KU LEUVEN

ACADEMISCH CENTRUM HUISARTSGENEESKUNDE

ANTIPSYCHOTICA IN WOONZORGCENTRA: EFFECT VAN EEN INFORMATIEMOMENT VOOR HUISARTSEN EN VERPLEEGKUNDIGEN OP HET GEBRUIK EN VOORSCHRIJVEN VAN DEZE MEDICATIE.

Dr. Fien Dendoncker, Faculteit Geneeskunde, KU Leuven

Promotor: Prof. Dr. Thierry Christiaens, UGent

Co-promotor: Dr. Tom Declercq, Ugent

Praktijkopleider: Dr. Martine Deweer

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

KU LEUVEN

1. Abstract

Context: Volgens de PHEBE-studie gebruikt gemiddeld 33% van de bewoners van een woonzorgcentrum (WZC) een antipsychoticum. Toch zijn in studies de gewenste effecten bij ouderen minimaal en zijn er een heleboel ongewenste effecten mogelijk.

Onderzoeksvragen: Hoe groot is het gebruik van antipsychotica (en andere psychofarmaca) in het WZC Wielant in Ingooigem in vergelijking met de nationale gemiddelden? Wat is het effect van een informatiemoment voor huisartsen en verpleegkundigen op het gebruik van antipsychotica in dit WZC?

Methode:
1. Oriënterend literatuuronderzoek: Er werden (inter)nationale richtlijnen en (Cochrane) reviews gezocht via het watervalprincipe. In MEDLINE werden de MESH-termen 'elderly', 'antipsychotic agents', 'nursing home', 'aged', 'efficacy' en 'sedation' in verschillende combinaties gebruikt.
2. Prospectief observationeel onderzoek: In het WZC Wielant in Ingooigem werd geregistreerd welke bewoners antipsychotica gebruikten. Enkel de bewoners die chronisch (> 3 maanden) antipsychotica werden voorgeschreven en geen traceerbare psychiatrische voorgeschiedenis hadden, werden opgenomen voor het vervolg van de studie. Daarna volgde een informatieavond voor huisartsen en verpleegkundigen waar de eerste resultaten werden voorgesteld en er meer uitleg over de voor- en nadelen en alternatieven van antipsychotica werd gegeven. Drie maanden na de eerste registratie werden de medicatiefiches opnieuw geëvalueerd.

Resultaten:
1. Oriënterende literatuuronderzoek: Uit de PHEBE-studie blijkt dat 79% van de bewoners van WZC's in België psychofarmaca gebruiken en 33% antipsychotica (vooral haloperidol en risperidone). Nochtans zijn niet-farmacologische interventies de eerste keus behandeling bij gedragsproblemen bij ouderen. Slechts bij onvoldoende effect hiervan of bij gevaar voor zichzelf of de omgeving kan gestart worden met risperidone of haloperidol aan een zo laag mogelijke dosis. Na enkele weken moet het effect geëvalueerd worden en moet een stoppoging ondernomen worden. Antipsychotica zijn vooral efficiënt op psychotische symptomen en agressief gedrag. Chronisch antipsychoticagebruik is geassocieerd met een hele reeks van ongewenste effecten: cerebrovasculaire events, extrapiramidale symptomen, een hoger valrisico met femurfracturen, cognitieve achteruitgang, metabole effecten, sedatie en verhoogde mortaliteit. Indien antipsychotica gegeven worden voor gedragsproblemen bij dementerenden, dan kunnen deze zonder veel problemen gestopt worden.
2: Prospectief observationeel onderzoek: Van 70 van de 81 gecontacteerde bewoners van in totaal 32 artsen mocht het medisch dossier bekeken worden. De gemiddelde leeftijd van de bewoners was 86 jaar, waarvan 76% vrouwen en 71% mensen met dementie. 74% van deze 70 bewoners gebruikten psychofarmaca, 31% antipsychotica. De meest gebruikte antipsychotica waren risperidone en quetiapine. Na het toepassen van de selectiecriteria werden nog 11 bewoners weerhouden die chronisch antipsychotica gebruikten. De gemiddelde leeftijd was 85 jaar. Risperidone werd 4 keer voorgeschreven, quetiapine 3 keer. De indicaties voor dit chronisch gebruik waren bij 4 van de 11 onrust en agitatie en bij 3 van de 11 niet terug te vinden in het dossier.
Op de informatieavond waren 23 huisartsen, 7 verpleegkundigen en 3 ergotherapeuten aanwezig. Niet alle aanwezige artsen hadden patiënten in WZC Wielant.
Bij de tweede registratie was 1 bewoner van de 11 chronische antipsychoticagebruikers overleden. Bij de overige werd niets aan hun medicatie veranderd.

Conclusies: Het psychofarmacagebruik en het antipsychoticagebruik in het WZC Wielant in Ingooigem is vergelijkbaar met de gemiddelde Belgische cijfers afkomstig uit de PHEBE-studie. De indicatie voor chronisch antipsychoticagebruik wordt niet altijd duidelijk in het bewonersdossier genoteerd. De georganiseerde informatieavond voor artsen en verpleegkundigen had niet het verhoopte effect. Bij niemand van de overgebleven 10 bewoners werd het antipsychoticum afgebouwd of gestopt. De reden hiervoor werd niet nagevraagd. Mogelijks speelt de korte tussenperiode een rol, mede met het feit dat deze avond slechts eenmaal georganiseerd kon worden. Verder onderzoek naar verandering van voorschrijfgedrag bij artsen is noodzakelijk.

2. Inhoudstafel

1. Abstract 2
2. Inhoudstafel 3
3. Inleiding 4
4. Doelstellingen 6
5. Methode 7
   5.1 Oriënterend literatuuronderzoek 7
   5.2 Prospectief observationeel onderzoek 7
6. Resultaten 9
   6.1 Literatuuronderzoek 9
   6.2 Prospectief observationeel onderzoek 20
7. Discussie 24
8. Besluit 30
9. Referenties 31
10. Bijlagen 35
   10.1 Bijlage 1: Informed consent formulier bewoners 35
   10.2 Bijlage 2: Informed consent formulier artsen 37
   10.3 Bijlage 3: Powerpointpresentatie informatiemoment Ingooigem 39
   10.4 Bijlage 4: Registraties chronisch antipsychoticagebruik 40
   10.5 Bijlage 5: Vergelijkende tabel resultaten Ingooigem - Wevelgem 41
   10.6 Bijlage 6: Gunstig advies Commissie voor Medische Ethiek 43
   10.7 Bijlage 7: Korte samenvatting van het goedgekeurde protocol 45

3. Inleiding

Deze masterproef is tot stand gekomen in samenwerking met dokter Jan Vanroose. Hij voerde hetzelfde onderzoek uit in het woonzorgcentrum (WZC) Sint-Camillus in Wevelgem. We werkten voor een groot deel van deze masterproef samen, maar de resultaten, discussie en het besluit zijn vanzelfsprekend verschillend.

Tijdens onze bijeenkomsten met onze stagecoördinator, Franky d'Argent, werden we in ons eerste jaar als huisarts in opleiding op het hart gedrukt dat de artsen vandaag de dag te veel medicatie voorschrijven. Vooral bij ouderen is er sprake van polyfarmacie. Deze ouderen weten zeker niet altijd welke medicatie ze moeten nemen en al helemaal niet waarom ze die moeten nemen. Franky d'Argent daagde ons uit om tijdens onze tweejarige opleiding bij onze chronische patiënten één geneesmiddel te stoppen. We wilden wel iets doen met deze uitdaging, maar het leek ons niet eenvoudig om hierover een masterproef te schrijven. De medische dossiers van chronische patiënten in de huisartspraktijk zijn niet altijd up-to-date en al zeker hun medicatiefiche niet aangezien deze vaak gewijzigd wordt na een verblijf in het ziekenhuis. Het leek ons daarom eenvoudiger om ons te concentreren op bewoners van WZC's aangezien er daar normaal gezien duidelijke medicatiefiches voorhanden zijn.

We hadden dus al oudere patiënten met een accurate medicatiefiche gevonden, maar nu moesten we nog beslissen welk geneesmiddel we zouden stoppen. Het leek ons meer haalbaar om een bepaalde klasse van geneesmiddelen te proberen stoppen, dan zomaar lukraak een geneesmiddel uit te kiezen. We zochten inspiratie in al bestaande masterproeven en kwamen tot de vaststelling dat er de voorbije jaren al verschillende masterproeven gemaakt werden over het gebruik van antidepressiva. Als we keken op de website van het Belgisch centrum voor farmacotherapeutische informatie (BCFI) zagen we dat de antipsychotica ook geklasseerd werden onder middelen die gebruikt worden tegen aandoeningen van het zenuwstelsel. Wat we hierover in de opleiding en ook af en toe in de media hoorden, was niet altijd positief. Zo beslisten we ons te focussen op het gebruik van de antipsychotica.

Maar welke geneesmiddelen horen allemaal tot de klasse van de antipsychotica? Wat zijn de indicaties om antipsychotica te gebruiken? Wat zijn de gewenste en ongewenste effecten? En hoe kunnen antipsychotica gestopt worden en/of vervangen worden door een niet-medicamenteuze aanpak?

Een snelle blik op de literatuur leerde ons dat er in Vlaanderen recent twee onderzoeken gebeurd waren naar het gebruik van antipsychotica bij ouderen. Een studie van het Socialistisch Ziekenfonds wees uit dat ongeveer 18% van de rusthuisbewoners antipsychotica slikken.[1] Onderzoek van de Onafhankelijke Ziekenfondsen stelde vast dat gemiddeld 33% van de rusthuisbewoners antipsychotica gebruiken en dat er een groot verschil was tussen de instellingen wat betreft het gebruik van antipsychotica (5-75%).[2] Ook elders in de wereld worden antipsychotica frequent voorgeschreven. Zo zou 25% van de ouderen in WZC's in de Verenigde Staten antipsychotica nemen. In Oostenrijk loopt dat cijfer zelfs tot 46% op.[3]

Deze korte artikels leren ons dat er nog heel wat ruimte is voor verbetering op het vlak van antipsychoticagebruik in WZC's. Huisartsen schrijven nog al te vaak antipsychotica voor bij patiënten die in een WZC verblijven.

Aangezien wij zelf geen medicatie bij niet-eigen patiënten mogen stoppen, moesten we een manier zoeken om die artsen te overtuigen om een stoppoging te ondernemen. Een infosessie over de correcte indicaties, werkzaamheid, ongewenste effecten, stopmogelijkheden en alternatieven van antipsychotica leek voor ons de ideale manier.

Ik nam contact op met WZC Wielant in Ingooigem, mijn collega met WZC Sint-Camillus in Wevelgem en we kregen beiden toestemming om ons onderzoek daar uit te voeren.

Met ons project wilden we in twee verschillende WZC's het gebruik van antipsychotica bekijken en ook eens onderzoeken wat het effect is van een informatiemoment voor huisartsen en verpleegkundigen op het gebruik ervan. Is er een effect te zien op het voorschrijfgedrag van de huisartsen als ze meer informatie krijgen over de correcte indicaties, werkzaamheid, ongewenste effecten, stopmogelijkheden en alternatieven van antipsychotica?

4. Doelstellingen

Een eerste doel bestaat er in om in twee lokale WZC's het gebruik van antipsychotica in kaart te brengen en dit te vergelijken met het gemiddeld gebruik in België.
Een tweede doel is het informeren van de huisartsen en verpleegkundigen over het gebruik van antipsychotica. Wat zijn de mogelijke indicaties hiervoor, wat zijn de gewenste en ongewenste effecten, kunnen en mogen antipsychotica gestopt worden en wat zijn dan de mogelijke alternatieven?
Het belangrijkste doel van dit observationeel onderzoek is nagaan wat het effect is van het geven van een informatiemoment aan huisartsen en verpleegkundigen op het gebruik van antipsychotica in het WZC. Treedt er met andere woorden verandering op in het aantal voorgeschreven antipsychotica nadat er uitleg gegeven werd over de voor- en nadelen van antipsychoticagebruik?
Er gebeurde dus eerst een voormeting, enkele weken nadien vond het informatiemoment plaats en drie maanden na de eerste registratie vond dan de tweede registratie plaats.

Het ultieme doel is dus om na te gaan of een eenmalig informatiemoment voldoende impact heeft om het voorschrijfgedrag van artsen te veranderen. Hieruit kunnen we dan hopelijk enkele conclusies trekken voor in de toekomst.

