

**GEBRUIK VAN VALRISICO VERHOGENDE  
GENEESMIDDELEN, EEN RETROSPECTIEF  
ONDERZOEK MET FOCUS OP PSYCHOFARMACA  
BIJ PATIËNTEN OPGENOMEN VIA DE  
SPOEDAFDELING**

Britt Ekendahl

Master in de opleiding Master in de Farmaceutische Zorg

Academiejaar: 2020 – 2021





**GEBRUIK VAN VALRISICO VERHOGENDE  
GENEESMIDDELEN, EEN RETROSPECTIEF  
ONDERZOEK MET FOCUS OP PSYCHOFARMACA  
BIJ PATIËNTEN OPGENOMEN VIA DE  
SPOEDAFDELING**

Britt Ekendahl

Master in de opleiding Master in de Farmaceutische Zorg

Academiejaar: 2020 – 2021



*Deze masterproef kwam tot stand in een periode waar coronamaatregelen de normale manier van onderzoek en onderwijs op diverse manieren hebben beïnvloed. Deze ongewone omstandigheden kunnen in min of meerdere mate een impact gehad hebben op deze masterproef, ondanks alle inspanningen van de student, begeleider(s) en promotor(en). Deze generieke preambule heeft tot doel dit te kaderen en werd door de faculteit geïntroduceerd en goedgekeurd.*

## SAMENVATTING

**Doelstellingen:** Valincidenten en valgerelateerde letsels zijn een toenemend probleem, voornamelijk bij ouderen. Bepaalde klassen van geneesmiddelen worden in verband gebracht met een verhoogd risico op vallen en worden daarom *Fall-risk increasing drugs* (FRIDs) of valrisico verhogende geneesmiddelen genoemd. Het doel van deze masterproef is vierledig. We gaan enerzijds het FRID gebruik analyseren bij patiënten opgenomen op de spoedafdeling, anderzijds brengen we het gebruik van sedatieve en anticholinerge geneesmiddelen alsook geneesmiddelen met risico op orthostatische hypotensie in kaart. Verder wordt de incidentie van vallen bepaald en worden de eigenschappen van patiënten met een valepisode vergeleken met patiënten zonder een valepisode. Tot slot wordt ongeschikt voorschrijven geanalyseerd met o.a. focus op geneesmiddelen die aangrijpen op het centraal zenuwstelsel o.b.v. de STOP-NL criteria m.b.t. een verhoogd valrisico en anticholinerge belasting.

**Methoden:** Na toestemming van het Comité Medische Ethiek werd een retrospectieve studie opgestart bij patiënten opgenomen op de spoedafdeling van het UZ Gent gedurende de periode oktober, november, december 2020 en januari 2021. De studiepopulatie bestaat uit volwassen patiënten ( $\geq 65$  jaar) die opgenomen werden op de spoedafdeling en waarbij een medicatie anamnese werd uitgevoerd door de apotheker. De spoed -en ontslagbrieven werden gepseudonimiseerd ter beschikking gesteld alsook de thuismedicatiefolders. Hieruit werden de demografische en klinische gegevens van de patiënten verzameld en verder geanalyseerd in SPSS Statistics 27.

**Resultaten:** In totaal werden er 200 patiënten geïnccludeerd in de studie met een gemiddelde leeftijd van 77,9 jaar. Er werden 1791 geneesmiddelen geregistreerd als thuismedicatie waarvan 596 (33,3%) FRIDs. Eén of meerdere FRIDs werden ingenomen door 90,5% van de patiënten. Binnen de klasse van de geneesmiddelen van het centraal zenuwstelsel werden 196 (32,9%) FRIDs geregistreerd waarvan opioïden en benzodiazepine derivaten het meest frequent werden voorgeschreven. We vonden een associatie tussen FRID gebruik en het aantal geneesmiddelen bij opname, aantal comorbiditeiten, aantal sedatieve en anticholinerge geneesmiddelen alsook het aantal OH inducerende geneesmiddelen, de SLM en AIS score ( $p < 0,001$ ). Verder waren leeftijd ( $p = 0,014$ ), geslacht en aantal STOP criteria ( $p < 0,001$ ) significant verschillend tussen patiënten met en zonder valepisode. Tot slot werden er 322 STOP criteria geregistreerd bij 101 (50,5%) van de 200 patiënten.

**Conclusie:** Er was een hoog FRIDs gebruik (33,3%) aanwezig binnen onze studiepopulatie. Eén of meerdere FRIDs werden geregistreerd bij 181 (90,5%) van de 200 patiënten met een mediane inname van 3 FRIDs per patiënt. Vervolgens werden 196 (32,9%) valrisico verhogende geneesmiddelen geregistreerd binnen de klasse van de geneesmiddelen van het centraal zenuwstelsel waarvan opioïden en benzodiazepine derivaten het meest werden voorgeschreven. Er was geen associatie tussen val als reden van opname en FRID gebruik maar patiënten met een valepisode waren wel ouder dan patiënten zonder een valepisode en behoorden tot het vrouwelijk geslacht. Op basis van de STOP-NL criteria kon er potentieel 18% van het medicatiegebruik worden gestopt.

## DANKWOORD

*Graag zou ik van deze gelegenheid gebruik maken om enkele personen te bedanken die mij geholpen hebben om deze scriptie tot een goed einde te brengen:*

*Ten eerste wil ik graag mijn promotor Prof. dr. apr. Annemie Somers bedanken om mij de kans te geven deze studie te mogen uitvoeren en voor de opvolging van dit onderzoek.*

*Verder wil ik de leescommissie bedanken voor het lezen en beoordelen van deze thesis.*

*Een bijzondere dank gaat uit naar Ziekenhuisapotheker Liesbeth Huys voor haar goede raad, luisterend oor, enthousiasme en uitstekende begeleiding bij dit project. Ik kon altijd bij haar terecht.*

*Graag wil ik ook mijn medestudent Catho Sapyn bedanken voor de gezellige momenten en het realiseren van deze thesis. 'Teamwork makes the dream work'.*

*Tot slot wil ik graag mijn vriend en familie bedanken om er altijd voor mij te zijn en mij aan te moedigen wanneer nodig.*

*Van harte bedankt.*

# INHOUDSOPGAVE

1	INTRODUCTIE.....	1
1.1	VALPROBLEMATIEK BIJ OUDEREN.....	1
1.1.1	Definitie en incidentie.....	1
1.1.2	Oorzaken.....	1
1.1.3	Gevolgen.....	2
1.2.	GENEESMIDDELEN MET ANTICHOLINERGE EN SEDATIEVE EIGENSCHAPPEN, GENEESMIDDELEN MET RISICO OP ORTHOSTATISCHE HYPOTENSIE.....	2
1.2.1	Geneesmiddelen met sedatieve eigenschappen.....	3
1.2.2	Geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen.....	3
1.2.3	Geneesmiddelen met risico op orthostatische hypotensie.....	4
1.3.	VALRISICO VERHOGENDE GENEESMIDDELEN.....	4
1.3.1	Algemeen.....	4
1.3.2	Focus op psychofarmaca en andere geneesmiddelen inwerkend op het zenuwstelsel.....	5
1.3.2.1	Antidepressiva.....	5
1.3.2.2	Benzodiazepines.....	6
1.3.2.3	Antipsychotica.....	7
1.3.2.4	Opiaten.....	7
1.3.2.5	Anti-epileptica.....	8
1.4.	ROL VAN DE APOTHEKER IN VALPREVENTIE.....	8
1.4.1	Medicatie anamnese en medicatienazicht.....	8
1.4.1.1	Medicatie anamnese.....	8
1.4.1.2	Medicatie nazicht.....	9
1.4.1.2.1	Beers' criteria.....	10
1.4.1.2.2	STOPP/START criteria.....	10
1.4.1.2.3	GheOP <sup>3</sup> S-tool.....	11
1.4.1.2.4	STOPPFall.....	11
1.4.2	Ondersteuning bij het rationeel gebruik van FRIDs met focus op geneesmiddelen die inwerken op het centraal zenuwstelsel.....	12
2	OBJECTIEVEN.....	13
3	METHODEN.....	14
3.1	STUDIEDESIGN.....	14
3.2	DATAVERZAMELING.....	14
3.2.1	Selectie van patiënten.....	14

3.2.2	Demografische en klinische gegevens .....	14
3.2.3	Meetinstrumenten .....	15
3.2.3.1	Geneesmiddelen met sedatieve eigenschappen .....	15
3.2.3.2	Geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen .....	15
3.2.3.3	Bepalen van het aantal geneesmiddelen met orthostatische hypotensie .....	15
3.2.3.4	FRIDs in de thuismedicatie .....	15
3.2.3.5	STOP criteria .....	15
3.2.3.6	Osteoporose inducerende geneesmiddelen .....	16
3.3	DATAVERWERKING .....	16
4	RESULTATEN .....	17
4.1	DEMOGRAFISCHE GEGEVENS EN MEDICATIE BIJ OPNAME .....	17
4.1.1	Demografische gegevens .....	17
4.1.2	Thuismedicatie .....	19
4.2	GEBRUIK VAN ANTICHOLINERGE EN SEDATIEVE GENEESMIDDELEN EN GENEESMIDDELEN MET RISICO OP ORTHOSTATISCHE HYPOTENSIE .....	21
4.2.1	Anticholinerge geneesmiddelen .....	21
4.2.2	Geneesmiddelen met sedatieve eigenschappen .....	24
4.2.3	Geneesmiddelen met risico op orthostatische hypotensie .....	27
4.3	GENEESMIDDELEN MET EEN VERHOOGD RISICO OP VALLEN (FRIDs) .....	29
4.3.1	Algemeen .....	29
4.3.2	Eigenschappen van de patiënten op basis van het aantal FRIDs die ze innemen .....	32
4.4	RELATIE TUSSEN VALLEN EN HET GEBRUIK VAN MEDICATIE .....	34
4.4.1	Algemeen .....	34
4.4.2	Eigenschappen van de patiënten opgenomen op de spoedafdeling met en zonder valepisode .....	34
4.5	STOP CRITERIA UIT DE CATEGORIE FRIDs .....	36
5	DISCUSSIE .....	38
5.1	RESULTATEN .....	38
5.1.1	Gebruik van sedatieve en anticholinerge geneesmiddelen en geneesmiddelen met risico op OH38 .....	38
5.1.2	Geneesmiddelen met risico op vallen (FRIDs) .....	39
5.1.3	Verband tussen vallen en gebruik van medicatie .....	40
5.1.4	STOP criteria toegepast op FRIDs .....	41
5.2	ROL VAN DE APOTHEKER .....	42
5.3	STERKTES EN ZWAKTES VAN HET ONDERZOEK .....	43
5.3.1	Beperkingen van het onderzoek .....	43



5.3.2	Sterktes van het onderzoek .....	44
5.4	TOEKOMST.....	44
6	CONCLUSIE.....	46
7	LITERATUURLIJST.....	48

## LIJST MET GEBRUIKTE AFKORTINGEN

AAS:	Anticholinergic Activity Scale
ABC:	Anticholinergic Burden Classification
ACB:	Anticholinergic Cognitive Burden
ACE:	Angiotensine Conversie Enzyme
ADE:	Adverse Drug Event
ADS:	Anticholinergic Drug Scale
AIS:	Anticholinergic Impregnation Scale
ALS:	Anticholinergic Loading Scale
ARS:	Anticholinergic Risk Scale
ATC:	Anatomical Therapeutic Chemical
BCFI:	Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie
BZD:	Benzodiazepines
Covid-19:	Coronavirus disease 2019
CrAS:	Clinician-rated Anticholinergic Score
CYP:	Cytochroom P450
DBI:	Drug Burden Index
EPD:	Elektronisch Patiënten Dossier
FAGG:	Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
FOD:	Federale Overheidsdienst
FRIDs:	Fall-risk increasing drugs
FROP-COM:	Fall Risk For Older People in the Community assessment Tool
GDPR:	General Data Protection Regulation
GheOP <sup>3</sup> S:	Ghent Older People's Prescriptions community Pharmacy Screening
OH:	Orthostatische hypotensie
OTC:	Over the counter
PD:	Farmacodynamiek
PIM:	Potentially inappropriate medications
PK:	Farmacokinetiek

POM:	Potentially prescribing omissions
PPI:	Protonpompinhibitor
SLM:	Sedative Load Model
SSRI:	Selectieve serotonine-reuptake inhibitor
START:	Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment
STOPP:	Screening Tool of Older Persons Potentially inappropriate Prescriptions
STOPPFall:	Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk
TCA:	Tricyclische antidepressiva
UZ Gent:	Universitair Ziekenhuis Gent
WZC:	Woonzorgcentrum

# 1 INTRODUCTIE

## 1.1 VALPROBLEMATIEK BIJ OUDEREN

### 1.1.1 Definitie en incidentie

Valincidenten en valgerelateerde letsels zijn een toenemend probleem, voornamelijk bij ouderen. In België komt ongeveer één op drie van de thuiswonende ouderen jaarlijks minimum één keer ten val. Van deze ouderen valt zo goed als de helft zelfs meerdere keren per jaar. In woon- en zorgcentra ligt dit aantal nog hoger. Daarnaast is de frequentie van vallen in België vergelijkbaar met deze wereldwijd. Deze cijfers zijn vaak nog een onderschatting van de problematiek omdat veel ouderen de valincidenten vaak niet melden. [1]

### 1.1.2 Oorzaken

De oorzaak van een valpartij is vaak multifactorieel. Ten eerste zijn er factoren die specifiek gelinkt zijn aan het individu zoals leeftijd en geslacht. Bijvoorbeeld komen er meer fatale valpartijen voor bij mannen dan bij vrouwen van dezelfde leeftijd omdat er bij mannen vaker meer comorbiditeiten aanwezig zijn. Daarnaast kunnen bepaalde aandoeningen het risico op vallen verhogen zoals evenwichts -en visusstoornissen, een verminderd cognitief vermogen, depressie, voetproblemen, (orthostatische) hypotensie, urinaire incontinentie, ziekte van Parkinson etc. Ten derde gebruiken ouderen vaak meerdere geneesmiddelen tegelijkertijd (polyfarmacie). Bepaalde klassen van geneesmiddelen die vaak worden voorgeschreven bij ouderen, kunnen in verband gebracht worden met een verhoogd risico op vallen. Deze worden daarom ook valrisicoverhogende geneesmiddelen of FRIDs (*Fall-risk increasing drugs*) genoemd. Deze klasse geneesmiddelen wordt uitvoerig toegelicht in sectie 1.3. [1-2]

Door veranderingen in farmacokinetiek (PK) en farmacodynamiek (PD) zijn ouderen gevoeliger voor bijwerkingen van geneesmiddelen. Wijzigingen in PK kunnen zowel optreden in absorptie, distributie, metabolisatie als excretie. Ten eerste wijzigt de samenstelling van de lichaamscompartimenten bij ouderen, namelijk een toename van het vetpercentage, een afname van de spiermassa en een daling van het totaal aantal lichaamswater. Bijgevolg gaat de distributie van geneesmiddelen veranderen waardoor lipofiele geneesmiddelen langer in het lichaam blijven en een hogere concentratie in het plasma kunnen bereiken. Een tweede wijziging is de vermindering van de metabolisatiecapaciteit van de lever door reductie van de Fase I-reacties die gemedieerd worden door Cytochrom P450 enzymen. Hierdoor genieten geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden d.m.v. Fase II-reacties de voorkeur omdat de PK minder beïnvloed wordt door het verouderingsproces. Ten laatste kan er een verminderde nierfunctie optreden door enerzijds een verminderde doorbloeding van de nieren en anderzijds een afname van het aantal functionerende nefronen. Als gevolg hiervan kan de excretie van renaal geklaarde geneesmiddelen afnemen wat kan leiden tot accumulatie met

ontstaan van bijwerkingen en eventueel toxiciteit. Naast een veranderde farmacokinetiek is er bij het ouder worden een gewijzigde farmacodynamiek, voornamelijk met betrekking op de receptorfunctie. Deze gaat afnemen bij ouderen naargelang de leeftijd. Daarnaast komt er ook een reductie van het aantal receptoren en receptoraffiniteit voor. [3-5] Dit kan zowel een verminderd als verhoogd effect van geneesmiddelen veroorzaken. Vooral bij psychofarmaca, opioïden, parasympholytica en dopamine-agonisten blijkt een toegenomen gevoeligheid te bestaan. [6]

### **1.1.3 Gevolgen**

Valincidenten kunnen enerzijds leiden tot fysieke letsels, gaande van kleine letsels zoals kneuzingen, snijwonden... tot ernstige zoals fracturen en hoofdtrauma. Bijgevolg kunnen ernstige verwondingen resulteren in permanente invaliditeit en eventueel overlijden. Anderzijds kunnen deze ook psychische schade veroorzaken. Zo kan er valangst ontstaan met verdere afname van de mobiliteit en spierkracht van de oudere als gevolg. Dit kan op zijn beurt leiden tot nog meer valpartijen. Door de valangst kan de levenskwaliteit van de oudere sterk verminderen wat dan eventueel kan resulteren in een depressie en sociaal isolement. Als laatste gaan valincidenten gepaard met een toename van de kosten voor het individu en de maatschappij. Deze nemen toe met de leeftijd, de valfrequentie en het geslacht. De toename in gezondheidskosten kunnen we linken aan het feit dat ouderen na een valpartij sneller op consultatie gaan bij de huisarts dan jongeren of vaker op de spoedafdeling terechtkomen. Heup-, pols-, of bovenarmfracturen zijn naast schedel -en hersenletsels de voornaamste gevolgen van een valpartij, die naast een spoedconsult, kunnen leiden tot een ziekenhuisopname. Ondanks het groot aantal hospitalisaties bij ouderen, neemt de hospitalisatieduur af. Dit zouden we onder meer kunnen verklaren door optimalisering van verschillende operatieve methoden en een gecoördineerde revalidatie. [1,7-9]

## **1.2. GENEESMIDDELEN MET ANTICHOLINERGE EN SEDATIEVE EIGENSCHAPPEN, GENEESMIDDELEN MET RISICO OP ORTHOSTATISCHE HYPOTENSIE**

Het is aangetoond dat psychofarmaca frequent worden voorgeschreven bij ouderen. Deze kunnen zowel sederende als anticholinerge ongewenste effecten hebben. Daarnaast leiden sommige van deze klasse geneesmiddelen tot orthostatische hypotensie. Deze drie eigenschappen verhogen onder andere het risico op vallen bij deze populatie. [10] Het is daarom belangrijk dat deze geneesmiddelen met voorzichtigheid worden voorgeschreven bij oudere personen en er een methode wordt ontwikkeld om het valrisico van deze medicatie in te schatten.

