (onnodig) gebruik van antidepressiva (AD) in één Brugs rusthuis aan de hand van een specifiek afbouwprotocol.

Deprescribing wordt in de literatuur gedefinieerd als het proces van afbouw van on(aan)gepaste medicatie, onder supervisie van een arts en met het doel om polyfarmacie te reduceren (1). Het is niet de bedoeling om door het afbouwen van medicatie de levenskwaliteit van de bewoner te verminderen. Het doel is wel om de strijd aan te gaan tegen het onnodig gebruik van AD en de daaraan gekoppelde negatieve gevolgen voor de bewoner. Het finaal streven is een evolutie naar een cultuur waarin kwaliteitsvolle evaluatie van medicatiegebruik op systematische wijze kan plaatsvinden.

1.2. Probleemstelling

Bewoners van woonzorgcentra (WZC) gebruiken ten gevolge van multimorbiditeit[1] vaak een uitgebreid gamma aan medicatie. Men spreekt van polyfarmacie wanneer er door een patiënt minstens vijf, op ATC-niveau 4 verschillende, geneesmiddelen gebruikt worden. 'Anatomical therapeutic classification system' (ATC) is een classificatie die vooral gebruikt wordt door farmaco-epidemiologen om geneesmiddelen in klassen in te delen. Geneesmiddelen met een gelijke ATC-code niveau 4 (gelijke therapeutische subgroep) worden gezien als één geneesmiddel (2). De PHEBE-studie (*prescribing in homes for elderly in Belgium*) toont een gemiddeld gebruik van acht geneesmiddelen per rusthuisbewoner aan (3). Polyfarmacie vormt bij de bewoners in rusthuizen een groot probleem. Naast de positieve werking van bepaalde medicatie kan polyfarmacie immers ook schade veroorzaken en houdt het risico's in. Zeker bij ouderen dient regelmatige medicatiebeoordeling te gebeuren, aangezien er door de verandering in fysiologie (farmacodynamische en farmacokinetische veranderingen) een verhoogde gevoeligheid is voor bijwerkingen en interacties. Deze leiden tot verhoogde morbiditeit en ziekenhuisopnames, meer nood aan zorg en verhoogde mortaliteit (2). Daarnaast worden (kwetsbare) ouderen bijna systematisch geëxcludeerd uit grootschalige gecontroleerde studies rond medicatie, waardoor grote onzekerheid bestaat over de reële werkzaamheid en veiligheid van vele geneesmiddelen bij ouderen en er dus noodzaak is tot extra voorzichtigheid (4).

[1]Multimorbiditeit is het tegelijk voorkomen van twee of meer chronische ziekten.

Na grondige medicatiebeoordeling blijkt een deel van de voorgeschreven medicatie onnodig of is er een beter alternatief of blijken bepaalde geneesmiddelen eerder nadelen te omvatten dan voordelen op gezondheidsvlak. Dit wordt samengevat onder de noemer *inappropriate prescribing* (IP). Door polyfarmacie kan men een verhoogde kans op IP creëren (5, 6). Tot op heden zijn goede wetenschappelijke studies rond dit onderwerp schaars. Wauters et al waren de eersten die een prospectieve longitudinale cohortestudie deden bij Belgische ouderen (> 80 jaar) over een duurtijd van 18 maanden. Zij konden aan de hand van de START/STOPP criteria IP in kaart brengen. Men achterhaalde dat bij 58 procent polyfarmacie voorkomt, bij 56 procent verkeerd gebruik van medicatie (*misuse*) en bij 67 procent een bepaalde noodzakelijke medicatie niet voorgeschreven wordt (*underuse*). Slechts bij een minderheid (9 procent) van de populatie werd geen polyfarmacie, *misuse* of *underuse* gezien. Wauters et al. toonden aan dat het aantal geneesmiddelen positief correleert met het percentage IP (6). Andere studies konden eveneens aantonen dat hoe groter het aantal geneesmiddelen is, hoe groter het risico op *adverse drug reactions* (ADR) (OR[2] = 2,85-3,90). 2,4 procent van alle ziekenhuisopnames en 5,6 procent van alle acute opnames is te wijten aan IP. Van de acute opnames werd 46 procent als potentieel vermijdbaar beoordeeld. Ook het valrisico verhoogt significant bij toename van medicatie-inname (OR = 1,80) (3, 7). Er kan besloten worden dat het 'aantal' geneesmiddelen per patiënt een statistisch bewezen risicofactor is voor elke oudere.

In het bijzonder voor AD toont de PHEBE-studie aan dat ongeveer 40-46 procent van de rusthuispopulatie deze inneemt, ondanks het gegeven dat bij slechts 14,4 procent een ernstige depressie werd vastgesteld (3, 4). Deze statistieken duiden op een groot gebruik van AD bij ouderen in WZC en het gebruik stijgt aanzienlijk het laatste decennium (3). Nochtans zijn AD niet onschuldig en kennen ze heel wat interacties én bijwerkingen, zoals duizeligheid, slapeloosheid, agitatie, sedatie, hyponatriëmie, extrapyramidale verschijnselen, gastro-intestinale bloedingen, hartritmestoornissen, orthostatische hypotensie etc., die niet wenselijk zijn bij ouderen (8).

Op heden werden er reeds een aantal tools ontwikkeld om IP op systematische wijze te helpen identificeren (zie 2.2.1.). De meesten bevatten een lijst van expliciete criteria van potentieel on(aan)gepaste medicaties of interacties, ontworpen om te helpen beslissen wanneer medicatie gestopt of gestart moet worden. Echter, de klinische relevantie van deze screeningstools voor IP is nog niet duidelijk aangetoond en de meeste bestaande studies hierrond zijn cross sectioneel, waardoor de evidentie zwak blijft (6). Er is nood aan de verdere ontwikkeling van onderbouwde, gebruiksvriendelijke, impliciete tools rond de aanpak van polyfarmacie: deze tools integreren de beschikbare informatie van de betrokken patiënt. De huisarts staat centraal in de medicatiebeheer van

2 odds ratio = de verhouding tussen de waarschijnlijkheid dat een gebeurtenis voorvalt (zal voorvallen) en de waarschijnlijkheid dat ze niet voorvalt (zal voorvallen)

zijn patiënt. Desalniettemin vereist medicatiebeoordeling een multidisciplinaire aanpak. Verscheidene zorgverleners, waaronder huisartsen, apothekers , arts-specialisten en verpleging kunnen hierin een rol spelen, samen met de patiënt (en/of vertegenwoordiger).

Enkele kleinschalige projecten rond gestandaardiseerde medicatiebeoordeling in WZC tonen veelbelovende resultaten. Project Leiehome is hiervan een voorbeeld. Het is een recente studie rond de aanpak van psychofarmaca in rusthuissetting (zie 2.2.4.). In 2015 werd er een PILOOT studie uitgevoerd in WZC Van Zuylen te Brugge omtrent de afbouw van neuroleptica d.m.v. een afbouwprotocol. Dit toonde eveneens goede resultaten. Deze studie was de aanzet tot nadenken over verdere uitbreiding naar implementatie van andere afbouwprotocollen, aangezien er werd besloten dat goed onderbouwde screeningstools ter ondersteuning van de huisartsen in de afbouw van medicatie ontbreken in de Brugse rusthuizen (9, 10). Men wenst aan de hand van dit kwaliteitsverbeterend project een antwoord te krijgen op volgende onderzoeksvraag: ‘Leidt het verschaffen van een specifiek afbouwprotocol voor antidepressiva aan huisartsen tot onderbouwde medicatiebeoordeling en waar relevant tot *deprescribing*?’

2. Literatuuronderzoek

2.1. Methodologie

Allereerst werden de Vlaamse en Nederlandse huisartsgerichte richtlijnen rond polyfarmacie en afbouw/stop van medicatie geraadpleegd. De belangrijkste bronnen zijn het Nederlands huisartsen genootschap, Domus medica, de STOPP criteria, de website van expertisecentrum val- en fractuurpreventie Vlaanderen en Farmaka. Deze literatuur vormt de basis van deze scriptie. De nadruk werd gelegd op het vinden van adviezen en richtlijnen rond afbouw van medicatie, in het bijzonder AD, in de context van de eerstelijnszorg.

Er werd beroep gedaan op de grijze literatuur om als leidraad te gebruiken en om te kunnen vergelijken. Aanvullend konden er extra artikels bekomen worden met behulp van de co-promotor en haar expertise rond medicatiebeoordeling. Via de referenties konden gerelateerde artikels gevonden worden.

Endnote werd gebruikt om te refereren volgens de Vancouver stijl.

2.2. Resultaten

2.2.1. Beschikbare tools voor medicatiebeoordeling

Op heden bestaat er in België nog geen consensus rond het gebruik van gestandaardiseerde richtlijnen rond *deprescribing*. Er bestaan echter wel enkele expliciete en impliciete tools die een zorgverstrekker kunnen helpen bij dit gegeven.

Expliciete criteria zijn lijsten van geneesmiddelen die bij ouderen moeten vermeden worden omwille van het gebrek aan werkzaamheid of hoger risico op ongewenste effecten. Deze werden opgesteld op basis van consensus van experten. De BEERS-criteria zijn hier een voorbeeld van en werden opgesteld door de *American geriatrics society*. Het is een screeningstool naar potentieel IP bij ouderen die vooral in Amerika wordt gebruikt. De START/STOPP criteria zijn een ander voorbeeld die vooral in Europa worden gebruikt. De afkorting staat voor '*screening tool to alert doctors to the right treatement*' en '*screening tool of older persons' potentially inappropriate prescriptions*. ACOVE staat voor '*assessing care of the vulnerable elder*'. Deze tool probeert naar de levenskwaliteit van de ouderen te peilen, waarbij medicatiegebruik één van de beoordeelde kwaliteitsindicatoren is. Naast de hierboven vernoemde, bestaan er nog enkele andere tools die minder frequent gebruikt worden, o.a. NORGEP.

Het voordeel van de expliciete lijsten is dat ze relatief eenvoudig, objectief en vrij snel toepasbaar zijn. De nadelen van deze expliciete criteria zijn de nood aan zéér regelmatige updates, het beperkte aantal

criteria, geen rekening houdend met de klinische context of levensverwachting, grote onderlinge verschillen, geen rekening houdend met landelijke gebruiken, gebaseerd op consensus in plaats van evidentie en niet getest op betrouwbaarheid (3, 4, 11). Zoals reeds hoger aangehaald, is de klinische relevantie van deze screeningstools nog niet duidelijk aangetoond (6).
De impliciete criteria houden rekening met de individuele patiëntengegevens. De behandelende arts beoordeelt zelf de medicatielijst van zijn patiënt. Dit veronderstelt een degelijke kennis van de farmacotherapie voor oudere personen en is tijdrovend. De MAI[3] is ontworpen als gestandaardiseerde impliciete review. Door standaardisering hoopt men de betrouwbaarheid te verhogen. Het voordeel is dat in principe elk geneesmiddel kan onderworpen worden aan deze review (4).

