

Positief effect van multidisciplinair medicatienazicht op stoppen van ongeschikte medicatie

Referentie

Wouters H, Scheper J, Koning H, et al.
Discontinuing inappropriate medication use in nursing home residents: a cluster randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 2017;167:609-17.
DOI: 10.7326/M16-2729

Duiding

Ellen Van Leeuwen, Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg, Klinische Farmacologie, Vakgroep Farmacologie, UGent en Thierry Christiaens, Klinische Farmacologie, Vakgroep Farmacologie, UGent

Klinische vraag

Wat is het effect van multidisciplinair medicatienazicht op het stoppen van ongeschikte medicatie bij ouderen in het rusthuis?

Achtergrond

Correct voorschrijven van medicatie bij ouderen vraagt een zorgvuldige afweging van het te verwachten gunstige effect tegenover een toegenomen risico op ongewenste effecten en interacties. Verschillende strategieën werden reeds uitgetoetst om polyfarmacie te beperken en de kwaliteit van voorschrijven bij ouderen te verbeteren (1,2). Een van deze interventies is het uitvoeren van een medicatienazicht (medication review) waarbij er een periodieke gestructureerde en kritische evaluatie van de farmacotherapie gebeurt door artsen en apothekers (3). In een recente meta-analyse leidde medicatienazicht tot minder aan geneesmiddelen gebonden problemen (4). In twee reviews van de Cochrane Collaboration zag men met medicatienazicht door de apotheker een trend in de afname van spoedconsultaties, echter zonder effect op mortaliteit (5,6).

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- inclusie van 59 verpleegafdelingen van rusthuizen, 35 eerstelijnsartsen gespecialiseerd in de ouderenzorg (gemiddeld 50% had >5 jaar werkervaring), 5 apothekers en 426 ouderen met een levensverwachting van meer dan 4 weken (gemiddelde leeftijd 83 (SD 9) jaar, gemiddelde verblijfsduur 34 maanden, gemiddeld 44% was dement)
- exclusie van verpleegafdelingen met vooral atypische patiënten (zoals mentale retardatie of psychiatrische stoornis) en van ouderen die medicatie weigeren of bij wie een slechte vertrouwensrelatie tussen familieleden en verpleging bestaat.

Onderzoeksopzet

Pragmatische cluster gerandomiseerde gecontroleerde studie met 2 groepen:

- interventiegroep: eenmalige Multidisciplinaire Multistep Medicatie Review (3MR) door arts en apotheker (uitgevoerd na een opleiding van 3 uur):
 - stap 1: farmacotherapeutische anamnese door verpleging
 - stap 2: medicatie-analyse door apotheker met behulp van elektronische tool voor START/STOPP en Beers-criteria
 - stap 3: multidisciplinair overleg tussen arts en apotheker
 - stap 4: uitvoeren van farmacotherapeutische acties door arts en verpleging, met opvolging achteraf
- controlegroep: standaardbehandeling
- studieduur: 4 maanden.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: aantal ouderen met 1 of meer succesvol gestopte ongeschikte medicatie zonder hervat of ernstige ontwenningssymptomen
- secundaire uitkomstmaten: aantal ouderen met 1 of meer nieuw opgestarte medicatie, met dosisaanpassingen, met vervanging van ongeschikte medicatie door een veiliger alternatief; veranderingen in blootstelling aan anticholinergica en sedativa; levenskwaliteit; cognitieve functie; neuropsychiatrische symptomen; gebruik van gezondheidszorg; valincidenten
- correctie van alle analyses voor geslacht, leeftijd, burgerlijke staat, duur van het verblijf in het rusthuis, diagnose van dementie, **Charlson Comorbidity Index score**; bij de analyses voor blootstelling aan anticholinergica en sedativa, cognitieve functie, neuropsychiatrische symptomen en levenskwaliteit corrigeerde men ook voor de beginwaarden
- intention-to-treat-analyse.