### 1.2.1 Geneesmiddelen met sedatieve eigenschappen

Sedatie wordt gedefinieerd als "een objectief gemeten afname van psychomotorisch functioneren, inclusief geheugen en aandacht. Dit gepaard gaande met subjectieve gevoelens van sufheid en slaperigheid". [11] Veel geneesmiddelen hebben deze eigenschap als bijwerking zoals de centraal werkende antihypertensiva, gastroprokinetica zoals metoclopramide en alfa-blokkers ter behandeling van benigne prostaathypertrofie. Voor bepaalde geneesmiddelen die inwerken ter hoogte van het centraal zenuwstelsel zoals benzodiazepines, antidepressiva, antipsychotica, opioïden en anti-epileptica is bekend dat zij een verlaagd bewustzijn als ongewenst effect kunnen veroorzaken. Geneesmiddelen met sedatieve eigenschappen worden vaak voorgeschreven bij ouderen. Aangezien zij gevoeliger zijn voor ongewenste effecten na geneesmiddelengebruik, leidt een hoge sedatieve score tot een verhoogd valrisico bij deze populatie. Er bestaan meerdere methoden om het sedatieve effect van geneesmiddelen te beoordelen. Eén van deze methoden is het *Sedative Load Model* (SLM) dat gebaseerd is op de *Pharmaca Fennica*, een repertorium met samenvattingen van geneesmiddelen gebruikt in Finland, samen met verschillende andere databases. Daarnaast kunnen we dit effect ook beoordelen aan de hand van de *Drug Burden Index* (DBI). Dit is een hulpmiddel om het risico van cumulatieve blootstelling aan anticholinerge en sedatieve geneesmiddelen bij ouderen te bepalen en de impact ervan op de lichamelijke en cognitieve functies. Het *Sloane Model* is nog een andere mogelijkheid. (bijlage 1) De toepasbaarheid van deze methoden in de klinische praktijk is belangrijk maar is tevens ook een criterium waarin deze van elkaar verschillen. [11-15]

### 1.2.2 Geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen

Er bestaan veel geneesmiddelen met anticholinerge of parasympatholytische bijwerkingen. De cholinerge zenuwbanen in de hersenen worden geblokkeerd waardoor de transmissie van prikkels, gestimuleerd door acetylcholine, afneemt [*Encyclo*]. We kunnen deze bijwerkingen onderverdelen in 2 categorieën, namelijk de centrale anticholinerge ongewenste effecten en de perifere anticholinerge bijwerkingen. De centrale parasympatholytische ongewenste effecten variëren zeer sterk, gaande van duizeligheid en verwardheid tot agitatie en cognitieve achteruitgang. Hierdoor kunnen bij ouderen een scala aan cognitieve stoornissen voorkomen, gaande van milde vormen zoals verwardheid tot de meest ernstige vorm, namelijk dementie. Monddroogte en droge ogen zijn naast verminderde secreties, nausea en obstipatie kenmerkend voor een blokkade van de perifere cholinerge banen. De anticholinerge eigenschappen worden beschreven bij de antidepressiva, sederende antihistaminica, geneesmiddelen gebruikt bij spierspasticiteit, nauw spectrum anti-epileptica zoals carbamazepine en oxcarbazepine en bepaalde antipsychotica, bijvoorbeeld haloperidol en olanzapine. [14,16-19]

Net zoals bij de geneesmiddelen met sederende eigenschappen, bestaan er verschillende methoden om de anticholinerge belasting van een geneesmiddel te scoren: de *Anticholinergic drug scale* (ADS), de *Anticholinergic risk scale* (ARS), de *Anticholinergic cognitive burden* (ACB) *scale*, de *Anticholinergic burden classification* (ABC), de *Clinician-rated anticholinergic score* (CrAS), de *Anticholinergic activity scale* (AAS), de *Anticholinergic loading scale* (ACL) en de *Anticholinergic impregnation scale* (AIS). (bijlage 2) De AIS score was oorspronkelijk ontwikkeld voor gebruik in een Franse psychiatrische setting om de anticholinerge belasting te bepalen. De AIS is een geclassificeerde lijst van geneesmiddelen met mogelijke antiparasymphatholytische eigenschappen die vaak worden voorgeschreven. In tegenstelling tot de andere methoden kan de AIS worden toegepast in een Belgische ziekenhuissetting. Al deze tools zijn gevalideerd en worden gebruikt bij ouderen om de mate in te schatten waarin een individuele patiënt risico loopt op anticholinerge bijwerkingen. Ouderen zijn meer sensitief voor anticholinerge effecten door enerzijds polyfarmacie, wat kan leiden tot synergisme van het anticholinerge effect. Anderzijds leiden lichamelijke veranderingen zoals een grotere permeabiliteit doorheen de bloed-hersenbarrière tot een hogere gevoeligheid hiervoor. Wanneer bijgevolg de anticholinerge score hoog is bij de patiënt is dit geassocieerd met een toename van het valrisico. [16,19-27]

### 1.2.3 Geneesmiddelen met risico op orthostatische hypotensie

Orthostatische hypotensie (OH) wordt gedefinieerd als "*een aandoening van het autonoom zenuwstelsel waarbij een daling van de systolische bloeddruk plaatsvindt wanneer men van een liggende houding rechtop komt, dit eventueel gepaard gaande met duizeligheid*". [28] Dit wordt als klinisch relevant beschouwd wanneer de systolische bloeddruk (bovendruk) afneemt met minstens 20 mmHg direct na het opstaan.

OH is een multifactoriële aandoening waarbij een aantal ziektes het risico sterk verhogen, bijvoorbeeld bij hartfalen, diabetes, dehydratatie... Bijwerkingen als gevolg van het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, kunnen ook resulteren in OH. In dit geval worden geneesmiddelen geclassificeerd als secundaire neurogene oorzaken voor OH. Deze geneesmiddelen kunnen de autonome functie direct onderbreken (bètablokkers) of kunnen een neuropathie veroorzaken, resulterend in OH of syncope verergering (calciumantagonisten). [28] Aangezien bij ouderen de werking van het autonoom zenuwstelsel afneemt, kan het risico op OH toenemen waardoor de prevalentie van valincidenten kan stijgen. [28-29]

## 1.3. VALRISICO VERHOGENDE GENEESMIDDELEN

### 1.3.1 Algemeen

Bepaalde klassen van geneesmiddelen worden in verband gebracht met een verhoogd risico op vallen en worden daarom *fall-risk increasing drugs* (FRIDs) of valrisico verhogende geneesmiddelen genoemd. Uit studies blijkt dat deze medicatie veel voorgeschreven wordt bij ouderen. [30] Bijna 90% van de ouderen met

duizeligheid die hun huisarts bezoeken, gebruiken ten minste één FRID. Ongeveer 60% van de ouderen die vanwege een val in het ziekenhuis worden opgenomen, gebruikt één of meer FRIDs en 36% gebruikt vijf of meer medicijnen. Ongeveer 50% van deze hospitalisaties zijn vermijdbaar. [10,31] Ondanks de bewezen associatie tussen FRIDs en valincidenten zijn artsen, oudere patiënten en hun zorgverstrekkers zich meestal onvoldoende bewust van deze problematiek waardoor valgerelateerde letsels aanwezig blijven. Hiervoor bestaan er verschillende redenen. Ten eerste wordt de *benefit-risk ratio* van een geneesmiddeltherapie meestal overschat. Daarnaast zijn vele oudere patiënten ongerust over de mogelijke ontweningsverschijnselen en de eventuele heropflakking van hun aandoening na het stopzetten of afbouwen van bepaalde FRIDs. [10] Het grootste valrisico vinden we terug bij geneesmiddelen inwerkend op het zenuwstelsel en cardiovasculaire geneesmiddelen. Deze geneesmiddelen worden ook frequent voorgeschreven bij de oudere populatie. Reduceren van deze FRIDs zou al een grote impact hebben op onder meer valgerelateerde spoedconsultaties en hospitalisaties bij ouderen. [10,30-31]

### **1.3.2 Focus op psychofarmaca en andere geneesmiddelen inwerkend op het zenuwstelsel**

Geneesmiddelen die aangrijpen op het centraal zenuwstelsel zijn één van de belangrijkste klasse van geneesmiddelen die behoren tot de FRIDs. Deze omvatten antidepressiva, benzodiazepines, antipsychotica, opiaten en anti-epileptica. [32]

#### **1.3.2.1 Antidepressiva**

Antidepressiva zijn voornamelijk geïndiceerd bij depressie, al of niet gepaard gaand met angststoornissen. Dit wordt gekenmerkt door zowel emotionele symptomen (bvb. verlies van interesse, gevoelens van waardeloosheid...) als biologische symptomen (bvb. gewichtsverlies, slaapstoornissen...). Naast depressie worden ze ook frequent voorgeschreven in de behandeling van neuropatische pijn. De belangrijkste klassen zijn de selectieve serotonine-reuptake inhibitoren (SSRI's) en de tricyclische antidepressiva (TCA's), deze hebben de voorkeur naast psychotherapie. [13]

Bij gebruik van SSRI's bij ouderen komen centrale ongewenste effecten zoals duizeligheid en sedatie frequent voor, door een gewijzigde lichaamssamenstelling. Een toename in het vetgehalte zorgt voor een langere halfwaardetijd gezien het grotere verdelingsvolume voor lipofiele componenten, waardoor de werking van deze antidepressiva verlengd wordt. Door het vormen van een depot kunnen de ongewenste effecten meer uitgesproken zijn. Verder zijn serotonine-receptoren niet alleen aanwezig in de hersenen maar ook in osteoblasten en osteocyten waardoor deze neurotransmitter een invloed heeft op het botmetabolisme. Om deze reden kunnen SSRI's osteoporose induceren met een verhoogde kans op fracturen als gevolg. Het gebruik en de doeltreffendheid van SSRI's bij ouderen moet daarom met een kritische blik geëvalueerd worden. Bijkomend is



bij deze populatie de capaciteit van de Fase-I reacties, gekatalyseerd door hepatische CYP-enzymen, in de lever afgenomen. Bijgevolg is een dosisreductie van deze klasse antidepressiva aangeraden. Wanneer de patiënt plots stopt met de inname van deze medicatie kunnen er ontwenningsverschijnselen zoals evenwichtsstoornissen en extrapiramidale symptomen optreden, dit door een verstoorde balans in de synaptische spleet. [13,33-39]

Bij gebruik van TCA's bij ouderen met een onderliggende cardiovasculaire pathologie of bij hoge dosering kan orthostatische hypotensie optreden. Daarnaast kunnen TCA's bij ouderen eveneens sedatieve en anticholinerge bijwerkingen veroorzaken. Bijwerkingen van sommige TCA's komen vaker voor bij ondervoede of kwetsbare patiënten door een gedaald serumalbumine dat verantwoordelijk is voor de eiwitbinding in het lichaam. Amitriptyline wordt bijvoorbeeld gekenmerkt door een sterke eiwitbinding (ongeveer 95%). Wanneer het gehalte van albumine in het serum vermindert, krijgen we een grotere vrije actieve fractie van dit geneesmiddel in de bloedbaan waardoor de bijwerkingen (anticholinerge effecten, duizeligheid, sedatie, orthostatische hypotensie enz.) meer uitgesproken zijn. Om al deze voorgaande redenen zijn de antidepressiva in verband gebracht met een verhoogd valrisico. [13,34-38]

#### 1.3.2.2 Benzodiazepines

Benzodiazepines zijn een tweede groep geneesmiddelen die behoren tot de psychofarmaca. Angst -en slaapstoornissen zijn de twee voornaamste indicaties voor het gebruik van benzodiazepines en aanverwanten omwille van hun slaapverwekkende, kalmerende en/of spierrelaxerende eigenschappen. Aangezien het slaappatroon verschuift met de leeftijd, is deze groep van psychofarmaca populair bij ouderen. De kortwerkende benzodiazepines (bvb. oxazepam) genieten de voorkeur bij angststoornissen. Voor de behandeling van slaapstoornissen is een kort- of middellangwerkend preparaat (bvb. lorazepam) de beste keuze. De langwerkende preparaten dienen bij deze populatie daarentegen vermeden te worden. Door de lipofiliciteit van deze geneesmiddelen enerzijds en de combinatie van een afname in spiermassa en een gestegen vetpercentage anderzijds, neemt het distributievolume van de benzodiazepines toe waardoor hun halveringstijd stijgt en hun werkingsduur langer wordt. Hierdoor zal de oudere patiënt meer en langduriger last ondervinden van ongewenste effecten zoals sedatie, duizeligheid en concentratiestoornissen met een verhoogd valrisico als gevolg. Bijgevolg moet de zorgverstrekker ervan bewust zijn dat het gebruik van benzodiazepines enkel verantwoord is voor kortdurend gebruik en in lage dosis. Bovendien mogen deze idealiter enkel gebruikt worden wanneer deze aandoeningen aanhouden en wanneer niet-medicamenteus advies onvoldoende is. Met andere woorden genieten begeleiding of niet-medicamenteuze adviezen zoals een regelmatig slaapritme, vermijden van zware maaltijden, een aangename kamertemperatuur enz. dus steeds de voorkeur. [13,35-40]

### 1.3.2.3 Antipsychotica

Een derde groep van geneesmiddelen die inwerken op het centraal zenuwstelsel zijn antipsychotica (vroeger ook wel neuroleptica genoemd). Deze groep wordt enerzijds *off-label* gebruikt bij de behandeling van agressiviteit en prikkelbaarheid bij ouderen (vooral in woon -en zorgcentra) en anderzijds ter behandeling van schizofrenie. Deze klasse wordt onderverdeeld in twee categorieën, namelijk de typische antipsychotica (bvb. haloperidol) en de atypische antipsychotica (bvb. risperidone en olanzapine). Bijwerkingen als sedatie, extrapiramidale symptomen, valincidenten en metabool syndroom zijn kenmerkend voor deze klasse van psychofarmaca. De sederende effecten zijn vaker aanwezig bij de atypische antipsychotica. Ook hier komen nevenwerkingen bij gebruik van antipsychotica vaker voor bij ouderen. Dit is opnieuw te verklaren doordat bij het ouder worden de totale vetmassa toeneemt waardoor lipofiele geneesmiddelen zoals antipsychotica zich meer kunnen verdelen over het lichaam. Bijgevolg neemt hun halfwaardetijd en werking maar ook nevenwerking toe waardoor de patiënt meer versuft is met een hogere kans op valincidenten als gevolg. Echter, bij de typische antipsychotica komen de extrapiramidale symptomen (hypokinesie, tremor en spasmen) meer tot uiting. Deze symptomen worden veroorzaakt doordat deze antipsychotica de dopaminerge transmissie onderbreken waardoor een onevenwicht ontstaat in de dopamine-acetylcholine balans in de hersenen. Hierdoor wordt het extrapiramidale systeem, verantwoordelijk voor onder meer evenwicht en coördinatie, verstoord. Door een verminderd evenwicht hebben ouderen sowieso een hoger valrisico, hetgeen dus kan verergerd worden door antipsychotica. Bij het opstarten hiervan moeten de voor -en nadelen dus met elkaar afgewogen worden. [13,35-38,41]

### 1.3.2.4 Opiaten

Opiaten of narcotische analgetica worden voorgeschreven bij acute of chronische pijn en als pijnbestrijding in de palliatieve zorg. De indeling op basis van het pijnstillend vermogen is de meest gekende, gaande van de zwakwerkende opioïden zoals codeïne en tramadol tot de sterkwerkende preparaten zoals fentanyl en morfine. Vaak voorkomende bijwerkingen bij de narcotische analgetica zijn sedatie en OH. Dit laatste is meer aanwezig bij ouderen dan bij jongeren, ten eerste omdat ze een bloeddrukval maar gedeeltelijk kunnen compenseren omwille van een afname van de baroreceptor reflex, veroorzaakt door verharding van de bloedvaten met daling van hun elastisch vermogen. Ten tweede omwille van denervatie en een afname van de bèta-receptoren die instaan voor de compensatie als antwoord op OH. Bijgevolg kan de patiënt bij OH last hebben van duizeligheid, hartkloppingen enz. wat kan leiden tot een verhoogd valrisico. Vervolgens kan de patiënt zich versuft voelen in de eerste dagen na gebruik van een opiaat (bvb. tramadol). Dit is enerzijds te verklaren door hun hoge permeabiliteit doorheen de bloed-hersenbarrière en anderzijds door een toegenomen verdelingsvolume. Bij

ouderen kan de werking van de narcotische analgetica hierdoor verlengd worden wat kan leiden tot uitgesproken sedatie en valincidenten. [13,28,35,37,40,42-45]

### 1.3.2.5 Anti-epileptica

Anti-epileptica zijn geïndiceerd voor de behandeling van verschillende aandoeningen: epilepsie, bipolaire stoornissen, als profylactische behandeling van migraine en chronische neuropathische pijn (zoals bv. trigeminusneuralgie en pijnlijke diabetische neuropathie). De classificatie van anti-epileptica gebeurt op basis van hun werkingsspectrum, namelijk: breed spectrum en nauw spectrum anti-epileptica. Anti-epileptica zijn in verband gebracht met een verhoogd valrisico bij ouderen omwille van hun bijwerkingsprofiel zoals duizeligheid, sufheid, verminderd zicht... Enerzijds is er opnieuw een toename van de halfwaardetijd bij ouderen door een verandering in lichaamssamenstelling en anderzijds kan er bij ouderen een polymorfisme voorkomen in het CYP enzym, betrokken bij de metabolisatie van sommige anti-epileptica (bvb. fenytoïne). Wanneer de patiënt een lage CYP-activiteit heeft zullen de plasmaspiegels minder snel dalen waardoor ook ongewenste effecten langer aanhouden. Tot slot zijn anti-epileptica ook geassocieerd met een verhoogde kans op osteoporose en fracturen na een valpartij. Ze versnellen immers het vitamine D metabolisme waardoor er een deficiëntie aan vitamine D en calcium kan ontstaan. Omdat vitamine D een belangrijke rol speelt bij de opname van calcium en de botvorming is de inname van een calcium en vitamine D supplement bij ouderen met een tekort aangeraden. [13,33,35,37,44,46-48]

## 1.4. ROL VAN DE APOTHEKER IN VALPREVENTIE

### 1.4.1 Medicatie anamnese en medicatienazicht

#### 1.4.1.1 Medicatie anamnese

Het hanteren van de correcte medicatielijst van de patiënt is belangrijk bij de overgang tussen eerste- en tweedelijnszorg (en omgekeerd). Een gestructureerde medicatie anamnese brengt het huidig geneesmiddelengebruik inclusief dosis, frequentie, toedieningstijdstip en toedieningsweg van de patiënt in kaart door gebruik te maken van verschillende bronnen. Hierbij focust men zowel op voorschriftplichtige als niet-voorschriftplichtige geneesmiddelen, geneesmiddelen die maar één keer per week/maand/jaar worden toegediend en geneesmiddelen die frequent vergeten worden zoals puffers, dermatologische preparaten, pleisters... Belangrijk is ook om problemen met betrekking tot de inname van geneesmiddelen te rapporteren alsook allergieën en bijwerkingen op medicatie. [49]

Het verkrijgen van een accurate medicatielijst biedt een aantal voordelen [49,51]:

- Het bepalen van bijkomende behandelingen

- Het vermijden van onbedoelde discrepanties in de medicatielijst en eventuele *adverse drug events* (ADEs) bij overgang tussen eerste- en tweedelijns zorg (typische voorbeelden: medicatie die een patiënt sinds kort niet meer inneemt, worden toch verdergezet, of medicatie wordt in de verkeerde dosering voorgeschreven.)
- Het communiceren van de medicatielijst tussen zorgverstrekkers

De medicatiebevraging kan in de praktijk door elke zorgverlener uitgevoerd worden mits voldoende training. In diverse studies is aangetoond dat wanneer de medicatiebevraging uitgevoerd wordt door apothekers en apothekassistinten het aantal medicatiefouten sterk gereduceerd wordt. Zij zijn ook in staat om belangrijke medicatiefouten te identificeren en de andere zorgverlener attent te maken op het belang hiervan. Dit kan verklaard worden doordat apothekers of assistenten grondiger de medicatie bevragen dan artsen. Deze laatstgenoemden doen dit vaak niet uitgebreid genoeg, denk bijvoorbeeld aan medicatie die niet dagelijks ingenomen wordt, *over the counter* (OTC) medicatie, neus -of oogdruppels..., alsook medicatie die recent gestart of gestopt werd. Een onvolledige anamnese kan leiden tot fouten in het medicatie gebruik en eventueel een heropname. [50-51]

Op de spoedafdeling bestaat een grote kans voor het optreden van onbedoelde discrepanties in de medicatielijst: hoge patiënten turnover, noodzaak tot snelle diagnosestelling en behandeling, moeilijk contact met patiënt enz. In het UZ Gent wordt de medicatie anamnese van patiënten opgenomen op de spoedafdeling uitgevoerd door een team van klinisch apothekers en apothekassistinten. Hierbij wordt gefocust op patiënten die nadien zullen opgenomen worden, patiënten met polyfarmacie en oudere patiënten. Men maakt gebruik van een gestructureerd medicatie anamnese formulier (bijlage 3) en het consulteren van meerdere bronnen, waarna men de medicatie registreert in de thuismedicatiefolder in het Elektronisch Patiënten Dossier (EPD). Vanuit deze folder kan de medicatie omgezet worden naar ziekenhuismedicatie via automatische substitutie indien de patiënt opgenomen wordt en kan er ook een medicatieschema voor de patiënt worden afgedrukt. [52]

