Less is more: een eenvoudige aanpak van polyfarmacie

Joshua Quartarone, Universiteit Antwerpen

Promotor: prof. dr. Veronique Verhoeven

Co-promotor: dr. Peter Dieleman, Universiteit Antwerpen

Praktijkopleider: dr. Peter De Somviele

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaren: 2018 – 2020

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.

Abstract

Context: Polyfarmacie is een wijdverspreid probleem onder de oudere populatie in België. Inmiddels is er volgens het RIZIV, naast de bestaande richtlijnen met adviezen voor het correct opstarten van geneesmiddelen, ook behoefte aan richtlijnen voor het afbouwen en stoppen van medicatie. De aanpak van polyfarmacie is voor de Belgische huisarts nog niet eenvoudig en laagdrempelig toepasbaar. Een recent ontwikkeld Nederlandstalig deprescribing algoritme is een mogelijke eerste opstap hiervoor.

Onderzoeksvragen: In hoeverre draagt het aanreiken van een laagdrempelig toepasbaar en wetenschappelijk onderbouwd deprescribing algoritme aan huisartsen bij aan het verminderen van geneesmiddelgebruik bij hun patiënten in een woonzorgcentrum (WZC)? Kan de besliskunde van de huisarts bij het afbouwen van geneesmiddelen, in het kader van polyfarmacie, ondersteund worden door een dergelijke interventie? In hoeverre kan geneesmiddelengebruik/polyfarmacie binnen een woonzorgcentrum (WZC) beïnvloed worden middels een dergelijke interventie?

Methode: Na oriënterend literatuuronderzoek naar polyfarmacie en deprescribing is een deprescribing algoritme als interventie toegepast binnen de setting van een WZC. De interventiegroep bestond uit huisartsen (n=14) met patiënten in het WZC. Een naburige WZC met zijn huisartsen (n=40) fungeerde als controlegroep. Om het effect van de interventie te meten zijn van de patiënten van de geïncludeerde huisartsen en van de patiënten in de controlegroep de medicatiebladen op verschillende meetmomenten geanalyseerd. Enkel chronische geneesmiddelen zijn meegenomen in de analyse. Middels gepaarde t-toetsing is onderzocht of er een significant verschil waarneembaar was na implementatie van de interventie. Ook is er beschrijvend geanalyseerd om inzichtelijk te maken bij hoeveel patiënten het aantal geneesmiddelen is gewijzigd. Nadien is er een gestructureerde vragenlijst afgenomen bij de huisartsen uit de interventiegroep.

Resultaten: De studie heeft een looptijd van ongeveer 6 maanden gehad. In de interventiegroep blijkt tussen de nul- en eindmeting bij 32% van de patiënten (n=34) minder medicatie te zijn voorgeschreven. In de controlegroep is dit 22% (n=26). Het gemiddeld aantal chronische geneesmiddelen per patiënt daalde in te interventiegroep van 8.39 naar 8.00. In de controlegroep steeg dit van 8.53 naar 9.06. Er is geen statistisch significant effect waargenomen tussen de verschillende metingen in zowel interventiegroep (respectievelijk 129,120 en 106 patiënten op de verschillende meetmomenten) als controlegroep (respectievelijk 150 en 119 patiënten op de meetmomenten). Bij de interventiegroep was de p-waarde p=0.29, bij de controlegroep was de p-waarde p=0.49. Uit de antwoorden op de vragenlijst bleek dat het benadrukken van het onderwerp polyfarmacie en het aanreiken van het deprescribing algoritme een meerderheid van de geïncludeerde huisartsen heeft bewogen hier op een meer bewuste manier mee om te gaan.

Conclusie: Gezien diverse factoren binnen de studieopzet invloed gehad kunnen hebben op de uitkomsten, is met onvoldoende zekerheid een harde conclusie te trekken uit deze studie en hiermee geen eenduidig antwoord te geven op de onderzoeksvragen. Deze studie kan stellen dat ze voor meerdere van de geïncludeerde huisartsen een meerwaarde heeft geboden in de visie en houding ten aanzien van de aanpak van polyfarmacie. Een laagdrempelig toepasbaar deprescribing algoritme voor huisartsen met patiënten in een WZC kan een toegevoegde waarde hebben in een gerichtere aanpak van polyfarmacie.

Contact: joshuaquartarone@icloud.com

Inhoudsopgave

Abstract *3*
Inhoudsopgave *4*
Inleiding *5*
Doelstelling *6*
Onderzoeksvragen 6
Orienterend literatuuronderzoek *6*
Het fenomeen polyfarmacie 7
Polyfarmacie in België 7
Geneesmiddelen bij ouderen 7
Deprescribing 9
Deprescribing strategieën 9
Onderzoeksmethodiek *11*
AVG privacy wetgeving *12*
Resultaten *14*
Analyse vragenlijsten 16
Discussie *17*
Conclusie *20*
Aanbevelingen *21*
Literatuurlijst *24*
Bijlagen *26*
Deprescribing algoritme 26
Goedgekeurd protocol 26
Gunstig advies Medisch Ethisch Comité 29
Informatiebrief huisartsen 31
Informed consent patiënten 32
Vragenlijst huisartsen 33

Inleiding

De oudere en vaak kwetsbare patiënt ligt mij nauw aan het hart. Dit werd mij al vroeg in mijn opleiding geneeskunde duidelijk. Ouderengeneeskunde had snel mijn bijzondere interesse. Aan het begin van mijn klinische ervaring viel het mij op dat de oudere patiënt vaak een uitgebreide medicatielijst heeft. Tijdens een langdurige verdiepende stage klinische Geriatrie was het analyseren van de medicatielijsten, de indicatiestelling per geneesmiddel helder krijgen en daar waar mogelijk geneesmiddelen stoppen, onderdeel van de dagelijkse routine. Vanaf die periode ben ik op een meer bewuste manier naar geneesmiddelen en polyfarmacie gaan kijken. Gezien mijn interesse in dit gebied lag het voor de hand om hier tijdens de huisartsenopleiding extra aandacht aan te besteden. Het onderwerp voor mijn Ma-na-Ma thesis was daarom snel gevonden.

Polyfarmacie blijkt echter al meermaals onderwerp van Ma-na-Ma thesissen te zijn geweest. Ik wenste daarom niet de zoveelste thesis te schrijven, in lijn met de voorgaande rondom dit onderwerp, maar heb gezocht naar iets nieuws hieromtrent. Na overleg met mijn praktijkopleider, CRA en eveneens begeesterd door het vakgebied geriatrie, kwam ik tot het idee om te gaan zoeken naar een eenvoudige en laagdrempelig toepasbare aanpak van polyfarmacie.

Bij een eerste explorerend literatuuronderzoek heb ik een Nederlandstalig algoritme gevonden dat gebaseerd is op recente literatuur rondom het afbouwen van medicatie bij polyfarmacie, ook wel deprescribing genoemd. Leuk detail is dat dit deprescribing algoritme ontwikkeld is door een collega arts uit Nederland waarmee ik de basisopleiding geneeskunde in Maastricht heb afgerond. Zij is in opleiding tot specialist ouderengeneeskunde en heeft dit stroomschema gepubliceerd in een tijdschrift. De gedachte rees om het onderwerp van de thesis toe te spitsen op deprescribing en dit nieuw algoritme.

Deprescribing is een relatief nieuwe wetenschappelijke term welke het proces van afbouwen, stoppen, onderbreken of het onthouden van een medicamenteuze behandeling omschrijft. Dit met als doel polyfarmacie onder controle te houden en de klinische toestand van de patiënt te verbeteren.(1)
De laatste jaren is er groeiende belangstelling voor het meer rationeel voorschijven van medicatie bij de oudere kwetsbare patiëntenpopulatie en wordt er middels ‘deprescribing’ getracht om vooral het ongewenst geneesmiddelengebruik terug te dringen.
Dat deprescribing meer en meer in het licht komt te staan, blijkt ook uit de laatste infospot van het RIZIV over polyfarmacie. Het RIZIV verklaart hier, gebaseerd op wetenschappelijke literatuur, dat er behoefte is aan richtlijnen rondom deprescribing.(2) Tot op heden zijn hieromtrent nog geen concrete richtlijnen ontwikkeld. Er zijn wel reeds meerdere initiatieven om op een praktische manier om te gaan met deprescribing. Vaak vereisen deze veel tijd en middelen en zijn daarom minder gemakkelijk toegankelijk en toepasbaar binnen onze huisartsensetting.

Het is mijn overtuiging dat artsen gekend zijn met de omvang en het belang van het aanpakken van polyfarmacie bij ouderen in de Belgische samenleving. Toch blijft het moeilijk om bij ouderen met polyfarmacie op eenvoudige en duurzame wijze medicatie te beperken, af te bouwen, dan wel te stoppen.
Middels deze masterproef wil ik het anders proberen. In lijn met de visie van het RIZIV, maar bekeken vanuit onze huisartsensetting, wens ik daarom het recent ontwikkeld, wetenschappelijk onderbouwd, maar bovenal laagdrempelig toepasbaar, deprescribing algoritme te implementeren binnen de setting

van een woonzorgcentrum (WZC) om aldaar het effect op het medicatiegebruik van de bewoners te onderzoeken.

Doelstelling

Allereerst zal door een oriënterend literatuuronderzoek antwoord worden gezocht op de vraag 'wat is de definitie van polyfarmacie?', 'wat is de omvang van polyfarmacie in Belgie?', 'wat is deprescribing?' en 'welke deprescribing strategieën zijn er momenteel voor handen?'.
Zo wordt duidelijk waarom het belangrijk is dat polyfarmacie aangepakt wordt en wordt een overzicht verkregen van deprescribing.
Het tweede onderdeel van deze masterproef bestaat uit het implementeren van een recent ontwikkeld Nederlandstalig deprescribing tool in een WZC. Huisartsen met patiënten in het betreffende WZC zullen gedurende meerdere maanden een deprescribing tool ter beschikking krijgen, waarna de medicatielijsten van de patiënten geanalyseerd zullen worden. Het doel hiervan is om middels de implementatie van dit deprescribing tool te trachten om geneesmiddelen op eenvoudige, duurzame wijze af te bouwen dan wel te stoppen. Een tweede WZC zal fungeren als controlegroep voor de analyse van de implementatie van deze interventie.

Onderzoeksvragen

De specifieke onderzoeksvragen waar deze thesis zich op focust zijn de volgende:

1. Wat is de definitie van polyfarmacie en wat is de omvang van polyfarmacie in België?
2. Wat is deprescribing?
3. In hoeverre draagt het aanreiken van een laagdrempelig toepasbaar en wetenschappelijk onderbouwd deprescribing algoritme aan huisartsen bij aan het verminderen van geneesmiddelgebruik bij hun patiënten/bewoners van een WZC?
    a. Kan de besliskunde van de huisarts bij het afbouwen van geneesmiddelen, in het kader van polyfarmacie, ondersteund/beïnvloed worden door een dergelijke interventie?
    b. In hoeverre kan geneesmiddelengebruik/polyfarmacie binnen een WZC beïnvloed/teruggedrongen worden middels een dergelijke interventie?

Orienterend literatuuronderzoek

Als eerste stap is er gezocht in de databank van reeds afgelegde masterproeven van het Interuniversitaire Centrum Huisartsopleiding (ICHO) naar masterproeven rondom de termen 'polyfarmacie' en 'deprescribing'. Referenties gebruikt in deze masterproeven dienden als een eerste opstap en exploratie naar deze onderwerpen.
Daarnaast is er gezocht naar literatuur in de databank MEDLINE via Pubmed. Er is hierbij gebruik gemaakt van de MESH-termen 'polypharmacy', 'deprescriptions' en 'inappropriate prescribing'.
Ook is er gezocht naar literatuur omtrent polyfarmacie en deprescribing op de website van Domus Medica, de website van de Nederlandse Huisartsen Genootschap (NHG), de website van het Belgisch centrum voor farmacotherapeutische informatie (Bcfi), de website van FARMAKA en het platform EBM PracticeNet.