5. Methode

5.1 Oriënterend literatuuronderzoek

De artikels voor het literatuuroverzicht werden gevonden via het watervalprincipe. Er werden richtlijnen gevonden van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) en twee Cochrane reviews. Via http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed werden een vierhonderdtal artikels gevonden over het gebruik van antipsychotica bij ouderen. De volgende MESH-termen werden gebruikt in verschillende combinaties: elderly, antipsychotic agents, nursing home, aged, efficacy, sedation. De artikels werden verder geselecteerd op basis van titel en abstract. Daarnaast werden na het bekijken van de referentielijsten van de elektronische artikels nog enkele relevante studies toegevoegd. Interessant geachte artikels werden daarna gelezen en opgenomen in onze literatuurlijst. Er werden artikels verzameld tot en met juli 2014. Er werd vooral gezocht op nevenwerkingen van antipsychotica en het stoppen ervan bij ouderen. Achtergrondinformatie over de verschillende antipsychotica werd opgezocht via www.bcfi.be. Via www.icho-info.be konden we ook enkele scripties van de voorbije jaren over ons onderwerp vinden.

5.2 Prospectief observationeel onderzoek

Gedurende de maanden april, mei, juni en juli 2014 werden de 38 verschillende huisartsen van de bewoners via een brief in de doktersmap gevraagd om deel te nemen aan de studie. Pas na akkoord van de huisartsen werden ook hun patiënten gevraagd om deel te nemen aan de studie. Afhankelijk van hun cognitieve mogelijkheden werden patiënten persoonlijk benaderd of werd een toestemmingsformulier meegestuurd naar de familie met de factuur van het WZC. Deze documenten zijn terug te vinden als bijlage 1 en 2.

In augustus 2014 werd dan een lijst opgesteld met de deelnemende bewoners en werd de eerste registratie gedaan. Aan de hand van de medicatiefiches en de medische dossiers werden volgende gegevens verzameld: geslacht, leeftijd, ingenomen antipsychoticum, posologie, duur van inname antipsychoticum, indicatie voor antipsychoticum, psychiatrische voorgeschiedenis, dementie (MMSE<24), andere psychofarmaca. Enkel de bewoners die chronisch antipsychotica werden voorgeschreven (> 3 maanden) en geen traceerbare psychiatrische voorgeschiedenis hadden, werden opgenomen in het vervolg van de studie.

Op 9 september 2014 werd dan een informatiemoment georganiseerd in het WZC waarop alle betrokken huisartsen uitgenodigd werden en waarop ook het verplegend personeel en ergotherapeuten aanwezig mochten zijn. Het was eigenlijk een lok-vergadering waarop artsen uit twee verschillende wachtgebieden uitgenodigd werden. Tijdens dit infomoment

werden de resultaten van de eerste registratie meegedeeld en ook de resultaten van de literatuurstudie werden kort geschetst. Daarna volgde nog een uiteenzetting over de mogelijke manieren om het gebruik van antipsychotica terug te dringen door een team van drie externe experten. In bijlage 3 is de link naar de verschillende powerpointpresentaties van deze avond terug te vinden.

In november 2014 vond dan het tweede registratiemoment plaats: de medicatiefiches van de deelnemende bewoners werden nog eens nagekeken op het gebruik van antipsychotica en andere psychofarmaca. Hierna konden dan enkele aandachtspunten geformuleerd worden.

6. Resultaten

6.1 Literatuuronderzoek

6.1.1 Verschillende klassen antipsychotica

Antipsychotica of neuroleptica worden op verschillende manieren opgedeeld: klassieke of typische en atypische, respectievelijk ook eerste en tweede generatie genoemd. Tabel 1 geeft een overzicht van de beschikbare antipsychotica in België.[4]

Typische antipsychotica	Atypische antipsychotica
Fenothiazinen en thioxanthenen • Prothipendyl: Dominal ® • Levomepromazine: Nozinan ® • Zuclopenthixol: Clopixol ® • Flupentixol: Fluanxol ® • Clotiapine: Etumine ® • Thioxantheen + antidepressivum: Deanxit®	• Aripiprazol: Abilify ® • Asenapine: Sycrest ® • Clozapine: Leponex ® • Olanzapine: Zyprexa ®, ZypAdhera ® • Paliperidon: Invega ®, Xeplion ® • Quetiapine: Seroquel ® • Risperidone: Risperdal ® • Sertindol: Serdolect ®
Butyrofenonen en difenylpiperidinen • Droperidrol: Dehydrobenzperidol ® • Pipamperon: Dipiperon ® • Haloperidol: Haldol ® • Bromperidol: Impromen ® • Fluspirileen: Imap ® • Pimozide: Orap ®	
Benzamides 1. Amisulpride: Solian ® 2. Sulpiride: Dogmatil ® 3. Tiapride: Tiapridal ®	

Tabel 1: Beschikbare antipsychotica in België[4]

6.1.2 Indicaties: goedgekeurde en off-label

In de Verenigde Staten krijgen 52 tot 80% van de WZC-bewoners antipsychotica voorgeschreven zonder dat daar een goedgekeurde indicatie voor is. De indicaties voor antipsychoticagebruik in de VS zijn: schizofrenie, schizo-affectieve stoornissen, waanstoornissen, psychotische stemmingsstoornissen (inclusief bipolaire stoornissen en depressie met psychotische kenmerken), psychose, schizotypische stoornissen, het syndroom van Gilles de la Tourette en de ziekte van Huntington. Organische mentale syndromen (delirium, dementie en andere cognitieve stoornissen) zijn enkel een indicatie indien ze geassocieerd zijn met psychotische, onrustige of agressieve gedragsstoornissen.[5-6]

Bewoners met dementie die ook ronddwalen, rusteloos zijn, sociaal onaanvaard gedrag stellen, zichzelf verwaarlozen en zorg weigeren, mogen volgens de Amerikaanse indicaties/richtlijnen enkel antipsychotica krijgen als ze een gevaar voor zichzelf of voor anderen vormen.[5]

Het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (FAGG) heeft in België enkel risperidone goedgekeurd voor een korte behandeling (tot zes weken) van aanhoudende agressie bij patiënten met matige tot ernstige ziekte van Alzheimer die niet reageren op niet-farmacologische methodes en die een gevaar voor zichzelf of anderen vormen.[7] In België zijn de indicaties volgens het BCFI: psychosen zoals schizofrenie en een aantal andere ziektebeelden met hallucinaties, delirium en psychomotorische agitatie; agressiviteit en ernstige agitatie bijvoorbeeld bij dementie; manische episoden bij bipolaire stoornissen.[4]

Bij off-label gebruik gaat het voornamelijk over het gebruik van antipsychotica bij dementie, angst en depressie.[8] Off-label gebruik is het gebruik van een goedgekeurd geneesmiddel voor de behandeling van een aandoening waarvoor het product eigenlijk niet geïndiceerd is.[9]

Azermai vond dat 'dementiegerelateerde agitatie/agressie' (57%) en 'psychose' (23%) de belangrijkste indicaties voor het gebruik van antipsychotica in WZC's in België waren.[10]

Zowel in Europa (European Medicines Agency EMA 2004) als in de Verenigde Staten (US Food and Drug Administration FDA, 2005, 2008) werden omwille van de neveneffecten (ook op korte termijn!) van antipsychoticagebruik, de richtlijnen omtrent het gebruik van deze medicatie in het kader van dementie in de voorbije jaren verstrengd.[11-12]

Wanneer een eerstelijnsbehandeling met niet-farmacologische interventies onvoldoende blijkt, kunnen antipsychotica voor beperkte duur opgestart worden.[11,13] Hierbij start men best met een zo laag mogelijke dosis en volgt men de patiënt goed op.[13-14]

6.1.3 Gewenste effecten

Bij goed gebruik kunnen antipsychotica psychotische symptomen en fysiek agressief gedrag bij bewoners met dementie verbeteren indien ze minder dan twee maanden gebruikt worden.[10,15] In verschillende studies werd de efficiëntie van risperidone en olanzapine aangetoond in de behandeling van psychose bij ouderen in het algemeen. Risperidonegebruik gedurende 12 weken heeft een gunstig effect op psychotische symptomen en agressief gedrag bij ernstig dementerende patiënten. Gentile komt dan weer tot de conclusie dat atypische antipsychotica bij ouderen met dementie vermeden moeten worden indien ze psychotische symptomen of gedragsproblemen hebben omdat hun effectiviteit onvoldoende aangetoond is. Dementerenden met psychotische symptomen of gedragsproblemen die stoppen met de inname van atypische antipsychotica vertonen geen verergering van hun symptomen in vergelijking met diegene die ze wel verder nemen.[16-17]

6.1.4 Ongewenste effecten

Alle antipsychotica zijn geassocieerd met een verhoogde kans op sedatie, seksuele disfunctie, posturale hypotensie, cardiale aritmieën en plotse hartdood.[18] Verwijzend naar de systematic review van Lee en de meta-analyse van Schneider wordt er gesteld dat er weinig evidentie bestaat over het meer gunstige nevenwerkingsprofiel en een betere effectiviteit van de atypische ten opzichte van de typische antipsychotica.[7,19]

6.1.4.1 Cerebrovasculaire events

Atypische antipsychotica worden gelinkt aan een twee tot driemaal hoger risico op cerebrovasculaire events. Het risico lijkt het hoogst te zijn tijdens de eerste behandelingsweek, maar zakt na drie maanden behandeling terug tot op het initiële risiconiveau. Typische antipsychotica geven een gelijkaardige verhoging van het risico op cerebrovasculaire events.[12,14]

6.1.4.2 Extrapiramidale symptomen

Antipsychotica kunnen vier soorten extrapiramidale symptomen uitlokken: pseudoparkinsonisme, acathisie (bewegingsonrust), acute dystonie en tardieve dyskinesie.[18] Onder de atypische antipsychotica is risperidone geassocieerd met de hoogste incidentie

van extrapiramidale symptomen, quetiapine en clozapine met de laagste. Bij ouderen in het algemeen geven atypische antipsychotica een lager risico op tardieve dyskinesieën, zeker indien ze in lage dosissen worden toegediend. Wellicht geldt dit niet voor dementerenden.[12] Bij het gebruik van typische antipsychotica bij ouderen is het optreden van tardieve dyskinesieën gerelateerd aan de behandelingsduur en de dosering.[10,16,18]

6.1.4.3 Valrisico – femurfracturen

Orthostatische hypotensie kan voorkomen bij alle antipsychotica en komt frequenter voor bij ouderen, bij mensen die antihypertensiva nemen en bij mensen met andere cardiovasculaire aandoeningen.[18] Zowel atypische als typische antipsychotica verhogen het risico op femurfracturen. In een studie van Rigler was het risico op een dijbeenbreuk 80% hoger bij ouderen in WZC's die antipsychotica gebruiken dan diegenen die geen antipsychotica kregen.[20] Risperidon en haloperidol geven het hoogste risico. Het risico neemt al na één week therapie toe, zowel bij typische als atypische antipsychotica. Ook na drie maanden therapie blijft het risico significant verhoogd. Bij dementerenden is het valrisico nog niet voldoende onderzocht.[12]

6.1.4.4 Cognitieve achteruitgang

Atypische antipsychotica kunnen bij dementerenden een verslechtering van de cognitieve functie veroorzaken.[12] Vooral quetiapine zorgt voor een significante verslechtering van de cognitieve functies.[17] Ook bij de typische antipsychotica werd een versnelde cognitieve achteruitgang beschreven.[10]

6.1.4.5 Cardiovasculaire effecten

Alle antipsychotica kunnen het QT-interval verlengen.[18] Toch worden er minder cardiovasculaire problemen genoteerd bij het gebruik van atypische in vergelijking met typische antipsychotica. Dementerenden die behandeld worden met atypische antipsychotica hebben mogelijk een verhoogd risico op cardiale aritmieën.[12] Het gebruik van antipsychotica geeft volgens de studie van Lin bij Aziaten een verhoogd risico op acuut myocardinfarct en dit was hoger bij gebruik van atypische antipsychotica.[21]

6.1.4.6 Pneumonie

Enkele solitaire studies toonden een verhoogd risico op pneumonie tijdens de eerste drie maanden van het gebruik van antipsychotica. Bij atypische antipsychotica is het risico de eerste week het hoogst.[12]

