

Stoppen van medicijnen aan het einde van het leven

Eric Geijteman, Eline Elsten en Marianne Dees

Zorgprofessionals zouden het gebruik van medicijnen bij patiënten met een beperkte levensverwachting vroegtijdig tegen het licht moeten houden. Niet alleen omdat de symptoomlast naarmate het overlijden nadert over het algemeen toeneemt, maar ook omdat medicijnen overbodig kunnen worden. Toch besluiten zorgprofessionals geregeld om deze overbodige medicijnen tot vlak voor het overlijden te continueren. Hoe kunnen we het medicijngebruik van patiënten aan het einde van hun leven optimaliseren?

CASUS

Een 83-jarige vrouw is in het ziekenhuis opgenomen vanwege buikpijn en misselijkheid. De behandelend arts stelt de diagnose gemetastaseerd colorectaalcarcinoom. De patiënte wil geen palliatieve chemotherapie ondergaan en wenst de resterende tijd thuis door te brengen. Bij ontslag uit het ziekenhuis gebruikt zij dagelijks tien verschillende medicijnen: enalapril 1 dd 20 mg, hydrochloorthiazide 1 dd 12,5 mg, nadroparine 1 dd 11400 IE, simvastatine 1 dd 40 mg, omeprazol 1 dd 40 mg, calciumcarbonaat/colecalciferol 500/880 1 dd 1 sachet, oxycodon [langwerkend] 2 dd 10 mg, oxycodon [kortwerkend] zo nodig 5 mg, paracetamol 4 dd 1000 mg en pregabaline 2 dd 75 mg. Een aantal weken na het ontslag vraagt de wijkverpleegkundige de huisarts of de patiënte met sommige middelen kan stoppen omdat ze de medicijnen moeilijk kan innemen. Ook heeft mevrouw veel last van hematomen door nadroparine-injecties. De huisarts besluit om te stoppen met simvastatine, calciumcarbonaat/colecalciferol en hydrochloorthiazide, en de paracetamoldosis te verlagen naar 3 dd 1000 mg. Daarnaast zoekt de huisarts uit waarom de patiënt nadroparine is voorgeschreven. De correspondentie met het ziekenhuis geeft daar geen inzicht in. Omdat mevrouw veel last heeft van de injecties, belt haar huisarts de internist-oncoloog. Samen komen zij tot de conclusie dat ze kan stoppen met de nadroparine. Dat had al eerder moeten gebeuren omdat dit middel was voorgeschreven vanwege een tromboflebitis en mevrouw een verhoogde kans had op het ontwikkelen van een bloeding. Enkele weken later gaat de patiënte verder achteruit. Ze heeft veel last van buikpijn, ondanks ophogen en roteren van de pijnmedicatie. De behandelend arts besluit met palliatieve sedatie te starten. Alle medicijnen worden gestopt, behalve het opioïde, dat subcutaan wordt toegediend. Twee dagen later overlijdt patiënte in alle rust in het bijzijn van haar familie.

INLEIDING

Artsen moeten bij patiënten met een beperkte levensverwachting overwegen om geneesmiddelen aan te passen wanneer deze bedoeld zijn voor de behandeling of preventie van chronische aandoeningen.¹⁻³ De werking van het geneesmiddel kan immers de levensverwachting overschrijden, wat bijvoorbeeld

geldt voor preventieve geneesmiddelen als cholesterolverlagers. Een andere reden kan zijn dat de oorspronkelijke indicatie niet langer geldt, bijvoorbeeld omdat de bloeddruk vaak afneemt als het overlijden nadert.⁴ Een derde reden om de behandeling aan te passen is een verandering in de behandeldoelen. Zo is het aan te raden om bij kwetsbare ouderen en patiënten met een beperkte levensverwachting hogere glucosewaarden te accepteren.⁵ In de praktijk vindt zo'n aanpassing van medicatie onvoldoende plaats. Een kwart van de patiënten gebruikt op de dag van het verwachte overlijden nog een of meer preventieve geneesmiddelen.⁶

Het gebruik van medicijnen die niet zinvol zijn geeft een grotere kans op bijwerkingen.^{1,2} Daarnaast kan het een last vormen voor de patiënt en overbodige zorgkosten veroorzaken.⁷ In deze beschouwing bespreken wij de ideeën van patiënten en zorgprofessionals over het gebruik van potentieel overbodige medicijnen. We laten zien welke redenen worden aangevoerd om deze medicijnen te continueren. Ten slotte geven we aanbevelingen voor het optimaliseren van het medicijngebruik van patiënten met een levensverwachting van maximaal drie maanden.