#### 1.4.1.2 Medicatienazicht

Het doel van een medicatienazicht is de kwaliteit van het geneesmiddelengebruik te verbeteren en rationaliseren. Verschillende criteria zijn ontwikkeld om mogelijk ongepast gebruik van geneesmiddelen bij ouderen te detecteren. [53] We kunnen hierbij twee soorten onderscheiden, namelijk impliciete en expliciete criteria. Bij de impliciete aanpak wordt rekening gehouden met de individuele patiënt om het geneesmiddelengebruik als mogelijk ongepast te beschouwen. Dit betekent dat het geneesmiddelengebruik klinisch wordt beoordeeld door een arts of apotheker waarbij voor elk geneesmiddel wordt nagegaan of dit geschikt is voor de patiënt, op basis van de medische gegevens (aandoeningen en indicaties, comorbiditeiten,

bijwerkingen, labowaarden...). De expliciete criteria daarentegen baseren zich meer op potentieel ongeschikte geneesmiddelen en specifieke behandelingen. Deze criteria zijn niet patiënt-specifiek en situeren zich eerder op niveau van het geneesmiddel zelf. Een aantal voorbeelden worden verder besproken. [53]

#### 1.4.1.2.1 Beers' criteria

Een eerste voorbeeld van een tool omtrent geneesmiddelen die best vermeden worden bij ouderen of best vermeden worden bij bepaalde ziektebeelden zijn de Beers' criteria. Deze werden ontwikkeld in 1991 door dr. Mark H. Beers om het ongeschikt voorschrijven en het aantal ADE's te reduceren, voornamelijk bij ouderen (> 65 jaar) in WZC. Sinds 2012 werden de criteria om de drie jaar herzien, met de laatste wijzigingen in 2019. De criteria worden onderverdeeld in vijf niveaus: geneesmiddelen die moeten vermeden worden bij de meeste ouderen, geneesmiddelen die moeten vermeden worden bij ouderen met een bepaalde aandoening, geneesmiddelen die met voorzichtigheid moeten worden gebruikt omdat de voordelen groter kunnen zijn dan de risico's, geneesmiddeleninteracties en wijzigingen in dosis op basis van nierfunctie. De Beers' criteria heeft meerdere doelstellingen zoals de selectie van medicatie optimaliseren, artsen en patiënten informeren over eventuele bijwerkingen en het evalueren van trends in medicatiegebruik bij ouderen. Een belangrijk nadeel van deze tool is dat deze onvolledig en weinig toepasbaar is buiten de Verenigde Staten, niet tegenstaand is deze wel de meest gebruikte in farmaco-epidemiologische studies. [53-55]

#### 1.4.1.2.2 STOPP/START criteria

De zorgverlener kan ook gebruik maken van de *Screening Tool of Older Persons Potentially Inappropriate Prescriptions* (STOPP) en *Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment* (START) voor medicatienazicht. Deze tool gaat mogelijke ongeschikte geneesmiddelen (*potentially inappropriate medications* of PIMs) en de gerelateerde bijwerkingen gaan identificeren alsook potentieel ontbrekende medicatie (*potentially prescribing omissions* of POMs). De eerste versie van de STOPP/START criteria werd gepubliceerd in Ierland door *Gallagher et al.* in 2008. Versie 2, gepubliceerd in 2014, werd uitgebreid en is gebaseerd op een actueel literatuuroverzicht en consensusvalidatie van verschillende Europese experts. De STOPP lijst bestaat uit 65 criteria voor mogelijk ongepast voorschrijven bij ouderen waarvan elk criterium voorzien is van een beknopte uitleg waarom het voorschrijfgedrag mogelijk ongepast is. De START lijst bestaat uit 22 *evidence-based* voorschrijfindicatoren bij veel voorkomende ziekten bij ouderen. Het is wel belangrijk dat de STOPP criteria gezien worden als een op feiten gebaseerde advisering en niet als een verbodsjijst. Het doel van de STOPP criteria is enerzijds artsen aansporen om dergelijke geneesmiddelen te beschouwen als een mogelijke oorzaak van een opname of van ernstige, vermijdbare bijwerkingen en anderzijds rekening te houden met deze advisering bij het voorschrijven van medicatie. In vergelijking met de Beers' criteria konden via de STOPP criteria ten eerste meer patiënten met

een bijwerking geïdentificeerd worden door de inname van mogelijke ongeschikte geneesmiddelen. Ten tweede kunnen de STOPP criteria ook worden toegepast in België. Deze laatste zijn redenen waarom de STOPP criteria de voorkeur kunnen genieten t.o.v. de Beers' criteria. [56-60] Bijkomend kunnen ook de STOP-NL criteria worden gebruikt om ongeschikt geneesmiddelengebruik bij ouderen te reduceren. De STOP-NL is de Nederlandse versie van de internationale STOPP criteria en werd recent geüpdate in 2020. In het kader van valpreventie bij ouderen zijn voornamelijk STOP K<sub>1</sub> t.e.m. STOP K<sub>5</sub> van belang. [57]

#### 1.4.1.2.3 GheOP<sup>3</sup>S-tool

De *Ghent Older People's Prescriptions community Pharmacy Screening tool* (GheOP<sup>3</sup>S-tool) is een derde tool die de apotheker kan gebruiken om potentiële geneesmiddelgerelateerde problemen te detecteren. Deze tool, ontwikkeld in 2015 in België aan de Universiteit Gent, is gebaseerd op literatuuronderzoek, consensus tussen experts en de toepasbaarheid in de apotheek. Daarnaast is deze aangepast aan de Belgische markt en gevalideerd voor zowel gebruik in de eerste lijnszorg als in een ziekenhuis. De tool omvat 83 onderwerpen onderverdeeld in vijf lijsten: lijst 1 bevat de mogelijk ongeschikte geneesmiddelen voor ouderen, onafhankelijk van de diagnose; lijst 2 potentieel ongeschikte geneesmiddelen afhankelijk van de diagnose; lijst 3 omissies; lijst 4 de geneesmiddelinteracties die relevant zijn voor ouderen en lijst 5 algemene zorggerelateerde onderwerpen die in de apotheek kunnen voorkomen. Per onderwerp wordt er een alternatieve strategie voorgesteld, dit gepaard gaande met extra informatie omtrent de afhandeling en de ondersteunende referenties waarop het advies is gebaseerd. De resultaten van deze screening dienen vervolgens overlopen te worden samen met de voorschrijvende arts om de klinische relevantie te bevestigen voor de individuele patiënt, alsook met de patiënt. [61-62]

#### 1.4.1.2.4 STOPPFall

De *Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk* (STOPPFall) werd ontwikkeld via een Delphi consensus proces op basis van evidentie uit meta-analyses gecombineerd met nationale richtlijnen voor valpreventie in Europa. In totaal werden er 14 verschillende geneesmiddelenklassen weerhouden waarvan het merendeel psychotrope medicatie betreft. Vervolgens werd er een praktische tool ontwikkeld voor het afbouwen van deze geneesmiddelenklassen op basis van onderliggende aandoeningen en de aanwezigheid van bepaalde symptomen. De STOPPFall tool is uitgebreider dan het gedeelte over "geneesmiddelen die het risico op vallen verhogen" in de STOPP/START criteria, waardoor de STOPPFall tool meer geschikt is bij valpreventie. Deze screeningtool kan ook gebruikt worden bij medicatienazicht door onder andere apothekers en apotheekassistenten. De STOPPFall kan helpen bij het evalueren en reduceren van het voorschrijven van FRIDs bij ouderen met een bestaand valrisico. Niettegenstaande heeft deze tool ook zijn

beperkingen. Zo is constante review nodig om deze lijst up-to-date te houden en is verder onderzoek in andere (klinische) praktijken vereist. [63]

#### **1.4.2 Ondersteuning bij het rationeel gebruik van FRIDs met focus op geneesmiddelen die inwerken op het centraal zenuwstelsel**

Voor de afbouw van psychofarmaca kan gebruik gemaakt worden van specifieke algoritmen voor antidepressiva, antipsychotica en benzodiazepines/Z-producten die werden ontwikkeld door het Expertisecentrum Val- en Fractuurpreventie Vlaanderen. Deze algoritmen kunnen door de apotheker toegepast worden naast de reeds vermelde expliciete criteria. Deze helpen de zorgverleners bij het correct gebruik van psychofarmaca bij ouderen, rekening houdend met het valrisico. Daarnaast kan de zorgverlener ook gebruik maken van educatiefolders voor de patiënt over bijvoorbeeld benzodiazepines met als doel ouderen te stimuleren om af te bouwen. Het voordeel hiervan is dat de patiënt meer gemotiveerd zal zijn om samen met de arts of apotheker de afbouw van benzodiazepines te starten of verder te zetten waardoor het aantal valincidenten zal afnemen. [50,57,62,64]

Wanneer we kijken naar de opiaten neemt het gebruik en misbruik van deze geneesmiddelen in België toe. Deze trend is zorgwekkend omwille van het verslavend effect van deze geneesmiddelen enerzijds, vooral voor snel -en sterkwerkende preparaten zoals morfine, fentanyl, methadon... Anderzijds kunnen deze geneesmiddelen in combinatie met benzodiazepines leiden tot ernstige bijwerkingen die kunnen resulteren in coma met eventueel de dood als gevolg. Zorgverstrekkers moeten om deze redenen aandachtig zijn bij het voorschrijven van zowel opiaten als benzodiazepines bij ouderen omdat deze vaak al onder één van deze behandelingen staan. Het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) heeft een richtlijn ontwikkeld met betrekking tot het afleveren van kleinere verpakkingen van psychofarmaca met als doel vrijwillige of onopzettelijke intoxicatie te vermijden zonder de therapietrouw van de patiënt te ondermijnen. [65-66]

Kortom, de expertise van de apotheker gecombineerd met ondersteunende tools is een sterke methode om ongeschikt geneesmiddelengebruik op te sporen, het valrisico bij ouderen te reduceren en de kwaliteit van geneesmiddelengebruik en zorg bij deze groep patiënten te verbeteren.

## 2 OBJECTIEVEN

Valpartijen bij ouderen verdienen aandacht binnen de gezondheidszorg vanwege hun hoge prevalentie, de daarmee samenhangende valgerelateerde fracturen, de verminderde levenskwaliteit, toename van hospitalisaties en dus ook een toename van de kosten in de gezondheidszorg. [10] Bepaalde klassen van geneesmiddelen worden in verband gebracht met een verhoogd risico op vallen en worden daarom FRIDs of valrisico verhogende geneesmiddelen genoemd. Deze geneesmiddelen worden vaak voorgeschreven bij ouderen. Ongeveer 60% van de ouderen die in het ziekenhuis worden opgenomen vanwege een val gebruiken één of meer FRIDs. Ook het numerieke aantal geneesmiddelen die een patiënt inneemt, heeft een invloed op het valrisico bij ouderen. Geneesmiddelen die aangrijpen op het centraal zenuwstelsel (antidepressiva, benzodiazepines, antipsychotica, opiaten en anti-epileptica) zijn één van de belangrijkste klasse behorend tot de FRIDs. [32]

Zowel voor geneesmiddelen met anticholinerge als sederende eigenschappen is er een positieve associatie met het risico op vallen. [67] Deze geneesmiddelen kunnen worden gescoord in functie van hun anticholinerge en sederende eigenschappen waarna de totale score een inschatting kan geven op het risico voor het ontwikkelen van bijwerkingen, zoals vallen. Het voorkomen van valincidenten door het identificeren en het oordeelkundige evaluatie van deze geneesmiddelen is een essentieel onderdeel van een multifactoriële valrisico-management benadering.

Doel van het onderzoek:

- Analyse van het gebruik van FRIDs bij patiënten opgenomen op de spoedafdeling: type FRIDs, aantal FRIDs, eigenschappen van patiënten met en zonder FRIDs in hun medicatielijst
- In kaart brengen van sedatieve, anticholinerge geneesmiddelen en geneesmiddelen met risico op orthostatische hypotensie, met onder andere berekening van:
  - de sedatieve score van geneesmiddelen op basis van het *Sedative Load Model* (SLM)
  - de anticholinerge score van geneesmiddelen op basis van de *Anticholinergic Impregnation Scale* (AIS)
  - het aantal geneesmiddelen met risico op orthostatische hypotensie
- Bepalen van de incidentie van vallen; alsook het aantal FRIDs bij patiënten opgenomen op de spoedafdeling die gevallen zijn en patiënten opgenomen omwille van een andere aandoening
- Analyse van ongeschikt voorschrijven van geneesmiddelen met onder andere focus op geneesmiddelen die aangrijpen op het centraal zenuwstelsel op basis van de STOP-NL criteria met betrekking tot een verhoogd valrisico en anticholinerge eigenschappen



## 3 METHODEN

### 3.1 STUDIEDESIGN

Een retrospectief onderzoek werd uitgevoerd naar valrisico verhogende geneesmiddelen bij patiënten van 65 jaar en ouder die opgenomen werden op de spoedafdeling van het UZ Gent vanaf 1 oktober 2020 tot en met 31 januari 2021. Dit onderzoek werd uitgevoerd na toestemming van het Comité Medische Ethiek van het UZ Gent (BC – 09473) (bijlage 4).

### 3.2 DATAVERZAMELING

#### 3.2.1 Selectie van patiënten

De patiënten werden geselecteerd volgens een aantal criteria om geïnccludeerd te worden in dit onderzoek:

- Volwassen patiënten met een leeftijd van 65 jaar en ouder die opgenomen werden op de spoedafdeling van het UZ Gent
- Patiënten waarbij een medicatie anamnese werd uitgevoerd door de apotheker op de spoedafdeling van het UZ Gent gedurende dezelfde periode

#### 3.2.2 Demografische en klinische gegevens

Door de begeleider van de thesis werden zowel de ontslagbrief vanuit de spoedafdeling alsook de thuismedicatiefolder ter beschikking gesteld. Deze documenten werden vervolgens gepseudonimiseerd aan de student ter beschikking gesteld.

Volgende gegevens werden verzameld uit deze bronnen:

- demografische gegevens: leeftijd, geslacht, herkomst (thuis, ander ziekenhuis, psychiatrisch centrum of WZC), bloeddruk bij opname (systolisch en diastolisch), reden van opname, al of niet hospitalisatie, hospitalisatieafdeling, hospitalisatieduur, comorbiditeiten (indeling per stelsel), valepisode (als reden van opname/in het verleden), aanwezigheid van osteoporose (zoekterm in spoedbrief)
- thuismedicatie: generieke naam, aantal geneesmiddelen bij opname.

Alle geneesmiddelen werden geklasseerd via het *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) classificatie systeem, tot op het vijfde niveau. (unieke ATC-code)

### 3.2.3 Meetinstrumenten

#### 3.2.3.1 Geneesmiddelen met sedatieve eigenschappen

We bepalen de sedatieve score aan de hand van het *Sedative Load Model* (SLM). In dit model worden geneesmiddelen onderverdeeld in vier groepen: groep 1 bevat enkel de primaire sedativa met alleen psychotrope geneesmiddelen, groep 2 omvat geneesmiddelen met sedatie als belangrijke bijwerking of medicatie met een sederende component, groep 3 omvat geneesmiddelen met sedatie als een mogelijke bijwerking en groep 4 bevat geneesmiddelen zonder sedatie als bijwerking. Geneesmiddelen binnen groep 1 krijgen de hoogste score, namelijk 2; geneesmiddelen binnen groep 2 krijgen een score van 1. Geneesmiddelen binnen groep 3 en 4 worden niet gescoord. Vervolgens wordt per patiënt de totale sedatieve score bepaald door de som van de scores van de verschillende geneesmiddelen op te tellen. [12]

#### 3.2.3.2 Geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen

De anticholinerge score werd bepaald aan de hand van de *Anticholinergic Impregnation Scale* (AIS). Een 0 score betekent dat dit geneesmiddel geen anticholinerge eigenschap bezit, een waarde van 1 betekent een laag potentieel anticholinerg effect, geneesmiddelen met een matig anticholinerg effect krijgen een score 2 en deze met een sterke anticholinerge activiteit een score van 3. De totale anticholinerge belasting werd vervolgens berekend als de som van de AIS score van de individuele geneesmiddelen. [16]

#### 3.2.3.3 Bepalen van het aantal geneesmiddelen met orthostatische hypotensie

De thuismedicatie werd gescreend op geneesmiddelen met risico op orthostatische hypotensie op basis van het artikel van *Perlmutter et al.* [28] Een score van 1 wordt gegeven wanneer een geneesmiddel mogelijks orthostatische hypotensie kan veroorzaken en een score 0 bij afwezigheid. [28]

#### 3.2.3.4 FRIDs in de thuismedicatie

De thuismedicatie werd gescreend op FRIDs op basis van de lijst van *Seppala et al.* [10,32] en *de Vries et al.* [44] alsook de lijst van het SIR Institute for Pharmacy Practice and Policy, Leiden [37]. In totaal werden er 19 klassen FRIDs geïnccludeerd in de studie. Het gebruik van psychofarmaca wordt meer in detail besproken waaronder het aantal patiënten dat 1 of meerdere klassen van deze FRIDs neemt.

#### 3.2.3.5 STOP criteria

In deze studie werd de Nederlandse versie van de STOPP criteria gebruikt, namelijk STOP-NL versie 2020. Hierbij werd een selectie gemaakt van criteria met betrekking tot een verhoogd valrisico (STOP K<sub>1</sub> t.e.m. STOP K<sub>5</sub>) en het onderdeel met betrekking tot anticholinerge belasting (STOP N<sub>1</sub>). [57] Zowel het totaal aantal STOP criteria werd geanalyseerd alsook het aantal verschillende STOP criteria, de verdeling van het aantal STOP criteria tussen patiënten met en zonder valepisode.

### 3.2.3.6 Osteoporose inducerende geneesmiddelen

De thuismedicatie werd gescreend op inname van osteoporose inducerende geneesmiddelen op basis van de lijst vermeld in het artikel van *Mazziotti et al.* [33] Een score van 1 wordt gegeven wanneer een geneesmiddel osteoporose induceert en een score van 0 bij afwezigheid. In totaal werden er 11 osteoporose inducerende geneesmiddelen opgenomen in de studie.

## 3.3 DATAVERWERKING

Alle data in deze masterproef worden verwerkt in Microsoft Excel 365, versie 2013 en vervolgens geanalyseerd met behulp van het statistisch programma SPSS Statistics 27.

Alle patiëntgegevens zoals geslacht, leeftijd, herkomst, nationaliteit, comorbiditeiten, systolische en diastolische bloeddruk, hospitalisatie, medicatiegebruik enz. werden verzameld uit zowel spoed -en ontslagbrieven als medicatielijsten. Deze gegevens werden verwerkt in Excel Microsoft 365.

De normaliteit van de continue variabelen zoals hospitalisatieduur, leeftijd... werd geëvalueerd via de Shapiro-Wilk test. Continue variabelen met normale verdeling zoals leeftijd, bloeddrukwaarden en aantal geneesmiddelen bij opname worden weergegeven als gemiddelde en standaarddeviatie. Niet normaal verdeelde continue variabelen worden weergegeven als mediaan met minimum en maximum. Categorische variabelen zoals geslacht, dienst en herkomst worden weergegeven als frequenties en percentages. Volgende statistische testen zullen gebruikt worden voor het vergelijken van meer dan 2 groepen:

- One-Way ANOVA met bijhorende Tukey HSD post hoc test, voor de vergelijking van normaal verdeelde continue variabelen
- Kruskal Wallis test voor het vergelijken van continue variabelen zonder normale verdeling
- Pearson Chi-square test of Fisher's Exact test voor categorische variabelen

Verder werden volgende testen gebruikt om 2 groepen met elkaar te vergelijken:

- Onafhankelijke t-toets voor het vergelijken van continue variabelen die normaal verdeeld zijn.
- Mann-Whitney U test voor het vergelijken van continue variabelen die niet normaal verdeeld zijn.
- Pearson Chi-square test of Fisher's Exact test voor categorische variabelen

Er werd getest op het 5% significantieniveau met andere woorden een p-waarde kleiner dan of gelijk aan 0,05 wordt als significant beschouwd.

