Onoordeelkundig voorschrijven bij de oudere patiënt: prevalentie, evaluatie en aanbevelingen gebruik makend van vijf actiepunten op basis van de STOPP/START-criteria

Vanwijnsberghe Margot, Universiteit Gent

Promotor: Professor dr. Mirko Petrovic, Universiteit Gent

Copromotor: dr. Ellen Van Leeuwen, Universiteit Gent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

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.

DANKWOORD

Deze masterproef kwam tot stand dankzij de hulp en steun van vele mensen. Ik wil van de gelegenheid gebruik maken om hen te bedanken.

Eerst en vooral wil ik mijn praktijkopleider dr. De Brabandere en andere collega's bedanken voor hun enthousiasme. De coachende rol van mijn praktijkopleider en medewerking van alle artsen waren geen evidentie in de dagelijkse drukte van de praktijk.

Daarnaast bedank ik mijn promotor prof. Petrovic en copromotor dr. Van Leeuwen voor hun begeleiding, opbouwende kritiek en begrip voor persoonlijke moeilijkheden tijdens het hele schrijfproces.

Verdere dank gaat uit naar mijn ouders en vrienden, bij wie ik steeds terecht kon om mijn onzekerheden te bespreken.

ABSTRACT

Inleiding: Oordeelkundig voorschrijven bij de oudere patiënt is een uitdaging. Naast een hoger aantal geneesmiddelen en meer ziektes, spelen ook andere risicofactoren een rol in geneesmiddelen gerelateerde problemen bij de oudere patiënt. Er zijn meer ongewenste effecten door leeftijdsgerelateerde wijzigingen in farmacokinetiek en farmacodynamiek en er is een hoger risico op medicatiefouten door moeilijkere monitoring en slechtere therapietrouw bij de oudere populatie. Er worden drie categorieën van onoordeelkundig geneesmiddelengebruik onderscheiden: ondergebruik, overmatig gebruik en ongepast gebruik. Er bestaan heel wat hulpmiddelen om een medicatienazicht uit te voeren. In dit project werd de tweede versie van de STOPP/START-criteria gebruikt om de kwaliteit van voorschrijven bij de artsen in de praktijk te evalueren en te optimaliseren.

Methode: Patiënten die 75 jaar of ouder waren, met ≥ 10 chronische geneesmiddelen werden doelmatig geselecteerd. De medische voorgeschiedenis, actuele aandoeningen en recente laboresultaten werden per patiënt gekoppeld aan de medicatielijst. Het geneesmiddelengebruik, voor en na de toepassing van de STOPP/START criteria, werd in kaart gebracht. Na de analyse werden de medicatiewijzigingen overlegd met de behandelende arts. De voorstellen werden al dan niet geaccepteerd en een behandelplan werd opgesteld.

Resultaten: In totaal voldeden 29 patiënten aan de inclusiecriteria. Uiteindelijk namen 22 patiënten deel. Zij namen gemiddeld 13 chronische geneesmiddelen in. Bijna alle patiënten (20/22) kregen een antitrombotisch geneesmiddel en/of een diureticum (18/22). Er werden in totaal 101 STOPP-criteria en 18 START-criteria gevonden. 66 van de 119 voorstellen werden aanvaard (acceptatiegraad= 55,5%). Een vermoedelijke weigering van de patiënt hield de arts tegen om de wijziging te implementeren in de praktijk.

Discussie: Langdurig gebruik van benzodiazepines en protonpompinhibitoren (PPI's) vermijden is een belangrijk actiepunt voor de praktijk. Daarnaast moet therapeutische duplicatie en gebruik van geneesmiddelen met anticholinerge bijwerkingen, vermeden worden. Vitamine D supplementen opstarten bij mensen met een verhoogd valrisico, bij mensen die aan huis gebonden zijn, was een veel voorkomend START-criterium, maar er is weinig evidentie in de literatuur hiervoor. Om een medicatienazicht voor de huisarts meer haalbaar te maken, werden vijf actiepunten op basis van de STOPP/START-criteria (versie 1) samengevat in een andere studie. Twee van de vijf acties waren complementair in deze studie.

Conclusie: Uit dit observerend onderzoek werden belangrijke verbeterpunten voor de praktijk gehaald. Langdurig gebruik van benzodiazepines, protonpompinhibitoren (PPI's) en geneesmiddelen met anticholinerge bijwerkingen moet vermeden worden. Daarnaast moet therapeutische duplicatie voorkomen worden en is preventie van osteoporose met calcium en vitamine D een aandachtspunt voor de toekomst. De STOPP/START-lijst is een hulpmiddel om structureel te werk te gaan. In de praktijk weegt de kracht van een kritische evaluatie door de arts en het zorgdoel van de patiënt door.

INHOUD

Dankwoord 3

Abstract 4

Inleiding 3

Keuze van het onderwerp 3

Probleemstelling 3

Doelstelling 3

Oriënterend literatuuronderzoek 5

Methodologie 5

Literatuur 5

1.1 Hulpmiddelen 5

1.2 Definitie 6

1.3 Risicofactoren voor geneesmiddelgerelateerde problemen 7

1.4 Aandachtspunten bij medicatienazicht 7

1.5 Komende tot de vijf actiepunten 7

1.6 Vijf actiepunten op basis van de huidige richtlijnen 9

Onderzoeksmethodiek 14

Resultaten 17

Discussie 26

Interpretatie van de resultaten 26

Vergelijking met vorig onderzoek 28

Suggesties voor verbetering in de praktijk 28

Sterktes en zwaktes van het onderzoek 29

Conclusie 30

Bijlages 31

1. Stopp/START-criteria versie 2 31

2. Gunstig advies ethisch comite 38

3. Goedgekeurd protocol 40

Literatuurlijst 47

INLEIDING

KEUZE VAN HET ONDERWERP

Deze masterproef werd uitgevoerd in het kader van mijn opleiding tot huisarts. Het onderwerp van deze masterproef, onoordeelkundig voorschrijven bij de oudere patiënt, kwam voort uit een kritische gebeurtenis tijdens het eerste jaar van mijn opleiding. Een van de patiënten, een oudere man van 92 jaar met multimorbiditeit, werd opgenomen in het ziekenhuis met acute prerenale nierinsufficiëntie, na een gastro-intestinale infectie met braken en diarree. Ik zag de patiënt enkele dagen voor de opname en behandelde hem symptomatisch voor de diarree, zonder de chronische medicatielijst in acht te nemen. Bij het begin van de opname werd de ACE-inhibitor en het diureticum op zijn medicatielijst onmiddellijk gestopt. De geneesmiddelen waren een extra risicofactor op dehydratatie en acuut nierfalen. Had ik dit over het hoofd gezien door de veelheid aan geneesmiddelen? Nadien stond ik vaker stil bij de omvang van medicatielijsten bij de oudere patiënten in de praktijk en werd er beslist, in overleg met praktijkopleider en collega's, een praktijkverbeterend project over polyfarmacie bij de oudere patiënt uit te voeren.

PROBLEEMSTELLING

Met de demografische groei zal het aandeel ouderen in de totale bevolking duidelijk toenemen in de komende decennia: in 2010 was 8% van de bevolking ouder dan 65 jaar, in 2050 zal het percentage van 65-plussers naar schatting 16% zijn. Daarnaast neemt multimorbiditeit toe met de leeftijd: hoe ouder de patiënt, hoe meer risico op verschillende chronische aandoeningen tegelijk. Voor elk van die chronische aandoeningen, is er een farmacotherapeutische richtlijn te volgen waardoor de patiënt meer geneesmiddelen (niet) dient in te nemen. Daar komt uit voort dat polyfarmacie (het gelijktijdig gebruik van meerdere geneesmiddelen) een groeiend fenomeen geworden is.

Het is onmogelijk om evidence-based richtlijnen te hebben voor alle combinaties van chronische aandoeningen. Toch is het belangrijk als arts altijd het principe van '*primum non nocere*' in het achterhoofd te houden: geneesmiddelen voorschrijven met het minste risico op schade voor de individuele patiënt.[1] Dit principe werd in 2017 door de *World Health Organisation* (WHO) belicht in de derde *Global Patient Safety Challenge*. De WHO vroeg landen prioriteit te geven aan acties die oordeelkundig voorschrijfgedrag garanderen in drie specifieke situaties: in hoog-risico situaties, zoals urgentie, bij verandering van zorgsetting, bijvoorbeeld van ziekenhuis naar ambulante zorg en tot slot in situaties van polyfarmacie bij de patiënt. Op die manier wil de WHO geneesmiddelgerelateerde problemen tegen 2022 met 50% reduceren.[2]

DOELSTELLING

De kwaliteit van voorschrijven verbeteren door een medicatienazicht uit te voeren is het hoofddoel van de studie. De kwaliteit wordt gemeten aan de hand van de volgende resultaatindicator: de omvang van potentieel onoordeelkundig voorschrijven voor en na het toepassen van de STOPP/START-criteria (versie 2, zie bijlage). Vervolgens wordt er nagegaan waarom sommige adviezen gemakkelijker geaccepteerd worden dan andere door de behandelende arts(procesindicator). Tenslotte worden praktijkafspraken opgesteld, enerzijds om efficiënt te screenen naar de belangrijkste geneesmiddelgerelateerde problemen in de praktijk, en anderzijds om geneesmiddelen met het minste risico op schade voor te schrijven.

Er wordt getracht een antwoord te vinden op volgende onderzoeksvragen:

Deel 1: oriënterend literatuuronderzoek

- Hoe wordt de term polyfarmacie gedefinieerd? Welke hulpmiddelen bestaan er om een medicatienazicht uit te voeren? Wat is het effect van een medicatienazicht?
- In het proefschrift *Screening tools for the assessment of prescribing in older patients. Should we STOPP&START?* worden de STOPP/START-criteria, gepubliceerd in 2008 (versie 1), geëvalueerd en worden vijf actiepunten voor de huisarts geformuleerd. Vanwaar komt de idee van de vijf actiepunten? Wat is de evidentie in de huidige literatuur van de vijf (mogelijke) verbeterpunten in het proefschrift van Dalleur? [3]

Deel 2: het medicatienazicht

- Hoeveel en welke geneesmiddelen worden voorgeschreven in de praktijk?
- Hoeveel en welke geneesmiddelen worden voorgeschreven na het medicatienazicht?
- Hoeveel en welke wijzigingen/adviezen worden voorgesteld aan de hand van de tweede versie van de STOPP/START-criteria?
- Welke geneesmiddelen(groep) worden geïdentificeerd als potentieel onoordeelkundig?
- Welke geneesmiddelen(groep) ontbreken en zijn potentieel gepast?
- Hoeveel en welke wijzigingen worden aanvaard door de artsen in de praktijk?
  = acceptatiegraad
- Waarom worden bepaalde wijzigingen niet geaccepteerd?

METHODOLOGIE

De bronnen voor het oriënterend literatuuronderzoek werden gezocht aan de hand van de watervalmetafoor. Dit principe, met als doel systematisch bruikbare literatuurgegevens opzoeken, werd gebruikt om de bronnen voor het oriënterend literatuuronderzoek te verzamelen en ordenen. Zowel voor het algemeen inleidend literatuuronderzoek rond polyfarmacie als voor de evidentie rond de vijf verbeterpunten uit het proefschrift van Dalleur werd gezocht in CEBAM *Digital Library for Health* (CDLH). De volgende richtlijnen werden geraadpleegd via de zoekmotor:

- **Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)**
  Voorbeelden: de multidisciplinaire richtlijn 'Polyfarmacie bij ouderen' (2012), de module medicatiebeoordeling (2019), de NHG-standaarden van fractuurpreventie en slaapproblemen
- **Domus Medica**
  Voorbeelden: LOK-presentatie van polyfarmacie, het praktijkinstrument voor val-en fractuurpreventie en het topic cardiovasculaire preventie in de gezondheidsgids
- **consensusvergaderingen van het RIZIV**
  bijv. de rol van vitamine D en calcium in fractuurpreventie
- **Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische** Informatie (BCFI)
  bijv. Repertorium, Formularium Ouderenzorg en de transparantiefiches
- **EBM Practice Net**: de aanpak van slaapproblemen
- de rapporten van het **Federaal Kenniscentrum voor Gezondheidszorg (KCE)**
  bijv. antistolling en de rol van statines in primaire preventie

Als tweede stap werden de kritische artikelbesprekingen van Minerva, alsook de presentaties en geneesmiddelenbrieven van vzw Farmaka geraadpleegd.
Vervolgens werd gezocht naar systematische reviews en individuele studies in de database van PubMed en Embase met behulp van trefwoorden (*Medical Subject Headings*) zoals '*polypharmacy*', '*eldery*', *'inappropriate prescribing'*, 'STOPP and START', 'deprescribing' en '*medication review'*. Deze MeSH-termen werden via de website van Thesaurus geverifieerd. Om de resultaten te verengen, werden de zoekacties gecombineerd met de AND-operator waardoor zowel '*polypharmacy*' als '*eldery*' in het zoekresultaat voorkomen. Recentere studies van Dalleur werden opgezocht aan de hand van zoekveld '*author*', waarbij de zoekresultaten vanaf 2012 werden gefilterd door de publicatiedatum aan te passen.

LITERATUUR

1.1 Hulpmiddelen

Er bestaan verschillende tools om onoordeelkundig voorschrijven te beoordelen.
Expliciete tools bevatten strikte criteria, opgesteld op basis van review en opinies van experten. Voorbeelden zijn de STOPP/START-criteria, de Beerslijst of de GheOP^{3}S-tool, die algemeen en breedschalig toegepast worden: er wordt geen rekening gehouden met individuele voorkeur van de patiënt en geneesmiddelen die in het verleden genomen zijn.
De Beers lijn, een expliciete tool afkomstig uit de VS, detecteert potentieel ongepaste en overmatige geneesmiddelen, *Potential Inappropriate Medications* (PIMs) genoemd. De criteria werden voor het laatst in 2019 geüpdatet door de *American Geriatrics Society*. Toch blijken ze minder bruikbaar in Europa, omdat de beschikbaarheid van de geneesmiddelen en de praktijkrichtlijnen sterk verschillen met de Amerikaanse gewoontes. Een ander nadeel: enkel potentieel overmatige en/ ongepaste

geneesmiddelen worden gedetecteerd. De potentieel ontbrekende geneesmiddelen (*Potential Prescribing Omissions,* PPOs) worden niet gedetecteerd.[4]

In 2008 schreven Ierse geriaters de STOPP/START-criteria. De *'Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions'* ofwel STOPP-criteria zijn gelijkaardig aan de Beers criteria. Ondergebruik (*underprescribing*) komt aan bod in het de '*Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment'* ofwel de START-criteria. Een aanpassing van de twee lijsten volgde in 2015 en beide werden vertaald en opgenomen in een richtlijn van het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. In die richtlijn zijn de STOPP/START-criteria onderdeel van de georganiseerde STRIP (*Systematic Tool to Reduce Inappropiate Prescribing*) methode. Dit is een methode om gestructureerd een medicatienazicht uit te voeren in vijf stappen: een farmacotherapeutische anamnese, een analyse volgens de STOPP/START-criteria, het opstellen van een behandelplan na overleg tussen huisarts en apotheker, het overleg met de patiënt en tot slot de uitvoering van het plan.[5]

Recent ontwikkelden onderzoekers (geriaters, apothekers en huisartsen) van de Universiteit Gent de *Ghent Older People's Prescription community Pharmacy Screening* (GheOP^{3}S-) tool. De tool bundelt 83 PIP-items, onderverdeeld in vijf lijsten en biedt een oplossing voor de drie types onoordeelkundig voorschrijven: overmatig gebruik, ongepast gebruik en ondergebruik. Een groot voordeel van de GheOP^{3}S-tool ten opzichte van de Beerslijst en de STOPP/START-criteria, is de bruikbaarheid zonder noodzaak aan klinische gegevens. Er wordt ook voor elk item een alternatief behandelplan gegeven. De validatie van de GheOP^{3}S-tool gebeurde via een prospectief observationeel onderzoek met 60 geïncludeerde patiënten die acuut gehospitaliseerd waren. De tool werd toegepast op de medicatielijst van net voor de opname, om de thuissituatie zo goed mogelijk na te bootsen. De voorschrijvende arts aanvaardde 52% van de voorgestelde alternatieven volledig, en 27% deels. Zowel uit studies bij ambulante ouderen, als uit studies bij geïnstitutionaliseerde patiënten, blijkt dat de tool een grote klinische relevantie heeft (bij 97% van de patiënten kon minstens één PIP-item vastgesteld worden) en een grote acceptatiegraad heeft bij de voorschrijvende arts.[6,7]

Impliciete tools zijn gebaseerd op een oordeel van de clinicus en bestaan uit een lijst van open vragen. Bij impliciete tools, zoals de *Medication Appropriateness Index* (MAI), wordt rekening gehouden met de patiënt en zijn context door elk geneesmiddel te scoren op tien verschillende vlakken waaronder indicatie, geschiktheid, dosis, veiligheid en prijs. Een geneesmiddel kan een maximale MAI-score van 18 behalen. Hoe hoger de totale score, hoe minder gunstig het geneesmiddel is. De tijdsduur en nood aan expertise zijn gekende nadelen.

1.2 Definitie

Een eenduidige definitie van polyfarmacie bestaat er niet. Doorgaans wordt polyfarmacie kwantitatief gedefinieerd wanneer een patiënt dagelijks vijf of meer chronische geneesmiddelen inneemt. Op individuele basis is polyfarmacie echter niet kwantitatief te benaderen: voor de ene patiënt met weinig chronische aandoeningen is zes geneesmiddelen veel, terwijl voor de andere patiënt zes geneesmiddelen normaal is. De term 'polyfarmacie' kwalitatief benaderen lijkt zinvoller. Er wordt gesproken van polyfarmacie indien er meer of minder medicatie wordt toegediend dan dat er klinisch geïndiceerd is. Op deze manier kan polyfarmacie zowel oordeelkundig (en van hoge kwaliteit) als onoordeelkundig genoemd worden.[8]

Bij oordeelkundig ('rationeel', 'gepast', 'gewenst') voorschrijven worden geneesmiddelen voorgeschreven die klinisch geïndiceerd zijn, voor een duidelijke op evidentie gebaseerde indicatie, met een gunstige risico- en kostenbatenverhouding. Hierbij worden de geneesmiddelen goed verdragen en wordt er rekening gehouden met de karakteristieken van de patiënt (voorkeuren, zorgdoelen, levensverwachting).[1]

Bij onoordeelkundig ('irrationeel', 'ongepast', 'ongewenst') voorschrijfgedrag daarentegen, is de risico-batenverhouding ongunstig: het gewicht van de potentieel ongewenste effecten en interacties is

groter dan het te verwachten gunstige effect. De term **PIP**, die staat voor potentieel onoordeelkundig voorschrijven **(*Potentially Inappropriate Prescribing*),** wordt gebruikt om dit onoordeelkundig voorschrijfgedrag te bundelen.