6.1.4.7 Metabole effecten

Ook een toename van het gewicht en het ontstaan van het metabool syndroom behoren tot de neveneffecten van antipsychotica.[12,18,22-23] Deze zouden vooral bij jongere volwassenen optreden.[14] Bij kortdurend gebruik van antipsychotica kon er geen gewichtstoename aangetoond worden. In de CATIE-AD studie kon er een significante gewichtstoename (over 36 weken) aangetoond worden bij gebruikers van olanzapine en quetiapine, maar niet bij risperidonegebruikers.[12] Gewichtstoename lijkt niet dosisafhankelijk te zijn binnen de normale therapeutische waarden. De nieuwe atypische antipsychotica zoals clozapine en olanzapine hebben een hogere kans op metabole nevenwerkingen zoals het ontstaan van metabool syndroom, obesitas en type 2 diabetes mellitus.[18]

Alle typische antipsychotica en ook risperidone kunnen verhoogde prolactinespiegels geven.[10,16,18] Symptomen hiervan komen vaak voor binnen de eerste weken dat het antipsychoticum gebruikt wordt, maar soms ook nog bij al langdurig gebruik. Chronische hyperprolactinemie kan osteoporose en een verhoogd risico op heupfracturen veroorzaken.[18]

6.1.4.8 Sedatie

Olanzapinegebruik zorgt vaak voor sedatie waardoor het risico op vallen vergroot. Hoe hoger de dosis, hoe hoger het percentage van ouderen met dementie in een WZC waarbij somnolentie beschreven werd. Bij ouderen met een psychose die quetiapine gebruiken, zou 32% last hebben van somnolentie.[16] Ook bij het gebruik van typische antipsychotica werd het optreden van sedatie beschreven.[10,18] Somnolentie kan verminderd worden door de dosis te verlagen, slechts één dosis ‘s avonds te geven of door te switchen naar een ander antipsychoticum.[18]

6.1.4.9 Hospitalisatie

Wanneer antipsychotica langer dan 20 dagen toegediend worden, verhoogt het risico op hospitalisatie zowel bij typische als atypische antipsychotica. Bij gebruik gedurende minder dan 20 dagen is er geen significant verschil te zien op vlak van het aantal hospitalisaties.[24]

6.1.4.10 Mortaliteit

Atypische antipsychotica die gebruikt worden bij oudere dementerenden leiden tot een 60-70% verhoogd risico op mortaliteit.[13-14] Toch is nog niet helemaal duidelijk hoe dit nu komt.[14] Ook voor typische antipsychotica is er een even groot, of mogelijk zelfs groter

mortaliteitsrisico bij ouderen met dementie.[12-13] Dit risico blijft ook na zes tot twaalf maanden gebruik verhoogd.[12,25] Concreet geeft haloperidol in het algemeen het hoogste mortaliteitsrisico. Bij de atypische antipsychotica geeft risperidone het hoogste en quetiapine het laagste mortaliteitsrisico.[12]
Sinds 2005 is uit meerdere grote en goed uitgevoerde studies gebleken dat de "number needed to harm" (NNH) bij chronisch gebruik van antipsychotica in de behandeling van ouderen met dementie en gedragsproblemen aanleiding geeft tot een jaarlijkse oversterfte van 1% (NNH = 100).[10]

6.1.5 Het gebruik van antipsychotica in WZC's

De prevalentiecijfers over het gebruik van antipsychotica in WZC's verschillen sterk van land tot land en ook binnen één land bestaan er soms grote verschillen.

In de Verenigde Staten zou 25% van de ouderen in WZC's antipsychotica nemen, in het Verenigd Koninkrijk is dat 18-22%, in Noorwegen 19%, in Oostenrijk 46%, in Duitsland 28% en in Nederland 37%.[3,26] In België schommelen de cijfers tussen 25 en 33%.[3,11]

Uit een longitudinaal onderzoek bij bijna 7000 leden van het Socialistisch Ziekenfonds bleek dat rusthuisbewoners in Vlaanderen in 2010 gemiddeld 18% antipsychotica namen. De helft van de rusthuisbewoners die antipsychotica gebruikt, is hiermee begonnen na de opname in het rusthuis.[1] Uit een onderzoek van de Onafhankelijke Ziekenfondsen bij 22000 leden in een RVT/ROB in Vlaanderen in 2011 bleek dat gemiddeld 33% van de rusthuisbewoners antipsychotica inneemt. Wat opviel was ook het grote verschil tussen de instellingen onderling. Zo varieerde het gebruik van antipsychotica van 5 tot 75 %. In 90% van de gevallen is de voorschrijvende arts een huisarts.[2,27]

Onderzoek van Azermai uit 2014 gebaseerd op de resultaten van de PHEBE-studie uit 2006 toont aan dat 79% van de bewoners van WZC's in België psychofarmaca gebruiken. 33% gebruikte antipsychotica, waarvan 90% chronisch.[10]

Uit een studie van Azermai in 2011 blijkt dat in Belgische WZC's voornamelijk haloperidol wordt voorgeschreven, gevolgd door risperidone. Bij 5% van de WZC-bewoners in deze studie werden twee of meer antipsychotica tegelijk gebruikt.[3]

Beïnvloedende factoren op het gebruik van antipsychotica verschillen in de gevonden studies. Azermai beschrijft in 2011 een daling van het gebruik in die WZC's waar meer dan een derde van de bewoners door de coördinerend en raadgevend arts (CRA) wordt behandeld en waar medicatie wordt verdeeld vanuit een ziekenhuisapotheek. Het gebruik

van antipsychotica wordt volgens diezelfde studie niet beïnvloed door de grootte van het verplegend personeelsbestand of het 'type' WZC.[3] Kleijer daarentegen schrijft in 2013 dat WZC's met een hoog voorschrijfpercentage van antipsychotica vaak groot en stedelijk gelegen zijn en minder dan gemiddeld scoren op personeel, persoonlijke zorg en recreatiemogelijkheden. De variatie in de prevalentie van antipsychoticagebruik kan volgens hem niet alleen verklaard worden door de variatie van klinische bewonerskenmerken zoals het aantal bewoners met dementie, depressie of andere aandoeningen.[26]

De masterproef van Peeters stelt dat het vaak de verpleegkundigen zijn die vragen om antipsychotica op te starten omwille van gedragsproblemen.[7] In WZC's waar minder personeel per bewoner aanwezig is, of waar de kwalificaties van het personeel (ingeschat door de bewoners of hun vertegenwoordiger) lager zijn, worden meer antipsychotica voorgeschreven. Het is wel mogelijk dat in die WZC's waar minder antipsychotica voorgeschreven worden, er meer antidepressiva gebruikt worden om gedragsstoornissen te behandelen.[26]

Huisartsen die niet overtuigd zijn van het nut van niet-farmacologische interventies zijn meer geneigd om antipsychotica te starten. Extra opleiding geven aan de artsen hieromtrent kan hen misschien tegenhouden om snel medicatie op te starten.[11]

6.1.6 Alternatieven voor antipsychotica

Tijdens onze literatuurstudie vonden we weinig goed onderbouwde artikels waarin de niet-medicamenteuze alternatieven voor antipsychotica beschreven worden. Niet-farmacologische interventies worden nochtans algemeen aanzien als eerste keuze behandeling van gedragsproblemen en psychiatrische symptomen bij dementie (BPSD). Wanneer wel concreet over therapieën gesproken wordt, heeft men het over interpersoonlijke gedragsaanpak, sensorische stimulatie, omgevingsaanpassingen, oefeningen en fysieke activiteit, psychosociale strategieën en interventies gebaseerd op kennis en emoties zoals herinneringstherapie (reminiscentie).[15]

In een Cochrane review van Richter worden de drie volgende mogelijke psychosociale interventies beschreven. Als eerste stelt men gedragstherapie voor de bewoners voor. Op die manier probeert men hen meer ziekte-inzicht te geven om er beter mee te kunnen omgaan in de hoop hun emotionele klachten te verminderen. Ten tweede wil men het personeel beter opleiden. Zo kunnen ze meer ervaring opdoen met personen met dementie en gedragsproblemen en kunnen ze op de hoogte gebracht worden van de beperkte effecten van het gebruik van antipsychotica en de nevenwerkingen ervan. Als laatste kan men zich

meer richten op persoonsgerichte zorg met als doel de psychosociale en emotionele klachten op te vangen.[28]

In een gids voor huisartsen uitgegeven door de International Psychogeriatric Association beschrijft men verschillende strategieën om om te gaan met dementerenden met gedragsproblemen.[29] Ook het KCE geeft tips voor niet-medicamenteuze interventies om de zorg voor personen met de ziekte van Alzheimer eenvoudiger te maken. Behalve de ondersteuning van de mantelzorgers is echter geen enkele interventie bewezen kostenefficiënt.[30]
Een geneesmiddelenbrief van Farmaka uit 2012 probeert de niet-medicamenteuze aanpak te doorgronden. Er zijn drie mogelijke aanpakken georiënteerd op emotie, stimulatie en cognitie. Onder de emotie georiënteerde aanpak valt onder andere ondersteunende psychotherapie en reminiscentietherapie. Op stimulatie gerichte aanpak bevat ontspannings- en bezigheidsactiviteiten zoals het verzorgen van huisdieren, massages, snoezelen en muziektherapie. De cognitie georiënteerde aanpak omvat vooral geheugentraining.[31]

Een oplijsting van enkele strategieën vindt u in tabel 2.[30]

Enkele andere niet-medicamenteuze patiëntgerichte interventies om gedragsproblemen bij dementerenden aan te pakken zijn bijvoorbeeld snoezelen, activiteiten om de cognitieve en psychosociale functies te bevorderen, oefentherapie, muziektherapie, het aanpassen van de (uit)gangen om wegloopgedrag te verminderen,... Voor al deze interventies is echter nog verder kwaliteitsvol en grootschaliger onderzoek nodig om de effectiviteit te kunnen bewijzen.[19,29-30] Extra opleiding van het verpleegkundig en verzorgend personeel kan noodzakelijk zijn om een niet-medicamenteuze aanpak vlot te laten verlopen.[19]

Het effect van het invoeren van niet-farmacologische interventies is een significante reductie van het aantal bewoners die antipsychotica innemen of een vermindering van het aantal dagen gebruik van antipsychotica, echter zonder dat er significante veranderingen te zien waren op het gedrag.[28] Dit effect blijft enkel bestaan als er blijvende interventiestrategieën toegepast worden.[25]

Vaak worden enkel de positieve effecten van deze niet-farmacologische strategieën in studies onderzocht. Misschien zijn er ook wel neveneffecten die niet geëvalueerd worden.[14]

Cognitieve stimulatie of training	In groep of specifiek gericht op de individuele bewoner, werken aan cognitieve functie met als doel de cognitieve functie te verbeteren of strategieën te ontwikkelen om met de beperkingen om te gaan.
Reminiscentietherapie	Oproepen van herinneringen door middel van oude kranten, voorwerpen,… en hierover in groep vertellen.
Individuele speciale instructies	Sessie met gerichte individuele aandacht voor 1 bewoner, specifieke activiteiten aangepast aan de noden en capaciteiten van die bewoner.
Snoezelen, multisensorische stimulatie	Geïndividualiseerd programma waarbij door middel van licht- en aromatherapie en persoonlijke begeleiding van een bewoner in een aangepaste omgeving rust gecreëerd wordt.
Andere sensorische stimulatie	Bijvoorbeeld 'White Noise' (monotoon zacht geluid van bijvoorbeeld een ventilator), 'Slow Stroke Massage', aromatherapie,…
Muziektherapie	Luisteren naar muziek of zelf zingen (bijvoorbeeld een bewonerskoor in het WZC).
Activiteit of inspanningstherapie	Sport, spelen, wandelen,… als interventie voor neuropsychiatrische symptomen.
ADL training en ergotherapie	Eten, kleden, baden
Architectuur aanpassingen	Ruimtes aanpassen zodat een leefruimte ontstaat, plaatsen voorzien waar bewoners kunnen rondwandelen, uitgang visueel verbergen…

Tabel 2: Selectie van mogelijke niet-farmacologische interventies[30]