Het fenomeen polyfarmacie

Ondanks toenemende belangstelling binnen de wetenschap voor het fenomeen polyfarmacie is er tot op heden nog geen eenduidige definitie voor handen. Er bestaan meerdere benaderingen om polyfarmacie te beschrijven. De meest gangbare beschrijving is een kwantitatieve benadering van polyfarmacie. Deze beschrijft het dagelijks gebruik van meerdere verschillende type geneesmiddelen (op ATC3-niveau) gedurende een langdurige periode. Vaak wordt de grens van meer dan vijf verschillende geneesmiddelen gehanteerd, tezamen met een periode variërend van drie maanden tot een jaar. (3,4)

Ook bestaat er een kwalitatieve benadering van polyfarmacie. Volgende de NICE-richtlijnen spreekt men enerzijds over 'appropriate polypharmacy' oftewel gewenste polyfarmacie.(5) Dit is het geval wanneer geneesmiddelen naar beste vermogen voorgeschreven zijn, op indicatie, volgens de best mogelijke evidentie, met een gunstige kosten-batenverhouding, en afgestemd zijn op het individuele profiel van de patiënt.(6)

Anderzijds bestaat er 'problematic/inappropriate polypharamcy' oftewel ongewenste polyfarmacie. Dit is het geval wanneer de voorgeschreven geneesmiddelen niet of minder effectief zijn en de risico's bij inname van het geneesmiddel niet opwegen tegen de te verwachten voordelen. Dit is het geval bij medicatie 'overuse' of te wel het overbodig gebruik van medicatie, zonder geldende medicatie. Of in het geval van medicatie 'misuse', of te wel het foutief gebruik van medicatie, dit naar bijvoorbeeld medicatiekeuze, dosis, therapieduur etc.(3) Of wanneer er bijvoorbeeld een alternatief geneesmiddel beschikbaar is dat even efficiënt is, maar veiliger dan het huidige geneesmiddel. (7,8)

Polyfarmacie in België

Volgens de meest recente infospot Polyfarmacie van het RIZIV blijkt dat in het jaar 2012 ongeveer 19% van de 65-plussers chronisch gebruik maakte van 5 of meer geneesmiddelen. Dit liep op tot bijna 23% bij de 75-plussers. Tussen mannen en vrouwen blijkt geen duidelijk verschil qua polyfarmacie.(2) Het Federaal kenniscentrum voor de gezondheidszorg heeft in 2006 al een uitgebreid rapport geschreven over het geneesmiddelengebruik in de Belgische rusthuizen en rust- en verzorgingstehuizen.(9) Hieruit blijkt dat destijds 1.5% van de Belgische bevolking reeds in rusthuizen of rust- en verzorgingstehuizen, nu woonzorgcentra genaamd, verbleef. Hun geneesmiddelenkost representeerde opvallende genoeg meer dan 5.6% van het totale gezondheidszorgbudget voor geneesmiddelen (123 miljoen per jaar).(9) Geconcludeerd werd dat er een aanzienlijke polyfarmacie vastgesteld werd bij de meeste bewoners en dat het grote aantal geneesmiddelen en geneesmiddelencombinaties op zich al een reden zou kunnen zijn voor bezorgdheid.(9) Belangrijk te vermelden is dat het KCE stelt dat, om het verschil in de voorschrijfkwaliteit volledig te kunnen begrijpen, er rekening gehouden moet worden met de sleutelrol van de voorschrijvende arts.(9)

Geneesmiddelen bij ouderen

Vandaag de dag bestaan er talloze wetenschappelijke richtlijnen omtrent een grote variëteit van aandoeningen. Neem de richtlijnen van de Belgische Domus Medica en het Nederlandse Huisartsengenootschap als voorbeelden. Op basis van evidence-based bewijskracht wordt er doelgericht een, vaak medicamenteuze, behandeling voorgesteld. De oudere patiënt kampt vaak met verschillende comorbiditeiten, waardoor meerdere geneesmiddelen vaak noodzakelijk zijn.

Er is echter evidentie dat in het geval van ouderen met multimorbiditeit richtlijnen vaak niet of in

mindere mate toepasbaar zijn. (1,10,11) Juist deze specifieke groep is extra gevoelig aan bijwerkingen en interacties ten gevolge van geneesmiddelengebruik. Factoren die hieraan bijdragen zijn onder andere een veranderde farmacokinetiek en farmacodynamiek en een verminderde therapietrouw.

Bij ouderen daalt namelijk de zogenaamde 'benefit-risk-balance' van geneesmiddelen. Dit is de balans tussen de therapeutische effectiviteit en veiligheidsrisico's bij het gebruik van een geneesmiddel.(12) Een daling van deze balans houdt in dat een geneesmiddel minder effectief is en de mate van bijwerkingen en geneesmiddeleninteracties toeneemt. Dit heeft als gevolg een hoger risico op klachten en complicaties. Juist bij ouderen zien we een hoog gebruik van geneesmiddelen.
Het is daarom van belang om bij de oude en meer fragiele patiëntenpopulatie te waken voor het zorgvuldig, bedachtzaam en rationeel omgaan met geneesmiddelen en het rationeel voorschrijven van geneesmiddelen. Dit houdt in dat het voorschrijven gepaard gaat met een zorgvuldige afweging van het te verwachten positieve effect van het geneesmiddel ten opzichte van de kans op bijwerkingen en interacties ervan.(13) Ook is het nodig een zorgvuldige afweging maken bij elke behandelrichtlijn. Zijn de meerdere behandelrichtlijnen en dito geneesmiddelen wel aangewezen bij het specifieke profiel van de oudere patiënt? Zonder hierbij grondig stil te staan, resulteert het simpelweg opvolgen van elke richtlijn die van toepassing is op een patiënt met multimorbiditeit in een niet weloverwogen stijging van inname van geneesmiddelen. Dit doet de kans op ongewenst geneesmiddelengebruik toenemen en werkt polyfarmacie in de hand.(14)
Volgens de geneesmiddelenbrief 'polyfarmacie en aangepast voorschrijfgedrag' van FARMAKA blijkt dat 18% tot 50% van ouderen in de eerstelijnssetting niet passende medicatie voorgeschreven krijgt. Bijkomend wordt een Australische studie aangehaald die aantoonde dat over de periode van 5 jaar 1 op 4 ouderen gehospitaliseerd wordt wegens geneesmiddelengerelateerde problemen.(13)

In lijn met de daling van de benefit-risk-balance wordt polyfarmacie, bij ouderen vanaf 65 jaar met multimorbiditeit, geassocieerd met stijging van mortaliteit en morbiditeit.(15) Dit door onder andere een stijging van bijwerkingen en interacties, een stijging van het valrisico, stijging van ziekenhuisopnames en afname van ADL.(16)
Ook is het belangrijk te vermelden dat ouderen doorgaans ontbreken binnen de onderzoekspopulaties van onderzoek naar geneesmiddelen. De conclusies die getrokken worden zijn vaak gebaseerd op onderzoek onder gezonde volwassenen of ouderen zonder comorbiditeiten. Hierdoor is het moeilijk om op juiste wijze over het nut van deze middelen te oordelen.(13)

Deze zaken tesamen maken dat er gestreefd moet worden naar een meer rationeel voorschrijfbeleid, waar zorgvuldig het te verwachten gunstig effect van medicatie afgewogen wordt ten opzichte van de kans op bijwerkingen en interacties. De LOK polyfarmacie bij ouderen door Domus Medica verwoordt dit streven mooi als: van polyfarmacie naar optimale farmacotherapie.(3)

Deprescribing

Deprescribing is een relatief nieuw begrip binnen de geneeskunde. Sinds het begin van deze eeuwwisseling wordt de term beschreven in de wetenschappelijke literatuur. Het heeft echter tot eind 2015 geduurd vooraleer er een MeSH term ontwikkeld werd ('deprescriptions') die mogelijkheid gaf tot het meer gestandaardiseerd zoeken naar literatuur omtrent deprescribing.(17)
Deprescribing heeft in eerste instantie als doel polyfarmacie te controleren en de gezondheidstoestand van de patiënt te verbeteren. Het beschrijft het afbouwen, stoppen, onderbreken of het onthouden van geneesmiddelen.(1,18)
In het kader van de aanpak van polyfarmacie bij ouderen is deprescribing een essentieel onderdeel. Het blijkt echter niet evident om dit als arts te implementeren in de dagdagelijkse praktijk.(19) Het stoppen van een medicamenteuze behandeling dient per patiënt individueel overwogen te worden. Er moet hierbij rekening gehouden worden met een scala aan zaken zoals de fysieke en mentale gezondheidstoestand, de verschillende comorbiditeiten, de huidige levensomstandigheden van de patiënt en zijn of haar zienswijze en voorkeuren.(1) Er zijn verschillende argumenten om op rationele wijze te besluiten om te stoppen met bepaalde medicamenteuze therapieën. Voorbeelden hiervan zijn een vervallen indicatiestelling, deterioratie van de algehele klinische toestand van een patiënt, een achteruitgang van de hart-, lever- of nierfunctie, een ziekenhuisopname of de wens van de patiënt zelf om te stoppen met een behandeling.(1) Een belangrijke factor die tevens meespeelt in de besliskunde om al dan of niet een medicamenteuze behandeling te stoppen is de levensverwachting van de patiënt. Helaas is het tot op de dag van vandaag zeer moeilijk om hier een gefundeerde voorspelling over te doen. Toch is het erg belangrijk om zo goed als mogelijk inzicht te verkrijgen in de levensverwachting van de patiënt. Zonder deze kennis is het niet mogelijk om op rationele en ethisch correcte wijze een beslissing te kunnen nemen over het al dan of niet afbouwen of stoppen van een medicamenteuze behandeling.(1)

Rondom het onderwerp deprescribing bestaan er tot op heden geen richtlijnen. Ook is er beperkte evidence-based bewijskracht hieromtrent, met name rondom het stoppen van medicatie bij ouderen.(20) Hoe om te gaan met deprescribing in de praktijk blijft daarom tot op heden onduidelijk. Dit draagt bij aan het gegeven dat hulpverleners, vooral huisartsen, moeite hebben met deze kwestie. Onderzoek toont namelijk dat huisartsen het afbouwen van medicatie bij ouderen als complex ervaren.(19) Tot op heden is nog geen concreet bewijs dat deprescribing een effect heeft op harde eindpunten zoals mortaliteit of valrisico.(15)
Toch is de consensus vandaag de dag dat het implementeren van deprescribing essentieel is om het omvangrijke probleem van (ongepaste) polyfarmacie onder ouderen aan te pakken.

Deprescribing strategieën

Het blijkt dat deprescribing geen sinecure is en een hekel punt blijft voor (huis)artsen. Het vergt als arts de nodige kennis en kunde om te bepalen welke geneesmiddelen geschikt of ongeschikt zijn. Het bovengenoemde ontbreken van voldoende evidence rondom de effecten geneesmiddelen bij ouderen draagt bij aan de de moeilijkheden die omtrent deprescribing ervaren worden. Om artsen te ondersteunen om geneesmiddelen op (meer) correcte wijze voor te schrijven danwel af te bouwen c.q. af te schaffen zijn er verschillende instrumenten ontwikkeld.
Een belangrijk aspect bij het analyseren van potentieel onjuiste medicatie is het in kaart brengen van

medicatie die geen meerwaarde heeft ten aanzien van levenskwaliteit en medicatie met een grote kans op nadelen in vorm van bijwerkingen, interacties en problemen rondom therapietrouw. Het resultaat beschrijft men als inappropriate prescribing, oftewel ongepast voorschrijfgedrag.(1,21)

Er zijn twee specifieke manieren om inappropriate prescribing te analyseren en aan te pakken: middels impliciet reviewing en middels expliciete criteria.
Impliciet reviewing omschrijft de analyse van medicatie die rekening houdt met specifieke individuele patiëntengegevens. De arts beoordeelt de medicatie van een patiënt, rekening houdend met de werkzaamheid van het medicijn, de indicatie, de gegeven dosis, de interacties met overige medicatie en interacties met de overige huidige aandoening(en). Het is hierbij van belang dat de behandelend arts voldoende kennis heeft van de farmacotherapie.(1,22) Voorbeelden hiervan zijn de Medication appropriateness index (MAI), de Polyfarmacie optimalisatie methode (POM) en de Gebruik indicatie veiligheid effectiviteit-methode (GIVE). De laatste twee impliciete reviews (POM & GIVE) zijn ontwikkeld in Nederland en zijn in de meest recente multidisciplinaire richtlijn Polyfarmacie bij ouderen samengevoegd tot één impliciete review namelijk de Systematic Tool To Improve Inappropriate Prescribing (STRIP).(23,24)
Een nadeel dat kleeft aan het systeem van impliciet reviewing is dat het doorgaans een grote tijdsinvestering vergt om deze te implementeren.(1)