Wat houdt potentieel onoordeelkundig voorschrijven precies in?
Men onderscheidt drie categorieën van potentieel onoordeelkundig geneesmiddelengebruik (PIP):

1. **Overmatig gebruik**: er worden meer geneesmiddelen voorgeschreven dan nodig zijn; er is geen indicatie voor het geneesmiddel, er wordt een combinatietherapie gebruikt waarbij monotherapie voldoende is of er wordt een geneesmiddel gebruikt voor de bijwerking van een ander geneesmiddel.

2. **Ongepast gebruik**: wanneer de keuze, dosis, therapieduur, vorm of kost niet correct is.

3. **Ondergebruik**: een geneesmiddel wordt niet voorgeschreven, alhoewel het een curatief of therapeutisch effect zou hebben voor de behandeling of de preventie van een aandoening.[8]**Error! Bookmark not defined.**

Wanneer er een geneesmiddel wordt voorgeschreven, is het aanbevolen een rationele keuze te maken aan de hand van vier criteria: effectiviteit, veiligheid, geschiktheid en prijs.
Effectiviteit: het gekozen geneesmiddel voorkomt of geneest een bepaalde aandoening (morbiditeit) en vermindert de mortaliteit.
Veiligheid: optimaal heeft een geneesmiddel weinig toxische effecten en mogelijke bijwerkingen. De toxische effecten en bijwerkingen zijn liefst weinig ernstig en/of komen niet frequent voor.
Geschiktheid: een geneesmiddel heeft een zo geschikt mogelijk profiel met weinig contra-indicaties of interacties en is gemakkelijk te gebruiken voor de patiënt.
Prijs: zowel voor de maatschappij als voor de patiënt is de prijs zo laag mogelijk.[9]

1.3 Risicofactoren voor geneesmiddelgerelateerde problemen

Naast een hoger aantal geneesmiddelen en meer ziektes, spelen ook andere risicofactoren een rol in de problemen met medicatie bij ouderen: meer ongewenste effecten door leeftijdsgerelateerde wijzigingen in farmacokinetiek en farmacodynamiek, een hoger risico op medicatiefouten door moeilijkere monitoring en slechtere therapietrouw bij de oudere populatie.[10]

1.4 Aandachtspunten bij medicatienazicht

Enerzijds moet medicatienazicht geregeld plaatsvinden bij de patiënten in de huisartsenpraktijk. Er is geen internationale consensus over welke patiënten prioritair een systematisch medicatienazicht nodig hebben en wanneer, maar het is vanzelfsprekend de meest kwetsbare patiënten eerst te evalueren. Er is geen bewijs voor periodieke herhaling van een medicatienazicht bij patiënten. Afspraken na de beoordeling blijven, mits weinig verandering in de gezondheidssituatie, een lange periode gelden en hoeven niet jaarlijks herzien te worden.
Anderzijds is dringend nazicht bij een scharniermoment (bijv. transfer naar een WZC of verandering van huisarts) of bij acute verandering van ziekte (bijv. opstart van een nieuw geneesmiddel voor een bepaalde aandoening) aangewezen. Verder vormt multidisciplinair overleg met apotheker, huisarts en geriater, de hoeksteen bij een medicatienazicht, alsook regelmatige opvolging bij de afbouw van medicatie.[2,11]
Ten slotte is het belangrijk niet-voorschriftplichtige geneesmiddelen te vermelden in het dossier.[1,6]

1.5 Komende tot de vijf actiepunten

Dalleur doctoreerde in 2013 aan de Université catholique de Louvain (UCL) met het proefschrift *Screening tools for the assessment of prescribing in older patients. Should we STOPP&START?.*Ze evalueerde de STOPP/START-criteria, gepubliceerd in 2008, aan de hand van drie onderzoeksvragen:

1) Wat is de omvang van potentieel onoordeelkundig voorschrijfgedrag?

Het eerste deel van het onderzoek toont aan dat 48% van de gehospitaliseerde populatie te veel geneesmiddelen neemt of niet op de correcte manier (overmatig en ongepast gebruik), terwijl er bij meer dan 60% van de populatie een ondergebruik is. De populatie werd geselecteerd aan de hand van een cross-sectioneel onderzoek gedurende 12 maanden (december 2007-november 2008) door het interdisciplinaire Interne Liaison Team (ILT) geriatrie van het ziekenhuis. Met de *Identification of Seniors at Risk-tool* (ISAR-tool) werden kwetsbare patiënten geïncludeerd.[12]

2) Hoe valide zijn de STOPP/START-criteria?

Validiteit is de mate waarin een meetinstrument meet wat het beoogt te meten.
Concurrent validity (gelijktijdige validiteit) beschouwt in hoeverre de resultaten correleren met gelijktijdig beschikbare criteriumgegevens. Om de *concurrent validity* van de STOPP/START-criteria te bepalen, werd vergeleken met de Beers-criteria van 2012: het overmatig en ongepast gebruik van benzodiazepines, acetylsalicylzuur (ASA) en NSAIDS was met beide tools terug te vinden. De proportionele overeenkomst tussen de Beers- en STOPP/START criteria nam ook toe met de updates van beide tools.

Daarnaast heeft een meetinstrument een sterkere *content validity* (begripsvaliditeit) naarmate het gebruik meer betekenisvolle resultaten oplevert. Bij 48% van de gehospitaliseerde populatie was er sprake van potentieel overmatig en ongepast gebruik. Bij 63% van de populatie was er potentieel ondergebruik. In de ambulante populatie was dat respectievelijk 41% en 59%. Toch was de *content validity* niet groot omdat de klinische relevantie erg verschilde wanneer er rekening gehouden werd met de context van de individuele patiënt en de persoon die die de criteria evalueerde.[13] De onderzoekers van de gehospitaliseerde populatie pasten de STOPP/START-criteria toe op een gecodeerde database. Dit in tegenstelling tot de onderzoekers van de ambulante populatie, die meer wisten over de context van de patiënt. Daarnaast was het team van onderzoekers verschillend in de twee cohortes: het team onderzoekers van de gehospitaliseerde populatie bestond uit een klinisch apotheker en een geriater terwijl het team van experten in de ambulante populatie bestond uit een geriater, klinisch apotheker en een huisarts. Dit zorgt ervoor dat de criteria vanuit een verschillend oogpunt toegepast worden en er bijgevolg niet kan gezegd worden dat de meetresultaten betekenisvol en vergelijkbaar waren in beide populaties.

De *predictive validity* (de mate waarin de meetresultaten correleren met een bepaalde uitkomst, bijvoorbeeld ziekenhuisopname) confirmeert Dalleur in 2016 in het artikel in *British Journal of Clinical Pharmacology* met de Belfrail-populatie: elk ontbrekend geneesmiddel zorgde voor een relatieve stijging van het risico op een ziekenhuisopname met 26%.[14]

3) Hoe meer oordeelkundig voorschrijven?

Toepassen van de STOPP-criteria zorgt voor meer oordeelkundig voorschrijven bij ontslag in het ziekenhuis in vergelijking met patiënten, bij wie de STOPP-criteria niet toegepast worden.
Om de haalbaarheid van de STOPP/START-criteria te vergroten, worden de vijf belangrijkste adviezen samengevat. De prevalentie van potentieel onoordeelkundig voorschrijfgedrag in het proefschrift, de validiteit en de klinische relevantie van de STOPP/START-criteria worden in rekening gebracht. Het farmaco-economisch aspect van onoordeelkundig voorschrijven wordt niet onderzocht.

- Potentially inappropriate prescribing at home is **highly prevalent**
- As **key-players** in the care of older patients, GPs have a potential to improve the situation.
- Inappropriate **underuse** is even more prevalent than overuse, although older patients are thought to be already taking too many medications.
- STOPP&START is an easy, rapid, educative tool to help the prescriber detect potentially inappropriate events. It could be **implemented in clinical practice on a regular basis** to review the drug regimen of the patients.
- Five actions would prevent > 60% of the encountered potentially inappropriate prescribing events according to both STOPP and START:
    1. To avoid long term use of **benzodiazepines**
    2. To discontinue **duplication** of drug treatments
    3. To prescribe a rational **cardiovascular prevention** (aspirin and statins) (to be used in secondary prevention, but avoided in primary prevention unless diabetes with cardiovascular risk factors)
    4. To consider **osteoporosis** prevention with calcium-vitamin D supplementation
    5. To initiate anticoagulation in **atrial fibrillation**
- When applying the STOPP&START tool, the patient situation should be taken **globally** into account in order to detect relevant inappropriate prescribing events. The treatment review should be part of the global assessment of the patient.
- The role of STOPP&START is restricted to his "tool" aspects. STOPP&START does not replace good **clinical judgement**.
- **Education** in geriatric pharmacotherapy should be encouraged in continuous education programs to complement the use of the STOPP&START tool in practice.

Figuur 1: Kernboodschappen voor huisartsen uit het proefschrift van Dalleur[3]

1.6 Vijf actiepunten op basis van de huidige richtlijnen

1.6.1 *Langdurig gebruik van benzodiazepines vermijden*

Slapeloosheid of insomnie wordt in de Domus Medica richtlijn gedefinieerd als een slaapstoornis waarbij men minstens driemaal per week slecht slaapt en daardoor slechter functioneert overdag, met moeheid, slaperigheid, prikkelbaarheid, verminderde concentratie en verminderde prestatie. De ernst van slapeloosheid wordt in de eerste lijn vaak subjectief ingeschat, hoofdzakelijk door de patiënt zelf aan de hand van een eenvoudig slaapdagboek. In de literatuur is er geen eenduidigheid wat betreft definities van acute of chronische slapeloosheid. Er wordt gesproken van acute insomnie (tot vier weken), subacute insomnie (tussen vier en twaalf weken) en chronische insomnie (vanaf twaalf weken

of drie maanden).[15,16] Meer dan 30% van de Belgen heeft slaapproblemen. Al te vaak grijpt de huisarts naar het voorschriftenboekje om dit probleem op te lossen, zeker bij de oudere populatie. Het gebruik van slaapmedicatie bij ouderen wordt afgeraden. Het gaat gepaard met het optreden van tolerantie en afhankelijkheid. Gekende bijwerkingen van slaapmedicatie zijn een groter valrisico, geheugenproblemen en sedatie overdag.[17]

Enkel bij patiënten met ernstige, acute slapeloosheid of een opflakkering van chronische slapeloosheid die gepaard gaat met disfunctioneren overdag, bestaat er evidentie voor het gebruik van benzodiazepines. In deze situatie gaat de voorkeur uit naar een benzodiazepines met een halflange werkingsduur of een Z-product, aan een zo laag mogelijke dosis en voor een zo kort mogelijke periode. Bij ouderen is weinig tot geen plaats voor medicatie in de eerstelijnsaanpak van insomnie. Indien een arts dit toch wenst voor te schrijven moet de dosis bij ouderen gehalveerd worden vanwege de negatieve risico-batenverhouding. Sederende antidepressiva, zoals trazodone, en antipsychotica zijn niet aangewezen als alternatief bij insomnie in de eerste lijn.[15]

Niet-medicamenteuze interventies, met als eerste stappen de patiënt een slaapdagboek laten bijhouden en patiënten voorlichten over slaaphygiëne, genieten de voorkeur. Als die maatregelen niet volstaan, kan een combinatie van volgende interventies ingezet worden: spanningsverlagende technieken, cognitieve technieken, stimuluscontrole, slaaprestrictie en beweging. Vaak verblijven ouderen in een woon- en zorgcentrum, waar de coördinerend en raadgevend arts (CRA) een belangrijke rol zal spelen om het chronisch gebruik van slaapmedicatie te beperken. Hij moet paramedisch personeel, verpleegkundigen en/of externe hulpverleners motiveren en coördineren om de interventies, die meer inspanning vragen dan een geneesmiddel, toe te passen.[17]

Indien de patiënt gemotiveerd is om de slaapmedicatie af te bouwen, kan dit aan de hand van twee methodes: afbouwen van het eigen middel of via een ander middel (diazepam). Het voordeel van de laatste methode: diazepam heeft een lange halfwaardetijd waardoor er minder ontwenningsverschijnselen optreden bij afbouw. Het Formularium Ouderenzorg raadt de omzetting naar diazepam af, zeker bij ouderen, omwille van het gevaar op dubbelgebruik en het feit dat diazepam, als langwerkend benzodiazepine, meer slaperigheid en sufheid overdag veroorzaakt.[18] Idealiter wordt er afgebouwd met telkens 10 tot 20% reductie van de oorspronkelijke dosis en krijgt de patiënt minimum twee weken per dosisvermindering.[19]

1.6.2 *Therapeutische duplicatie vermijden*

Een vaak voorkomend STOPP-criterium is het fenomeen van dubbelmedicatie. Verschillende geneesmiddelen uit dezelfde groep staan in de vaste medicatielijst van een patiënt waardoor overmatige geneesmiddelen ingenomen worden. Geneesmiddelen met een gelijke ATC3-code (gelijke therapeutische subgroep) tellen als dubbelmedicatie volgens dit criterium. Voorbeelden: twee vergelijkbare NSAIDS, lisdiuretica, ACE-remmers of orale anticoagulantia. Combinatiepreparaten worden als twee afzonderlijke geneesmiddelen gezien.

1.6.3 *Fractuurpreventie met vitamine D en calcium overwegen bij gedocumenteerde osteoporose*

Dalleur kwam in haar studie *Screening tools for the assessment of prescribing in older patients. Should we STOPP&START?* tot de conclusie dat het gebrek aan vitamine D en calcium bij patiënten met gedocumenteerde osteoporose een vaak voorkomend START-criterium is. Bij dit criterium, opgenomen in beide versies van de STOPP/START-criteria, gaat het om patiënten met een gekende diagnose van osteoporose en/of patiënten met antecedenten van een broosheidsfractuur en/of een T-score van 2,5 op een botdensitometrie op verschillende plaatsen.[20]

Bij mannen met een heupfractuur en vrouwen met een heup- of wervelfractuur in de voorgeschiedenis, is een botdensitometrie niet nodig om de diagnose van osteoporose te stellen volgens de richtlijnen van Domus Medica. Naast (val)preventieve maatregelen en inname van 800 IE vitamine D plus 1500 mg calcium per dag, moet er altijd een behandeling tegen botontkalking of voor botopbouw opgestart worden volgens START-criterium e4. Het Formularium Ouderenzorg adviseert

eerst stil te staan bij de mogelijke nadelen van bisfosfonaten en deze te toetsen aan de situatie van de individuele patiënt.[18,21]

Naast de behandeling van patiënten met bewezen osteoporose geven Formularium Ouderenzorg en het NHG advies om opportunistisch te screenen (via *case-finding*) naar twee groepen patiënten. Deze patiënten behoren niet tot het START-criterium vermeld in de studie van Dalleur, maar zijn wel belangrijk om mee te nemen. [22,23]

Groep 1: dit zijn patiënten met een broosheidsfractuur na de leeftijd van 50 jaar in de anamnese, maar met een negatieve botdensitometrie, die toch belangrijke risicofactoren hebben op fracturen. De *Fracture Risk Assessment Tool* (FRAX-tool) is een rekenmodel om de 10-jaren risico op een fractuur in te schatten. De tool brengt patiëntgebonden risicofactoren, zoals roken en comorbiditeiten die sterk met osteoporose geassocieerd zijn, in rekening. De afkapwaarde voor behandeling met anti-osteoporosemedicatie is leeftijdsafhankelijk, maar een eenduidige richtlijn hierrond is er in België (nog) niet.

Groep 2: dit zijn patiënten met nood aan extra calcium- en vitamine D-supplementen.
Er is onvoldoende evidentie om systematisch extra calcium en vitamine D aan te raden bij alle postmenopauzale vrouwen. Patiënten onder chronische therapie met orale corticoïden (prednisolone-equivalent van 4 of meer mg/dag) dienen systematisch extra calcium en vitamine D in te nemen.[24] Bij patiënten **met een verhoogd valrisico in een instelling**, moet **vitamine D** (en calcium) in de chronische medicatielijst opgenomen worden. Het is bewezen dat een vitamine D supplement de valfrequentie vermindert in dat geval. Volgens het Formularium Ouderenzorg is dit trouwens enkel in combinatie met de inname van calcium van toepassing. Er is geen bewijs voor toediening van vitamine D aan oudere niet-geïnstitutionaliseerde patiënten met een verhoogd risico. Dit is tegenstrijdig met START-criterium e5 (zie bijlage).[20]

1.6.4 *Orale anticoagulantia overwegen bij chronische voorkamerfibrillatie*

Met een prevalentie van 0,5% bij vijftigers tot bijna 10% bij 80-plussers en een levenslang risico van ongeveer 25%, is voorkamerfibrillatie (=VKF) de meest voorkomende ritmestoornis. Door een onregelmatige elektrische activiteit in de voorkamer is het probleem van voorkamerfibrilleren tweeledig: er is een onregelmatig hartritme en er is een verhoogd trombo-embolisch risico.

Het onregelmatig hartritme kan op twee manieren opgelost worden: '*rate control*' en '*rhythm control*' genoemd. Er is geen verschil is in mortaliteit en incidentie tussen beide. Bij oudere, fysiek inactieve patiënten of patiënten met weinig of geen symptomen, is het doel bij voorkeur de '*rate*' vertragen met bètablokkers, calciumantagonisten of digoxine. Dit in tegenstelling tot '*rhythm control*' waarbij het sinusritme met een chirurgische ablatie, cardioversie of orale antiaritmica hersteld wordt.

Het risico op trombo-embolische events verminderen is eveneens belangrijk want gemiddeld heeft een patiënt met VKF vijf keer meer kans op een trombo-embolisch event dan een patiënt zonder VKF. De behandelingskeuze wordt gemaakt in functie van het risico op een event, wat bepaald wordt door het CHA_2DS_2VASc -scoresysteem. Afhankelijk van de score bij de berekening, worden orale anticoagulantia opgestart.

