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. Jan Vanroose, Faculteit Geneeskunde, KU Leuven

Promotor: Prof. Dr. Thierry Christiaens, UGent

Co-promotor: Dr. Tom Declercq, Ugent

Praktijkopleider: 2013-14: Dr. Frank Corne
2014-15: Dr. Caroline Van Pottelbergh

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 Sint-Camillus in Wevelgem 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 Sint-Camillus in Wevelgem werd geregistreerd welke bewoners antipsychotica gebruikten. Enkel de bewoners die chronisch (> 3 maanden) antipsychotica werden voorgeschreven en zonder traceerbare psychiatrische voorgeschiedenis 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. 3 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 95 van de 127 gecontacteerde bewoners van in totaal 27 artsen mocht het medisch dossier bekeken worden. De gemiddelde leeftijd van de bewoners was 85 jaar, waarvan 80% vrouwen en 52% mensen met dementie. 84% van deze 95 bewoners gebruikten psychofarmaca, 39% antipsychotica. De meest gebruikte antipsychotica waren risperidone, haloperidol en quetiapine. Na het toepassen van de selectiecriteria werden nog 19 bewoners weerhouden die chronisch antipsychotica gebruikten. Risperidone werd 7 keer voorgeschreven, haloperidol en quetiapineelk 3 keer. De indicaties voor dit chronisch gebruik waren bij 4 van de 19 onrust en agitatie en bij 4 van de 19 agressief gedrag. Bij de overige 11 was geen indicatie terug te vinden in het dossier.
Op de informatieavond waren 14 huisartsen, 20 verpleegkundigen, 1 zorgkundige en 2 ergotherapeuten aanwezig.
Bij de tweede registratie was 1 bewoner van de 19 chronische antipsychoticagebruikers overleden. Bij 3 bewoners werd de dosis van het antipsychoticum verlaagd, bij 3 andere bewoners werd het antipsychoticum volledig gestopt.

Conclusies: Het psychofarmacagebruik en het antipsychoticagebruik in het WZC Sint-Camillus in Wevelgem ligt iets hoger dan de gemiddelde Belgisch 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 heeft bij 6 van de 19 chronische gebruikers een dosisverlaging of volledige stop van het antipsychoticum als gevolg gehad. Een gelijkaardig effect werd niet gezien in de gelijklopende studie in WZC Wielant in Ingooigem. Er was slechts een korte tijdspanne tussen de 2 registratiemomenten en er werd maar 1 informatiemoment georganiseerd. 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 artsen 35
   10.2 Bijlage 2: Informed consent formulier bewoners 37
   10.3 Bijlage 3: PowerPointpresentatie informatiemoment Wevelgem 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: Goedgekeurd protocol Commissie voor Medische Ethiek 45

3. Inleiding

Deze masterproef is tot stand gekomen in samenwerking met dokter Fien Dendoncker. Zij voerde hetzelfde onderzoek uit in WZC Wielant in Ingooigem. 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 woonzorgcentra (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 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 Sint-Camillus in Wevelgem, mijn collega met WZC Wielant in Ingooigem en we kregen beiden toestemming om ons onderzoek daar uit te voeren.

Met ons project wilden we in 2 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 voor, werkzaamheid van, ongewenste effecten van, stopmogelijkheden van en alternatieven voor antipsychotica?

4. Doelstellingen

Een eerste doel bestaat er in om in 2 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 3 maanden na de eerste registratie vond dan de 2e 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 2 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

Van mei tot juli 2014 werden alle artsen die bewoners van het WZC behandelen gevraagd om deel te nemen aan de studie. Deze vraag kregen ze via een begeleidende brief die in hun persoonlijk vakje op de afdelingen in het WZC werd gelegd. Pas na akkoord van de huisarts werden ook zijn/haar patiënten gevraagd om deel te nemen aan het onderzoek. De vraag hiervoor werd aan de bewoner of zijn vertegenwoordiger gesteld door de onderzoekers of één van de verpleegkundigen van het WZC. Bij bewoners van wie in overleg met de hoofdverpleegkundige werd ingeschat dat ze zelf niet konden beslissen (omwille van bijvoorbeeld dementie) en waar geen familie of vertegenwoordiger was langsgekomen tijdens de eerste 2 weken van juli, werd de brief met het toestemmingsformulier opgestuurd naar het adres van de contactpersoon met de vraag het toestemmingsformulier terug te bezorgen. Deze brieven en toestemmingsformulieren vindt u in bijlage 1 en 2.

In september 2014 werd dan een lijst opgesteld met de deelnemende bewoners en werd de 1e 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 zonder psychiatrische voorgeschiedenis werden opgenomen in het vervolg van de studie.

Op 25 september 2014 werd dan een informatiemoment georganiseerd waarop alle betrokken huisartsen uitgenodigd werden. Ook het verplegend personeel, zorgkundigen en ergotherapeuten werden uitgenodigd. De resultaten van de 1e registratie werden er meegedeeld en ook de resultaten van de literatuurstudie werden kort geschetst. Daarna volgde nog een uiteenzetting over de mogelijk manieren om het gebruik van antipsychotica terug te dringen. In bijlage 3 is de link naar de verschillende PowerPointpresentaties van deze avond terug te vinden.

