

# Minderen met medicijnen, bij wie en hoe?

Cornelis Kramers

**Mensen worden steeds ouder, ze hebben meerdere aandoeningen tegelijkertijd en per aandoening worden steeds meer pillen voorgeschreven. Een lijst van tien tot vijftien pillen is allang geen uitzondering meer. Zulke lange lijsten leiden tot therapieontrouw, bijwerkingen, interacties, medicatiegerelateerde schade en opnames in het ziekenhuis. Het lijkt dus logisch dat je pillen moet stoppen: deprescriben. Maar dat is nog niet zo gemakkelijk. Hoe doe je dat en wie heeft eigenlijk de regie bij deze complexe patiënten, die vaak meerdere voorschrijvers hebben?**

## DEPRESCRIBEN, WAAROM?

*Deprescriben*, minderen met medicijnen, is in. De medische opleiding doet er jaren over om artsen te leren voorschrijven en nu moeten we van de pillen af. De casus illustreert waarom het grote aantal pillen een probleem kan zijn: het leidt tot onduidelijkheid en therapieontrouw. We weten dat therapietrouw per extra geneesmiddel afneemt. Bij één pil is de therapietrouw rond de 85%, bij twee pillen 75% en bij drie pillen 65%.<sup>1,2</sup> Wat

de therapietrouw bij meer dan tien pillen zal zijn, laat zich raden. Daarnaast leidt polyfarmacie tot interacties, bijwerkingen, geneesmiddelgerelateerde schade en opnames.<sup>3,4</sup> Ten derde zijn oudere patiënten met multimorbiditeit over het algemeen slecht vertegenwoordigd in de onderzoeken waarop artsen hun farmacotherapeutische keuzes baseren.<sup>5,6</sup> Deze patiënten hebben voor iedere aandoening een andere specialist die een eigen richtlijn volgt. De specialist is niet altijd goed op de hoogte van hoe hun pillen interacteren met ziektes die onder een andere richtlijn vallen en met de pillen die de betreffende specialisten voorschrijven. Zo ontstaan er cocktails waar niemand een goed overzicht van heeft.

## HULPMIDDELEN BIJ OPTIMALISATIE VAN MEDICATIE

Er zijn methodes ontwikkeld om de farmacotherapie bij complexe patiënten met polyfarmacie te optimaliseren. Deze methodes zijn echter niet primair gericht op minderen met medicatie. Zo wordt bij START-STOPP volgens een vast stappenplan gekeken of bepaalde farmacotherapie ontbreekt en of

### DE HEER HALMAN

De heer Halman is 76 jaar. Hij heeft diabetes mellitus, coronariaalijden, COPD en neuropathie. Hij wordt behandeld door een cardioloog en een longarts in een perifere ziekenhuis, en door een neuroloog en een internist in een academisch ziekenhuis. Hij gebruikt veel pillen. Hij haalt zijn pillen zoals het uitkomt, bij zijn apotheekhoudend huisarts of bij de poliklinische apotheken van de beide ziekenhuizen. Op een dag krijgt meneer gastro-enteritis met braken en diarree. Hij wordt in het perifere ziekenhuis opgenomen met ernstige nierinsufficiëntie [creatinine 513 µmol/l]. De pillen worden aangepast, patiënt krijgt infusen en mag na een week weer naar huis. Een paar dagen na zijn ontslag krijg ik, internist, een brief, met daarin onder andere een lijst van de middelen die patiënt gebruikte bij opname. Ikzelf had hem een paar dagen daarvoor op mijn eigen polikliniek gezien en had bij die gelegenheid ook een lijst opgesteld. De twee lijsten verschilden flink [figuur].

Hoe kan het nu dat er zo'n discrepantie is? Teruglezend in het dossier lees ik dat meneer H de pillen voortdurend anders inneemt dan ik bedacht had. De ene keer neemt hij een andere dosis dan ik hem geadviseerd had, dan weer stopt hij met een pil omdat die toch niks doet. Op een gegeven moment heeft hij zelfs besloten van al zijn pillen een halve dosis in te nemen. Niemand heeft het overzicht.