Resultaten

- studie-uitval: 14% in controlegroep en 14,6% in interventiegroep
- primaire uitkomstmaat: meer ouderen met 1 of meer succesvol gestopte ongeschikte medicatie in de interventie- (91 op 233 (39,1%)) dan in de controlegroep (57 op 193 (29,5%)); RR 1,37 met 95% BI van 1,02 tot 1,75
- secundaire uitkomstmaten:
 - geen verschil in het aantal ouderen met 1 of meer nieuw opgestarte medicatie volgens START criteria, met dosisaanpassingen, met vervanging van ongeschikte medicatie door veiliger alternatieven; geen verschil in blootstelling aan anticholinergica en sedativa
 - geen verschil in cognitieve functie, neuropsychiatrische symptomen en levenskwaliteit, valincidenten of aantal consultaties bij andere eerstelijnszorgverleners, geriateren en andere specialisten.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat een multidisciplinair medicatienazicht bij kwetsbare ouderen in het rusthuis effectief is om ongeschikte medicatie te stoppen zonder achteruitgang van het algemeen welzijn.

Financiering van de studie

Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en innovatie.

Belangenconflicten van de auteurs

Geen vermeld.

Bespreking

Methodologische beschouwingen

De auteurs van deze pragmatische RCT kiezen terecht voor een geclusterde onderzoeksopzet. De randomisatie in clusters zorgt er immers voor dat de interventie en de controle onafhankelijk van elkaar kunnen gebeuren zonder het risico op **contaminatie**. De 1:1-randomisatie gebeurde computergestuurd met concealment of allocation. De basiskarakteristieken van beide groepen waren vergelijkbaar, wat een argument is om aan te nemen dat de randomisatie correct verlopen is. Minder dan de helft van de uitgenodigde ouderen was bereid om deel te nemen. Dat kan wijzen op een selectie van patiënten die positief stonden tegenover de interventie. Omdat men de basiskarakteristieken van de deelnemende ouderen niet vergelijkt met die van de uitgesloten ouderen, kunnen we het belang van deze **rekruteringsbias** niet inschatten. Exclusie van ouderen zonder goede vertrouwensrelatie tussen familie en verpleging onderstreept het belang van samenwerking voor de aanpak van ongeschikte medicatie maar kan ook de resultaten beïnvloeden hebben.

De studie is enkelblind uitgevoerd omdat door de aard van de interventie het niet mogelijk was om artsen en apothekers te blinderen. De ouderen zelf, het rusthuispersoneel en de evaluatoren waren wel

geblindeerd. Met een studie-uitval van 14% in beide groepen werd vooraf geen rekening gehouden bij de berekening van de steekproefgrootte, waardoor de studie mogelijks te weinig **power** heeft. Als gevolg van de korte follow-up van 4 maanden komen we weinig te weten over effecten op lange termijn en zeldzame ongewenste effecten.

Interpretatie van de resultaten

Na multidisciplinair medicatienazicht was ongeschikte medicatie bij meer ouderen succesvol gestopt. In absolute cijfers betekent dit dat bij 4 op 10 ouderen in de interventiegroep 1 of meer ongeschikte medicatie succesvol gestopt is versus bij 3 op 10 ouderen in de controlegroep. Er kon geen verschil in secundaire uitkomstmaten vastgesteld worden. Het effect van de interventie is dus eerder zwak te noemen. Hiervoor zijn meerdere verklaringen te vinden: ten eerste is het gebruik van het algoritme Good Palliative-Geriatric Practice voor medicatienazicht geschrapt uit het protocol (7). Apothekers bleken het algoritme reeds te gebruiken wat kan wijzen op aanwezige kennis en kan leiden tot een verdunning van het effect in de interventiegroep; ten tweede is het in dit type onderzoek altijd moeilijk om de invloed van de interventie los te koppelen van de invloed van diegenen die de interventie uitvoeren. Door deelname aan een studie om het ongeschikt voorschrijven te verminderen is het mogelijk dat de artsen en de apothekers meer alert en de ouderen meer therapietrouw waren, wat deels de positieve resultaten in de controlegroep kan verklaren, het zogenaamde **Hawthorne effect**. Bij dit soort interventies is het evenmin uit te sluiten dat enthousiaste verzorgers en familieleden de resultaten hielpen verbeteren; ten derde weten we niet of vooraf reeds medicatie werd afgebouwd of opgestart en in welke mate wijzigingen werden aangehouden. Ouderen verbleven gemiddeld 3 jaar in het rusthuis en we weten niets over hun historiek en de opvolging van hun medicatie.