Expliciete criteria beschrijven medicatie die vermeden dient te worden bij ouderen. Dit wegens (hoge) risico's op bijwerkingen of een gebrek aan evidentie rondom de werkzaamheid. Vaak worden deze criteria samengesteld op basis van consensus door experten.(1) Voorbeelden van expliciete criteria zijn de Beers-criteria, START-STOP, ACOVE, NORGEP en de in Belgie ontwikkelde GheoOP^{3}S-tool. Al deze criterialijsten zijn betrekkelijk eenvoudig, objectief en snel toepasbaar, zo ook in wetenschappelijk onderzoek hieromtrent.(1,23) De keerzijde aan expliciete criteria is dat deze ontwikkeld zijn volgens de op dat moment gekende wetenschap. Expliciete criteria dienen hierdoor constant up-to-date te blijven. Overige nadelen aan expliciete criteria zijn het beperkt aantal geneesmiddelen dat iedere lijst hanteert; er wordt vaak geen rekening gehouden met overige aspecten van behandeling zoals de duur of het (ziekte)verloop; de klinische- en persoonlijke context wordt vaak niet meegenomen, zoals de levensverwachting; tussen de verschillende expliciete criteria zitten vaak belangrijke verschillen. Ook is het ingewikkeld om medicatiebeleid, gebaseerd op de criteria, te vertalen naar het voorschrijfgedrag in andere landen.(1) Belangrijk om hierin mee te nemen is dat volgens belangrijk onderzoek door Spinewine blijkt dat de betrouwbaarheid van het overgrote deel van beschikbare expliciete criteria onvoldoende getest is. De toepassing en effecten op klinische eindpunten van deze expliciete criteria zijn tevens nog onduidelijk.(1,7)

Een belangrijke kanttekening die geplaatst moet worden bij de bovengenoemde hulpmiddelen is dat deze voorlopig nog niet als voldoende 'huisarts vriendelijk' beschouwd worden. Ze zijn zoals vermeld vaak tijdrovend, niet gelinkt aan het elektronisch medisch dossier en vaak ook niet tot minder van toepassing op onze Belgische setting (andere geneesmiddelen / andere geldende richtlijnen).(3) De LOK omtrent polyfarmacie georganiseerd door DomusMedica benoemt dan ook de richtlijnen ten aanzien van deprescribing als de uitdaging in de toekomst.(3)

Het proces van deprescribing omhelst echter meer dan louter een lijst met aanbevelingen voor wat betreft medicatie. Woodward is pionier in het ontwikkelen van een complete deprescribing strategie gebaseerd op de tot destijds beschreven literatuur.(12,25)

Het door hem ontwikkelde vijfstappenplan (1. medicatiebeoordeling; 2. identificatie van geneesmiddelen voor deprescribing; 3. deprescribing regime plannen; 4. planning met patiënt en andere zorgverleners; 5. monitoring en documentering) bleek de basis te zijn voor het uitbouwen van verschillende andere deprescribing strategieën of algoritmen.(12,26,27)
Zoals aangegeven in de inleiding heeft een collega arts uit Nederland recent onderzoek gedaan naar deze verschillende deprescribing strategieën. Op basis van haar uitgebreide literatuurstudie is een Nederlandstalig algoritme ontwikkeld. Dit is specifiek bedoeld om deprescribing bij ouderen in de setting van een verpleeghuis, dewelke vergelijkbaar is met een woonzorgcentrum in Belgische setting, te bevorderen.

Onderzoeksmethodiek

Voor deze thesis is er gewerkt met zowel een interventie- als controlegroep. De interventiegroep bestond uit huisartsen met patiënten in het woonzorgcentrum (WZC) De Kroon te Sint-Gillis-Waas. De controlegroep bestond uit huisartsen met patiënten in een naburig WZC, De Notelaar, te Beveren.

In de interventiegroep zijn 14 van de in totaal 25 huisartsen geïncludeerd. Er is van te voren telefonisch contact met hen opgenomen met de vraag of er interesse was om deel te nemen. Met de huisartsen die bereid waren om hun medewerking te verlenen, is er vervolgens een persoonlijke afspraak gemaakt om de studie(opzet) verder te bespreken. Hierbij werd gebruik gemaakt een PowerPointpresentatie, een brief met uitleg en een informed consent formulier.
De geïncludeerde huisartsen hadden in totaal 129 patiënten in het WZC De Kroon. Van deze patiënten zijn, na het overhandigen van een informed consent met opting-out, de medicatiebladen uit het elektronisch systeem van het WZC op 3 meetmomenten geanalyseerd.
Er heeft een 0-meting plaats gevonden (20 juni 2019), een eerste meting (20 september 2019) en een eindmeting (12 januari 2020). De 0-meting representeert de start van de studie bij het includeren van de eerste huisarts. De inclusie van overige huisartsen heeft nadien, voor de eerste meting, plaatsgevonden. Zowel de huisartsen- als patientengegevens zijn voor verwerking volledig gepseudonimiseerd. Na afloop van de studie is er bij 12 huisartsen uit de interventiegroep een vragenlijst rondom de ervaring van het deprescribing algoritme afgenomen.

In de controlegroep is er niet gewerkt met inclusie en exclusie van huisartsen en hun patiënten. Hierdoor zijn alle huisartsen (n=40) en bijhorende patiënten (p=150) geïncludeerd. Er is gewerkt met anonieme gegevens, zowel wat betreft de huisartsen als de patiënten. De medicatiebladen zijn, in tegenstelling tot de interventiegroep, enkel op het moment van de 0- en eindmeting geanalyseerd.

Wat betreft de medicatie-analyse is er tevens gekeken naar het totaal aantal chronische geneesmiddelen dat een bewoner gebruikte. Dit per meetmoment. Tijdelijke medicatie, zoals bijvoorbeeld een antibioticakuur, of medicatie met een in het systeem duidelijk vermelde start- en stopdatum zijn niet meegenomen in de telling. Geneesmiddelen in combinatiepreparaten zijn apart opgeteld. Daarnaast is er rekening gehouden met eventuele dubbele medicatie, bijvoorbeeld in het geval van paracetamol in combinatie met het combinatiepreparaat van paracetamol en tramadol.
Naast de chronische medicatie is er ook gekeken naar de ‘zo nodig’ medicatie. Deze is apart opgeteld en ook hier is rekening gehouden met eventuele dubbele medicatie. Indien een bewoner een geneesmiddel zowel chronisch als ‘zo nodig’ nam, is deze opgeteld bij de chronische medicatie en niet

een tweede maal bij de 'zo nodig' medicatie. Dit alles om een zo goed mogelijk beeld te kunnen creëren van de chronische medicatie van de patiënten.

Middels gepaarde t-toetsing is er in de interventiegroep onderzocht of er een significant verschil waarneembaar was na implementatie van het deprescribing algoritme. Er is een meting verricht tussen de 0-meting en meetmoment 1, en tussen de 0-meting en eindmeting.
In de controlegroep is er gekeken middels gepaarde t-toetsing of er een verschil waarneembaar is tussen de 0-meting en eindmeting.

Gezien de anonieme gegevens uit de controlegroep is het niet mogelijk geweest om geclusterd, volgens huisarts en bijhorende patiënten, te werken. De vergelijking tussen interventie en controlegroep vindt dus niet-geclusterd plaats, maar gepoold, dus over het geheel van geïncludeerde huisartsen en patiënten.

Er is naast de t-toetsing vooral ook beschrijvend geanalyseerd. Tussen de verschillende meetmomenten (0- en meetmoment1, 0- en eindmeting én meetmoment1 en eindmeting) is er geanalyseerd bij hoeveel patiënten het aantal medicijnen is afgenomen en bij hoeveel het aantal medicijnen is toegenomen. Daar waar opvallende medicatiewijzigingen plaatsvonden is dit genoteerd.

AVG privacy wetgeving

Het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie en het Verdrag betreffende de werking van de Europese Unie voorzien in het grondrecht van bescherming van persoonsgegevens.(28) De Algemene verordening gegevensbescherming (AVG), ook wel gekend als de General Data Protection Regulation (GDPR), is de Europese wet die de bescherming van dit grondrecht regelt. (28) Ze voorziet in de bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens en het vrije verkeer van persoonsgegevens. Deze wetgeving is sinds 25 mei 2018 in werking getreden en zorgt ervoor dat in de Europese Unie dezelfde privacywetgeving geldt.(29)

De AVG is in het verloop van de studie uitgebreid aan bod gekomen en maakt daarom onderdeel uit van het leertraject van deze thesis.

De studie is voor aanvang in een prettig gesprek besproken met de coordinator Zorg van het WZC. Er werd enthousiast gereageerd op de visie en de beoogde doelstelling ervan en er werd groen licht gegeven voor de aanvang van de studie.
Tijdens de vervolgperiode van inclusie van de verschillende huisartsen werd er een patientenbrief met informed consent door mij verspreid onder de bewoners van het WZC. Na verloop van tijd bleek dat de betreffende brief ter sprake was gekomen tijdens een bestuursvergadering. Het bestuur was formeel niet op de hoogte gebracht van deze brief die inmiddels bij de bewoners op de kamers verspreid was. Naar aanleiding van de brief en de daarbij horende informed consent rees er discussie rondom de AVG.
In deze studie bevatte de informed consent voor patiënten namelijk een opting-out formule. Hierdoor behoefde de dataverzameling geen bijkomende toestemming van de afzonderlijke patiënten van de huisartsen. Wegens twijfels bij het bestuur of dit conform de AVG regelgeving die inmiddels aangescherpt was, kwam de dataverzameling en -verwerking van de thesis tijdelijk on-hold te staan.

Na verschillende besprekingen en uiteindelijk gesteund door het advies van de Data Protection Officer (DPO) van de Universiteit Antwerpen is er meer duidelijkheid gekomen rondom deze kwestie. Er zijn in het advies verschillende artikels en paragrafen van de AVG aangehaald om deze werkwijze te rechtvaardigen.

In artikel 6 paragraaf 4 van de AVG staat namelijk vermeld dat wanneer de verzameling van persoonsgegevens niet berust op toestemming van de betrokkene er rekening gehouden moet worden met:

- ieder verband tussen de doeleinden waarvoor de persoonsgegevens zijn verzameld en de doeleinden van de voorgenomen verdere verwerking;
- het kader waarin de persoonsgegevens zijn verzameld, met name wat betreft de verhouding tussen de betrokkenen en de verwerkingsverantwoordelijke;
- de aard van de persoonsgegevens die worden verwerkt;
- de mogelijke gevolgen van de voorgenomen verdere verwerking voor de betrokkenen;
- het bestaan van passende waarborgen, waaronder eventueel versleuteling of pseudonimisering.

Artikel 9 paragraaf 2 en 3 vermelden daarbij dat gegevens over gezondheid verwerkt mogen worden wanneer de verwerking noodzakelijk is voor de doeleinden van preventie/arbeidsgeneeskunde en/of om redenen van algemeen belang op gebied van volksgezondheid. (29,30)

Op basis van deze artikels en bijhorende paragrafen concludeerde de DPO dat de interpretatie correct was dat de dataverzameling in de interventiegroep geen bijkomende toestemming van patiënten behoefde. Volgens zijn analyse paste de verwerking van de gegevens binnen de voorziene doelstellingen, namelijk verbetering van zorg. Specifieke elementen die daarnaast de dataverzameling rechtvaardigden waren diegene die gespecificeerd staan in artikel 9 paragraaf 2 en 3.
De medicatielijsten van de patiënten zijn door mij persoonlijk opgehaald en enkel de onderzoeker beschikte over de persoonsgegevens. De lijsten zijn direct gepseudonimiseerd en ingevoerd op een met paswoord beveiligde en externe database. Hiermee waren de risico's voor de patiënten op eventuele identificatie tot een absoluut minimum beperkt.

Nadat dit doorgecommuniceerd was aan de directie en het advies van de DPO van de Universiteit Antwerpen besproken was in de bestuursvergadering, is er toestemming gekregen om de datacollectie voort te zetten en kon het onderzoek gecontinueerd worden.
In de controlegroep is er, in tegenstelling tot de interventiegroep, gewerkt met van te voren geanonimiseerde medicatielijsten. Hierdoor was het niet noodzakelijk om met een informed consent voor patiënten te werken.