### Figuur

Medicatielijsten van de heer Halman, opgesteld bij zijn ziekenhuisopname [links] en een week eerder door de internist [rechts]. De medicatie in rood bevat verschillen tussen de linker- en rechterlijst.

Pantozol 2 x 80 mg	Pantozol 1 x 40 mg
ISMN 1 x 16 mg	ISMN ret 1 x 60 mg
Creon forte 3 x 1	Creon forte 1 x 1
Aspro cardio 1 x 100 mg	Aspro cardio 1 x 100 mg
Simvastatine 1 x 20 mg	Simvastatine 1 x 20 mg
Zolpidem 1 x 10 mg	Zolpidem 1 x 10 mg
Spiriva puff 1 x 18 µg	
Seretide 2 x 1 [geen dosis]	Seretide 2 x 1 à 2
Flixonase 2 x 1	
Neurontin 3 x 300 mg	Neurontin 3 x 300 mg
New-ACE 2 x 20 mg	New-ACE 1 x 20 mg
Furosemide 1 x 40 mg	Furosemide 1 x 80 mg
Tildiem XR 1 x 200 mg	Tildiem 1 x 200 mg
Selokeen ZOC 1 x 100 mg	Selokeen ZOC 1 x 100 mg
Amlodipine 1 x 10 mg	
Omnice 1 x 0,4 mg	Omnice 1 x 0,4 mg
Plavix 1 x 75 mg	Plavix 1 x 75 mg
Novomix 24-18 EH	Novomix 24-18 EH



Het grote aantal pillen leidt tot onduidelijkheid en therapieontrouw.

Illustratie: Leon Morselt

er medicatie is die je zou moeten aanpassen of stoppen.<sup>7</sup> De methode maakt geen gebruik van individuele patiëntgegevens. Er zijn aanwijzingen dat START-STOPP het aantal *adverse drug reactions* vermindert en kosten reduceert, maar het aantal pillen wordt er niet minder door.<sup>8</sup>

De in Nederland ontwikkelde Systematic Tool to Reduce Inappropriate Prescribing (STRIP) houdt rekening met individuele patiëntgegevens en ook met de voorkeur van de patiënt.<sup>9</sup> De STRIP-methode is echter arbeidsintensief. Uit recent onderzoek blijkt dat een geautomatiseerd beslisonder-

discussie over bij wie deze interventie dan ingezet zou moeten worden.<sup>15</sup> Het idee is dat medicatiebeoordelingen effectief kunnen zijn bij patiënten met een hoog a priori risico op een medicatiegerelateerd probleem. Men moet zich wel realiseren dat een medicatiereview bij deze hoogrisicopatiënten waarschijnlijk wel langer dan dertien minuten zal duren. Het is echter nog niet duidelijk welke patiënten precies in deze groep thuishoren. In 2015 heeft de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd in overleg met de Landelijke Huisartsen Vereniging en de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie de groep patiënten beschreven bij wie jaarlijks een medicatiebeoordeling zou moeten plaatsvinden: patiënten die ouder zijn dan 75 jaar, langdurig meer dan zeven geneesmiddelen gebruiken en een verminderde nierfunctie hebben. Dat zijn in Nederland circa 120.000 patiënten.<sup>16</sup>

## Medicatiebeoordelingen kunnen effectief zijn bij patiënten met een hoog a priori risico op een medicatiegerelateerd probleem

steunend systeem (STRIP-assistent) tijdswinst oplevert, maar dan nog kost het gemiddeld dertien minuten per patiënt.<sup>10</sup> En hoewel de naam anders doet vermoeden, is STRIP ook niet primair gericht op het stoppen met pillen. Momenteel loopt er een groot onderzoek naar het effect van STRIP op klinische en economische eindpunten.

De meeste onderzoeken naar medicatiebeoordelingen laten geen effect zien op harde eindpunten.<sup>11-14</sup> Medicatiebeoordelingen leiden weliswaar tot een significante daling van het aantal potentiële medicatiegerelateerde problemen, maar niet tot een voor de patiënt merkbare verbetering. Daarom is er

### PRINCIPES VAN DEPRESCRIBEN

Je kunt de lange lijsten van geneesmiddelen die patiënten met polyfarmacie gebruiken grofweg verdelen in middelen die zijn voorgeschreven ter preventie en middelen die zijn voorgeschreven vanwege klachten.