6.1.7 Stoppen of afbouwen van antipsychotica

6.1.7.1 Mogelijke manieren

Azermai beschrijft in 2013 dat er geen consensus bestaat over hoe antipsychotica gestopt moeten worden. Wel zeker is dat het noodzakelijk is om de onttrekkingsverschijnselen op te volgen, zeker als de patiënten hoge dosissen antipsychotica namen.[32] Er zouden systematisch stoppogingen moeten ondernomen worden om zo het effect van de antipsychotica te kunnen evalueren.[10,32] Bij het overwegen van het herzien van het antipsychoticagebruik in een WZC zou men altijd moeten starten met voldoende uitlegsessies voor verpleegkundigen, artsen en mantelzorgers om hun medewerking te garanderen.[32]

Een review van Nishtala uit 2008 stelt dat de betrokkenheid van het verpleegkundig personeel cruciaal is bij het herzien van het antipsychoticagebruik in een WZC. Zij hebben immers een belangrijke invloed bij therapeutische beslissingen en het algemene patiëntenbeheer.[33] Leysen schrijft in haar masterproef dat interventies die zich voornamelijk richten op artsen die WZC's bezoeken, met individuele bijscholingen, slechts een beperkte invloed lijken te hebben.[19]

6.1.7.2 Redenen om het niet te proberen

Zowel artsen, verpleegkundigen, bewoners en hun familie hebben elk hun eigen redenen om vast te houden aan het gebruik van antipsychotica.[34] De angst voor vermindering van de levenskwaliteit, voor herval van het oorspronkelijk gedragsprobleem en voor een hogere werklast voor het personeel leiden er toe dat zij weigerachtig staan om antipsychotica in Belgische WZC's te stoppen.[10-11,34-35] De weerstand is hoger bij verpleegkundigen die langer op een bepaalde dienst werken of die lager geschoold zijn.[11]

Ook huisartsen continueren antipsychotica die, al dan niet in acute setting, opgestart werden zonder dosisaanpassingen of de reden voor de opstart ervan te herevalueren. Hiervoor vond Peeters in zijn masterproef meerdere oorzaken: mogelijks gebrekkige kennis, het blind uitvoeren van het advies van een specialist en gebrekkige communicatie (zowel met de specialist als de verpleegkundige). Huisartsen willen geen risico's nemen door de medicatie te veranderen en zien er het nut niet van in.[7]

6.1.7.3 Effect van stoppen

Een Cochrane review uit 2013 toont aan dat bij de meeste ouderen met dementie antipsychotica zonder grote effecten op hun gedrag gestopt kunnen worden. Het is niet duidelijk of stoppen ook beter is voor het geheugen en de psychomotoriek van de dementerenden.[34]

Het stoppen van antipsychotica bij dementerenden met minder ernstige gedragsproblemen zorgt in het algemeen voor een grotere reductie van de agitatie. Bij dementerenden met ernstigere gedragsproblemen zag men een toename van de gedragsproblematiek na het stoppen van antipsychotica.[36]

Volgende ontwenningsverschijnselen werden beschreven: nausea, braken, anorexie, neusloop, diarree, overvloedig zweten, spierpijn, paresthesieën, angst, parkinsonisme, dyskinesieën. Zelden wordt ook - het weliswaar paradoxaal optreden van - een maligne neuroleptisch syndroom beschreven.[34]

Een studie van Fossey uit 2006 gaf het ondersteunend team dat werkte in een centrum voor dementerenden gedurende tien maanden opleiding over de niet-medicamenteuze aanpak van BPSD. Na deze tijd zag men een reductie van het gebruik van antipsychotica van 21,3% zonder dat er meer andere medicatie gebruikt werd en zonder verschil in agitatie, agressie en levenskwaliteit.[37]

6.1.7.4 Bij wie beter niet stoppen

Indien dementerenden goed reageren op antipsychotica na het opstarten, dan is de kans groter op herval na het ondernemen van een stoppoging. Dementerenden met ernstige vormen van neuropsychiatrische symptomen zouden baat kunnen hebben van het blijven doorgeven van antipsychotica.[34]

In de BEDNURS studie stelde men dat dementerenden die vooraf hogere dosissen van antipsychotica namen vaker gedragsverslechtering tonen na stoppen van de medicatie.[38]

6.1.7.5 Risico op herval

De behandeling met antipsychotica voor BPSD zou enkel gestart mogen worden na goed afwegen van de voor- en nadelen. Indien toch beslist wordt om antipsychotica op te starten, moet een stoppoging op korte termijn (zes weken) gepland worden.[11] Een evaluatie van de antipsychotische therapie voor BPSD zou elke drie tot zes maanden opnieuw moeten gebeuren.[39]

6.2 Prospectief observationeel onderzoek

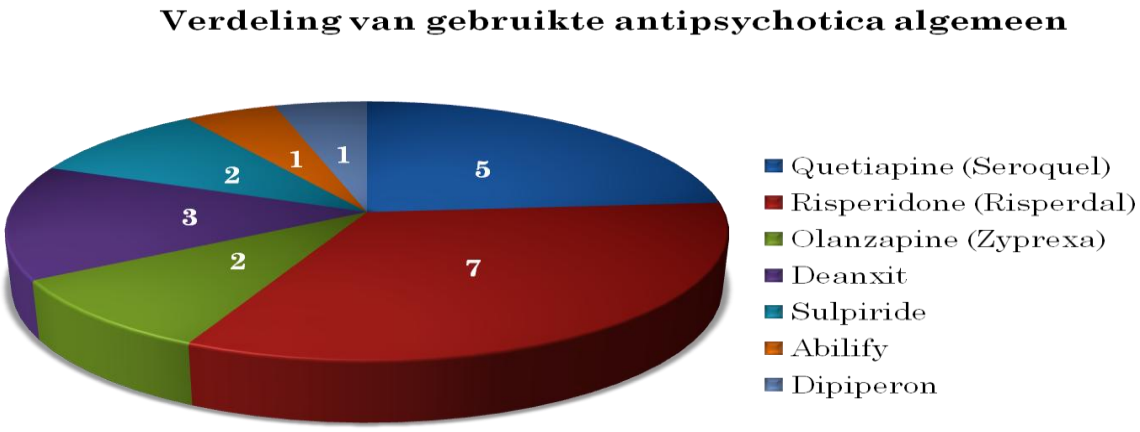
In totaal werden 38 huisartsen gecontacteerd. Van 6 daarvan kreeg de onderzoeker geen toestemmingsformulier terug (respons rate van 84%). De reden waarom ze niet wilden meewerken aan het onderzoek is niet duidelijk. Van 32 artsen kreeg de onderzoeker wel de toestemming om hun 81 patiënten te contacteren om mee te werken. Uiteindelijk mocht de onderzoeker van 70 bewoners (en hun familie) hun medische gegevens inkijken (respons rate van 86%).

6.2.1 Eerste registratie

De gemiddelde leeftijd van de 70 deelnemers is 86 jaar. Het betreft 76% vrouwen (53/70) en 24% mannen (17/70). 50 van de 70 bewoners (71%) hebben een MMSE van minder dan 24 of nemen geneesmiddelen tegen dementie.

6.2.1.1 Algemeen

22 van de 70 bewoners (31%) krijgen 1 antipsychoticum voorgeschreven. Er is geen enkele bewoner die meer dan 1 antipsychoticum toegediend krijgt. 7 van die 22 nemen risperidone (33%), 5 quetiapine (24%), 3 Deanxit (14%), 2 sulpiride (10%), 2 olanzapine (10%), 1 Abilify (5%) en 1 dipiperon (5%). Figuur 1

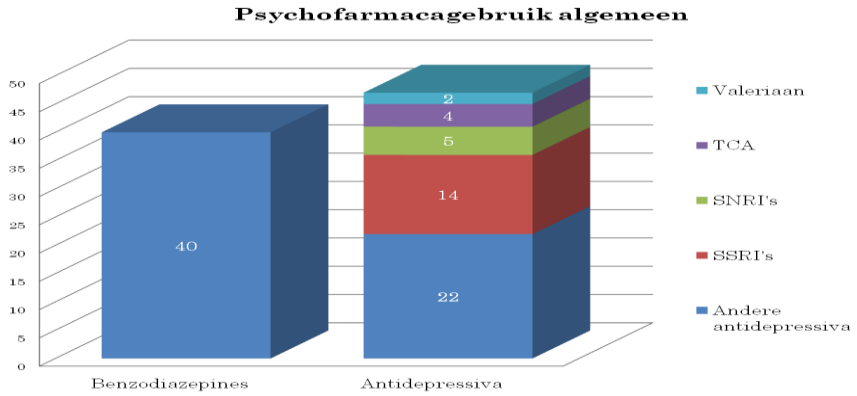


Figuur 1: Ingooigem: verdeling van de gebruikte antipsychotica algemeen.

Ook het gebruik van andere psychofarmaca zoals antidepressiva en benzodiazepines (inclusief slaapmedicatie) werd geregistreerd. 12 van de 70 proefpersonen nam geen enkel psychofarmacon en geen antipsychoticum (17%). 6 op 70 gebruikte enkel een antipsychoticum en geen andere psychofarmaca (9%); 36 op 70 gebruikte enkel een

psychofarmacon en geen antipsychoticum (51%). Het gebruik van zowel antipsychotica als psychofarmaca kwam voor bij 16 van de 70 bewoners (23%).

26 bewoners namen één psychofarmacon, 19 namen er twee, 5 bewoners namen drie verschillende psychofarmaca en 2 bewoners namen vier psychofarmaca. Alle proefpersonen samen gebruiken 40 benzodiazepines (vooral lorazepam, lormetazepam, Tranxene en Lysanxia) en 47 antidepressiva. De meest gebruikte antidepressiva waren de andere antidepressiva: trazodone (Trazolan/Nestrolan) en mirtazepine (Remergon) (47%), gevolgd door de klasse van de Selectieve Serotonine-Reuptake Inhibitoren (SSRI) (30%): sertraline (Serlain), citalopram (Cipramil) en escitalopram (Sipralexa). Noradrenaline en Serotonine Reuptake Inhibitoren (NSRI) zoals venlafaxine (Efexor) en Cymbalta werden 5 keer voorgeschreven (11%). Vier bewoners kregen Redomex voorgeschreven (8%), twee valeriaan (4%). Figuur 2.

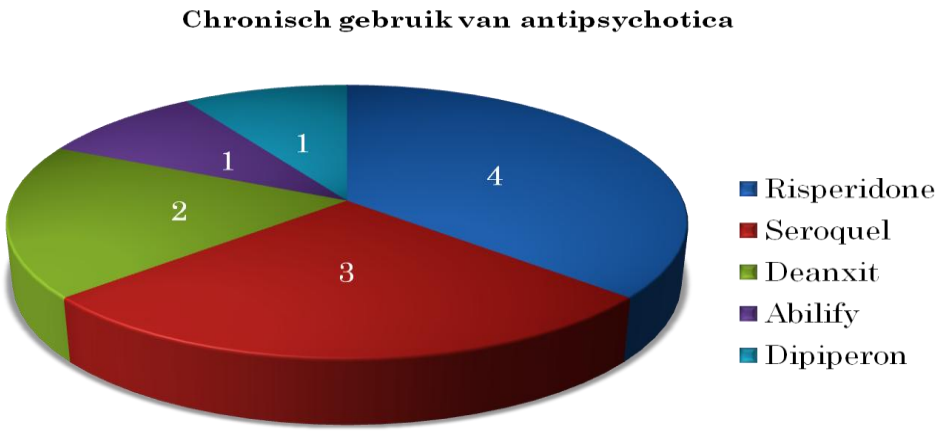


Figuur 2: Ingooigem: gebruik van de verschillende psychofarmaca bij de proefpersonen.

6.2.1.2 Chronisch gebruik van antipsychotica

Door het toepassen van de selectiecriteria voor onze studie (chronisch gebruik van antipsychotica zonder psychiatrische voorgeschiedenis) werden 11 bewoners weerhouden, 1 man en 10 vrouwen met een gemiddelde leeftijd van 85 jaar. 6 van de oorspronkelijk 22 antipsychoticagebruikers nam hun antipsychoticum minder dan 3 maanden en bij 5 van de 22 kon geen startdatum teruggevonden worden in hun dossier. Er werd bij niemand een positieve psychiatrische voorgeschiedenis in het dossier weerhouden.

4 van de 11 overgebleven proefpersonen namen risperidone, 3 quetiapine, 2 Deanxit, 1 Abilify en 1 dipiperon. Figuur 3.



Figuur 3: Ingooigem: chronisch gebruik van antipsychotica bij bewoners zonder psychiatrische voorgeschiedenis.