Risicofactoren	Score
Congestief hartfalen	1
Hypertensie	1
Leeftijd ⩾ 75j	2
Leeftijd 65-74j	1
Diabetes mellitus	1
CVA / TIA / trombo-embolie	2
Vasculaire ziekte	1
Vrouwelijk geslacht	1

Figuur 2: CHA_2DS_2VASc- score om het risico op trombo-embolische events in te schatten[25]

Wanneer de score 0 is, worden geen anticoagulantia opgestart. Bij een matige score, gelijk aan 1, worden volgens de NICE-richtlijnen anticoagulantia overwogen bij mannen, terwijl volgens NHG-standaarden bij mannen tussen de 65 en 75 jaar de nadelen van de anticoagulantia opwegen tegen de voordelen en dus niet moeten gestart worden. Er wordt gesproken van een hoog risico bij een score van 2 of meer en hierbij moeten orale anticoagulantia opgestart worden.

Er blijft discussie over welk oraal anticoagulans de voorkeur geniet. Het BCFI blijft de lichte voorkeur voor vitamine K-agonisten behouden wegens gebrek aan vergelijkende studies. De consensus van het RIZIV geeft voorkeur aan directe orale anticoagulantia (DOAC's). Door gebrek aan monitoring en gebruikservaring bij patiënten onder een DOAC werd er in sommige studies een foutieve dosering bij een groot deel van de patiënten vastgesteld.[26] Er is nochtans geen verschil tussen DOAC's en klassieke vitamine K-antagonisten in risico op significante majeure bloedingen. Sommige observationele studies bewezen het tegendeel, maar dit zou minder bewijskrachtig zijn, want het verschil zou eerder liggen aan comorbiditeit en leeftijd in de verschillende studiepopulaties dan aan het bloedingsrisico van de verschillende anticoagulantia.[27]

1.6.5 *Gepaste cardiovasculaire preventie toepassen (met betrekking tot acetylsalicylzuur en statines)*

Volgende STOPP/START-criteria worden in dit actiepunt gebundeld.

- START-criterium a3: acetylsalicylzuur, carbasalaatcalcium, clopidogrel, prasugrel of ticagrelor bij een voorgeschiedenis van coronaire, cerebrale of perifere arteriële symptomen en sinusritme bij patiënten die niet reeds behandeld worden met een vitamine K-antagonist of directe orale anticoagulantia.
- START-criterium a5: statine bij een voorgeschiedenis van coronaire, cerebrale of perifere arteriële symptomen of een verhoogd cardiovasculair risico en LDL-waarde > 2,5 mmol/l, tenzij de patiënt een levensverwachting van minder dan drie jaar heeft.
- STOPP-criterium a1: elk medicijn zonder een op bewijs gebaseerde klinische indicatie (in STOPP/START-criteria versie 1: acetylsalicylzuur, carbasalaatcalcium, clopidogrel, prasugrel of ticagrelor zonder een voorgeschiedenis van coronaire, cerebrale of perifere arteriële events).

Het gebruik van ASA in primaire preventie wordt niet aanbevolen. Ook bij diabetespatiënten, is het voorschrijven van ASA in primaire preventie onoordeelkundig. In de eerste versie van de STOPP/START-criteria werd het gebrek aan ASA bij die patiënten nog als een START-criterium beschouwd.[28]
ASA is eerste keuze in secundaire preventie, in een dosis van 75 tot 100 mg/dag. Andere soorten antiaggregantia, zoals thiënopyridines (met clopidogrel en prasugrel) en dipyridamol. Clopidogrel in monotherapie is uitsluitend aangeraden in geval van gedocumenteerde intolerantie voor ASA. In combinatie met ASA wordt clopidogrel of prasugrel gebruikt in de subacute fase na het doormaken van een acuut coronair syndroom en/of na en percutane coronaire interventie. Dipyridamol wordt niet meer gebruikt in België.[29]

Statines hebben een bewezen werkzaamheid in secundaire preventie, wat ook hun LDL-C gehalte is, tenzij bij een contra-indicatie of een beperkte levensverwachting (minder dan drie jaar). Het oordeelkundig gebruik van statines in primaire preventie is afhankelijk van het cardiovasculair risico,

te bepalen volgens het SCORE-model bij patiënten zonder diabetes, familiale belasting of andere risicofactoren (zie figuur 3). De plaats van een statine bij patiënten ouder dan 80 jaar en/of met beperkte levensverwachting kan in vraag gesteld worden, zowel in primaire als in secundaire preventie. Volgens de STOPP/START-criteria dient bij ouderen met een beperkte levensverwachting geen statine opgestart te worden, wat neerkomt op alle 80-plussers.[30,31]



Figuur 3: Risicotabel voor sterfte aan hart- en vaatziekte binnen tien jaar bij patiënten tussen 40 en 75 jaar (SCORE België)[32]

ONDERZOEKSMETHODIEK

De studie werd opgezet volgens de FOCUS-PDSA methode wat staat voor: *Find problem, Organise meeting, Clarify problem, Understand proce*s en *Start PDSA*. De PDSA-cyclus is een uitvoerend model voor verbetering van kwaliteit. De opeenvolgende stappen (*Plan, Do, Study, Act*) werden telkens doorlopen en bijgestuurd waar nodig. De studie werd voorgelegd en goedgekeurd door het Ethisch Comité op 19/07/2019. (zie bijlage)

FOCUS-stappenplan	
Find	Een proces om te verbeteren zoeken
Organise	Organiseren van een vergadering met alle betrokkenen
Clarify	Bepaling van de kwaliteitsindicatoren
Understand	Knelpunten formuleren
Start	Het verbeteren van de knelpunten via de PDCA-cyclus
PDCA-cyclus	
Plan	Beschrijving van de procedure
Do	Uitvoeren van de procedure
Check	Evalueer de procedure
Act	Stuur de procedure bij

Figuur 4: FOCUS/PDCA-methode

Een belangrijke opmerking hierbij is de onderzoeksopzet van de studie: de omvang van onoordeelkundig voorschrijven voor en na de toepassing van de STOPP/START-criteria werd gemeten in een prospectief observationeel onderzoek, kwantitatief benaderd. Er werden voorstellen voor behandelplannen opgesteld na overleg met de artsen in de praktijk. De artsen bespraken het plan met de patiënt en wijzigden sommige medicatie, maar het effect van de implementatie werd niet gemeten in de studie. Het veldonderzoek in de praktijk, waarbij aan de hand van gegevens uit het observationeel onderzoek (patiëntkarakteristieken, medicatiegebruik, STOPP/START-criteria) beknopte praktijkafspraken opgesteld en getoetst werden, is niet gebeurd. Dit is ten eerste te wijten aan de onverwachte switch van opleidingsplaats tijdens mijn opleiding. De patiëntenpopulatie wijzigde van een grote groep oudere patiënten in woonzorgcentra naar een jongere populatie, en de selectie van patiënten aangepast werd. Ten tweede had ik als onderzoeker moeite met tijdsplanning en afbakenen van het onderzoek.

<u>Patiëntenselectie</u>

Aanvankelijk werden patiënten ouder dan 70 jaar, die vijf of meer chronische geneesmiddelen innamen, geïncludeerd. Het aantal geïncludeerde patiënten was te groot en de praktijkpopulatie wijzigde. Bijgevolg werden de inclusiecriteria aangepast naar een kleinere subgroep aangezien dit meer haalbaar was qua tijdsplanning. Daarenboven bracht het Nederlands Huisartsen Genootschap een nieuwe aanbeveling uit voor een medicatiebeoordeling (MBO) na evaluatie van de richtlijn 'Polyfarmacie bij ouderen', gepubliceerd in 2012. De werkgroep adviseert primair te kiezen voor patiënten ≥75 jaar met chronisch gebruik van 10 of meer geneesmiddelen en/of met vastgestelde kwetsbaarheid. Om die subgroep te selecteren werden de actieve (niet-gearchiveerde) patiënten, die 75 jaar of ouder waren, gefilterd in het medisch programma Pricare. Nadien werden de patiënten die 10 of meer chronische geneesmiddelen innamen, handmatig geselecteerd. Er werd geen rekening gehouden met de kwetsbaarheid van de patiënt.

De patiënten (of de wettelijke vertegenwoordigers) werden eerst telefonisch uitgenodigd voor het onderzoek. Indien ze interesse hadden, werden een informatiebrief en een toestemmingsformulier

opgestuurd waarvan gevraagd werd het ondertekend mee te brengen tijdens hun volgende consultatie.

Verzamelen gegevens:

Volgende gegevens werden verzameld:

- Geslacht, leeftijd en behandelend arts van de patiënt
- Medicatieoverzicht (inclusief allergieën en overgevoeligheden)
  Het overzicht werd uit het elektronisch medisch dossier gehaald, zonder persoonlijke anamnese van de patiënt.
  Voor elk geneesmiddel werd de overeenkomstige ATC-code genoteerd.
  Chronische medicatie waarbij 'indien nodig' genoteerd stond, werd ook meegerekend.
  Niet-voorschriftplichtige geneesmiddelen en voedingssupplementen werden meegeteld.
  Dermatologische preparaten en zelfzorgmateriaal (bijv. glucosemeters, urinaire sondes) werden buiten beschouwing gelaten.
  Combinatiepreparaten van twee geneesmiddelen met verschillende ATC3-code telden als twee verschillende geneesmiddelen.
- Medische voorgeschiedenis en actuele probleemlijst
- Relevante en recente laboresultaten (perifeer bloedbeeld, nierfunctie, leverfunctie, cholesterol, eventueel Hba1c en elektrolyten)

Analyse:

De huisarts-in-opleiding (HAIO), tevens de onderzoeker, analyseerde van oktober 2019 tot en met maart 2020 de medicatielijsten aan de hand van de STOPP/START-criteria, één van de expliciete hulpmiddelen om oordeelkundig voorschrijven te verbeteren. De tweede versie van de STOPP/START-criteria werd gebruikt, gepubliceerd in 2015 door het NHG.

Voor de aanvang van de analyse in de praktijk werden sommige criteria aangepast, na overleg met de praktijkopleider.

- STOPP-criterium a3 (dubbelmedicatie)
  Naar analogie met het proefschrift van Dalleur werd het criterium toegepast wanneer twee geneesmiddelen dezelfde ATC-code hadden op niveau 4: de chemische of therapeutische subgroep. Uitzonderingen op de regel waren volgende geneesmiddelen: ASA en dipyridamol, ASA en clopidogrel, onmiddellijk vrijgestelde nitraten en vertraagd vrijgestelde nitraten, kort- en langwerkende insulinepreparaten, kort- en langwerkende brochodilaterende inhalatiepreparaten, onmiddellijk vrijgestelde opiaten en vertraagd vrijgestelde opiaten, benzodiazepines en z-drugs, trazodon en venlafaxine en tot slot trazodon en mirtazapine.
- STOPP-criterium d8 (middelen met anticholinerge bijwerkingen bij patiënten met delirium of dementie) en n1 (gelijktijdig gebruik van 2 of meer geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen)
  Om na te gaan of een geneesmiddel anticholinerge bijwerkingen had, werd de lijst van de GheOP^{3}S-tool gebruikt. Deze is wederom gebaseerd op de systematisch review van Duran et al., aangevuld met informatie uit het Gecommentarieerd Geneesmiddelen-Repertorium.

STOPP-criterium n1 werd steeds toegepast op het geneesmiddel dat prioritair moest gestopt worden. Bij drie (of meer) geneesmiddelen met anticholinerge bijwerkingen, werd het criterium naar analogie op twee (of meer) geneesmiddelen toegepast volgens prioriteit.

- START-criterium e3 (vitamine D en calcium (tenzij voldoende inname) bij patiënten met osteoporose)

  Bij patiënten met gedocumenteerde osteoporose werd geen rekening gehouden met de inname via voeding. Het is aanbevolen sowieso dagelijks een supplement van 800IE vitamine D en 1500mg calcium in te nemen.

De HAIO zocht handmatig, per patiënt, in de medische voorgeschiedenis en de actuele aandoeningen naar een klinische indicatie van elk geneesmiddel. Daarnaast werd nagegaan of er belangrijke geneesmiddelen ontbraken in het medicatieoverzicht. Alle gegevens werden genoteerd in het programma Excel. De analyse van de gegevens gebeurde louter beschrijvend. De grafieken en tabellen werden eveneens ontworpen met het programma Excel. De voor- en nameting, of anders gezien het aantal geneesmiddelen voor en na de toepassing van de STOPP/START-criteria, werd statistisch vergeleken in het programma *SPSS Statistics 25*. De grens van statistische significantie, ofwel de p-waarde, werd vastgelegd op p=0.05.

De criteria werden per patiënt samengevat. Nadien volgde een individueel overleg tussen de HAIO en de behandelende arts van elke patiënt. Aan de hand van een semigestructureerde vragenlijst werd tijdens het overleg nagegaan of de behandelende arts akkoord ging met de voorgestelde wijziging of niet. Indien de arts niet akkoord ging, werd gepeild naar de reden aan de hand van een vaste lijst met antwoordmogelijkheden.

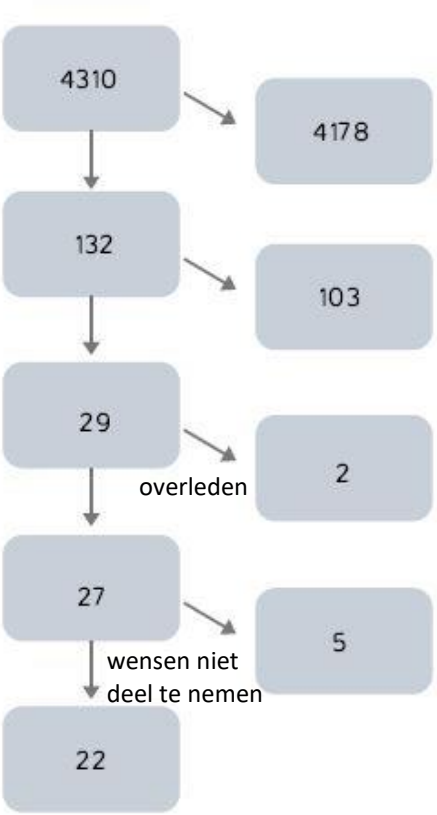
In de conclusie van *Screening tools for the assessment of prescribing in older patients. Should we STOPP&START?* worden vijf mogelijke verbeterpunten, of acties, meegegeven aan de huisarts om meer oordeelkundig voor te schrijven. De vijf acties werden gekozen op basis van prevalentie, relevantie en voorspellende validiteit, bestudeerd in het proefschrift. Er werd nagegaan of dezelfde verbeterpunten in de praktijk eveneens 60% van het potentieel onoordeelkundig voorschrijven identificeerden.

RESULTATEN

De praktijk telde volgens het elektronisch medisch dossier (EMD) 4310 actieve patiënten, waarvan 132 patiënten 75 jaar en ouder waren bij aanvang van het onderzoek (20/10/2019). Dit kwam neer op drie procent van de patiënten in de praktijk, wat een kleiner aandeel was als er vergeleken werd met de 75-plussers in de algemene bevolking. Van die 132 patiënten werden 103 patiënten geëxcludeerd omdat ze niet voldeden aan het inclusiecriterium, namelijk de inname van 10 chronische geneesmiddelen per dag.

In totaal konden 29 patiënten uitgenodigd worden voor de studie. Twee patiënten overleden tijdens de studie en vijf patiënten wensten bij het begin niet deel te nemen, waardoor uiteindelijk van 22 patiënten de data verzameld werden.

Van die 132 patiënten voldeden 76 patiënten (=51%) aan de kwantitatieve definitie van polyfarmacie: zij namen 5 of meer chronische geneesmiddelen per dag in.



Geslacht	Aantal mannen (%)	10 (45%)
	Aantal vrouwen (%)	12 (55%)
Leeftijd (jaar)	Gemiddelde	82,8
	P25	80
	P75	84.8
	Minimum	76
	Maximum	94
Geneesmiddelen	Totaal	286
Geneesmiddelen per patiënt	Gemiddelde	13 (13)
	P25	11
	P75	14
	Minimum	9
	Maximum	26

Tabel 1: Kenmerken populatie (n=22)

De onderzoekspopulatie van 22 personen bestond uit 10 mannen (45%) en 12 vrouwen (55%). De leeftijd varieerde tussen 76 en 94 jaar met een gemiddelde van 82,8 jaar. De patiënten namen samen 286 chronische geneesmiddelen in. Per patiënt kwam dit gemiddeld neer op 13 chronische geneesmiddelen.

Bij elke patiënt was er minstens 1 STOPP-criterium te vinden en bij 64% (14/22) van de patiënten werd er minstens 1 START-criterium herkend na het overlopen van alle criteria.

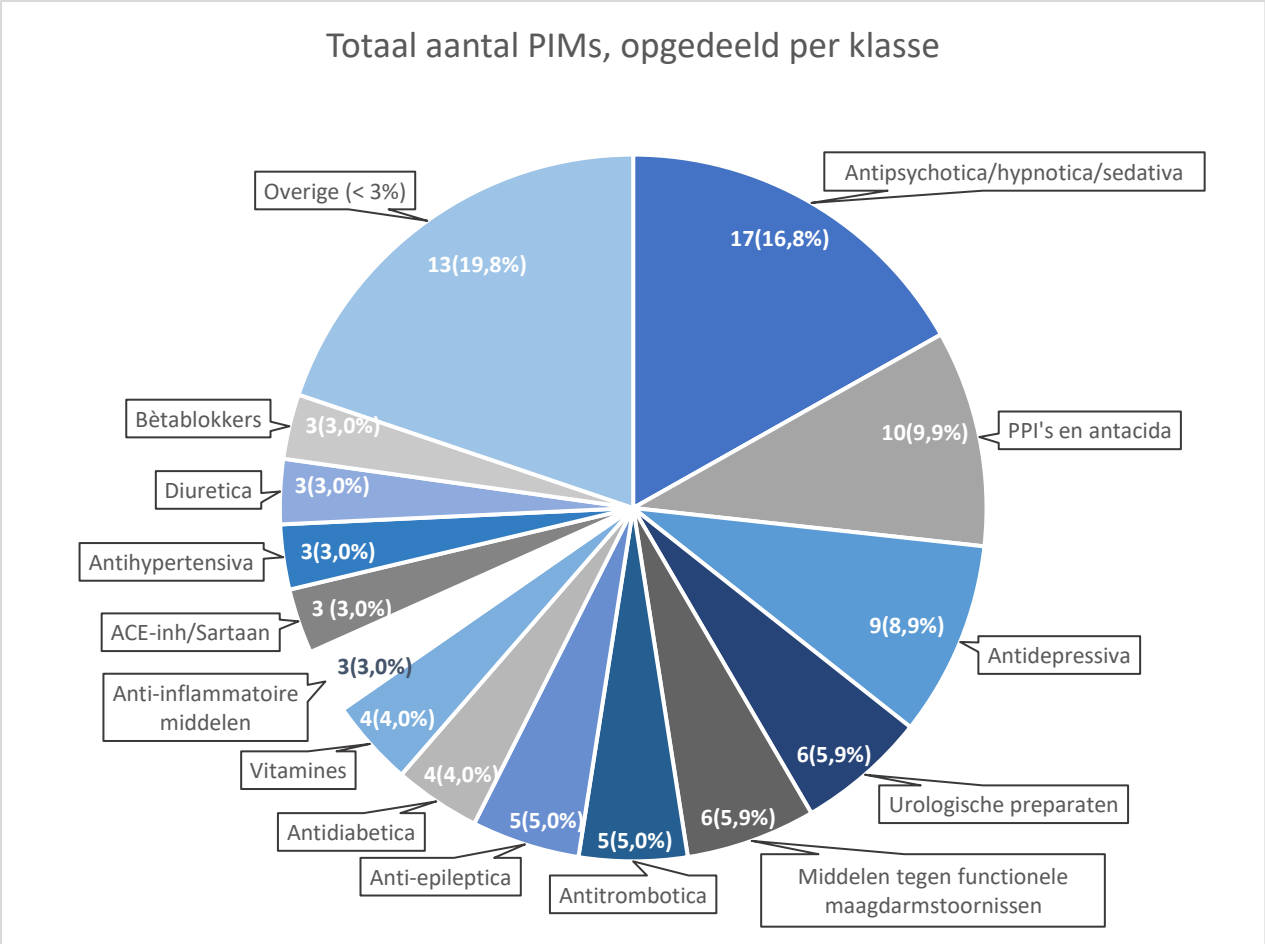
De geneesmiddelen gekoppeld aan de bijhorende ATC-code. Om de inname van bepaalde soorten medicatie na te gaan, werden de 286 geneesmiddelen ingedeeld volgens het tweede niveau van de ATC-code (=therapeutische subcategorie). Bijna alle patiënten (91%) kregen antitrombotica voorgeschreven. Meer dan 80% van de patiënten nam diuretica in. Andere vaak voorgeschreven geneesmiddelen, in afnemende volgorde, waren: protonpompinhibitoren en antacida, hypolipemiërende middelen en de groep van ACE-inhibitoren en sartanen.