DE MENING VAN PATIËNTEN

Veel patiënten staan ervoor open om met medicijnen te stoppen. Uit interviews met patiënten die een levensverwachting van maximaal drie maanden hadden bleek dat zij geen medicijnen wilden slikken wanneer die geen meerwaarde hadden.⁸ De patiënten gaven aan medicijnen te slikken omdat die ooit voorgeschreven waren. Als hun behandelend arts zou voorstellen om te stoppen, zouden zij daar over het algemeen mee instemmen. De bevinding dat patiënten bereid zijn om met medicijnen te stoppen komt overeen met de resultaten van een vragenlijstonderzoek onder patiënten met multimorbiditeit. Daaruit bleek dat vrijwel alle patiënten (> 90%) bereid zijn om met medicijnen te stoppen.⁹ Ook een ander onderzoek liet zien dat de overgrote meerderheid van de patiënten met gevorderde kanker openstaat voor het stoppen met overbodige medicijnen.¹⁰

DE VISIE VAN ZORGPROFESSIONALS

Zorgprofessionals zijn het in grote mate eens met de stelling dat patiënten in de laatste fase van hun leven te veel medicijn-



De meeste patiënten met een beperkte levensverwachting staan open voor het stoppen met overbodige medicijnen.

Foto: iStock

nen gebruiken.¹¹ Dat ze potentieel overbodige medicatie toch vaak continueren, heeft verschillende redenen. Wellicht de belangrijkste is dat zorgprofessionals de mogelijkheid – en misschien noodzakelijkheid – van aanpassen en stoppen niet tijdig overwegen.^{8,11} Daardoor kan het gebeuren dat de betrokken zorgprofessional pas wordt geattendeerd op de door de patiënt gebruikte medicijnen wanneer deze ze niet meer kan

innemen. Soms gebeurt dat pas als de patiënt stervende is.⁸ Daardoor krijgen patiënten met een beperkte levensverwachting vaak dezelfde medicatie als iedere andere patiënt (zie de casus).

Een andere reden voor het continueren van medicijnen aan het einde van het leven is dat stoppen van medicijnen geen prioriteit heeft.⁸ In de laatste fase van het leven zijn er tal van zaken die aandacht vragen, en besproken en geregeld moeten worden. Bijvoorbeeld de vraag of patiënten met kanker wel of geen potentieel levensverlengende antitumorthapie moeten krijgen, wat de voorkeurplaats van het overlijden is en of de patiënt wel of niet wil worden gereanimeerd. Dit zijn onderwerpen die in een of meer *advance care planning*-gesprekken aan bod komen.¹² Naar ons idee moeten deze gesprekken ook gaan over de aanpassingen in het medicijngebruik.

Complicerende factor is dat patiënten geregeld door meerdere zorgprofessionals worden behandeld. Dan is het vaak onduidelijk wie de eindverantwoordelijkheid draagt voor het medicatiebeleid.¹³ Dit geldt vooral in de laatste fase van het leven, bij de transitie van de zorg van de tweede naar de eerste lijn.¹⁴ Dit zien we bij de patiënte in de casus, bij wie al in een eerder stadium overwogen had kunnen worden om medicijnen te staken. Ook is niet altijd duidelijk wat de levensverwachting van patiënten is, bijvoorbeeld bij patiënten met COPD of hartfalen, en bij ouderen met multimorbiditeit.

DE KERN

- Patiënten in de laatste fase van het leven gebruiken medicijnen die vanwege hun beperkte levensverwachting overbodig zijn.
- Het gebruik van overbodige medicijnen kan nadelige gevolgen hebben, zoals een toegenomen kans op bijwerkingen en problemen met het innemen van het middelen.
- Wanneer zorgprofessionals zich onvoldoende bewust zijn van de noodzaak van het aanpassen van het medicijngebruik kunnen ze tijdens de laatste levensfase overbodige medicijnen voorschrijven.
- Bij het bespreken van het aanpassen van het medicijngebruik moet de nadruk liggen op de voordelen van het stoppen van medicijnen en niet op de nadelen van het continueren ervan.

Bij hen is de laatste levensfase nog moeilijker te herkennen en te markeren.