1 persoon gebruikte hierbij geen ander psychofarmacon en 5 gebruikten ook nog bijkomend één psychofarmacon. 4 van de chronische antipsychoticagebruikers namen nog twee andere psychofarmaca hierbij en 1 drie bijkomende psychofarmaca.

De indicaties voor dit chronisch gebruik waren in 4 van de 11 gevallen onrust en agitatie zonder gradatie qua ernst (37%). Bij 3 van de 11 (27%) was er geen indicatie terug te vinden in het dossier. Bij 2 anderen lag agressief gedrag aan de basis van het chronisch gebruik van antipsychotica (18%). Bij 1 iemand werden ze opgestart naar aanleiding van een aanvaardingsproblematiek (9%). Bij 1 persoon werd Deanxit opgestart omwille van depressie (9%).

6.2.2 Tweede registratie

Bij de tweede registratie in november werden alle medicatiefiches nog eens opnieuw bekeken. Een overzicht van beide registraties is terug te vinden in bijlage 4.

Sinds augustus waren 3 bewoners overleden waaronder één iemand die chronisch een antipsychoticum (Abilify) gebruikte en dus behoorde tot de 11 geselecteerde proefpersonen. Bij de 10 overgebleven chronische antipsychoticagebruikers was er niets aan het beleid veranderd.

Als ik daarna ook de medicatiefiches ging bekijken van de andere bewoners die eigenlijk niet opgenomen waren in de studie over chronisch antipsychoticagebruik, dan was de dosis opgedreven bij 2 bewoners die acuut nood hadden aan een antipsychoticum en bij 1 bewoner was de dosis verlaagd. Bij geen enkele bewoner werd het antipsychoticum gestopt,

bij 1 bewoner die in augustus geen enkel psychofarmacon of antipsychoticum nam, werd olanzapine opgestart. Bij focus op het psychofarmacagebruik van bewoners die niet in de studie waren opgenomen, werden er 3 aanpassingen gedaan bij bewoners die acuut een antipsychoticum namen: bij 1 iemand werd een antidepressivum gestart, bij 1 iemand werd een antidepressivum gestopt en nog bij iemand anders werd er geswitcht naar een ander antidepressivum.

Bijlage 5 toont een vergelijkende tabel met de resultaten van Ingooigem en de resultaten van mijn collega in Wevelgem. Bij het bekijken van de onderzoekskenmerken valt op dat het WZC in Ingooigem een stuk minder bewoners telt dan Wevelgem, maar dat de response rate (het aantal meewerkende bewoners voor de studie) toch 10% hoger lag dan in Wevelgem. In vergelijking waren er in Wevelgem minder mannen (20%) en minder dementerende bewoners (52%). Wat opvalt bij de resultaten van de eerste registratie is het feit dat er in Wevelgem bewoners zijn die chronisch meer dan één antipsychoticum gebruiken (22 gebruikte antipsychotica bij 19 bewoners), in Ingooigem kwam dit niet voor. De indicaties voor chronisch gebruik van antipsychotica waren in Wevelgem nog moeilijker terug te vinden in de dossiers dan in Ingooigem aangezien bij 58% de indicatie niet terug te vinden was in het dossier. Bij de tweede registratie zijn er in Wevelgem wel bewoners waarbij hun chronisch antipsychoticum werd stopgezet (3) of afgebouwd (3). Ook het stoppen van 8 psychofarmaca is opvallend in Wevelgem.

7. Discussie

Het viel niet altijd mee om de bewoners van het WZC te overtuigen om mee te werken aan deze studie. Niet alle bewoners (vooral de dementerenden en de slechthorenden) begrepen het concept, sommigen dachten zelfs dat ik hun nieuwe huisarts was en dat ik hun medicatie compleet zou veranderen. Daarom werd bij de meeste dementerende patiënten aan de familie gevraagd om mee te werken, maar hen contacteren bleek ook niet zo eenvoudig. Bij vergelijkbare studies de voorbije jaren bleek het niet noodzakelijk om van iedereen de expliciete toestemming te krijgen. Bij deze studies ging men er van uit dat iedereen meewerkte en moest er actie ondernomen worden om toch niet deel te nemen aan deze studie. Ik denk dat er door deze manier van werken, opgelegd door de ethische commissie, toch een 20-tal bewoners minder meegewerkt hebben aan deze studie dan nu het geval was. Het blijkt niet eenvoudig te zijn om veel frêle ouderen in studies te kunnen includeren.

Bij het inkijken van de medische dossiers in het WZC in Ingooigem viel meteen op dat er in verschillende mappen gekeken moest worden om alle nodige gegevens terug te vinden. Zo bestaat er een 'doktersmap' met een (summier) medisch dossier en doktersnota's in, een 'medicatiemap' waarin alle medicatiefiches van de bewoners terug te vinden zijn en dan nog een map waar de nota's van de ergotherapeuten en de verpleging in bijgehouden worden. Zoals hierna nog zal blijken, was het niet eenvoudig om alle gegevens voor deze studie terug te vinden in de dossiers in het WZC in Ingooigem. Toch is er hoop voor de toekomst. Op Vlaams niveau wordt er namelijk nagedacht om de dossiers in WZC's te informatiseren en digitaliseren. Onder impuls van minister Vandeurzen werd in 2014 een ICT actieplan “Naar een (e)zorgzaam Vlaanderen” opgesteld.[40] Toch zullen er nog enkele jaren nodig zijn om dit plan tot uitvoering te kunnen brengen in de praktijk.

De gegevens over het gebruik van antipsychotica en psychofarmaca in het WZC waren tamelijk vlug terug te vinden in de medicatiefiches.
Na het bekijken van deze medicatiefiches bleek 31% van de bewoners een antipsychoticum te nemen (22/70). Dit komt ongeveer overeen met de resultaten van de PHEBE-studie in 2006 en met een studie van de Onafhankelijke Ziekenfondsen uit 2011 waarin gemiddeld 33% van de rusthuisbewoners in België antipsychotica gebruikten.[2,10,27] Het meest gebruikte antipsychoticum in het WZC in Ingooigem was risperidone (7/22), gevolgd door quetiapine (5/22); haloperidol werd niet voorgeschreven. Dit staat toch wel in contrast met de PHEBE-studie. Deze studie toonde namelijk aan dat in Belgische WZC's voornamelijk haloperidol en risperidone voorgeschreven werden.[3] De reden waarom in Ingooigem ook veel quetiapine

gebruikt wordt, is onduidelijk.
Ook het psychofarmacagebruik werd geregistreerd. 74% (52/70) van de bewoners gebruikte 1 of meer psychofarmacon op het moment van de eerste registratie. Dit ligt in de lijn van de PHEBE-studie waar 79% van de bewoners van WZC's psychofarmaca gebruikten.[10]

Het WZC in Ingooigem is een landelijk gelegen rusthuis. De gemiddelde leeftijd van de 70 meewerkende bewoners was 86 jaar. 76% van deze bewoners waren vrouwen en 71% van de bewoners had een MMSE van minder dan 24 of nam geneesmiddelen tegen dementie. Het aantal gebruikte antipsychotica kwam zoals hierboven vermeld overeen met het gemiddeld Belgisch cijfer. Er kan dus gesteld worden dat het niet duidelijk is of bovengenoemde karakteristieken hier een invloed op hebben.

Om een bewoner te kunnen includeren in de studie moest deze het antipsychoticum chronisch, dus meer dan 3 maanden gebruiken. Op de medicatiefiches waren geen startdata van medicatie terug te vinden en ook in de andere mappen was het niet eenvoudig om dit te vinden. Zo werden er 5 van de 22 antipsychoticagebruikers niet in de studie opgenomen omdat er geen startdatum terug te vinden was. Waarschijnlijk namen deze 5 personen al langer dan 3 maanden dit antipsychoticum, maar aangezien daarvoor geen bewijs was, werden ze toch niet geïncludeerd in de studie.
De andere voorwaarde voor inclusie in de studie was het niet aanwezig zijn van een psychiatrische voorgeschiedenis. Snel een blik werpen op de medische voorgeschiedenis van de bewoners zou normaal voldoende moeten zijn om deze voorwaarde te kunnen achterhalen, maar dan moet deze voorgeschiedenis natuurlijk wel terug te vinden zijn in het dossier. Van vele bewoners bleek de fiche 'medische voorgeschiedenis' blanco te zijn en er waren ook weinig specialistische verslagen terug te vinden. Er werd uiteindelijk van niemand een psychiatrische voorgeschiedenis teruggevonden waardoor iedereen in de studie kon opgenomen worden. Het is dus wel mogelijk dat er bewoners geïncludeerd werden die een goedgekeurde indicatie hadden voor een antipsychoticum.
Uiteindelijk werden er 11 bewoners weerhouden die chronisch antipsychotica innamen zonder geregistreerde psychiatrische voorgeschiedenis.

Bij deze 11 chronische antipsychoticagebruikers werd ook de indicatie voor de opstart van dit geneesmiddel onderzocht. Ook dit gegeven was niet eenvoudig in het dossier terug te vinden. Bij de grootste groep (4/11) was dit onrust en agitatie, bij 3/11 was de indicatie nergens terug te vinden in het dossier. Volgens de PHEBE-studie is dementiegerelateerde agitatie/agressie de belangrijkste indicatie voor het gebruik van antipsychotica in de Belgische WZC's.[10] Ook hier is dus overeenstemming. Toch zijn antipsychotica volgens het

BCFI enkel geïndiceerd bij psychosen zoals schizofrenie en een aantal andere ziektebeelden met hallucinaties, delirium en psychomotorische agitatie; agressiviteit en ernstige agitatie bijvoorbeeld bij dementie en manische episoden bij bipolaire stoornissen. Het FAGG heeft in België enkel risperidone goedgekeurd voor een korte behandeling (tot 6 weken) van aanhoudende agressie bij patiënten met matige tot ernstige ziekte van Alzheimer die niet reageren op niet-farmacologische methodes en die een gevaar voor zichzelf of anderen vormen. In het formularium van de WZC's staat te lezen dat de eerste keuze behandeling van BPSD niet-medicamenteus is. Bij falen van deze maatregelen of in het geval van sterk storende gedragsproblemen kan geprobeerd worden om haloperidol of risperidone op te starten voor een korte periode met een zo laag mogelijke dosis.[41] Op korte termijn (6 weken) moet een stoppoging gepland worden.[8] Een evaluatie van de antipsychotische therapie voor BPSD zou elke drie tot zes maanden opnieuw moeten gebeuren.[39] Een chronische behandeling (langer dan 3 maanden) met antipsychotica bij ouderen zonder psychiatrische voorgeschiedenis is dus eigenlijk eerder uitzonderlijk geïndiceerd. Het is onduidelijk waarom de psychiatrische voorgeschiedenis zo moeilijk terug te vinden viel, mogelijks kan een verandering van huisarts hier in sommige gevallen een verklaring zijn. Ook is het onduidelijk welke de ernst van de initiële gedragsproblematiek was, of er enige niet-medicamenteuze alternatieven geprobeerd werden en of er in het verleden al sprake is geweest van een poging tot afbouw van het voorgeschreven antipsychoticum.

Op de informatieavond in het WZC Wielant in Ingooigem op 9 september 2014 waren 23 huisartsen, 7 verpleegkundigen en 3 ergotherapeuten aanwezig. Niet alle aanwezige huisartsen hadden patiënten in dit WZC. De uitnodiging voor deze avond werd per arts in de communicatiemap gestoken, maar ook de andere artsen van het wachtgebied en het aangrenzend wachtgebied werden via mail uitgenodigd. De aanwezigen kregen er de resultaten van de eerste registratie te horen en daarna een uiteenzetting van dokter Declercq, huisarts en praktijkassistent verbonden aan de Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg van de UGent, psycholoog Dieter Bogaert en ergotherapeute Anja Baeyens werkzaam in Leiehome in Drongen. Dokter Declercq had het vooral over de mogelijke indicaties voor antipsychotica voor ouderen en de vele mogelijke ongewenste effecten die kunnen optreden bij het chronisch gebruik van antipsychotica. Deze ongewenste effecten zijn gebaseerd op observationele studies die niet altijd eenduidig zijn en waar bias niet uit te sluiten is. Als er dan toch bewoners chronisch antipsychotica nemen, dan legde dokter Declercq ook nog uit dat deze medicatie geleidelijk aan kan afgebouwd worden en zelfs gestopt worden zonder dat er veel problemen opduiken. Meneer Bogaert en mevrouw Baeyens hadden het daarna nog over de niet-medicamenteuze aanpak van

gedragsproblemen bij ouderen. Ze benadrukten het belang om het gedrag van de bewoner te observeren en te registreren en eerst medische of medicamenteuze oorzaken van het ongewenste gedrag uit te sluiten. Daarna zou er een analyse moeten gebeuren van de mogelijke oorzaken en een voorlopige diagnose gesteld worden. Nadien kan dan een actieplan opgesteld worden dat telkens opnieuw geëvalueerd en aangepast moet worden. De reacties van de verpleegkundigen en de ergotherapeuten na de voordracht waren heel positief. Ze waren tevreden over de concrete voorbeelden van de medewerkers van Leiehome en verwonderd over het feit dat deze medicatiegroep zoveel ongewenste effecten heeft. Bij mijn praktijkopleider die tevens CRA is in Wielant bleef vooral hangen dat antipsychotica geen effect hebben bij bewoners die roepen en ronddolen. De andere artsen gaven minder feedback. Al was er wel een heel enthousiaste collega die de voordracht nog eens heeft laten doorgaan in een WZC in Waregem waar hij zelf CRA is.

