



**Passend
psychofarmacagebruik
bij dementie**

Klaas van der Spek

SCHIJNDISSERTATIE VAN HET PROEFSCHRIFT:
Appropriate psychotropic drug use in institutionalized people with
dementia. The PROPER-study

COLOFON

ISBN/EAN 978-94-028-0872-8

Nijmegen, 2018

De studie is uitgevoerd in 13 verpleeghuizen en verricht vanuit de afdeling
Eerstelijns geneeskunde van het Radboudumc

Printed by: Ipskamp Printing

Published by: Ipskamp Printing, Enschede

Cover: Marloes Mol

Copyrights:

© K. van der Spek;

Mogelijk gemaakt door:



Radboudumc



VU medisch centrum



umcg



Instituut voor
Verantwoord Medicijngebruik

Een elektronische versie van het volledige proefschrift is terug te vinden op
<http://repository.ubn.ru.nl/> en <http://www.ukonnetwerk.nl/PROPER>

**Appropriate psychotropic drug use in institutionalized people with
dementia. The PROPER-study**

Proefschrift

ter verkrijging van de graad van doctor
aan de Radboud Universiteit Nijmegen
op gezag van de rector magnificus
prof. dr. J.H.J.M. van Krieken,
volgens besluit van het college van decanen
in het openbaar te verdedigen op woensdag 31 januari 2018
om 14.30 uur precies

door

Klaas van der Spek

geboren op 13 mei 1983

te Alkmaar

Promotoren:

Prof. dr. R.T.C.M. Koopmans
Prof. dr. S.U. Zuidema (Universitair
Medisch Centrum Groningen)

Copromotoren:

Dr. D.L. Gerritsen
Dr. R.B. Wetzels

Manuscriptcommissie:

Prof. dr. H. Vermeulen (voorzitter)
Dr. K. Kramers
Prof. dr. R. van Marum (VU Medisch Centrum
Amsterdam)

NEDERLANDSE SAMENVATTING PROEFSCHRIFT

In 2015 waren er wereldwijd ongeveer 46,8 miljoen mensen met dementie. Intussen neemt de gemiddelde leeftijd van mensen toe en zijn er jaarlijks 9,9 miljoen nieuwe gevallen. Hoewel onderzoek zich richt op preventie, risicofactoren, ziektemanagement, kwaliteit van leven en van zorg, is er nog geen genezing of behandeling die de progressie van de aandoening aanzienlijk vertraagt of stopt.

Dementie is een progressieve hersenaandoening die resulteert in algehele cognitieve achteruitgang en vaak ook gedrag dat als probleem wordt ervaren door de persoon zelf of door mensen in diens omgeving. Voor dit gedrag wordt ook wel de term neuropsychiatrische symptomen (NPS) gebruikt. Voorbeelden van NPS zijn agitatie, agressie, angst, apathie, wanen, depressieve symptomen, hallucinaties en slapeloosheid.

In Nederland verblijft een groot deel van de mensen met vergevorderde dementie op psychogeriatrische afdelingen in verpleeghuizen. Zij zijn meestal ernstig beperkt in verschillende hersenfuncties en vertonen verschillende NPS.

Psychofarmaca worden vaak voorgeschreven voor de behandeling van NPS. Er is echter een toenemende belangstelling voor het verminderen van het gebruik van psychofarmaca bij mensen met dementie die wonen in verpleeghuizen. Richtlijnen wijzen erop dat psychosociale en psychologische interventies, zoals muziektherapie, lichttherapie, snoezelen/ sensorische activatie en psychomotorische therapie, de voorkeursbehandeling van NPS zijn. Psychofarmaca, zoals antipsychotica, antidepressiva, anxiolytica, hypnotica, anti-dementie middelen en anti-epileptica zijn volgens de richtlijnen pas geïndiceerd voor NPS als psychosociale interventies onvoldoende effectief zijn.