ATC	Klasse	Aantal patiënten (%)	Aantal geneesmiddelen
B01	Antitrombotica	20 (91)	24
C03	Diuretica	18 (82)	23
A02	PPI en antacida	16 (73)	17
C10	Hypolipemiërende middelen	16 (73)	17
C09	ACE-inh/Sartaan	16 (73)	17
C07	Bètablokkers	15 (68)	16
A10	Antidiabetica	12 (55)	24
N02	Analgetica	12 (55)	16
A11	Vitamines	11 (50)	14
C08	Calciumantagonisten	9 (41)	9
N05	Antipsychotica/hypnotica/sedativa	8 (36)	9
G04	Urologische preparaten	8 (36)	9
A12	Mineralen	7 (32)	8
N06	Antidepressiva	6 (27)	6
N03	Anti-epileptica	5 (23)	5
M05	Botkalkmodulatoren en overige	5 (23)	5
A03	Functionele maagdarmstoornissen	5 (23)	6
S01	Oogheelkundige middelen	4 (18)	5
R03	Astma/COPD middelen	4 (18)	18

C01	Hartpreparaten	3 (14)	3
A06	Laxativa	3 (14)	3
M01	Anti-inflammatoire middelen	3 (14)	3
R06	Antihistaminica	3 (14)	3
C02	Antihypertensiva	3 (14)	3
H03	Schildkliermiddelen	3 (14)	3
N07	Overige preparaten zenuwstelsel	2 (9)	2
A07	Antidiarreïca	2 (9)	2
B03	Middelen tegen bloedarmoede	2 (9)	2
H02	Systemische corticoïden	2 (9)	4
	Overige	7 (32)	10
		22 (100)	**286**

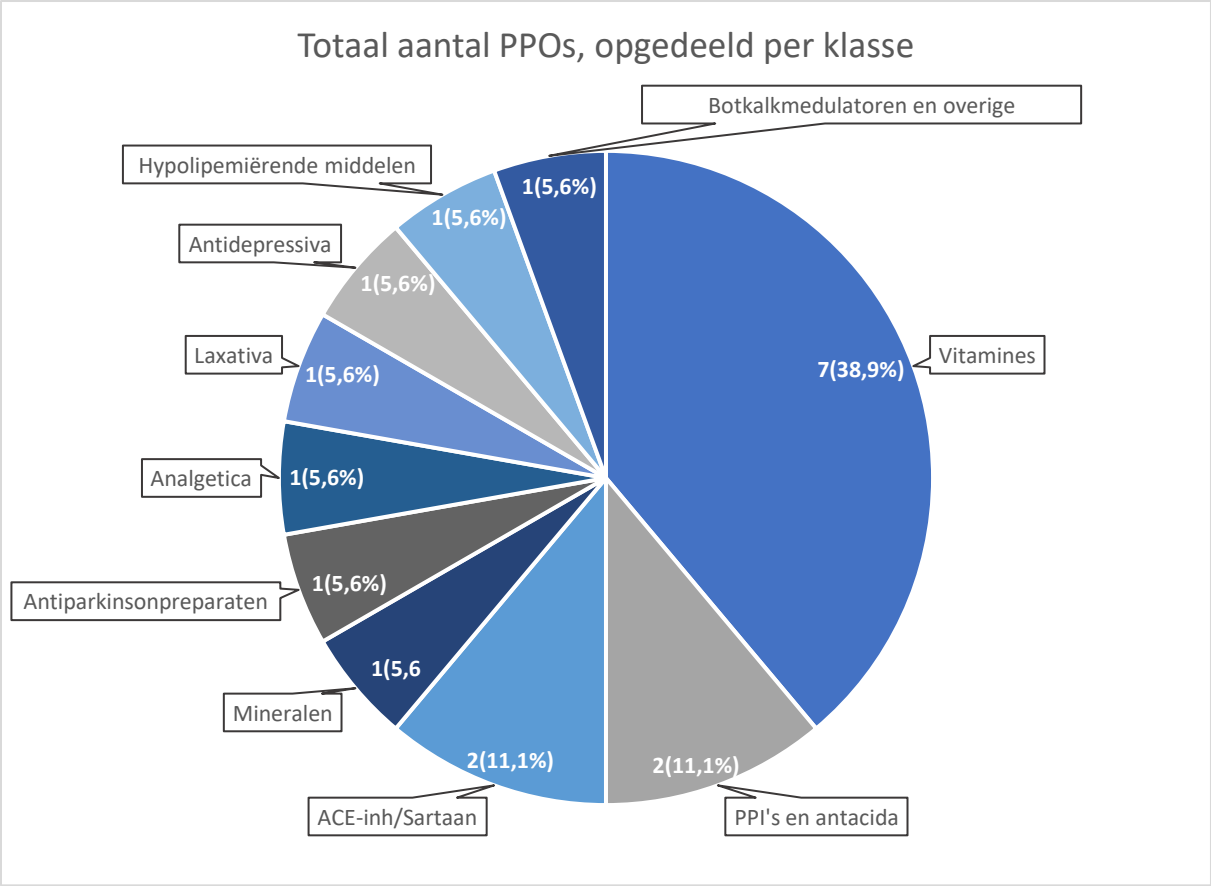
Tabel 2: Kenmerken van geneesmiddelengebruik in de populatie

In totaal werden er 101 STOPP-criteria en 18 START-criteria gedetecteerd aan de hand van de STOPP/START-criteria. Een belangrijke opmerking: voor eenzelfde geneesmiddel bij een patiënt waren er soms meerdere redenen, of meerdere criteria, om het geneesmiddel te stoppen. Een voorbeeld: de inname van ibuprofen bij een patiënt met hypertensie en chronisch nierfalen moest gestopt worden omwille van STOPP-criterium h1 (NSAIDS bij hypertensie) en STOPP-criterium e4 (NSAIDS bij eGFR <30ml/min). Daarnaast kon eenzelfde criterium ook van toepassing zijn op meerdere geneesmiddelen per patiënt. Zo was STOPP-criterium a1 (elk medicijn zonder een op bewijs gebaseerde klinische indicatie) weinig specifiek voor een bepaald geneesmiddel. Dit is toepasbaar op een vitamine maar even goed op bijvoorbeeld het gebruik acetylsalicylzuur in primaire preventie.



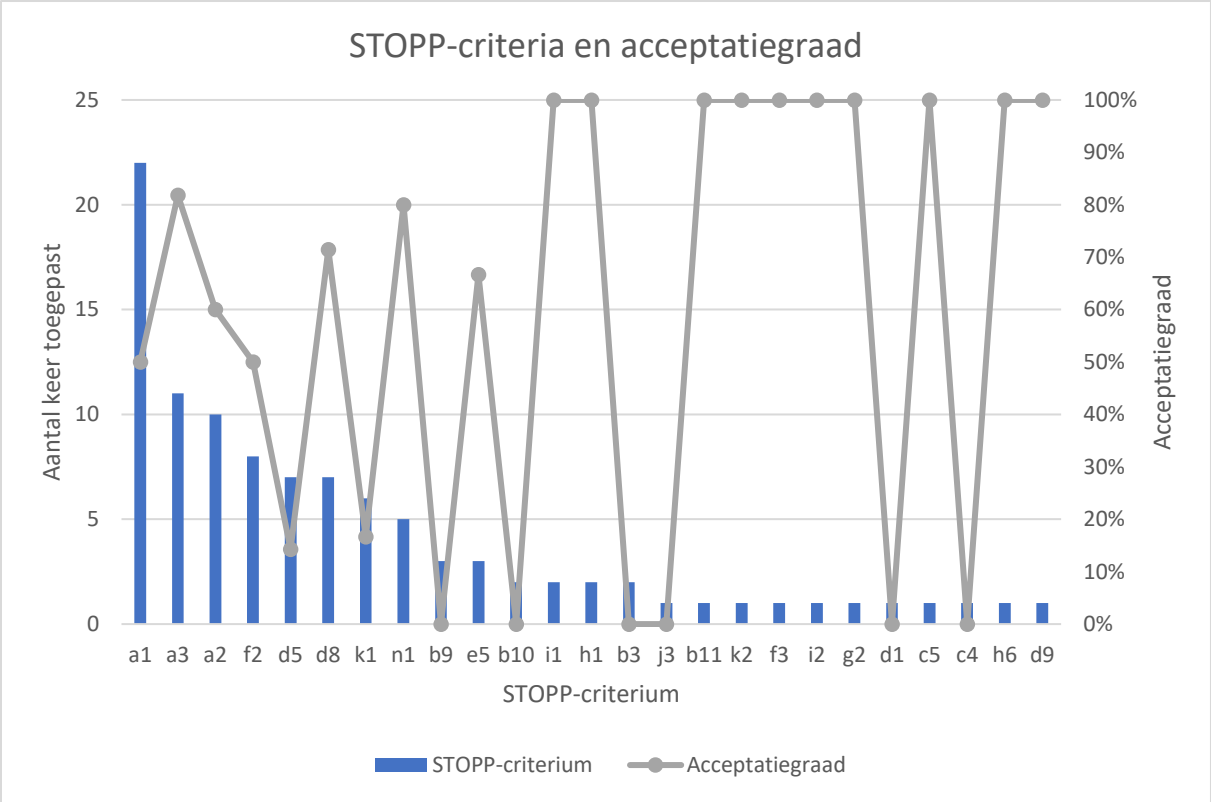
Figuur 5: Aantal en proportie PIMs (Potentially Inappropriate Medications), opgedeeld per klasse.

De 101 STOPP-criteria werden telkens gelinkt aan een potentieel onoordeelkundig voorgeschreven geneesmiddel, een PIM. De grootste klasse, met 17 van de 101 STOPP-criteria, was deze met onder andere antipsychotica en benzodiazepines. De twee meest voorkomende STOPP-criteria hiervoor verantwoordelijk waren: d5 (benzodiazepine gedurende ≥4 weken) en k1 (benzodiazepine bij een verhoogd valrisico). PPI's werden ook overmatig en ongepast gebruikt: STOPP-criterium f2 (PPI in maximale therapeutische >8 weken) kwam veel voor. Andere klassen waarbij veel potentieel onoordeelkundig voorschrijfgedrag gevonden werd: PPI's en antacida met 10 STOPP-criteria (9,9%), antidepressiva (8,9%) en urologische preparaten. De klassen waaraan minder dan 3% van de PIMs gelinkt waren, worden voorgesteld als 'overige' in de grafiek.



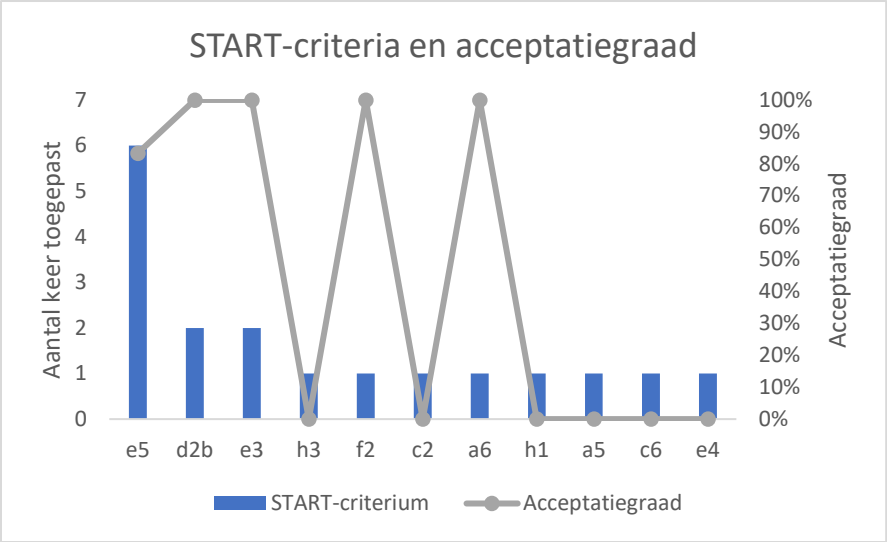
Figuur 6: Aantal en proportie PPOs (Potentially Prescribing Omissions), opgedeeld per klasse.

In bovenstaande grafiek werden de PPOs, gevonden door 18 START-criteria, voorgesteld. De grootste klasse medicatie, die geacht werd op te starten na het medicatienazicht, was deze van de vitamines, gevolgd door PPI's en antacida. Het START-criterium e5 (vitamine D bij ouderen die vallen, aan huis gebonden zijn of osteopenie hebben) was hiervoor verantwoordelijk.



Figuur 7: Aantal voorgestelde STOPP-criteria en acceptatiegraad (zie bijlage 1 voor STOPP/START-criteria).

In bovenstaande grafiek werden alle voorgestelde STOPP-criteria weergegeven in de blauwe kolommen. Uit de lijst met 80 STOPP-criteria van de NHG, werden er 23 verschillende STOPP-criteria toegepast op de studiepopulatie. Verschillende criteria werden meerdere keren toegepast; dit aantal wordt op de verticale as in de grafiek weergegeven. STOPP-criterium a1 (elk medicijn zonder een op bewijs gebaseerde klinische indicatie) was het vaakst voorkomend, namelijk 22 keer. Dit is een weinig specifiek criterium, waaronder enerzijds veel vitamines zonder wetenschappelijke evidentie vallen, maar anderzijds ook het geneesmiddel ASA, dat gestopt moet worden in primaire preventie, werd hierin vervat. De tweede en derde meest voorkomende STOPP-criteria zijn respectievelijk a3 (dubbelmedicatie) en a2 (elk geneesmiddel langer dan de aanbevolen duur). Andere veelvoorkomende criteria zijn deze die betrekking hebben op het centraal zenuwstelstel en psychofarmaca: d5 (benzodiazepines gedurende ≥4 weken) en d8 (middelen met anticholinerge bijwerkingen bij patiënten met delirium of dementie).



Figuur 8: Aantal voorgestelde START-criteria en acceptatiegraad (zie bijlage 1 voor STOPP/START-criteria).

In bovenstaande grafiek werden de START-criteria weergegeven in de blauwe kolommen. In overeenkomst met het meest voorkomende PPO, was START-criterium e5 (vitamine D bij ouderen die vallen, aan huis gebonden zijn of osteopenie hebben) het meest voorkomend.

Indien de STOPP/START-criteria na de analyse strikt theoretisch toegepast werden, zonder rekening te houden met de acceptatie van de huisarts en de patiënt, zouden in totaal 221 chronische geneesmiddelen ingenomen worden. Dit waren er 65 minder dan voordien. Het gemiddelde aantal geneesmiddelen per patiënt zou op 10,05 komen (SD 3.31). Om aan te tonen dat het verschil in aantal geneesmiddelen per patiënt voor en na de toepassing van de STOPP/START-criteria niet gebaseerd was op toeval, maar statistisch significant was, werd de non-parametrische *Wilcoxon signed-rank test* gebruikt. De test toonde aan dat het aantal geneesmiddelen per patiënt significant verschilde voor en na de toepassing van de STOPP/START-criteria, aangezien de p-waarde kleiner was dan 0,05 (p-waarde: 0,0001234).

Om de relevantie van de voorstellen tot medicatiewijziging na te gaan, werd een kleinschalig kwalitatief onderzoek uitgevoerd, met als studiepopulatie de artsen in de praktijk. In een semigestructureerd interview werden de voorstellen besproken met de behandelde arts van de desbetreffende patiënten in de praktijk. De verdeling van de 22 patiënten over de artsen, was hierdoor willekeurig en ongelijk in aantal: de ene arts had slechts één geïncludeerde patiënt, terwijl er met een andere arts tien patiënten bediscussieerd werden. Er werd nagegaan of de behandelde arts het advies, of criterium, aanvaardde bij de desbetreffende patiënt. Tabel … geeft een overzicht van het aantal aanvaarde en niet-aanvaarde STOPP/START-criteria. In totaal werden 66 van de 119 adviezen aanvaard, wat neerkomt op een algemene acceptatiegraad van 55,5%. De acceptatiegraad van elk toegepast STOPP/START-criterium wordt weergegeven in figuur 7 en 8.

	Aanvaard	Niet-aanvaard	
STOPP-criteria	55	46	**101**
START-criteria	11	7	**18**
	66	**53**	**119**

Tabel 3: Aantal aanvaarde en niet-aanvaarde STOPP/START-criteria.