Twee maanden na dit informatiemoment werden de medicatiefiches opnieuw nagekeken om het effect van deze bijscholingsavond te evalueren. Zoals al eerder in de resultaten vermeld werd, was er geen duidelijk effect te merken: de chronische antipsychoticagebruikers namen nog steeds hetzelfde antipsychoticum aan dezelfde dosis. Bij de acute antipsychoticagebruikers was de dosis in 2 gevallen verhoogd en bij 1 iemand verlaagd. Bij 1 iemand die in augustus niets van psychofarmaca gebruikte, werd intussen een antipsychoticum gestart. Het verhoopte effect van de informatieavond kon dus niet vastgesteld worden.

Mogen we hier dan uit besluiten dat een informatiemoment/bijscholing organiseren geen nut heeft? Of was de tijd tussen het informatiemoment en de tweede registratie misschien te kort? En hoe komt het dat de artsen heel weinig aan hun voorschrijfgedrag veranderd hebben? Willen de artsen de resultaten van de recentste studies niet aannemen of botsen ze op weerstand van de familie, de bewoner of het verzorgend personeel? Is de organisatie van het WZC hier mede verantwoordelijk voor en is er een belangrijke rol weggelegd voor de CRA? Of hebben de artsen meer dan één informatiemoment nodig? Zijn de verpleegkundigen en/of ergotherapeuten niet gemotiveerd of hebben ze te weinig tijd en middelen om zich bezig te houden met niet-farmacologische mogelijkheden om gedragsproblemen bij ouderen met dementie aan te pakken? Veel vragen waar geen eenduidig antwoord op te vinden is.

Een publicatie over psychofarmacagebruik van de Hoge Gezondheidsraad uit 2011 haalt enkele mogelijke factoren aan die een invloed kunnen hebben op het voorschrijfgedrag bij artsen. Volgens deze publicatie hebben artsen te weinig vaardigheden ontwikkeld om een

niet-medicamenteuze aanpak naar voor te schuiven. Ook het feit dat een niet-medicamenteuze aanpak niet zo vlug werkt als een medicamenteuze zorgt ervoor dat er nog te vaak antipsychotica voorgeschreven worden. Daarnaast speelt ook de opleiding en navorming en de populatiekenmerken een rol. Ook de negatieve invloed van de medische vertegenwoordigers zou al aangetoond zijn. De Hoge Gezondheidsraad formuleert ook enkele adviezen om het gebruik van antipsychotica te verminderen. In de WZC's dient meer nadruk gelegd te worden op de opleiding en de uitbreiding van de bestaffing. Uit enkele studies blijkt immers een verband tussen de reductie van het gebruik van antipsychotica enerzijds en de versterking van de bestaffing anderzijds. In de WZC's van het Verenigd Koninkrijk kon op die manier het aantal voorschriften voor antipsychotica gehalveerd worden. Aansluitend hierbij wordt gepleit voor gerichte opleiding van verpleegkundigen/paramedici van WZC's tot referentiepersoon psychosociale zorg. Andere mogelijke initiatieven zijn de invoering van klinisch psychologen in WZC's zoals bijvoorbeeld in Nederland. Ook het gebruik van het WZC Formularium dient intensiever gepromoot te worden. Hierbij dient vermeld dat de rol van de CRA versterkt moet worden.[42]
De doctoraatstudie van Mieke Van Driel suggereerde dat meer aandacht voor de context van de praktijk en meer inzicht in het proces van zelfreflectie en leren nodig zijn om het toepassen van EBM met behulp van lokale kwaliteitsgroepen te optimaliseren.[43]
Daarbij komt nog dat de aanwezige artsen op de informatieavond slechts weinig bewoners hadden die antipsychotica namen. De artsen die niet aanwezig waren, zullen hun voorschrijfgedrag ook niet plots uit het niets veranderen zonder dat ze enige informatie gekregen hebben. Zou er een groter effect op het gebruik van antipsychotica geweest zijn als er ook een schriftelijke versie van deze voordracht aan de artsen die bewoners hadden in het WZC gegeven werd?

Bij het vergelijken met dezelfde studie die gebeurde in Wevelgem valt op dat ook daar de dossiers beter georganiseerd kunnen worden. In tegenstelling tot de studie in Ingooigem was er in Wevelgem wel een effect meetbaar van de informatieavond. In totaal werden drie chronische antipsychotica gestopt en drie afgebouwd. Waren daar dan meer artsen die daar ook effectief patiënten hadden aanwezig of waren die artsen enthousiaster om hun voorschrijfgedrag te veranderen? Of konden er gewoon meer chronische antipsychotica gestopt worden aangezien er ook meer bewoners waren die chronisch antipsychotica gebruikten? Of is hier nog een andere reden voor?

Er zijn ook enkele beperkingen aan deze studie.
Vooreerst voldeden er slechts 11 bewoners aan de opgelegde criteria om te kunnen geïncludeerd worden voor deze studie. Dit is een te kleine groep om eigenlijk conclusies te kunnen trekken. Daarnaast is er ook de korte periode van drie maanden tussen de twee registraties. Door de tijdsdruk kon dit niet verlengd worden. Door diezelfde tijdsdruk was het niet mogelijk om meerdere informatiemomenten te organiseren. Al blijft de vraag natuurlijk of er dan meer veranderingen zouden aangebracht zijn in het medicatiebeleid.

Er blijven dus nog heel wat vragen over waar nog een antwoord kan op gezocht worden in volgende masterproeven of onderzoeken. Het zou bijvoorbeeld boeiend zijn om te weten hoe het wel mogelijk is om verandering te krijgen in het voorschrijfgedrag van artsen. Verder onderzoek naar de gewenste en ongewenste effecten van antipsychotica bij ouderen zou de balans nog meer kunnen laten overhellen naar de ene of andere kant. Ook verder onderzoek naar de efficiëntie van niet-farmacologische alternatieven om gedragsproblemen bij ouderen aan te pakken, zou nuttig zijn om non-believers te overtuigen van de kracht van niet-medicamenteuze therapieën. Toch zou er dan van bovenaf een financieel duwtje in de rug nodig zijn om deze niet-farmacologische methoden te ondersteunen in de praktijk.

8. Besluit

Het antipsychoticagebruik in het WZC Wielant in Ingooigem komt overeen met het gemiddeld gebruik in België. Toch worden ook hier nog te vaak antipsychotica opgestart en/of gecontinueerd zonder dit in vraag te stellen. De literatuurstudie toonde een groot aantal ongewenste effecten en de slechts beperkte indicaties voor acuut gebruik van antipsychotica. Chronisch gebruik van antipsychotica wordt steeds vaker in vraag gesteld en de recentste onderzoeken tonen aan dat antipsychotica zonder al te veel problemen afgebouwd en gestopt kunnen worden.
Dit observationeel onderzoek kon echter slechts weinig verandering opmerken in het voorschrijfgedrag van artsen na het organiseren van één informatiemoment waarin dit alles besproken werd. De redenen hiervoor zijn niet duidelijk.

De eerste keus behandeling voor gedragsproblemen bij ouderen zijn niet-farmacologische interventies. Indien deze onvoldoende blijken of er gevaar is voor de patiënt of de omgeving, dan kan kortdurend gestart worden met risperidone of haloperidol. Het principe, "start low, go slow" is hier van toepassing. Ook moet al van bij het opstarten een moment afgesproken worden om het effect te evalueren. Na een zestal weken moet geprobeerd worden om de antipsychotica opnieuw af te bouwen.

Er is zeker nog nood aan informatie voor artsen. Hoe dit best georganiseerd wordt en wat de rol van de CRA hier in is, is na dit onderzoek nog niet helemaal duidelijk.

9. Referenties

1. Boutsen M, Hens E. Rusthuisbewoners slikken niet meer maar anders. Intervisie 2013 nummer 3; 4-5.
2. dka. Rusthuisbewoners massaal aan de antidepressiva. Het Nieuwsblad. 18 juni 2014.
3. Azermai M, Elseviers M, Petrovic M, van Bortel L, Vander Stichele R. Assessment of antipsychotic prescribing in Belgian nursing homes. Int Psychogeriatr 2011; 23(8):1240-8. Beschikbaar via http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21418723. Geraadpleegd 2014 jul 9.
4. www.bcfi.be
5. Lucas JA, Chakravarty S, Bowblis JR, et al. Antipsychotic medication use in nursing homes: a proposed measure of quality. Int J Geriatr Psychiatry 2014 mar 20. Beschikbaar via http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/gps.4098/abstract. Geraadpleegd 2014 jul 9.
6. Tjia J, Gurwitz JH, Briesacher BA. Challenge of changing nursing home prescribing culture. Am J Geriatr Pharmacother 2012; 10:37-46. Beschikbaar via http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22264855. Geraadpleegd 2014 jul 9.
7. Peeters M. Psychofarmaca in woonzorgcentra: de ene stopt niet wat de andere start [dissertation]. Leuven: KULeuven; 2013. Beschikbaar via http://www.icho-info.be/masterproefpdf/thesis/%7B9e76726e-752c-dc09-e8d2-b1a3c68cc1ee%7D_Maarten-PEETERS-scriptie.pdf. Geraadpleegd 2014 jul 9.
8. Larrayadieu A, Abellan van Kan G, Piau A, Soto Martin M, Nourhashemi F, Rolland Y, Vallas B. Associated factors with antipsychotic use in assisted living facilities: a cross-sectional study of 4367 residents. Age and ageing 2011; 40:368-375.
9. Kamble P, Sherer J, Chen H, Aparasu R. Off-label use of second-generation antipsychotic agents among elderly nursing home residents. Psychiatr Serv 2010; 61(2):130-136.
10. Azermai M, Declercq T, Petrovic M. Antipsychotica voor gedragsproblemen bij dementie: evidentie versus de praktijk. Tijdschrift voor geneeskunde 2014; 70(16):855-860.
11. Azermai M, Vander Stichele RRH, Van Bortel LM, Elseviers MM. Barriers to antipsychotic discontinuation in nursing homes: an exploratory study. Aging Ment Health 2013 sept 9. Beschikbaar via http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24015865. Geraadpleegd 2014 feb 7.
12. Steinberg M, Lyketsos CG. Atypical antipsychotic use in patiens with dementia: managing safety concerns. Am J Psychiatry. 2012; 169:900-906.
13. Huybrechts KF, Gerhard T, Crystal S, et al. Differential risk of death in older residents in nursing homes prescribed specific antipsychotic drugs: population based cohort study. Bmj 2012 feb 23. Beschikbaar via http://www.bmj.com/content/344/bmj.e977. Geraadpleegd 2014 feb 7.
14. Jeste DV, Blazer D, Casey D, et al. ACNP white paper: Update on use of antipsychotic drugs in elderly persons with dementia. Neuropsychopharmacology 2008; 33:957-970.
15. Watson-Wolfe K, Galik E, Klinedinst J, Brandt N. Application of the antipsychotic use in dementia assessment audit tool to facilitate appropriate antipsychotic use in long