In december 2014 vond dan het 2e 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

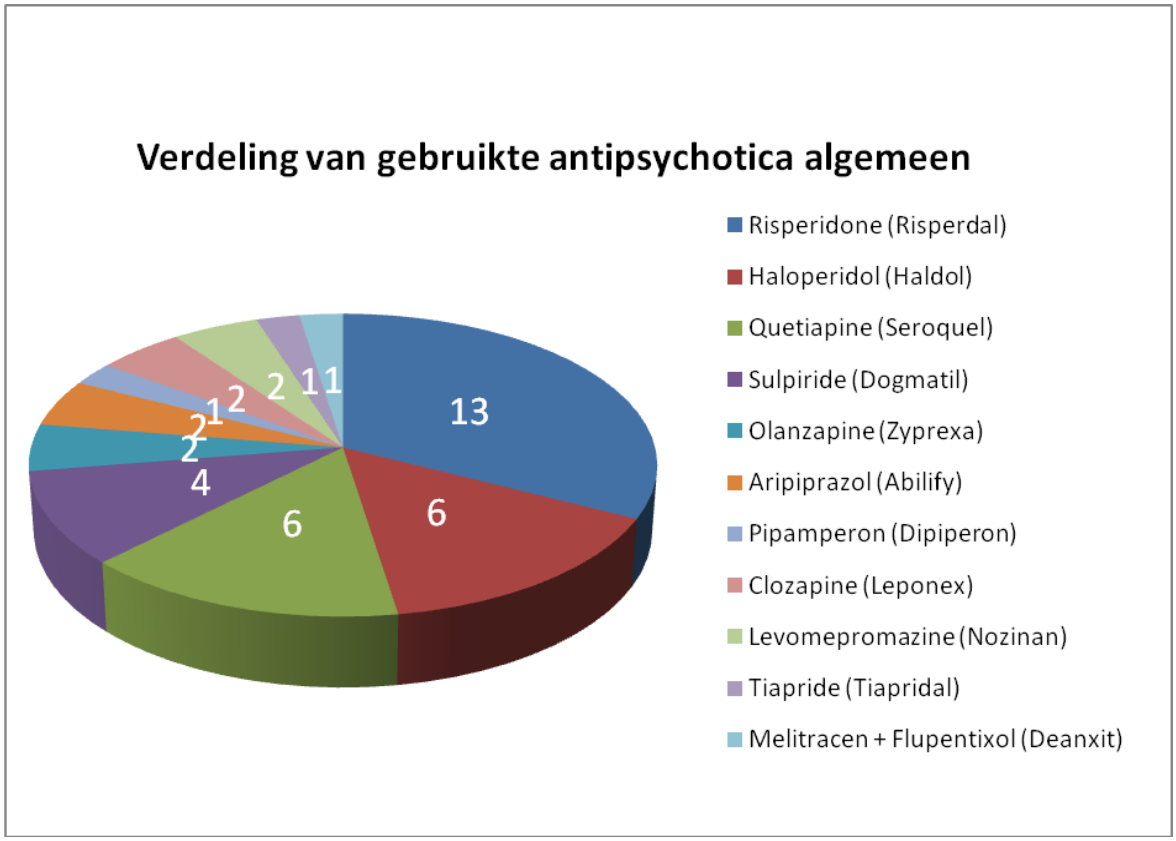
De behandeling met antipsychotica voor BPSD zou enkel gestart mogen worden na goed afwegen van de voor- en nadelen. Indien toch beslist wordt om antipsychotica op te starten, moet een stoppoging op korte termijn (zes weken) gepland worden.[11] Een evaluatie van de antipsychotische therapie voor BPSD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

6.2 Prospectief observationeel onderzoek

In het WZC Sint-Camillus in Wevelgem waren bij de start van het onderzoek 35 huisartsen actief. 27 van hen reageerden positief op de vraag om mee te werken aan deze studie, de anderen reageerden niet. De respons rate bij de huisartsen ligt hiermee op 77%. Deze 27 huisartsen behandelden op dat moment samen 127 bewoners. 95 van hen werden in de studie geïncludeerd (10 weigerden deelname, 3 waren overleden tussen het moment van hun akkoord en de eerste registratie, van de andere bewoners of hun familie kwam geen antwoord). De respons rate bij de bewoners was 75%.

De gemiddelde leeftijd bij de 95 proefpersonen lag op 85 jaar. 20% van de geïncludeerde bewoners zijn mannen. 49 bewoners (52%) hadden een MMSE kleiner dan 24/30 of namen medicatie tegen dementie.

37 van de 95 bewoners kregen minstens 1 antipsychoticum voorgeschreven (39%). 6 bewoners kregen 2 antipsychotica, 1 bewoner nam 3 verschillende antipsychotica in. Van deze 37 bewoners nemen 13 risperidone (35%), 6 haloperidol (16%), 6 quetiapine (16%), 4 sulpiride (11%). Olanzapine, pipamperon, clozapine, levomepromazine, tiapride en Deanxit werden elk bij 1 of 2 bewoners gebruikt. [Figuur 1]