## 4 RESULTATEN

### 4.1 DEMOGRAFISCHE GEGEVENS EN MEDICATIE BIJ OPNAME

#### 4.1.1 Demografische gegevens

In totaal werden er 200 patiënten opgenomen en bevroegd door de apotheker op de spoedafdeling gedurende de studieperiode. De demografische gegevens van deze patiënten worden weergegeven in tabel 4.1. Van de 200 patiënten waren er 91 (45,5%) mannen en 109 (54,5%) vrouwen, de gemiddelde leeftijd bedroeg 77,9 jaar, het merendeel van de patiënten (88%) kwam van thuis en het gemiddeld aantal geneesmiddelen bij opname bedroeg 9.

Tabel 4.1: Demografische gegevens bij opname (N = 200 patiënten)

<i>Eigenschap</i>	
<i>Leeftijd (jaren), gemiddelde (SD)</i>	77,9 (7,8)
<i>Geslacht, N (%)</i>	
Man	91 (45,5)
Vrouw	109 (54,5)
<i>Herkomst, N (%)</i>	
Thuis	176 (88)
Ziekenhuis	8 (4)
WZC	15 (7,5)
Psychiatrisch centrum	1 (0,5)
<i>Aantal comorbiditeiten, gemiddelde (SD)</i>	4,1 (2,1)
<i>Opname op afdeling, N (%)</i>	
Ja	147 (73,5)
Interne afdeling	123 (83,7)
Chirurgische afdeling	17 (11,6)
Intensieve zorgen afdeling	7 (4,8)
Neen	53 (26,5)
<i>Opnameduur (dagen), mediaan [min;max]</i>	7 [1;66]
<i>Bloeddruk systolisch (mmHg), gemiddelde (SD)<sup>a</sup></i>	141,8 (24,8)
<i>Bloeddruk diastolisch (mmHg), gemiddelde (SD)<sup>a</sup></i>	79,6 (16,8)
<i>Aantal geneesmiddelen bij opname, gemiddelde (SD)</i>	9 (4,5)

<sup>a</sup> 19 ontbrekende waarden.

De gemiddelde waarden voor de systolische en diastolische bloeddruk bij opname waren respectievelijk 141,8 mmHg en 79,6 mmHg. Van de 200 geïncludeerde patiënten werden er 147 (73,5%) opgenomen in het ziekenhuis, waarvan 83,7% op een interne afdeling. De mediane opnameduur bedroeg 7 dagen, met een brede range van 1 tot 66 dagen.

De reden voor opname op de spoedafdeling wordt weergegeven in tabel 4.2. Ziekten van het gastro-intestinaal stelsel (20%), ziekten van het hart en vaatstelsel (16,5%) en ziekten van het zenuwstelsel (12,5%) waren de meest voorkomende redenen.

Tabel 4.2: Reden van opname (N = 200 patiënten)

<i>Reden van opname</i>	<i>N (%)</i>
<i>Ziekten van het gastro-intestinaal stelsel</i>	40 (20)
<i>Ziekten van het hart en vaatstelsel</i>	33 (16,5)
<i>Ziekten van het zenuwstelsel</i>	25 (12,5)
<i>Ziekten van het bot en spierstelsel</i>	21 (10,5)
<i>Pijnproblematiek</i>	20 (10)
<i>Ziekten van het ademhalingsstelsel</i>	19 (9,5)
<i>Infectieziekten</i>	12 (6)
<i>Ziekten van het urogenitaal stelsel</i>	10 (5)
<i>Algemene achteruitgang van de toestand</i>	9 (4,5)
<i>Bloedingen</i>	3 (1,5)
<i>Ziekten van de huid</i>	2 (1)
<i>Oftalmologische ziekten</i>	2 (1)
<i>Intoxicatie</i>	1 (0,5)
<i>Stoornissen in verband met het bewustzijn</i>	1 (0,5)
<i>Allergische reacties</i>	1 (0,5)
<i>Maligniteit</i>	1 (0,5)

Het gemiddeld aantal comorbiditeiten bedroeg 4,1. De comorbiditeiten, ingedeeld per stelsel, worden weergegeven in onderstaande tabel 4.3. Cardiale problemen en hypertensie kwam voor bij respectievelijk 46,5% en 46% van de geïncludeerde patiënten, ziekte van het urogenitaal stelsel en maligniteiten bij 31,5% van de patiënten. Hypercholesterolemie kwam voor bij bijna 1 op 3 (29,5%) van de studiepopulatie.

Tabel 4.3: Overzicht van de comorbiditeiten ingedeeld per stelsel (N = 200 patiënten)

<i>Comorbiditeit</i>	<i>N (%)</i>
<i>Ziekten van het hart</i>	93 (46,5)
<i>Hypertensie</i>	92 (46)
<i>Ziekten van het urogenitaal stelsel</i>	63 (31,5)
<i>Maligniteit</i>	63 (31,5)
<i>Hypercholesterolemie</i>	59 (29,5)
<i>Ziekten van het bot, spierstelsel en bindweefsel</i>	57 (28,5)
<i>Diabetes</i>	53 (26,5)
<i>Ziekten van het gastro-intestinaal stelsel</i>	48 (24)
<i>Ziekten van het bloed en bloedvormende organen</i>	48 (24)
<i>Vaatproblemen</i>	43 (21,5)
<i>Ziekten van het zenuwstelsel</i>	39 (19,5)
<i>Ziekten van het ademhalingsstelsel</i>	27 (13,5)

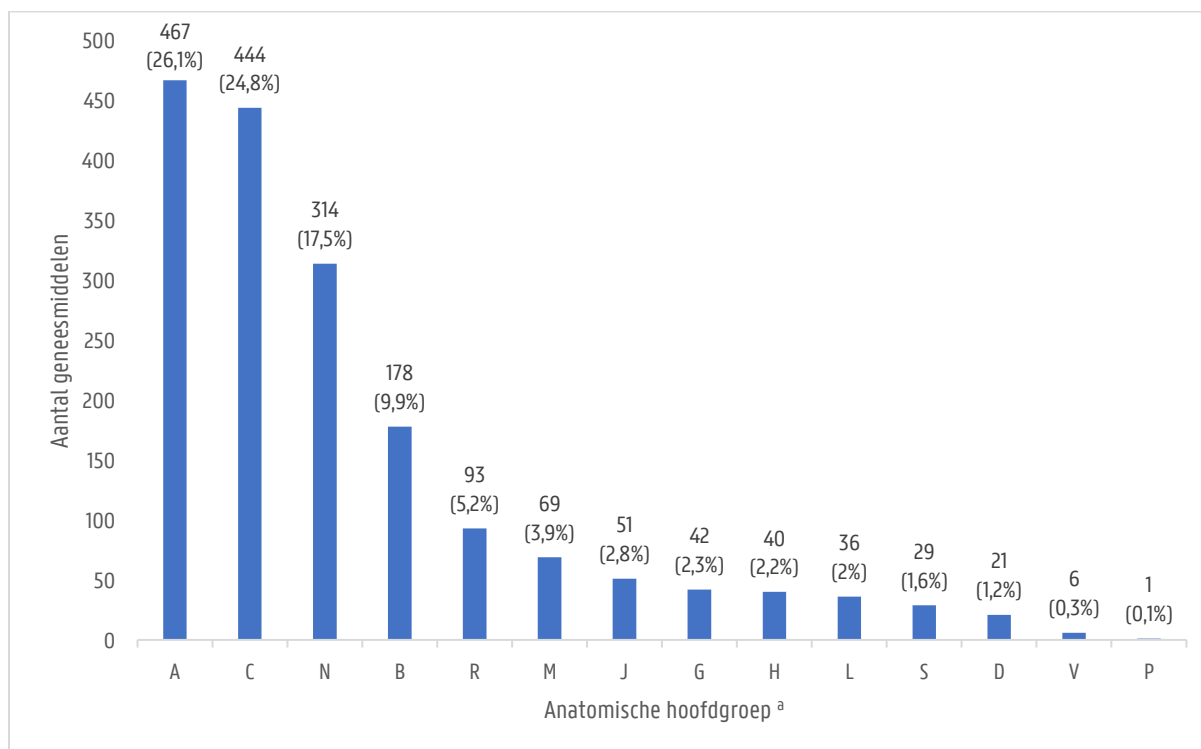
Tabel 4.3: Overzicht van de comorbiditeiten ingedeeld per stelsel (N = 200 patiënten) (Vervolg)

<i>Comorbiditeit</i>	<i>N (%)</i>
<i>Infectie</i>	25 (12,5)
<i>Overgewicht</i>	24 (12)
<i>Pijnproblematiek</i>	20 (10)
<i>Schildklierandoening</i>	15 (7,5)
<i>Anorexie</i>	15 (7,5)
<i>Psychische stoornissen en gedragsstoornissen</i>	13 (6,5)
<i>Ziekten van het immuunsysteem</i>	6 (3)
<i>Transplantatie</i>	5 (2,5)
<i>Elektrolytstoornissen</i>	4 (2)
<i>Verlamming</i>	1 (0,5)

#### 4.1.2 Thuismedicatie

In totaal werden er 1791 geneesmiddelen geregistreerd als thuismedicatie waarvan 369 verschillende geneesmiddelen, met een gemiddelde van 9 geneesmiddelen per patiënt. Geneesmiddelen die inwerken op het spijsverteringsstelsel en metabolisme (26,1%), het cardiovasculair systeem (24,8%) en het zenuwstelsel (17,5%) werden het meest ingenomen door de studiepopulatie (grafiek 4.1).

Grafiek 4.1: Thuismedicatie per anatomische hoofdgroep (N = 1791)



<sup>a</sup> A: Spijsverteringsstelsel en metabolisme; B: Bloed en bloedvormende organen; C: Cardiovasculair systeem; D: Dermatologica; G: Urogenitaal stelsel en geslachtshormonen; H: Systemische hormonale preparaten met insuline en geslachtshormonen uitgezonderd; J: Anti-infectiemiddelen voor systemisch gebruik; L: Antineoplasie en immunomodulerende stoffen; M: Bewegingsapparaat; N: Zenuwstelsel; P: Antiparasitaire middelen, insecticiden en repellents; R: Ademhalingsstelsel; S: Zintuigstelsel; V: Varia

De top 3 van de meest gebruikte psychofarmaca wordt geïllustreerd in tabel 4.4. Opioiden werden het meest voorgeschreven namelijk 32 keer (1,8%), gevolgd door benzodiazepine derivaten (26 keer of 1,5%) en SSRI's (22 keer of 1,2%). Opmerkelijk is het hoog gebruik van tramadol in de studiepopulatie.

**Tabel 4.4: Top 3 van de meest gebruikte psychofarmaca (N = 1791)**

<i>ATC code</i>	<i>Naam geneesmiddel(groep)</i>	<i>N (%)</i>
<b>N02AX</b>	<b>Zenuwstelsel - Analgetica - opioiden - andere opioiden</b>	<b>32 (1,8)</b>
N02AX02	Tramadol	29 (1,6)
N02AX52	Paracetamol/codeïne	2 (0,1)
N02AX01	Tilidine/naloxon	1 (0,1)
<b>N05BA</b>	<b>Zenuwstelsel - Psycholeptica - anxiolytica - benzodiazepine derivaten</b>	<b>26 (1,5)</b>
N05BA06	Lorazepam	12 (0,7)
N05BA12	Alprazolam	9 (0,5)
N05BA01	Diazepam	3 (0,2)
N05BA08	Bromazepam	2 (0,1)
<b>N06AB</b>	<b>Zenuwstelsel - Psychoanaleptica - antidepressiva - SSRI</b>	<b>22 (1,2)</b>
N06AB10	Escitalopram	10 (0,6)
N06AB06	Sertraline	9 (0,5)
N06AB05	Paroxetine	2 (0,1)
N06AB04	Citalopram	1 (0,1)

Voor de analyse van osteoporose inducerende geneesmiddelen zien we dat 159 patiënten (79,5%) een osteoporose inducerend geneesmiddel innamen, met een mediaan van 1 (range 0-5). Van deze 159 patiënten namen er 109 (68,6%) patiënten een protonpompinhibitor (PPI), 27,7% een lisdiureticum en 25,2% een oraal anticoagulans. Binnen de klasse van geneesmiddelen met betrekking tot het zenuwstelsel werden er bij 20 van de 159 patiënten (12,6%) een SSRI voorgeschreven en bij 8,2% een anti-epilepticum (zie tabel 4.5).

**Tabel 4.5: Overzicht van osteoporose inducerende geneesmiddelen (N =159 patiënten)**

<i>Osteoporose inducerende geneesmiddelen</i>	<i>N (%)</i>
<i>Protonpompinhibitoren</i>	109 (68,6)
<i>Lisdiuretica</i>	44 (27,7)
<i>Orale anticoagulantia</i>	40 (25,2)
<i>Corticosteroiden</i>	36 (22,6)
<i>SSRI's</i>	20 (12,6)
<i>Schildklierhormonen</i>	15 (9,4)
<i>Anti-epileptica</i>	13 (8,2)
<i>Antivirale therapie</i>	12 (7,5)
<i>Heparine</i>	5 (3,1)
<i>Anti-androgene therapie</i>	3 (1,9)
<i>Aromatase inhibitoren</i>	1 (0,6)

Bijkomend kan er worden vastgesteld dat bij 22 (13,8%) van de 159 patiënten die een osteoporose inducerend geneesmiddel innamen effectief osteoporose werd vermeld in de spoedbrief. Van deze 22 patiënten werden er 86,4% behandeld voor deze aandoening. Opmerkelijk is dat slechts bij 68,4% van deze patiënten de correcte behandeling werd ingesteld, namelijk calcium en vitamine D supplementatie (tabel 4.6).

Tabel 4.6: Overzicht therapie bij osteoporose (N = 19 patiënten)

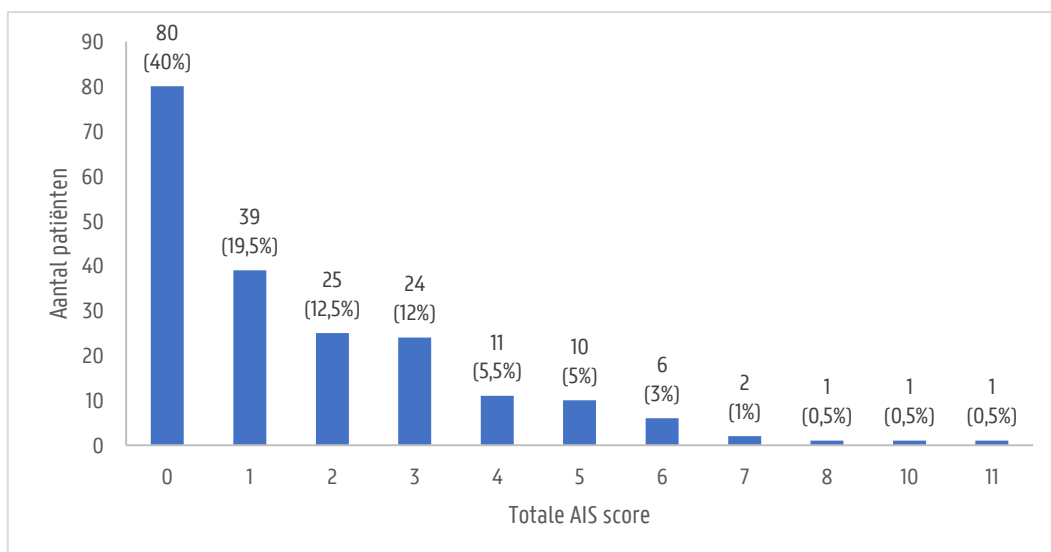
<i>Behandelingen bij osteoporose</i>	<i>N (%)</i>
<i>Calcium + Vitamine D + bisfosfonaat</i>	8 (42,1)
<i>Vitamine D + calcium</i>	5 (26,3)
<i>Vitamine D</i>	2 (10,5)
<i>Vitamine D + bisfosfonaat</i>	2 (10,5)
<i>Bisfosfonaat</i>	1 (5,3)
<i>Denosumab + Vitamine D</i>	1 (5,3)

## 4.2 GEBRUIK VAN ANTICHOLINERGE EN SEDATIEVE GENEESMIDDELEN EN GENEESMIDDELEN MET RISICO OP ORTHOSTATISCHE HYPOTENSIE

### 4.2.1 Anticholinerge geneesmiddelen

In totaal werden er 229 (12,8%) geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen geregistreerd binnen onze studiepopulatie. Eén of meerdere anticholinerge geneesmiddelen werden voorgeschreven bij 120 (60%) van de 200 patiënten, met een mediaan aantal van 1 (bereik 0-6). De mediane anticholinerge score was 1 met een spreidingsbreedte van 0-11. In grafiek 4.2 wordt het aantal patiënten per totale AIS score weergegeven. Bij 40% van de patiënten werd er geen anticholinerg geneesmiddel ingenomen als thuismedicatie. Een totale AIS score van 5 of meer werd gevonden bij 10,5% van de patiënten.

Grafiek 4.2: Aantal patiënten per totale AIS score (N = 200 patiënten)





De totale AIS score was niet verschillend tussen mannen en vrouwen ( $p = 0,534$ ) alsook het aantal anticholinerge geneesmiddelen ( $p = 0,605$ ). Tussen de leeftijdsklassen van 65-74 jaar, 75-84 jaar en 85 jaar of ouder waren er geen verschillen in AIS score ( $p = 0,093$ ) en het aantal anticholinerge geneesmiddelen ( $p = 0,113$ ).

In de tabellen 4.7 en 4.8 wordt er een overzicht gegeven van anticholinerge geneesmiddelen per AIS score (1 tot 3), waarbij gefocust wordt op geneesmiddelen met betrekking tot het zenuwstelsel. In totaal werden 37 geneesmiddelen met een AIS score van 3 geregistreerd, waarvan 18 (48,6%) behoren tot de farmaca met betrekking tot het zenuwstelsel. Tricyclische antidepressiva (amitriptyline en nortriptyline) werden 15 keer geregistreerd (83,3%) als thuismedicatie. Merk op dat een patiënt meerdere geneesmiddelen kan innemen met een AIS score van bvb. 3. Een AIS score van 2 werd geregistreerd bij 10 geneesmiddelen met betrekking tot het zenuwstelsel, dit is 35,7% van het totaal aantal geneesmiddelen ( $N=28$ ) met een AIS score van 2. Een antipsychoticum werd het meest geregistreerd, namelijk 7 keer (70%). (tabel 4.7)

**Tabel 4.7: Overzicht van anticholinerge geneesmiddelen binnen het zenuwstelsel met een AIS score = 3 (N =18) en een AIS score = 2 (N = 10)**

AIS score = 3 (N = 18)			AIS score = 2 (N = 10)		
ATC code	Naam geneesmiddel(groep)	N (%)	ATC code	Naam geneesmiddel(groep)	N (%)
N06AA	Zenuwstelsel – psychoanaleptica – antidepressiva – TCA	15 (83,3)	N05AH	Zenuwstelsel - Psycholeptica - Antipsychotica - Diazepines, oxazepines, thiazepines en oxipines	5 (50)
N06AA09	Amitriptyline	12 (66,7)	N05AH03	Olanzapine	2 (20)
N06AA10	Nortriptyline	3 (16,7)	N05AH04	Quetiapine	3 (30)
N05BB	Zenuwstelsel - Psycholeptica - anxiolytica - difenylmethaan derivaten	2 (11,1)	N05AA	Zenuwstelsel - Psycholeptica - antipsychotica - fenothiazinen met alifatische zijketen	2 (20)
N05BB01	Hydroxyzine	2 (11,1)	N05AA02	Levomepromazine	2 (20)
N04BA	Zenuwstelsel – geneesmiddelen bij parkinson – dopaminerge middelen – dopamine en dopamine derivaten	1 (5,6)	N06AB	Zenuwstelsel - Psychoanaleptica - antidepressiva - SSRI	2 (20)
N04BA03	Levodopa/carbidopa/entacapon	1 (5,6)	N06AB05	Paroxetine	2 (20)
			N03AF	Zenuwstelsel - Anti-epileptica - carboxamide derivaten	1 (10)
			N03AF01	Carbamazepine	1 (10)

Een AIS score gelijk aan 1 werd toegekend aan 165 geneesmiddelen in totaal, waarvan 105 (63,6%) geneesmiddelen met betrekking tot het zenuwstelsel (tabel 4.8).