In Vlaanderen hield Farmaka zich tot voor kort onafhankelijk bezig met het bestuderen van het medicatiegebruik bij ouderen. De allerbelangrijkste regels naar medicatiegebruik toe, die zij voorop stellen, zijn: een goede overweging maken alvorens medicatie op te starten en steeds een stopdatum invoeren. Het stopzetten van medicatie is een geïndividualiseerd proces, waarbij er rekening moet gehouden worden met de fysieke toestand, comorbiditeit, voorkeuren en levenswijze van de betrokken patiënt. Farmaka poogde om impliciete criteria rond medicatie-afbouw te publiceren, gebaseerd op drie kernvragen: Wat is de indicatie? Werkt het in de praktijk (evidentie)? Weegt het middel op tegen zijn bijwerkingen? (3, 4) Ondanks dat studies tekort schieten, stelden ze een aantal gouden regels voorop waarmee rekening kan gehouden worden bij de afbouw/stop van medicatie. Allereest dient best één geneesmiddel per keer afgebouwd te worden. Daarnaast dienen zoveel mogelijk geneesmiddelen geleidelijk aan afgebouwd te worden om ontwenningsverschijnselen te voorkomen. Bepaalde kantelmomenten blijken het ideale moment om aan medicatiebeoordeling te doen (o.a. verslechtering van de algemene toestand, ziekenhuisopname, ADR, geriatrisch consult), maar wacht ten minste een maand na opname in een WZC vooraleer veranderingen in medicatiegebruik door te voeren (3). Concreet stelde Farmaka in één van de geneesmiddelenbrieven een stapsgewijze aanpak voor die realistisch is en niet al te tijdrovend, om zo de ongeschikte medicatie te identificeren (zie tabel 1).

[3] 'medication appropriateness index'

Tabel 1: stappenplan identificatie IP volgens Farmaka

Stap 1	Oplijsten van alle medicatie die wordt ingenomen. De lijst wordt best onderverdeeld per aandoening.
Stap 2	Patiënten met een hoog risico op ADR identificeren. Dit zijn 75-plussers, gebruikers van acht of meer geneesmiddelen en gebruikers van wat men als 'hoog risico' geneesmiddelen beschouwt (coagulantia, digoxine, opïoden, AD, benzodiazepines, neuroleptica…). Goed overleg met de verzorgenden is heel belangrijk, omdat zij vaak een beter zicht hebben op het dagelijks functioneren van de patiënt.
Stap 3	Een schatting maken van de levensverwachting. Dit blijkt in de realiteit heel moeilijk. De arts moet zich vooral laten leiden door zijn kennis en ervaring.
Stap 4	Vastleggen van therapeutische doelstellingen. Indien de levensverwachting korter is dan twee jaar (arbitrair gekozen), lijkt behoud van functioneren en levenskwaliteit primordiaal. Hier kent preventie geen plaats meer.
Stap 5	Nagaan of er voor elk geneesmiddel een juiste indicatie bestaat.
Stap 6	Afwegen van de voor-en potentiële nadelen.
Stap 7	Een ranglijst maken o.b.v. de mogelijke nadelen. Hiervoor kan men beroep doen op de expliciete criteria.
Stap 8	In kaart brengen van geneesmiddelen die werden gestart om de bijwerkingen van andere te bestrijden.
Stap 9	Op basis van de voorgaande stappen kan men een beslissing nemen over het al dan niet stoppen van bepaalde medicatie. Deze beslissing dient steeds in overleg te zijn met patiënt of vertegenwoordiger en een goede communicatie dient te gebeuren naar de verzorgenden toe.

2.2.2. In kaart brengen van antidepressiva

Depressie is een moeilijk te stellen diagnose bij ouderen, omwille van de atypische kliniek die het ziektebeeld vertolkt in deze populatie. Daarnaast is er ook een grote overlap met de kliniek van dementie en andere comorbiditeiten (12).

De PHEBE-studie bracht als enige representatieve studie polyfarmacie in WZC in België in kaart. Globaal heeft 10-20 procent van alle ouderen in België een depressie. Naar schatting zou 34 procent van de rusthuisbewoners in België een zekere graad van depressie hebben waarvan bij 14,4 procent een ernstige depressie werd vastgesteld. Nochtans gebruikt 40-46 procent van de rusthuisbewoners een AD. Dit is significant meer dan in de thuissetting, waar slechts 29 procent een antidepressivum neemt (3, 12). Dit cijfer stijgt aanzienlijk het laatste decennium (12). In 2012 gebeurde er in de WZC van de Brugse regio reeds een kwantitatief onderzoek naar het gebruik van psychofarmaca om de polyfarmacie deels in kaart te brengen. Hieruit bleek dat 75 procent één of meerdere psychofarmaca inneemt. Veertig procent van de bewoners van alle WZC te Brugge en 47 procent van de bewoners

van WZC Van Zuylen nemen een AD. Deze gegevens komen ongeveer overeen met het cijfer van de PHEBE-studie (9). Men bemerkt hierbij dat er in België rekening moeten gehouden worden dat het antidepressivum 'trazodone' in de realiteit vooral als slaapmedicatie voorgeschreven wordt, maar wel als AD wordt meegeteld (3). Daarnaast moet men ook bemerken dat, afhankelijk van de bron, ongeveer 28-40 procent van de AD voor andere indicaties dan depressie worden voorgeschreven, namelijk slapeloosheid (+/- 13.4 procent), angst (+/- 6.2 procent) en neuropathische pijn (+/- 1.6 procent) (12, 13).

De prevalentie van depressie ligt hoger in WZC dan in de thuissetting, omdat de verhuis naar een WZC met de daaraan gekoppelde sociale deprivatie en gedaalde autonomie vaak depressieve gevoelens uitlokt. Men ziet dat de opstart van een AD doorgaans het meest gebeurt op het moment van de verhuis naar een WZC, vaak wegens het gebrek aan niet-farmacologische alternatieven in de Belgische ouderenzorg (12).

Sommige bronnen concluderen uit bovenstaande cijfergegevens dat er sprake is van overconsumptie van AD (3). Andere bronnen zijn voorzichtiger en stellen dat er alleszins geen sprake is van onderconsumptie, aangezien 81 procent van de rusthuisbewoners met de diagnose 'depressie' medicamenteus behandeld wordt. Dit is een hoog cijfer, want volgens de huidige Belgische richtlijnen zouden enkel majeure depressies medicamenteus behandeld moeten worden (12).

De *IMS Health institute*[4] bestudeert wereldwijd hoe er op gezondheidsvlak kosten kunnen bespaard worden. Men vergeleek onder andere het gebruik van AD in België met de buurlanden Frankrijk en Nederland. Het gebruik per capita in België blijkt respectievelijk 45 en 48 procent hoger te liggen. De uitgave aan AD ligt in ons land dus vanzelfsprekend hoger (zie tabel 2) (13).

Tabel 2: geschatte kosten door gebruik van antidepressiva in België, Frankrijk en Nederland (13)

	Total population	Total pills consumed	Total costs	Pills/ Person	Cost/ person
Belgium	11,140,000	380,633,117	€218,417,001	34.17	€19.61
France	65,700,000	1,551,696,977	€684,917,502	23.62	€10.42
Netherlands	16,770,000	388,295,877	€55,665,682	23.15	€3.32

[4] Dit is een Amerikaanse firma die informatie, diensten en technologie verschaft omtrent de gezondheidszorgsector wereldwijd.

Men belichtte eveneens IP. Onderstaande figuur toont de verschillende indicaties voor het voorschrijven van AD in België (zie fig. 1). Deze zijn niet steeds volgens de huidige richtlijnen *(= misuse*). Zestien procent van degene met de diagnose depressie kregen hun behandeling slechts dertig dagen of minder, wat onvoldoende is om het gewenste effect te bereiken (=*underuse*). Door de vergelijking te maken met Frankrijk en Nederland schatte men dat ongeveer 30 procent van de totale kosten van AD in België het gevolg zijn van IP (13).

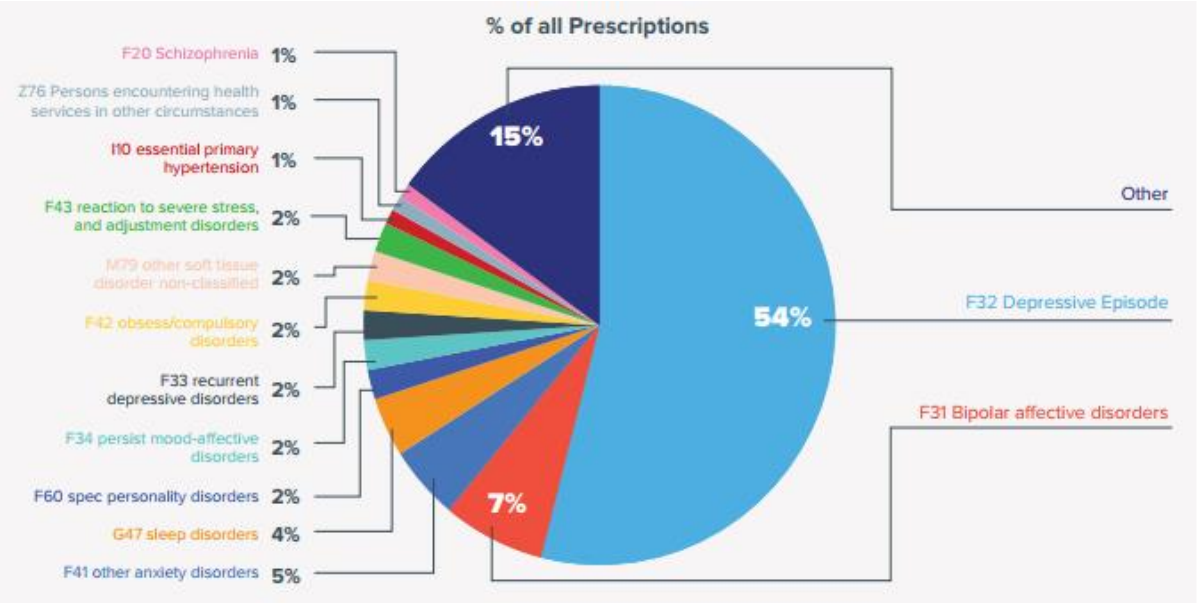


Fig. 1 diagnoses en percentage van voorschriften voor AD-gebruik in België

Ondanks de hoge prevalentie van medicamenteuze behandeling blijken de cijfers betreffende zelfmoord en automutilatie veel hoger in België dan in de buurlanden. Het aantal ziekenhuisopnames door depressie ligt eveneens veel hoger. Dit toont aan dat ondanks de hogere kosten die België spendeert aan het gebruik van AD, dit niet leidt tot een betere gezondheidsuitkomst voor de individuele patiënt. Men besluit in dit rapport dat er meer moet bespaard worden door het aanpakken van *misuse* en *underuse* van AD (juiste indicatiestelling, juiste therapieduur), zodat er meer kan geïnvesteerd worden in preventie en in niet-medicamenteuze benaderingen zoals psychotherapie, educatie voor huisartsen en gezondheidszorgwerkers, ergotherapie, persoonsgerichte activiteiten… (13).

Studies omtrent de afbouw van medicatie, met in het bijzonder AD, zijn heel schaars. Page et al. publiceerde recent een systematische review rond globale *deprescribing* van medicatie en de effecten hiervan. Als primaire uitkomstmaat weerhield men mortaliteit. Als men enkel de *randomised clinical trials* (RCT) weerhoudt, kon men niet aantonen dat *deprescribing* een significant effect heeft op mortaliteit (OR=0,82). Echter, subgroep analyse suggereert dat er binnen deze groep wel een

significant positief effect is op de mortaliteit bij patiëntgerichte interventies. Men kon eveneens een positief effect aantonen op het aantal valpartijen. Over het overige effect van *deprescribing* op de gezondheid (morbiditeit) en levenskwaliteit (kost, bijwerkingen…) van de individuele patiënt konden geen conclusies getrokken worden, gezien de evidentie hierover nog te zwak is. De meeste onderzoeken beamen dat weloverwogen *deprescribing* een veilige optie is, die over het algemeen geen negatieve gevolgen kent voor de patiënt (14).

Naast overconsumptie van AD heeft onvoldoende behandelde depressie eveneens negatieve gevolgen op het dagelijks functioneren en de levenskwaliteit, zoals een verslechtering van de overgebleven cognitieve functies, functionele achteruitgang, toename van gedragsproblemen. Depressie wordt geassocieerd met hoge kosten voor patiënt en maatschappij en het wordt geassocieerd met een hogere mortaliteit en hospitalisatie (6, 12).