Resultaten

In de interventiegroep (n=14 huisartsen) zijn op het moment van de 0-meting, op 20 juni 2019, 129 patiënten geïncludeerd. Op het moment van meting 1, na 3 maanden op 20 september 2019, is er sprake van loss-to-follow up van 9 patiënten, waarmee het totaal aantal patiënten op 120 komt. Op het moment van meting 2, 14 januari 2020, is er sprake van een loss-to-follow-up van nog eens 14 patiënten, waarmee het totaal aantal patiënten op 106 komt.
In de controlegroep (n=40 huisartsen) zijn op het moment van de 0-meting 150 patiënten geïncludeerd. Op het moment van meting 2 resteren er 119 patiënten. De loss-to-follow-up is niet voor 100% verklaard. Het meest waarschijnlijke is dat veel van deze bewoners inmiddels overleden zijn.

Statistisch is er geen significant effect tussen de verschillende metingen in zowel de interventiegroep als de controlegroep waargenomen. De gepaarde t-toets geeft een p-waarde van p=0,29 voor de interventiegroep tussen de 0-meting en meetmoment 2, respectievelijk een p-waarde van p=0.58 tussen de 0-meting en meetmoment 1. In de controlegroep gaf de gepaarde t-test een p-waarde van 0.49 tussen de 0-meting en meting 2.

In de interventiegroep namen ten tijde van de 0-meting 129 patiënten tezamen 1083 geneesmiddelen, gemiddeld 8.39 per patiënt. Ten tijde van meting 1 namen 120 patiënten tezamen 981 geneesmiddelen, gemiddeld 8.17 per patiënt. En op meting 2 namen 106 patiënten tezamen 849 geneesmiddelen, gemiddeld 8.00 per patiënt.
In de controle groep namen ten tijde van de 0-meting 150 patiënten tezamen 1280 geneesmiddelen, gemiddeld 8.53 per patiënt. Ten tijde van meting 2 namen 119 patiënt 1078 geneesmiddelen, gemiddeld 9.06 per patiënt.

	Huisarts	Pten 0-meting	Pten M1	Pten M2	Med 0-M	Med M2	Med M2			
	A	37	35	30	290	271	241			
	B	21	21	18	217	210	185			
	C	15	13	13	133	100	101			
	D	14	14	14	117	118	113			
	E	13	13	10	98	100	65			
	F	5	5	4	44	43	30			
	G	6	6	6	40	38	41			
	H	2	2	2	13	13	13			
	I	4	2	1	29	7	2			
	J	4	2	1	34	23	8			
	K	3	2	2	25	13	13			
	L	2	2	2	17	18	11			
	M	2	2	2	22	23	22			
	N	1	1	1	4	4	4			
Totaal	14	129	120	106	1083	981	849			
								Gemiddeld per patiënt		
Controlegroep	Aantal Huisartsen	Pten 0-meting	Pten meting-1	Pten meting-2	Med 0-M	Med M1	Med M2	0-M	M1	M2
	40	150	-	119	1280	-	1078	8.53	-	9.06
Interventie-groep	14	129	120	106	1083	981	849	8.39	8.17	8.00

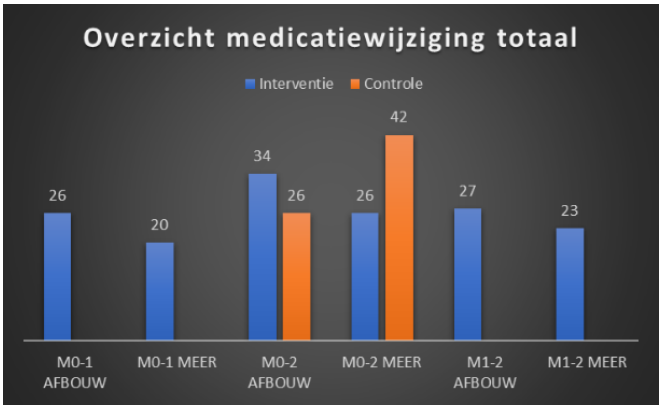
Tabel 1: Overzicht huisartsen, patiënten, geneesmiddelen in interventie- en controlegroep per meetmoment

Kijkend naar medicatiewijzigingen binnen de interventiegroep blijkt dat er tussen de 0-meting en meting-1 bij 26 patiënten (=20%) medicatie is afgebouwd. Bij 20 patiënten (=16%) is er meer medicatie voorschreven en bij 83 patiënten (=64%) is er geen wijziging aangebracht.
Tussen meting 1 en meting 2 is er bij 27 patiënten medicatie afgebouwd (=23%), bij 23 patiënten (=19%) meer medicatie voorgeschreven en bij 70 patiënten (=58%) is er geen wijziging aangebracht.
Tussen de 0-meting en meting 2 is er bij 34 patiënten (=32%) medicatie afgebouwd, bij 26 patiënten (=24%) meer medicatie voorgeschreven en bij 46 patiënten (=43%) geen wijziging aangebracht.

Binnen de controlegroep blijkt dat er tussen de 0-meting en meting-2 bij 26 bewoners (=22%) medicatie afgebouwd werd, bij 42 patiënten (=35%) meer medicatie voorgeschreven werd en bij 51 patiënten (=43%) geen wijziging aangebracht werden.

INTERVENTIE GROEP	0-Meting - Meting 1	Meting 1 – Meting 2	0-Meting – Meting 2
Minder medicatie	20%	23%	32%
Meer medicatie	16%	19%	25%
Geen wijzigingen	64%	58%	43%

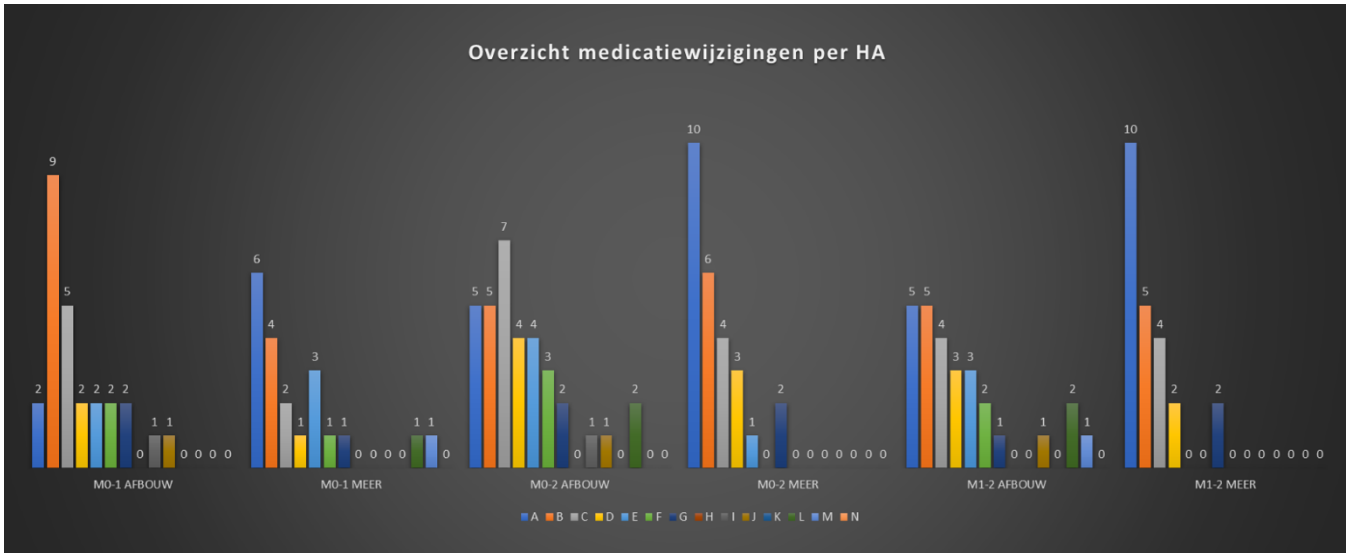
Tabel 2+3: Wijzigingen medicatie binnen interventie- en controlegroep in percentage patiënten.



CONTROLE GROEP	0-Meting – Meting 2
Minder medicatie	22%
Meer medicatie	35%
Geen wijzigingen	43%

Grafiek 1: Aantal patiënten met medicatiewijzigingen.

Bij analyse op niveau van de geïncludeerde huisartsen in de interventiegroep zijn er grote interindividuele verschillen. Zo is gebleken dat een huisarts (A) in de loop van de studie bij patiënten opmerkelijk meer medicatie voorschrijft. Zo blijkt daarnaast ook dat twee andere huisartsen (B+C) in het begin van de studie gemiddeld genomen meer medicatie afbouwen. Er is verder zichtbaar dat meerdere huisartsen tussen de 0- meting en meting-1 bij weinig tot geen patiënten medicatie hebben afgebouwd. Dit is tevens waarneembaar tussen meting-1 en meting-2 en tussen de 0-meting en meting-2. Hierin dient meegenomen te worden dat deze huisartsen vaak ook een (erg) beperkt aantal patiënten onder hun hoede hadden.



Grafiek 2: overzicht medicatiewijzigingen bij patienten per huisarts, per meetmoment

Analyse vragenlijsten

Na afloop van de studie zijn de geïncludeerde huisartsen opnieuw benaderd met een vragenlijst met betrekking tot de studie. De vragenlijst peilt vooral naar hoe de huisartsen het gebruik van het algoritme hebben ervaren. 12 van de 14 geïncludeerde huisartsen zijn bereid gevonden de vragenlijst in te vullen.

Belangrijk is aan te geven dat de het overgrote deel van de huisartsen (10/12) de vragenlijst telefonisch hebben doorgenomen, waarbij de antwoorden genoteerd zijn. De coronacrisis stond het destijds niet toe om de huisartsen persoonlijk en ter plaatse te bevragen.
Een minderheid van de huisartsen (4/12) geeft aan het algoritme enkel te hebben gebruikt wanneer de tijd het hen toestond (n=1) of weinig tot niet (n=3). Ook gaven sommige huisartsen bijkomend aan het algoritme vooral in het begin van de studie te hebben gebruikt (n=3).
Een groot deel van de huisartsen geeft aan dat het gebruik en de implementatie van het algoritme voor hen eenvoudig en laagdrempelig was (n=8, n=5). Op de vraag of het algoritme een meerwaarde had in hun besliskunde geeft een deel van de huisartsen op eigen initiatief en buiten de keuzemogelijkheden in de vragenlijst aan dat de uitleg van de studie en het in de hand geven van het deprescribing algoritme dienden als een soort ‘eye-opener’, een reminder, een stimulus om zorgvuldig los van de stil te staan bij polyfarmacie en de mogelijke beslissing om medicatie af te bouwen of te stoppen. Een en ander is te herleiden uit de aanvullende positieve punten die de huisartsen aanhaalden. Hieruit kwam naar voren dat:

1. Niet zozeer het algoritme, maar eerder de noodzakelijke attitudewijziging ten aanzien van polyfarmacie/deprescribing is blijven hangen en van meerwaarde werd bevonden (n=4);
2. Het algoritme diende als extra stimulus om medicatie af te bouwen (n=3);
3. Dat de opzet van de studie en het algoritme als ondersteunend werd ervaren (n=3);
4. Dat het algoritme aanzet tot een diepere reflectie en hierdoor een ‘gewetensonderzoek’ plaatsvindt.
5. Dat het (zak)formaat handig was; kort/krachtig.

Er zijn weinig aanvullende verbeterpunten benoemd door de huisartsen. Een huisarts (n=1) benoemde duidelijk een beperking van de huidige implementatie, namelijk het fysiek algoritme op papier. De betreffende huisarts gaf aan dat een andere implementatie, bijvoorbeeld en bij voorkeur elektronisch, eventueel geïmplementeerd in het elektronisch dossier of in een app voor smartphone of tablet, het gebruik van het deprescribing algoritme zou kunnen bevorderen. Het gebruik van het algoritme zou volgens deze huisarts hiermee sneller en duurzamer gemaakt kunnen worden. Nu bestaat er volgens hem/haar de mogelijkheid dat het papieren algoritme snel in de vergetelheid geraakt en hiermee niet of minder goed tot zijn recht kan komen.