**Tabel 4.8: Overzicht van aantal anticholinerge geneesmiddelen binnen het zenuwstelsel met een AIS score = 1 (N = 105)**

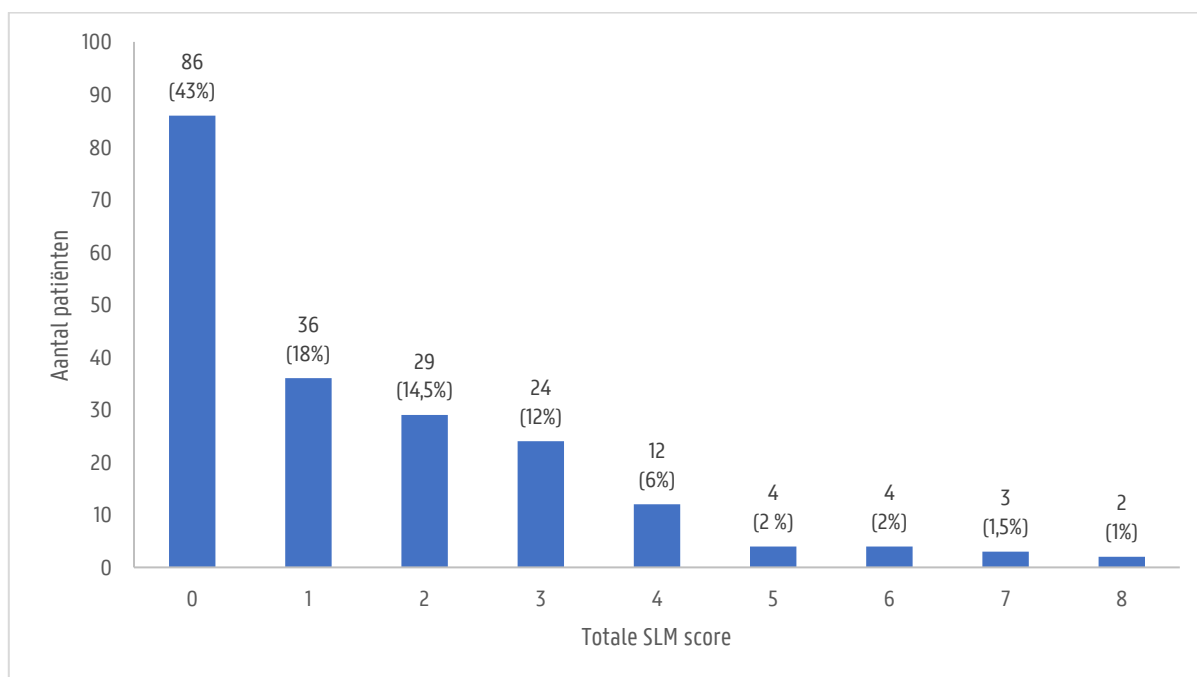
<i>ATC code</i>	<i>Naam geneesmiddel(groep)</i>	<i>N (%)</i>
<b>N02AX</b>	<b>Zenuwstelsel - Analgetica - opioïden - andere opioïden</b>	<b>31 (29,5)</b>
N02AX02	Tramadol	29 (27,6)
N02AX52	Tramadol/paracetamol	2 (1,9)
<b>N02AB</b>	<b>zenuwstelsel - Analgetica - opioïden - fenylpiperidine derivaten</b>	<b>6 (5,7)</b>
N02AB03	Fentanyl	6 (5,7)
<b>N02AA</b>	<b>Zenuwstelsel - Analgetica - opioïden - natuurlijke Opioïd alkaloiden</b>	<b>7 (6,7)</b>
N02AA05	Oxycodon	5 (4,8)
N02AA01	Morfine	1 (1)
N02AA59	Paracetamol/codeïne	1 (1)
<b>N03AE</b>	<b>Zenuwstelsel - Anti-epileptica - Benzodiazepine derivaten</b>	<b>4 (3,8)</b>
N03AE01	Clonazepam	4 (3,8)
<b>N04BA</b>	<b>Zenuwstelsel - Geneesmiddelen tegen Parkinson - Dopaminerge middelen - Dopa en Dopaderivaten</b>	<b>3 (2,9)</b>
N04BA02	Levodopa/benserazide	3 (2,9)
<b>N04BC</b>	<b>Zenuwstelsel - geneesmiddelen tegen Parkinson - dopaminerge middelen - dopamine agonisten</b>	<b>1 (1)</b>
N04BC05	Pramipexol	1 (1)
<b>N06AX</b>	<b>Zenuwstelsel - Psychoanaleptica - antidepressiva - andere antidepressiva</b>	<b>17 (16,2)</b>
N06AX05	Trazodon	11 (10,5)
N06AX11	Mirtazapine	4 (3,8)
N06AX21	Duloxetine	2 (1,9)
<b>N06AB</b>	<b>Zenuwstelsel - Psychoanaleptica - antidepressiva - SSRI</b>	<b>12 (11,4)</b>
N06AB04	Citalopram	1 (1)
N06AB06	Sertraline	9 (8,6)
N06AB10	Escitalopram	2 (1,9)
<b>N05BA</b>	<b>Zenuwstelsel - Psycholeptica - anxiolytica - benzodiazepine derivaten</b>	<b>24 (22,9)</b>
N05BA01	Diazepam	3 (2,9)
N05BA06	Lorazepam	12 (11,4)
N05BA12	Alprazolam	9 (8,6)

Eenzijds zien we dat opioïden 44 (41,9%) keer werden voorgeschreven waarbij tramadol frequent voorkwam in de thuismedicatie (27,6%). Anderzijds kunnen we ook waarnemen dat een benzodiazepine of derivaat ervan 28 keer (26,7%) werd geregistreerd als thuismedicatie binnen de anticholinerge geneesmiddelen met een AIS score van 1, waarbij lorazepam 12 keer (11,4%) voorkwam.

#### 4.2.2 Geneesmiddelen met sedatieve eigenschappen

In totaal werden er 217 (12,1%) geneesmiddelen met sedatieve eigenschappen geregistreerd als thuismedicatie. Eén of meerdere sedatieve geneesmiddelen werden voorgeschreven bij 114 (57%) van de 200 patiënten, met een mediaan aantal van 1 (bereik 0-6). De mediane SLM score was 1 met een spreidingsbreedte van 0-8. De verdeling van het aantal patiënten per totale SLM score wordt weergegeven in grafiek 4.3. Bij 86 patiënten (43%) werd er geen sedatieve medicatie ingenomen.

Grafiek 4.3: Aantal patiënten per totale SLM score (N = 200 patiënten)



De totale SLM score was verschillend tussen mannen en vrouwen ( $p = 0,034$ ) waarbij vrouwen een hogere mediane SLM score (mediaan van 1 (bereik 0-8)) hadden dan mannen (mediaan van 0 (bereik 0-8)). Het aantal sedatieve geneesmiddelen was net niet verschillend tussen de geslachten ( $p = 0,051$ ). Tussen de leeftijdsklassen van 65-74 jaar, 75-84 jaar en 85 jaar of ouder waren er geen verschillen in SLM score ( $p = 0,282$ ) en aantal sedatieve geneesmiddelen ( $p = 0,142$ ).

De sedatieve geneesmiddelen per SLM score worden weergegeven in tabel 4.9 voor respectievelijk een SLM score gelijk aan 2 en 1. In totaal werden er 78 geneesmiddelen met betrekking tot het zenuwstelsel geregistreerd met een SLM score van 2. Met betrekking tot psychofarmaca zien we in tabel 4.9 dat 75,6% van de geneesmiddelen behoorden tot de klasse van de benzodiazepines en aanverwanten, waarbij 35,9% van de geneesmiddelen voor angststoornissen en 39,7% als slaapmedicatie werd voorgeschreven.

Tabel 4.9: Overzicht van sedatieve geneesmiddelen binnen het zenuwstelsel met een SLM score = 2 (N = 78) en een SLM score = 1 (N = 112)

SLM score = 2 (N = 78 )			SLM score = 1 (N = 112)		
<i>ATC code</i>	<i>Naam geneesmiddel(groep)</i>	<i>N (%)</i>	<i>ATC code</i>	<i>Naam geneesmiddel(groep)</i>	<i>N (%)</i>
<b>N05BA</b>	<b>Zenuwstelsel - Psycholeptica - anxiolytica - benzodiazepine derivaten</b>	<b>26 (33,3)</b>	<b>N02AX</b>	<b>Zenuwstelsel - Analgetica - opioïden - andere opioïden</b>	<b>31 (27,7)</b>
N05BA01	Diazepam	3 (3,8)	N02AX01	Tilidine/naloxon	1 (1)
N05BA06	Lorazepam	12 (15,4)	N02AX02	Tramadol	28 (25)
N05BA12	Alprazolam	9 (11,5)	N02AX52	Tramadol/paracetamol	2 (1,8)
N05BA08	Bromazepam	2 (2,6)	<b>N06AB</b>	<b>Zenuwstelsel - Psychoanaleptica - antidepressiva - SSRI</b>	<b>22 (19,6)</b>
<b>N05CD</b>	<b>Zenuwstelsel - Psycholeptica - hypnotica en sedativa - benzodiazepine derivaten</b>	<b>20 (25,6)</b>	N06AB04	Citalopram	1 (1)
N05CD01	Flurazepam	1 (1,3)	N06AB05	Paroxetine	2 (1,8)
N05CD06	Lormetazepam	18 (23,1)	N06AB06	Sertraline	9 (8)
N05CD11	Loprazolam	1 (1,3)	N06AB10	Escitalopram	10 (8,9)
<b>N06AA</b>	<b>Zenuwstelsel - Psychoanaleptica - Antidepressiva - TCA</b>	<b>15 (19,2)</b>	<b>N06AX</b>	<b>Zenuwstelsel - Psychoanaleptica - antidepressiva - andere antidepressiva</b>	<b>22 (19,6)</b>
N06AA09	Amitriptyline	12 (15,4)	N06AX05	Trazodon	11 (9,8)
N06AA10	Nortriptyline	3 (3,8)	N06AX11	Mirtazapine	4 (3,6)
<b>N05CF</b>	<b>Zenuwstelsel - Psycholeptica - Hypnotica en sedativa – Benzodiazepine en afgeleiden</b>	<b>8 (10,3)</b>	N06AX16	Venlafaxine	5 (4,5)
N05CF02	Zolpidem	8 (10,3)	N06AX21	Duloxetine	2 (1,8)
<b>N05AA</b>	<b>Zenuwstelsel - Psycholeptica - antipsychotica - fenothiazinen</b>	<b>2 (2,6)</b>	<b>N03AX</b>	<b>Zenuwstelsel - Anti-epileptica - andere anti-epileptica</b>	<b>13 (11,6)</b>
N05AA02	Levomepromazine	2 (2,6)	N03AX09	Lamotrigine	1 (1)
<b>N05BB</b>	<b>Zenuwstelsel - Psycholeptica - anxiolytica - difenylmethaan derivaten</b>	<b>2 (2,6)</b>	N03AX12	Gabapentine	2 (1,8)
N05BB01	Hydroxyzine	2 (2,6)	N03AX14	Levetiracetam	2 (1,8)
<b>N05CH</b>	<b>Zenuwstelsel - Psycholeptica - hypnotica en sedativa - melatonine receptor agonisten</b>	<b>2 (2,6)</b>	N03AX16	Pregabaline	7 (6,3)
N05CH01	Melatonine	2 (2,6)	N03AX18	Lacosamide	1 (1)

Tabel 4.9: Overzicht van sedatieve geneesmiddelen binnen het zenuwstelsel met een SLM score = 2 (N = 78) en een SLM score = 1 (N = 112) (Vervolg)

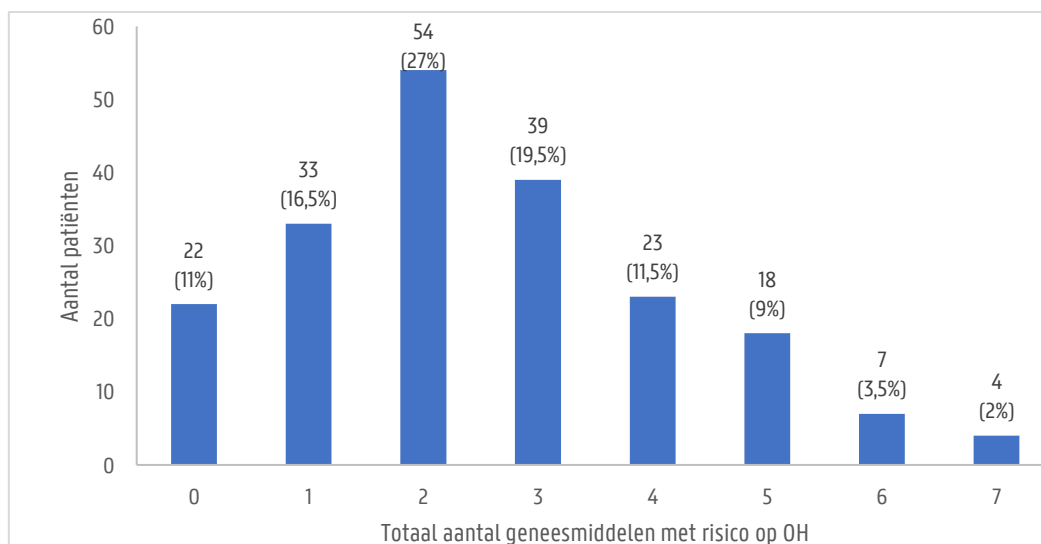
SLM score = 2 (N = 78 )			SLM score = 1 (N = 112)		
<i>ATC code</i>	<i>Naam geneesmiddel(groep)</i>	<i>N (%)</i>	<i>ATC code</i>	<i>Naam geneesmiddel(groep)</i>	<i>N (%)</i>
NO6CA	Zenuwstelsel - Psychoanaleptica - Psycholeptica en psychoanaleptica in combinatie - Antidepressiva en psycholeptica	2 (2,6)	NO2AA	Zenuwstelsel - Analgetica - opioïden - natuurlijke Opioid alkaloiden	8 (7,1)
NO6CA02	Melitracen/flupentixol	2 (2,6)	NO2AA01	Morfine	1 (1)
NO5CM	Zenuwstelsel - Psycholeptica - Hypnotica en sedativa	1 (1,3)	NO2AA05	Oxycodon	5 (4,5)
NO5CM09	Valeriaan	1 (1,3)	NO2AA08	Dihydrocodeïne	1 (1)
			NO2AA59	Paracetamol/codeïne	1 (1)
			NO2AB	Zenuwstelsel - Analgetica - opioïden - fenylnpiperidine derivaten	6 (5,4)
			NO2AB03	Fentanyl	6 (5,4)
			NO5AH	Zenuwstelsel - Psycholeptica - Antipsychotica - Diazepines, oxazepines, thiazepines en oxipines	5 (4,5)
			NO5AH03	Olanzapine	2 (1,8)
			NO5AH04	Quetiapine	3 (2,7)
			NO3AE	Zenuwstelsel - Anti-epileptica - Benzodiazepine derivaten	2 (1,8)
			NO3AE01	Clonazepam	2 (1,8)
			NO2AE	Zenuwstelsel - Analgetica - opioïden - oripavine derivaten	1 (1)
			NO2AE01	Buprenorfine	1 (1)
			NO3AA	Zenuwstelsel - Antiepileptica - barbituraten en derivaten	1 (1)
			NO3AA03	Primidon	1 (1)
			NO3AF	Zenuwstelsel - Anti-epileptica - carboxamide derivaten	1 (1)
			NO3AF01	Carbamazepine	1 (1)

Met betrekking tot het zenuwstelsel werden er in totaal 112 geneesmiddelen met een SLM score van 1 geregistreerd, waarvan er 46 (41,1%) opioïden werden voorgeschreven. Daarnaast zijn SSRI's en andere antidepressiva zoals trazodon ook frequent geregistreerde geneesmiddelen, namelijk 44 keer (39,3%) (tabel 4.9).

#### 4.2.3 Geneesmiddelen met risico op orthostatische hypotensie

In totaal werden 510 (28,5%) geneesmiddelen ingenomen met risico op OH. Eén of meerdere geneesmiddelen met risico op OH werden voorgeschreven bij 178 (89%) van de 200 patiënten, met een mediaan aantal van 2 (bereik 0-7). Grafiek 4.4 geeft een overzicht weer van het aantal patiënten per totaal aantal geneesmiddelen met risico op OH. Drie of meer geneesmiddelen met risico op OH werden voorgeschreven bij 45,5% van de patiënten. Daarnaast kunnen we ook vaststellen dat slechts 11% van de studiebevolking geen medicatie innam met risico op OH.

**Grafiek 4.4: Aantal patiënten per totaal aantal geneesmiddelen met risico op OH (N = 200)**



Het aantal geneesmiddelen met risico op OH was niet verschillend tussen de geslachten ( $p = 0,464$ ). Tussen de leeftijdsklassen 65-74 jaar, 75-84 jaar en 85 jaar of ouder waren er geen verschillen in aantal geneesmiddelen met risico op OH ( $p = 0,382$ ).

Van het totaal aantal geneesmiddelen met risico op OH behoren 125 (24,5%) geneesmiddelen tot de farmaca met betrekking tot het zenuwstelsel (tabel 4.10). Opioïden en antidepressiva werden het meest voorgeschreven in deze studiebevolking met respectievelijk 35,2 en 47,2% van de voorgeschreven geneesmiddelen met risico op OH. Wanneer we dieper ingaan op de opioïden enerzijds zien we dat tramadol, een opioïd met een zwak pijnstillend vermogen, 29 keer (23,2%) werd geregistreerd als thuismedicatie.

Anderzijds kunnen we vaststellen dat de SSRI's en andere antidepressiva 44 (35,2%) keer werden ingenomen. Een TCA werd 15 keer (12%) voorgeschreven, waarbij amitriptyline het meest werd gebruikt.

