Evaluatie van een elektronisch beslissingsondersteunend programma voor optimalisatie van het medicatieschema bij ambulante ouderen.

Julie Luyssen[1], Maarten Wauters[2], Joke Pauwelyn[2,3], Thierry Christiaens[2]

[1] Huisarts in opleiding, Katholieke Universiteit Leuven.
[2] Universiteit Gent, Heymans Instituut voor Farmacologie, Clinical Pharmacology Research Unit.
[3] Universiteit Gent, Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg.

Samenvatting

Achtergrond: Oudere personen nemen veel medicatie die mogelijk niet meer geschikt zijn. Bestaande impliciete en expliciete evaluatiemethodes zijn moeilijk hanteerbaar in de klinische praktijk en hebben geen bewezen klinische relevantie.
Doel: Evaluatie van een elektronisch beslissingsondersteunend programma voor automatische herkenning van mogelijk ongeschikte geneesmiddelen (MOG) in een huisartsenpraktijk.
Methode: Patiënten ouder dan 65 jaar met polyfarmacie werden geïncludeerd. Patiëntengegevens werden geanonimiseerd en geëxporteerd. Een elektronische tool gebaseerd op de EU(7)-PIM lijst en STOPP/START-2 criteria genereerde adviezen dewelke werden geëvalueerd op een huisartsenoverleg (n=5).
Resultaten: Patiënten (n=59) waren gemiddeld 78 jaar oud, 49% was vrouw, en gemiddeld geneesmiddelgebruik was 11 (range 5-17).
Mogelijk ondergebruik (START-2) werd bij 22% gedetecteerd (93% bij inclusie vaccinatiestatus). Mogelijk verkeerd medicatiegebruik werd bij 65% (STOPP-2) of 85% (EU(7)-PIM) gedetecteerd. 289 criteria voor MOG werden geïdentificeerd. In het huisartsoverleg werd 198/289 als klinisch relevant verklaard, implementatie was in 93/198 niet mogelijk. Men ging niet akkoord met 72/289 criteria, voornamelijk omdat er wel een indicatie was (42/72).
Conclusie: Elektronische screening van MOGs wordt in de meerderheid als klinisch relevant beschouwd maar een substantieel deel is niet geïndiceerd of gewenst door de patiënt. Elektronische screening op MOGs kan ondersteunend zijn maar klinische inschatting door de behandelend arts blijft noodzakelijk.

Evaluatie van een elektronisch beslissingsondersteunend programma voor optimalisatie van het medicatieschema bij ambulante ouderen.

Dr Luyssen Julie
Promotor: Prof. Christiaens Thierry
Co-Promotor: Wauters Maarten, Heymans Institute, Universiteit Gent
Praktijkopleider: Dr Pauwelyn Joke

Inleiding

In onze populatie is er een sterke toename van oudere personen. Op heden bedraagt het aandeel 65-plussers 18% en het aandeel 80-plussers 5% in de bevolking. Demografische prospecties voorspellen een stijging van respectievelijk 28% en 12% tegen 2060.(1) Ouder worden is vaak geassocieerd met meerdere chronische ziektes waarvoor meer geneesmiddelen worden voorgeschreven.(2,3) Polyfarmacie, de inname van vijf geneesmiddelen of meer, is een onafhankelijke risicofactor voor mogelijk ongeschikt voorschrijven van bepaalde geneesmiddelen.(4)

'Geschikt voorschrijven' houdt onder meer in dat men rekening houdt met de leeftijd, kennis heeft van de farmacologie, de risico's en voordelen tegen elkaar afweegt en luistert naar de patiënt.(5–7) Daarnaast is werkzaamheid van medicatie vaak niet bewezen in de oudere populatie.(8)
Onder 'mogelijk ongeschikt geneesmiddel' (MOG) kunnen drie zaken worden begrepen: overgebruik, ondergebruik, verkeerd gebruik.(2,9,10) 'Overgebruik' indien er geen indicatie is of wanneer medicatie werd voorgeschreven om een neveneffect van een ander geneesmiddel tegen te gaan (prescribing cascade). 'Ondergebruik' indien er wel een indicatie is maar het geneesmiddel niet wordt voorgeschreven.(11) 'Verkeerd gebruik' als er een indicatie is maar de dosis, duur of frequentie van inname foutief is of er een veiliger en beter alternatief is.(2,4,11)

Er werden criteria ontwikkeld om de geschiktheid van medicatie in te schatten. Bij een impliciete benadering houdt de arts rekening met de individuele patiënt en met wetenschappelijke evidentie om beslissingen te maken omtrent geschiktheid van medicatie. De focus ligt dus meer op de patiënt dan op de medicatie of ziektes (bijvoorbeeld: the Medication Appropriateness Index(7)). Dit is een sensitieve en tijdrovende methode, doch is de betrouwbaarheid afhankelijk van de attitude en kennis van de voorschrijvende arts. (12,13)
Dit staat tegenover de expliciete criteria die gebaseerd zijn op reviews, oordeel van experten of consensus, maar geen rekening houden met individuele verschillen, comorbiditeiten en eerder geprobeerde medicatie.(10,11,14) Expliciete criteria lijsten enerzijds afzonderlijke MOGs op (bijvoorbeeld de European Union(7) Potentially Inappropriate Medication of EU(7)-PIM lijst (11)). Anderzijds wordt ook de combinatie gemaakt met klinische gegevens (bijvoorbeeld de Screening Tool of Older People's Prescriptions (STOPP) and Screening Tool to Alert to Right Treatement (START) criteria(15)), wat hun gebruik in de praktijk misschien geschikter maakt.(11)

De klinische impact van deze screeningstools lijkt relevant maar is nog niet bewezen. De impact op kwaliteit van leven, neveneffecten, hospitalisaties en mortaliteit dient nog verder geëxploreerd te worden.(9,14,16)

In dit onderzoek wordt van een beslissingsondersteunende computer tool voor de herkenning van MOGs (gebaseerd op de expliciete STOPP/START-2 criteria en EU(7)-PIM lijst) een inschatting gemaakt van de klinische relevantie, dit aan de hand van een medicatieoverleg met vijf huisartsen.