Discussie

De aanpak van polyfarmacie is een complex gegeven. Deze thesis maakt dat op verschillende vlakken duidelijk. De achterliggende gedachte van deze studie was dat een eenvoudig deprescribing algoritme een dalend effect kon bewerkstelligen op het geneesmiddelengebruik bij ouderen in een WZC. Deze werkhypothese was vooral gestoeld op de aanname dat de betrokken huisartsen reeds gekend zouden zijn met het belang van het terugdringen van polyfarmacie en deze interventie tijdens de studieperiode zouden toepassen.

Allereerst is het van belang te benadrukken dat het alhier onderzochte deprescribing algoritme een los onderdeel is van het eigenlijke, breder en complexer, deprescribing proces. Deprescribing dient gestoeld te zijn op allereerst een medicatiebeoordeling, waarna mogelijke onjuiste/overbodige medicatie herkend wordt. Hierna dient een deprescribing strategie ontwikkeld te worden, die de afbouw of het stoppen van medicatie zo goed en duurzaam als mogelijk doet verlopen. Het in deze studie gebruikte deprescribing algoritme speelt in deze eerste twee stappen een rol, door deze stappen als het ware samen te nemen. De beslissing om geneesmiddelen te wijzingen dient nadien in samenspraak met de patiënt, familie en zorgverleners (hier verpleegkundige(n) in het WZC) te gebeuren, waarna er opvolging, monitoring en ook documentering dient plaats te vinden.(12)
Al deze stappen zijn essentieel in het totaalproces en van invloed op het slagen van deprescribing. Deze thesis heeft zich voornamelijk gefocust op het stuk identificatie van geneesmiddelen en het verminderen daarvan. Aan de overige onderdelen van het deprescribingproces is in het onderzoeksveld van deze studie geen aandacht besteed. Dit heeft ongetwijfeld invloed gehad op het slagen van deprescribing op zichzelf en daarmee ook op de uitkomsten van dit onderzoek.

Uit de resultaten van de analyses en feedback op de vragenlijst komt een divers beeld.

Er zijn huisartsen die de interventie op structurele basis toegepast te hebben en hiermee ook effectief geneesmiddelen hebben weten af te bouwen. Zij geven aan dat de interventie een meerwaarde heeft gehad in hun besliskunde. Bij deze huisartsen zie je ook dat de hoeveelheid patiënten waarbij geneesmiddelen werd afgebouwd stabiel blijft naar het einde van de studie toe.

Er zijn daarnaast huisartsen die de interventie minder frequent toegepast hebben, maar die aangeven door deze studie toch op een meer bewuste manier met geneesmiddelen en polyfarmacie om zijn gegaan. Er zijn ook huisartsen die de interventie weinig tot niet hebben toegepast.

Deze verschillen schrijf ik toe aan in hoeverre de betreffende huisarts mee was in het verhaal en in het proces van de studie. Het persoonlijk contact met de huisarts voor inclusie zal hier een rol in gespeeld hebben en dient dan ook als bias aangemerkt worden. Het persoonlijk contact bij inclusie is echter een weloverwogen beslissing geweest. Er is getracht om door het individuele contact en het mondeling kunnen toelichten van de studieopzet de huisarts grondiger te informeren én te motiveren dan enkel via een schrijven. Er is zorg gedragen dat de inclusie zo 'gestandaardiseerd' als mogelijk is verricht. Het contact met de huisartsen zal toch effect hebben gehad op de mate van toepassen en op het uiteindelijke effect van de interventie. Bij de ene, vaak meer gekende, huisarts verliep de inclusie vloeiend. Bij hen merkte ik een enthousiasme en duidelijke bereidwilligheid op. Bij hen zie je ook, in vergelijking met andere huisartsen, een groter aantal patiënten waarbij medicatie is afgebouwd. Dit effect is waarschijnlijk in een bepaalde mate gebiasd.

Bij andere, vaak minder gekende, huisartsen verliep de inclusie soms minder vloeiend en had ik de indruk meer inspanning te moeten doen voor het overdragen van de motivatie en opzet van de studie. Bij sommige van deze huisartsen kreeg ik tijdens het inclusiegesprek de impressie dat ze minder geprikkeld waren hieraan mee te werken. Deze veronderstelling zou je weerspiegeld kunnen zien in sommige resultaten, alsook in de feedback op de vragenlijst.

Een ander gegeven dat opvalt is dat huisartsen met weinig patiënten in het WZC ook weinig tot geen medicatie hebben afgebouwd. Het zijn ook die huisartsen die nadien aangaven het algoritme weinig tot niet te hebben gebruikt. Sommige van de betreffende huisartsen gaven als bijkomende feedback dat het algoritme in vergetelheid was geraakt. Een achterliggende oorzaak kan de lagere frequentie van huisbezoeken in het WZC zijn, waardoor het algoritme niet vaak gebruikt werd/hoefde te worden, omdat de huisarts in kwestie op minder geregelde basis in het WZC diende te zijn. Dit in tegenstelling tot de huisartsen met meer patiënten in het WZC en dientengevolge op meer regelmatige basis het WZC moesten bezoeken voor hun patiënten.

Het feit dat voor meerdere huisartsen het algoritme niet van directe meerwaarde bleek te zijn geweest in hun besliskunde om medicatie al of niet te wijzigen, is opvallend. Voor hen was het voldoende dat het onderwerp polyfarmacie opnieuw benadrukt werd. Zij stelden dat ze nadien aandachtiger omgingen met medicatie in het algemeen. Het algoritme diende bij hen als 'geheugensteun' en droeg bij aan hun 'attitude' ten aanzien van het afbouwen van medicatie. De achterliggende redenen waarom sommige huisartsen wel bewust en met motivatie de studie opgepikt hebben en anderen minder, zijn niet duidelijk. Ook is het niet te zeggen in hoeverre dit een effect heeft gehad op het afbouwen van geneesmiddelen.

Bij de analyse van de hoeveelheid patiënten waarbij geneesmiddelen worden afgebouwd, zowel tussen de 0- en eerste meting, als tussen de eerste en eindmeting, is er bij de huisartsen waar effectief medicatie-afbouw geobserveerd werd, sprake van een stabiel effect. Je ziet dat over de gehele studieperiode er bij een min of meer gelijk aantal patiënten van de huisarts minder geneesmiddelen voorgeschreven werd. Als dit een effect zou zijn geweest ten gevolge van het toepassen van de interventie, kan men hier spreken over mogelijke duurzame afbouw van geneesmiddelen. Dit kan hier echter niet bevestigd, noch ontkend worden. Hiervoor hadden meer gegevens inzichtelijk moeten zijn. Wanneer geneesmiddelen worden afgebouwd stelt zich een nieuwe situatie in, waarbij minder of zelfs geen medicatie meer afgebouwd hoeft of kan worden. In se is dit ook het effect dat deprescribing nastreeft. Met de huidige gegevens is onvoldoende na te gaan of dit ook in deze studie is bereikt.

Hiervoor dient de medicatielijst van de patiënt op een meer gedetailleerd niveau bijgehouden en geanalyseerd te worden.

Het is ook van belang te vermelden dat de bestudeerde interventie een niet wetenschappelijk gevalideerd instrument is. Het algoritme is niet onderworpen aan onderzoek naar de validiteit en betrouwbaarheid ervan. Het is echter wel specifiek ontworpen om door artsen bij bewoners in een WZC toe te passen. Volgens de Nederlandse collega arts die het algoritme heeft ontworpen vormt dit algoritme dan ook een goede basis voor verder interventieonderzoek naar deprescribing bij polyfarmacie binnen het Nederlandse taalgebied. Iets waar deze thesis aan heeft bij willen dragen.
Ik meen ook te kunnen stellen dat het algoritme op zich het juiste instrument is geweest om antwoord te geven op de onderzoeksvraag. Echter behelst de studie meer dan alleen de interventie en zijn er veel meer factoren van invloed geweest op het doen slagen en het kunnen beantwoorden van de onderzoekvragen.
De organisatie van eerstelijnszorg voor bewoners binnen WZC's, via de eigen huisartsen, maakt onderzoek naar een dergelijke interventie gecompliceerd. De verschillende huisartsen hebben allen een eigen visie, werkwijze, frequentie van huisbezoeken, divers voorschrijfgedrag, en vrijheid in besliskunde. Al deze afzonderlijke en individueel verschillende factoren hebben hun invloed op de toepassing van de interventie. Bij het trekken van conclusies uit de data moet dan ook rekening gehouden worden met al deze variabelen. Een setting met een meer centraal geregelde zorg binnen een WZC, zoals bijvoorbeeld in Nederland vaak meer georganiseerd is, middels specialisten ouderengeneeskunde (voorheen verpleeghuisartsen), middels (striktere) richtlijnen en (behandel)protocollen, zou een deel van de eerder genoemde variabelen deels kunnen wegnemen.

In de huidige onderzoeksetting is er geen inzicht geweest in patiëntkenmerken zoals leeftijd, geslacht of comorbiditeiten. Of de patiënten uit de interventie- en controlegroep voldoende vergelijkbaar zijn, is daarom niet met zekerheid te zeggen. Dit is een aanname geweest, aangezien zowel het WZC van de interventiegroep als de controlegroep beiden min of meer een gelijk aantal bewoners hadden. Toch is het mogelijk dat er belangrijke verschillen tussen zowel de huisartsen als bewoners waren die van invloed waren op de resultaten.
Het is te vermelden dat de controlegroep evident meer huisartsen bevatte dan de interventiegroep (40 huisartsen tegenover 14 geïncludeerde huisartsen). Deze discrepantie is een duidelijke tekortkoming in de studieopzet en zal bijgedragen hebben aan de waargenomen verschillen tussen de interventie- en controlegroep voor wat betreft de medicatiewijzigingen.
Tevens moet vermeld worden dat door de geanonimiseerde gegevens van de controlegroep er wellicht ten onrechte bewoners als lost-to-follow up aangemerkt zijn. Op het moment dat de medicatielijst van de 0-meting geen of onvoldoende gelijkenissen vertoonde met de medicatielijst ten tijde van de eindmeting werd deze beschouwd als zijnde van een andere bewoner en daarmee niet meegenomen in de eindmeting. De kans bestaat dat hier bewoners overleden zijn en op de betreffende kamers nieuwe bewoners zijn komen te wonen. De kans bestaat ook dat er bijvoorbeeld (meerdere) verplaatsingen van bewoners binnen het WZC hebben plaatsgevonden. Dit kan de eindmeting negatief beïnvloed hebben.

Ook is de start van de interventie niet voor iedere huisarts gelijk, gezien er gekozen is om de inclusiedatum te laten gelden als startdatum voor de studie. Idealiter zou de inclusie vóór de start van de interventie afgerond moeten zijn, waardoor de inclusie in de studie en de looptijd voor iedere huisarts exact gelijk was en hiermee gelijke metingen hadden plaats gevonden. De vooropgezette

organisatie en beschikbare tijd voor de thesis liet deze manier van werken niet toe.

De anonieme gegevens van de controlegroep hebben het statistisch onmogelijk gemaakt om geclusterd en op huisartsniveau te kijken in hoeverre de interventie een significant effect heeft gehad. Er is daarom een gepaarde t-test afgenomen over de data van alle bewoners. Als consequentie vindt er daardoor een minder secure en tevens overschatte meting plaats van het mogelijk effect van de interventie. De p-waarde is hierdoor weinig zeggend.

Hier is rekening mee gehouden en zodoende is er ook beschrijvend geanalyseerd en gekeken naar meer basilaire statistieke gegevens. Zo valt het op dat er bij enkele bewoners in zowel de interventie- als controlegroep bruuske medicatiewijzigingen optraden. Bij de bewoners waarbij medicatie werd gestopt heerste het vermoeden op een mogelijke palliatieve status. In sommige gevallen is dit bevestigd, daar deze tijdens de volgende meting niet meer aanwezig waren en dus vermoedelijk overleden waren. Ook bestaat de kans dat bij de bewoners waarbij de medicatie juist (fors) werd opgeschaald deze juist opgenomen waren in het WZC en op punt gesteld dienden te worden. Er is in deze studie geen mogelijkheid geweest om hier meer duidelijkheid in te verschaffen.