Bij de huidige tendens om het aantal voorschriften van psychofarmaca te verminderen, lijkt echter weinig aandacht te bestaan voor de kwaliteit van het voorschrijven zelf. Verbetering van deze kwaliteit kan daarentegen de sleutel zijn voor passend psychofarmacagebruik. Dat wil zeggen, passend volgens de indicaties voor het voorschrijven en het gebruik ervan volgens de richtlijn

probleemgedrag van Verenso, de vereniging voor specialisten ouderengeneeskunde. Door passend psychofarmacagebruik te verbeteren kan de effectiviteit toenemen en kunnen de bijwerkingen beperkt blijven. Passend gebruik van psychofarmaca is het onderwerp van dit proefschrift.

Het eerste deel van dit proefschrift richt zich op de ontwikkeling van een index om het construct 'passend psychofarmacagebruik voor NPS bij dementie' te operationaliseren. Tevens komt de huidige status van passend psychofarmacagebruik aan de orde, evenals relevante factoren die mogelijk samenhangen met passend psychofarmacagebruik voor NPS (PROPER I; zie **hoofdstuk 2** voor het studieprotocol).

Het tweede deel van dit proefschrift beschrijft een gerandomiseerde gecontroleerde trial naar de PROPER-interventie. Deze halfjaarlijkse gestructureerde multidisciplinaire medicatiebeoordeling door de arts, apotheker en verpleegkundige/verzorgende werd geïntroduceerd in de interventiegroep; in de controlegroep werd de gebruikelijke zorg voortgezet. Vier maal gedurende 18 maanden werd passend psychofarmacagebruik gemeten met de nieuwe index (PROPER II; zie **hoofdstuk 6** voor het studieprotocol).

PROPER I

Na een algemene inleiding (**hoofdstuk 1**) en een weergave van de onderzoeksopzet van deel 1 (**hoofdstuk 2**), beschrijft **hoofdstuk 3** de ontwikkeling van *the Appropriate Psychotropic drugs use In Dementia index, de APID-index*. Deze is afgeleid van de Medication Appropriateness Index (MAI). De MAI is geschikt voor klinische studies naar medicatiegebruik in het algemeen. De nieuwe index werd specifiek ontwikkeld voor klinische studies naar passend psychofarmacagebruik voor NPS bij bewoners met dementie in verpleeghuizen. De betrouwbaarheid en de validiteit (meet de index ook echt wat bedoeld is) van deze nieuwe index werden onderzocht.

Een panel van deskundigen beoordeelde de MAI items om te bekijken welke items geschikt waren en welke dienden te worden toegevoegd aan de nieuwe index. Een tweede, onafhankelijk

expertpanel bepaalde de toepasbaarheid van de nieuwe set van items voor passend psychofarmacagebruik. Vijf bestaande MAI items werden gebruikt, het MAI item 'indicatie' werd aangepast en een nieuw item 'evaluatie' werd toegevoegd. De score-regels werden gebaseerd op richtlijnen, zoals de Verenso richtlijn voor probleemgedrag. Het tweede panel van deskundigen kwam tot de conclusie dat alle items bijdragen aan het concept 'passend psychofarmacagebruik voor NPS bij dementie'. Dit resulteerde in een index met zeven (verschillende) items van passend psychofarmacagebruik. Deze zeven zijn: indicatie, evaluatie (van effectiviteit), dosering, interacties, contra-indicaties, duplicaties en therapieduur. Een studie naar de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid (overeenkomst in scores tussen twee invullers) werd uitgevoerd. Zodoende werd de *APID-index* gecreëerd.

Ook werd er een zogenoemde *som score* ontwikkeld, gebaseerd op de gewogen itemscores, om het gebruik van de index in klinische studies makkelijker toepasbaar te maken. De APID-index som score werd berekend op basis van informatie over individuele psychofarmaca uit de medische dossiers van bewoners. De validiteit werd onderzocht met behulp van een representatieve steekproef van 560 medische dossiers.