Methode

1. Sample

Het onderzoek vond plaats in een huisartsenpraktijk te Lauwe. In deze praktijk zijn drie vaste artsen en twee huisartsen in opleiding werkzaam. Er is een patiëntenbestand van n=3600. In de praktijk wordt gewerkt met een gedeeld medisch dossier waardoor alle artsen over alle klinische gegevens beschikken.
Inclusie van patiënten gebeurde via consecutive sampling door alle artsen. Gezien alle dossiers nog gecodeerd dienden te worden aan de hand van de ICPC-2 (International Classification of Primary Care) classificatie en de strenge inclusiecriteria, leken 50 patiënten een haalbare doelstelling in het voorziene tijdsbestek.
Inclusie criteria waren: Leeftijd van 65 jaar of ouder, globaal medisch dossier in de praktijk, inname van minstens vijf geneesmiddelen (chronische en "indien nodig" geneesmiddelen) op het moment van inclusie. Exclusie criteria waren: wilsonbekwaamheid en verblijf in een rusthuis.

2. Data verzameling

De gegevens werden verzameld uit het medisch dossier van de patiënt, via het Careconnect programma (Corilus). Indien een patiënt toestemde tot deelname werd zijn medische geschiedenis en actuele problematiek geactualiseerd en een Sumehrs (Summarized Electronic Health Records) werd aangemaakt. Het medicatieschema werd overlopen, met aandacht voor dosis, tijdstip van inname en duur van de behandeling.
Volgende gegevens werden uit het medisch programma verzameld, gecontroleerd op volledigheid en geëxporteerd: geslacht, leeftijd, actuele aandoeningen, medische voorgeschiedenis, vaccinatiestatus en medicatie (met systemisch effect). Manueel werden relevante labowaarden (Na, K, creatinine, leverset, INR) aan deze export toegevoegd. De Sumehrs werden geanonimiseerd doorgestuurd ter verwerking.

3. Data verwerking

De medicatiedata werden gecodeerd volgens de ATC (Anatomische Therapeutische Chemische) classificatie (WHO ATC/DDD index, versie 2013). Klinische problemen werden gecodeerd aan de hand van de ICPC-2 classificatie.
MOG gebruik werd geïdentificeerd aan de hand van de elektronische toepassing van codes opgesteld aan de hand van enerzijds STOPP/START-2 criteria (focus op mogelijk 'verkeerd gebruik' en 'ondergebruik', geoperationaliseerd door de combinatie van medicatie met klinische problemen) en de EU(7)-PIM lijst (focus op 'verkeerd gebruik', geoperationaliseerd door medicatie). Elk criterium in deze lijsten werd gecodeerd naar ATC-codes en ICPC-codes, waarna deze met de data van een patiënt vergeleken werden.
Niet alle STOPP/START-2 criteria konden meegenomen worden. Zo waren 20 van de 81 STOPP-2 criteria en 10 van de 31 START-2 criteria niet toepasbaar. Voor de STOPP-2 criteria handelden n=10

criteria over een eerste keuze medicatie, wat door het ontbreken van de medicamenteuze voorgeschiedenis niet beoordeeld konden worden (Bijvoorbeeld STOPP 29: Tricyclische antidepressiva als eerstelijnstherapie voor depressie, waarbij het gebruik bv in het kader van neuropathie wél positief geadviseerd wordt). Andere criteria (n=4) handelden rond een specifiek klinisch oordeel, dat niet via export data beoordeeld kon worden. Bij de START-2 criteria waren soms (n=5) specifieke resultaten van klinische biologie of beeldvorming vereist (Bijvoorbeeld START 24: het mogelijk starten van vitamine D bij patiënten met osteopenie met een bot mineraal densiteit T-score is <1, maar hoger dan 2,5 in meerdere sites), of was (n=3) een specifiek klinisch oordeel nodig (Bijvoorbeeld START 28: het mogelijk starten van alpha-1 receptor blokkers voor symptomatische prostatisme, waar een prostatectomie niet noodzakelijk wordt geacht).
Er werd een Excel file opgemaakt waar de geïdentificeerde expliciete criteria werden opgelijst per patiënt. Per lijn valt af te lezen welk expliciet criterium werd geïdentificeerd in het programma, wat de rationale hiervoor is en over welke medicatie het gaat. Deze informatie werd dan terug gekoppeld aan de correcte patiënt zodat de review kon plaats vinden.