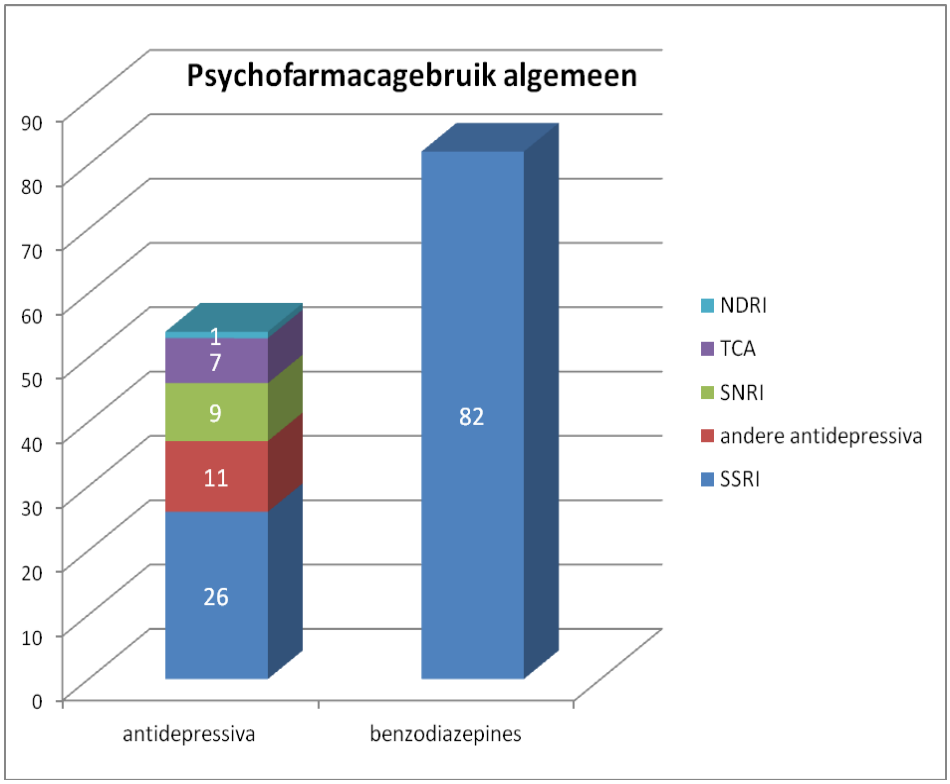
Figuur 1: Verdeling van de gebruikte antipsychotica algemeen.

Naast de registratie van antipsychotica werd ook het gebruik van andere psychofarmaca (antidepressiva, benzodiazepines en slaapmedicatie) geregistreerd. 15 van de 95 bewoners namen geen enkel antipsychoticum en psychofarmacon (16%). 29 bewoners (30,5%) gebruikten zowel een antipsychoticum als een ander psychofarmacon, 8 (8,5%) gebruikten enkel een antipsychoticum, 43 (45%) gebruikten enkel psychofarmaca en geen antipsychoticum.

Van de 95 bewoners namen 30 bewoners 1 psychofarmacon in (31%), 29 bewoners namen 2 psychofarmaca (30%), 9 bewoners namen 3 psychofarmaca (10%), 1 bewoner nam 4 psychofarmaca (1%) en 3 bewoners namen 5 psychofarmaca (3%).

Bij de 72 bewoners die psychofarmaca gebruikten (al dan niet samen met antipsychotica) werden samen 82 benzodiazepines en 54 antidepressiva voorgeschreven. Er werden 15 verschillende benzodiazepines geregistreerd. De grootste groep nam Lorazepam en Lormetazepam (samen 58,5%).

De meest gebruikte antidepressiva waren SSRI's (escitalopram, sertraline, fluoxtine, paroxetine en citalopram)(48%), gevolgd door trazodone en mirtazapine (20,5%), SNRI's (venlafaxine en duloxetine) (16,5%), TCA's (amitriptiline, nortriptiline, clomipramide en duloseptine) (13,5%) en ten slotte NDRI's (bupropion) (1,5%). [Figuur 2]

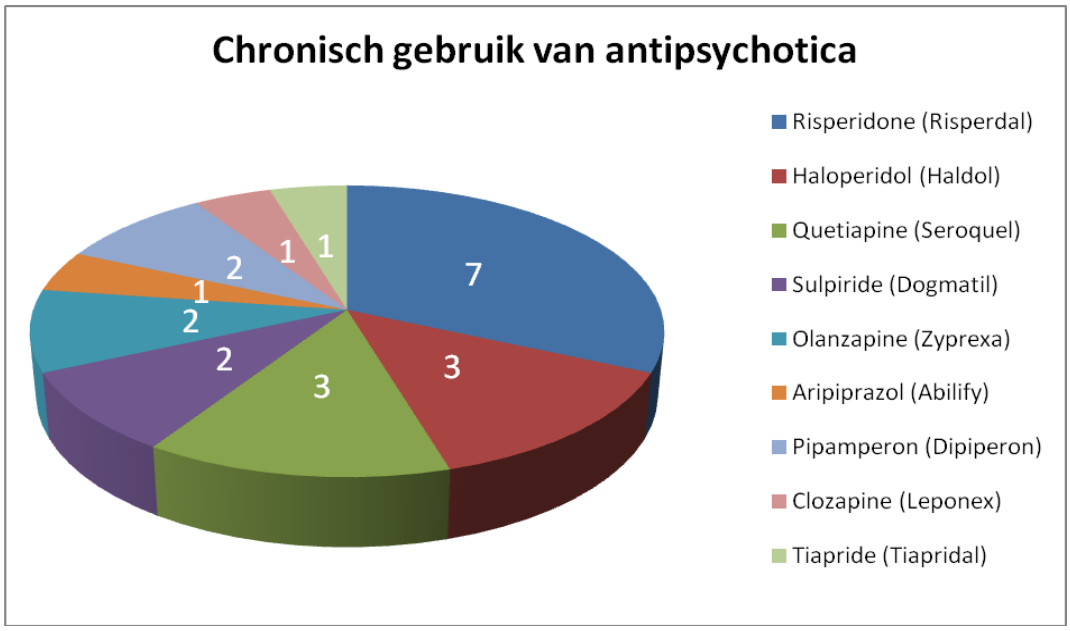


Figuur 2: Gebruik van de verschillende psychofarmaca bij de bewoners.