Uit de resultaten bleek dat alle items en de som score matige tot bijna perfecte interbeoordelaarsbetrouwbaarheid hadden en dat de validiteit veelbelovend was. De resultaten van deze studie tonen aan dat de APID-index betrouwbaar en valide is voor het meten van passend psychofarmacagebruik voor NPS bij bewoners met dementie in verpleeghuizen in klinische studies.

Hoofdstuk 4 beschrijft de exploratie van de huidige status van passend psychofarmacagebruik voor NPS bij verpleeghuisbewoners met dementie. Een eenmalige meting werd uitgevoerd bij 559 bewoners met dementie die waren opgenomen op psychogeriatrische afdelingen in Nederlandse verpleeghuizen. De mate van passend psychofarmacagebruik werd beoordeeld met behulp van de APID-index.

In totaal werden 578 psychofarmaca gebruikt voor NPS bij 60% van de verpleeghuisbewoners. Slechts tien procent van de psychofarmaca scoorden volledig passend op basis van de APID-index som score. Als het gebruik niet passend was, kwam dit vooral door niet passende indicatie, evaluatie en therapieduur; 36% scoorde volledig passend voor wat betreft de indicatie, 46% scoorde volledig passend voor de evaluatie en 58% scoorde volledig passend voor therapieduur. Antidepressiva werden het meest passend gebruikt en anti-epileptica het minst.

De resultaten impliceren dat psychofarmacagebruik voor NPS bij bewoners met dementie kan worden verbeterd met een focus op passende indicaties, evaluaties en therapieduur.

Hoofdstuk 5 beschrijft het onderzoek naar bewoner- en niet-bewoner gebonden factoren van passend psychofarmacagebruik (zoals ernst van NPS bij bewoners, stress bij de verzorgenden, attitude ten opzichte van dementiezorg van zorgverleners, ervaring van artsen en beschikbare tijd per bewoner). In deze cross-sectionele studie werd de mate van passend gebruik onderzocht met behulp van de APID-index som score. Verschillende metingen werden uitgevoerd om mogelijke bewoner- en niet-bewoner gebonden factoren te identificeren. Data werd verzameld met behulp van vragenlijsten, meetinstrumenten en dossiers van bewoners.

Met behulp van statistische analyses werd bepaald welke van deze factoren verband hielden met de score op de APID-index. De steekproef bestond uit 559 bewoners die in totaal 147 antipsychotica, 167 antidepressiva, 85 anxiolytica en 76 hypnotica gebruikten. Het bleek dat hoe ouder de bewoner en hoe ernstiger de agressie, agitatie, apathie en depressie, hoe meer passend het psychofarmacagebruik was. Daarentegen was niet-passend psychofarmacagebruik geassocieerd met meer angst bij bewoners, dementie van een ander type dan Alzheimer dementie, meer tijd beschikbaar van de arts per bewoner, meer bewoners per arts, meer jaren ervaring van de arts, en hogere werkdruk van het zorgteam.

Samenvattend bleek dat meer uitgesproken NPS verband hielden met meer passend psychofarmacagebruik. Dit impliceert dat artsen meer aandacht moeten besteden aan psychofarmaca

voorschriften als de NPS minder uitgesproken zijn. Er bleken ook enige niet-bewoner gebonden factoren te zijn geassocieerd met de mate van passend psychofarmaca-gebruik. Aangezien sommige van deze bevindingen contra-intuïtief zijn, bijvoorbeeld hoe meer tijd beschikbaar van de arts per bewoner hoe minder passend het psychofarmacagebruik, is meer onderzoek hiernaar nodig.