Als primaire uitkomstmaat koos men voor het aantal ouderen met 1 of meer succesvol gestopte ongeschikte medicatie en niet voor klinisch relevante primaire uitkomstmaten zoals algemeen functioneren en levenskwaliteit. Levenskwaliteit van rusthuisbewoners wordt echter wellicht door meerdere factoren beïnvloed dan door medicatienazicht alleen en daarom is het misschien interessanter om het effect op deze klinisch relevantere uitkomsten te onderzoeken met multidomein-interventies die medicatienazicht combineren met betere voedingszorg, interventies met oefentherapie, psychosociale interventies, familie-interventies. De medicatie die met het meeste succes werd gestopt, bleek betrekking te hebben op de ATC-groepen maagdarms, musculoskeletaal, zenuwstelsel en respiratoir stelsel. Het ware zeer interessant geweest mocht men onderzocht hebben welke medicatie wel en welke niet was gestopt en/of de gestopte medicatie de meest negatieve risico-batenverhouding voor de patiënt had (8). Ook focussen op het stoppen van medicatie die ooit wel klinisch voordeel bood, maar nu niet meer nuttig is (bijvoorbeeld preventieve medicatie), heeft bij ouderen vermoedelijk een grotere invloed op levenskwaliteit en kosten (9,10). Het afnemen van de anamnese en de follow-up gebeurde door de verpleging. Ook betrekken van kinesisten, ergotherapeuten, psychologen en andere zorgverleners zou mogelijks kunnen bijdragen tot een groter effect door o.a. het observeren van de ouderen en het aanbieden van niet-medicamenteuze interventies. We hebben ten slotte ook geen zicht op het verdere verloop van het medicatienazicht na de interventie.

De grootste beperking om de resultaten te extrapoleren naar de Belgische setting is de typische Nederlandse situatie. In 2012 verscheen de NHG-Multidisciplinaire Richtlijn Polyfarmacie bij ouderen met een stappenplan voor medicatienazicht (11). De Nederlandse apotheker is dus al jaren vertrouwd met zijn rol in de farmaceutische zorg (12). Voor deze studie kregen arts en apotheker een training van drie uur. We kunnen ons afvragen of de Belgische apotheker al voldoende opgeleid is in farmacotherapie en communicatievaardigheden waardoor een extra training van 3 uur zou kunnen volstaan. Een ander belangrijk verschil is dat in België elke oudere zijn eigen huisarts behoudt in het rusthuis, terwijl in Nederland één verpleeghuisarts verantwoordelijk is voor de zorg in het volledige rusthuis. Het is bijgevolg af te wachten of een overleg tussen een apotheker met de soms meer dan 35 bezoekende huisartsen per rusthuis in onze setting wel haalbaar is. Voorts gebruikte de apotheker een elektronische tool voor medicatie-analyse van de gegevens uit het dossier. Elektronisch registeren met gegevensdeling lijkt hierbij cruciaal. Daarnaast zijn de START/STOPP en de Beers-criteria voor medicatie-analyse niet direct toepasbaar in de Belgische context (13,14). De GheOP³S-tool is ontwikkeld om mogelijke 'geneesmiddel gebonden problemen' bij ouderen te detecteren door de apotheker in België (3), maar bestaat nog niet in een elektronische versie.