Tabel 4.10: Geneesmiddelen binnen het zenuwstelsel met risico op OH (N = 125)

<i>ATC code</i>	<i>Naam geneesmiddel(groep)</i>	<i>N (%)</i>
<b>N02AX</b>	<b>Zenuwstelsel - Analgetica - opioïden - andere opioïden</b>	<b>32 (25,6)</b>
N02AX01	Tilidine/naloxon	1 (0,8)
N02AX02	Tramadol	29 (23,2)
N02AX52	Tramadol/paracetamol	2 (1,6)
<b>N02AB</b>	<b>Zenuwstelsel - Analgetica - opioïden - fenyloperidine derivaten</b>	<b>4 (3,2)</b>
N02AB03	Fentanyl	4 (3,2)
<b>N02AA</b>	<b>Zenuwstelsel - Analgetica - opioïden - natuurlijke Opioïd alkaloiden</b>	<b>8 (6,4)</b>
N02AA01	Morfine	1 (0,8)
N02AA05	Oxycodon	5 (4)
N02AA08	Dihydrocodeïne	1 (0,8)
N02AA59	Paracetamol/codeïne	1 (0,8)
<b>N01BB</b>	<b>Zenuwstelsel - Anesthetica - Lokale anesthetica - Amides</b>	<b>1 (0,8)</b>
N01BB20	Lidocaïne/prilocaine	1 (0,8)
<b>N03AE</b>	<b>Zenuwstelsel - Anti-epileptica - Benzodiazepine derivaten</b>	<b>1 (0,8)</b>
N03AE01	Clonazepam	1 (0,8)
<b>N04BA</b>	<b>Zenuwstelsel - Geneesmiddelen tegen Parkinson - Dopaminerge middelen - Dopa en Dopaderivaten</b>	<b>4 (3,2)</b>
N04BA02	Levodopa/benserazide	3 (2,4)
N04BA03	Levodopa/carbidopa/entecapon	1 (0,8)
<b>N04BC</b>	<b>Zenuwstelsel - geneesmiddelen tegen Parkinson - dopaminerge middelen - dopamine agonisten</b>	<b>2 (1,6)</b>
N04BC04	Ropinirol	1 (0,8)
N04BC05	Pramipexol	1 (0,8)
<b>N04BD</b>	<b>Zenuwstelsel - Geneesmiddelen tegen Parkinson - Dopaminerge middelen - Monoamine oxidase B inhibitoren</b>	<b>2 (1,6)</b>
N04BD02	Rasagiline	2 (1,6)
<b>N06AX</b>	<b>Zenuwstelsel - Psychoanaleptica - antidepressiva - andere antidepressiva</b>	<b>22 (17,6)</b>
N06AX05	Trazodon	11 (8,8)
N06AX11	Mirtazapine	4 (3,2)
N06AX16	Venlafaxine	5 (4)
N06AX21	Duloxetine	2 (1,6)
<b>N06AA</b>	<b>Zenuwstelsel - Psychoanaleptica - Antidepressiva - TCA</b>	<b>15 (12)</b>
N06AA09	Amitriptyline	12 (9,6)
N06AA10	Nortriptyline	3 (2,4)
<b>N06AB</b>	<b>Zenuwstelsel - Psychoanaleptica - antidepressiva - SSRI</b>	<b>22 (17,6)</b>
N06AB04	Citalopram	1 (0,8)
N06AB05	Paroxetine	2 (1,6)
N06AB06	Sertraline	9 (7,2)
N06AB10	Escitalopram	10 (8)

Tabel 4.10: Geneesmiddelen binnen het zenuwstelsel met risico op OH (N = 125) (Vervolg)

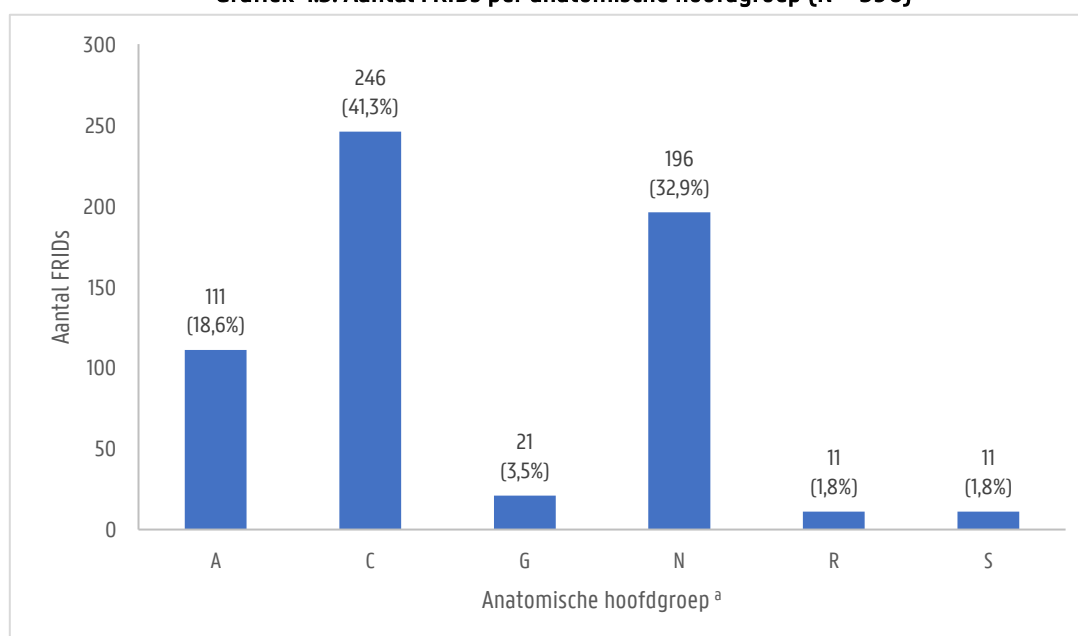
<i>ATC code</i>	<i>Naam geneesmiddel(groep)</i>	<i>N (%)</i>
<b>N05AH</b>	<b>Zenuwstelsel - Psycholeptica - Antipsychotica - Diazepines, oxazepines, thiazepines en oxipines</b>	<b>5 (4)</b>
N05AH03	Olanzapine	2 (1,6)
N05AH04	Quetiapine	3 (2,4)
<b>N05AA</b>	<b>Zenuwstelsel - Psycholeptica - antipsychotica - fenothiazinen met alifatische zijketen</b>	<b>2 (1,6)</b>
N05AA02	Levomepromazine	2 (1,6)
<b>N05CM</b>	<b>Zenuwstelsel - Psycholeptica - Hypnotica en sedativa</b>	<b>2 (1,6)</b>
N05CM09	Valeriaan	1 (0,8)
N05CM20	Passiflora incarnata	1 (0,8)
<b>N05CF</b>	<b>Zenuwstelsel - Psycholeptica - Hypnotica en sedativa - Benzodiazepinegerelateerde geneesmiddelen</b>	<b>3 (2,4)</b>
N05CF02	Zolpidem	3 (2,4)

#### 4.3 GENEESMIDDELEN MET EEN VERHOOGD RISICO OP VALLEN (FRIDs)

##### 4.3.1 Algemeen

In totaal werden er 596 (33,3%) FRIDs geregistreerd als thuismedicatie. Minstens één FRID werd gebruikt door 181 (90,5%) van de 200 patiënten met een mediaan van 3 en spreidingsbreedte van 0-9. De meerderheid van de FRIDs behoorden tot de geneesmiddelen van het cardiovasculair systeem en het zenuwstelsel met respectievelijk 41,3% en 32,9% (grafiek 4.5).

Grafiek 4.5: Aantal FRIDs per anatomische hoofdgroep (N = 596)



<sup>a</sup> A: Spijsverteringsstelsel en metabolisme; C: Cardiovasculair systeem; G: Urogenitaal stelsel en geslachtshormonen; N: Zenuwstelsel; R: Ademhalingssysteem; S: Zintuigstelsel



Wanneer we ons focussen op de geneesmiddelen die inwerken op het centraal zenuwstelsel, kunnen we zien dat opioïden en benzodiazepine derivaten het meest voorgeschreven en gebruikt werden bij deze populatie. Tabel 4.11 geeft een overzicht weer van de meest voorgeschreven FRIDs binnen het zenuwstelsel. Uit deze tabel kunnen we afleiden dat tramadol door 29 patiënten gebruikt werd. Onder de benzodiazepines en aanverwanten was lormetazepam goed voor 9,2% van het totaal aantal FRIDs met betrekking tot het zenuwstelsel en lorazepam voor 6,1%. Respectievelijk werden deze laatste twee geneesmiddelen gebruikt door 18 en 12 van de 200 geïnccludeerde patiënten.

Tabel 4.11: FRIDs met betrekking tot het zenuwstelsel (N = 196)

<i>ATC code</i>	<i>Naam geneesmiddel(groep)</i>	<i>N (%)</i>
<b>N02AX</b>	<b>Zenuwstelsel - Analgetica - opioïden - andere opioïden</b>	<b>32 (16,3)</b>
N02AX02	Tramadol	29 (14,8)
N02AX52	Tramadol/paracetamol	2 (1)
N02AX01	Tilidine/naloxon	1 (0,5)
<b>N02AB</b>	<b>Zenuwstelsel - Analgetica - opioïden - fenyloperidine derivaten</b>	<b>6 (3,1)</b>
N02AB03	Fentanyl	6 (3,1)
<b>N02AA</b>	<b>Zenuwstelsel - Analgetica - opioïden - natuurlijke opioïde alkaloiden</b>	<b>8 (4,1)</b>
N02AA05	Oxycodon	5 (2,6)
N02AA01	Morfine	1 (0,5)
N02AA59	Paracetamol/codeïne	1 (0,5)
N02AA08	Dihydrocodeïne	1 (0,5)
<b>N02AE</b>	<b>Zenuwstelsel - Analgetica - opioïden - oripavine derivaten</b>	<b>1 (0,5)</b>
N02AE01	Buprenorfine	1 (0,5)
<b>N07CA</b>	<b>Zenuwstelsel - Andere geneesmiddelen van het zenuwstelsel - Middelen tegen vertigo - Preparaten tegen vertigo</b>	<b>2 (1)</b>
N07CA01	Betahistine	2 (1)
<b>N03AX</b>	<b>Zenuwstelsel - Anti-epileptica - andere anti-epileptica</b>	<b>13 (6,6)</b>
N03AX16	Pregabaline	7 (3,6)
N03AX12	Gabapentine	2 (1)
N03AX14	Levetiracetam	2 (1)
N03AX18	Lacosamide	1 (0,5)
N03AX09	Lamotrigine	1 (0,5)
<b>N03AA</b>	<b>Zenuwstelsel - Antiepileptica - barbituraten en derivaten</b>	<b>1 (0,5)</b>
N03AA03	Primidon	1 (0,5)
<b>N03AE</b>	<b>Zenuwstelsel - Anti-epileptica - Benzodiazepine derivaten</b>	<b>4 (2)</b>
N03AE01	Clonazepam	4 (2)
<b>N03AF</b>	<b>Zenuwstelsel - Anti-epileptica - carboxamide derivaten</b>	<b>1 (0,5)</b>
N03AF01	Carbamazepine	1 (0,5)
<b>N06AX</b>	<b>Zenuwstelsel - Psychoanaleptica - antidepressiva - andere antidepressiva</b>	<b>22 (11,2)</b>
N06AX05	Trazodon	11 (5,6)
N06AX16	Venlafaxine	5 (2,6)

Tabel 4.11: FRIDs met betrekking tot het zenuwstelsel (N = 196) (Vervolg)

<i>ATC code</i>	<i>Naam geneesmiddel(groep)</i>	<i>N (%)</i>
N06AX11	Mirtazapine	4 (2)
N06AX21	Duloxetine	2 (1)
<b>N06AA</b>	<b>Zenuwstelsel - Psychoanaleptica - Antidepressiva - TCA</b>	<b>15 (7,7)</b>
N06AA09	Amitriptyline	12 (6,1)
N06AA10	Nortriptyline	3 (1,5)
<b>N06AB</b>	<b>Zenuwstelsel - Psychoanaleptica - Antidepressiva - SSRI</b>	<b>22 (11,2)</b>
N06AB10	Escitalopram	10 (5,1)
N06AB06	Sertraline	9 (4,6)
N06AB05	Paroxetine	2 (1)
N06AB04	Citalopram	1 (0,5)
<b>N06CA</b>	<b>Zenuwstelsel - Psychoanaleptica - Psycholeptica en psychoanaleptica in combinatie - Antidepressiva en psycholeptica</b>	<b>2 (1)</b>
N06CA02	Melitracen/flupentixol	2 (1)
<b>N05AH</b>	<b>Zenuwstelsel - Psycholeptica - Antipsychotica - Diazepines, oxazepines, thiazepines en oxipines</b>	<b>5 (2,6)</b>
N05AH04	Quetiapine	3 (1,5)
N05AH03	Olanzapine	2 (1)
<b>N05AA</b>	<b>Zenuwstelsel - Psycholeptica - antipsychotica - fenothiazinen met alifatische zijketen</b>	<b>2 (1)</b>
N05AA02	Levomepromazine	2 (1)
<b>N05BA</b>	<b>Zenuwstelsel - Psycholeptica - anxiolytica - benzodiazepine derivaten</b>	<b>26 (13,1)</b>
N05BA06	Lorazepam	12 (6,1)
N05BA12	Alprazolam	9 (4,5)
N05BA01	Diazepam	3 (1,5)
N05BA08	Bromazepam	2 (1)
<b>N05BB</b>	<b>Zenuwstelsel - Psycholeptica - anxiolytica - difenylmethaan derivaten</b>	<b>2 (1)</b>
N05BB01	Hydroxyzine	2 (1)
<b>N05CM</b>	<b>Zenuwstelsel - Psycholeptica - Hypnotica en sedativa</b>	<b>2 (1)</b>
N05CM20	Passiflora incarnata	1 (0,5)
N05CM09	Valeriaan	1 (0,5)
<b>N05CD</b>	<b>Zenuwstelsel - Psycholeptica - hypnotica en sedativa - benzodiazepine derivaten</b>	<b>20 (10,2)</b>
N05CD06	Lormetazepam	18 (9,2)
N05CD11	Loprazolam	1 (0,5)
N05CD01	Flurazepam	1 (0,5)
<b>N05CF</b>	<b>Zenuwstelsel - Psycholeptica - Hypnotica en sedativa - Benzodiazepinegerelateerde geneesmiddelen</b>	<b>8 (4,1)</b>
N05CF02	Zolpidem	8 (4,1)
<b>N05CH</b>	<b>Zenuwstelsel - Psycholeptica - hypnotica en sedativa - melatonine receptor agonisten</b>	<b>2 (1)</b>
N05CH01	Melatonine	2 (1)

#### 4.3.2 Eigenschappen van de patiënten op basis van het aantal FRIDs die ze innemen

De patiënten werden ingedeeld in categorieën op basis van het totaal aantal FRIDs dat ze innamen waarbij 19 (9,5%) patiënten geen FRID innamen, 108 (54%) patiënten tussen de 1 en de 3 FRIDs en 73 (36,5%) patiënten 4 of meer FRIDs (tabel 4.12). Bij patiënten die geen FRID innamen werd er minder thuismedicatie geregistreerd in vergelijking met patiënten die tussen de 1 en 3 FRIDs innamen ( $p < 0,001$ ) en patiënten met meer dan 4 FRIDs ( $p < 0,001$ ). Ook zien we dat patiënten met 4 of meer FRIDs een significant hoger aantal geneesmiddelen bij opname hadden dan patiënten met 1 tot 3 FRIDs ( $p < 0,001$ ). Daarnaast is het aantal comorbiditeiten bij opname significant hoger bij patiënten met 4 FRIDs en hoger ten opzichte van zowel de patiënten zonder FRIDs gebruik als de patiënten die 1 tot 3 FRIDs ( $p < 0,001$ ) innamen. Er was geen verschil in aantal comorbiditeiten tussen patiënten zonder FRIDs en patiënten met 1 tot 3 FRIDs ( $p = 0,855$ ).

De 3 groepen verschillen significant van elkaar voor SLM score ( $p < 0,001$ ) zowel wanneer patiënten geen FRIDs innemen versus 1 tot 3 FRIDs ( $p < 0,001$ ) en 4 of meer FRIDs ( $p < 0,001$ ) als patiënten die 1 tot 3 FRIDs nemen versus 4 of meer FRIDs ( $p < 0,001$ ). Dit kunnen we ook besluiten voor de AIS score tussen alle groepen ( $p < 0,001$ ). Verder kunnen we vaststellen dat patiënten die geen FRIDs innamen significant minder sedatieve en anticholinerge geneesmiddelen innamen alsook geneesmiddelen met risico op OH dan patiënten met 1 tot 3 FRIDs ( $p < 0,001$ ) en 4 of meer FRIDs ( $p < 0,001$ ). Bij patiënten die 4 of meer FRIDs innamen was het aantal sedatieve geneesmiddelen ook significant hoger dan bij patiënten met 1 tot 3 FRIDs ( $p < 0,001$ ), dit verschil was nog groter bij patiënten zonder FRIDs gebruik. Verder zien we geen verband tussen het aantal ingenomen FRIDs en leeftijd, geslacht, bloeddruk, hospitalisatieduur, dienst na opname en herkomst.

Tot slot kunnen we besluiten dat er geen significant verschil was tussen de verschillende categorieën wat betreft vallen als reden van opname ( $p = 0,061$ ) maar het is wel opvallend dat bij patiënten waarbij geen FRID als thuismedicatie werd geregistreerd, er niemand omwille van een valincident op de spoedafdeling werd opgenomen in vergelijking met de andere categorieën.

Tabel 4.12: Overzicht met de eigenschappen van de patiënten ingedeeld per aantal FRIDs (N = 200 patiënten)

	Geen FRID N = 19	1-3 FRIDs N = 108	4 en hoger N = 73	p - waarde
<i>Leeftijd (jaren), gemiddelde (SD)</i>	76,7 (6,2)	79,1 (8,1)	76,6 (7,4)	0,084
<i>Geslacht, N (%)</i>				
Man	7 (36,8)	52 (48,1)	32 (43,8)	0,615
Vrouw	12 (63,2)	56 (51,9)	41 (56,2)	
<i>Systolische bloeddruk (mmHg), gemiddelde (SD)</i>	136,2 (20,3) <sup>a</sup>	143,2 (26,4) <sup>b</sup>	141,2 (23,5) <sup>c</sup>	0,555
<i>Diastolische bloeddruk (mmHg), gemiddelde (SD)</i>	85,4 (15,3) <sup>a</sup>	80 (16,4) <sup>b</sup>	77,6 (17,5) <sup>c</sup>	0,215

Tabel 4.12: Overzicht met de eigenschappen van de patiënten ingedeeld per aantal FRIDs (N = 200 patiënten)  
(Vervolg)

	Geen FRID N = 19	1-3 FRIDs N = 108	4 en hoger N = 73	p - waarde
<b>Aantal geneesmiddelen, gemiddelde (SD)</b>	3,4 (2,5)	7,5 (3,5)	12,5 (3,5)	< 0,001
<b>Aantal comorbiditeiten, gemiddelde (SD)</b>	3,2 (2,2)	3,4 (1,9)	5,3 (2)	< 0,001
<b>Herkomst, N (%)</b>				
Thuis	17 (89,5)	97 (89,8)	62 (84,9)	0,583 <sup>e</sup>
Andere	2 (10,5)	11 (10,2)	11 (15,1)	
<b>Opname op afdeling, N (%)</b>				
Ja <sup>d</sup>	15 (10,2)	79 (53,7)	53 (36,1)	0,186 <sup>e</sup>
Interne afdeling	11 (73,3)	70 (88,6)	42 (79,2)	
Chirurgische afdeling	3 (20)	5 (6,3)	9 (17)	
Intensieve zorgen afdeling	1 (6,7)	4 (5,1)	2 (3,8)	
Neen	4 (2,3)	29 (19,7)	20 (13,6)	
<b>Opnameduur (dagen), mediaan [min;max]</b>	5 [1;37]	7 [1;58]	8 [1;66]	0,644
<b>SLM score, mediaan [min;max]</b>	0 [0;0]	0 [0;4]	2 [0;8]	< 0,001
<b>Sedatief GM, N (%)</b>				
Ja	0	51 (47,2)	63 (86,3)	< 0,001
Neen	19 (100)	57 (52,8)	10 (13,7)	
<b>Aantal sedatieve GM, mediaan [min;max]</b>	0 [0;0]	0 [0;3]	2 [0;6]	< 0,001
<b>AIS score, mediaan [min;max]</b>	0 [0;2]	1 [0;7]	3 [0;11]	< 0,001
<b>Anticholinerg GM?, N (%)</b>				
Ja	2 (10,5)	58 (53,7)	60 (82,2)	< 0,001
Neen	17 (89,5)	50 (46,3)	13 (17,8)	
<b>Aantal anticholinerge GM, mediaan [min;max]</b>	0 [0;1]	1 [0;5]	2 [0;6]	< 0,001
<b>OH GM?, N (%)</b>				
Ja	3 (15,8)	102 (94,4)	73 (100)	< 0,001 <sup>e</sup>
Neen	16 (84,2)	6 (5,6)	0	
<b>Aantal geneesmiddelen met risico op OH, mediaan [min;max]</b>	0 [0;2]	2 [0;6]	4 [1;7]	< 0,001
<b>Valregistratie, N (%)</b>				
Ja	2 (10,5)	30 (27,8)	18 (24,7)	0,302 <sup>e</sup>
Neen	17 (89,5)	78 (72,2)	55 (75,3)	
<b>Val reden van opname, N (%)</b>				
Ja	0	23 (21,3)	13 (17,8)	0,061 <sup>e</sup>
Neen	19 (100)	85 (78,7)	60 (82,2)	
<b>Val in verleden, N (%)</b>				
Ja	2 (10,5)	13 (12)	12 (16,4)	0,711 <sup>e</sup>
Neen	17 (89,5)	95 (88)	61 (83,6)	

<sup>a</sup> 2 ontbrekende waarden; <sup>b</sup> 12 ontbrekende waarden; <sup>c</sup> 5 ontbrekende waarden; <sup>d</sup> 147 patiënten; <sup>e</sup> Fisher's Exact test

## 4.4 RELATIE TUSSEN VALLEN EN HET GEBRUIK VAN MEDICATIE

### 4.4.1 Algemeen

Gedurende de studieperiode hebben 36 (18%) patiënten zich aangemeld op de spoedafdeling omwille van een val. Bij 27 (13,5%) patiënten was er een valepisode in het verleden geregistreerd in het medisch dossier. In totaal werd er bij 50 (25%) patiënten een valincident geregistreerd in het verleden en/of heden.