4. Medicatie overleg

De resultaten van de analyse werden besproken op een vergadering met de vijf huisartsen van de praktijk. Iedereen kreeg een formulier met de meldingen per patiënt en het dossier werd op een groot scherm geprojecteerd. Per criterium werd gevraagd of men al dan niet akkoord is en wat de motivatie voor deze beslissing is. Bij twijfel of onduidelijkheid werd de literatuur geraadpleegd, zo er nog steeds onzekerheid was werd een expert opinion gevraagd aan de behandelend arts-specialist.
Na het artsenoverleg werd het besluit in het patiëntendossier vermeld zodat de patiënt tijdens zijn volgende consultatie kon worden ingelicht. De patiënt is steeds in de mogelijkheid de voorgestelde behandeling te weigeren.

5. Ethische toelating

De commissie voor medische ethiek verbonden aan UGent/UZ Gent gaf op 12/04/2017 een positief advies voor dit praktijk verbeterend project met als Belgisch registratienummer B670201732063.

Resultaten

a. Patiëntenpopulatie

Er werden 59 patiënten opgenomen in de medicatie review, de gemiddelde leeftijd was 78 jaar (range 65-89 jaar) en 49% is vrouw. Hypertensie was de meest voorkomende actieve aandoening, gevolgd door hypercholesterolemie en artrose. De persoonlijke en klinische kenmerken van de populatie zijn weergegeven in Tabel 1.

b. Medicatiegebruik

Het gemiddeld aantal geneesmiddelen was 11 (range 5-17).
Medicatie voor het cardiovasculair (100%), hematologische (83%) en spijsverteringsstelsel (77%) werden het meest gebruikt (zie figuur 1). Bij de cardiovasculaire medicatie waren statines, β-blokkers en ACE-inhibitoren de predominante medicatieklassen, bij hematologische medicatie waren dit antitrombotica en voor het spijsverteringsstelsel waren dit protonpomp inhibitoren (PPI) en antacida (zie figuur2).

c. Mogelijk ongeschikt geneesmiddel (MOG) gebruik

Alle patiënten (100%) namen minstens één MOG (ofwel STOPP, ofwel START ofwel EU(7)-PIM).
Gebruik makend van de START-2 criteria werd 93% mogelijk ondergebruik geïdentificeerd. Het maximale ondergebruik betrof vier geneesmiddelen voor één patiënt. De frequentste criteria waren rond vaccinatiestatus (70% griepvaccinatie en 50% pneumokokkenvaccinatie). Indien criteria rond vaccinatiestatus niet werden meegerekend was ondergebruik 22%, met een maximum van twee geneesmiddelen voor één patiënt. Het frequentste criterium was het mogelijk ondergebruik van laxativa bij opioïdengebruik.
Mogelijk verkeerd gebruik had een maximum van vijf geneesmiddelen voor één patiënt. De STOPP-2 criteria detecteerde 65% mogelijk verkeerd gebruik met als meest voorkomend criterium het gebruik van meer dan twee geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen in 40% van de populatie.
De EU(7)-PIM lijst vond 85% mogelijk verkeerd gebruik, het meest voorkomende criterium was langdurig PPI gebruik in 42% van de populatie.
De meest geïdentificeerde expliciete criteria van de EU(7)-PIM lijst en de START/STOPP-2 criteria zijn weergegeven in Tabel 2.

d. Resultaten medicatiereview

Van alle (n=289) criteria waren de artsen in het medicatieoverleg voor 69% (198/289) akkoord, voor 25% (72/289) niet akkoord en voor 7% (19/289) was er twijfel en werd de arts-specialist om advies gevraagd.
Van de criteria die als klinisch relevant ervaren werden (n=198) was ongeveer de helft niet implementeerbaar in de praktijk. Voornaamste redenen waren dat de medicatie al werd aangepast tussen de datum van export en die van het medicatieoverleg (dit betrof meestal vaccins) of wegens weigering van de patiënt
Van alle criteria (n=72) waarmee men niet akkoord ging was dit in meer dan de helft omdat er een indicatie was voor de medicatie (eventueel niet opgenomen in het medisch dossier) en omdat het een sporadisch gebruik betrof.
Alle redenen voor akkoord maar moeilijke implementatie en redenen tot niet akkoord staan op gelijst in Tabel 3.

Discussie

In deze studie werd een inschatting gemaakt door vijf huisartsen over de klinische relevantie van de beslissingsondersteunende tool. De tool detecteerde 289 criteria op 59 patiënten: 22% mogelijk ondergebruik (93% indien rekening gehouden met vaccinatiestatus), 65% mogelijk verkeerd medicatiegebruik door de STOPP-2 criteria en 85% mogelijk verkeerd medicatiegebruik met de EU(7)PIM lijst. Na het artsenoverleg werd het grootste deel van de criteria als klinisch relevant beoordeeld maar ongeveer de helft hiervan was moeilijk toepasbaar in de praktijk wegens een eerdere implementatie voor de medicatiereview of weigering van de patiënt. Met één op vier van de criteria waren de artsen niet akkoord vooral omdat in meer of de helft van die gevallen er volgens hen wel een indicatie was voor het geneesmiddel. Meestal was de aandoening gecodeerd maar werd ze niet als indicatie herkent door de computer (Bijvoorbeeld ernstig perifeer vaatlijden en het gebruik van statines) of er was geen informatie over het tijdsverloop (Bijvoorbeeld recent myocardinfarct en clopidogrel). In de minderheid was de aandoening niet goed gecodeerd in het dossier.