Besluit van Minerva

Uit deze methodologisch correct uitgevoerde cluster gerandomiseerde gecontroleerde studie blijkt dat multidisciplinair medicatienazicht een zinvolle interventie is om het voorschrijven van ongeschikte medicatie bij ouderen in een rusthuis te reduceren. Het effect is echter klein en of het ook resulteert in betere klinische uitkomsten of betere levenskwaliteit, is nog niet bewezen. Daarnaast is het moeilijk om de resultaten te extrapoleren naar de Belgische eerstelijnsgezondheidszorg

Voor de praktijk

Momenteel bestaan er nog geen richtlijnen in België over de aanpak van ongeschikte medicatie bij ouderen. Geschikt voorschrijven bij ouderen is complex. Het is de verantwoordelijkheid van de arts om steeds het klinische effect af te wegen tegenover de risico's bij de individuele patiënt als onderdeel van een degelijk EBM-beleid. De positieve resultaten van deze studie zijn een stimulans voor artsen en apothekers om multidisciplinair overleg met medicatienazicht uit te voeren.

Referenties

1. Patterson SM, Cadogan CA, Kerse N, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; Issue 10. DOI: 10.1002/14651858.CD008165.pub3
2. Alldred DP, Kennedy MC, Hughes C, et al. Interventions to optimise prescribing for older people in care homes. *Cochrane Database Syst Rev* 2016, Issue 2. DOI: 10.1002/14651858.CD009095.pub3
3. Tommelein E, Boussery K, De Sutter A. Medicatienazicht bij patiënten met polyfarmacie. De GheOP³S-tool: een expliciete Belgische checklist. *Huisarts Nu* 2017;46:68-72.
4. Huiskes VJ, Burger DM, van den Ende CH, van den Bemt BJ. Effectiveness of medication review: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Fam Pract* 2017;18:5. DOI: 10.1186/s12875-016-0577-x
5. Christensen M, Lundh A. Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality. *Cochrane Database Syst Rev* 2016, Issue 2. DOI: 10.1002/14651858.CD008986.pub3
6. Khalil H, Bell B, Chambers H, et al. Professional, structural and organisational interventions in primary care for reducing medication errors. *Cochrane Database Syst Rev* 2017, Issue 10. DOI: 10.1002/14651858.CD003942.pub3
7. Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. *Arch Intern Med* 2010;170:1648-54. DOI: 10.1001/archinternmed.2010.355
8. Farrell B, Tsang C, Raman-Wilms L, et al. What are priorities for deprescribing for elderly patients? Capturing the voice of practitioners: a modified Delphi process. *PLoS One* 2015;10:e0122246. DOI: 10.1371/journal.pone.0122246
9. Garfinkel D. Poly-de-prescribing to treat polypharmacy: efficacy and safety. *Ther Adv Drug Saf* 2018;9:25-43. DOI: 10.1177/2042098617736192
10. Scott IA, Anderson K, Freeman CR, Stowasser DA. First do no harm: a real need to deprescribe in older patients. *Med J Aust* 2014;201:390-2. DOI: 10.5694/mja14.00146
11. Multidisciplinaire Richtlijn Polyfarmacie bij ouderen. NHG-Standaard 2012.
12. van Dijk L, Bouvry M, De Bakker DH, et al. Samenwerking tussen huisarts en openbaar apotheker: stand van zaken en mogelijkheden voor de toekomst. Utrecht: NIVEL, 2016.
13. Analyse van de START criteria (Screening Tool to Alert to Right Treatment (START), versie 2) – opsporingscriteria voor het ontbreken van aangepaste behandeling bij ouderen. Geneesmiddelenbrief. Farmaka, 2014.
14. Kritische analyse van de lijst STOPP versie 2, criteria voor potentieel ongeschikte geneesmiddelen bij ouderen: volledige versie. Geneesmiddelenbrief. Farmaka, 2014.