Bewoners die de antipsychotica minder dan 3 maanden namen en bewoners waarbij een psychiatrische voorgeschiedenis werd teruggevonden in het medisch dossier werden geëxcludeerd. Na toepassing van deze criteria werden uiteindelijk 19 bewoners weerhouden voor inclusie in dit onderzoek.

Van de 37 bewoners die antipsychotica gebruiken werden er 9 geëxcludeerd omdat ze een psychiatrische voorgeschiedenis hebben en 9 omdat ze deze medicatie minder lang dan 3 maanden innamen.

De 19 weerhouden bewoners namen samen 22 antipsychotica. 7 bewoners namen risperidone (32%), 3 bewoners (13%) haloperidol, 3 bewoners quetiapine (13%). Sulpiride, olanzapine en pipamperon werden elk 2 keer voorgeschreven (9%), aripiprazol, clozapine en tiapride werden telkens voor 1 bewoner voorgeschreven (5%). [Figuur 3]



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

2 van de 19 bewoners met chronisch gebruik van antipsychotica gebruikten verschillende antipsychotica samen. Bij 4 bewoners werd het antipsychoticum niet gecombineerd met andere psychofarmaca, 9 bewoners namen naast een antipsychoticum nog 1 ander psychofarmacon, 4 bewoners namen 2 andere psychofarmaca, 1 bewoner nam nog 3 andere psychofarmaca en 1 bewoner nam 5 andere psychofarmaca.

Als indicatie voor het gebruik van de antipsychotica werd bij 4 bewoners (21%) onrust en agitatie teruggevonden in het dossier. 4 andere bewoners kregen antipsychotica omwille van agressief gedrag. Bij de overige 11 bewoners (58%) werd geen indicatie teruggevonden in

het medisch dossier in het WZC (geen vermelding in het medisch dossier in de periode rond de startdatum van het antipsychoticum).

Bij de tweede registratie in december zijn van de 95 bewoners 6 overleden, waarvan 1 uit de groep van 19 bewoners met chronisch antipsychoticagebruik.

Bij de overblijvende 18 bewoners werd bij 3 bewoners de dosis van het antipsychoticum gereduceerd (1 keer risperidone, 1 keer dipiperon, 1 keer olanzapine) en bij 3 bewoners het antipsychoticum gestopt (2 keer risperidone, 1 keer dipiperon).

Bij de 89 (95 – 6 overleden) bewoners van wie de medicatiefiche werd nagekeken, werden antipsychotica bij 4 bewoners gestopt (3 chronische gebruikers, 1 acuut antipsychotica gebruiker), bij 6 bewoners afgebouwd en bij 4 bewoners gestart of opgedreven. In totaal werden 8 andere psychofarmaca gestopt (bij 6 bewoners), werd bij 1 bewoner de dosis van het psychofarmacon verlaagd en werd bij 2 bewoners een antidepressivum gestart.

Een overzicht van beide registraties is in bijlage 4 weergegeven.

In bijlage 5 staat een vergelijkende tabel met de resultaten van het gelijklopend onderzoek in het WZC Wielant in Ingooigem. In vergelijking met het WZC in Wevelgem wonen in het WZC in Ingooigem minder bewoners, maar is de respons rate hoger. Er werden in verhouding meer mannen en meer dementerende bewoners geïncludeerd in Ingooigem. Bij de eerste meting was het antipsychoticagebruik in Ingooigem lager dan in Wevelgem, bij de tweede meting werden in Ingooigem géén veranderingen in het voorschrijfgedrag vastgesteld.

7. Discussie

Internationale en Belgische studies toonden in de voorbije jaren aan dat antipsychotica in WZC frequent gebruikt worden. De indicaties voor het gebruik zijn niet altijd even duidelijk. Het doel van deze studie was om na te gaan of een infosessie voor artsen en verpleegkundigen een invloed heeft op het voorschrijfgedrag wat antipsychotica betreft.