Over preventieve geneesmiddelen in het kader van cardiovasculair risicomanagement zijn recentelijk artikelen verschenen die ervoor pleiten niet te kijken naar het tienjaarsrisico, zoals de CVRM-tabel doet, maar naar het aantal gezonde levensjaren dat de patiënt erbij krijgt.<sup>17</sup> Met dit als uitgangspunt zou je jongere mensen met cardiovasculair risico moeten behandelen en zou je bij kwetsbare ouderen juist terughoudend moeten zijn.<sup>18</sup> Immers, die laatsten hebben een hoog concurrerend risico op overlijden door een andere oorzaak en meer risico's

op bijwerkingen en schade, ze hebben dus weinig voordeel te verwachten van preventieve medicatie. Dit geldt voor cholesterolverlaging, voor bloeddrukverlaging (niet te laag) en voor de instelling van de diabetesmedicatie (niet te scherp). De andere groep op de polyfarmacielijst zijn pillen die ooit zijn voorgeschreven vanwege klachten. Vooral protonpompremmers worden frequent zonder goede indicatie voorgeschreven, maar dit geldt bijvoorbeeld ook voor antidepressiva, pijnstillers en urologische spasmolytica.<sup>19-22</sup> Protonpompremmers zijn niet zonder risico's en interventies gericht op stoppen zijn effectief.<sup>23,24</sup> Er kunnen meerdere redenen zijn waarom mensen een middel blijven gebruiken dat ze ooit vanwege een klacht gekregen hebben. Allereerst kan het zijn dat het geneesmiddel niet of nauwelijks geholpen heeft, maar dat er überhaupt geen evaluatie heeft plaatsgevonden. Een andere mogelijkheid is dat het middel weliswaar hielp, maar dat dat een placebo-effect was. Het placebo-effect komt veel voor en neemt soms het leeuwendeel van het effect voor zijn rekening.<sup>25</sup> Een derde mogelijkheid is dat het middel wel hielp en de klacht inmiddels verdwenen is, maar dat de patiënt nooit gestopt is met het middel. Er zijn patiënten die al tientallen jaren betahistine gebruiken omdat ze ooit duizelig geweest zijn. Tot slot moet men zich realiseren dat de dosis die voor een indicatie geregistreerd wordt, bepaald is in een bepaalde populatie. Er wordt geen rekening gehouden met het feit dat er grote individuele verschillen in gevoeligheid zijn. Met andere woorden: er wordt een dosis gekozen waarop iedereen reageert, maar het is goed mogelijk dat een belangrijk deel van de gebruikers met minder uit zou komen. De arts die de medicatiebeoordeling uitvoert en tot deprescriben wil komen, kan met de patiënt de voorgaande overwegingen doornemen met betrekking tot alle pillen die ooit vanwege een concrete klacht zijn voorgeschreven. De dosisreductie zal

#### DE KERN

- Polyfarmacie leidt tot therapieontrouw, bijwerkingen, interacties, medicatiegerelateerde schade en opnames in het ziekenhuis.
- Hulpmiddelen om de medicatie te optimaliseren, zoals START-STOPP en STRIP, zijn arbeidsintensief en niet primair gericht op vermindering van het aantal gebruikte middelen.
- Er is geen solide bewijs dat medicatiereviews op harde patiëntgerelateerde uitkomstmaten effectief zijn; wellicht omdat de juiste [hoogrisico]populatie nog niet geïdentificeerd is.
- Kwetsbare ouderen hebben minder baat van preventieve geneesmiddelen en meer kans op bijwerkingen.
- Medicatie die ooit gestart is, wordt soms überhaupt niet geëvalueerd terwijl het middel in overleg met de patiënt afgebouwd zou kunnen worden als het effect een placebo-effect blijkt of als de klacht inmiddels over is.

stapsgewijs moeten gebeuren (bijvoorbeeld met 50% per stap) en in een tempo dat in overleg met de patiënt wordt bepaald. Men moet daarbij rekening houden met reboundeffecten (bijvoorbeeld bij het minderen van zuurremmers), onttrekkingsproblematiek (benzodiazepines, opiaten) of terugkeer van de oorspronkelijke klachten (antidepressiva).