2.2.3. Dementie en depressie

De differentiaal diagnose tussen depressie en dementie bij ouderen is moeilijk. Vaak komen beide ziektebeelden tegelijk voor. Bij ongeveer 50 procent van de rusthuisbewoners met dementie werd er concomitant een depressie of klinisch significante depressie symptomen gerapporteerd, waarvan het bij 20-30 procent gaat om een majeure depressie. De eerste keuze behandeling van depressie bij dementie is in de praktijk tot op vandaag nog steeds medicamenteus. Enerzijds door een gebrek aan alternatieven, anderzijds door de perceptie dat AD effectief zijn bij deze populatie. De evidentie rond de correcte behandeling van depressie bij dementerenden is tot op heden heel gering en dubbelzinnig (15, 16). In 2011 zette Banerjee et al. de tot nu toe grootste gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studie op over het gebruik van AD bij geïnstitutionaliseerde dementerenden. De proefpersonen waren ouderen met Alzheimer dementie en gelijktijdig bestaan van een depressie (≥ vier weken durend) die beschouwd werd als indicatie tot medicamenteuze behandeling. Inclusiecriteria waren o.a. MMSE ≤ 18/30 en CSDD[5]-score ≥ 8. De studie toonde na 13 weken aan dat er geen significant verschil werd bekomen op de CSDD-score bij de interventiegroep (= behandeling met mirtazapine of sertraline) ten opzichte van de placebogroep (zie fig. 2). Daarnaast toonde men wel significant meer bijwerkingen (hyponatriëmie, cardiotoxiciteit, verlengde bloedingstijd…) aan in de groep die AD kreeg (16).

[5] zie bijlage 3

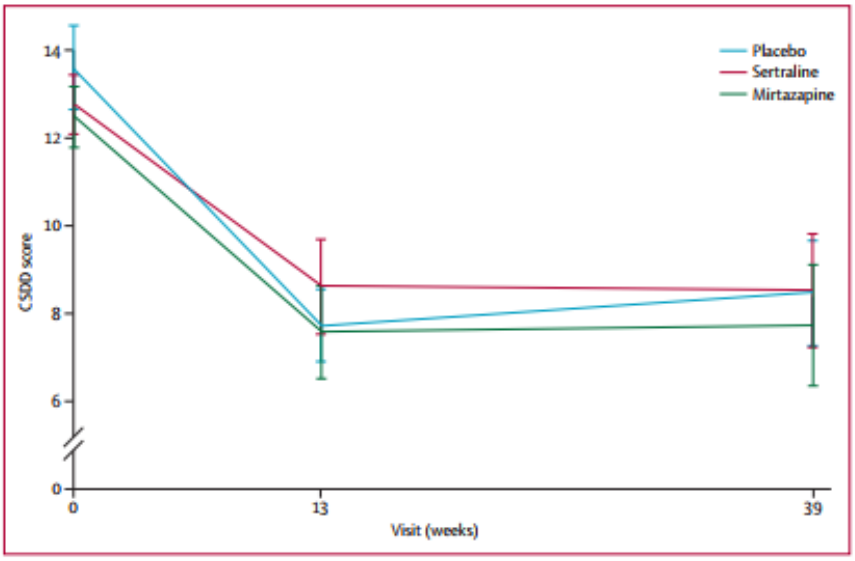


Fig. 2 gemiddelde CSDD-score per behandelingsgroep

Dit resultaat benadrukt nogmaals de mogelijkheid van niet-farmacologische interventies als behandeling voor depressieve gevoelens bij deze patiënten subgroep. Men raadt daarom in deze studie *stepped care* aan. Dit wil zeggen dat men bij de diagnose van depressie initieel afwacht met medicamenteuze therapie en eerst beperkte psychosociale ondersteuning toepast. Zo nodig breidt men de therapie uit naar meer complexe psychosociale interventies alvorens over te gaan naar medicamenteuze therapie (16).

Naast deze grootschalige studie werden er tevens kleinere studies gepubliceerd rond hetzelfde onderwerp. Orgeta et al. bundelde in 2017 alle resultaten samen en na een grondige systematische review kon men besluiten dat er globaal nog te weinig evidentie is om een uitspraak te doen over de effectiviteit van AD bij dementerenden. Over het algemeen kon men geen significant verschil aantonen tussen een behandeling met AD of placebo. Gezien de schaarste aan RCT, gezien elke studie een ander type AD gebruikt en gezien er geen consensus is omtrent wat een klinisch betekenisvol verschil in depressieve symptomen inhoudt, weerhield men zich ervan om een algemene conclusie te trekken. Men besluit dat er op heden geen uitspraak kan gedaan worden over de effectiviteit van AD bij dementerenden. Ondanks de weinige evidentie blijft, zoals eerder gezegd, medicatie de eerste keuze behandeling bij bewezen depressie en ziet men zelfs een stijging in het aantal voorgeschreven AD bij patiënten met Alzheimer dementie, van 26 procent in 2010 naar 31 procent in 2014 (15).

Studies omtrent de afbouw van AD bij dementerenden zijn als het ware nog geringer. Bergh et al. bestudeerde in een dubbel blinde, gerandomiseerde studie het effect van therapiestop bij dementerenden waarvan men niet wist of de behandeling in eerste instantie ooit een positief effect

heeft gehad. De AD omvatten escitalopram, citalopram, paroxetine en sertraline. De primaire uitkomstmaten waren de CSDD-score en de score op de neuropsychiatrische evaluatie na 25 weken. Men kon na 25 weken een toename zien in de CSDD-score van gemiddeld 4 naar 6 bij de interventiegroep (=stoppen van de behandeling met AD) [6]. Op de totale neuropsychiatrische evaluatie[7] zag men een toename van 13 naar 22,5 in diezelfde groep. Er was geen verandering merkbaar op beide schalen in de controlegroep.
Het verschil wat betreft de CSDD-score tussen beide groepen na 25 weken was -2.89 (= een hogere score in de interventiegroep). Dit werd beschouwd als significant. Het verschil op neuropsychiatrische evaluatie was -5.96. Dit kon echter niet als significant beschouwd worden. Men besloot dat er een statistisch significante toename in depressieve symptomen kon worden aangetoond in de interventiegroep. Dit kan wijzen op de effectiviteit van de behandeling met AD bij dementerenden. Echter, men kan twijfelen aan de klinische significantie hiervan gezien 86 procent van de proefpersonen binnen dezelfde subscore-groep van de CSDD-schaal (0-13 , ≥14) bleven (17).

2.2.4. Project Leiehome

Dit project wordt breder toegelicht, omdat het de tot nu toe grootste studie naar *deprescribing* van psychofarmaca bij rusthuisbewoners in België is en het daarom als voorbeeld werd genomen in de opzet van het huidige kwaliteitsverbeterend project.

Het pilootproject werd opgezet in twee Vlaamse rusthuizen gedurende tien maanden, met een follow-up moment na 22 maanden. De doelstelling was om polyfarmacie aan te pakken, meer specifiek het gebruik van psychofarmaca (antidepressiva, antipsychotica en benzodiazepines). In beide rusthuizen werden drie opleidingsmomenten gehouden rond slaapproblemen, depressie en gedragsproblemen bij de bewoners. Men focuste zich op het verruimen van de kennis van alle personeel en huisartsen over deze thema's en de medicamenteuze en niet-medicamenteuze aanpak ervan. In één rusthuis (INH[8]) stapte men eveneens over naar persoonsgerichte zorg. Bij persoonsgerichte zorg wordt er geluisterd naar de noden van de individuele patiënt, rekening houdend met zijn wensen, waarden, levensstijl, familie en sociale context. Men zette hiervoor een sensibiliseringscampagne op voor verpleging, verzorgenden, de bewoners en hun verwanten aan de hand van flyers, posters en brieven. Men sensibiliseerde hen gedurende drie maanden voorafgaand aan het eigenlijke project. In tabel 3 wordt zowel de aanpak van de opleidingsmomenten als van de sensibiliseringscampagne geïllustreerd (10).

[6] Hoe hoger de CSDD-score, hoe meer depressieve symptomen.
[7] Deze score evalueert de volgende symptomen: desillusies, hallucinaties, agitatie, depressie, angst, apathie, prikkelbaarheid, euphorie, ontremdheid, aberrant motorisch gedrag. Hoe hoger de score, hoe ernstiger de kliniek.
[8] 'intervention nursing home'

Tabel 3: inhoud van de opleidingsmomenten (bovenaan), en strategieën voor persoonsgerichte zorg (onderaan)

Educational courses

Sleeping problems	Depression in old age	Challenging behaviour
• Changes in sleeping pattern in old age • Causes for insomnia in old age, and causal interventions • Non-pharmacological interventions • Adverse effects of hypno-sedative agents • Pharmacological interventions (effectivity? Safety? Duration? Discontinuation)	• Recognising depression in old age • Validated tools for recognising depressive symptoms • Interventions (basic, first-step, psychotherapy, rebound prevention) • Non-pharmacological interventions • Pharmacological interventions (effectivity? Safety? Duration? Discontinuation)	• Recognising challenging behaviour – BPSD? Agitation? Resistiveness to care? • Influencing factors for challenging behaviour • Quantification using validated tools • Prevention? Watchful waiting? Or specific interventions? • Rational use of antipsychotics (effectivity? Safety? Duration? Discontinuation)

Strategies for the 'awareness-period' and the person-centred approach

- Assessing the actual psychotropic medication intake
  Which drug does the resident take?
- Assessing the reasons on starting a psychotropic drug in the past
  For what reason? Is that reason still present?
- Getting a deeper understanding of the past and present of the residents
  What was the need for a psychotropic medication? Was it a period of grief? What does the family think? How is the sleeping pattern of the resident?
- Evaluating the actual psychotropic intake
  Can it be stopped? What did reducing the dose to the resident's behaviour in the past? How is the evolution of the resident's score on standardised tests (MMSE for cognitive function, GDS for depressive symptoms, NPI-Q for neuropsychiatric symptoms)
- Involving the residents and their family
  Educating on the effects and side-effects. Explaining the benefit-risk of the medications. Understanding the beliefs of the resident regarding psychotropic drugs
- Observing behavioural changes and linking them to changes in the medication therapy
  Rapport behavioural changes correctly. Meeting the residents on regular basis to understand their coping with changing pharmaco-therapy. Increase transparency in the nursing records ('What did you see' instead of 'How did you feel about it')
- In case of incapability of decision-making (e.g. dementia) or disturbing behaviour
  Regular check-ups of the resident. Providing the personnel with training and tips to increase the management of difficult behaviour. Organising debriefing and reflection moments for the team
- Repeat the educational programme on a regular basis
  Informing patients, family, personnel and others on the objective
- Looking in a multidisciplinary way at other non-pharmacological alternatives
  Individual activities for each resident, interaction with volunteers, aromatherapy, occupational and physical therapy, …

Om persoonsgerichte zorg te bekomen, werden een verpleegkundige en een psychologe ingeschakeld in het werkveld om alles te coördineren en iedereen te stimuleren. Er werd multidisciplinair gewerkt en alles werd gecommuniceerd met de huisartsen (10).

In de INH en de CNH[9] werden er bij aanvang respectievelijk 75 en 64 procent psychofarmaca ingenomen, waarvan 42 en 37 procent AD. Het gemiddeld aantal medicatie per bewoner was respectievelijk 8,5 en 7,8. Na de interventie kon men een significante daling aantonen van het gebruik van psychofarmaca in het algemeen (van 75 naar 55 procent) en van benzodiazepines (van 50 naar 30 procent) en AD (van 42 naar 25 procent) afzonderlijk. Alleen bij antipsychotica kon geen significant verschil aangetoond worden (zie fig. 3). Bemerk dat een significante daling pas kon bekomen worden na enige tijd, d.i. na 22 maanden. Na de eerste meting op tien maanden was deze nog niet significant. In de controlegroep was er geen enkele significante daling merkbaar na 22 maanden (zie fig. 4) (10).