Deze studie werd gelijktijdig door 2 HAIO's uitgevoerd. Om praktische redenen werd beslist dat iedereen een WZC in de buurt van zijn opleidingsplaats van het eerste opleidingsjaar zou zoeken. Dit werden WZC Wielant in Ingooigem (dokter Fien Dendoncker) en WZC Sint-Camillus in Wevelgem (dokter Jan Vanroose). In beide WZC's was de directie meteen positief over het project. Zeker het voorstel om zowel voor de huisartsen als het personeel van het WZC een opleiding aan te bieden werd heel goed onthaald. Dat één van de vooropgestelde doelen was om het medicatiegebruik bij WZC-bewoners te doen dalen was ook een belangrijk element: in tijden waar WZC's er attent op gemaakt worden hoeveel medicatie hun bewoners nemen én waar dit in perspectief wordt gezet met andere WZC's in Vlaanderen zijn alle initiatieven die hier verandering in kunnen brengen welkom.
Voor data verzameld kon worden, werden zowel de huisarts als de bewoner gecontacteerd om hun toestemming te geven om de onderzoeker het medisch dossier te laten inkijken. De verpleegkundigen op de verschillende afdelingen van het WZC Sint-Camillus in Wevelgem hebben hierbij heel veel geholpen. Bij sommige bewoners bleek toch het moeilijk om duidelijk te maken wat precies de bedoeling was: bewoners dachten dat hun medicatie door een andere arts zou aangepast worden of zelfs dat ze vanaf nu hun eigen huisarts niet meer zouden zien... Voor dementerende bewoners werd beslist de familie te contacteren, wat vaak ook tot vertraging of zelfs helemaal geen antwoord of toestemming leidde. Dit onderzoek is op deze manier mee een bewijs dat het moeilijk is om in een frêle onderzoeksgroep zoals deze (bewoners van WZC's) aan voldoende deelnemers voor een studie te komen.

Eens (bijna) alle toestemmingsformulieren terug waren aangekomen begon de volgende stap. Aan de hand van de patiëntendossiers in het WZC werden lijsten opgesteld van alle bewoners met de psychofarmaca en antipsychotica die ze innamen samen met de respectievelijke startdata van deze medicatie. Daarnaast werd gezocht naar psychiatrische voorgeschiedenis, het al dan niet aanwezig zijn van dementie en de indicatie tot het starten van de antipsychotica. Tijdens deze stap van het onderzoek werd duidelijk dat de dossiers binnen het WZC niet altijd even evident te raadplegen zijn. In het WZC Sint-Camillus in Wevelgem zijn voor alle patiënten verschillende papieren dossiers te vinden. Enerzijds zijn er mapjes met medische info: deze mapjes bevatten een (kort samengevatte) medische

voorgeschiedenis (die niet altijd ingevuld werd), eventueel resultaten van vroegere labo-onderzoeken of brieven na consultaties of ziekenhuisopnames en de opvolgnota's van het bezoek van de huisarts. Een tweede map is een map met de medicatiefiches van alle patiënten per afdeling. Ten slotte heeft elke patiënt nog een derde map waarin de verslagen van ergotherapie, opvolging van kinesitherapie en verpleegkundige zorgen terecht komen.

Bij 95 bewoners die hun toestemming gaven, werd in de medicatiefiche op zoek gegaan naar antipsychotica en psychofarmaca. Bij 37 van hen (39%) werd minstens 1 antipsychoticum voorgeschreven. Dit cijfer ligt iets hoger in vergelijking met de resultaten van de PHEBE-studie in 2006 en met een studie van de Onafhankelijke Ziekenfondsen uit 2011. In beide studies gebruikten gemiddeld 33% van de rusthuisbewoners in België antipsychotica.[2,10,27] Risperidone werd het vaakst voorgeschreven (13 keer), gevolgd door haloperidol en quetiapine (elk 6 keer). Ook in de studie van Azermai in 2011, gebaseerd op de resultaten van de PHEBE-studie, bleken risperidone en haloperidol de vaakst voorgeschreven antipsychotica in Belgische WZC.[3] Behalve antipsychotica werd ook het gebruik van andere psychofarmaca geregistreerd. In het WZC in Wevelgem gebruikten 72 bewoners (75%) minstens 1 psychofarmacon, vergelijkbaar met de 79% in de PHEBE-studie.[10]

Volgens het protocol van dit onderzoek konden bewoners pas geïncludeerd worden in de studie als ze een antipsychoticum op chronische basis innemen, dit wil zeggen langer dan 3 maanden. Op de medicatiefiches staat de datum van de laatste aanpassing aan de posologie van elk geneesmiddel vermeld. In sommige gevallen kwam deze datum overeen met de startdatum, andere keren vond men in de opvolgnota's van de arts terug dat op die dag de dosis verhoogd of verlaagd werd. Het was dus niet altijd eenvoudig om precies te weten hoe lang een bewoner precies een antipsychoticum innam.
Bewoners met een psychiatrische voorgeschiedenis zouden geëxcludeerd worden uit de studie. Bij 18 bewoners werd in de medische voorgeschiedenis of een verslag in het dossier duidelijk melding gemaakt van een psychiatrische voorgeschiedenis (endogene depressie, manisch-depressief syndroom, psychose, opnames psychiatrie,…).
Uiteindelijk konden 19 bewoners weerhouden worden als chronisch antipsychoticagebruikers zonder psychiatrische voorgeschiedenis.
Bij deze 19 bewoners werd in het dossier gezocht naar de reden waarom deze medicatie opgestart werd. Bij 11 bewoners werd geen indicatie teruggevonden (in het medisch dossier stond niets vermeld over de start van de medicatie in de periode rond de startdatum). Bij de overige 8 bewoners werd bij 4 'agressief gedrag' vermeld en bij de andere 4 'onrust en agitatie'. Ook volgens de PHEBE-studie is dementiegerelateerde agitatie/agressie de