Er is wegens de bewerkelijke medicatie-analyse geen verder onderscheid gemaakt kunnen worden tussen de verschillende type gestaakte geneesmiddelen. Er is wel gedetailleerd gekeken naar de medicatielijst en is er een onderscheid gemaakt tussen de ‘zo nodig’, de ‘tijdelijke’ en de ‘standaard’ medicatie. Hiermee is gepoogd een zo correct mogelijk beeld te verkrijgen van het medicatieverbruik van de patiënt, en werd een over- of onderschatting vermeden.

Conclusie

Polyfarmacie is een gekend en wijdverspreid gegeven onder de oudere populatie in België. Er gaan zowel bewezen negatieve effecten op de gezondheid als grote financiële uitgaven gepaard met polyfarmacie. De laatste jaren is hier dan ook toenemende aandacht voor.
Inmiddels is er, naast de bestaande richtlijnen met adviezen voor het correct opstarten van geneesmiddelen, volgens het RIZIV ook behoefte aan richtlijnen voor het afbouwen en stoppen van medicatie. Het proces van deprescribing speelt hierbij een belangrijke rol.

Deze thesis heeft, in lijn met de visie van het RIZIV, willen bijdragen aan interventieonderzoek omtrent deprescribing en polyfarmacie. De intentie was om op een vooral laagdrempelige en wetenschappelijk onderbouwde wijze het geneesmiddelengebruik en hiermee samenhangende polyfarmacie bij bewoners van een WZC te proberen reduceren. Dit middels een recent ontwikkeld Nederlandstalig deprescribing algoritme.

Gezien er diverse factoren binnen de studieopzet invloed gehad hebben op de uitkomsten, is met onvoldoende zekerheid een harde conclusie te trekken uit deze studie en hiermee dus geen eenduidig antwoord te geven op de onderzoeksvragen.
Er kan gesteld worden dat bij sommige huisartsen de interventie een meerwaarde gehad heeft in hun besliskunde om medicatie af te bouwen of te stoppen. Dit blijkt zowel uit antwoorden op de vragenlijst als uit de opvolging van de medicatielijsten. Of dit effect op zichzelf, door het aanreiken van de interventie tot stand is gekomen, of dat hier ook nog andere factoren zoals bias in meespelen, is

onduidelijk. Ook is het niet te zeggen of dit effect daadwerkelijk duurzaam is en een werkelijk effect heeft op de aanpak van polyfarmacie. Dit blijkt niet uit de hier beschikbare gegevens.
Het verschil tussen de cijfers van de interventie- en controlegroep, betreffende de voorgeschreven medicatie die afnam of juist toenam, is eveneens onvoldoende onderbouwd om hier harde conclusies aan te verbinden. Er zijn veel variabelen aanwezig geweest die hierop van invloed zijn geweest, waardoor de waarde van dit cijfer/verschil afneemt. Het verschil van ongeveer 10% tussen de interventie- en controlegroep, betreffende patiënten waarbij minder geneesmiddelen werden voorgeschreven, is daarmee niet voldoende sterk, doch ook niet te ontkennen en te negeren.

Wel meen ik te kunnen stellen dat het benadrukken van het belang van het terugdringen van polyfarmacie en het louter aanreiken van het deprescribing algoritme de geïncludeerde huisartsen heeft bewogen hier op een meer bewuste manier mee om te gaan. Dit werd duidelijk uit de antwoorden op de vragenlijst, waar een merendeel van de huisartsen te kennen gaf dat deze studie, los van het algoritme op zich, als eye-opener, als stimulus, als extra ondersteuning meerwaarde heeft gehad in hun houding rondom een noodzakelijk te veranderen aanpak van polyfarmacie. Welke achterliggende motieven er ten grondslag liggen aan enerzijds een mogelijk veranderd voorschrijfgedrag en anderzijds het initiatief tot het afbouwen c.q. stoppen van medicatie, is niet duidelijk geworden.

De aanpak van polyfarmacie is een gekend complex gegeven. Een laagdrempelig toepasbaar deprescribing algoritme voor huisartsen kan daarin van toegevoegde waarde zijn. Echter, het effect hiervan is onderhevig aan diverse variabelen dat duidelijk wordt na analyse van deze studie. Deze studie kan stellen dat ze voor meerdere van de geïncludeerde huisartsen een meerwaarde heeft geboden in de visie en houding ten opzichte van een gerichtere aanpak polyfarmacie.

Aanbevelingen

Deze thesis bevestigt dat onderzoek naar deprescribing en polyfarmacie niet evident is. Het is wegens de beperkingen waar een master-na-master thesis vaak mee gepaard gaat, namelijk beperkte tijd en investeringsmogelijkheden, moeilijk, zo niet onmogelijk om harde conclusies te trekken uit de relatieve eenvoudige studieopzet hieromtrent.
De belangrijkste aanbeveling die uit deze thesis naar voren komt, is dat het op polyfarmacie en deprescribing gewezen worden, leidt tot een wake-up call en veranderde motivatie om hier meer aandacht aan te besteden. Dit zou vandaag de dag bij de zorg voor onze oudere populatie in de WZC's de standaard ingeburgerde attitude van de huisarts moeten zijn.

Indien er meer mogelijkheden zou zijn in de vorm van tijd en ook financieringsmogelijkheden, zou het mijns inziens de moeite waard zijn het deprescribing algoritme opnieuw als interventie toe te passen binnen de setting van een of meerdere WZC's. Echter, met een meer gecontroleerde toepassing hiervan.
Allereerst dient het algoritme hiervoor altijd bereikbaar te zijn voor de huisarts bij een huisbezoek in het WZC. Dit zou bijvoorbeeld kunnen via vaste kopieën in iedere huisartsenmap, aanwezig op de verpleegpost in het WZC. Gezien het werken met elektronische toestellen zoals smartphone en laptop meer en meer geïntegreerd raakt, zou een smartphone app tevens een goede optie zijn. Idealiter zou het algoritme doorontwikkeld worden en geïntegreerd worden in het EMD van de huisarts. Hierdoor

kan de huisarts gestructureerd aangezet worden om bij ingave van medische gegevens in het elektronisch medisch dossier dit algoritme te doorlopen.

Ook zou er gekeken kunnen worden naar een interventiegroep met huisartsen die voldoende patiënten hebben binnen het WZC. Hierdoor zal de interventie vaker toegepast kunnen worden en wordt vermeden dat een huisarts met maar enkele patiënten de interventie maar sporadisch kan toepassen. Er zou daarbij gestreefd moeten worden naar een meer vastgelegde toepassing van de interventie, bijvoorbeeld minimaal een keer per maand per patiënt.

De organisatie van de huisartsenzorg binnen het WZC maakt dat interindividuele verschillen tussen de huisartsen groot zijn. De eerder genoemde factoren als visie, werkwijze, frequentie van huisbezoeken, divers voorschrijfgedrag, en vrijheid in besliskunde van elke huisarts spelen hierbij een grote rol. Om deze interindividuele verschillen meer duidelijk te krijgen, zou de opzet van de studie anders behoren te zijn. Met een meer periodieke opvolging en bevraging tijdens de studieperiode kunnen deze verschillen en invloed op het afbouwen van medicatie inzichtelijker gemaakt worden en beter verklaard worden. Dit was nu, gezien de beperkte studieduur en investeringsmogelijkheden, onmogelijk. Er zou in vervolgonderzoek bijvoorbeeld geïnvesteerd kunnen worden in een vaste opvolging en bevraging van de geïncludeerde huisartsen. Dit zou door een externe dienst kunnen verlopen, middels van te voren vast gelegde vragenlijsten die polsen naar de beweegredenen van de huisartsen om het algoritme al dan of niet toe te passen.

Het zou waardevol zijn om ook meer informatie over patiëntkenmerken te kunnen verkrijgen en deze te kunnen verwerken in de analyses. Ik denk hierbij aan leeftijd, geslacht, comorbiditeiten. Dit zou bijvoorbeeld kunnen aantonen in hoeverre geneesmiddelen afgebouwd kunnen worden bij patiënten met meerdere comorbiditeiten die vaak veel geneesmiddelen dienen te nemen.

Er dient tevens een grondigere analyse rondom de verschillende type geneesmiddelen gemaakt te worden. Allereerst moet dan inzichtelijk gemaakt worden welke type medicatie het meest door de patiënten gebruikt wordt. Vervolgens welk type geneesmiddelen het meeste afgeschaft wordt middels de interventie.
Andersom zou er bijvoorbeeld ook gefocust kunnen worden op bepaalde type geneesmiddelen zoals benzodiazepinen, antipsychotica, protonpompinhibitoren of anti-hypertensiva. Het deprescribing algoritme zou ingezet kunnen worden om te onderzoeken of deze specifieke geneesmiddelen duurzaam afgebouwd of gestopt kunnen worden.

Wellicht is hier een rol weggelegd voor de apotheker die de medicatie voor het WZC verzorgd. Een eerste medicatiebeoordeling, bijvoorbeeld gebaseerd op de reeds gekende STARTSTOP-criteria of de GheoP^{3}S-tool, zou door hen verricht kunnen worden. Hieruit kan een advies tot medicatiewijzigingen voortkomen, gebaseerd op de door de apotheker geanalyseerde geneesmiddelen gebonden problemen. De huisarts kan dan gerichter het deprescribing algoritme toepassen op die betreffende geadviseerde geneesmiddelen en vervolgens de beslissing nemen. Enerzijds wordt hiermee belangrijk nog (te) weinig voorkomend multidisciplinair werk tussen huisarts en apotheker bewerkstelligd en anderzijds zou het een (belangrijke) tijdsbesparing bij de huisarts kunnen opleveren, daar hij of zij de medicatielijst niet meer volledig dient te overlopen maar gericht zich kan focussen op de aangeraden geneesmiddelen. Dit zou in een grotere en langer lopende studie geëxploreerd kunnen worden en kunnen leiden tot positieve ontwikkelingen op het gebied van multidisciplinaire samenwerking tussen

zowel huisarts als apotheker, alsook op de organisatie van geneesmiddelenzorg en aanpak van polyfarmacie binnen de setting van een WZC.

Als finale noot is het gezien mijn eigen ervaring tijdens deze studie te vermelden dat het van groot belang is om, indien een grotere en complexere studie opgezet wordt, de AVG-privacywetgeving te allen tijde zorgvuldig toe te passen. Het is aan te bevelen om bij aanvang van iedere studie uiterst zorg te dragen voor de vertrouwelijke behandeling van alle benutte medische informatie door alle verschillende betrokken partijen. Vóór aanvang studie dient de AVG regelgeving volledig helder te zijn voor alle betrokkenen. De AVG is en blijft in dergelijke studiesettings de essentiële basis waaraan voldaan moet zijn, vooraleer de studie überhaupt gestart kan worden.

Literatuurlijst

1. Farmaka. Geneesmiddelenbrief: Stoppen met voorschrijven. Farmaka. 2014;17–24.
2. RIZIV. Infospot Polyfarmacie bij ouderen. 2014;
3. Domus Medica. LOK Polyfarmacie bij ouderen; Update 2017. 2017;
4. Verbeke E. Management van polyfarmacie bij de oudere patiënt in de eerstelijnszorg. 2018;
5. Naples JG, Hajjar ER. Multimorbidity and Polypharmacy. 2016:549–61.
6. de Vries PGM, Henning RH, Hogerzeil HV, Fresle DA, Haaijer-Ruskamp M, van Gilst R. Guide to good prescribing. WHO. 1994;
7. 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? The Lancet. 2007;370(9582):173–84.
8. Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Grégoire JP. Potentially inappropriate prescriptions for older patients in long-term care. BMC Geriatr. 2004;4:1–9.
9. Vander Stichele RH., Van De Voorde C et al. Geneesmiddelengebruik in de Belgische rusthuizen en rust- en verzorgingstehuizen. KCE reports vol 47A. 2007;
10. Mutasingwa DR, Upshur REG. How applicable are clinical practice guidelines to elderly patients with comorbidities? Can Fam Physician. 2011;57(7):253–62.
11. Cox L, Kloseck M, Crilly R, McWilliam C, Diachun L. Underrepresentation of individuals 80 years of age and older in chronic disease clinical practice guidelines. Can Fam Physician. 2011;57(7):263–9.
12. Visser A, Prevoo M, Schols J, Janknegt R. Deprescribing in het verpleeghuis : een algoritme voor de praktijk. Tijdschr voor Ouderengeneeskd. 2017;(6).
13. Farmaka. Geneesmiddelenbrief: Polyfarmacie en aangepast voorschrijfgedrag. 2013;
14. Van der Donckt T. Polyfarmacie bij 75-plussers: zoektocht en toepassen van hulpmiddelen voor deprescribing. 2017;
15. Anderson LJ, Schnipper JL, Nuckols TK, Shane R, Sarkisian C, Le MM, et al. A systematic overview of systematic reviews evaluating interventions addressing polypharmacy. Am J Heal Pharm [Internet]. 2019 Oct 15;76(21):1777–87. Available from: https://academic.oup.com/ajhp/article/76/21/1777/5587319
16. Schellevis FG. Patiënten met multimorbiditeit en polyfarmacie. In: H.G.L.M. Grundmeijer; K. Reenders; G.E.H.M. Rutten (Reds). Het geneeskundig proces. Klinisch redeneren van klacht naar therapie. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg, 2009. 341-92.
17. U.S. National Library of Medicine. MESH Deprescriptions. [Internet], [cited 2019 Oct 20]. Available from: https://meshb.nlm.nih.gov/record/ui?ui=D000069340

18. Thompson W, Farrell B. Deprescribing: What Is It and What Does the Evidence Tell Us ? Inappropriate prescribing and polypharmacy in older Balance Rock at Skidegate Haida Gwaii , British Columbia. Jcph. 2015;66(3):201–2.