PROPER-II

Na de weergave van het studieprotocol in hoofdstuk 6, beschrijft **hoofdstuk 7** de effectiviteit van de PROPER-interventie voor het verbeteren van passend psychofarmacagebruik. Tijdens deze studie, met een duur van 18 maanden, werden de medische dossiers van de bewoners om de zes maanden geëvalueerd. De primaire uitkomstmaat was de mate van passend psychofarmacagebruik op basis van de APID-index som score. Bij aanvang van de studie waren er 380 deelnemende bewoners, waarvan er 222 op basis van toeval werden toegewezen aan de interventiegroep (de groep afdelingen die met de medicatiebeoordelingen ging werken). In de controlegroep werd de gebruikelijke zorg voortgezet. De APID-index som score verbeterde in de interventiegroep significant meer dan in de controlegroep wanneer werd gekeken naar alle psychofarmaca voorschriften gezamenlijk. Dit gold ook voor de evaluatie van de effectiviteit en voor de therapieduur van psychofarmaca. Er was geen significant effect van de interventie op de mate van passende indicaties van psychofarmaca voor NPS.

Als dit per psychofarmaca groep werd bepaald, verbeterden de APID-index scores voor de indicatie statistisch significant bij anxiolytica en antidepressiva. Voor hypnotica/sedativa en antidepressiva verbeterde de evaluatie significant. De therapieduur verbeterde significant voor antipsychotica en hypnotica/sedativa.

Op basis van deze resultaten wordt het uitvoeren van een halfjaarlijkse medicatiebeoordeling in het verpleeghuis geadviseerd, waarbij zowel arts, apotheker als een verpleegkundige/verzorgende aanwezig zijn.

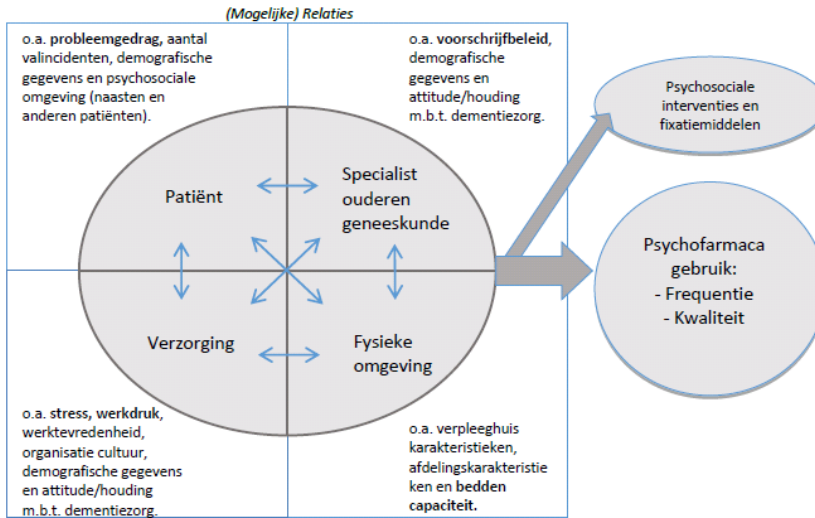
Slot opmerkingen

Dit proefschrift voegt belangrijke kennis toe op het gebied van dementiezorg die in de praktijk gebracht kan worden (zie **hoofdstuk 8** voor een beschouwing):

- Psychofarmacagebruik voor NPS bij verpleeghuisbewoners met dementie is vaak niet passend en is geassocieerd met kenmerken van bewoners, maar ook met kenmerken van hun zorgverleners.
- Het regelmatig beoordelen van de psychofarmacavoorschriften verbetert de kwaliteit van het psychofarmacagebruik. Mogelijk kan de implementatie van nieuw te ontwikkelen hulpmiddelen, zoals een voor de dagelijkse praktijk geschikte APID-index, bijdragen aan het vergroten van het bewustzijn van artsen, apothekers en verpleegkundigen/verzorgenden en daarmee aan passend psychofarmacagebruik.

BIJLAGEN

CONCEPTUEEL RAAMWERK PROPER I



IMPLEMENTATIE PROPER-II-INTERVENTIE