### 4.4.2 Eigenschappen van de patiënten opgenomen op de spoedafdeling met en zonder valepisode

In onderstaande tabel 4.13 worden de eigenschappen van de patiënten met een valepisode (val als reden van opname en/of val in het verleden) vergeleken met patiënten zonder valepisode. Patiënten met een valepisode waren ouder dan patiënten zonder valepisode ( $p = 0,001$ ) en er werden meer valepisodes gerapporteerd bij vrouwen dan mannen ( $p = 0,014$ ). Wanneer we de herkomst van de patiënten analyseren kunnen we vaststellen dat 80% van degenen met een valepisode afkomstig waren van thuis en slechts 20% van een WZC, een ander ziekenhuis of psychiatrisch centrum. Polyfarmacie, het innemen van vijf of meer geneesmiddelen, is aanwezig in beide groepen zonder significant verschil in aantal geneesmiddelen bij opname. Er was geen verschil in bloeddruk, aantal comorbiditeiten, opname op een hospitalisatiedienst en hospitalisatieduur tussen beide groepen. Het aantal patiënten die een sedatief, anticholinerg en een geneesmiddel met risico op OH innamen, de SLM en AIS score, alsook het aantal sedatieve, anticholinerge of OH inducerende geneesmiddelen was niet verschillend tussen patiënten met en zonder valepisode. Dit werd ook niet waargenomen wanneer er gekeken wordt tussen patiënten die omwille van een val werden opgenomen (36) versus patiënten met een andere aanmelding. Verder zien we dat 18% van de patiënten met een valepisode lijdt aan osteoporose tegenover 8,7% voor de groep zonder valepisode. Zowel het aantal FRIDs als het aantal patiënten met één of meerdere FRIDs als thuismedicatie was niet verschillend tussen beide groepen.

Tabel 4.13: Eigenschappen van patiënten met en zonder een valepisode (N = 200 patiënten)

	Valepisode N = 50	Geen valepisode N = 150	p - waarde
<b>Leeftijd (jaren), gemiddelde (SD)</b>	81 (6,7)	76,9 (7,9)	0,001
<b>Geslacht, N (%)</b>			0,014
Man	15 (30)	76 (50,7)	
Vrouw	35 (70)	74 (49,3)	
<b>Herkomst, N (%)</b>			0,075
Thuis	40 (80)	136 (90,7)	
Andere	10 (20)	14 (9,3)	
<b>Systolische bloeddruk (mmHg), gemiddelde (SD)</b>	141 (24,2) <sup>a</sup>	142 (25) <sup>b</sup>	0,810
<b>Diastolische bloeddruk (mmHg), gemiddelde (SD)</b>	78,6 (15,2) <sup>a</sup>	79,9 (17,3) <sup>b</sup>	0,674

Tabel 4.13: Eigenschappen van patiënten met en zonder een valepisode (N = 200 patiënten) (Vervolg)

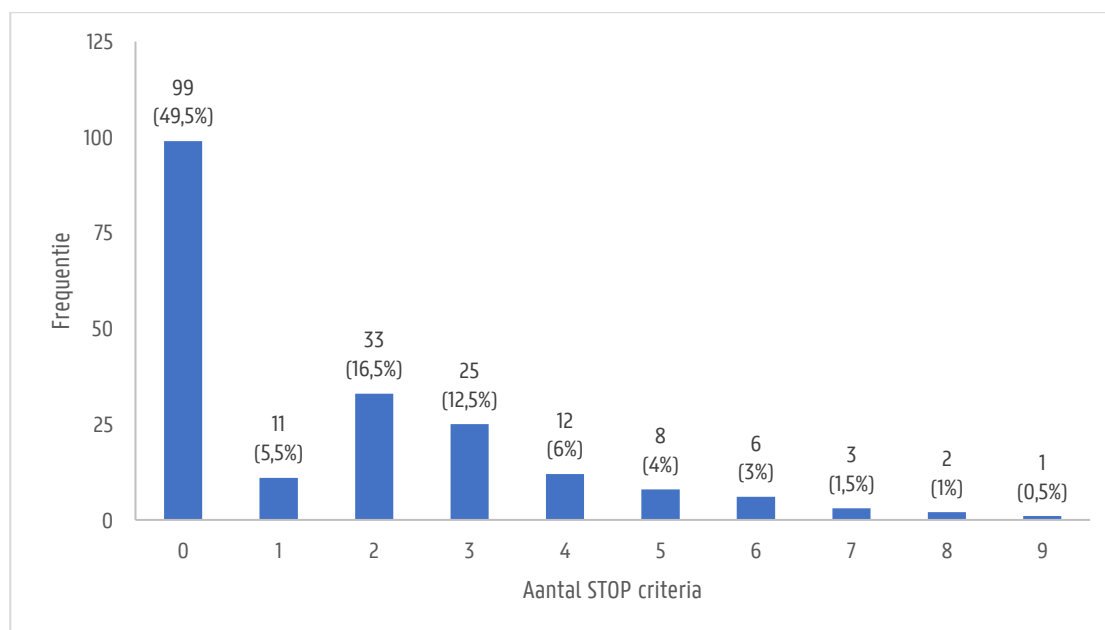
	Valepisode N = 50	Geen valepisode N = 150	p - waarde
<i>Aantal geneesmiddelen bij opname, gemiddelde (SD)</i>	8,5 (4,1)	9,1 (4,6)	0,446
<i>Aantal comorbiditeiten, gemiddelde (SD)</i>	4,4 (2,3)	4 (2,1)	0,271
<i>Sedatief GM, N (%)</i>			
Ja	33 (66)	81 (54)	0,187
Neen	17 (34)	69 (46)	
<i>Aantal sedatieve GM, mediaan [min;max]</i>	1 [0;6]	1 [0;6]	0,087
<i>SLM score, mediaan [min;max]</i>	1 [0;8]	1 [0;8]	0,186
<i>Anticholinerg GM?, N (%)</i>			
Ja	34 (68)	86 (57,3)	0,243
Neen	16 (32)	64 (42,7)	
<i>Aantal anticholinerge GM, mediaan [min;max]</i>	1 [0;5]	1 [0;6]	0,128
<i>AIS score, mediaan [min;max]</i>	1 [0;7]	1 [0;11]	0,272
<i>OH GM?, N (%)</i>			
Ja	46 (92)	132 (88)	0,603
Neen	4 (8)	18 (12)	
<i>Aantal geneesmiddelen met risico op OH, mediaan [min;max]</i>	2 [0;7]	2 [0;7]	0,813
<i>Osteoporose, N (%)</i>			
Ja	9 (18)	13 (8,7)	0,114
Neen	41 (82)	137 (91,3)	
<i>Inname osteoporose inducerende geneesmiddelen, N (%)</i>			
Ja	37 (74)	122 (81,3)	0,312
Neen	13 (26)	28 (18,7)	
<i>Aantal osteoporose inducerende geneesmiddelen, mediaan [min;max]</i>	1 [0;4]	1 [0;5]	0,270
<i>Therapie osteoporose, N <sup>c</sup> (%)</i>			
Ja	8 (88,9)	11 (84,6)	1,000 <sup>d</sup>
Neen	1 (11,1)	2 (15,4)	
<i>Inname FRIDs, N (%)</i>			
Ja	48 (96)	133 (88,7)	0,167 <sup>d</sup>
Neen	2 (4)	17 (11,3)	
<i>Aantal FRIDs, mediaan [min;max]</i>	3 [0;7]	3 [0;9]	0,620
<i>Opname op afdeling, N <sup>e</sup> (%)</i>			
Ja <sup>e</sup>	36 (72)	111 (74)	0,854
Interne afdeling	32 (88,9)	91 (82)	0,338 <sup>d</sup>
Chirurgische afdeling	4 (11,1)	13 (11,7)	
Intensieve zorgen afdeling	0	7 (6,3)	
Neen	14 (28)	39 (26)	
<i>Opnameduur (dagen), mediaan [min;max]</i>	9 [1;58]	7 [1;66]	0,206

<sup>a</sup> 8 ontbrekende waarden; <sup>b</sup> 11 ontbrekende waarden; <sup>c</sup> 22 patiënten; <sup>d</sup> Fisher's Exact test; <sup>e</sup> 147 patiënten

#### 4.5 STOP CRITERIA UIT DE CATEGORIE FRIDs

In totaal werden er 322 STOP criteria uit de categorie FRIDs geregistreerd bij 101 van de 200 patiënten (50,5%), met een mediaan van 1 en spreiding 0-9. Er waren 33 patiënten met 2 STOP criteria en 25 met 3 STOP criteria (grafiek 4.6).

Grafiek 4.6: Aantal patiënten per aantal STOP criteria (N = 200 patiënten)



Van de 1791 geneesmiddelen die als thuismedicatie werden geregistreerd, waren er 322 (18%) die potentieel gestopt konden worden. De prevalentie van de STOP criteria wordt weergegeven in tabel 4.14. Binnen de klasse van geneesmiddelen die inwerken ter hoogte van het centraal zenuwstelsel was STOP K<sub>2</sub>, het gebruik van antipsychotica of antidepressiva bij een voorgeschiedenis van vallen of valneiging, het STOP criterium met de hoogste prevalentie (N = 23 of 11,5%). STOP N<sub>1</sub>, het gelijktijdig gebruik van meerdere geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen, werd 171 (85,5%) keer geregistreerd.

Tabel 4.14: Overzicht van STOP criteria uit de categorie FRIDs (N = 200 patiënten)

<i>STOP criterium</i>	Naam geneesmiddelgroep	<i>N (%)</i>
<i>STOP K1</i>	Benzodiazepines en derivaten (inclusief zolpidem en zopiclon)	15 (7,5)
<i>STOP K2</i>	Antipsychotica of antidepressiva	23 (11,5)
<i>STOP K3</i>	Vasodilatoren	1 (0,5)
<i>STOP K4</i>	Antihypertensiva	96 (48)
<i>STOP K5</i>	Opioiden	16 (8)
<i>STOP N1</i>	-	171 (85,5)

Er waren meer STOP criteria geregistreerd bij patiënten die niet van thuis kwamen (WZC, psychiatrisch centrum of ander ziekenhuis) (mediaan 3 met spreiding 0-9) dan thuiswonende ouderen (mediaan 0 met spreiding 0-8) ( $p = 0,003$ ). Ook was er een associatie tussen het aantal STOP criteria en het aantal comorbiditeiten ( $p < 0,001$ ) en het aantal geneesmiddelen bij opname ( $p < 0,001$ ). Het aantal STOP criteria was niet verschillend tussen mannen en vrouwen en niet hoger bij oudere patiënten.

Wanneer we de studiepopulatie indelen volgens valregistratie kunnen we opmerken dat er bij 78% van de patiënten met een valepisode minstens één STOP criterium werd geregistreerd, in de groep zonder valepisode bedroeg dit slechts 41,3% ( $p < 0,001$ ). Ook het aantal STOP criteria was hoger bij patiënten met een valincident ten opzichte van patiënten zonder een valepisode ( $p < 0,001$ ). (tabel 4.15)

**Tabel 4.15: STOP criteria bij patiënten ingedeeld volgens valregistratie (N = 200 patiënten)**

	Valepisode (N = 50)	Geen valepisode (N = 150)	p-waarde
<b>STOP criterium, N (%)</b>			
Ja	39 (78)	62 (41,3)	<b>&lt; 0,001</b>
Neen	11 (22)	88 (58,7)	
<b>Aantal STOP criteria, mediaan [min;max]</b>	2 [0;9]	0 [0;8]	<b>&lt; 0,001</b>

Indien we onze focus leggen op STOP K, de criteria die verband houden met een potentieel valrisico, zien we dat het aantal patiënten met één of meerdere STOP K criteria groter was bij patiënten met een valepisode (72%) dan bij patiënten zonder valepisode (22,7%) ( $p < 0,001$ ). Dit verschil zien we ook wanneer we kijken naar de patiënten die zich aangemeld hebben op de spoedafdeling omwille van een val (80,6%) versus patiënten met een andere reden tot opname (43,9%) ( $p < 0,001$ ). Er was geen verschil in aantal patiënten met STOP N tussen zowel patiënten met en zonder valepisoderegistratie ( $p = 0,157$ ) en patiënten met val als reden van opname versus een andere oorzaak ( $p = 0,32$ ).



## 5 DISCUSSIE

### 5.1 RESULTATEN

#### 5.1.1 Gebruik van sedatieve en anticholinerge geneesmiddelen en geneesmiddelen met risico op OH

Wat betreft het gebruik van sedatieve en anticholinerge geneesmiddelen en OH inducerende geneesmiddelen kunnen we ten eerste opmerken dat patiënten zonder FRID gebruik ook geneesmiddelen innamen met zowel sedatieve en/of anticholinerge eigenschappen als geneesmiddelen met risico op OH. Dit is niet uitzonderlijk aangezien er heel wat geneesmiddelen werden voorgeschreven binnen onze studiepopulatie die niet als FRID werden geclassificeerd maar wel één van deze eigenschappen bezitten zoals ACE-inhibitoren, sartanen, gastroprokinetica...

Van de 200 patiënten namen er 178 (89%) één of meerdere geneesmiddelen in met risico op OH. De ontwikkeling van OH kan weliswaar niet alleen verklaard worden door de inname van OH inducerende geneesmiddelen maar ook door de gewijzigde farmacodynamiek bij het ouder worden en de aanwezigheid van diverse comorbiditeiten zoals diabetes en hartziekten. Deze laatste comorbiditeiten kwamen voor bij respectievelijk 26,5 en 46,5% van de patiënten [28]. Wanneer we onze resultaten vergelijken met een studie van *Hiitola et al.* [68] waarbij patiënten met hetzelfde leeftijdsprofiel werden geïncludeerd en polyfarmacie werd onderzocht, kunnen we besluiten dat het aantal patiënten met risico op OH in ons onderzoek zeer hoog was. Maar in de studie van *Hiitola et al.* werd gekeken naar de prevalentie van OH bij patiënten en de risicofactoren. In onze studie hebben we dit niet geregistreerd gezien de beperkte hoeveelheid informatie dat beschikbaar was. Verder werd OH voor meerdere klassen psychofarmaca onderzocht in tegenstelling tot de studie van *Hiitola et al.*, namelijk antipsychotica, antidepressiva, anti-epileptica, opioïden en benzodiazepines versus antipsychotica en TCA. Een bijkomend verschil met ons onderzoek was de setting waarin de studie plaatsvond. De studie van *Hiitola et al.* includeerde een hele stad ( $\geq 75$  jaar) met een steekproefpopulatie van 1000 patiënten. Wij daarentegen hebben enkel patiënten ( $\geq 65$  jaar) geïncludeerd die zich presenteerden op de spoedafdeling van het UZ Gent en waarbij een medicatie anamnese werd uitgevoerd door de apotheker. [68] Algemeen kan men zeggen dat geneesmiddel geïnduceerde OH kan verwacht worden bij een patiënt die 2 of meerdere geneesmiddelen inneemt met risico op OH [69]. In onze studie namen 72,5% van de patiënten 2 of meer OH inducerende geneesmiddelen in.

Zoals reeds vermeld in de inleiding kunnen de sedatieve effecten van geneesmiddelen meer uitgesproken zijn bij ouderen ten gevolge van zowel veranderingen in farmacokinetiek als farmacodynamiek. Wat betreft het gebruik van geneesmiddelen met sedatieve eigenschappen kunnen we concluderen dat het percentage patiënten (57%) dat één of meerdere van deze geneesmiddelen inneemt zeer hoog is in ons onderzoek

vergeleken met de studie van *Taipale et al.* (2011) en *Peklar et al.* (2015) [15,70]. Deze studies gebruikten, net zoals in ons onderzoek, het *Sedative Load Model* (SLM) om de sedatieve belasting te bepalen. In de studie van *Taipale et al.* was een SLM score  $\geq 2$  geassocieerd met het vrouwelijk geslacht, verminderde activiteit, eenzaamheid en een slecht ervaren gezondheid. In onze studie hadden vrouwen ook een hogere SLM score dan mannen ( $p = 0,034$ ). Andere factoren konden in ons onderzoek niet geanalyseerd worden gezien het retrospectief karakter. Net zoals in de studie van *Peklar et al.* zagen wij een hoog gebruik van hypnotica binnen de groep van geneesmiddelen met een SLM score 2 en SSRI's in de groep met SLM score 1. Een analoog percentage van patiënten met een SLM  $> 0$  werd gerapporteerd in het onderzoek van *Jean-Bart et al.*, namelijk 56,2% [71].

Voor het bepalen van de anticholinerge belasting bestaan er verschillende schalen met elk zijn voor- en nadelen. Het aantal patiënten (60%) dat anticholinerge geneesmiddelen innam was iets hoger in onze studie vergeleken met een studie van *Landi et al.* (2014) [27]. Maar in de studie werd gebruik gemaakt van de *Anticholinergic Risk Scale* (ARS) om de anticholinerge belasting te scoren ten opzichte van de *Anticholinergic Impregnation Scale* (AIS) in onze studie. De studie van *Landi et al.* bestudeerde ook patiënten die verbleven in een WZC, onze patiëntenpopulatie kwam voornamelijk vanuit de thuissetting. Naast het scoren van de anticholinerge belasting moet er niet alleen rekening gehouden worden met de intrinsieke score van elk geneesmiddel maar ook met de toegediende dosis en de toedieningsroute [72].

### 5.1.2 Geneesmiddelen met risico op vallen (FRIDs)

Afhankelijk van welke lijst er wordt gebruikt kunnen de categorieën FRIDs die werden opgenomen in ons onderzoek verschillen met deze in andere studies. [36,73] Om deze reden is het moeilijk om studies rond het gebruik van FRIDs met elkaar te vergelijken. In onze studie rapporteerden we een mediaan van 3 FRIDs met een range van 0-9. Geneesmiddelen die inwerken op het zenuwstelsel en het cardiovasculair stelsel werden in het algemeen het meest voorgeschreven, namelijk 24,8% en 17,5%, in onze studiepopulatie. Binnen deze klassen behoren veel geneesmiddelen die aanleiding kunnen geven tot vallen, namelijk psychotrope geneesmiddelen (antidepressiva, antipsychotica en BZD), cardiovasculaire geneesmiddelen (lisdiuretica, digoxine...) en andere (opioïden, protonpompinhibitoren, anti-epileptica...). [10,32,44] Binnen deze klasse van geneesmiddelen zagen we ook een hoog gebruik van opiaten, antidepressiva en benzodiazepines en aanverwanten in ons onderzoek. In de studie van *Arnold et al.* uitgevoerd in een algemeen ziekenhuis in Duitsland bij patiënten ouder dan 65 jaar, werden benzodiazepines en antidepressiva, overeenkomend met ons onderzoek, het meest voorgeschreven bij de geriatrische patiënt. [74] Bijkomend kunnen we uit ons onderzoek besluiten dat onder de benzodiazepines en derivaten lorazepam en lormetazepam de voorkeur genoten bij deze populatie. Dit is enerzijds een goed

teken aangezien deze wel degelijk geïndiceerd zijn bij slapeloosheid, anderzijds blijft het belangrijk om deze klasse geneesmiddelen zo kort mogelijk en in een lage dosis te gebruiken omwille van de mogelijkheid op bijwerkingen en afhankelijkheid. Verder is het opvallend dat, ondanks het vele *off-label* gebruik bij ouderen, antipsychotica slechts bij een klein aantal patiënten werden voorgeschreven in vergelijking met het hoge percentage in de studie van *Arnold et al.* (2017) [74]. De resultaten uit ons onderzoek zijn aanneembaar omwille van het feit dat het merendeel (88%) van de patiënten in ons onderzoek van thuis afkomstig waren in plaats van een WZC waar deze klasse geneesmiddelen vaak *off-label* worden voorgeschreven bij ouderen.