19. Schuling J, Gebben H, Veehof LJG, Haaijer-Ruskamp FM. Deprescribing medication in very elderly patients with multimorbidity: The view of Dutch GPs. A qualitative study. BMC Fam Pract. 2012;13.

20. Ostini R. Knowing How to Stop: Ceasing Prescribing. J Manag Care Pharm. 2012;18(1):68–72.

21. Scott IA, Gray LC, Martin JH, Pillans PI, Mitchell CA. Deciding when to stop: Towards evidence-based deprescribing of drugs in older populations. Evid Based Med. 2013;18(4):121–4.

22. Elliott RA, Stehlik P. Identifying Inappropriate Prescribing for Older People. J Pharm Pract Res. [Internet] 2013 Dec;43(4):312–9. Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/j.2055-2335.2013.tb00284.x

23. Vermeulen Windsant-van den Tweel AMA, Verduijn MM, Derijks HJJ, van Marum RJ. Detection of inappropriate medication use in the elderly; will the STOPP and START criteria become the new Dutch standards? Ned Tijdschr Geneeskd. [Internet] 2012;156(40):A5076. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23031238

24. Verduijn M, Leendertse A, Moeselaar A, De Wit N, Van Marum R. Multidisciplinaire richtlijn Polyfarmacie bij ouderen. Huisarts Wet. 2013;56(8):414–9.

25. Woodward MC. Deprescribing: achieving better health outcomes for older people through reducing medications. J Pharm Pr Res. 2003;33:323–8.

26. Reeve E, Shakib S, Hendrix I, Roberts MS, Wiese MD. Review of deprescribing processes and development of an evidence-based, patient-centred deprescribing process. Br J Clin Pharmacol. 2014;78(4):738–47.

27. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, Potter K, Couteur D Le, Rigby D, et al. Reducing inappropriate polypharmacy: The process of deprescribing. JAMA Intern Med. 2015;175(5):827–34.

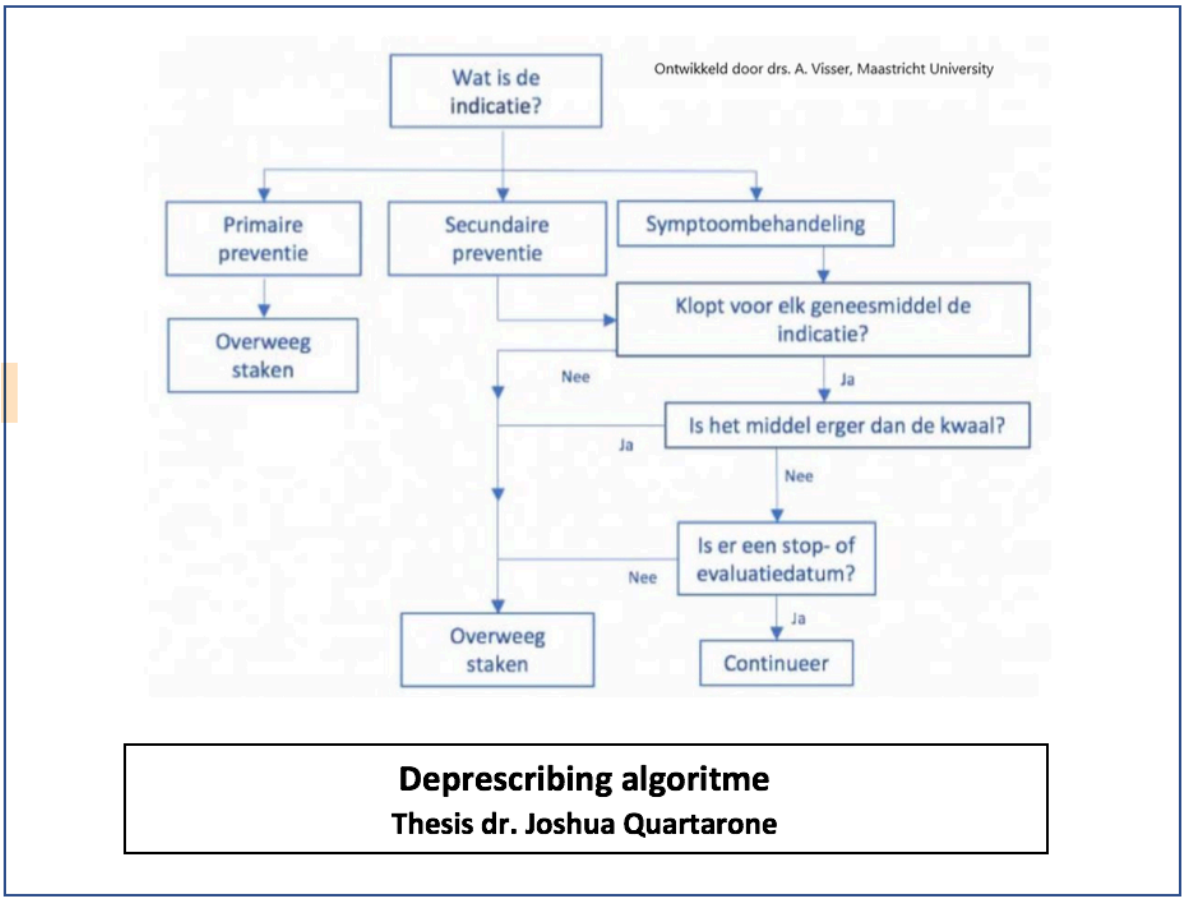
28. Groenewegen WA, van de Putte E. Algemene Verordening Gegevensbescherming. 2018;162.

29. PrivazyPlan. Artikel 1, EU-AVG, “Onderwerp en doelstellingen” [Internet]. 2018 [cited 2020 Mar 19]. Available from: https://www.privacy-regulation.eu/nl/artikel-1-onderwerp-en-doelstellingen-EU-AVG.htm

30. EU algemene verordening gegevensbescherming (EU-AVG) [Internet]. Publicatieblad van de Europese Unie. 2016 [cited 2020 Mar 26]. Available from: https://www.privacy-regulation.eu/nl/index.htm

Bijlagen

Deprescribing algoritme



Goedgekeurd protocol

1. Doelstelling en verantwoording.

Vandaag de dag zijn er meerdere initiatieven op verschillende niveaus om rationeel omgaan met polyfarmacie te bevorderen opdat polyfarmacie verminderd kan worden.

In lijn met deze ontwikkelingen wil ik in mijn thesis onderzoeken of een laagdrempelig toepasbaar maar wetenschappelijk onderbouwd deprescribing-algoritme het voorschrijfgedrag van huisartsen kan beïnvloeden in hun aanpak van polyfarmacie binnen de setting van een woonzorgcentrum.
De achterliggende gedachte is dat alles start, staat of valt met het voorschrijfgedrag van de huisarts. Mijn overtuiging is dat het hen niet ontbreekt aan kennis over polyfarmacie en dat zij beseffen dat polyfarmacie bij ouderen dient te worden vermeden. Desondanks hebben zij moeite met afbouwen en/of afschaffen van onjuiste en overbodige medicatie. Ik geloof sterk dat het mogelijk moet zijn om huisartsen iets in handen te geven dat hen op praktische eenvoudige wijze begeleidt en steunt in het afbouwen/afschaffen van medicatie bij geriatrische patiënten met polyfarmacie.
Een collega heeft in Nederland een deprescribing-algoritme ontwikkeld, gebaseerd op recente

internationale literatuur en op reeds ontwikkelde deprescribing-algoritmes. Ik wens dit algoritme te implementeren in mijn onderzoeksopzet. Het algoritme zal door mij persoonlijk worden aangereikt en worden toegelicht aan de betrokken huisartsen met het verzoek dit algoritme te benutten bij hun geïnstitutionaliseerde patiënten met polyfarmacie in een naburig woonzorgcentrum. Mijn hypothese is dat het algoritme zal zorgen voor een significante daling van het voorschrijven van geneesmiddelen door de huisarts en daaruit volgend het geneesmiddelengebruik van de patiënten zal dalen.

2. Onderzoeksvragen

Kan een laagdrempelig toepasbaar en wetenschappelijk onderbouwd deprescribing-algoritme het voorschrijfgedrag van de huisarts beïnvloeden opdat het geneesmiddelengebruik bij geïnstitutionaliseerde geriatrische patiënten met polyfarmacie in een woonzorgcentrum daalt?

3. Soort studie

Interventioneel onderzoek middels implementatie van een bestaand deprescribing algoritme, ontwikkeld door collega artsen in Nederland.

4. Aantal deelnemers + methode rekrutering

Deelnemers zijn huisartsen met patiënten in het woonzorgcentrum De Kroon te Sint Gillis Waas. Rekrutering vindt plaats middels een informatiebrief die persoonlijk overhandigd zal worden aan de betrokken huisartsen. De intentie is alle huisartsen (n +/- 29) te includeren.

5. Duur van studie

Vanaf de goedkeuring Medisch Ethisch Comité start ik met gegevensverzameling. Gegevensverzameling is gepland tot en met december 2019 waarna analyse en vergelijking met literatuuranalyse gepland staat.

6. Interventies en metingen: welk + aantal. Werk je anoniem, gecodeerd? Hoeveel metingen, wanneer?

- De interventie bestaat uit het aanreiken van een deprescribing-algoritme aan de geïncludeerde huisartsen.
- Om van het algoritme te onderzoeken dienen de medicatielijsten van de patiënten in het woonzorgcentrum geanalyseerd te worden. Dit dient te gebeuren bij aanvang van de studie (0-meting) en vervolgens na 3-6-9 maanden.
- Op de helft van de nog resterende looptijd van de studie vindt er bij de geïncludeerde huisartsen een korte persoonlijke evaluatie en ‘opfrissing’ omtrent het gebruik van het algoritme plaats.
  Ook zal er worden getracht om op het einde van de looptijd van de studie een inventarisatie te maken van het gebruiksgemak van het algoritme. Er zal bij de huisartsen geen overige specifieke opvolging plaatsvinden. De specifieke opvolging in het kader van de studie bestaat uit het analyseren van de medicatielijsten op de bovenbeschreven meetmomenten.
- In een naburig rusthuis dient van alle aldaar geïnstitutionaliseerde patiënten ter vergelijking een 0-meting en eindmeting (analyse medicatielijsten) te gebeuren.
- Alle data betreffende de medicatie van alle patiënten zal anoniem verwerkt worden en in beveiligde bestanden worden opgeslagen op een beveiligde laptop. Beheerder van de onderzoeksgegevens en databank is dr. Peter De Somviele (praktijkopleider) en onderzoeker dr. Joshua Quartarone. Dr. Joshua Quartarone zal zorg dragen na het verstrijken van de bewaringstermijn voor een correcte vernietiging van alle verzamelde data aangaande deze studie

7. Statistische verwerking van gegevens. Welke tests?

Er is sprake van een onderscheid tussen de populatie bij wie de interventie geïmplementeerd wordt (=Huisartsen) en de populatie bij wie de effecten van de interventie gemeten kunnen worden (=patiënten). Outcome-parameters dienen hier rekening mee te houden.
Er zal geclusterd gewerkt worden, gezien het reeel is dat sommige huisartsen meer van de interventie gebruik zullen maken dan andere huisartsen.
Als outcome-parameter zal *het gemiddeld aantal medicijnen per patiënt per arts* genomen worden. Dit zorgt voor een analyse op artsenniveau. Hiervoor zal als statistische analyse een gepaarde T-test genomen worden.
Wat betreft patiënt-specifieke gegevens zal er enkel gebruik worden gemaakt van de volgende gegevens: behandelend huisarts, medicatie, leeftijd en geslacht. Er zullen geen overige individuele patiënt-specifieke gegevens verzameld en gebruikt worden.