belangrijkste indicatie voor het gebruik van antipsychotica in de Belgische WZC's.[10] 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. In België geeft het FAGG aan dat risperidone kan gebruikt worden voor een korte (tot 6 weken) behandeling van aanhoudende agressie bij patiënten met een matige tot ernstige ziekte van Alzheimer die niet reageren op niet-medicamenteuze aanpak en die een gevaar vormen voor zichzelf of anderen. In het formularium van de WZC's staat te lezen dat de eerste keuze behandeling van 'behavioural and psychological symptoms in dementia' (BPSD) niet-medicamenteus is. Als deze niet-medicamenteuze aanpak onvoldoende effectief blijkt, kan geprobeerd worden om haloperidol of risperidone op te starten voor een zo kort mogelijke periode aan een zo laag mogelijke dosis.[41] Op korte termijn (6 weken) moet een stoppoging gepland worden.[8] Om de 3 tot 6 maanden moet de behandeling die opgestart werd voor BPSD opnieuw geëvalueerd worden.[39] Een behandeling met antipsychotica langer dan 3 maanden bij ouderen zonder psychiatrische voorgeschiedenis is dus eigenlijk bijna nooit geïndiceerd.

Op 25 september 2014 werd in het WZC een informatieavond georganiseerd. Hierop waren 14 huisartsen, 20 verpleegkundigen, 1 zorgkundige en 2 ergotherapeuten aanwezig. Ook de directie van het WZC was aanwezig. Deze avond werd ingeleid met de gegevens van de eerste registratie, waarna dokter Tom Declercq, huisarts en praktijkassistent verbonden aan de Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg van de UGent, een uiteenzetting gaf over de mogelijke indicaties van antipsychotica bij ouderen en de verschillende mogelijke ongewenste effecten die kunnen optreden bij langdurig verderzetten van een behandeling met antipsychotica. Daarna kwam Dieter Bogaert, psycholoog in het WZC Leiehome in Drongen, die het had over de niet-medicamenteuze aanpak van gedragsproblemen bij ouderen.
Er werd de nadruk op gelegd dat er wel degelijk indicatie kan zijn tot het kortdurend gebruik van antipsychotica, maar dat de opstart van deze medicatie best pas gebeurt als andere (niet-medicamenteuze) aanpakken geen voldoende effect blijken te hebben. Vóór een behandeling gestart wordt, is het belangrijk de bewoner goed te observeren. Medische of medicamenteuze oorzaken van het 'ongewenste gedrag' moeten worden uitgesloten. Bij het starten van een behandeling (al dan niet medicamenteus), moet opvolging en evaluatie van het effect van de therapie gepland worden.
Langdurig gebruik van antipsychotica is minder zinvol. Bij chronisch gebruik kan de medicatie progressief afgebouwd en in vele gevallen zelfs gestopt worden zonder effect op

het gedrag van de bewoner.
Na de informatieavond kwam veel respons van de talrijk aanwezige verpleegkundigen en ergotherapeuten. Naar aanleiding van de praktische voorbeelden uit de presentatie van Dieter konden ze meteen enkele bewoners opnoemen waar ze bepaalde niet-medicamenteuze aanpakken zouden uitproberen. De directie was positief over de grote aanwezigheid van het personeel en de artsen. Ook de huisartsen reageerden positief over de duidelijke info die ze gekregen hadden, samen met de voorstellen hoe je dit alles concreet kan toepassen. Behalve de korte gesprekken meteen na de informatieavond kwam nadien nog weinig feedback, zowel van de artsen als de verpleegkundigen.

In december 2014, 2 maanden na de informatieavond, werd een tweede analyse van de medicatiefiches uitgevoerd. Van de 19 geïncludeerde bewoners was 1 bewoner overleden. Bij de overblijvende 18 bewoners werd bij 3 bewoners de dosis van het antipsychoticum afgebouwd en bij 3 bewoners het antipsychoticum volledig gestopt. Het lijkt er dus op dat de informatieavond toch wel een effect gehad heeft. Anderzijds: een aantal bewoners die na de eerste registratie niet geïncludeerd werden omdat ze een antipsychoticum minder dan 3 maanden innamen, bleken bij de 2de registratie nog steeds dezelfde of een hogere dosis van deze medicatie in te nemen, waardoor ze na de 2de registratie ook als ‘chronische gebruiker’ gecatalogeerd kunnen worden.
Wanneer we de resultaten bekijken in functie van de aanwezige artsen, zien we dat binnen de groep van 19 geïncludeerde bewoners 4 van de 6 bewoners waar het antipsychoticum afgebouwd of gestopt werd door dezelfde arts behandeld werden. Deze arts was aanwezig op de informatieavond. De artsen van de 2 andere bewoners waar bij de tweede registratie een dosisvermindering van het antipsychoticum te zien was, waren niet aanwezig op de informatieavond. Mogelijk werden deze artsen door de verpleegkundigen aangemoedigd om de medicatiefiche van hun patiënten te bekijken en waar mogelijk de antipsychotica af te bouwen.

Gelijklopend met dit onderzoek werd in het landelijk gelegen WZC Wielant in Ingooigem hetzelfde onderzoek gevoerd. 2 maanden na de informatieavond (met dezelfde inhoud als die in Wevelgem), werd daar geen verandering in het gebruik van antipsychotica vastgesteld. In Ingooigem waren meer artsen (23) en ergotherapeuten (3) aanwezig, maar minder verpleegkundigen (7). Zorgkundigen werden in Ingooigem niet uitgenodigd.