De acceptatiegraad van de vaak voorkomende STOPP-criteria (aantal keer toegepast >3) in figuur 7 toonde ten eerste dat de criteria d5 en k1, met als doel benzodiazepines stoppen, een zeer lage acceptatiegraad kenden, namelijk minder dan 20%. Ten tweede werd de helft van de adviezen om een PPI te stoppen of in dosis te minderen, geaccepteerd (STOPP-criterium f2). Tenslotte werd de inname van meerdere geneesmiddelen uit dezelfde geneesmiddelengroep per patiënt vaak gestopt: de acceptatiegraad van STOPP-criterium a3 (dubbelmedicatie) bedroeg 82%.

De acceptatiegraad van de adviezen bekomen met de 18 START-criteria, lag hoger in vergelijking met de adviezen van de STOPP-criteria: 61,1% (11/18) vs. 54,5%. De adviezen bij de meest voorkomende START- criteria e5, d2b en e3 werden in meer dan 80% van de gevallen geaccepteerd.

Indien het advies niet aanvaard of geaccepteerd werd, moest de behandelde arts hiervoor een reden opgeven. De arts had keuze uit een lijst met zeven redenen, weergegeven in tabel 4. Aan de hand van die redenen, werd gepeild naar de relevantie, haalbaarheid en klinische impact van de STOPP/START-criteria volgens de arts, die rekening houdt met de gezondheidsklachten en zorgdoelen van elke individuele patiënt De (vermoedelijke) weigering van de patiënt was de grootste reden om een advies niet toe te passen.

	Redenen waarom de theoretisch voorgestelde wijziging niet aanvaard werd	aantal
1	(Vermoedelijke) weigering van de patiënt om persoonlijke redenen (afhankelijkheid, subjectieve werking, mislukte afbouwpoging in het verleden)	22
2	Nood aan advies van de tweede lijn voor wijziging	9
3	Klinische impact is weinig/niet significant	5
4	Nood aan bijkomende onderzoeken voor wijziging (bijvoorbeeld labo, botdensitometrie,…)	4
5	Stoppen van een ander geneesmiddel afwachten	4
6	Een andere reden	2
7	Wijziging is te complex om te implementeren	0

Tabel 4: Redenen waarom de theoretisch voorgestelde wijziging niet aanvaard werd.

Dalleur adviseerde in haar proefschrift vijf actiepunten, waarmee in theorie 60% van het onoordeelkundig voorschrijven kon verbeterd worden.
Het eerste actiepunt (1), langdurig gebruik van benzodiazepines vermijden, werd in de analyse gevonden met STOPP-criterium d5 (benzodiazepines gedurende ≥4 weken) en k1 (benzodiazepines bij een verhoogd valrisico).
De tweede actie (2) was therapeutische duplicatie vermijden, wat overeenstemde met STOPP-criterium a3. Gepaste cardiovasculaire preventie toepassen, met betrekking tot aspirine en statines, kon teruggevonden worden in START criterium a3 en a5.
Een derde actiepunt (3) is het gebruik van ASA in primaire preventie, gerapporteerd in de analyse met STOPP-criterium a1 (elk medicijn zonder een op bewijs gebaseerde klinische indicatie) en het gebruik van andere cholesterolverlagende geneesmiddelen dan statines, mede gerapporteerd met STOPP-criterium a1, meegeteld in de vergelijking.
Het vierde actiepunt (4), de inname van calcium en vitamine D bij patiënten met gekende osteoporose, kwam overeen met START-criterium e3 (calcium en vitamine D bij patiënten met osteoporose).
Het vijfde en laatste actiepunt (5), anticoagulantia starten bij chronische voorkamerfibrillatie, was terug te vinden in START-criterium a1 (vitamine K-antagonist of DOACs bij chronisch atriumfibrilleren) en a2 (acetylsalicylzuur of carbasalaatcalcium bij chronisch atriumfibrilleren, indien vitamine K-antagonisten of DOACs gecontra-indiceerd waren). Om na te gaan of 60% van het onoordeelkundig voorschrijven verbeterd was, werden de STOPP/START-criteria over de vijf actiepunten opgeteld en vergeleken met het totaal aantal voorstellen tot wijziging (119) in de populatie (zie tabel 5). 32 van de 119 voorgestelde STOPP/START-criteria of 26,9%, stemden overeen. Dit percentage is beduidend lager dan de 60% of meer van het proefschrift.

Belangrijkste actiepunten		Aantal	Overeenkomstig STOPP/START criterium
1	Langdurig gebruik van benzodiazepines vermijden	13	STOPP d5 STOPP k1
2	Therapeutische duplicatie vermijden	11	STOPP a3
3	Gepaste cardiovasculaire preventie	6	START a3 START a5 + andere PIMs
4	Inname van calcium en vitamine D bij patiënten met osteoporose	2	START e3
5	Anticoagulantia starten bij chronisch voorkamerfibrilleren	0	START a1 START a2
		32/119	

Tabel 5: Belangrijkste actiepunten die in theorie 60% van het PIP (Potentially Inappropriate Prescribing) kunnen verbeteren volgens Dalleur.

DISCUSSIE

INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN

De prevalentie van potentieel onoordeelkundig voorschrijven werd gemeten in de praktijk. Er werd een medicatienazicht uitgevoerd met behulp van STOPP/START-criteria en de aanbevelingen werden geëvalueerd met de artsen in de praktijk.

Als voorbereiding werd het geneesmiddelengebruik van de patiënten in kaart gebracht o.b.v. het EMD. Bijna alle patiënten (>90%) namen een antitrombotisch geneesmiddel en/of diureticum in. Ruim driekwart van de populatie nam een PPI, statine en/of ACE-inhibitor in.
Volgende meest voorkomende STOPP-criteria werden na de analyse geïdentificeerd, in afnemende volgorde:

1. a1: elk medicijn zonder een op bewijs gebaseerde klinische indicatie
   Dit criterium is weinig specifiek voor een bepaalde geneesmiddelengroep. De belangrijkste geneesmiddelen hieraan gelinkt zijn acetylsalicylzuur, bètahistine en clonazepam. Acetylsalicylzuur wordt foutief in primaire preventie ingenomen, zeker bij diabetespatiënten. Bij navragen wat de precieze reden hiervoor was, kwam naar voor dat sommige artsen niet geneigd zijn ASA te stoppen omdat dit vroeger wél geïndiceerd was in primaire preventie bij diabetespatiënten en uit angst voor het optreden van een cardiovasculair event bij stoppen van ASA. Hetzelfde kwam naar voor bij bètahistine, voorgeschreven bij vertigoklachten. Ondanks ontbrekende evidentie stopt de arts het geneesmiddel vaak niet, vanwege een zeker subjectief effect bij de patiënt en door 'de vermoedelijke weigering van de patiënt'. Een gebrek aan kennis over de werking en bijwerkingen speelt mogelijks ook een rol.

2. a3: dubbelmedicatie
   Er is geen specifiek(e) geneesmiddel(engroep) hiervoor verantwoordelijk. Opvallend is de hoge acceptatiegraad na overleg, dit kan te wijten zijn aan het feit dat de duplicatie achteraf een dossierfout bleek te zijn.

3. a2: elk medicijn dat langer dan de goed gedefinieerde aanbevolen duur wordt voorgeschreven

   Dit criterium komt vaak voor bij vitaminepreparaten (zoals bijv. vitamine B12) (A11) en geneesmiddelen tegen functionele maagdarmstoornissen (A03), zoals spasmolytica die opgestart worden voor een korte symptomatische behandeling, maar niet gestopt worden. Bij vaststelling van vitaminetekorten in een bloedanalyse wordt gemakkelijk een vitaminepreparaat opgestart, zonder stopdatum, waardoor de arts dit blijft voorschrijven. De geneesmiddelen worden als 'onschuldig' beschouwd omdat ze weinig therapeutische interacties of ongewenste effecten hebben, waardoor ze continu opnieuw voorgeschreven worden, zelfs na adequate substitutie.

4. f2: protonpompremmer in maximale therapeutische dosis > 8 weken bij peptische ulcera of oesofagitis, met uitzondering van een Barrett-slokdarm
   Chronisch gebruik van PPI's wordt bij acht patiënten als potentieel onoordeelkundig beschouwd. Bij de helft van de patiënt gaat de arts echter niet akkoord met de wijziging. In drie van de vier gevallen is dit om dezelfde reden, namelijk een ander geneesmiddel dat eerst moet gestopt worden. Neem nu een patiënt bij wie een SSRI, ASA en PPI op de chronische medicatielijst voorkomen. Het PPI werd in het verleden gelijktijdig met het antidepressivum opgestart. Na het

medicatienazicht blijkt dat ASA foutief in primaire preventie ingenomen wordt met als gevolg dat het geschrapt wordt uit de medicatielijst en dat het PPI niet langer geïndiceerd is. Dit benadrukt nogmaals het belang van correct gebruik van ASA.

5. d5: benzodiazepines gedurende ≥ 4 weken
   Hoewel artsen zich in de dagelijkse praktijk bewust zijn van het afhankelijke karakter van benzodiazepines, de vele ongewenste effecten en weinig tot geen evidentie bij ouderen, komt dit criterium toch vaak terug in de studiepopulatie. Alle artsen geven dezelfde reden op voor de lage acceptatiegraad, namelijk de vermoedelijke weigering door de patiënt. Slechts in één van de zeven gevallen ging de arts akkoord met het voorstel. In de meeste andere gevallen ontbreekt de motivatie bij de arts om een gesprek aan te gaan met de patiënt omdat hij er de facto van uit gaat dat de patiënt niet akkoord zal gaan. Met andere woorden wanneer de arts er op voorhand zelf niet in gelooft, neemt de kans op een stop bij de patiënt nog verder af. Nochtans kan een belangrijk deel van de patiënten toch tot een stop gemotiveerd worden, mits voldoende educatie rond de ongewenste effecten, het overlopen van alternatieven en de geleidelijke afbouw onder toezicht van de arts. Positief realisme van de arts en educatie van de patiënt vergroten beide de kans op succesvol stoppen van benzodiazepines.

   Het meest voorkomende START-criterium is het opstarten van vitamine D bij ouderen die aan huis gebonden zijn, vallen of die osteopenie hebben (e5). Dit advies is toepasbaar op zes van de 22 patiënten. Slechts één arts ging niet akkoord met het voorstel. Het feit dat vitamine D als 'laagrisicogeneesmiddel' beschouwd wordt door de arts, kan meespelen in de hoge acceptatiegraad. Andere veel voorkomende START-criteria waren d2b (PPI starten ter preventie van maagulcera bij bepaalde patiënten die ASA innemen) en e3 (vitamine D en calcium opstarten bij gedocumenteerde osteoporose om het fractuurrisico te verminderen). De geneesmiddelen worden gegeven met een preventief doel. Twijfel bij de arts over het nut van preventie bij oudere patiënten verklaart waarom dergelijke geneesmiddelen vaak ontbreken. Daarnaast ervaart de patiënt geen direct (symptomatisch) effect van de preventieve geneesmiddelen en draagt een extra geneesmiddel verder bij tot polyfarmacie met bijhorende risico's op bijwerkingen en interacties. Bijgevolg is de motivatie en therapietrouw van de patiënt laag.
   Een belangrijke vaststelling is het grote verschil in voorkomen en acceptatiegraad van STOPP vs. START-criteria. Er worden minder START-criteria gedetecteerd door de onderzoeker, maar de acceptatiegraad bij de artsen ligt hoger dan die van de STOPP-criteria. De artsen gaan akkoord met 61,1% van de adviezen om een geneesmiddel op te starten, terwijl de acceptatiegraad van de STOPP-criteria 54,5% bedroeg. Therapeutische inertie van de patiënt bij een symptomatisch effect van een geneesmiddel kan een verklaring zijn. Het is moeilijk om geneesmiddelen, waarvan de patiënt overtuigd is dat ze werkzaam en noodzakelijk zijn, te stoppen. Er is minder weerstand bij de patiënt om geneesmiddelen, die volgens de arts noodzakelijk en werkzaam zijn, te starten.

   Op basis van de STOPP/START-criteria en de geneesmiddelengroepen die het meest frequent onoordeelkundig voorgeschreven worden, kunnen de volgende acties aanbevolen worden in de praktijk:
   1) Langdurig gebruik van benzodiazepines vermijden
   2) Chronisch gebruik van PPIs vermijden
   3) Therapeutische duplicatie vermijden
   4) Geneesmiddelen met anticholinerge bijwerkingen vermijden
   5) Preventie van osteoporose met vitamine D en calcium overwegen

VERGELIJKING MET VORIG ONDERZOEK

Er werden 132 patiënten geselecteerd die 75 jaar of ouder waren. De helft van de 75-plussers (51%) nam vijf of meer chronische geneesmiddelen per dag in (=polyfarmacie). De term hyperpolyfarmacie (≥10 geneesmiddelen) was toepasbaar op 29 van de 132 patiënten (=22%). De prevalentie van polyfarmacie bij thuiswonende 80-plussers in de Belfrail-Med cohorte ligt in dezelfde lijn (n=503, 57,7%).[14] Er is sprake van hyperpolyfarmacie bij 9,1% van de Belfrail-Med populatie. Die lagere prevalentie van hyperpolyfarmacie kan te wijten zijn aan het groter aandeel 90-plussers in de populatie in vergelijking met deze studie. Het percentage polyfarmaciepatiënten gaat pas naar beneden bij patiënten van 90 en 95 jaar en ouder. Er bestaat een duidelijke trend om in die leeftijdsgroep minder geneesmiddelen voor te schrijven.[33]

In het proefschrift *Screening tools for the assessment of prescribing in older patients. Should we STOPP&START?* vat Dalleur de vijf prioritaire actiepunten in een kernboodschap voor de huisarts samen. Door die vijf acties zou meer dan 60% van PIP verhinderd worden. Toegepast op de medicatielijst van bij deze zeer kleine studiepopulatie, verbeteren de acties slechts 26,9% van het onoordeelkundig voorschrijven. Twee verbeterpunten kwamen overeen: **langdurig gebruik van benzodiazepines** en **therapeutische duplicatie** vermijden. Op vlak van gepaste cardiovasculaire preventie en opstarten van antistolling bij chronische VKF, scoorde de praktijk beter. De studies zijn vergelijkbaar tot op een zekere hoogte. Er is een verschil in inclusiecriteria (80+ vs.75+), populatiegrootte, hulpmiddel (versie 1 vs. versie 2 van de STOPP/START-criteria) en context (opgenomen patiënten vs. thuiswonende patiënten).

SUGGESTIES VOOR VERBETERING IN DE PRAKTIJK

Een verbetering van de infrastructuur (meer bepaald het EMD) is belangrijk. Volgende veranderingen lijken me cruciaal:

- Automatische stopdata invoeren volgens type geneesmiddel en zorgelement. Het zou helpen voor de bewustwording van de artsen. Om te vermijden dat er teveel waarschuwingen en bijgevolg automatisch wegklikken van die waarschuwing zou zijn, kan dit enkel voor de hoogrisicogeneesmiddelen en meest voorkomende PIMs en PPOs toegepast worden. Zo kan er bijvoorbeeld vier weken na de opstart van een antipsychoticum, een vraag tot evaluatie van de werkzaamheid komen. Indien het werkt, kan na drie maanden een automatische vraag tot afbouw gesteld worden.
- De huisapotheker toegang geven tot een lijst met de belangrijkste chronische aandoeningen en laatste laboresultaten opdat het behandelplan meer kan afgestemd worden op de patiënt, weliswaar in overleg met de patiënt en arts.
- Technisch is het tegenwoordig mogelijk om een medicatieschema te delen onder huisarts, apotheker en thuisverpleegkundigen. In de praktijk verloop dit vaak stroef. Meer onderlinge afstemming van de softwarepakketten is cruciaal. Wanneer de ene zorgverlener het medicatieschema wijzigt, moet dit automatisch in het elektronisch medisch dossier van de andere zorgverleners zichtbaar zijn. Daarnaast ontbreekt tot vandaag een vlotte elektronische communicatie met tweede lijn.
- Resultaten bespreken met patiënt is essentieel

Uit dit observerend onderzoek werden de belangrijke verbeterpunten voor de praktijk gehaald . Om oordeelkundig voorschrijven haalbaarder te maken voor de arts, moeten praktijkafspraken rond die

verbeterpunten onderzocht en geïmplementeerd worden. Onderzoek naar het effect van de verschillende interventies om het langdurig gebruik van benzodiazepines te vermijden bijvoorbeeld: een stopbrief versturen naar de patiënt, de kennis van artsen over niet-farmacologische therapie bij slaapproblemen verbeteren, afbouwschema's van benzodiazepines voor de praktijk opstellen. Het optimaliseren van het voorschrijven en gebruik van vitamine D en calcium in de preventie en behandeling van osteoporose kan een nieuw praktijkverbeterproject zijn voor een toekomstige HAIO.

STERKTES EN ZWAKTES VAN HET ONDERZOEK

Met het oog op praktische haalbaarheid werd de doelgroep van het project aangepast naar een subgroep, met een kleiner populatievolume. De brede oorspronkelijke doelgroep (patiënten ouder dan 70 jaar met polyfarmacie) werd aangepast naar een subgroep van patiënten, die 75 jaar of ouder waren met chronisch gebruik van ≥10 geneesmiddelen. De subgroepanalyse levert vanzelfsprekend selectiebias op. Daarnaast is het aantal deelnemende patiënten en huisartsen zeer gering, hetgeen de generaliseerbaarheid beperkt.

Tijdens een overleg met de behandelende arts werden de voorgestelde wijzigingen besproken. Een mogelijke zwakte is het feit dat eenzelfde huisarts meerdere geïncludeerde patiënten kon hebben (maximaal acht patiënten bij één huisarts in deze cohorte), waardoor zijn/haar voorschrijfgedrag de globale resultaten sterker kon beïnvloeden dan huisartsen die minder geïncludeerde patiënten hadden (twee huisartsen met slechts één patiënt).

Daarnaast is er sprake van een informatiebias aangezien er slechts één onderzoeker de gegevens observeerde en analyseerde. Nochtans werd er ruimte gecreëerd voor de behandelende arts om ontbrekende STOPP/START-criteria te vermelden bij het overleg met de onderzoeker. In de praktijk lag de focus van het overleg helaas op het overlopen van de voorgestelde medicatiewijzingen en werd er nooit gewezen op ontbrekende criteria. De tijdsdruk in de praktijk kan aan de oorzaak liggen; er vielen consultatie-uren weg door het overleg.

Een andere zwakte is het feit date andere hulpverleners van de eerste lijn, zoals bijvoorbeeld apothekers en thuisverpleegkundigen, niet betrokken werden bij het medicatienazicht. Nochtans is de multidisciplinaire samenwerking essentieel in het stappenplan van NHG, wat in de dagelijkse klinische praktijkvoering frequent naar voren komt.