[9] 'control nursing home'

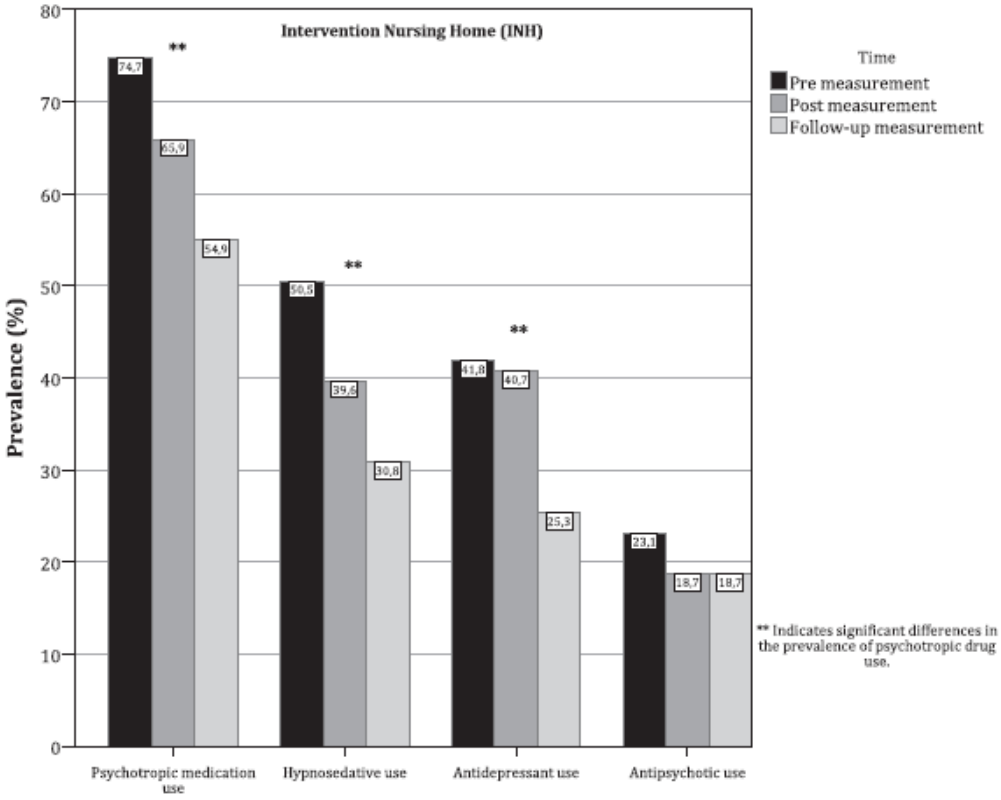


Fig. 3 gebruik van psychofarmaca in de INH bij aanvang, na tien maanden (post) en na 22 maanden (follow-up)

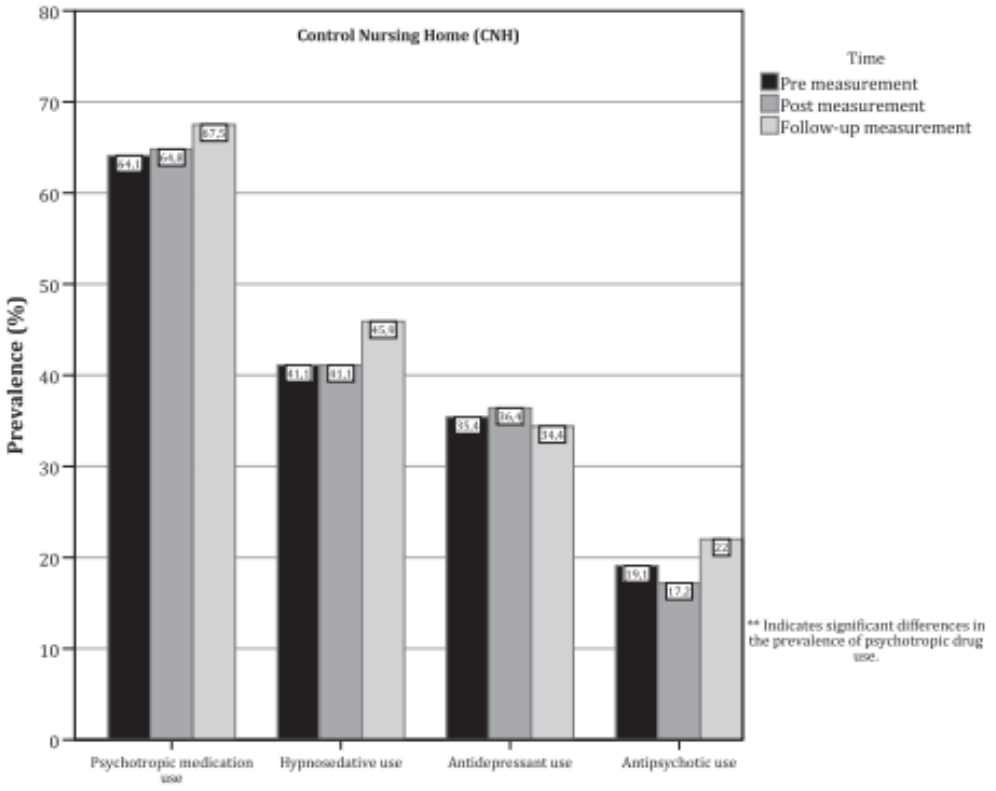


Fig. 4 gebruik van psychofarmaca in de CNH bij aanvang, na tien maanden (post) en na 22 maanden (follow-up)

Men kon besluiten dat persoonsgerichte zorg en medicatiebeoordeling met aandacht voor niet-medicamenteuze alternatieven een significante daling van het gebruik van psychofarmaca kan teweeg brengen in tegenstelling tot het aanbieden van opleidingsmomenten alleen. Tijd is echter van cruciaal belang om de overgang naar persoonsgerichte zorg te maken, aangezien het tijd vergt voor alle betrokken zorgverleners om hun perceptie en attitude te veranderen. Hiervoor is het ook van belang om de bewoner zelf en hun verwanten te betrekken en te informeren (10).

2.2.5. Rol van de apotheker

In Nederland rapporteerde het KNMP, Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie, een review die het potentiële voordeel van medicatiebeoordeling door apothekers in de toekomst belicht. Op heden verdient de apotheker zowel in Nederland als in België per afgeleverd voorschrift. Hun inkomen is gebaseerd op de kwantiteit van voorschijven. Door nieuwe, meer kwaliteitsvolle interventies kunnen apothekers een verschil maken in de gezondheidskosten van de maatschappij. Volgens een studie van het KNMP zou systematische medicatiebeoordeling door de apotheker bij patiënten boven 65 jaar met verscheidene medicamenten leiden tot minder ADR en bespaart men zo potentieel 150-200 miljoen euro. Enerzijds door de verminderde kost in medicatie, anderzijds door preventie van ziekenhuisopnames door ADR (reductie van 15-17 procent). Farmacologische ondersteuning na ontslag uit het ziekenhuis zou mogelijks 100-160 miljoen besparen door preventie van een nieuwe ziekenhuisopname (reductie van 35-50 procent), door overbodige medicatie te schrappen en door een goedkoper alternatief voor te stellen. Apothekers kunnen bijdragen in de therapietrouw van de patiënten. Dit leidt tot minder ADR en ziekenhuisopnames en vermindert op lange termijn de mogelijkheid tot complicaties. Men schatte dat er in totaal 250-400 miljoen euro kan bespaard worden door reductie van ziekenhuisopnames indien de therapietrouw verhoogd worden bij mensen met astma/COPD, diabetes mellitus en hartfalen. Deze studie van het KNMP is niet gebaseerd op evidence-based onderzoek en beperkt zich niet tot de rusthuissetting, waar financiering van de apotheker anders verloopt (18).

Een cluster gerandomiseerde gecontroleerde studie van Wouters et al. die plaatsvond in een Nederlands rusthuis met 59 verpleegafdelingen, bewees eveneens het nut van de samenwerking tussen huisarts en ziekenhuis-/rusthuisapotheek. Zij implementeerden een multidisciplinaire meerstapse medicatiebeoordeling (3MR), uitgevoerd door zowel de huisarts als de apotheker. Men zag in de interventiegroep die de 3MR uitvoerde 10 procent meer succesvolle afbouwpogingen, d.i. zonder inbreuk op de levenskwaliteit, van op zijn minst één ongeschikt geneesmiddel dan in de controlegroep, waar geen specifieke interventie doorgevoerd werd (1).

De Nederlandse richtlijn ‘polyfarmacie bij ouderen’ adviseert minstens jaarlijks een medicatiebeoordeling bij patiënten met polyfarmacie. Als leidraad werd hiervoor de STRIP- methode[10] uitgewerkt. Hierbij voeren zowel de apotheker als de huisarts een medicatieanalyse uit (2).

In België is er nog geen grondige studie beschikbaar rond het effect van het betrekken van apothekers bij medicatiebeoordeling. Recentelijk werd de GheOP3S-tool ontwikkeld door de UGent. Deze tool geeft aan de apotheker de mogelijkheid om op een systematische en gestructureerde manier aan medicatiebeoordeling te doen. Zo kan nazicht van het volledige medicatiegebruik van risicopatiënten met polyfarmacie op regelmatige tijdstippen gebeuren, wat helpt om mogelijke IP te detecteren. Aangezien medicatiegebruik binnen de context van de individuele patiënt dient te gebeuren, blijft multidisciplinair overleg tussen huisarts en apotheker noodzakelijk (19).

[10] STRIP = systematic tool to reduce inappropriate prescribing

3. Methodologie

3.1. Opstellen *deprescribing* protocol

Aan de hand van de STOPP-criteria, een voorbeeldprotocol op de website van expertisecentrum val- en fractuurpreventie Vlaanderen en de adviezen van Farmaka werd er een protocol ontworpen dat als leidraad moet dienen voor de afbouw of stop van AD (zie bijlage 1).

De literatuur werd geraadpleegd via de zoekmachine 'Pubmed'. Als MeSH-termen werden gebruikt: 'deprescribing', 'deprescribing AND elderly', 'deprescribing psychopharmaceuticals', 'deprescribing inappropriate medication'. De focus werd gelegd op het vinden van adviezen rond de afbouw van AD en de optimale opvolging hierbij. Huisartsgerichte richtlijnen hierrond zijn gering.

3.2. Gegevensverzameling en uitvoering

Het kwaliteitsverbeterend project werd opgezet door drie huisartsen in opleiding in het kader van de master-na-master thesis, in samenwerking met de CRA-arts van het rusthuis waar het project doorging, dr. Hans Bogaert. Het deelnemende rusthuis is WZC Van Zuylen te Brugge. De studie liep over een periode van drie maanden, van 1 september 2017 tot en met 30 november 2017.

Het project bestond uit drie deelstudies, verdeeld onder de drie onderzoekers. Het rusthuis is onderverdeeld in negen afdelingen. Vooreerst werden deze afdelingen verdeeld onder de drie onderzoekers. Een eerste deelstudie bestond uit drie afdelingen, waar een protocol rond algemene medicatiebeoordeling en -afbouw werd verdeeld over alle dossiers. In de overige zes afdelingen werden de protocollen omtrent afbouw van PPI en AD ongeveer gelijk verdeeld over de dossiers, zodoende dat er geen overlap tussen de protocollen bestond. De verdeling per afdeling werd gekozen wegens organisatorische redenen en omdat er een analoge populatie per afdeling is: alle bestaan uit zowel dementerenden als niet-dementerenden en zijn open afdelingen. De min of meer random verdeling van de protocollen onder de dossiers garandeert een zo klein mogelijke kans op selectiebias[11].
Over het hele rusthuis werden er 25 protocollen omtrent de afbouw van PPI's, 21 protocollen omtrent de afbouw van AD en 43 protocollen rond algemene medicatiebeoordeling en -afbouw verspreid. Er werden 34 dossiers geëxcludeerd in de zes afdelingen die toegewezen waren aan de onderzoekers voor PPI's en AD, omdat er geen PPI of AD genomen werden in deze dossiers (zie fig. 5).