Kunnen we hieruit besluiten dat één informatiemoment voldoende kan zijn of bewijst het verschil net dat het positieve effect na 2 maanden in Wevelgem toeval is? Is één informatiemoment voldoende om het voorschrijfgedrag van huisartsen te veranderen? Heeft

het verschillend effect in de 2 WZC's te maken met de verschillende ligging van de WZC's (landelijk in Ingooigem versus stedelijk(er) in Wevelgem)? Moet je vooral de artsen of eerder de verpleegkundigen en ergotherapeuten overtuigen van de niet-medicamenteuze aanpak? Of is het vooral de directie en de koers die men binnen het WZC wil varen die bepalend is voor het al dan niet ontraden van medicamenteuze aanpak van 'ongewenst gedrag'?

Volgens een publicatie van de Hoge Gezondheidsraad in 2011 zijn er verschillende factoren die een invloed hebben op het voorschrijfgedrag van artsen bij psychofarmacagebruik. Zowel de vaardigheden van de artsen om een niet-medicamenteuze therapie voor te stellen als het (vooronderstelde) snellere effect van een medicamenteuze therapie spelen mee. Ook de opleiding en navorming van artsen en verpleegkundigen én de populatiesamenstelling in het WZC zijn van belang. Als mogelijke aanpak om het verbruik van antipsychotica te verlagen stelt de Hoge Gezondheidsraad onder meer voor om meer nadruk te legen op opleiding hieromtrent en om de 'bestaffing' (het aantal personeelsleden per bewoner) op te drijven. Het gebruik van het WZC Formularium zou meer gepromoot moeten worden. De rol van de CRA zou hierin versterkt moeten worden.[42] In haar doctoraatsstudie haalt Mieke Van Driel aan 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]

Uiteraard zijn er ook beperkingen aan deze studie.
Na toepassing van alle inclusiecriteria blijven slechts 19 bewoners van het WZC over voor inclusie. Dit is een te kleine groep om conclusies te kunnen trekken. De percentages die in deze tekst vermeld worden, zijn enkel indicatief en zeker niet extrapoleerbaar voor vergelijkbare WZC's.
De korte termijn van 3 maanden tussen de 2 registraties kon door de tijdsdruk voor het inleveren van deze masterproef niet verlengd worden. Om dezelfde reden kon ook maar 1 informatiemoment ingelast worden. Het is niet te voorspellen of een extra informatiemoment ook voor meer aanpassingen in het voorschrijfgedrag van de artsen teweeg zou gebracht hebben.

Er blijven na dit onderzoek nog wel wat vragen over waarop in volgende onderzoeken een antwoord gezocht kan worden. We weten na dit onderzoek dat de informatieavond in het ene WZC wel en in het andere WZC geen aanpassingen in het voorschrijfgedrag heeft veroorzaakt. Was dit toeval en wat is het effect nog enkele maanden later? Zijn er andere, efficiëntere manieren om het voorschrijfgedrag van artsen aan te passen?
Ook verder onderzoek naar de gewenste en ongewenste effecten van antipsychotica en naar

de efficiëntie van niet-medicamenteuze aanpak van gedragsproblemen bij ouderen kan zeker nuttig zijn. Wellicht zou een financiële ondersteuning voor niet-medicamenteuze aanpak een grote duw in de rug kunnen betekenen voor de afbouw van antipsychotica in de praktijk.

8. Besluit

In vergelijking met het gemiddeld gebruik in België worden in het WZC Sint-Camillus in Wevelgem iets meer antipsychotica voorgeschreven in de aanpak van BPSD bij ouderen. Deze medicatie wordt dus ook in dit WZC te vaak opgestart en verdergezet zonder dat het nut ervan in vraag wordt gesteld. 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 recente onderzoeken tonen aan dat antipsychotica zonder veel problemen kunnen worden afgebouwd en gestopt. Dit observationeel onderzoek toont een lichte afname in het voorschrijfgedrag van artsen, 2 maanden na een informatieavond rond de voor- en nadelen van antipsychotica en de mogelijke alternatieven. Of dit effect blijvend is en of het echt een gevolg van de interventie is, is 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 de 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 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 Jan Vanroose, 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 'Sint-Camillus' in Wevelgem.

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 ‘Wielant’ in Ingooigem door mijn collega dokter Fien Dendoncker.

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,

Jan Vanroose

TOESTEMMINGSFORMULIER HUISARTS

Naam huisarts: …….

1. Ik bevestig dat **Dr JAN VANROOSE** 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……

10.2 **Bijlage 2:** Informed consent formulier bewoners

Beste bewoner van het woonzorgcentrum Sint-Camillus, 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 Jan Vanroose, zal in het kader van mijn opleiding tot huisarts de geneesmiddelenfiches van de bewoners van dit woonzorgcentrum bekijken.

In september zal een informatiemoment georganiseerd worden voor de huisartsen en de verpleegkundigen die hier werken. 2 maanden nadien zal ik dan 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,

Jan Vanroose

TOESTEMMINGSFORMULIER BEWONER

Naam patiënt: …….

Eventueel naam vertegenwoordiger: .....

1. Ik bevestig dat…….**Dr. JAN VANROOSE**…… 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.

1. 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.

2. 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.

3. 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.

Datum……. Handtekening…….