In relatie tot de literatuur

In deze studiepopulatie was er met de START-2 criteria zonder vaccinaties 22% ondergebruik en met vaccinaties 93% ondergebruik. Met de STOPP-2 criteria werd 65% verkeerd gebruik gedetecteerd, met de EU(7)PIM lijst 85%. In andere studies ligt ondergebruik tussen 23-58% en verkeerd gebruik tussen 21-60%. (9,17,18) De verschillen zijn te wijten aan de studieopzet, er werden verschillende detectiemethodes gebruikt en de screening vond plaats in een populatie met polyfarmacie wat het voorkomen van MOG meer waarschijnlijk maakt. (4,11)

Volgens de expliciete criteria zijn de geneesmiddelen met 'mogelijk verkeerd gebruik' in onze studie vooral langdurig PPI gebruik, benzodiazepines, geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen en spironolactone en aanverwanten. Ook in andere studies (4,9) kwamen anxiolytica, hypnotica, sedativa en antidepressiva meest naar voren. 'Mogelijk ondergebruik' werd in onze studie vooral door de vaccinaties bepaald. Bijvoorbeeld elke patiënt die zijn voorschrift voor het griepvaccin van 2017 nog niet had gekregen werd gedetecteerd door de tool, ook de vaccinatiestatus van het jaar voordien werd niet meegenomen in de export.

In deze studie zijn de artsen voor 69% akkoord met de tool waarvan de helft ook implementeerbaar is in de praktijk. De voornaamste reden tot niet implementeerbaarheid is aanpassing vóór de medicatiereview. Meestal ging dit over de griepvaccinatie, in mindere mate ook pneumokokkenvaccinatie of afbouw van PPI/benzodiazepines, dit zou kunnen suggereren dat er een verhoogde alertheid was bij de artsen in het kader van deze medicatiereview.

Een andere studie waar men de klinische relevantie poogde in te schatten was in de BELFRAIL studie.(17) Hier gebeurde de review door een huisarts, geriater en apotheker afzonderlijk; 17% van de criteria was niet meer toepasselijk als men dit vergeleek met een holistische aanpak van de patiënt en zijn medicatie. In 10% werd de aanbeveling zelfs als schadelijk beschouwd wat onaanvaardbaar is. (17) In onze studie komt dit overeen met 25% (72/289) van de criteria waarmee de artsen niet akkoord zijn en 15% (42/289) van alle aanbevelingen die mogelijk schadelijk kunnen zijn. Verder waren er ook nog problemen met de registratie, was er geen indicatie om medicatie op te starten (Bijvoorbeeld slechts één jicht opstoot afgelopen jaar is geen indicatie om allopurinol op te starten), nam de patiënt een alternatief (Bijvoorbeeld febuxostat in plaats van allopurinol) of was het criterium in tegenspraak met een andere richtlijn (Bijvoorbeeld pneumokokkenvaccinatie bij 85-plussers).

Sterktes en zwaktes

Polyfarmacie was een inclusiecriterium en dit is een gekende onafhankelijke risicofactor voor MOG (selectiebias). Dit kan mogelijk de hoge prevalentie van MOG verklaren, wat in de literatuur wordt bevestigd.(4) Anderzijds werd maar een deel van de STOPP/START-2 en EU(7)PIM gebruikt, namelijk dat deel dat kon worden geautomatiseerd en toegepast op onze database, wat mogelijk nog een onderschatting van MOG zou kunnen betekenen.

Er werd gekozen om gebruik te maken van de STOPP/START-2 criteria om verschillende redenen: het is een Europese lijst, en toepasbaar op de Belgische medicatiemarkt, er is telkens een verklaring waarom medicatie een MOG is en men houdt als één van de enige lijsten rekening met mogelijk ondergebruik. (10) Deze criteria gecombineerd met de EU(7)PIM lijst, een expert consensus gemaakt van zes land specifieke MOG lijsten, leidde tot een hoge detectie van MOG.(11,16)

Aanbeveling voor de praktijk

In deze studie diende eerst een export van gegevens te gebeuren naar een extern programma alvorens de adviezen gegenereerd werden. Dit zou moeten geïmplementeerd kunnen worden in het medisch programma van de praktijk om de tool gebruiksvriendelijker te maken.

De medicatiereview met de huisartsen schatte in dat de expliciete criteria 69% (198/289) correct advies geven en 25% (72/289) foutief advies geven. De studie heeft geen zicht van mogelijk ongeschikte medicatie die door de geautomatiseerde expliciete lijst niet werd gedetecteerd. Ook zou het blind vertrouwen van de tool in 15% (42/289) schadelijk kunnen zijn. Een geautomatiseerde tool is dus zeker niet bedoeld als substituut voor de voorschrijver maar eerder om de arts alert te maken op mogelijk ongeschikte medicatie.(14,17)
Ook aangehaald door Anrys et al(19) zijn de volgende moeilijkheden: (1) Sommige expliciete criteria zijn niet zo expliciet als ze zouden moeten zijn. Bijvoorbeeld wordt niet met alle contra-indicaties rekening gehouden en wordt 'langdurig' niet steeds gedefinieerd. (2) De criteria houden niet altijd rekening met informatie die eigenlijk nodig is om iets te kunnen beslissen. Bijvoorbeeld intoleranties of allergieën van de patiënt. (3) Er is geen universeel coderingssysteem voor medicatie, bijvoorbeeld in onze studie werd Triplixam door de computer niet herkend als ACE-inhibitor. (4) Er moeten additionele regels worden toegevoegd om de specificiteit van MOG detectie te verbeteren.(19)