[11] selectiebias = verstoring van de resultaten doordat b.v. bepaalde proefpersonen meer kans hebben om geïncludeerd te worden in een studie, waardoor er een verkeerde weergave is van het effect van de interventie

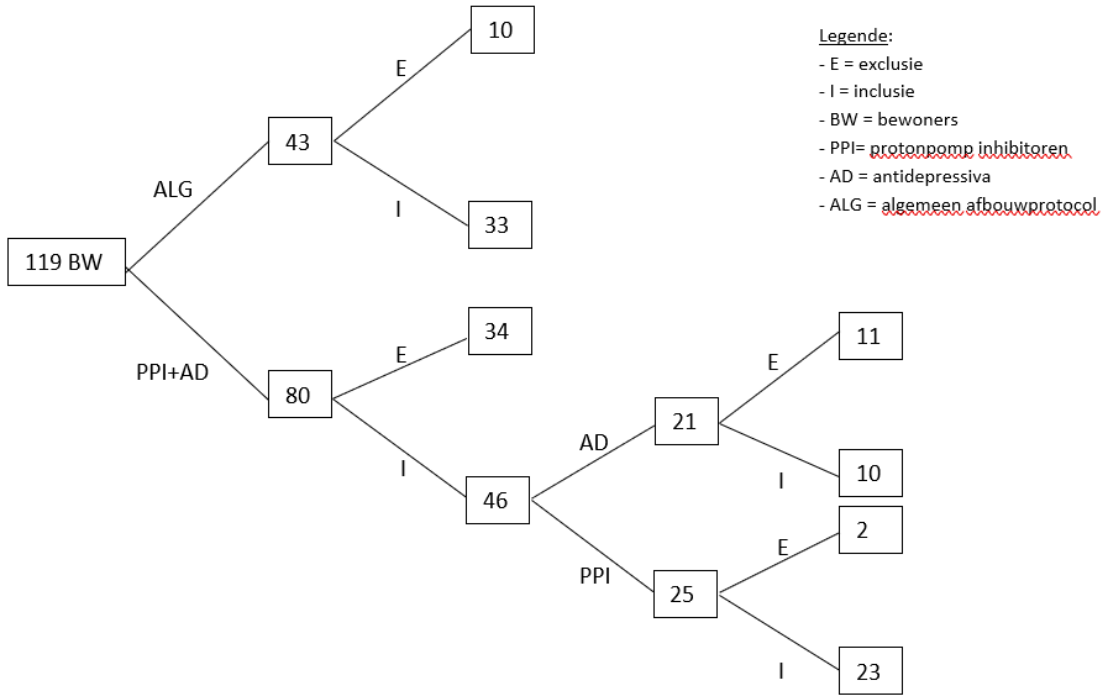


Fig. 5 flowchart verdeling bewoners

De huisartsen van de bewoners in het rusthuis zijn de proefpersonen binnen dit project. Het doel is om na te gaan hoeveel medicatie er werd afgebouwd/gestopt door hen. Er werd gevraagd om bij deelname een *informed consent* te ondertekenen. Alle huisartsen die in het dossier van hun patiënt een protocol terugvonden en hun geïnformeerde toestemming gaven tot deelname, werden geïncludeerd. Van een totaal aantal van 65 huisartsen die over de vloer komen in het rusthuis, werden er op tijdstip T0[12] 42 weerhouden. De geïncludeerde huisartsen vonden één van de drie protocollen terug in het dossier van hun patiënt. Er werd bewust gekozen om met slechts één protocol per dossier te werken in de hoop een grotere deelname te bekomen. De huisartsen worden op deze wijze minder belast. Daarnaast wordt er door Farmaka geadviseerd om slechts 1 geneesmiddel per keer af te bouwen.
Zoals de flowchart het aangeeft, kregen er in totaal 17 huisartsen een protocol omtrent de afbouw van AD. De huisartsen konden op het *informed consent* aanduiden of er interesse is voor deelname of niet. Zo ja, kon men vermelden of afbouw al dan niet geprobeerd zou worden. Indien afbouw niet mogelijk bleek, werd hiervoor een reden bevraagd, zodat dit door de onderzoekers kon geanalyseerd worden (zie bijlage 6). De *informed consents* die blanco bleven, diegene waarop 'geen interesse' stond aangeduid en diegene waarbij de bewoner stierf tijdens het project werden geëxlcudeerd. Uiteindelijk konden er acht proefpersonen voor de afbouw van AD weerhouden worden (zie fig. 6).

[12] D.i. op 1 september 2017

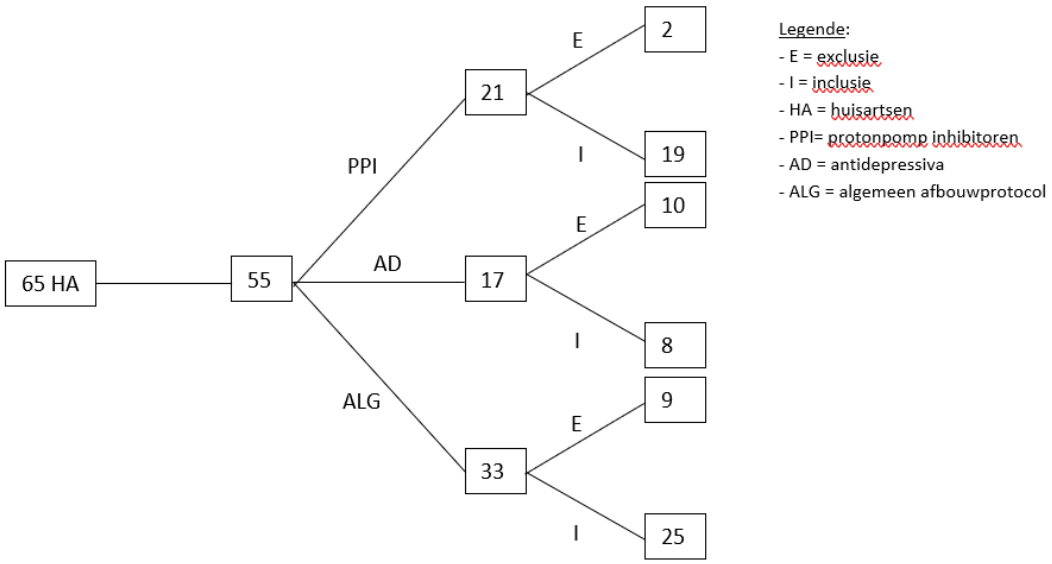


Fig. 6 flowchart rekrutering steekproef

De onderzoekers kenden de identiteit van de bewoners niet. Er werd gewerkt met het kamernummer als identificatienummer. De huisartsen werden beschouwd als de proefpersonen voor deze interventie. Desalniettemin werd elke bewoner schriftelijk geïnformeerd over de studie. Er werd in elke kamer een informatieblad uitgehangen, zodat zijzelf en eventuele familie op de hoogte waren van het project.

De verpleegkundigen en zorgkundigen werden ingeschakeld om de huisarts te ondersteunen in de medicatiebeoordeling. Bij de protocollen omtrent afbouw van AD werd een observatieformulier als addendum toegevoegd (zie bijlage 2). De bedoeling hiervan was om de communicatie tussen huisarts en verpleging omtrent eventuele ontwenningsverschijnselen te vergemakkelijken. Er werden voorafgaand aan het project informatiesessies georganiseerd zodat verpleging en verzorgenden voldoende geïnformeerd waren over het opzet van de studie.

Gedurende de gehele periode bleef het protocol ter beschikking in de dossiers. Na drie maanden werden de *informed consent*s van de huisartsen opgevraagd. Aan de hand van de anonieme medicatielijsten, bekomen met behulp van de apotheker, kon men nagaan hoeveel medicatie er uiteindelijk in de loop van de drie maanden werd afgebouwd of gestopt, om zo het effect van het kwaliteitsverbeterend project na te gaan.

Alvorens te starten met de gegevensverzameling voor het kwaliteitsverbeterend project werd toestemming gevraagd bij de Commissie voor medische ethiek van het Universitair Ziekenhuis Gent. De toestemming tot uitvoering van het project werd bekomen op 13/04/2017.

3.3. Statistische verwerking

De gegevens van de bewoners van de geïncludeerde huisartsen werden bekomen in de periode tussen 1 september 2017 en 30 november 2017. Voor de verwerking ervan werden zoveel mogelijk gegevens verzameld in een Excel-file. Volgende gegevens werden bijgehouden: geslacht, leeftijd, behandelende arts, afbouw of niet (+ reden), soort AD, aantal chronische medicatie.

Aan de hand van de verkregen gegevens, ging men na wat het verschil in aantal voorgeschreven AD is tussen tijdstip 0 (T0) en tijdstip 1 na drie maanden[13] (T1). Dit werd beschouwd als de primaire uitkomstmaat van het project. Men analyseerde tevens de reden waarom afbouw als niet mogelijk werd beoordeeld en of dit conform het protocol is. De *outcomes* van de drie deelstudies werden vergeleken. Hierdoor kon men nagaan of er een verschil is in afbouwgedrag naargelang het soort protocol er werd overhandigd.

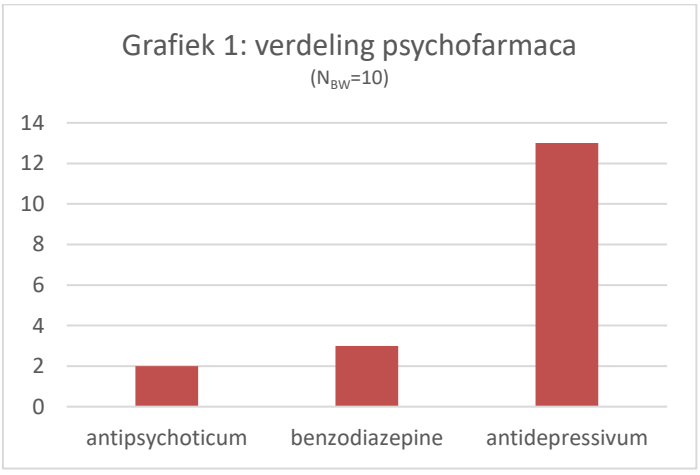
[13] D.i. 30 november 2017

4. Resultaten

4.1. Karakteristieken op T0

Het rusthuis telt bij aanvang van het project, d.i. 1 september 2017, 119 bewoners van in totaal 65 verschillende huisartsen. De gemiddelde leeftijd van de bewoners in het rusthuis is 86 jaar. 75,5 procent zijn vrouwen. Op T0 bedraagt het gemiddelde aantal chronische medicatie zeven en het percentage polyfarmacie 82,4 procent.
In totaal gaven 42 huisartsen hun geïnformeerde toestemming om deel te nemen aan de studie, overeenkomstig met 66 bewoners. Globaal gezien werd een *respons rate* van 76.4 procent bereikt.