8. Ethische overwegingen, veiligheid?

De literatuur die het RIZIV in de 'infospot Polyfarmacie bij ouderen' aanhaalt, toont aan dat, mits individuele herevaluatie en opvolging (zoals verricht wordt door huisartsen), medicatiestops haalbaar en veilig zijn in de meerderheid van de gevallen.

Evaluatie van polyfarmacie met eventuele medicatiestops heeft een significant dalend effect op mortaliteit.

Het RIZIV concludeert daaruit dat er inmiddels behoefte is aan richtlijnen rondom het afbouwen/stoppen van medicatie bij ouderen met polyfarmacie.
Het alhier geïmplementeerde algoritme, gebaseerd op recente literatuur rondom deprescribing en reeds op ontwikkelde algoritmes hieromtrent, past naadloos in de visie van het RIZIV. Het ondersteunt huisartsen op eenvoudige, maar wetenschappelijk onderbouwde wijze bij afbouwen/stoppen van medicatie
Het aangereikte algoritme dient enkel als ondersteuning bij de besliskunde door de huisarts om eventueel medicatie af te bouwen, dan wel te stoppen. De eindverantwoordelijkheid ligt bij de huisarts in kwestie, die een beslissing neemt zich baserend op zijn of haar kennis van de patiënt en diens volledige context.

Gunstig advies Medisch Ethisch Comité

UZA / Wilrijkstraat 10 / 2650 Edegem
Parking via Drie Eikenstraat 655
Tel +32 3 821 30 00
www.uza.be / BE0874.619.603

Universiteit Antwerpen
COMITE VOOR MEDISCHE ETHIEK

Prof. dr. V. Verhoeven
UA
Huisartsgeneeskunde
Universiteitsplein 1
2610 Wilrijk

VOORZITTER
Prof. dr. Patrick Cras

SECRETARIAAT
tel: 03 821 38 97

Less is more: een eenvoudig deprescribing algoritme voor de huisarts met geïnstitutionaliseerde patiënten met een hoge prevalentie van polyfarmacie (Manama HA Joshua Quartarone)

Belgisch Registratienummer: B300201940445

datum	ons kenmerk	contact
20/05/2019	19/10/137	Secretariaat Ethisch Comité ethisch.comite@uza.be

DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES

Geachte Collega,

Het Ethisch Comité van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen en de Universiteit Antwerpen bevestigt dat bovenvermelde studie voldoet aan de criteria gesteld in de wet van 7 mei 2004 en geeft een gunstig advies dd. 20/05/2019 .

De volgende bijlagen werden volgens de ICH-GCP richtlijnen door het Ethisch Comité goedgekeurd:

- CV onderzoeker
  Dr. J. Quartarone
- Informatie- en toestemmingsformulier NL
  ICF patiënten, versie 2 dd 16/05/2019
  ICF huisartsen, versie 2 dd 16/05/2019
- Protocol
  Versie2 dd 16/05/2019
- Diverse
  1) Deprescriging algoritme A. Visser
  2) Brief huisartsen. Versie 1 dd 28/2/2019

De volgende opmerkingen werden nog gemaakt:

1) De titel ontbreekt op het nieuwe ICF voor patiënten.
2) De beheerder van de databank moet met naam en toenaam vermeld worden en dient een vast staflid te zijn (en niet de student/arts in opleiding).

UZA / Wilrijkstraat 10 / 2650 Edegem
Parking via Drie Eikenstraat 655
Tel +32 3 821 30 00
www.uza.be / BE0874.619.603

Universiteit Antwerpen

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZA 19/10/137

datum	ons kenmerk	contact
20/05/2019	19/10/137	Secretariaat Ethisch Comité ethisch.comite@uza.be

Deze goedkeuring is geldig tot een jaar na bovenvermelde datum. Wij verzoeken u ons te melden wanneer de eerste deelnemer werd geïncludeerd, wanneer en waarom de studie (vroegtijdig) werd stopgezet of nooit werd opgestart.
Indien de studie nog loopt na een jaar verwachten we een follow-up rapport waarin eventuele voorvallen worden gemeld.
Tot slot wijzen we er op dat, voor in het UZA lopende studies, de ernstige ongewenste voorvallen dienen gerapporteerd via het incidentenmeldingssysteem

Met vriendelijke groeten,

Prof. dr. G. Ieven
Ondervoorzitter Ethisch Comité

Cc: FAGG - Research & Development Department, Victor Hortaplein 40, bus 40 - 1060 Brussel
Prof. dr. R. Remmen, UA - Huisartsgeneeskunde, Universiteitsplein 1 - 2610 Wilrijk
Dr. J. Quartarone, NVT, Kerkstraat 17 - 4567CJ Clinge (Nederland)

Informatiebrief huisartsen

Betreft: Less is more! Aanpakken van polyfarmacie middels een eenvoudig toepasbaar, maar tegelijkertijd wetenschappelijk onderbouwd, algoritme.

De laatste jaren is er toenemende aandacht voor het fenomeen polyfarmacie. Onderzoek toont aan dat polyfarmacie voorkomt bij 25% van geriatrische patiënten ouder dan 75 jaar. Een studie van het Federaal Kenniscentrum voor de gezondheidszorg (KCE) toont zelfs aan dat patiënten in woonzorgcentra gemiddeld tot 22 geneesmiddelen per dag innemen.

Ik ben ervan overtuigd dat wij allemaal gekend zijn met de risico's van polyfarmacie en de bewezen negatieve effecten ervan. Toch is het moeilijk voor ons huisartsen om een effectieve werkwijze te vinden waarbij we systematisch polyfarmacie tegengaan.

Volgens het RIZIV is er behoefte aan richtlijnen rondom afbouwen en stoppen van overbodige medicatie bij onze oudere patiënten. Het RIZIV haalt literatuur aan die aantoont dat medicatiestops bij ouderen met polyfarmacie, mits evaluatie en opvolging, haalbaar én veilig zijn. Het blijft uiteraard onze eigen verantwoordelijkheid, als huisarts van de patiënt, om te oordelen of dit opportuun is.

Ik wens - in het kader van mijn thesis - in lijn met de visie van het RIZIV, u een eenvoudig maar wetenschappelijk correct tool aan te reiken om deze taak gemakkelijker te maken.

Geen ingewikkeld protocol, geen uitgebreide tijdrovende medicatiebeoordelingen, geen multidisciplinaire bijeenkomsten, maar een eenvoudig toepasbaar wetenschappelijk onderbouwd algoritme.
Het algoritme is ontwikkeld door collega artsen ouderengeneeskunde in-opleiding in Nederland en is gebaseerd op de meest recente literatuur, zoals aangehaald door het RIZIV. Het algoritme helpt in onze poging om overbodige medicatie af te bouwen of af te schaffen in de strijd tegen polyfarmacie.

Concreet stelt het algoritme ons in staat om het medicatiebeleid bij onze patiënten te evalueren en ondersteunt het in onze besliskunde omtrent handhaven, afbouwen of stoppen van medicatie.

Ik wil graag om uw medewerking vragen om het deprescribing-algoritme* toe te passen bij alle patiënten in het woonzorgcentrum de Kroon te Sint-Gillis-Waas. Verder hoeft u niets zelf te doen.

Indien u akkoord gaat, zal ik u persoonlijk heel kortdurend komen toelichten hoe het tool werkt. Indien u akkoord bent, vraag ik u vriendelijk dit formulier, alsook het bijgevoegde toestemmingsformulier, te handtekenen.

Datum: Stempel + Handtekening

Dank bij voorbaat voor uw moeite en bereidwilligheid in deze.

Met hartelijke groeten,

Dr. Joshua Quartarone
HAIO te huisartspraktijk dr. Peter De Somviele
Dijkstraat 3A, 9170 Meerdonk

* Deprescribing = recente terminologie voor het afbouwen/stoppen van medicatie

Informed consent patiënten

Geachte bewoner,

Medicatie innemen is noodzakelijk voor uw gezondheid, maar onnodige medicatie kan schadelijk zijn. De wetenschap leert ons vandaag dat veel medicatie die door ouderen wordt ingenomen onnodig is. Daarom dit onderzoek, om te peilen naar onnodige medicatie.

Samen met uw huisarts en met behulp van de wetenschap bekijken wij het medicatiegebruik in dit rusthuis.

Uw huisarts beslist zelf en in samenspraak met u of er iets zal worden gewijzigd aan uw medicatie. Er is niets verplichtend. De opzet van de studie is enkel ondersteuning bieden aan de huisarts.
Het is belangrijk voor u om te weten dat er geen wijzigingen zullen worden aangebracht aan uw medicatie die nadelig kunnen zijn voor uw gezondheid.

Als er persoonlijke gegevens gebruikt worden voor deze studie, zullen deze volledig anoniem verwerkt worden. Wenst u toch liever niet betrokken te zijn bij deze studie, gelieve dit dan aan te geven bij uw huisarts.

Ondervindt u problemen waarvan u denkt dat zij het gevolg kunnen zijn van een wijziging in uw medicatie, meldt dit dan aan uw huisarts. Deze zal, afhankelijk van de specifieke situatie, besluiten de betreffende medicatie te herstarten.

Indien u vragen heeft over deze studie, aarzel niet om contact op te nemen met:

- Het verplegend personeel van dit rusthuis
- Uw eigen huisarts
- <u>Onderzoeker dr. Joshua Quartarone</u>
  Huisarts-in-opleiding bij huisarts dr. Peter De Somviele
  Dijkstraat 3a, 9170 Meerdonk
  0032-472-64-08-89

Alvast dank bij voorbaat voor uw bereidwilligheid en medewerking.

Vragenlijst huisartsen

Vragenlijst deprescribing algoritme Ma-na-Ma thesis LESS IS MORE

1. Hoe heeft u het algoritme kunnen benutten bij uw patiëntencontacten in het WZC?
    - Systematisch bij elke patiëntcontact
    - Ter gelegenheid bij een patiëntcontact
    - Als ik tijd had
    - Weinig tot niet

2. Wat was uw beweegreden om het algoritme al dan of niet te gebruiken?
    - Omdat u meent dat polyfarmacie een probleem vormt en dient aangepakt te worden
    - Omdat u meent dat dit algoritme u ondersteunt in eventuele medicatiewijzigingen
    -
    - Te ingewikkeld om in gebruik te nemen
    - Te tijdrovend

3. Hoe ervaarde u het gebruik van het algoritme?
    - Eenvoudig, het algoritme wijst zichzelf uit en is makkelijk in gebruik te nemen
    - Moeilijk, ik moet frequent stilstaan bij de verschillende stappen in het algoritme.
    - Niet van toepassing

4. Hoe ervaarde u de toepasbaarheid van het algoritme?
    - Laagdrempelig; Het gebruik van het algoritme wees zichzelf uit en was gemakkelijk voor mij.
    - Moeilijk; Het gebruik van het algoritme was voor mij niet evident tot ingewikkeld.
    - Niet van toepassing

5. Heeft het algoritme een meerwaarde gehad in uw beslissing om een verandering door te voeren?
    - Ja
    - Nee

6. Meent u dat door dit algoritme veranderingen in de medicatie zijn doorgevoerd?
    - Ja, en indien mogelijk specifieer:
        i. Medicatiestops
        ii. Aanpassingen aan de dosis
        iii. Aanpassingen aan het doseerschema
    - Nee

7. Zou u het algoritme na deze studie blijven gebruiken?
    - Ja
    - Nee

8. Heeft u aanvullende positieve punten die u kunt vermelden t.a.v. het algoritme?
    - .

9. Heeft u aanvullende verbeterpunten die u kunt vermelden t.a.v. het algoritme?
    - .

Stempel + Handtekening Datum