term care residents with dementia. Geriatr Nurs 2014; 35(1):71-76. Beschikbaar via http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24139205. Geraadpleegd 2014 jul 10.
16. Masand PS. Side effects of antipsychotics in the elderly. J Clin Psychiatry 2000; 61(suppl8):43-49.
17. Gentile S. Second-generation antipsychotics in dementia: beyond safety concerns. A clinical, systematic review of efficacy data from randomised controlled trials. Psychopharmacology 2010;212:119-129.
18. Muench J, Hamer AM. Adverse effects of antipsychotic medications. Am Fam Physician 2010; 81(5):617-622.
19. Leysen Tinne. Antipsychotica-gebruik bij ouderen in woon- en zorgcentra: teveel?![dissertation]. Leuven: KULeuven; 2011. Beschikbaar via http://icho-info.be/masterproefpdf/thesis/%7Be8bdcd3a-fee7-6743-4607-7d119f469772%7D_leysen-tinne-scriptie.pdf. Geraadpleegd 2014 jul 15.
20. Rigler SK, Shireman TI, Cook-Wiens GJ, et al. Fracture risk in nursing home residents initiating antipsychotic medications. J Am Geriatr Soc 2013; 61:715-22. Beschikbaar via http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23590366. Geraadpleegd 2014 jul 9.
21. Lin S, Chen C, Tsang, H, et al. Association between antipsychotic use and risk of acute myocardial infarction: a nationwide case-crossover study. Circulation 2014 may 16. Beschikbaar via http://circ.ahajournals.org/content/early/2014/05/16/CIRCULATIONAHA.114.008779.long. Geraadpleegd 2014 jul 9.
22. Devanand DP, Mintzer J, Schultz SK, et al. Relapse risk after discontinuation of risperidone in alzheimer's disease. N Engl J Med 2012; 367(16):1497-1507. Beschikbaar via http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23075176. Geraadpleegd 2014 jul 10.
23. Devanand DP, Pelton GH, Cunqueiro K, Sackeim HA, Marder K. A 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot discontinuation trial following response to haloperidol treatment of psychosis and agitation in alzheimer's disease. Int J Geriatr Psychiatry 2011; 26(9):937-43. Beschikbaar via http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21845596. Geraadpleegd 2014 jul 10.
24. Aparasu RR, Chatterjee S, Chen H. Risk of hospitalization and use of first- versus second-generation antipsychotics among nursing home residents. Psychiatric Serv 2014; 65: 781-788. Beschikbaar via http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24535474. Geraadpleegd 2014 jul 9.
25. Westbury J, Tichelaar L, Peterson G, Gee P, Jackson S. A 12-month follow-up study of "RedUSe": a trial aimed at reducing antipsychotic and benzodiazepine use in nursing homes. Int Psychogeriatr 2011; 23(8): 1260-9. Beschikbaar via http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21429285. Geraadpleegd 2014 jul 9.
26. Kleijer BC, van Marum RJ, Frijters DHM, et al. Variability between nursing homes in prevalence of antipsychotic use in patients with dementia. Int Psychogeriatr 2013; 26(3):363-371. Beschikbaar via http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24252349. Geraadpleegd 2014 jul 10.
27. Mathy J. Antidepressiva en antipsychotica in RVT/ROB: ‘Te veel en te lang’. Medi-Sfeer 450. 9 juli 2014.

28. Richter T, Meyer G, Möhler R, Köpke S. Psychosocial interventions for reducing antipsychotic medication in care home residents. Cochrane Database Syst Rev 2012 dec 12. Beschikbaar via http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23235663. Geraadpleegd 2014 feb 7.
29. Primary care physicians guide to BPSD. International Psychogeriatric Association 2004. Beschikbaar via http://www.bsa.ualberta.ca/sites/default/files/Primary%20Care%20Physicians%20Guide%20bpsdpcguide.pdf. Geraadpleegd 2014 jul 12
30. Hulstaert F, Thiry N, Eyssen M, Vrijens F. Medicamenteuze en niet-medicamenteuze interventies voor de ziekte van Alzheimer, een rapid assessment. Health Technologie Assessment (HTA). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de gezondheidszorg (KCE) 2009. KCE Reports 111A (D/2009/10.273/27)
31. Farmaka geneesmiddelenbrief: Agitatie en agressief gedrag van bewoners in woonzorgcentra. 2012; 19(3).
32. Azermai M, Petrovic M, Engelborghs S, et al. The effects of abrupt antipsychotic discontinuation in cognitively impaired older persons: a pilot study. Aging Ment Health 2013; 17(1):125-132. Beschikbaar via http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22928861. Geraadpleegd 2014 jul 14.
33. Nishtala P, McLachlan A, Bell J, Chen T. Psychotropic prescribing in long-term care facilities: impact of medication reviews and educational interventions. Am J Geriatr Psychiatry 2008; 16:621-632. Geraadpleegd 2014 jul 13.
34. Declercq T, Petrovic M, Azermai M, et al. Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. Cochrane Libr 2013. Beschikbaar via http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23543555. Geraadpleegd 2014 jul 9.
35. Govaert Hannah. Antipsychotica bij ouderen in woon-en zorgcentra: in kaart brengen van redenen voor opstart, duur van het gebruik en drempels voor stop [dissertation]. Gent: Ugent; 2014. Beschikbaar via mail: hannah_govaert@hotmail.com.
36. Ballard CG, Thomas A, Fossey J, et al. A 3-month, randomized, placebo-controlled, neuroleptic discontinuation study in 100 people with dementia: the neuropsychiatric inventory median cutoff is a predictor of clinical outcome. J Clin Psychiatry 2004; 65:114-9. Beschikbaar via http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14744180. Geraadpleegd 2014 jul 10.
37. Fossey J, Ballard C, Juszczak E, James I, Alder N, Jacoby R, Howard R. Effect of enhanced psychosocial care on antipsychotic use in nursing home residents with severe dementia: cluster randomised trial. BMJ, doi:10.1136/bmj.38782.575868.7C. 2006 mar 16.
38. Ruths S, Straand J, Nygaard HA, Aarsland D. Stopping antipsychotic drug therapy in demented nursing home patients: a randomized, placebo-controlled study - The Bergen District Nursing Home Study (BEDNURS). Int J Geriatr Psychiatry 2008; 23:889-95. Beschikbaar via http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18306150. Geraadpleegd 2014 jul 10.
39. Westbury J, Beld K, Jackson S, Peterson G. Review of psychotropic medication in Tasmanian residential aged care facilities. Australas J Ageing 2010; 29(2):72-6. Beschikbaar via http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20553537. Geraadpleegd 2014 jul 9.

40. https://www.zorg-en -gezondheid.be/uploadedFiles/Zorg_en_Gezondheid/Nieuws/2014/eWZC_GBA_Roadbook_informatisering_WZC_v1.0.pdf
41. http://www.formularium.be/default.aspx?Lang=N
42. http://www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/19071075.pdf
43. http://lib.ugent.be/fulltxt/RUG01/001/220/263/RUG01-001220263_2010_0001_AC.pdf

10. Bijlagen

10.1 Bijlage 1: Informed consent formulier bewoners

Beste bewoner van het woonzorgcentrum Wielant, beste vertegenwoordiger,

In de kranten en op de televisie wordt de laatste jaren veel aandacht besteed aan het gebruik van geneesmiddelen. Vooral bij mensen op oudere leeftijd kan het nemen van veel verschillende medicamenten ongunstige gevolgen hebben. Zo kunnen ze elkaars werking versterken of verminderen en natuurlijk heeft elk geneesmiddel apart ook zijn nevenwerkingen (en deze zijn vaak ernstiger bij ouderen). Daarom kan het nuttig zijn om als arts regelmatig eens stil te staan bij het geneesmiddelengebruik van de patiënten. Heeft de patiënt er niet meer last van dan dat ze nut hebben? Zijn er geen andere mogelijkheden om bepaalde klachten aan te pakken?

Hierover zal in de loop van de volgende maanden een onderzoek gebeuren in het woonzorgcentrum. Ikzelf, dokter Fien Dendoncker, zal in het kader van mijn opleiding tot huisarts de geneesmiddelenfiches van de bewoners van dit woonzorgcentrum bekijken.

In september zal dan een informatiemoment georganiseerd worden voor de huisartsen en de verpleegkundigen die hier werken. 2 maanden nadien zal ik opnieuw de geneesmiddelenfiches bekijken om te zien of dit informatiemoment een verandering heeft teweeggebracht. Het zou bijvoorbeeld kunnen dat uw huisarts hierdoor beslist heeft om een bepaald geneesmiddel niet meer of juist wel nog verder te geven.

Uw huisarts gaf reeds zijn/haar toestemming om aan deze studie mee te werken, maar ook uw toestemming is noodzakelijk.
Om dit onderzoek te kunnen uitvoeren moet ik u dus om toegang tot uw geneesmiddelenlijst en uw medisch dossier vragen. Het is immers belangrijk dat ik ook de reden weet waarom u geneesmiddelen moet nemen.
Voor alle duidelijkheid, het is niet de bedoeling dat ikzelf of één van de andere onderzoekers iets veranderen aan uw geneesmiddelen. Alleen uw eigen huisarts kan, in overleg met u, beslissen wat in uw situatie de beste behandeling is.

Ik vraag u dus uw toestemming om uw medische gegevens te mogen inkijken om een onderzoek te kunnen voeren naar het gebruik van geneesmiddelen in woonzorgcentra.
Aarzel niet om mij te contacteren bij verdere vragen over dit onderzoek.
Als u dat goed vindt moet u het toestemmingsformulier ondertekenen voor akkoord.

Met vriendelijke groeten, Fien Dendoncker

TOESTEMMINGSFORMULIER BEWONER

Naam patiënt: …….

Eventueel naam vertegenwoordiger: .....

1. Ik bevestig dat Dr.....(naam informerende arts in blokletters) mij uitgebreid schriftelijk uitleg heeft gegeven over de bedoeling van deze studie.

2. Ik bevestig dat ik de informatie over de studie heb begrepen en op papier gekregen heb.

3. Ik begrijp dat mijn deelname geheel vrijwillig is en dat ik me op elk moment kan terugtrekken uit dit onderzoek, zonder nadelige gevolgen.

4. Ik begrijp dat sommige noodzakelijke persoonlijke en medische gegevens tijdens deze studie worden verzameld en gecodeerd. In overeenstemming met de wet (het koninklijk besluit van 8 december 1992 en het koninklijk besluit van 22 augustus 2002), zal mijn persoonlijke levenssfeer worden gerespecteerd. Elk onjuist gegeven kan op mijn verzoek worden verbeterd.

5. Deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan het UZ Gent en wordt uitgevoerd volgens de wettelijke richtlijnen (van ICH/GCP en volgens de verklaring van Helsinki) opgesteld ter bescherming van individuen deelnemend aan klinische studies. In geen geval dient u de goedkeuring door de Commissie voor Medische Ethiek te beschouwen als een aanzet tot deelname aan deze studie.

6. Over de aansprakelijkheid bepaalt de wet van 7 mei 2004 dat de opdrachtgever van het experiment foutloos aansprakelijk is voor de schade die een deelnemer als gevolg van het experiment oploopt.

7. Ik verklaar hierbij dat ik instem met deelname aan dit onderzoek.

Door de bewoner of zijn vertegenwoordiger te ondertekenen en persoonlijk te dateren.

Datum…… Handtekening……

Bewoner / Vertegenwoordiger

Verklaring van de onderzoeker betreffende de geïnformeerde toestemming van de deelnemer.

Ondergetekende heeft de bijzonderheden van dit onderzoek, zoals dit beschreven staat in het informatieformulier voor de deelnemer, volledig uitgelegd aan bovengenoemde bewoner/vertegenwoordiger.

10.2 Bijlage 2: Informed consent formulier artsen

Geachte collega,

De laatste tijd is er in de media heel veel aandacht voor het begrip polyfarmacie. Vooral bij de oudere populatie kan het gebruik van vele geneesmiddelen ervoor zorgen dat er meer ongewenste effecten optreden. Daarom kan het nuttig zijn om de medicatiefiches van onze patiënten in woonzorgcentra eens wat nader te bekijken. Zou het chronisch gebruik van bijvoorbeeld antipsychotica wel nuttig zijn? Zijn er alternatieven beschikbaar om gedragsproblemen te behandelen?

In het kader van mijn masterproef huisartsgeneeskunde zou ik, dokter Fien Dendoncker, graag onderzoeken wat het effect is van een infomoment voor artsen en verpleegkundigen op het medicatiebeleid van artsen. Ik zou me vooral concentreren op het gebruik van de verschillende antipsychotica bij de bewoners van het woonzorgcentrum 'Wielant' in Ingooigem.