Aanbeveling voor onderzoek

Een geautomatiseerde expliciete lijst dient dus als screening naar MOG. (11)
De validiteit van de expliciete criteria kan beter door rekening te houden met contra-indicaties en contradicties/overlap tussen criteria te vermijden. Duidelijke definities (condities, ziektes, tijdsduur), suggesties voor alternatieve medicatie, aanpassing aan functionele/cognitieve status en informatie over levensverwachting zijn nodig om de tool gebruiksvriendelijker te maken. (17) Bijvoorbeeld 'gedurende lange tijd' wat is die tijd precies? 'Recent' hoe lang geleden is dit? COPD, welk stadium? Nierinsufficiëntie, welk stadium?
Ook moet de lijst regelmatig herzien worden conform de meest recente richtlijnen. (14) Een frequente update van nieuwe producten op de farmaceutische markt is ook vereist. (11,19)

Conclusie

Een elektronische applicatie van STOPP/START-2 criteria en de EU(7)-PIM criteria is mogelijk als screening naar MOG maar er zijn nog verdere specificaties van klinische problemen en medicatiegroepen nodig. De expliciete tool kan dienen om de arts alert te maken voor MOG maar een volledige kennis over de patiënt, zijn comorbiditeiten en medicatie inname (impliciete beoordeling) blijven noodzakelijk. (9,11,14) Gezien kennis over de patiënt steeds noodzakelijk blijft kan deze tool niet als kwaliteitsindicator van voorschrijfgedrag worden gebruikt.