Ten slotte werden patiënten niet betrokken bij de studie. Hun inbreng ontbrak zowel bij de verzameling van gegevens als bij het opstellen van een behandelplan. De gegevens haalde de onderzoek uit het elektronisch dossier met als gevolg dat dossierfouten de resultaten konden beïnvloeden. Enerzijds kan de patiënt sommige geneesmiddelen gestopt zijn, anderzijds kan de patiënt geneesmiddelen (vooral niet-voorschriftplichtige) innemen zonder die te vermelden.

Dit onderzoek heeft echter ook een aantal sterktes. Zo bestaan er expliciete en impliciete hulpmiddelen om te screenen op potentieel onoordeelkundig voorschrijven. Met de STOPP/START-lijst worden gestructureerde, vaste criteria overlopen. Dit brengt een aantal voor- en nadelen met zich mee die besproken werden in het literatuuronderzoek. Door een overleg in te voeren met de behandelende arts werd het medicatienazicht ook op een impliciete manier benaderd. Er werd rekening gehouden met patiënt-specifieke factoren (zorgdoelen, context) en met het eigen oordeel door de behandelende arts. Verder leidt dit onderzoek rond de kwaliteit van de zorg van de patiënt en de praktijk, ook tot een belangrijk leerproces voor de onderzoeker

(HAIO). Ten slotte zijn de STOPP/START-criteria brede, veralgemeende kwaliteitsindicatoren die al meermaals gevalideerd zijn in verschillende studies.

CONCLUSIE

De kwaliteit van de farmacotherapeutische zorg in de praktijk wordt verbeterd door een medicatienazicht uit te voeren bij de oudere patiënt. Ouderen hebben meer chronische aandoeningen, nemen meer geneesmiddelen en zijn gevoeliger voor geneesmiddelen gebonden problemen. De prioritaire doelgroep, aanbevolen in de literatuur, is de groep patiënten, die 75 jaar of ouder zijn, met 10 of meer geneesmiddelen.

Om de omvang van potentieel onoordeelkundig voorschrijven te identificeren en analyseren, zijn de STOPP/START-criteria een gestructureerd hulpmiddel. Op een totaal van 286 geneesmiddelen bij 22 patiënten werden 119 STOPP/START-criteria geïdentificeerd. Gezien de acceptatiegraad slechts 50% bedroeg, bleef het klinisch oordeel van de artsen per individuele patiënt sterk doorwegen op het voorschrijfgedrag. Een afweging van de voor- en nadelen per individuele patiënt blijft dan ook nog steeds noodzakelijk.

Volgende acties zijn aanbevolen in de praktijk, geïdentificeerd o.b.v. een analyse in studieverband:

1) Langdurig gebruik van benzodiazepines vermijden
2) Chronisch gebruik van PPI's vermijden
3) Therapeutische duplicatie vermijden
4) Geneesmiddelen met anticholinerge bijwerkingen vermijden
5) Preventie van osteoporose met vitamine D en calcium overwegen

1. STOPP/START-CRITERIA VERSIE 2

geneesmiddelgroep en criteriumnummer	geneesmiddel	argument
algemeen		
STOPP A1	elk medicijn zonder een op bewijs gebaseerde klinische indicatie	
STOPP A2	elk medicijn dat langer dan de goed gedefinieerde aanbevolen duur wordt voorgeschreven	
STOPP A3	dubbelmedicatie (verschillende medicijnen uit dezelfde geneesmiddelgroep), bijvoorbeeld 2 vergelijkbare NSAID's, SSRI's, lisdiuretica, ACE-remmers of orale anticoagulantia	
cardiovasculair		
STOPP B1	digoxine bij hartfalen met normale systolische ventrikelfunctie	niet bewezen effectief en risico op verslechtering bij diastolisch hartfalen
STOPP B2	verapamil of diltiazem bij hartfalen NYHA klasse III of IV	kan hartfalen verergeren
STOPP B3	bètablokker in combinatie met verapamil of diltiazem	risico op een hartblok
STOPP B4	bètablokker bij bradycardie (< 50/min), een 2e-graads AV-blok of compleet AV-blok N.B. dosis verlagen of stoppen	risico op compleet hartblok, asystolie
STOPP B5	amiodaron als eerstelijns anti-aritmicum	hoog risico op bijwerkingen
STOPP B6	lisdiureticum als behandeling van hypertensie	niet geregistreerd voor deze indicatie; veiliger en doeltreffender alternatieven beschikbaar
STOPP B7	lisdiureticum bij enkeloedeem zonder klinisch, biochemisch of radiologisch bewijs van hartfalen, leverfalen, nefrotisch syndroom of nierinsufficiëntie	indien mogelijk elastische kousen en bewegen of been in hoogstand
STOPP B8	thiazidediureticum bij een actuele hypokaliëmie (serumconcentratie kalium < 3,0 mmol/l), hyponatriëmie (serumconcentratie natrium < 130 mmol/l), hypercalciëmie (gecorrigeerd serumconcentratie niet-eiwitgebonden calcium > 2,65 mmol/l) of met een voorgeschiedenis van jicht bij gelijktijdig gebruik van thiazidediureticum	hypokaliëmie, hyponatriëmie, hypercalciëmie en jicht kunnen uitgelokt worden door thiazidediureticum
STOPP B9	centraal werkende antihypertensiva, zoals methyldopa, clonidine, moxonidine	centraal aangrijpende antihypertensiva worden slechter verdragen door ouderen
STOPP B10	ACE-remmers of angiotensine II-antagonisten bij patiënten met hyperkaliëmie (serumconcentratie kalium ≥ 5,5 mmol/l)	verergering hyperkaliëmie
STOPP B11	aldosteron-antagonisten (bijvoorbeeld spironolacton, eplerenon) gelijktijdig met kaliumsparende geneesmiddelen (zoals ACE-remmers, angiotensine II-antagonisten, amiloride of triamtereen) zonder regelmatige controle van de kaliumconcentratie	risico op hyperkaliëmie – tenminste halfjaarlijkse controle van de kaliumconcentratie in serum
STOPP B12	fosfodiësterase-type 5-remmers zoals sildenafil, tadalafil of vardenafil) bij ernstig hartfalen gekenmerkt door hypotensie (systolische bloeddruk < 90 mmHg) of in combinatie met nitraatgebruik voor angina pectoris	risico op cardiovasculaire collaps
trombocytenaggregatieremmers / antistolling		
STOPP C1	trombocytenaggregatieremmers (acetylsalicylzuur, carbasalaatcalcium) in een dosis hoger dan	een verhoogd risico op bloeding; niet bewezen effectief

geneesmiddelgroep en criteriumnummer	geneesmiddel	argument
	respectievelijk 80 of 100 mg per dag, met uitzondering van oplaaddosis	
STOPP C2	trombocytenaggregatieremmers, clopidogrel en andere middelen uit deze groep, dipryidamol, vitamine K-antagonisten, directe orale anticoagulantia bij verhoogd risico op bloeding (dat wil zeggen: ongecontroleerde hypertensie), versterkte bloedingsneiging of een recente relevante spontane bloeding. N.B. gebruik de HASBLED-score†; een score ≥ 3 betekent verhoogd bloedingsrisico	verhoogd risico op bloeding
STOPP C3	trombocytenaggregatieremmer in combinatie met clopidogrel – of andere middelen uit deze groep – als secundaire preventie van een beroerte, tenzij een coronaire stent is ingebracht in de voorafgaande 12 maanden of bij gelijktijdig acuut coronair syndroom of een hooggradige symptomatische carotisstenose	er is geen bewijs voor voordeel boven monotherapie met clopidogrel
STOPP C4	trombocytenaggregatieremmer in combinatie met vitamine K-antagonisten of directe orale anticoagulantia bij patiënten met chronisch atriumfibrilleren	geen extra voordeel van salicylaten
STOPP C5	trombocytenaggregatieremmers met vitamine K-antagonisten of directe orale anticoagulantia bij patiënten met een stabiele coronaire, cerebrovasculaire of perifere arteriële symptomen	geen bewijs voor extra voordeel van combinatie therapie
STOPP C6	vitamine K-antagonisten of directe orale anticoagulantia langer dan 6 maanden bij een eerste, ongecompliceerde diepveneuze trombose	geen bewijs voor aanvullende effectiviteit
STOPP C7	vitamine K-antagonisten of directe orale anticoagulantia langer dan 12 maanden bij een eerste ongecompliceerde longembolie	geen bewijs voor aanvullende effectiviteit
STOPP C8	NSAID's in combinatie met vitamine K-antagonisten of directe orale anticoagulantia	verhoogd risico op ernstige maagbloeding
centraal zenuwstelsel en psychofarmaca		
STOPP D1	tricyclische antidepressiva – anticholinerge effecten zijn het sterkst bij amitriptyline en het minst sterk bij nortriptyline – bij dementie, onbehandelde nauwe-kamerhoekglaucoom, cardiale geleidingsstoornissen, prostatisme, ziekte van Sjögren, of een voorgeschiedenis van urineretentie	risico op verergering van deze aandoeningen
STOPP D2	tricyclische antidepressiva als eerstelijns behandeling van depressie	hoger risico op bijwerkingen
STOPP D3	antipsychotica met matige anticholinerge effecten (chloorpromazine, clozapine, flupentixol, flufenazine, zuclopentixol) bij prostatisme of voorgeschiedenis van urineretentie	hoog risico op urineretentie
STOPP D4	SSRI's bij niet-iatrogene hyponatriëmie (serumconcentratie natrium < 130 mmol/l) in de laatste 2 maanden	risico op het verergering of recidief hyponatriëmie
STOPP D5	benzodiazepinen gedurende ≥ 4 weken. N.B. geleidelijke afbouw van alle benzodiazepinen bij gebruik langer dan 4 weken vanwege risico op ontwenningssymptomen	geen indicatie voor een langere behandeling; risico op verlengde sedatie, verwardheid, slechtere balans, vallen, verkeersongevallen
STOPP D6	antipsychotica (met uitzondering van clozapine en quetiapine) bij patiënten met parkinsonisme	risico op ernstige extrapiramidale bijwerkingen
STOPP D7	anticholinergica, zoals biperideen of trihexyfenidyl, bij behandeling van extrapiramidale bijwerkingen van antipsychotica	verhoogd risico op anticholinerge toxiciteit
STOPP D8	middelen met anticholinerge bijwerkingen bij	verhoogd risico op verergering van

geneesmiddelgroep en criteriumnummer	geneesmiddel	argument
	patiënten met delirium of dementie, bijvoorbeeld oxybutynine, tolterodine, promethazine, hydroxyzine, clemastine, alimemazine en amitriptyline; deze lijst is niet limitatief§	cognitieve stoornissen
STOPP D9	antipsychotica bij patiënten met probleemgedrag bij dementie, tenzij symptomen zeer ernstig zijn en niet-medicamenteuze maatregelen geen effect hebben	beperkte effectiviteit, verhoogd risico
STOPP D10	antipsychotica als slaapmiddelen	risico op verwardheid, hypotensie, extrapiramidale bijwerkingen, vallen
STOPP D11	acetylcholinesteraseremmers bij bradycardie (< 60 slagen/min), hartblok of recidiverende, onverklaarde syncope	risico op manifeste hartgeleidingsstoornissen, syncope en verwonding
STOPP D12	fenothiazine-antipsychotica, met uitzondering van chloorpromazine tegen de hik en levopromazine in palliatieve zorg	er zijn alternatieven die veiliger en effectiever zijn
STOPP D13	levodopa of dopamine-agonisten voor benigne essentiële tremor	niet bewezen effectief
STOPP D14	antihistaminica met sterk sederende werking	veiliger en minder toxische antihistaminica beschikbaar
potentieel ongeschikte medicatie bij verminderde nierfunctie‡		
STOPP E1	digoxine in een dosis > 0,125 mg/dag bij eGFR < 30 ml/min/1,73 m^2	verhoogd risico op toxiciteit
STOPP E2	directe trombineremmers zoals dabigatran bij eGFR < 30 ml/min/1,73 m^2	verhoogd risico op bloeding
STOPP E3	factor Xa-remmers zoals rivaroxaban bij eGFR < 15 ml/min/1,73 m^2	verhoogd risico op bloeding
STOPP E4	NSAID's bij eGFR < 30 ml/min/1,73 m^2	risico op verslechtering van de nierfunctie
STOPP E5	metformine bij eGFR < 30 ml/min/1,73 m^2	risico op lactaatacidose
STOPP E6*	bisfosfonaten:‡ clodroninezuur en ibandroninezuur: bij eGFR < 50 ml/min/1,73 m^2 dosis aanpassen alendroninezuur, etidroninezuur en risedroninezuur: bij eGFR < 30 ml/min/1,73 m^2 toediening staken	risico op toxiciteit van bisfosfonaten
gastro-intestinaal		
STOPP F1	metoclopramide bij parkinsonisme	verhoogd risico op verergering van parkinsonisme door centrale dopamineblokkade; domperidon is een alternatief
STOPP F2	protonpompremmer in maximale therapeutische dosis > 8 weken bij peptische ulcera of oesofagitis, met uitzondering van een Barrett-slokdarm	geen bewijs voor extra effectiviteit
STOPP F3	geneesmiddelen die obstipatie kunnen veroorzaken of verergeren (bijvoorbeeld anticholinerge medicatie, oraal ijzer, opiaten, verapamil, aluminiumhoudende antacida) bij patiënten met chronische obstipatie	risico op verergering van obstipatie
STOPP F4	ijzerpreparaten met een gereguleerde afgifte (ferrosulfaat mga/Ferogradumet) of oraal elementair ijzer in een dosis hoger dan 200 mg per dag, bijvoorbeeld ferrofumaraat > 600 mg/dag of ferrogluconaat > 1800 mg/dag	geen bewijs voor meer opname van ijzer boven deze dosis
respiratoir		
STOPP G1	theofylline als monotherapie bij COPD	er zijn veiligere en effectievere alternatieven beschikbaar; risico op bijwerkingen als gevolg van nauwe therapeutische breedte
STOPP G2	systemische glucocorticosteroïden in plaats van	onnodige blootstelling aan

geneesmiddelgroep en criteriumnummer	geneesmiddel	argument
	inhalatiecorticosteroïden als onderhoudsbehandeling bij matig tot ernstige COPD of astma	langetermijnbijwerkingen van systemische glucocorticosteroïden
STOPP G3	inhalatie-parasympaticolytica, zoals ipratropium en tiotropium, bij onbehandelde nauwe-kamerhoekglaucoom of blaasledigingsproblemen	kan glaucoom verergeren en urineretentie geven
STOPP G4	benzodiazepinen bij acute of chronische respiratoire insufficiëntie (Po_2 < 8,0 kPa/60 mmHg en/of Pco_2 > 6,5 kPa/50 mmHg	verhoogd risico op verergering van respiratoire insufficiëntie
bewegingsapparaat		
STOPP H1	NSAID's bij matige tot ernstige hypertensie of bij hartfalen	kan verergering hypertensie en hartfalen geven
STOPP H2	langdurig gebruik van NSAID's (> 3 maanden) voor pijnverlichting bij artrose zonder dat paracetamol in adequate dosering geprobeerd is	eenvoudige pijnstillers zijn veiliger en meestal even effectief in pijnbestrijding
STOPP H3	langdurig gebruik van glucocorticosteroïden (> 3 maanden) als monotherapie voor reumatoïde artritis	verhoogd risico op systemische bijwerkingen van glucocorticosteroïden
STOPP H4	gebruik van glucocorticosteroïden – anders dan periodieke intra-articulaire injecties voor mono-articulaire pijn – bij artrose	risico op systemische bijwerkingen van glucocorticosteroïden
STOPP H5	langdurig NSAID's of colchicine bij chronische behandeling van jicht zonder contra-indicatie voor xanthine-oxidaseremmers, bijvoorbeeld allopurinol	xanthine-oxidaseremmers zijn profylactische geneesmiddelen van eerste keus bij jicht
STOPP H6	COX-2-selectieve NSAID's en diclofenac bij hart- en vaatziekten	verhoogd risico op hartinfarct en beroerte
STOPP H7	orale bisfosfonaten bij patiënten met in voorgeschiedenis of actuele bovenste gastrointestinale aandoeningen (dysfagie, oesofagitis, gastritis, duodenitis, maagulcus of bovenste gastro-intestinale bloeding) of bij bedlegerige patiënten	verhoogd risico op recidief of verergering van aandoening
urogenitaal		
STOPP I1	urogenitale anticholinergica (oxybutynine, solifenicine, tolterodine, darifenacine, fesoterodine) bij dementie of cognitieve stoornis, bij onbehandeld nauwe-kamerhoekglaucoom of bij chronisch prostatisme	risico op toename van verwardheid, agitatie; risico op acute verergering; risico op urineretentie
STOPP I2	selectieve alfa-1-blokkers bij dagelijkse incontinentie of symptomatische orthostase of mictie-syncope of bij urinecatheter in situ > 2 mnd	kan toename urinefrequentie en incontinentie geven; risico op verergering symptomen; niet bewezen effectief
endocrien		
STOPP J1	sulfonylureumderivaten met een langere werkingsduur en actieve metabolieten, zoals glibenclamide en glimepiride, bij diabetes mellitus type 2	kan de duur van de hypoglykemie verlengen
STOPP J2	thiazolidinedionen, bijvoorbeeld pioglitazon, bij patiënten met gedocumenteerd hartfalen	kan verergering van hartfalen geven
STOPP J3	bètablokkers bij patiënten met diabetes mellitus die frequent hypoglykemie hebben	kan hypoglykemie maskeren
STOPP J4	oestrogenen bij patiënten met een borstkanker of veneuze trombo-embolie in voorgeschiedenis	verhoogd risico op recidief
STOPP J5	orale oestrogenen zonder progestagenen bij patiënten met een intacte uterus	verhoogd risico op endometriumcarcinoom
STOPP J6	androgenen zonder dat er sprake is van primair of secundair hypogonadisme	
verhoogd valrisico		

geneesmiddelgroep en criteriumnummer	geneesmiddel	argument
STOPP K1	benzodiazepinen bij voorgeschiedenis van val of valneiging	verhoogd risico op sedatie, bewustzijnsvermindering en verslechtering balans
STOPP K2	antipsychotica bij voorgeschiedenis van val of valneiging	kunnen parkinsonisme, duizeligheid en orthostatische hypotensie geven
STOPP K3	vasodilatatoren (bijvoorbeeld α_1-receptorblokkers, calciumantagonisten, langwerkende nitraten, ACE-remmers, angiotensine II-antagonisten) bij orthostatische hypotensie	verhoogd risico op syncope, vallen
STOPP K4	aan benzodiazepine verwante geneesmiddelen, zopiclon en zolpidem bij voorgeschiedenis van val of valneiging	kunnen langdurige sedatie overdag en ataxie veroorzaken
pijn		
STOPP L1	sterke orale of transdermale opiaten (bijvoorbeeld morfine, oxycodon, fentanyl of buprenorfine) als eerste keus bij lichte pijn	
anticholinerge belasting		
STOPP N1	gelijktijdig gebruik van 2 of meer geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen, bijvoorbeeld blaasspasmolytica (oxybutinine, tolterodine, solifenacine, darifenacine, fesoterodine) of intestinale spasmolytica (scopolaminebutyl, tricyclische antidepressiva of klassieke antihistaminica)§	verhoogd risico op anticholinerge toxiciteit

STOPP = Screening tool of older person's prescriptions.