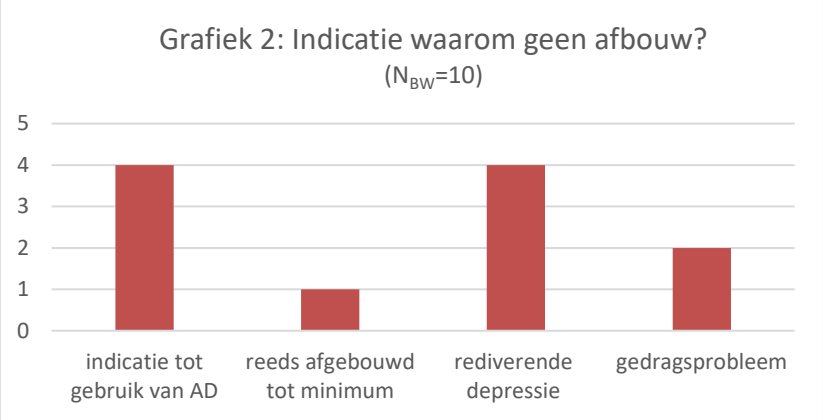
Er werd bij 21 bewoners van 17 verschillende huisartsen een protocol omtrent afbouw van AD gestoken. In deze deelstudie stemden acht huisartsen, overeenkomstig met tien bewoners, in tot deelname en werden geïncludeerd in deze interventiegroep. De *response rate* bedraagt 47,5 procent. De gemiddelde leeftijd van de bewoners in deze interventiegroep bedraagt 79 jaar; 7/10 zijn vrouwen. Vijf bewoners namen een SSRI, drie bewoners een TCA en vijf bewoners een ander soort antidepressivum. In deze laatste groep behoort eveneens trazodone dat vooral als slaapmedicatie gegeven wordt. Men zag dat dit door drie bewoners werd ingenomen. Drie bewoners gebruikten een combinatie van twee AD. Overige psychofarmaca werden eveneens in kaart gebracht. Van de tien bewoners namen er twee een antipsychoticum en drie een benzodiazepine (zie grafiek 1).



4.2. Outcome op T1

Uit de tien medicatielijsten die werden beoordeeld door de acht geïncludeerde huisartsen, bleek er op T1 geen enkele afbouw gebeurd. Er kon geen verschil aangetoond worden in het percentage polyfarmacie op T0 en T1 (= 80 procent).

De tien bewoners namen in totaal 13 AD, aangezien drie bewoners twee verschillende AD innamen. De opgegeven redenen waarom afbouw niet mogelijk was, werden opgelijst in onderstaande grafiek. Er werd elf keer een reden opgegeven. Van alle redenen bleken er twee geen indicatie conform het protocol, nl. gedragsproblemen. De overige 'indicaties tot gebruik van AD' omvatten alle redenen die op heden het gebruik van AD rechtvaardigen volgens de voorschrijver; deze werden soms wel, soms niet verder gespecifieerd.



4.3. Resultaten deelstudies

4.3.1. Deelstudie " algemene medicatiebeoordeling en -afbouw"

Drieëndertig huisartsen van 43 bewoners vonden een protocol rond algemene medicatiebeoordeling en -afbouw in het dossier van hun patiënt terug. Vijventwintig huisartsen, overeenkomstig met 32 bewoners, gaven hun geïnformeerde toestemming om deel te nemen. De *response rate* bedraagt 76,7 procent.

Bij zeven bewoners werden er na medicatiebeoordeling geneesmiddelen afgebouwd/gestopt door zes behandelende artsen. Op T1 bleken er bij deze zeven bewoners in totaal drie geneesmiddelen afgebouwd en negen geneesmiddelen gestopt.[14]

Bij vier bewoners van vier huisartsen werd in eerste instantie beoordeeld dat er geen afbouw mogelijk was, maar bleken er op T1 toch zeven geneesmiddelen gestopt.

In deze deelstudie namen twaalf bewoners van de 32 in totaal 16 AD. Op T1 bleken er twee AD gestopt, nl een TCA en bupropion (= noradrenerg/dopamine heropnameremmer).

4.3.2. Deelstudie "afbouwprotocol PPI's"

Eenentwintig huisartsen van 25 bewoners vonden een protocol rond afbouw van PPI's in het dossier van hun patiënt terug. Negentien huisartsen, overeenkomstig met 23 bewoners, gaven hun geïnformeerde toestemming om deel te nemen. De *response rate* bedraagt 92 procent. Op T1 werd er bij drie bewoners een PPI gestopt en bij vijf bewoners een PPI afgebouwd. Er werden 13 redenen opgegeven waarom afbouw niet mogelijk was; elf van de 13 redenen bleken conform het protocol.

[14] Stopzetting gebeurde bij volgende therapeutische subgroepen: bifosfonaten, AD, vitamine B12 en foliumzuur, anxiolytica, bloedglucose verlagende middelen exclusief insuline, vitamine A en/of D, calcium, lisdiuretica. Afbouw gebeurde bij volgende therapeutische subgroepen: geneesmiddelen voor peptische ulcera en GERD, cardiale stimulantia exclusief digitalisglycosiden, lisdiuretica.

5. Discussie

5.1. Outcome kwaliteitsverbeterend project

Het kwaliteitsverbeterend project toont aan dat de eenvoudige implementatie van een specifiek afbouwprotocol over een periode van drie maanden geen effect heeft op het gebruik van AD. Er kon geen verschil aangetoond worden tussen dementerenden en niet-dementerenden of tussen soorten AD. Daarentegen zorgde het protocol rond algemene medicatiebeoordeling en -afbouw voor het stopzetten van twee AD op T1. Twee redenen waarom afbouw niet mogelijk was, nl. gedragsproblemen, waren niet conform het protocol. De overige negen konden wel beschouwd worden als conform het protocol, zonder hierbij de kennis van de behandelende arts rond medicatie te beoordelen.

In de deelstudies "globale medicatiebeoordeling en -afbouw" en "afbouwprotocol PPI's" vond wel een duidelijke vermindering van de inname van het aantal chronische geneesmiddelen, en in het bijzonder PPI's, plaats.

Als men alle huisartsen over de deelstudies heen gaat vergelijken, ziet men een duidelijk verschil in *response rate*, met de laagste respons in de deelstudie rond de afbouw van AD. Van de tien niet-deelnemende huisartsen binnen deze deelstudie namen er vier wel deel aan een andere, namelijk twee in de deelstudie rond afbouw van PPI's en twee in de deelstudie rond algemene medicatiebeoordeling en -afbouw. Eén van deze huisartsen stopte op T1 een TCA.
Van alle deelnemende huisartsen die oordeelden dat afbouw van AD niet mogelijk was, bleken er drie wel bereid tot afbouw van een ander geneesmiddel binnen een andere deelstudie.

5.2. Reflectie en terugkoppeling naar de literatuur

5.2.1. Outcome

Bovenstaande resultaten suggereren dat de evaluatie door de huisartsen van het gebruik van AD moeilijker lijkt dan voor andere medicatie. Een specifiek *deprescribing* protocol lijkt de drempel tot medicatiebeoordeling niet te verlagen. Integendeel, het protocol lijkt de huisartsen net af te schrikken aangezien de helft van de huisartsen niet wenste deel te nemen. De *response rate* voor het protocol rond algemene medicatiebeoordeling en -afbouw ligt duidelijk hoger. Er wordt via deze weg meer *deprescribing* van AD bekomen. Een mogelijke verklaring voor de lage *response rate* zou kunnen zijn dat er tijdens dit project geen aandacht besteed werd aan niet-farmacologische alternatieven voor het gebruik van AD. De huidige richtlijnen rond de aanpak van depressie, maar ook studies zoals deze van Banerjee et al. en het project Leiehome benadrukken het belang van dergelijke alternatieven bij de

afbouw van AD (10, 16). Dit is in rusthuissetting vooral van belang doordat er vaak depressieve gevoelens ontstaan als gevolg van aanpassingsmoeilijkheden of lichte/matige depressies door eenzaamheid of levensmoeheid. De afwezigheid van niet-farmacologische benaderingswijzen ter vervanging van het AD zou de huisartsen kunnen tegenhouden om een poging tot afbouw te wagen uit schrik voor rebound en verminderde levenskwaliteit voor hun patiënt. Een poging van de onderzoeker om hierop te anticiperen, in de hoop om de drempel voor de huisartsen te verlagen, was het bijvoegen van een observatieformulier. Dit formulier diende om reboundverschijnselen snel te kunnen detecteren en de rol van de verpleegkundigen hierin te versterken. Deze methode werd overgenomen uit het project Leiehome (10), maar bleek voor huidig project geen meerwaarde.
Het gebruik van AD toont over het laatste decennium een stijging (12). Na rondvraag bij experten in het vakgebied (d.i. een gerontopsychiater, huisartsen, CRA-artsen,…), suggereren sommigen dat de stijging onder andere veroorzaakt wordt doordat AD meer voorgeschreven worden als alternatief voor benzodiazepines bij insomnia en voor neuroleptica bij gedragsproblemen. De PHEBE-studie toont bijvoorbeeld aan dat trazodone telt voor 22 procent van de voorgeschreven AD bij rusthuisbewoners en voornamelijk voorgeschreven wordt voor de behandeling van insomnia (12). Deze hypothese kan tevens ondersteund worden door huidige resultaten. Er werd gezien dat twee bewoners een AD kregen voor de behandeling van gedragsproblemen. Indien deze hypothese correct is, kan men ervan uitgaan dat de aanpak van *inappropriate prescribing* (IP) met betrekking tot AD een grote uitdaging zal zijn. Dit kan eveneens een verklaring zijn waarom de evaluatie door de huisartsen van het gebruik van AD en eventuele *deprescribing* moeilijker lijkt dan voor andere medicatie.

Ondanks het hoge percentage AD-gebruik in WZC Van Zuylen dat in 2012 berekend werd, kan er aan de hand van de huidige cijfergegevens niet gezegd worden dat er in het rusthuis sprake is van overconsumptie van AD. Dit in tegenstelling tot de cijfergegevens uit de PHEBE-studie waaruit sommige bronnen concluderen dat er in België wel overconsumptie heerst (3, 12). In het huidige project blijkt er bij de meeste bewoners ‘volgens het protocol’ geen indicatie tot afbouw. Dit betekent dat het AD-gebruik na onderbouwde medicatiebeoordeling (d.i. met behulp van het afbouwprotocol) volgens de voorschrijver gerechtvaardigd is. Het lijkt erop dat het *deprescribing* protocol voor AD weinig heeft kunnen bijdragen aan de reductie van polyfarmacie binnen dit WZC. Afbouw van AD zou hier globaal niet leiden tot kwaliteitsverbetering voor de bewoners.

5.2.2. Implementatiestrategie

Het project Leiehome toont aan dat multidisciplinaire, persoonsgerichte zorg en medicatiebeoordeling weldegelijk kan leiden tot een significante reductie van AD en bestrijding van polyfarmacie (10). Dit in tegenstelling tot het louter aanbieden van informatiemomenten voor de paramedici en schriftelijke informatie voor de huisartsen zoals hier gebeurde. Het studiedesign van dit kwaliteitsverbeterend

project werd bewust gekozen om de huidige realiteit van de ouderenzorg zoveel mogelijk te benaderen. De implementatie van een dergelijk protocol vergt slechts geringe werkbelasting, tijd en financiering. Echter men leert dat een eenvoudige implementatie niet voldoende blijkt om huisartsen over de streep te trekken. Daarnaast leert project Leiehome dat het bestrijden van polyfarmacie aan de hand van het beoordelen van psychofarmaca tijd vergt. Men zag slechts een significant effect op het follow-up moment na 22 maanden (10). Een follow-up van drie maanden is wellicht te kort om het volledige effect van een afbouwprotocol rond AD te bestuderen.

Na rondvraag bij experten in de ouderenzorg en naar analogie met project Leiehome, werd er beslist om in het huidige kwaliteitsverbeterend project de fragiele groep van dementerende ouderen niet te excluderen gezien er een grote samenhang is tussen depressie en dementie. Hierdoor wilde men zoveel mogelijk de realiteit benaderen en de autonomie van de huisarts in zijn besliskunde respecteren. Er kon een degelijke follow-up verzekerd worden met behulp van het observatieformulier. Het formulier werd gebaseerd op de CSDD-score, die specifiek gericht is op dementerende ouderen.