ONZEKERHEID OVER HET STOPPEN

Als zorgprofessionals wel overwegen om medicijnen te stoppen aan het einde van het leven, kunnen ze alsnog besluiten om de medicatie te continueren omdat ze niet precies weten wat de gevolgen van het stoppen zijn.⁸ Er is één gerandomiseerd onderzoek verricht naar de consequenties van het stoppen van medicijnen aan het einde van het leven. Dit was een Amerikaans onderzoek onder patiënten met een levensverwachting tussen een maand en een jaar, en die een statine gebruikten.⁷ Het liet zien dat statines veilig gestopt kunnen worden en dat stoppen samenhangt met een betere kwaliteit van leven dan continueren. Daarnaast zijn onlangs op basis van *expert opinion* twee lijsten ontwikkeld met medicijnen die gestopt zouden kunnen worden bij patiënten met een beperkte levensverwachting.^{15,16} Deze lijsten bevatten naast preventieve middelen, zoals statines, diverse vitaminepreparaten en bisfosfonaten. Hoewel het onderzoek en de twee lijsten zorgprofessionals enige houvast geven, vormt het stoppen van preventieve geneesmiddelen in de praktijk vaak geen probleem. Er is een uitzondering: antistolling, bijvoorbeeld bij paroxysmaal atriumfibrilleren, waar zorgprofessionals en patiënten heel uiteenlopende meningen over hebben.¹⁷ De onzekerheid over het stoppen betreft vooral medicijnen die patiënten krijgen wanneer ze een chronische ziekte hebben, zoals hartfalen en diabetes mellitus.¹¹ Enkele jaren geleden heeft Diabetes UK de richtlijn End of Diabetes Care uitgebracht, waarvan ook een Nederlandstalige vertaling beschikbaar is: *Diabeteszorg aan het einde van het leven*.¹⁸ Deze richtlijn geeft handvatten voor de zorg voor patiënten met diabetes mellitus en een beperkte levensverwachting.¹⁹ Het advies luidt om de glucosestreefwaarden naar boven bij te stellen. De NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 heeft dit advies ook opgenomen: hanteer bij patiënten met een levensverwachting van (arbitrair) minder dan vijf jaar glucosestreefwaarden van 6-15 mmol/l en HbA_{1c}-waarden tot 69 mmol/mol.²⁰

BESPREKEN VAN HET MEDICIJNGEBRUIK

Behalve voor diabetes mellitus zijn er nog geen handvatten voor chronische aandoeningen die de arts ondersteunen bij de besluitvorming over het aanpassen van het medicijngebruik in de laatste levensfase. Op dit moment luidt het advies om zinvol medicatiegebruik met de patiënt te bespreken als onderdeel van advance care-planning. Het is belangrijk om periodiek met de patiënt stil te staan bij de voor- en nadelen van de gebruikte medicijnen. Daarbij zijn de doelen en levensverwachting van de patiënt leidend.¹⁷ Momenteel is een werkgroep van huisartsen, medisch specialisten en apothekers bezig met de ontwikkeling van een module *deprescribing*. Deze moet patiënten en zorgprofessionals informatie geven over de voor- en nadelen van stoppen bij tien geneesmiddelgroepen.²¹ De verwachting is dat de module binnen anderhalf jaar beschikbaar is. Daarnaast start

een onderzoek naar de gevolgen van het stoppen van medicijnen bij patiënten met een levensverwachting van maximaal zes maanden. Dit onderzoek zal in Nederland, Zwitserland en Zweden in het ziekenhuis, het hospice en de thuissituatie plaatsvinden.

Het is belangrijk voor zorgprofessionals om stil te staan bij de manier waarop ze het stoppen met medicatie bespreken met patiënten die een beperkte levensverwachting hebben – ook al ontbreekt wetenschappelijke houvast. Vaak focussen zorgprofessionals op de nadelen van het continueren van de middelen. Ze zeggen dingen als ‘dit medicijn heeft toch geen zin meer’ of ‘omdat we stoppen met de chemotherapie, kunnen we ook stoppen met andere medicijnen’.⁸ Patiënten en hun naasten

Het is belangrijk om periodiek met de patiënt stil te staan bij de voor- en nadelen van de gebruikte medicijnen

kunnen dan het gevoel krijgen dat de zorgverlener de handdoek in de ring gooit en dat ze minder goede zorg krijgen. Wanneer zorgprofessionals echter de nadruk leggen op de voordelen van het stoppen, door bijvoorbeeld te belichten dat de inname van al die medicijnen makkelijker wordt gemaakt of dat de kans op bijwerkingen en klachten door de medicijnen afneemt, kunnen patiënten juist het gevoel krijgen dat ze optimale zorg krijgen.