* Niet opgenomen in de internationale herziene versie.
† ESC richtlijn atriumfibrilleren en http://spoedpedia.nl/wiki/HaS-BLED_score.
ǂ De genoemde medicatie is niet compleet. Volledige geneesmiddellijst is beschikbaar op www.ephor.nl; voor doseringsadvies wordt verwezen naar het advies bij verminderde nierfunctie van de KNMP Kennisbank.
§ www.ephor.nl of tabel 1 uit J am Geriatr Soc. 2014;62(10):1916-22.

Bron: Ned Tijdschr Geneesk. 2015;159:A8904

geneesmiddelgroep	criterium
cardiovasculair	
1	vitamine K-antagonist of directe orale anticoagulantia bij chronisch atriumfibrilleren; uitzondering: mannen van 65-75 jaar zonder cardiovasculaire comorbiditeit
2	acetylsalicylzuur of carbasalaatcalcium (80-100 mg 1dd) bij chronisch atriumfibrilleren, indien een vitamine K-antagonist of directe orale anticoagulantia gecontra-indiceerd zijn of door de patiënt niet gewenst worden
3	acetylsalicylzuur, carbasalaatcalcium, clopidogrel, prasugrel of ticagrelor bij een voorgeschiedenis van coronaire, cerebrale of perifere arteriële symptomen en sinusritme bij patiënten die niet reeds behandeld worden met een vitamine K-antagonist of directe orale anticoagulantia
4	antihypertensiva indien bij herhaling systolische bloeddruk > 160 mmHg en/of diastolische bloeddruk > 90 mmHg en leefstijlmaatregelen onvoldoende effect hebben. N.B. systolische bloeddruk dient niet veel verder dan tot 150 mmHg te dalen; bij patiënten met diabetes mellitus* indien systolische bloeddruk > 140 mmHg en/of diastolische bloeddruk > 90 mmHg
5	statine bij een voorgeschiedenis van coronaire, cerebrale of perifere arteriële symptomen of een verhoogd cardiovasculair risico en LDL-waarde > 2,5 mmol/l, tenzij de patiënt een levensverwachting < 3 jaar heeft
6	ACE-remmer of – bij bijwerkingen – een angiotensine II-antagonist bij systolisch hartfalen en/of een coronaire hartziekte
7	bètablokker na myocardinfarct of stabiele angina pectoris
8	cardioselectieve bètablokker (bijvoorbeeld metoprolol, bisoprolol of nebivolol) bij stabiel systolisch hartfalen
respiratoir	
1	inhalatie van bèta-2-agonist of parasympaticolyticum bij lichte tot matige astma of COPD
2	proefbehandeling met inhalatiecorticosteroïd (ICS) bij COPD in geval van frequente exacerbaties (2 of meer per jaar) ondanks behandeling met langwerkende luchtwegverwijder. N.B. Evalueer na een jaar en stop ICS als het aantal exacerbaties niet afneemt
3	continue zuurstoftherapie bij chronisch respiratoir falen (d.w.z. Po_2 < 8,0 kPa of 60 mmHg of S_AO_2 < 89%)
centraal zenuwstelsel en ogen	
1	antiparkinsonmiddel (L- DOPA met decarboxylaseremmer of dopamine-agonist) bij de ziekte van Parkinson met functionele beperkingen en de daaruit voortvloeiende invaliditeit
2	antidepressivum (tricyclische antidepressiva (nortriptyline) als SSRI/SNRI onvoldoende effectief is) bij matige tot ernstige depressie (volgens DSM-V-criteria)
3	voor 2e lijn: bespreken van behandeling met acetylcholinesteraseremmer (bijvoorbeeld rivastigmine, galantamine of donepezil) bij lichte tot matige dementie op basis van de ziekte van Alzheimer of 'Lewy body'-dementie (rivastigmine) volgens een behandelprotocol
4	prostaglandine-analogen of bètablokker bij primair open-kamerhoekglaucoom
5	SSRI (of SNRI of pregabaline als SSRI gecontra-indiceerd is) voor persisterende, ernstige angst die interfereert in het dagelijks functioneren
6	dopamine-agonist (bijvoorbeeld ropinirol, pramipexol of rotigotine) bij ernstig restless-legs-syndroom met onacceptabele lijdensdruk ondanks niet-medicamenteuze behandeling, indien ijzertekort en ernstig nierfalen zijn uitgesloten
gastro-intestinaal	
1	protonpompremmer bij ernstige gastro-oesofageale refluxziekte of peptische strictuur waarvoor dilatatie nodig is
2a	protonpompremmer bij patiënten die NSAID gebruiken* en: (complicatie van) peptisch ulcus/*Helicobacter pylori* in anamnese hebben; ernstige invaliderende reumatoïde artritis, hartfalen of diabetes mellitus hebben;

geneesmiddelgroep	criterium
	70 jaar of ouder zijn; 60 tot 70 jaar oud zijn en gelijktijdig orale anticoagulantia, orale glucocorticosteroïden, SSRI, acetylsalicylzuur of carbasalaatcalcium gebruiken
2b	protonpompremmer bij patiënten die lage dosering acetylsalicylzuur of carbasalaatcalcium* gebruiken en: 60 jaar of ouder zijn en een peptisch ulcus in de anamnese hebben; 70 jaar of ouder zijn en gelijktijdig orale anticoagulantia, een P2Y12-remmer (clopidogrel, prasugrel of ticagrelor), systemisch werkend glucocorticosteroïden, spironolacton, SSRI, venlafaxine, duloxetine of trazodon gebruiken; 80 jaar of ouder zijn
3	vezelsupplement bij chronische symptomatische diverticulose met obstipatie
bewegingsapparaat	
1	'disease modifying antirheumatic drugs' (DMARD) bij actieve, invaliderende reumatoïde artritis (gedurende > 4 weken)
2	bisfosfonaten en vitamine D en calcium bij onderhoudstherapie met glucocorticosteroïden > 3 maanden, als de dosis ≥ 7,5 mg prednison (of het equivalent daarvan) per dag bedraagt
3	vitamine D en calcium (tenzij voldoende inname) bij patiënten met osteoporose
4	inhibitie botafbraak en/of stimulatietherapie (bijvoorbeeld met bisfosfonaten, denosumab, teriparatide) bij gedocumenteerde osteoporose (BMD T-score < -2,5) en op voorwaarde dat er geen contra-indicaties zijn
5	vitamine D bij ouderen die aan huis gebonden zijn of vallen of die osteopenie hebben (-2,5 < BMD T-score < -1,0)
6	xanthine-oxidaseremmer (bijvoorbeeld allopurinol) bij recidiverende episoden met jicht (aanvalsfrequentie van > 3 per jaar) of bij jichttophi
7	foliumzuur bij patiënten die behandeld worden met methotrexaat
endocrien	
1	metformine* bij diabetes mellitus type 2. N.B. starten met 500 mg 2 dd indien eGFR 30-50 ml/min/1,73 m²; niet geven bij eGFR < 30 ml/min/1,73 m²
2	ACE-remmer of – bij bijwerkingen – angiotensine II-antagonist bij diabetes mellitus met tekenen van nierschade, dat wil zeggen: microalbuminurie (> 30 mg/24 h) eventueel gecombineerd met eGFR < 50 ml/min/1,73 m². N.B. pas zo nodig de dosering aan bij verminderde nierfunctie
urogenitaal	
1	α_1-receptorblokker bij symptomatisch prostatisme en wanneer prostatectomie als onnodig wordt beschouwd
2	5-α-reductaseremmer bij symptomatisch prostatisme en wanneer prostatectomie als onnodig wordt beschouwd of kan worden uitgesteld
3	vaginale oestrogenen of vaginaal oestrogeenpessarium bij symptomatische atrofische vaginitis. N.B. evaluatie en overweging tot staken tenminste elke 6 maanden
analgetica	
1	sterk werkende opioïden (met uitzondering van methadon) bij matige tot ernstige pijn, indien paracetamol, NSAID's of minder sterk werkende opioïden niet geschikt zijn gezien de ernst van de pijn of onvoldoende effectief zijn
2	kortwerkende opiaten voor doorbraakpijn bij behandeling met langwerkende opiaten
3	laxeermiddelen (bijvoorbeeld macrogol, lactulose of magnesiumoxide) bij gebruik van opiaten
vaccinaties	
1	seizoensgebonden griepvaccinatie (influenza) jaarlijks
START = 'Screening tool to alert doctors to right treatment'; S_aO_2 = arteriële zuurstofsaturatie. *Niet opgenomen in herziene internationale versie	

Bron: Ned Tijdschr Geneesk. 2015;159:A8904

2. GUNSTIG ADVIES ETHISCH COMITE

Afz.: Commissie voor Medische Ethiek

Inwendige Ziekten & Geriatrie
Kliniekgebouw 2 - 1e verdieping
Prof. dr. Mirko PETROVIC
ALHIER

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK

Voorzitter:
Prof. Dr. D. Matthys
Secretaris:
Prof. Dr. P. Deron

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 66 13 +32 (0)9 332 69 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2019/0711	29-jul-19	Zie "CC"

BETREFT

Advies voor monocentrische studie met als titel:
Onderkenbaarheid voorschrijven bij de oudere patiënt: prevalentie, evaluatie en aanbevelingen gebruik makend van vijf actiepunten op basis van de stopp/start criteria (MaNaMe Margot Vanwijnsberghe)

Belgisch Registratienummer: B670201940212

Fase (Phase): NVT/NA

* Antwoord onderzoekers
* Adviesaanvraagformulier dd. 24/03/2019
  (Volledig ontvangen dd. 23/04/2019) Versie 3
* Informatie- en toestemmingsformulier dd. 20/06/2019
  wilsbekwame patiënt (woonzorgbewoner) Versie 3
* Informatie- en toestemmingsformulier dd. 20/06/2019
  wilsonbekwame patient (wettelijke vertegenwoordiger) Versie 3
* Toestemmingsformulier
  artsen (herwerkte versie n.a.v. opmerkingen EC dd 15/05/2019)

Advies werd gevraagd door:
Prof. dr. M. PETROVIC ; hoofdonderzoeker

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD.
ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 19/07/2019. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 19/07/2020, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.
Voorgaar 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 19/07/2019. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 19/07/2020, 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 20/08/2019
THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 20/08/2019

UZ GENT
UNIVERSITEIT GENT
Universitair Ziekenhuis Gent
C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent
www.uzgent.be

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 58 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 46 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	ONS KENMERK	DATUM	KOPIE
	2019/0711	29-jul-19	Zie "CC"

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZG 2019/0711

- *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 onderzoeksinformatie 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)*

- *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
Prof. dr. M. PETROVIC - UZ Gent - Inwendige Ziekten & Geriatrie

UZ GENT

UNIVERSITEIT GENT

Universiteit Ziekenhuis Gent
C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent
www.uzgent.be

3. GOEDGEKEURD PROTOCOL

VERZOEK TOT ADVIES VAN HET ETHISCH COMITE BETREFFENDE EEN ONDERZOEKSPROJECT BIJ DE MENS IN HET KADER VAN DE MASTER-NA-MASTER HUISARTSGENEESKUNDE

1. TITEL VAN HET ONDERZOEK

ONOORDEELKUNDIG VOORSCHRIJVEN BIJ DE OUDERE PATIËNT: PREVALENTIE, EVALUATIE EN AANBEVELINGEN GEBRUIK MAKEND VAN VIJF ACTIEPUNTEN OP BASIS VAN DE STOPP/START CRITERIA

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

PROMOTOR

- NAAM: PROF. DR. MIRKO PETROVIC
- FUNCTIE: KLINIEKHOOFD GERIATRIE U.Z. GENT
- UNIVERSITEIT: UNIVERSITEIT GENT
- FACULTEIT/VAKGROEP: GENEESKUNDE EN GEZONDHEIDSWETENSCHAPPEN/ INWENDIGE ZIEKTEN EN PEDIATRIE (GE35)
- TELEFOONNUMMER: 09/332 23 66
- FAX: 09/ 332 52 51
- E-MAIL: MIRKO.PETROVIC@UGENT.BE
- NAAM VAKGROEPVOORZITTER: PROF. DR. MIRKO PETROVIC

CO-PROMOTOR

- NAAM: DR. ELLEN VAN LEEUWEN
- FUNCTIE: PRAKTIJKASSISTENT
- UNIVERSITEIT: UNIVERSITEIT GENT
- FACULTEIT/VAKGROEP OF OPLEIDINGSPRAKTIJK: VOLKSGEZONDHEID EN EERSTELIJNSZORG & KLINISCHE FARMACOLOGIE, VAKGROEP FUNDAMENTELE EN TOEGEPASTE MEDISCHE WETENSCHAPPEN
- TELEFOONNUMMER: 0498 66 60 30
- E-MAIL: ELLEN.VANLEEUWEN@UGENT.BE
- NAAM VAKGROEPVOORZITTER: DR. SARA WILLEMS/ PROF PROF DR PATRICK WOUTERS

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

- NAAM: VANWIJNSBERGHE MARGOT
- UNIVERSITEIT VAN INSCHRIJVING: UNIVERSITEIT GENT
- FACULTEIT: GENEESKUNDE
- OPLEIDING: MASTER HUISARTSGENEESKUNDE
- TELEFOONNUMMER: 0478 433 686
- E-MAIL: MARGOT.VANWIJNSBERGHE@UGENT.BE

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

- NAAM PRAKTIJKOPLEIDER: DR. DE BRABANDERE ISABEL
- ADRES: MAÏSSTRAAT 380, 9000 GENT

- TELEFOONNUMMER: 09 216 86 50
- E-MAIL: INFO@WGCDEKAAI.BE
- TYPE-PRAKTIJK: GROEPSPRAKTIJK

5. INDIEN HET MASTERPROJECT AANSLUIT BIJ EEN LOPEND ONDERZOEK

NVT

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

- START ONDERZOEK: VANAF GOEDKEURINGSDATUM ETHISCH COMITÉ
- EINDE ONDERZOEK: 01/05/2020

7. SOORT ONDERZOEK

■ PROSPECTIEF OBSERVATIONEEL ONDERZOEK

- ■ VERZAMELEN VAN PATIENTENGEGEVENS, DIE KLINISCH STANDAARD GEGEVEN ZIJN (=GEEN ENKEL AANVULLEND ONDERZOEK, BLOED- OF ANDERE STAALAFNAME)
- ❑ VRAGENLIJSTEN
- ■ INTERVIEW

❑ RETROSPECTIEF ONDERZOEK

- ❑ GEGEVENSVERZAMELING VAN PATIËNTEN DOOR U PERSOONLIJK BEHANDELD
- ❑ GEGEVENSVERZAMELING VAN EEN GROEP PATIËNTEN VAN DE OPLEIDINGSPRAKTIJK WAAR U STAGE LOOPT MET EEN BEPAALDE PATHOLOGIE
  - ❑ WELKE PERIODE: ….

❑ INTERVENTIONEEL ONDERZOEK

- ❑ MET GENEESMIDDEL (ALLE ITEMS VAN TOEPASSING AANDUIDEN)
- ❑ ANDERE SPECIFICEER (VB MEDICAL DEVICE, BLOEDAFNAME, RX,…)
  - ❑ MEDICAL DEVICE
  - ❑ BLOEDAFNAME, RX,…

8. GEEF EEN KORTE SAMENVATTING VAN HET PROTOCOL (MINIMUM 30 ZINNEN/ EEN HALVE PAGINA EN MAXIMUM ÉÉN PAGINA), VERSTAANBAAR VOOR MENSEN NIET GESPECIALISEERD IN DE MATERIE, VERWIJS NIET ALLEEN NAAR EEN BIJGEVOEGD PROTOCOL.

Het onoordeelkundig voorschrijven bij ouderen is een belangrijk en gekend probleem. Het organiseren en opvolgen van de chronische medicatie is zowel een uitdaging voor de arts als de patiënt. Voor de arts zijn reeds verschillende tools opgesteld om hem/haar te begeleiden in zijn/haar voorschrijfgedrag. Eén van deze tools zijn de STOPP/START criteria, waarbij START staat voor 'Screening Tool Alert to Right Treatment' en STOPP staat voor 'Screening Tool of Older Person's Prescriptions'. Bij streven naar oordeelkundig voorschrijfgedrag gaat het enerzijds over de identificatie van potentieel ongepaste medicatie (potentially inappropriate medicines = PIM's) aan de hand van de START criteria maar ook over de identificatie van potentieel gepaste medicatie die op dat moment niet wordt voorgeschreven (potential inappropriate prescribing omissions = PPO's).

De STOPP/START criteria zijn zeer uitgebreid en vergen veel tijd van de arts in de dagelijkse praktijk. Prof. Apr. O. Daleur evalueerde verschillende tools om gepast voorschrijfgedrag te bekomen en concludeerde dat het aantal PIM's en PPO's met meer dan 60% kan verminderd worden als de volgende vijf actiepunten worden gevolgd:

1) Langdurig gebruik van benzodiazepines vermijden
2) Therapeutische duplicatie vermijden (= gelijktijdig gebruik van twee of meer geneesmiddelen van dezelfde chemische of farmacologische klasse)
3) Gepaste cardiovasculaire preventie toepassen (met betrekking tot aspirine en statines)
4) Preventie van osteoporose met vitamine D en calcium overwegen
5) Bij chronische voorkamerfibrillatie anticoagulantia opstarten

Geplande methode:

1) Voorbereiding:
   - populatieselectie
   - informed consent
   - medicatielijst administratief ordenen in EPD
   - basisgegevens zoals parameters en voorgeschiedenis uit EPD oplijsten
2) Farmacotherapeutische analyse:

Prevalentie onoordeelkundig voorschrijven aan de hand van de STOPP/START criteria

- Hoeveel medicamenten neemt de patiënt gemiddeld?
- Welke categorieën van medicatie neemt de patiënt?
- Percentage aan patiënten bij wie een geneesmiddel gestopt dient te worden
- Percentage aan patiënten bij wie een geneesmiddel gestart dient te worden
- Welke geneesmiddelen zijn potentieel onoordeelkundig (=PIM's)?
- Welke geneesmiddelen ontbreken vaak (=PPO's)?
- Het totaal aantal PIM's en PPO's dat volgens de STOPP/START criteria gevonden zijn (%)
- Hoeveel van die criteria vallen onder de vijf actiepunten?