5.2.3. Aanpak polyfarmacie is meer dan enkel afbouw

Vele studies rond medicatiegebruik en polyfarmacie, o.a. deze van Wauters et al, Morin et al en Farmaka, benadrukken dat het aantal geneesmiddelen per patiënt positief correleert met het percentage IP en de geassocieerde ongewenste effecten (5-7). Een studie uit Schotland toont aan dat dit verband afneemt bij patiënten met multipele chronische aandoeningen. In deze groep zien we enkel bij de meest extreme gevallen van polyfarmacie een stijging van het aantal hospitalisaties door IP. De veronderstelling dat polyfarmacie altijd onveilig en schadelijk is, moet gematigd worden door de klinische toestand van de patiënt mee in rekening te brengen (20). Dit strookt met de bevinding van project Leiehome dat medicatiebeoordeling persoonsgericht dient te gebeuren (10). Onderzoek toont aan dat onvoldoende behandelde ziektebeelden, o.a. majeure depressie, eveneens negatieve gevolgen hebben op het dagelijks functioneren en op de levenskwaliteit (6, 12).
Het is noodzakelijk om te benadrukken dat *deprescribing* op zich geen doel is maar slechts één aspect van de mogelijke interventies die toegepast kunnen worden voor het optimaliseren van het voorschrijfgedrag bij ouderen. Het vinden van de balans tussen het agressief behandelen van ziektes en het vermijden van ongewenste effecten wordt door zorgverleners vaak vooropgesteld, maar wordt op heden moeilijk bereikt. Een bruikbaar, onderbouwd afbouwprotocol als hulpmiddel in het vinden van die balans, is er één dat ervoor zorgt dat onnodige medicatie wordt afgebouwd en niet de medicatie die noodzakelijk is.

5.2.4. Apotheker als 'partner in crime'

De huisarts staat centraal in de medicatiebeheer van zijn patiënten. Desalniettemin vereist polyfarmacie een multidisciplinaire aanpak. Verscheidene zorgverleners, waaronder huisartsen, apothekers , arts-specialisten en verpleegkundigen kunnen hierin een rol spelen, samen met de patiënt (en/of vertegenwoordiger) zelf. De rol van de apotheker in de beoordeling van medicatie is tot op vandaag in België beperkt. Het rapport van KNMP en de studie van Wouters et al. tonen de potentiële voordelen van het betrekken van de apotheker in de medicatiebeoordeling, voor de patiënt (veiligheid) en voor de maatschappij (kostenbesparing) (1, 18). De uitbreiding van de functie van de apotheker naar een kwaliteitsvolle zorgverlener die meehelpt in de bewaking van medicatiegebruik, zal tijd en geld vergen. Een stap in de juiste richting is het stimuleren/motiveren van de apothekers om deze rol op te nemen. Hiervoor werden reeds enkele initiatieven genomen. Tijdens de opleiding farmaceutische wetenschappen wordt de aandacht rond medicatiebeoordeling en IP de laatste jaren enorm aangesterkt. Vanaf oktober 2017 werd eveneens de entiteit 'huisapotheek' ingevoerd in België. Daarnaast werd recentelijk de GheOP3S-tool ontworpen dat dient als gebruiksvriendelijk instrument voor de apothekers om aan medicatiebeoordeling te doen (19).

5.3. Sterktes en zwaktes

Bij dit project werd het grootste deel van de huisartsen van één WZC in Brugge betrokken. Globaal gezien was er een behoorlijke *respons rate*. Deze werd op een relatief eenvoudige manier bekomen door de protocollen schriftelijk aan te bieden aan de huisartsen via de patiëntendossiers. De werkwijze en uitvoering zouden daardoor zonder veel problemen doorgetrokken kunnen worden naar andere WZC in de regio. Door de implementatie van de verschillende protocollen binnen dezelfde populatie is het mogelijk om voor twee geneesmiddelengroepen, nl. PPI's en AD, conclusies te trekken over het effect van de implementatie van een specifiek afbouwprotocol ten opzichte van een protocol rond algemene medicatiebeoordeling en –afbouw.

Echter, doordat verscheidene huisartsen meerdere (en vaak verschillende) protocollen ontvingen bij meerdere patiënten, kan men niet aannemen dat het effect van de implementatie zuiver te wijten is aan één protocol (= confounding). Daarnaast kunnen er geen conclusies getrokken worden over de kwaliteit van de medicatiebeoordeling die door de huisartsen uitgevoerd werd, gezien het hier in essentie gaat om een kwantitatief onderzoek. Aanvulling met een kwalitatief onderzoek naar de beweegredenen van zowel de deelnemende als de niet-deelnemende huisartsen zou mogelijks voor meer duidelijkheid rond de toepassing van het protocol kunnen zorgen. *Patient relevant outcome*

measures[15] als uitkomstmaten, naast louter de hoeveelheid chronische medicatie, zouden eveneens de kwaliteit van de medicatiebeoordeling beter in kaart kunnen brengen.

De steekproef van de deelstudie rond de afbouw van AD is eerder klein. Hierdoor dienen de resultaten in perspectief gezet te worden. Daarnaast is een tijdsduur van drie maanden voor de evaluatie van de implementatie van een afbouwprotocol kort. Zeker voor de beoordeling van psychofarmaca, zoals ook blijkt uit het project Leiehome. Het vergt tijd om een verandering te weeg te brengen in systematische medicatiebeoordeling en afbouwgedrag van huisartsen.

Uit de literatuur blijkt dat medicatiebeoordeling multidisciplinair en persoonsgericht dient te gebeuren om de beste *outcome* te bekomen. Impliciete criteria, zoals een dergelijk afbouwprotocol voor AD, proberen dit te verwezenlijken, maar zijn tijdrovend voor de behandelende artsen. Ondersteuning van de apotheker blijkt uit de literatuur positieve resultaten te hebben. In het huidige project werd hier geen beroep op gedaan.

5.4. Toekomst

Er is nood aan grootschalige studies over een langere termijn rond afbouw/stoppen van chronische medicatie bij de ouderenpopulatie, teneinde de evidentie te verhogen. Momenteel wordt er in België een grote *cluster controlled trial* opgezet, namelijk de COME-ON[16] studie, die nog van start moet gaan. Tevens kan aanvullend kwalitatief onderzoek nuttig zijn. Zo kunnen er in de toekomst betere interventies rond *deprescribing* opgesteld worden die op maat van de huisarts zijn ontworpen. Holistische, gebruiksvriendelijke, gestandaardiseerde protocollen naar afbouw van medicatie dringen zich op. Het zou het globaal probleem van polyfarmacie en de daarmee geassocieerde IP kunnen verminderen. Dit kwaliteitsverbeterend project heeft gepoogd om alvast enkele impliciete richtlijnen te bundelen tot één protocol met betrekking tot de afbouw van AD in de hoop om zo de zorgverleners reeds te sensibiliseren over de problematiek. Voor toekomstige initiatieven is er een grotere rol weggelegd voor de apotheker als 'partner in crime' bij de bestrijding van polyfarmacie. Alternatieven voor de medicamenteuze behandeling van depressieve gevoelens bij rusthuisbewoners zijn vandaag in België een groot knelpunt. Er dient hier meer aandacht aan besteed te worden. Dit zou de drempel tot medicatiebeoordeling en eventuele afbouw van onnodige AD kunnen verlagen en de slaagkansen voor succesvolle afbouw doen toenemen.

[15] PROM = effecten op gezondheid en levenskwaliteit nl. morbiditeit, interacties en bijwerkingen
[16] "Collaborative approach to Optimise MEdication use for Older people in Nursing homes"

5.5. Conclusie

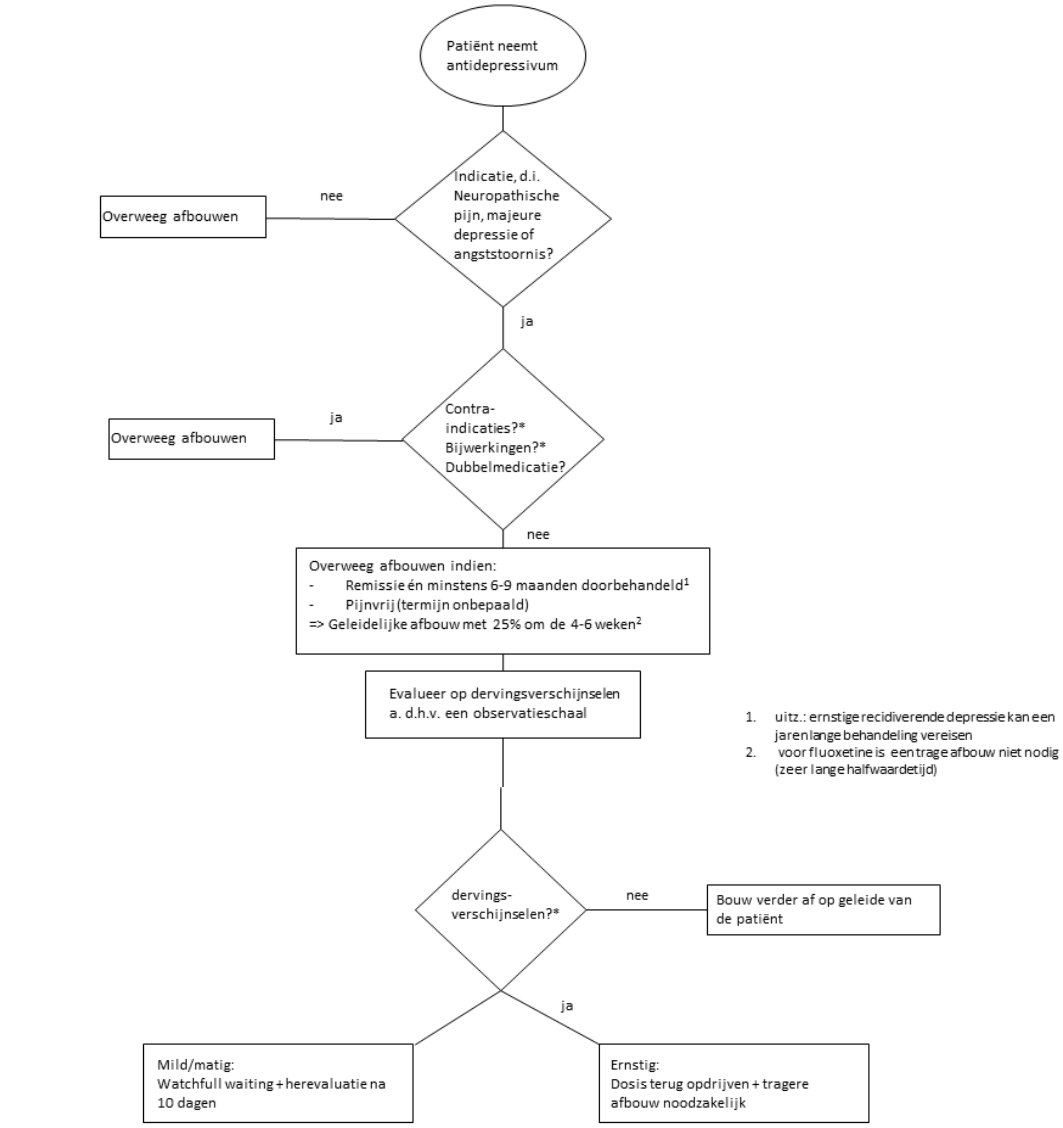
Het kwaliteitsverbeterend project toont aan dat de eenvoudige implementatie van een specifiek afbouwprotocol in één rusthuis over een periode van drie maanden geen effect heeft op het gebruik van AD. Echter, men ziet wel een duidelijke afname in chronisch medicatiegebruik over alle deelstudies heen. Het project kan een eerste stap zijn in de ontwikkeling van een aanpak voor polyfarmacie bij ouderen in WZC in de Brugse regio. Medicatiebeoordeling en afbouw van AD blijkt voor huisartsen moeilijker dan bij andere medicatie. Mogelijke verklaringen zijn het gebrek aan niet-farmacologische alternatieven, de blijvende perceptie van de effectiviteit van en nood aan AD bij depressieve gevoelens, de mogelijke trend van het voorschrijven van AD als alternatief voor andere psychofarmaca en het tijdrovende aspect. Er is nood aan grootschaligere implementatie over een langere termijn om deze resultaten te toetsen.