Het onderzoek start met een eerste registratieperiode van het antipsychoticagebruik bij alle bewoners. In september 2014 volgt dan een infomoment waar ik de resultaten van de eerste registratieperiode zal toelichten. Verder zal er ook aandacht geschonken worden aan de mogelijke afbouwmogelijkheden en alternatieven voor een behandeling met antipsychotica. 2 maanden na dit infomoment staat een tweede registratieperiode gepland. Hierna wordt geëvalueerd wat het effect van het infomoment geweest is.

Voor het goede verloop van deze studie vraag ik uw toestemming om de medicatiefiches van uw patiënten in te kijken. Om de indicaties voor het gebruik van antipsychotica te kunnen nagaan, vraag ik u ook de toestemming om het medisch dossier in te kijken. Verder wil ik u ook toestemming vragen om u te mogen contacteren indien ik toch nog vragen zou hebben over een patiënt. Om eventuele conclusies te kunnen trekken, had ik graag ook enkele persoonlijke gegevens van u geweten.

Zou ik u ook mogen vragen dat, indien u instemt om mee te werken aan mijn onderzoek, u uw patiënten in het woonzorgcentrum hiervan op de hoogte brengt? Dit is een noodzakelijke voorwaarde om hen ook te kunnen contacteren om ook hun toestemming te kunnen vragen om mee te werken aan dit onderzoek.

Het doel van de studie is het effect van een infomoment op het medicatiebeleid van artsen na te gaan na registratie van het gebruik van antipsychotica bij bewoners van een woonzorgcentrum. Uiteraard blijft de therapeutische vrijheid van elke arts gevrijwaard.

Deze studie wordt ook uitgevoerd in het woonzorgcentrum 'Sint-Camillus' in Wevelgem door mijn collega dokter Jan Vanroose.

Aarzel niet om mij te contacteren bij verdere vragen omtrent dit onderzoek.

Graag vraag ik uw akkoord en handtekening om uw medewerking aan deze studie te verlenen.

Met vriendelijke groeten,

Fien Dendoncker

TOESTEMMINGSFORMULIER HUISARTS

Naam huisarts: ……..

1. Ik bevestig dat Dr.....(naam informerende arts in blokletters) mij uitgebreid schriftelijk geïnformeerd heeft over de aard en het doel van deze studie.

2. Ik bevestig dat ik de informatie over de studie heb begrepen en schriftelijk gekregen heb.

3. Ik begrijp dat mijn deelname geheel vrijwillig is en dat ik me op elk moment kan terugtrekken uit dit onderzoek, zonder nadelige gevolgen.

4. Ik begrijp dat persoonlijke en klinische gegevens van mijn patiënten tijdens deze studie worden verzameld en gecodeerd (terugkoppeling naar hun persoonlijke dossier door hun behandelende arts is nog mogelijk). In overeenstemming met het koninklijk besluit van 8 december 1992 en het koninklijk besluit van 22 augustus 2002, zal mijn en hun persoonlijke levenssfeer worden gerespecteerd. Elk onjuist gegeven kan op mijn verzoek worden verbeterd.

5. Deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan het UZ Gent en wordt uitgevoerd volgens de richtlijnen van ICH/GCP en volgens de verklaring van Helsinki opgesteld ter bescherming van individuen deelnemend aan klinische studies. In geen geval dient u de goedkeuring door de Commissie voor Medische Ethiek te beschouwen als een aanzet tot deelname aan deze studie.

6. Over de aansprakelijkheid bepaalt de wet van 7 mei 2004 dat de opdrachtgever van het experiment foutloos aansprakelijk is voor de schade die een deelnemer als gevolg van het experiment oploopt.

7. Ik verklaar hierbij dat ik instem met deelname aan dit onderzoek.

Door de huisarts te ondertekenen en persoonlijk te dateren.

Datum…… Handtekening…….

Huisarts

Verklaring van de onderzoeker betreffende de geïnformeerde toestemming van de deelnemer

Ondergetekende heeft de bijzonderheden van dit onderzoek, zoals dit beschreven staat in het informatieformulier voor de deelnemer, volledig uitgelegd aan bovengenoemde huisarts.

Datum…….. Handtekening……

10.3 Bijlage 3: Powerpointpresentatie informatiemoment Ingooigem

Zie: users.telenet.be/masterproefantipsychotica2015

10.4 Bijlage 4: Registraties chronisch antipsychoticagebruik

Bewoner	Huisarts	Leeftijd	Antipsychoticum registratie 1		Startdatum	Geregistreerde indicatie	Antipsychotica registratie 2
1	a	86	Risperidone	0,5mg/d	30/10/2012	onrust en wegloopgedrag	onveranderd
2	b	85	Risperdal	0,25mg/d	10/13	onrust en agitatie	onveranderd
3	c	77	Seroquel	100mg/d	01/04/2013	geen	onveranderd
4	d	86	Dipiperon	5dr 40mg/ml	03/03/2014	soms agressief	onveranderd
5	e	85	Seroquel	100mg/d	voor 2011	geen	onveranderd
6	c	93	Abilify	10mg/d	20/10/2009	aanvaardingsproblematiek	BEWONER OVERLEDEN
7	f	86	Risperidone	0,5mg/d	29/04/2014	opstandig gedrag	onveranderd
8	g	87	Deanxit	1x/d	2008	depressie	onveranderd
9	h	78	Seroquel	200mg/d	2012	agitatie	onveranderd
10	b	81	Deanxit	magistraal	07/05/2014	geen	onveranderd
11	i	88	Risperdal	2x10dr/d	02/14	stokslagen aan personeel	onveranderd

10.5 Bijlage 5: Vergelijkende tabel resultaten Ingooigem - Wevelgem

		Ingooigem	Wevelgem
ONDERZOEKSKENMERKEN			
	Aantal huisartsen	38	35
	Respons rate huisartsen	84%	77%
	Aantal bewoners van de meewerkende huisartsen	81	127
	Respons rate bewoners	86%	75%
	Aantal proefpersonen	70	95
	Gemiddelde leeftijd proefpersonen	86 jaar	85 jaar
	Man/vrouw verhouding proefpersonen	17/53	19/76
	Percentage dementerende proefpersonen	71%	52%
RESULTATEN 1e REGISTRATIE			
Antipsychoticagebruik	Percentage gebruikers van minstens 1 antipsychoticum	31%	39%
	Risperidonegebruik	33%	35%
	Quetiapinegebruik	24%	16%
	Haloperidolgebruik	0%	16%
Chronisch antipsychoticagebruik (1e registratie)	Aantal bewoners	11	19
	Aantal gebruikte antipsychotica	11	22
	Meest frequent voorgeschreven middel: risperidone	37%	32%
Indicaties voor chronisch gebruik	Niet terug te vinden in het dossier	27%	58%
	Onrust en agitatie	37%	21%
	Agressief gedrag	18%	21%
	Aanvaardingsproblematiek	9%	0%
	Depressie	9%	0%
Medicatiegebruik	Geen antipsychoticum en geen psychofarmacon	17%	16%
	Enkel antipsychotica	9%	8,50%
	Enkel psychofarmaca	51%	45%
	Zowel antipsychotica als psychofarmaca	23%	30,50%
	Aantal voorgeschreven benzodiazepines	40	82
	Aantal voorgeschreven antidepressiva	47	54

RESULTATEN 2e REGISTRATIE		Ingooigem	Wevelgem
Chronisch antipsychoticagebruik	Aantal overleden proefpersonen	1/11	1/19
	Dosisreductie antipsychoticum	0/10	3/19
	Stop antipsychoticum	0/10	3/19
	Geen verandering	10/10	12/19
Antipsychoticagebruik algemeen	Stop antipsychoticum	0	4
	Dosisreductie antipsychoticum	1	6
	Antipsychoticum opgestart of dosisopdrijving	3	4
Psychofarmacagebruik algemeen	Stop psychofarmacon	1	8
	Dosisreductie psychofarmacon	0	1
	Psychofarmacon opgestart of dosisopdrijving	1	2
	Switch naar ander psychofarmacon	1	0

10.6 Bijlage 6: Gunstig advies Commissie voor Medische Ethiek

Universitair Ziekenhuis Gent

UNIVERSITEIT GENT

Att: Commissie voor Medische Ethiek

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK

Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg
Kliniekgebouw 3 - 8de Verdieping
Prof. dr. Thierry CHRISTIAENS
ALHIER

Voorzitter:
Prof. Dr. D. Mathys
Secretaris:
Prof. Dr. K. Vandewoude

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2014/0358	10-apr-14	Zie "CC"

BETREFT

Advies voor monocentrische studie met als titel:
Antipsychotica in woonzorgcentra: Effect van een informoment voor huisartsen en verpleegkundigen op het gebruik ervan - MAnaMA Flen Dendoncker

Belgisch Registratienummer: B670201420758

* Antwoord onderzoeker via mail dd. 08/04/2014 (cntv. 08/04/2014) op opmerkingen EC dd. 02/04/2014
* Adviesaanvraagformulier (versie 2, dd. 4/04/2014)
* (Patiënten)informatie- en toestemmingsformulier (aangepaste versie cfr. Mail onderzoeker dd. 08/04/2014)
  - huisarts
  - bewoner
* Goedkeuring WZC Welant (cfr. mmail dd. 03/04/2014)

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

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD.
ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 8/04/2014. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 8/04/2015, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.
Voorafgaand 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 8/04/2014. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 8/04/2015, 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 15/04/2014
THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 15/04/2014

- *Het Ethisch Comité werkt volgens 'ICH Good Clinical Practice' - regels*
- *Het Ethisch Comité bekrachtigt 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 meegegeven 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 ervoor 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 ondertekende informatie- en toestemmingsformulieren met de voorliggende 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 beknopte cv's liggen ter)*

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185,B- 9000 Gent
www.uzgent.be

Wendy Van de Velde
09/332 56 13
wendy.vandevelde@uzgent.be

./.

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2014/0358	10-apr-14	Zie "CC"

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZG 2014/0358

- *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)*

T.O.V.

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

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185,B- 9000 Gent
www.uzgent.be

Wendy Van de Velde
09/332 56 13
wendy.vandevelde@uzgent.be

10.7 Bijlage 7: Korte samenvatting van het goedgekeurde protocol

Het onderzoek spitst zich toe op inwoners van het woonzorgcentrum Wielant in Ingooigem (haio Fien Dendoncker) en woonzorgcentrum Sint-Camillus in Wevelgem (haio Jan Vanroose). De huisartsen van alle bewoners worden gecontacteerd om deel te nemen aan deze studie. Ze moeten hun toestemming geven om de medicatiefiches en medische dossiers van hun patiënten in te kijken. Ze worden ook gevraagd of we hen mogen contacteren bij onduidelijkheden. Indien ze hiermee instemmen, vragen wij hen om hun patiënten in het woonzorgcentrum van deze studie op de hoogte te brengen. Daarna wordt ook aan de patiënten zelf of aan hun vertegenwoordigers gevraagd om een informed consent te tekenen. Enkel als zowel de bewoner als zijn/haar huisarts hiermee instemt, worden medische gegevens verzameld.

Ze moeten deze medicatie langer nemen dan 3 maanden en geen psychiatrische voorgeschiedenis hebben.

Na registratie van de gegevens van de patiënten die antipsychotica nemen, zal er een infosessie gegeven worden voor de huisartsen en verpleegkundigen. Deze infosessie bestaat uit 2 delen. Tijdens het eerste gedeelte zullen de resultaten van de eerste registratie bekend gemaakt worden en wordt er algemene informatie gegeven over antipsychotica . In het tweede gedeelte zal er meer informatie gegeven worden over de afbouwmogelijkheden van antipsychotica en ook over niet-farmacologische mogelijkheden om gedragsproblemen te behandelen. De bedoeling van deze infosessie is de aanwezige artsen en verpleegkundigen te laten nadenken over overmatig gebruik van antipsychotica. 2 maanden later volgt dan een nieuwe registratieperiode. We hopen daarmee het volgende te weten te komen:

Heeft de infosessie effect gehad op het voorschrijfgedrag van de artsen op vlak van antipsychotica? Bij hoeveel patiënten werd er iets aan de medicatie veranderd? Hoeveel artsen veranderden niets aan hun medicatiebeleid? Waarom werd er al dan niet iets veranderd in het medicatiebeleid? Wat waren de effecten van deze wijzigingen?