## Deprescriben is niet makkelijk. De arts loopt het risico dat er problemen ontstaan die er niet zouden zijn als alles bij het oude blijft

#### ALLEEN IN GOED OVERLEG

Deprescriben is niet makkelijk. Het lukt alleen in goed overleg met de patiënt en als arts loop je risico: er kunnen problemen ontstaan die je niet zou hebben als je alles bij het oude houdt. Als ik een poging tot deprescriben doe bij een patiënt met een lange lijst pillen, bespreek ik altijd expliciet de volgende drie dilemma's van het deprescriben:

- als je niks doet, doe je ook niets verkeerd;
- als er iets gebeurt, heeft de arts (als deprescriber) het gedaan;
- als het goed gaat, merkt in eerste instantie niemand er wat van.

Het zijn deze dilemma's die deprescriben in de weg staan. Bovendien vergt deprescriben veel tijd en verstand van zaken. Het kost met name veel tijd om alle voorschrijvers van de patiënt op één lijn te krijgen. Sommige ziekenhuizen, waaronder het Radboudumc, hebben een medicatiereviewpoli waar patiënten om deze reden naartoe verwezen kunnen worden, want voor een huisarts kan het vrijwel onmogelijk zijn al de behandelaren op één lijn te krijgen. De poli is opgezet om de huisarts te ondersteunen bij het nemen van de regie bij deze patiënten.

Als het lukt om tot deprescriben te komen, kunnen sommige mensen enorm opknappen. Al die pillen kunnen bijwerkingen hebben die niet goed onderkend zijn en die pas duidelijk worden na stoppen. En ook de kans op therapietrouw wordt er groter door. ■

#### LITERATUUR

1. Esmail R, Brazil K, Lam M. Compliance with recommendations in a geriatric outreach assessment service. *Age Ageing* 2000;29:353-6.
2. Notenboom K, Beers E, Van Riet-Nales DA, Egberts TC, Leufkens HG, Jansen PA, et al. Practical problems with medication use experienced by older people: a qualitative study. *J Am Ger Soc* 2014;62:2339-44.
3. Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, Van den Bemt PM; HARM study group. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med* 2008;168:1890-96.