3) Farmacotherapeutisch overleg:
   Praktijkrichtlijnen opstellen om de vijf actiepunten aan te pakken samen met de behandelende huisartsen

4) Studiefase/interventieperiode waarbij de vijf actiepunten kunnen toegepast worden

5) Resultaten interpreteren:
   De data-analyse gebeurt louter beschrijvend.
   Primair wordt in de farmacotherapeutische analyse de prevalentie van het onoordeelkundig voorschrijven in kaart gebracht. De data zullen een overzicht geven over hoeveel patiënten er staan onder potentieel ongepaste medicatie (PIM's) en bij hoeveel patiënten er aangeraden wordt bepaalde medicatie te starten (PPO's) volgens de STOPP/START criteria.

   Secundair wordt de haalbaarheid en de bruikbaarheid (acceptatie- en implementatiegraad) van de praktijkrichtlijn voor de vijf actiepunten onderzocht, rekening houdend met de motivatie en de klinische veranderingen van de patiënt. Dit wordt geëvalueerd via een reflectie bij de behandelende huisartsen over het gebruiksgemak, de haalbaarheid om toe te passen door huisartsen, de motivatie en de intentie om aanpassingen aan de medicatielijst te doen.

9. IS HET ONDERZOEK

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

10. ZIJN ER ZIEKENHUISDIENSTEN BETROKKEN?

- ❑ JA
- ■ NEEN

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

FACULTEIT GENEESKUNDE UNIVERSITEIT GENT

12. KEUZE VAN DE PROEFPERSONEN :

A. GEZONDE PROEFPERSONEN ?

- ■ JA (DE HUISARTSEN)
- ❑ NEEN

PATIËNTEN LIJDEND AAN : …

B. ZWANGERE VROUWEN OF VROUWEN DIE TIJDENS HET ONDERZOEK ZWANGER KUNNEN WORDEN ?

- ❑ JA
- ■ NEEN

C. AANTAL PROEFPERSONEN: 8 HUISARTSEN

D. LEEFTIJD : VARIËREND TUSSEN 28 EN 65 JAAR

E. GESLACHT : 5 VROUWEN EN 3 MANNEN

F. HOE WORDEN ZE GEREKRUTEERD? DE ARTSEN VAN DE PRAKTIJK ZIJN DE PROEFPERSONEN, WANT HET IS HUN HANDELEN DIE ZAL GECONTROLEERD EN GEËVALUEERD WORDEN.

NIET DE PATIËNTEN, MAAR WEL DE HUISARTSEN ZULLEN GEËVALUEERD WORDEN. ER ZAL WEL AAN ALLE PATIËNTEN GEVRAAGD WORDEN OM DEEL TE NEMEN AAN DE STUDIE VIA EEN SCHRIFTELIJK INFORMATIE- EN TOESTEMMINGSFORMULIER OMDAT DE ONDERZOEKER HUN GEGEVENS ZAL RAADPLEGEN. DE HUISARTS-IN-OPLEIDING ZAL SYSTEMATISCH DE MEDICATIELIJSTEN VAN DE PATIËNTEN DIE HUN TOESTEMMING GEGEVEN HEBBEN, TOETSEN AAN DE STOPP/START CRITERIA EN AAN DE VIJF ACTIEPUNTEN. DE AANPASSINGEN IN MEDICATIE ZULLEN ENKEL WORDEN TOEGEPAST NA AKKOORD VAN DE HUISARTS EN IN OVERLEG MET DE PATIËNT. BOVENDIEN ZAL ER GEEN EXTRA ONDERZOEK AAN TE PAS KOMEN.

13. INFORMATIE EN TOESTEMMING VAN DE PROEFPERSONEN

A. GAAT HET OM WILSBEKWAME VOLWASSENEN?

- ■ JA (HUISARTSEN)
- ❑ NEEN

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

SCHRIFTELIJK :
- ■ JA (ZIE BIJLAGE 3)
- ❑ NEEN

MONDELING :
- ■ JA
- ❑ NEEN

WORDT IN DIT LAATSTE GEVAL DE TOESTEMMING GEGEVEN DOOR ANDEREN DAN DE PROEFPERSONEN ?

- ■ JA (DE PATIËNTEN OF HUN WETTELIJKE VERTEGENWOORDIGER, DEZE ZIJN GEEN RECHTSTREEKS PROEFPERSOON MAAR DE TOESTEMMING VOOR INZAGE IN HUN DOSSIER WORDT WEL GEVRAAGD)
- ❑ NEEN

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

- ■ JA (SOMMIGE OUDERE PATIËNTEN ZIJN WILSONBEKWAAM, DEZE ZIJN GEEN RECHTSTREEKS PROEFPERSOON MAAR DE TOESTEMMING VOOR INZAGE IN HUN DOSSIER WORDT WEL GEVRAAGD AAN HUN WETTELIJK VERTEGENWOORDIGER)
- ❑ NEEN

C. GAAT HET OM KINDEREN?

- ❑ JA

■ NEEN

14. IS HET INFORMATIEFORMULIER VOOR DE PROEFPERSONEN IN BIJLAGE GEVOEGD

■ JA (BIJLAGE 3 VOOR DE HUISARTSEN EN BIJLAGE 1 EN 2 VOOR DE PATIËNTEN/WETTELIJKE VERTEGENWOORDIGERS)
❑ NEEN

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

■ JA (BIJLAGE 3 VOOR DE HUISARTSEN EN BIJLAGE 1 EN 2 VOOR DE PATIËNTEN/WETTELIJKE VERTEGENWOORDIGERS)
❑ NEEN

16. VERZEKERING

IN PRINCIPE IS HET DE VERZEKERING VAN DE UNIVERSITEIT WAARAAN UW PROMOTOR VERBONDEN IS WAARDOOR U GEDEKT BENT.
WANNEER U EN/OF UW PROMOTOR EEN ANDERE VERZEKERING HEBBEN AFGESLOTEN, GELIEVE DAN DE VERZEKERINGSPOLIS BIJ TE VOEGEN.

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

DIT OF ANALOOG ONDERZOEK WERD NOG NIET TOEPAST IN DEZE PRAKTIJK. DE STOPP/START-CRITERIA HEBBEN HUN NUT BIJ HET VERBETEREN VAN HET VOORSCHRIJFGEDRAG IN VERSCHILLENDE SETTINGS AL BEWEZEN. ZIE BIJVOORBEELD HILL-TAYLOR B, SKETRIS I, HAYDEN J ET AL. APPLICATION OF THE STOPP/ START CRITERIA: A SYSTEMATIC REVIEW OF THE PREVALENCE OF POTENTIALLY INAPPROPRIATE PRESCRIBING IN OLDER ADULTS, AND EVIDENCE OF CLINICAL, HUMANISTIC AND ECONOMIC IMPACT. J CLIN PHARM THER 2013;38:360–372.

18. WANNEER VERWACHT MEN VOORDEEL VOOR DE DEELNEMER

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

❑ JA
■ NEEN

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

❑ JA
■ NEEN

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

❑ JA
■ NEEN

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

A. MEENT U DAT DEZE STUDIE:

■ WAARSCHIJNLIJK GEEN ENKEL RISICO INHOUDT

❑ EEN MOGELIJK RISICO INHOUDT.

WELK RISICO EN DE FREQUENTIE : …

❑ ZEER WAARSCHIJNLIJK EEN RISICO INHOUDT.

WELK RISICO EN DE FREQUENTIE : …

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

NVT

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

❑ JA
■ NEEN

A. WIE IS DE TOEZICHTHOUDENDE ARTS ? NVT

B. ZAL DIT TOEZICHT, ZO NODIG, VERZEKERD KUNNEN WORDEN TIJDENS DE UREN DIE OP DE STUDIE VOLGEN ?
NVT

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

NVT

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

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

NVT

22. ZAL EEN CHEMISCHE SUBSTANTIE TOEGEDIEND WORDEN ?

❑ JA
❑ NEEN

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

❑ JA
❑ NEEN

ZO NEEN, LEG UIT : …

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

25 . FINANCIËLE OVEREENKOMST

(INDIEN EEN DEFINITIEVE FINANCIËLE OVEREENKOMST NOG NIET BESCHIKBAAR IS, DAN KAN EEN BUDGET PROPOSAL DAT TEGENGETEKEND IS DOOR EEN VERTEGENWOORDIGER VAN DE

FINANCIERDER + ONDERZOEKER VOLSTAAN) INDIEN HET BEDRAG VAN DE DEFINITIEVE FINANCIËLE OVEREENKOMST HOGER IS DAN HET INGEDIENDE "BUDGET PROPOSAL", MOET DEZE DEFINITIEVE FINANCIËLE OVEREENKOMST ALSNOG TER GOEDKEURING VOORGELEGD WORDEN AAN HET ETHISCH COMITÉ)

- ■ NIET VAN TOEPASSING
- ❑ AANWEZIG MET VOLGENDE ONDERVERDELING:
  - ❑ ERELOON:
  - ❑ VERGOEDING VOOR TECHNISCHE PRESTATIES:

IK VERKLAAR DE GEHELE VERANTWOORDELIJKHEID VAN HET HIERBOVEN VERMELD PROJECT OP MIJ TE NEMEN EN BEVESTIG DAT VOOR ZOVER DE HUIDIGE KENNIS HET TOELAAT, DE GEGEVEN INLICHTINGEN MET DE WERKELIJKHEID OVEREENSTEMMEN.

HUISARTS-IN-OPLEIDING

DATUM : 04/03/2019
NAAM : VAN WIJNSBERGHE HARGOT
HANDTEKENING :

PRAKTIJKOPLEIDER

DATUM : 04/03/2019
NAAM : DRAI EDUARD
HANDTEKENING :

PROMOTOR

DATUM : 05/3/2019
NAAM :
HANDTEKENING :

PROF. MIRKO PETROVIC

CO-PROMOTOR

DATUM : 24/3/2019
NAAM : Van Keuren Elke
HANDTEKENING :

DIENSTHOOFD VAKGROEP HUISARTSGENEESKUNDE UNIVERSITEIT WAARAAN PROMOTOR VERBONDEN (VOOR AKKOORD)

DATUM :
NAAM :
HANDTEKENING :

LITERATUURLIJST

[1] Van Leeuwen E. LOK Polyfarmacie. Antwerpen: Domus Medica; 2018.

[2] Medication Safety in Polypharmacy. WHO Global Patient safety challenge: Medication Without Harm. Geneve: World Health Organisation; 2019. Beschikbaar via www.who.int/iris. Laatst geraadpleegd op 15 september 2019.

[3] Dalleur O. Screening tools for the assessment of prescribing in older patients. Should we STOPP&START? (PhD). Université Catholique de Louvain. 2013.

[4] American Geriatrics Society. Updated AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. New York: J Am Geriatr Soc. 2019;67:674-694.

[5] Nederlands Huisartsen Genootschap. Multidisciplinaire richtlijn Polyfarmacie bij ouderen. Utrecht: 2012.

[6] Foubert K, Mehuys E, Maesschalck J, et. al. Pharmacist-led medication review in community-dwelling older patients using the GheOPS-tool: General practitioners' acceptance and implementation of pharmacists' recommendations. J Eval Clin Pract. 2019;1-11.

[7] Kympers C, Tommelein E, Van Leeuwen E, Boussery K, Petrovic M & Somers A: Detection of potentially inappropriate prescribing in older patients with the GheOP³S-tool: completeness and clinical relevance. Acta Clinica Belgica; 2019.

[8] Petrovic M, Gnjidic D, Tommelein E, Boussery K. Pharmacotherapy. In: Roller-Wirnsberger R, Singler K, Polidori MC, editors. Learning Geriatric Medicine: a study guide for medical students. Cham, Zwitserland: Springer; 2018. (219-235).

[9] De Vries. Th, Henning R.H, Van Bortel L. Farmacotherapie op maat. Nederland: Bohn Stafleu van Loghum; okt 2017.

[10] Farmaka. Presentatie polyfarmacie bij ouderen deel 2. 2014. Beschikbaar via: www.farmaka.be/frontend/files/publications/files/polyfarmacie-bij-ouderen-deel-2- presentatie.pdf (Laatst geraadpleegd op 26 april 2020).

[11] Nederlands Huisartsen Genootschap. Module medicatiebeoordeling: onderdeel van de multidisciplinaire richtlijn Polyfarmacie bij ouderen. 2019

[12] Dalleur O, Spinewine A, Henrard S. et al. Inappropriate prescribing and related hospital admissions in frail older persons according to the STOPP and START criteria. Drugs Aging. Okt 2012;10:829-837.

[13] Dalleur O, Boland B, De Groot A, Vaes B, Boeckxstaens P et al. Detection of potentially inappropriate prescribing in the very old: cross-sectional analysis of the data from the BELFRAIL observational cohort study. BMC Geriatrics. 2015;15:156.

[14] Wauters M, Elseviers M, Vaes B, Degryse J, Dalleur O, Vander Stichele R, et al. Too many, too few, or too unsafe? : impact of inappropriate prescribing on mortality, and hospitalization in a cohort of community-dwelling oldest old. British journal of clinical pharmacology. 2016; 82(5):1382–92.

[15] Cloetens H, Declercq T, Habraken H, et al. Aanpak van slaapklachten en insomnie bij volwassenen in de eerste lijn. EBPracticeNet Werkgroep richtlijnen eerste lijn 2018. Beschikbaar via www.ebp-guidelines.be/home. Geraadpleegd op 27 december 2019.

[16]Knuistingh Neven A, Lucassen P, Bonsema K et al. NHG werkgroep Slaapproblemen en slaapmiddelen. NHG-Standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen (tweede herziening). Huisarts Wet. 2014;57(7):352-61.

[17] Christiaens T, De Loof G, Maloteaux J. Slapeloosheid bij volwassenen. Een evidence-based richtlijn voor de eerste lijn. Folia Pharmacotherapeutica BCFI. Laatst geraadpleegd juni 2019.

[18] Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Het Formularium Ouderenzorg. Site BCFI 2018. Beschikbaar via: www.bcfi.be. Laatst geraadpleegd januari 2020.

[19] Staels L. Actieve afbouw van slaap-en kalmeermiddelen: een praktijkverbeterend project binnen het UZ Gent. Universiteit Gent; 2019.

[20] Farmaka. Kritische analyse van de START-criteria – opsporingscriteria voor het ontbreken van aangepaste behandeling bij ouderen. Geneesmiddelenbrief 2016:1-28. Beschikbaar via: www.farmaka.be/frontend/files/publications/files/kritische-analyse-van-de-start-lijst-versie-2-opsporingscriteria-voor-het-ontbreken-van-een-aangepaste-behandeling-bij-ouderen-volledige-versie.pdf. Laatst geraadpleegd op 01/03/2020.

[21] Wertelaers A, Baeten R, Vandeput O, Tessier J, Deconinck L, Heirstrate L, et al. Praktijkinstrumenten Val- En Fractuurpreventie [Internet]. Domus Medica. 2015. p. S1–14. Beschikbaar via:www.domusmedica.be/documentatie/downloads/praktijkdocumenten/steekkaarten-enandere-hulpmiddelen/a-algemeen-en-niet-gespeci-ceerd/1160-praktijkinstrument-val-enfractuurpreventie/file.html. Laatst geraadpleegd op 15/02/2018.

[22] Elders P, Dinant G, Van Geel T, et al. NHG-Standaard Fractuurpreventie (tweede herziening). Huisarts Wet 2012; 55:452-8.

[23] Farmaka. Kritische analyse van de START-criteria – opsporingscriteria voor het ontbreken van aangepaste behandeling bij ouderen. Geneesmiddelenbrief 2016:1-28. Beschikbaar via: www.farmaka.be/frontend/files/publications/files/kritische-analyse-van-de-start-lijst-versie-2-opsporingscriteria-voor-het-ontbreken-van-een-aangepaste-behandeling-bij-ouderen-volledige-versie.pdf. Laatst geraadpleegd op 01/03/2020.

[24] De Cock J. De rol van vitamine D en calcium bij osteoporose en breuken. Brussel: Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering. Laatst geraadpleegd november 2016.

[25] Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische informatie. Transparantiefiche voorkamerfibrilleren. Site BCFI 2019. Beschikbaar via: www.bcfi.be. Laatst geraadpleegd 18 januari 2020.

[26] Van Brabandt H, San Miguel L, Fairon et al. Antistolling en voorkamerfibrillatie. Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2016.

[27] Sharma M, Cornelius VR, Patel et al. Efficacy and Harms of Direct Oral Anticoagulants in the Elderly for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation and Secondary Prevention of Venous Thromboembolism: Systematic Review and Meta-Analysis. Circulation. Juli 2015.

[28] Bowman L, Mafham M, Wallendszus K et al. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. N Engl J Med 2018;379:1529-39.

[29] Farmaka. Kritische analyse van de lijst STOPP versie 2, criteria voor potentieel ongeschikte geneesmiddelen bij ouderen: volledige versie. Geneesmiddelenbrief 2015: 1-55. Beschikbaar via: https://www.farmaka.be/frontend/files/publications/files/kritische-analyse-van-de-lijststopp-versie-2-criteria-voor-potentieel-ongeschikte-geneesmiddelen-bij-ouderen-volledigeversie.pdf. Laatst geraadpleegd op 01/03/2020.

[30] Cordon A, De Meester C, Gerkens S et al. De rol van statines bij de primaire preventie van hart-en vaatincidenten. Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2019.

[31] Christiaens T, De Loof G, Maloteaux J. Statines in primaire cardiovasculaire preventie: door veel patiënten onnodig ingenomen. Folia Pharmacotherapeutica BCFI. Juni 2019.

[32] Aerts L, Baeten R, Govaerts F et al. Gezondheidsgids: handleiding voor preventie in de huisartsenpraktijk. Antwerpen: Domus Medica. 2019. Beschikbaar via: https://www.ggids.be/downloads/. Laatst geraadpleegd 17 februari 2020.

[33] De Cock J. Polyfarmacie bij ouderen- Infospot. Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering. Brussel: 2014.