6. Referenties

1. Wouters H, Scheper J, Koning H, Brouwer C, Twisk JW, van der Meer H, et al. Discontinuing Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents: A Cluster Randomized Controlled Trial. Annals of internal medicine. 2017;167(9):609-17.
2. genootschap Nh. Multidisciplinaire richlijn Polyfarmacie bij ouderen. 2012.
3. Faelens R. LOK Polyfarmacie bij ouderen. Domus Medica2016.
4. FARMAKA. Stoppen met voorschrijven. geneesmiddelenbrief FARMAKA. 2014;3.
5. Morin L, Laroche ML, Texier G, Johnell K. Prevalence of Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Living in Nursing Homes: A Systematic Review. Journal of the American Medical Directors Association. 2016;17(9):862.e1-9.
6. Wauters M, Elseviers M, Vaes B, Degryse J, Dalleur O, Vander Stichele R, et al. Too many, too few, or too unsafe? Impact of inappropriate prescribing on mortality, and hospitalization in a cohort of community-dwelling oldest old. British journal of clinical pharmacology. 2016;82(5):1382-92.
7. FARMAKA. Polyfarmacie bij ouderen. FARMAKA. 2013.
8. BCFI. 10.3 antidepressiva: prof. dr. T. Christiaens; 2017 [Available from: http://www.bcfi.be/nl/chapters/11?frag=7997.
9. Bogaert H. Wat gebeurt er met die WZC-bewoner met 'cognitieve en psychische' problemen in de regio Brugge? 2012.
10. Azermai M, Wauters M, De Meester D, Renson L, Pauwels D, Peeters L, et al. A quality improvement initiative on the use of psychotropic drugs in nursing homes in Flanders. Acta Clin Belg. 2017;72(3):163-71.
11. Farmaka. Polyfarmacie en aangepast voorschrijfgedrag. Farmaka geneesmiddelenbrief. 2013;4.
12. Bourgeois J, Elseviers MM, Van Bortel L, Petrovic M, Vander Stichele RH. The use of antidepressants in Belgian nursing homes: focus on indications and dosages in the PHEBE study. Drugs Aging. 2012;29(9):759-69.
13. Health I. Advancing the responsible use of medicines in Belgium 2012.
14. Page AT, Clifford RM, Potter K, Schwartz D, Etherton-Beer CD. The feasibility and effect of deprescribing in older adults on mortality and health: a systematic review and meta-analysis. British journal of clinical pharmacology. 2016;82(3):583-623.
15. Orgeta V, Tabet N, Nilforooshan R, Howard R. Efficacy of Antidepressants for Depression in Alzheimer's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. J Alzheimers Dis. 2017;58(3):725-33.
16. Banerjee S, Hellier J, Dewey M, Romeo R, Ballard C, Baldwin R, et al. Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2011;378(9789):403-11.
17. Bergh S, Selbaek G, Engedal K. Discontinuation of antidepressants in people with dementia and neuropsychiatric symptoms (DESEP study): double blind, randomised, parallel group, placebo controlled trial. BMJ. 2012;344:e1566.
18. KNMP. The potential for pharmaceutical quality services. KNMP; 2012.
19. Tommelein E BK, De Sutter A. Medicatienazicht bij patiënten met polyfarmacie. De GheOP3S-tool: een expliciete Belgische checklist. Huisarts Nu. 2017;46:68-72.
20. Payne RA, Abel GA, Avery AJ, Mercer SW, Roland MO. Is polypharmacy always hazardous? A retrospective cohort analysis using linked electronic health records from primary and secondary care. British journal of clinical pharmacology. 2014;77(6):1073-82.

7. Bijlagen

7.1. Bijlage 1: Deprescribing protocol antidepressiva



***Bijwerkingen**:

suïciderisico
ongewenste neuropsychiatrische effecten, o.a. sedatie
daling van de convulsiedrempel

TCA:	SSRI:
Anticholinerge effecten (droge mond, accomodatiestoornis) ritmestoornissen, QT verlenging orthostatische hypotensie seksuele problemen hyponatriëmie	Serotininesyndroom anticholinerge effecten (droge mond, accomodatiestoornis) seksuele problemen gastro-intestinale last (en bloedingen) Centrale effecten oa. extrapyramidale effecten, duizeligheid, hoofdpijn, slapeloosheid hyponatriëmie QT verlenging vnl. bij (e)scitalopram

***Dervingsverschijnselen:**

griepale syptomen (malaise, spierpijn, hoofdpijn) (vnl. TCA)
insomnie
nausea (vnl. TCA)
evenwichtsproblemen (vnl. TCA)
sensorische stoornissen
agitatie/angst (vnl. TCA)
herval depressieve klachten

***Contra-indicaties:**

Associatie met MAO-inhibitoren

TCA:	SSRI:
Recent myocardinfarct Hartaritmieën (vooral AV-blok) Deze van de anticholinergica voor de producten met anticholinerg effect (vooral amitriptyline). Leverinsufficiëntie	(E)scitalopram: andere risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus)

Project Polyfarmacie WZC Van Zuylen

Haio Dr. Deseins Judith

7.2. Bijlage 2: Observatieformulier bij de afbouw van antidepressiva

		Duidelijk aanwezig	Mogelijks aanwezig
1. stemming			
	↗ angst		
	↗ somberheid (huilen, verdrietige stem of gelaatsuitdrukking)		
	reageert niet meer positief op plezierige gebeurtenissen		
	↗ prikkelbaarheid		
2. gedrag			
	↗ agitatie		
	↗ vertraagde indruk		
	↗ lichamelijke klachten (zowel objectief als subjectief)		
	Interesseverlies t.a.v. gebruikelijke activiteiten		
3. Lichamelijke kenmerken			
	↘ eetlust		
	gewichtsverlies		
	↘ energie		
4. cyclische functies			
	↗ dagelijkse stemmingsschommelingen		
	↗ inslaapmoeilijkheden		
	wordt vaker wakker ’s nachts of vroeger wakker ’s morgens		
5. gedachten			

	↗ suïcidale gedachten		
	↗ lage zelfwaardering		
	↗ pessimisme		
	↗ wanen m.b.t. armoede, verlies, ziekte		

Bron: The cornell scale for depression in dementia, 2002
naar analogie van het project Leiehome

7.3. Bijlage 3: Cornell scale for depression in dementia

CORNELL SCALE FOR DEPRESSION IN DEMENTIA

(ned. Vertaling: R.M. Dröes, Vakgroep Psychiatrie, Vrije Universiteit, Amsterdam, 1993)

Naam : _____
Geboren : _____
Datum : _____
Naam invuller : _____

Scoringssysteem

a = niet te beoordelen
0 = afwezig
1 = licht of wisselend aanwezig
2 = ernstig

De beoordelingen zijn gebaseerd op symptomen en kenmerken zoals waargenomen in de week voorafgaande aan het interview. Er dient geen score te worden gegeven wanneer symptomen het resultaat zijn van lichamelijke beperkingen of ziekte.

A. Stemmingsgerelateerde kenmerken

1. Angst
   angstige gezichtsuitdrukking, peinzend, zorgelijk — a 0 1 2
2. Verdrietig
   verdrietige gezichtsuitdrukking, verdrietige stem, huilerig — a 0 1 2
3. Reageert niet op plezierige gebeurtenissen — a 0 1 2
4. Prikkelbaarheid
   gauw kwaad, slecht gehumeurd — a 0 1 2

B. Gedragsstoornissen

5. Agitatie
   rusteloos, handenwringen, haarplukken — a 0 1 2
6. Vertraging
   trage bewegingen, langzame spraak, trage reacties — a 0 1 2
7. Meervoudige lichamelijke klachten
   (scoor 0 indien GI symptomen) — a 0 1 2
8. Interesseverlies
   t.a.v. gebruikelijke activiteiten (scoor alleen indien er een plotselinge verandering is opgetreden, d.w.z. binnen een periode van 1 maand) — a 0 1 2

C. Lichamelijke kenmerken

9. Vermindering van eetlust
eet minder dan gewoonlijk — a 0 1 2

10. Gewichtsverlies
(scoor 2 indien meer dan 2 kilo in 1 maand) — a 0 1 2

11. Gebrek aan energie
gauw moe, niet in staat activiteiten vol te houden
(scoor alleen indien er een plotselinge verandering is opgetreden, d.w.z. binnen een periode van 1 maand) — a 0 1 2

D. Cyclische functies

12. Dagelijkse stemmingsschommelingen
's morgens meer symptomen — a 0 1 2

13. Moeite met inslapen
later dan gewoonlijk voor deze persoon — a 0 1 2

14. Wordt 's morgens meerdere malen wakker — a 0 1 2

15. Wordt 's morgens vroeg wakker
vroeger dan gewoonlijk voor deze persoon — a 0 1 2

E. Stoornissen in de gedachteninhoud

16. Suïcide gedachten
vindt het leven niet de moeite waard, heeft doodswensen of doet een poging tot zelfmoord — a 0 1 2

17. Lage zelfwaardering
zelfverwijten, minacht zichzelf, gevoel te falen — a 0 1 2

18. Pessimisme
verwacht het ergste — a 0 1 2

19. Wanen die overeenstemmen met de stemming
wanen m.b.t. armoede, ziekte, verlies — a 0 1 2

7.4. Bijlage 4: Goedgekeurd protocol

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.

7.5. Bijlage 5: Goedkeuring commissie voor ethiek

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**
	2017/0412	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 antidepressiva verminderen? MaNaMa Judith Deseins
Belgisch Registratienummer: B670201732132
Fase (Phase): NVT/NA

* Adviesaanvraagformulier (versie 1) dd. 8/03/2017 (volledig ontvangen dd. 20/03/2017) + aanpassingen ontvangen dd. 4/04/2017
Adviesaanvraagformulier (versie 2) dd. 4/04/2017
* Antwoord onderzoekers: dd. 04/04/2017 op opmerkingen EC dd. 28/03/2017
* Informatie- en toestemmingsformulier dd. 4/04/2017
voor de deelnemers
* Informatieformulier
voor bewoners (ontv. dd. 04/04/2017)

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

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185, B-9000 Gent
www.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**
	2017/0412	13-apr-17	Zie "CC"

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZG 2017/0412

- *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

7.6. Bijlage 6: Begeleidende brief voor de huisarts

Brugge, 01/09/2017

Beste collega

Betreft: Uw patiënt

Net als uw patiënt slikt bijna de helft van de bewoners in WZC Van Zuylen dagelijks en op chronische basis antidepressiva.

Bij een aantal onder hen is deze medicatie strikt noodzakelijk. Vele anderen gebruiken deze medicatie echter zonder duidelijke indicatie. Er werd in de grootschalige Belgische PHEBE studie aangetoond dat er wel degelijk overbehandeling gebeurt van depressie. Daarnaast bestaat er een groot risico op bijwerkingen van deze medicatieklasse.

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 mogelijk - af te bouwen en/of te stoppen. Voor antidepressiva kan u het bijgevoegde protocol hanteren.

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 antidepressiva 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 observatieblad, een toestemmingsformulier en vindt u 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