CONCLUSIE

Patiënten die zich in de laatste fase van hun leven bevinden gebruiken vaak medicijnen die geen of slechts een beperkte meerwaarde hebben. De nadelen van het gebruik van deze medicijnen kunnen dan de overhand krijgen. Het is belangrijk dat zorgprofessionals zich hiervan bewust zijn en dit proactief met de patiënt bespreken. Ze moeten regelmatig met de patiënt nagaan of het gebruik van de diverse medicijnen nog aansluit bij zijn of haar doelen en levensverwachting. Daarmee wordt het medicijngebruik in de laatste fase van het leven geoptimaliseerd. ■

LITERATUUR

1. Currow DC, Stevenson JP, Abernethy AP, Plummer J, Shelby-James TM. Prescribing in palliative care as death approaches. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:590-5.
2. Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. *Arch Intern Med* 2006;166:605-9.
3. LeBlanc TW, McNeil MJ, Kamal AH, Currow DC, Abernethy AP. Polypharmacy in patients with advanced cancer and the role of medication discontinuation. *Lancet Oncol* 2015;16:e333-41.
4. Bruera S, Chisholm G, Dos Santos R, Crovador C, Bruera E, Hui D. Variations in vital signs in the last days of life in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2014;48:510-7.
5. American Diabetes Association. A1c does it all. Arlington: American Diabetes Association, 2019.

6. Arevalo JJ, Geijteman EC, Huisman BA, Dees MK, Zuurmond WWA, Van Zuylen L, et al. Medication use in the last days of life in hospital, hospice, and home settings in the Netherlands. *J Palliat Med* 2018;21:149-55.
7. Kutner JS, Blatchford PJ, Taylor DH Jr, Ritchie CS, Bull JH, Fairclough DL, et al. Safety and benefit of discontinuing statin therapy in the setting of advanced, life-limiting illness: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2015;175:691-700.
8. Geijteman EC, Dees MK, Tempelman MM, Huisman BA, Arevalo JJ, Perez RS, et al. Understanding the continuation of potentially inappropriate medications at the end of life: perspectives from individuals and their relatives and physicians. *J Am Geriatr Soc* 2016;64:2602-4.
9. Reeve E, Wiese MD, Hendrix I, Roberts MS, Shakib S. People's attitudes, beliefs, and experiences regarding polypharmacy and willingness to deprescribe. *J Am Geriatr Soc* 2013;61:1508-14.
10. Nicholson A, Andrew I, Etherington R, Gamlin R, Lovel T, Lloyd J. Futile and inappropriate prescribing: an assessment of the issue in a series of patients admitted to a specialist palliative care unit. *Int J Pharm Pract* 2001;9:72.
11. Geijteman EC, Huisman BA, Dees MK, Perez RSGM, Van der Rijt CCD, Van Zuylen L, et al. Medication discontinuation at the end of life: a questionnaire study on physicians' experiences and opinions. *J Palliat Med* 2018;21:1166-70.
12. Brinkman-Stoppelenburg A, Rietjens JA, Van der Heide A. The effects of advance care planning on end-of-life care: a systematic review. *Palliat Med* 2014;28:1000-25.
13. Dees MK, Geijteman EC, Arevalo JJ. Medicatiemanagement. De visie van tien experts op medicatie in de laatste levensfase. *Pallium* 2014;4:23-5.
14. ZonMw. Kennissynthese Palliantie. Den Haag: ZonMw, 2016.
15. Lavan AH, Gallagher P, Parsons C, O'Mahony D. STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): consensus validation. *Age Ageing* 2017;46:600-7.
16. Lindsay J, Dooley M, Martin J, Fay M, Kearney A, Khatun M, et al. The development and evaluation of an oncological palliative care deprescribing guideline: the 'OncPal deprescribing guideline'. *Support Care Cancer* 2015;23:71-8.
17. Geijteman EC. Decisions about medical treatment in the last phase of life. Proefschrift. Rotterdam: Gildeprint, 2018.
18. Verhoeven S, Kleefstra N, Bilo HJG, Houweling ST. Diabeteszorg aan het eind van het leven; een handleiding voor de praktijk. Uitgeverij Langerhans, 2013.
19. Diabetes UK. End of life diabetes care: full strategy document. Second edition. London: Diabetes UK, 2013.
20. NHG-werkgroep Diabetes mellitus type 2. NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2. Utrecht: NHG, 2018.
21. Broersen S. Medicatiebeoordeling moet praktischer. *Med Contact* 2019.

Geijteman ECT, Elsten E, Dees MK. Stoppen van medicijnen aan het einde van het leven. *Huisarts Wet* 2019;62:DOI:10.1007/s12445-019-0321-6.

Erasmus MC, afdeling Interne Oncologie, Rotterdam: dr. E.C.T. Geijteman, internist-oncoloog in opleiding, klinisch-farmacoloog, arts-onderzoeker: e.geijteman@erasmusmc.nl; E.E.C.M. Elsten, arts-onderzoeker. Radboudumc, afdeling Eerstelijns geneeskunde en Publieke Gezondheid, Nijmegen: dr. M.K. Dees, huisarts, wetenschappelijk onderzoeker.

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.