4. Van der Stelt CA, Vermeulen Windsant-van den Tweel AM, Egberts AC, Van den Bemt PM, Leendertse AJ, Hermens WA, et al. The association between potentially inappropriate prescribing and medication-related hospital admissions in older patients: a nested case control study. *Drug Saf* 2016;39:79-87.
5. Cherubini A, Oristrell J, Pla X, Ruggiero C, Ferretti R, Diestre G, et al. The persistent exclusion of older patients from ongoing clinical trials regarding heart failure. *Arch Intern Med* 2011;171:550-6.
6. Gurwitz JH, Goldberg RJ. Age-based exclusions from cardiovascular clinical trials: implications for elderly individuals (and for all of us): comment on 'the persistent exclusion of older patients from ongoing clinical trials regarding heart failure'. *Arch Intern Med*. 2011;171:557-8.
7. Knol W, Verduijn MM, Lelie-van der Zande AC, Van Marum RJ, Brouwers JR, Van der Cammen TJ, et al. Onjuist geneesmiddelgebruik bij ouderen opsporen: De herziene STOPP- START criteria. *Ned Tijdschr Geneesk* 2015;159:A8904.
8. O'Connor MN, O'Sullivan D, Gallagher PF, Eustace J, Byrne S, O'Mahony D. Prevention of hospital-acquired adverse drug reactions in older people using screening tool of older persons' prescriptions and screening tool to alert to right treatment criteria: a cluster randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2016;64:1558-66.
9. Drenth-van Maanen AC, Leendertse AJ, Jansen PA, Knol W, Keijsers CJ, Meulendijk MC, et al. The Systematic Tool to Reduce Inappropriate Prescribing (STRIP): Combining implicit and explicit prescribing tools to improve appropriate prescribing. *J Eval Clin Pract* 2018;24:317-22.
10. Meulendijk MC, Spruijt MR, Drenth-van Maanen AC, Numans ME, Brinkkemper S, Jansen PAF, et al. Computerized decision support improves medication review effectiveness: an experiment evaluating the STRIP Assistant's usability. *Drugs Aging* 2015;32:495-503.
11. Willeboordse F, Schellevis FG, Chau SH, Hugtenburg JG, Elders PJ. The effectiveness of optimised clinical medication reviews for geriatric patients: Opti-Med a cluster randomised controlled trial. *Fam Pract* 2017;34:437-45.
12. Geurts MM, Talsma J, Brouwers JR, De Gier JJ. Medication review and reconciliation with cooperation between pharmacist and general practitioner and the benefit for the patient: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol* 2012;74:16-33.
13. Holland R, Desborough J, Goodyer L, Hall S, Wright D, Loke YK. Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2008;65:303-16.
14. Patterson SM, Cadogan CA, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, Ryan C, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(10):CD008165.
15. Van Marum RJ. De periodieke medicatiebeoordeling. Hoe meer mensen, hoe beter? *Ned Tijdschr Geneesk* 2017;161:D1772
16. Vastgestelde handhavingnormen medicatiebeoordelingen. Den Haag: Inspectie voor de Gezondheidszorg, 2015.
17. Berkelmans GF, Gudbjörnsdóttir S, Visseren FL, Wild SH, Franzen S, Chalmers J, et al. Prediction of individual life-years gained without cardiovascular events from lipid, blood pressure, glucose, and aspirin treatment based on data of more than 500 000 patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur Heart J* 2019;ehy839.
18. Kleipool EE, Dorresteyn JA, Visseren FL, Hollander M, Peters MJ, Muller M. Cholesterolverlaging bij ouderen: Starten, stoppen of doorgaan? *Ned Tijdschr Geneesk* 2018;162:D2658.
19. Naunton M, Peterson GM, Deeks LS, Young H, Kosari S. We have had a gutful: The need for deprescribing proton pump inhibitors. *J Clin Pharm Ther* 2018;43:65-72.
20. Meijer WE, Heerdink ER, Leufkens HG, Herings RM, Egberts AC, Nolen WA. Langdurig gebruik van antidepressiva in Nederland in 1991-2001: prevalentie, incidentie en risico-indicatoren. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;149:708-11.
21. Kim B, Nolan S, Beaulieu T, Shalansky S, Ti L. Inappropriate opioid prescribing practices: A narrative review. *Am J Health Syst Pharm* 2019;76:1231-7.
22. Narayan SW, Pearson SA, Litchfield M, Le Couteur DG, Buckley N, McLachlan AJ, et al. Anticholinergic medicines use among older adults before and after initiating dementia medicines. *Br J Clin Pharmacol* 2019;85:1957-63.
23. Maggio M, Corsonello A, Ceda GP, Cattabiani C, Lauretani F, Buttò V, et al. Proton pump inhibitors and risk of 1-year mortality and rehospitalization in older patients discharged from acute care hospitals. *JAMA Intern Med* 2013;173:518-23.
24. Wilsdon TD, Hendrix I, Thynne TR, Mangoni AA. Effectiveness of interventions to deprescribe inappropriate proton pump inhibitors in older adults. *Drugs Aging* 2017;34:265-87.
25. Winkelman JW, Sethi KD, Kushida CA, Becker PM, Koester J, Cappola JJ, et al. Efficacy and safety of pramipexole in restless legs syndrome. *Neurology* 2006;67:1034-9.

Kramers C. Minderen met medicijnen, bij wie en hoe? Huisarts Wet 2019;62:DOI:10.1007/s12445-019-0310-9.  
 Radboudumc, afdeling Farmacologie-toxicologie en Interne geneeskunde, Nijmegen: dr. C. Kramers, internist-klinisch farmacoloog [tevens Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, Apotheek Klinische Farmacie, Nijmegen]: kees.kramers@radboudumc.nl · Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.