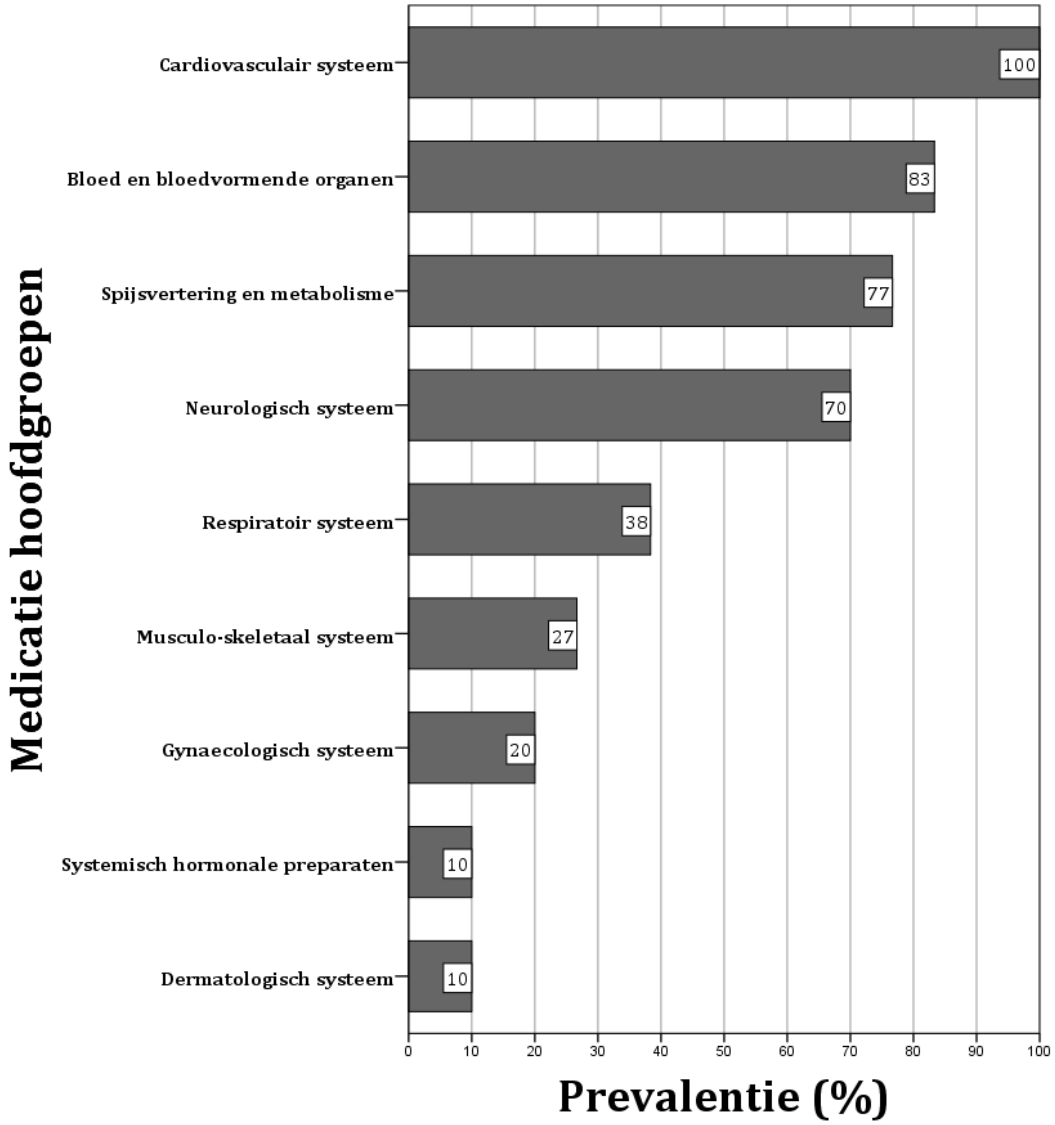
Bronnen

1. Commission E. The 2015 Ageing Report: Economic and budgetary projections for the 28 EU Member States (2013-2060). Vol. 3217. 2015.
2. Lavan AH, Gallagher PF, O'Mahony D. Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity. Clin Interv Aging. 2016;11:857–66.
3. Weng MC, Tsai CF, Sheu KL, Lee YT, Lee HC, Tzeng SL, et al. The impact of number of drugs prescribed on the risk of potentially inappropriate medication among outpatient older adults with chronic diseases. Qjm. 2013;106(11):1009–15.
4. Tommelein E, Mehuys E, Petrovic M, Somers A, Colin P, Boussery K. Potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older people across Europe: A systematic literature review. Eur J Clin Pharmacol. 2015;71(12):1415–27.
5. Hill-Taylor B, Walsh KA, Stewart S, Hayden J, Byrne S, Sketris IS. Effectiveness of the STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) criteria: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. J Clin Pharm Ther. 2016;41(2):158–69.
6. Monteiro L, Maricoto T, Solha IS, Monteiro-Soares M, Martins C. Computerised decision to reduce inappropriate medication in the elderly: a systematic review with meta-analysis protocol. BMJ Open. 2018;8(1):e018988. Available from: http://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2017-018988
7. Hanlon J, Schmader K, Samsa G, Weinberger M, Uttech K, Lewis I. A method for assess drug therapy appropriateness. J Clin Epidemiol. 1992;45:1045–1051.
8. Van Spall H, Toren A, Kiss A, Fowler RA. Eligibility Criteria of Randomized Controlled Trails Publisched in High-Impact General Medical Journals: A Systematic Sampling Review. Jama. 2007;297(11):1233–40.
9. 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. Br J Clin Pharmacol. 2016;1382–92.
10. O'connor MN, Gallagher PF, O'mahony D. Inappropriate Prescribing Criteria, Detection and Prevention. Drugs Ageing. 2012;29(6):437–52.
11. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: A list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. Eur J Clin Pharmacol. 2015;71(7):861–75.
12. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? Lancet. 2007;370(9582):173–84.
13. Hanlon J, Schmader K. The Medication Appropriateness Index at 20: Where it Started, Where it has been and Where it May be Going. Drugs Aging. 2013;30(11):893–900.
14. Kaufmann CP, Tremp R, Hersberger KE, Lampert ML. Inappropriate prescribing: A systematic overview of published assessment tools. Eur J Clin Pharmacol. 2014;70(1):1–11.
15. O'mahony D, O'sullivan D, Byrne S, O'connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: Version 2. Age Ageing. 2015;44(2):213–8.
16. Cooper JA, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Bradley MC, Ryan C, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy in older people: a Cochrane systematic review. BMJ Open. 2015;5(12):e009235. Available from: http://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2015-009235

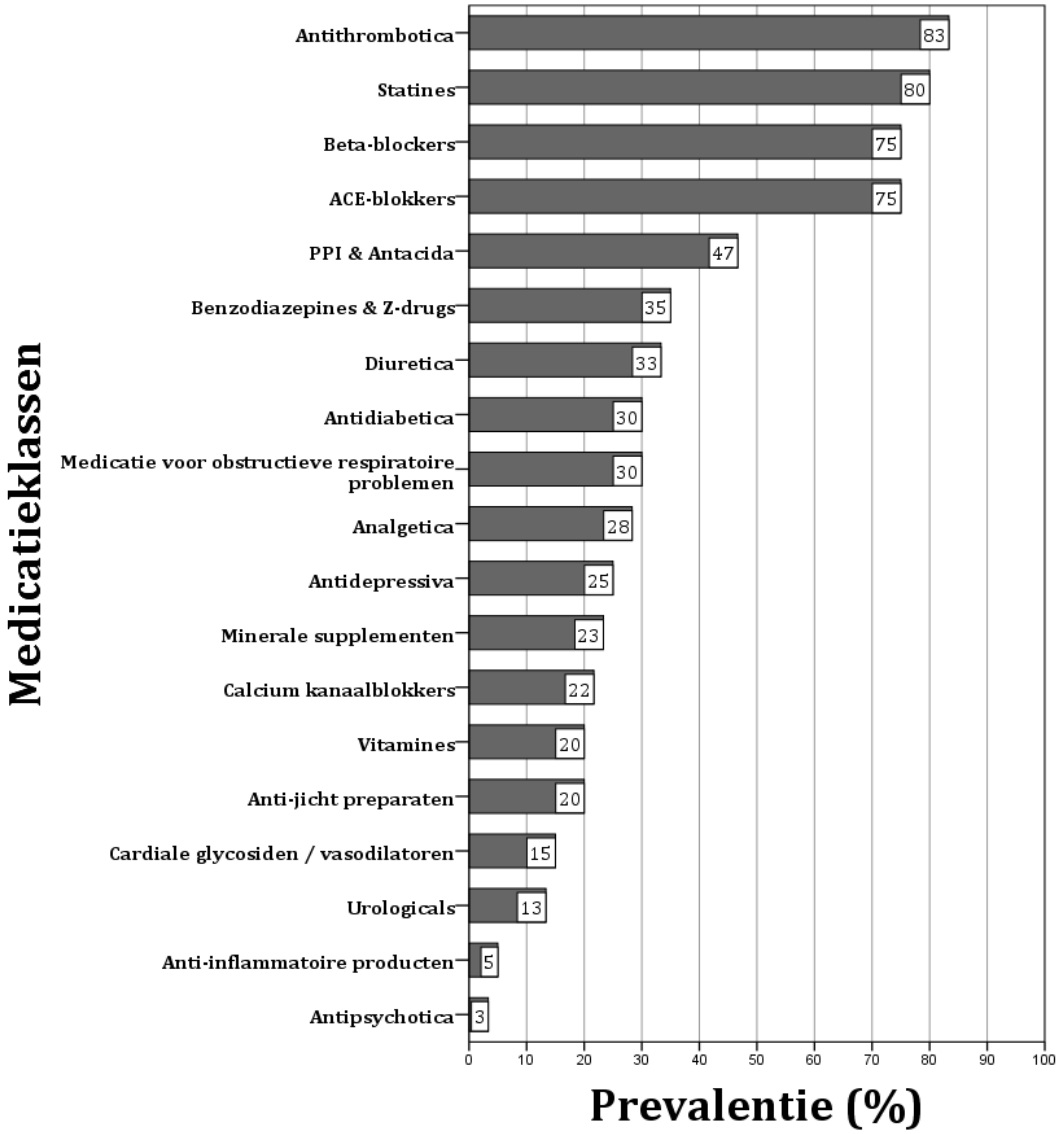
17. Dalleur O, Boland B, De Groot A, Vaes B, Boeckxstaens P, Azermai M, et al. Detection of potentially inappropriate prescribing in the very old: cross-sectional analysis of the data from the BELFRAIL observational cohort study. BMC Geriatr [Internet]. 2015;15(1):156. Available from: http://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-015-0149-2
18. Steinman MA, Seth Landefeld C, Rosenthal GE, Berthenthal D, Sen S, Kaboli PJ. Polypharmacy and prescribing quality in older people. J Am Geriatr Soc. 2006;54(10):1516–23.
19. Anrys P, Boland B, Degryse JM, De Lepeleire J, Petrovic M, Marien S, et al. STOPP/START version 2-development of software applications: Easier said than done? Age Ageing. 2016;45(5):590–3.