10.3 **Bijlage 3:** PowerPointpresentatie informatiemoment Wevelgem

Zie: http://users.telenet.be/masterproefantipsychotica2015/

10.4 **Bijlage 4:** Registraties chronisch antipsychoticagebruik

Bewoner	Huisarts	Leeftijd bewoner	Antipsychotica registratie 1		Startdatum	Geregistreerde indicatie	Antipsychotica registratie 2
1	a	82	Sulpiride (magistraal)	2x50mg/d	7/03/2014	maaglast	onveranderd
2	a	94	Risperidone	0,6mg/d	1/02/2014	agressief	BEWONER OVERLEDEN
3	b	89	Risperidone	0,5mg/d	1/09/2012	geen	onveranderd
4	a	77	Risperdal	0,25mg/d	11/04/2014	geen	onveranderd
5	c	77	Leponex	6,25mg/d	17/03/2014	geen	Leponex opgedreven naar 12,5mg/d
6	d	84	Tiapridal	3x/d	26/06/2013	geen	onveranderd
7	e	88	Risperdal	2x0,25mg /d	15/04/2014	agressie, agitatie	onveranderd
8	f	94	Risperidone Haldol	2x0,5mg/d 8dr 3x/week	8/08/2014 15/05/2014	agressief, verward	Risperidone afgebouwd naar 1x0,5mg
9	g	84	Seroquel	2x50mg/d	27/03/2014	agitatie	onveranderd
10	h	93	Quetiapin (magistraal) Quetiapin Risperidon	12,5mg/d 25mg/d 0,25mg/d	1/04/2014 1/04/2014 21/07/2014	agitatie	STOP Risperidon (rest onveranderd)
11	i	88	Zyprexa Haldol	5mg/d 5dr/d	20/01/2012 15/05/2014	geen	onveranderd
12	d	89	Risperidon	0,5mg/d	24/03/2013	geen	onveranderd
13	e	90	Sulpiride (magistraal) Haldol	50mg/d 2x4dr/d	22/03/2012 13/05/2014	geen	onveranderd
14	d	91	Dipiperon	200mg/d	1/04/2014	onrust	STOP Dipiperon!
15	j	90	Abilify	10mg/d	22/01/2014	geen	onveranderd
16	e	80	Dipiperon	3x12dr/d	13/05/2014	agressie	Dipiperon afgebouwd naar 3x5dr
17	f	85	Risperdal	0,5mg/d	5/04/2014	geen	STOP Risperdal
18	f	82	Quetiapine	25mg/d	12/05/2014	geen	onveranderd
19	f	75	Zyprexa	10mg/d	27/01/2014	onrust	Zyprexa afgebouwd naar 5mg/d

		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

Afz: Commissie voor Medische Ethiek

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK

Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg
Kliniekgebouw 3 - 6de Verdieping
Prof. dr. Thierry CHRISTIAENS
ALHIER

Voorzitter:
Prof. Dr. D. Matthys
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**
	2014/0357	10-apr-14	Zie "CC"

BETREFT

Advies voor monocentrische studie met als titel:
Antipsychotica in woonzorgcentra: Effect van een infomoment voor huisartsen en verpleegkundigen op het gebruik ervan - MAnaMA Jan Vanroose

Belgisch Registratienummer: B670201420757

* Antwoord onderzoeker via mail dd. 06/04/2014 (cntv. 08/04/2014) op opmerkingen EC dd. 02/04/2014
* Adviesaanvraagformulier (versie 2, dd. 4/04/2014)
* (Patiënten)informatie- en toestemmingsformulier huisarts (aangepaste versie cfr. Mail onderzoeker dd. 06/04/2014)
* (Patiënten)informatie- en toestemmingsformulier bewoner (aangepaste versie cfr. Mail onderzoeker dd. 06/04/2014)
* Advies WZC Sint-Camillus Wevelgem (cfr. Mail dd. 25/03/2014)

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.
Vooraleer het onderzoek te starten dient contact te worden genomen met Bimetra Clinics (09/332 05 00).

THE ABOVE MENTIONED DOCUMENTS HAVE BEEN REVIEWED BY THE ETHICS COMMITTEE.
A POSITIVE ADVICE WAS GIVEN FOR THIS PROTOCOL ON 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 beklemtoont dat een gunstig advies niet betekent dat het Comité de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt. Bovendien dient U er over te waken dat Uw mening als betrokken onderzoeker wordt weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz., die het resultaat zijn van dit onderzoek.*
- *In het kader van 'Good Clinical Practice' moet de mogelijkheid bestaan dat het farmaceutisch bedrijf en de autoriteiten inzage krijgen van de originele data. In dit verband dienen de onderzoekers erover te waken dat dit gebeurt zonder schending van de privacy van de proefpersonen.*
- *Het Ethisch Comité benadrukt dat het de promotor is die garant dient te staan voor de conformiteit van de anderstalige informatie- en toestemmingsformulieren met de nederlandstalige documenten.*
- *Geen enkele onderzoeker betrokken bij deze studie is lid van het Ethisch Comité.*
- *Alle leden van het Ethisch Comité hebben dit project beoordeeld. (De ledenlijst is bijgevoegd)*

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 66 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2014/0357	10-apr-14	Zie "CC"

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZG 2014/0357

- *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 preserved 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 promoter 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: Dr. 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 66 13
wendy.vandevelde@uzgent.be

10.7 **Bijlage 7:** Goedgekeurd protocol Commissie voor Medische Ethiek

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. De gegevens van alle patiënten die antipsychotica nemen worden 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.

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 wijzingen?