Figuren

Figuur 1: Overzicht van de meest prevalente (>5%) medicatiehoofdgroepen (1e ATC niveau) van de studiepopulatie (n=59)



Figuur 2: Overzicht van de prevalentie van medicatieklassen volgens de ATC codering in aflopende volgorde van de studiepopulatie (n=59)



Tabellen

Tabel 1: Demografie en klinische aandoeningen van de studiepopulatie (n=59).

Demografie	% (n=59)
Gemiddelde leeftijd in jaren ± SD* (range)	*78* ±6 (65 - 89)
Geslacht (% vrouw)	49
Alleenwonend	41
Klinisch relevante aandoeningen	**%**
Gemiddelde multimorbiditeit ± SD* (range)	*9* ± 3 (1 –19)
Hypertensie	73
Hypercholesterolemie	51
Artrose	41
Diabetes	36
Astma/COPD	27
Osteoporose	25
Oesofagitis	19
Voorkamerfibrillatie	19
Obesitas (BMI ≥ 30)	17
Doorgemaakt acuut myocardinfarct	15

Tabel 2: De drie meest geïdentificeerde expliciete criteria van den EU(7)-PIM lijst en de START/STOPP-2 criteria voor de medicatiereview.

Prevalentie	% (n=59)
EU(7)-PIM lijst	85
Langdurig PPI gebruik[1]	42
Spironolactone / aldactone/ aldactazine[2]	20
Benzodiazepines en valrisico[3]	18
STOPP	65
≥ 2 geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen	40
Benzodiazepinegebruik ≥ 4 weken	35
Duplicaat geneesmiddelgebruik	33
START (met vaccinaties)	93
Griepvaccinatie[4]	70
Pneumokokkenvaccinatie	50
START (zonder vaccinaties)	22
Laxativa bij gebruik van opioïden	8
Topisch prostaglandine of β-blokker bij open hoek glaucoom	5
Xanthine-oxidase inhibitor bij voorgeschiedenis van jicht	3

[1] Langdurig (> 8 weken) PPI gebruik is geassocieerd met Clostridium Difficile en heupfracturen, zeker indien er geen duidelijke indicatie is.

[2] Hoger risico op hyperkaliëmie en hyponatremie

[3] Verhoogd risico op vallen en heupfracturen, ook een verlengde reactietijd

Tabel 3: Percentage consensus van de artsen met de expliciete criteria. Overzicht van de redenen waarom implementatie niet mogelijk was, of waarom men niet akkoord was met het criterium.

CONSENSUS MET CRITERIA	n=289 (%)	Uitleg van de artsen bij het criterium	Aantal	(%)
Akkoord	198 (69)	Implementatie mogelijk	104/198	(53)
		Implementatie niet mogelijk	94/198	(47)
		Beleid werd reeds aangepast voor medicatiereview [1]	46/198	(23)
		Patiënt weigerde in het verleden	33/198	(17)
		Er is een indicatie maar afbouw te overwegen	7/198	(4)
		Sporadisch gebruik van de medicatie	5/198	(2)
		Foute registratie: patiënt neemt medicatie niet	3/198	(1)
Niet akkoord	72 (25)	Er is wel een indicatie aanwezig bij deze patiënt	42/72	(58)
		Sporadisch gebruik van de medicatie	13/72	(18)
		Foute registratie: patiënt neemt die medicatie niet	7/72	(10)
		Er is geen indicatie om medicatie op te starten	6/72	(8)
		Patiënt neemt reeds alternatieve medicatie [2]	3/72	(4)
		Criterium is in tegenspraak met andere richtlijn	1/72	(2)
Twijfel	19 (7)	Advies arts-specialist		

[1] Dit betrof de volgende medicatie: griepvaccinatie, pneumokokken vaccinatie, afbouw van PPI, afbouw van neuroleptica.

[2] Bijvoorbeeld suggestie allopurinol op te starten terwijl patiënt reeds febuxostat neemt omwille van intolerantie

Goedgekeurd protocol en gunstig advies van de ethische commissie

Protocol: Medicatie bij ouderen en de evaluatie van een automatisch beslissingsondersteunend programma inzake medicatiebeheer

Patiënten selectie

Tussen mei 2017 en januari 2018 zullen de patiënten geselecteerd worden.
Samen met de collega artsen in de praktijk 'Huisartsenhuis' te Lauwe worden patiënten geselecteerd op basis van de hierna beschreven criteria.

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
Leeftijd ≥ 65 jaar	Leeftijd < 65 jaar
≥ 5 medicamenten die chronisch worden ingenomen	Wilsonbekwaamheid
GMD in de praktijk	Verblijf in RVT

De collega's in de praktijk (dr. Steven Vandaele, dr. Hilde Moerman, dr. Joke Pauwelyn en dr. Justine Degrande) en ikzelf zullen patiënten aanbrengen die voldoen aan de vermelde criteria.
Er zal uitleg worden gegeven over het doel en de opzet van de masterproef. Na bevestiging tot deelname, en het verlenen van informed consent wordt een geanonimiseerde exportatie gedaan van patiëntengegevens (medicatie en klinische gegevens).

Verwerking

Volgende gegevens zullen uit het medische programma (Windoc) worden geëxporteerd: geslacht, geboortedatum, antecedenten, comorbiditeiten en chronische medicatie (met systemisch effect). Alle verkregen informatie wordt gecodeerd. Vanaf nu wordt de informatie niet meer gelinkt aan de naam van de deelnemer maar aan een fictieve naam (patiënt 1, patiënt 2, en zo verder).
Deze gegevens zullen geanalyseerd worden door een computergestuurde beslissingsondersteunende tool. De tool is gebaseerd op internationaal gevalideerde farmacotherapeutische lijsten voor het opsporen van potentieel ongeschikt medicatiegebruik; de STOPP/START criteria en de EU(7)-PIM lijst. Deze lijsten zijn bedoeld om mogelijks ongeschikte medicatie te stoppen (bijvoorbeeld NSAIDS + vitamine K antagonisten kan tot een verhoogd bloedingsrisico leiden) of mogelijks ontbrekende geschikte medicatie te starten (bijvoorbeeld: het opstarten van een vitamine K antagonist bij atriaal fibrilleren).
De tool kan dienst doen als beslissingsondersteuning voor artsen in het op punt stellen van een optimale therapie. Per patiënt zal deze tool aanbevelingen genereren, welke zullen worden besproken in een artsen overleg (tussen de vijf artsen in de praktijk).

Onderzoeksvraag

Hoeveel mogelijks ongeschikte medicatie, gegenereerd door een computergestuurde tool, wordt nu als ongeschikt ervaren na een artsenoverleg (waarbij geanonimiseerde lijst via code terug naar concrete patiënt verwijst bij de behandelende arts).
Hiervoor zullen twee vragen worden beantwoord:

1. Lijkt het een correct advies (bv fout wegens ontbrekende gegevens)?
2. Is het advies toepasbaar op deze patiënt?

Dit zal worden beoordeeld aan de hand van een persoonlijke score en consensusscore na overleg.

Gunstig advies van de ethische commissie

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**
	2017/0395	18-apr-17	Zie "CC"

BETREFT Advies voor monocentrische studie met als titel:
De evaluatie van een automatische beslissingsondersteunende tool inzake medicatiebeheer bij oudere patiënten met polyfarmacie in de huisartsenpraktijk. MaNaMa Julie Luyssen
Belgisch Registratienummer: B670201732063
Fase (Phase): NVT/NA
* Adviesaanvraagformulier(versie 1) dd. 3/03/2017 (volledig ontvangen dd 20/03/2017) + Aangepaste versie Adviesaanvraagformulier (versie 2 - ontvangen dd 12/04/2017)
* Antwoord onderzoekers: Ontvangen dd. 12/04/2017 van Julie Luyssen in antwoord op opmerkingen EC dd. 23/03/2017
* Informatie- en toestemmingsformulier
  - IC Luyssen julie (versie 2) ontv. 12/04/2017
  - voor de deelnemers (versie 2) ontv. 12/04/2017
* Protocol
  Protocol Luyssen Julie (versie 2) ontv. 12/04/2017

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 12/04/2017. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 12/04/2018, 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 12/04/2017. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 12/04/2018, 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)*

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**
	2017/0395	18-apr-17	Zie "CC"

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZG 2017/0395

- *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