Binnen onze studiepopulatie was polyfarmacie zeker aanwezig met een gemiddelde inname van 9 geneesmiddelen per patiënt. Aansluitend hierop zien we enerzijds dat hoe meer geneesmiddelen een patiënt inneemt, hoe hoger het aantal FRIDs, de SLM en AIS score en het numerieke aantal sedatieve, anticholinerge en OH inducerende geneesmiddelen. Anderzijds wordt een hoog FRIDs gebruik (4 of meer) geassocieerd met een hoger aantal comorbiditeiten ten opzichte van patiënten met een lager FRIDs gebruik. Deze resultaten komen overeen met een studie van *Laflamme et al.*, gepubliceerd in 2015. [30]

### 5.1.3 Verband tussen vallen en gebruik van medicatie

Hoewel een groot aantal patiënten in deze studie één of meerdere FRIDs innam (90,5%) zagen we geen associatie tussen vallen en hoger FRIDs gebruik alsook SLM en AIS score en numeriek aantal sedatieve, anticholinerge en OH inducerende geneesmiddelen. Hoewel het evalueren van het numerieke aantal geneesmiddelen al een goede indicator is voor het inschatten van het valrisico bij ouderen, kunnen andere geneesmiddelgerelateerde eigenschappen zoals de dagdosis en de toedieningsfrequentie ook een invloed hebben. Alhoewel wij geen rekening hebben gehouden met de dagdosis kunnen we dit wel terugvinden in onder andere studies van *de Vries et al.* en *Seppala et al.* gepubliceerd in 2018 [32,44]. Daarnaast kan het aantal toedieningen per dag ook effect hebben op het valrisico. Met andere woorden hoe hoger de toedieningsfrequentie, hoe lager de therapietrouw van de patiënt en hoe meer fouten er kunnen gemaakt worden [75]. Hierdoor neemt enerzijds de kans op bijwerkingen en accidentele intoxicaties toe, anderzijds kunnen de bijwerkingen meer uitgesproken zijn bij ouderen waardoor de kans op vallen verhoogt.

Wanneer we kijken naar het aantal patiënten die opgenomen werden op de spoedafdeling omwille van een val (N = 36) was er net geen verschil tussen aantal FRIDs bij patiënten opgenomen omwille van een val versus andere reden van opname (p = 0,061) waarbij patiënten zonder FRID in hun thuismedicatie geen valincident als reden van opname rapporteerden in vergelijking met patiënten die wel valrisico verhogende geneesmiddelen innamen. Dit zou enerzijds verklaard kunnen worden door een verschil in leeftijd maar er werd geen verband vastgesteld tussen leeftijd en FRID gebruik. Patiënten met een valepisode waren ouder dan patiënten zonder

valepisode ( $p < 0,001$ ) en er werden meer valincidenten geregistreerd bij vrouwen dan mannen ( $p = 0,014$ ). Deze resultaten zijn vergelijkbaar met een studie van *Laflamme et al.* gepubliceerd in 2015 [30] waarbij een verband werd vastgesteld tussen leeftijd, geslacht en een verhoogd valrisico. Verschillend van de studie van *Laflamme et al.* met betrekking tot valepisodes is dat vrouwen niet ouder waren dan mannen in ons onderzoek. Anderzijds zou dit te wijten kunnen zijn aan de steekproefpopulatie die mogelijk niet groot genoeg was om een statisch significant verschil te vinden. Echter, het verband tussen FRID gebruik en valincidenten werd wel al vastgesteld in een studie van *Seppala et al.* gepubliceerd in 2018. [32] Verder zien we dat de herkomst van de patiënten met of zonder valepisodes net niet verschillend is ( $p = 0,075$ ). Indien we meer in detail kijken kwam 12% van de patiënten met een valepisode van een WZC in tegenstelling tot 6% bij patiënten zonder valepisode. In de studie van *Milos et al.* werd er een significant hoger percentage van valepisodes geregistreerd bij patiënten die verblijven in een WZC [76].

Osteoporose was meer aanwezig bij patiënten met een valepisode dan zonder valepisode alhoewel dit aantal niet significant verschillend was. Het hoger aantal patiënten zou eventueel kunnen verklaard worden door het feit dat patiënten met een valepisode ouder waren dan patiënten zonder valepisode, leeftijd wordt namelijk geassocieerd met een hoger risico op osteoporose. Dit is te wijten aan het verouderingsproces waarbij de botdensiteit afneemt en de kans op osteoporose toeneemt. Anderzijds kan dit hogere percentage osteoporose bij patiënten met een valepisode te wijten zijn aan het grotere aandeel vrouwen binnen deze groep. De botdensiteit kent immers een extra reductie bij een post-menopauzale vrouw ( $\geq 55$  jaar) ten opzichte van mannen van dezelfde leeftijd waardoor de kans op osteoporose en gerelateerde fracturen bij vrouwen toeneemt. [77]

Gezien vallen het gevolg is van de interactie tussen zowel intrinsieke condities als omgevingsfactoren (bvb. onvoldoende verlichting, een losliggend tapijt, drempels...), kan een geneesmiddel gerelateerd probleem een klein onderdeel zijn van een uitgebreid aantal andere bijdragende factoren. Daarom is het belangrijk om gebruik te maken van tools voor het voorspellen en evalueren van het valrisico die beide factoren integreren. [71]

#### **5.1.4 STOP criteria toegepast op FRIDs**

In deze thesis werd gebruik gemaakt van de Nederlandse versie van de STOPP criteria voor het opsporen van ongeschikt geneesmiddelengebruik, meer bepaald binnen de categorie 'verhoogd valrisico' en 'geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen'. Eén of meerdere STOP criteria kwam voor bij 50,5% van de patiënten. Dit percentage is lager dan beschreven in de studie van *de Ruiter et al.* [78] waar er 98% van de patiënten  $\geq 1$  STOPP criteria hadden. In deze studie werden wel alleen patiënten geïncludeerd met een bewezen val of syncope en werden alle STOPP criteria gebruikt; wij hebben ons gefocust op de STOP criteria met betrekking tot vallen of

anticholinerge eigenschappen. Deze studie werd uitgevoerd op de dagkliniek, bij ons op de spoedafdeling en liep over verschillende jaren. In onze studie zagen we dat prevalentie van STOP K<sub>1</sub>, het gebruik van een benzodiazepineagonist (inclusief zolpidem of zopiclon) bij een voorgeschiedenis van vallen of valneiging, 7,5% bedroeg en STOP K<sub>2</sub>, het gebruik van antipsychotica of antidepressiva bij een voorgeschiedenis van vallen of valneiging, zelfs 11,5%. In de studie van *de Ruiter et al.* zag men bijvoorbeeld een prevalentie van 18% voor STOP K<sub>1</sub>; in een andere Nederlandse studie (*Bruin-Huisman et al.*) was dit 20,2%. Voor STOP K<sub>2</sub> en STOP K<sub>5</sub> werden in deze laatste studie prevalenties van respectievelijk 7,5% en 12,9% beschreven, wat dichter aanleunt bij onze waargenomen prevalenties. In beide studies (*de Ruiter et al.* en *Bruin-Huisman et al.*) werd geen analyse uitgevoerd naar aantal STOP criteria bij patiënten met en zonder val. [78-79]

In onze studie zagen we dat er significant meer patiënten waren met één of meerdere STOP criteria (K en N) bij patiënten met een valepisode versus geen valepisode ( $p < 0,001$ ) en bij patiënten met een val als reden van opname op de spoedafdeling versus andere reden tot opname ( $p < 0,001$ ). Deze verschillen kunnen verklaard worden doordat dit aantal significant verschillend was als we alleen kijken naar de STOP K criteria, exclusief STOP N. Voor STOP N was dit verschil niet significant. We zien dus een relatie tussen STOP K en vallen, maar niet tussen het aantal FRIDs en vallen. Een verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat de inname van een FRIDs niet noodzakelijk altijd leidt tot een val maar wel een risico inhoudt om te vallen. Bij het toepassen van de STOP K criteria zijn we op zoek gegaan naar patiënten met een valepisode en zijn deze gekoppeld aan het gebruik van een bepaald geneesmiddel. Het feit dat het aantal patiënten met STOP N niet verschillend was tussen patiënten met en zonder valepisode enerzijds en patiënten met aanmelding op spoed omwille van een val versus andere reden kan verklaard worden doordat anticholinerge bijwerkingen breder zijn dan alleen vallen.

## 5.2 ROL VAN DE APOTHEKER

In de studiepopulatie bedroeg het gemiddeld aantal geneesmiddelen bij opname  $9 \pm 4,5$ . Polyfarmacie, wat duidelijk aanwezig was in onze studiepopulatie, wordt vaak geassocieerd met potentieel ongeschikt geneesmiddelengebruik bij ouderen waarbij de nadelen soms groter zijn dan de voordelen van de therapie. De apotheker kan een belangrijke rol spelen binnen een multidisciplinair team om rationeel gebruik van geneesmiddelen bij ouderen te stimuleren. Er bestaan diverse tools die kunnen helpen tijdens het nazicht van een medicatielijst zoals de Beers' criteria, STOPP/START criteria of de Nederlandse versie STOP-NL, de GheOP<sup>3</sup>S tool...

Naast het opsporen van ongeschikt geneesmiddelengebruik is het ook belangrijk om het gebruik van FRIDs te verminderen of te stoppen om zo het aantal valincidenten te beperken. Mogelijke interventies voor het verminderen van FRIDs zijn het gebruik van *Clinical Decision Support* programma's waarbij er

waarschuwingssignalen verschijnen bij het voorschrijven en valideren van voorschriften met FRIDs, medicatienazicht door een apotheker met feedback en aanbevelingen naar de voorschrijvende arts alsook de ondersteuning in afbouw en/of stopprogramma's. [80] Voor deze laatste interventie kan de apotheker beroep doen op een aantal tools opgesteld door het FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, het BCFI en Valpreventie. [1,81-82]

## 5.3 STERKTES EN ZWAKTES VAN HET ONDERZOEK

### 5.3.1 Beperkingen van het onderzoek

Een belangrijke beperking van het onderzoek was het retrospectief design van de studie. Ten eerste werd er door het retrospectief aspect van deze studie een selectiebias geïntroduceerd. Meer specifiek werd er automatisch geselecteerd op oudere ( $\geq 65$  jaar, polyfarmacie) patiënten bij de bevraging van de thuismedicatie op spoed. Deze patiëntenpopulatie is gekend om meerdere geneesmiddelen te nemen (polyfarmacie) omwille van de aanwezigheid van verschillende aandoeningen. Bij de bevraging van de patiënten op spoed wordt er ook gefocust op patiënten met een potentiële opname. Een bijkomende tekortkoming van deze selectie is dat patiënten in de *Fast-track* zone van de spoedafdeling van het UZ Gent, de zone voor de behandeling van kleine traumata, niet werden bevraagd ondanks de vele valincidenten die bij deze groep kunnen voorkomen. Ten tweede zijn er ontbrekende waarden (bijvoorbeeld bloeddruk) voor sommige patiënten in ons onderzoek alsook gegevens die niet of moeilijk konden opgezocht worden (de duidelijke aanwezigheid van osteoporose, valincidenten in het verleden, kwetsbaarheid van de patiënt, andere valrisicofactoren zoals visusproblemen, evenwichtsstoornissen...). Dit kunnen we enerzijds verklaren doordat onder meer de gegevens van de patiënten door de *General Data Protection Regulation* (GDPR) worden beschermd waardoor we deze bijgevolg zelf niet mochten opzoeken in de patiëntendossiers. Enkel een klein deeltje van deze dossiers, namelijk de spoed -en ontslagbrieven en de thuismedicatiefolders van de patiënten, werden aan ons ter beschikking gesteld. Anderzijds waren de spoed -en ontslagbrieven onvolledig en niet gedetailleerd genoeg om alle gegevens te registreren. Het gebrek aan toegang tot de volledige medische achtergrond van de patiënten heeft ervoor gezorgd dat niet alle valincidenten traceerbaar waren. Hierdoor konden we bepaalde STOP criteria niet registreren binnen onze studiepulatie ongeacht de eventuele aanwezigheid ervan. Er zal dus een onderrapportering zijn wat betreft het aantal STOP criteria.

Het onderzoek werd ook uitgevoerd tijdens de Covid-19 pandemie, hierdoor zou bijvoorbeeld het aantal patiënten die met ademhalingsklachten werden opgenomen op de spoedafdeling overschat kunnen worden, wat bijgevolg een vertekend beeld zou kunnen opleveren.

We hebben zowel de FRIDs, sedatieve, anticholinerge en OH inducerende geneesmiddelen in kaart gebracht onafhankelijk van de dagdosis van elk geneesmiddel. Maar het valrisico is zowel afhankelijk van bijvoorbeeld het aantal FRIDs als de dosis van deze geneesmiddelen. [83] De *Drug Burden Index* (DBI) (score tussen 0 en 1) daarentegen berekent zowel de sedatieve als anticholinerge lading van geneesmiddelen. Een hoge DBI is immers geassocieerd met verminderde functionele activiteit en vallen. [71]

### 5.3.2 Sterktes van het onderzoek

Gezien het retrospectief karakter van deze studie waren de patiëntgegevens al beschikbaar waardoor aanvullende vragen alsook *follow-up* van de patiënten niet nodig waren. Omwille van deze redenen is retrospectief onderzoek minder tijdsrovend en efficiënter dan prospectief onderzoek. Verder beschikken we over een grote patiëntenpopulatie waarbij we niet focussen op patiënten met één problematiek maar met meerdere wat deze patiëntenpopulatie representatief maakt voor de populatie. Bijkomend werd de volledige thuismedicatie in kaart gebracht door de aanwezigheid van de apotheker op de spoedafdeling. Vanwege het feit dat de apotheker de juiste training heeft voor het uitvoeren van een accurate medicatie anamnese, verhoogt de betrouwbaarheid van deze gegevens. Ook was het formuleren van adviezen omtrent afbouwen of stoppen van geneesmiddelen met een verhoogd valrisico of anticholinerge belasting hierdoor mogelijk. Daarnaast werden verschillende aspecten rond geneesmiddelengebruik bestudeerd: FRIDs, sedatieve, anticholinerge en OH inducerende geneesmiddelen alsook het verband met vallen.

## 5.4 TOEKOMST

Een retrospectief studiedesign was niet optimaal voor dit onderzoek aangezien nodige data niet altijd beschikbaar was. Beter zou zijn om in de toekomst verder onderzoek te doen met een grotere patiëntenpopulatie en bij voorkeur prospectief om meer data ter beschikking te hebben. In dit prospectief observationeel onderzoek zouden we bijvoorbeeld ook de patiënten kunnen screenen op valrisico en de causaliteit van de opname beoordelen. Er bestaan verschillende screeningsmethoden afhankelijk van de doelpopulatie (gehospitaliseerde patiënten, patiënten die verblijven in een WZC, thuiswonende ouderen...). Eén van deze tools is bijvoorbeeld de "*Fall Risk For Older People in the Community assessment Tool*" (FROP – COM), ontwikkeld door *Russell et al* in 2009. Deze tool kan gebruikt worden zowel in het ziekenhuis als thuis en neemt ongeveer 10 à 15 minuten in beslag. [84] Bijkomend zouden we ook de patiënten in de *Fast-track* zone van de spoedafdeling kunnen includeren in latere studies omtrent valpreventie.

Verder zou het interessant zijn om deze gegevens rond het gebruik van FRIDs inclusief sedatieve, anticholinerge en OH inducerende geneesmiddelen samen met STOP criteria te integreren in de voorschrijfsystemen zowel in het ziekenhuis als de openbare apotheek zodat er een waarschuwing kan

verschijnen bij ongeschikt voorschrijven. Dit met als doel het valrisico van de patiënt te verminderen. Vervolgens is het belangrijk om zowel de arts als de patiënt bewust te maken van deze problematiek en te stimuleren om samen in overleg met andere zorgverleners (apothekers, verpleegkundigen...) dit FRID gebruik af te bouwen en/of een alternatief op te starten. Belangrijke aandachtspunten om de slaagkans te vergroten zijn de multidisciplinaire aanpak, het voorlichten van de voorschrijvers en de patiënten alsook de kennis en de vaardigheden van zorgverleners te vergroten via opleiding. [85] Gezien er ook rekening moet gehouden worden met de haalbaarheid kan er gefocust worden op een aantal geneesmiddelenklassen binnen de FRIDs zoals slaap- en kalmeermiddelen en opioïden.

Kortom, deze gegevens omtrent FRID gebruik en valrisico includeren in systemen gebruikt door zowel artsen als apothekers in zowel een ziekenhuis als een openbare apotheek is een belangrijke meerwaarde om het valrisico van de oudere patiënt te reduceren, hun levenskwaliteit te verbeteren en ongeschikt geneesmiddelengebruik binnen deze populatie te vermijden.

Hoewel er geen verband is in ons onderzoek tussen vallen en SLM en AIS score enerzijds, alsook vallen en gebruik van FRIDs anderzijds, kunnen we wel een verband terugvinden tussen vallen en STOP K<sub>1</sub> t.e.m. STOP K<sub>5</sub> (verhoogd valrisico). Vervolgens zou het interessant zijn om in de toekomst verder te werken met deze laatste criteria om risicopatiënten te identificeren en preventief acties te ondernemen zoals afbouwen van FRIDs of overschakelen op een alternatieve therapie.



## 6 CONCLUSIE

In totaal werden 1791 geneesmiddelen geregistreerd als thuismedicatie waarvan 596 (33,3%) FRIDs. Eén of meerdere FRIDs werden ingenomen door 90,5% van de patiënten met een mediaan van 3 FRIDs per patiënt. Uit deze gegevens kunnen we besluiten dat er een hoog FRIDs gebruik was in onze studiepopulatie. Binnen de klasse van de geneesmiddelen van het centraal zenuwstelsel werden 196 (32,9%) FRIDs geregistreerd waarvan opioïden en benzodiazepine derivaten het meest frequent werden voorgeschreven.

Vervolgens hebben we de patiënteneigenschappen vergeleken op basis van het aantal FRIDs dat ze innamen. Patiënten die geen FRIDs innamen gebruikten minder thuismedicatie dan patiënten die één of meerdere FRIDs innamen. Het aantal comorbiditeiten bij opname was significant hoger bij patiënten met 4 FRIDs en hoger ten opzichte van zowel de patiënten zonder FRIDs gebruik als de patiënten die 1 tot 3 FRIDs innamen. Bijkomend verschillen alle groepen significant van elkaar voor SLM score en AIS score. Verder kunnen we besluiten dat patiënten die geen FRIDs innamen significant minder sedatieve en anticholinerge geneesmiddelen innamen alsook OH inducerende geneesmiddelen dan patiënten met FRIDs gebruik. Bij patiënten die 4 of meer FRIDs innamen was het aantal sedatieve geneesmiddelen ook significant hoger dan bij patiënten met 1 tot 3 FRIDs, dit verschil was nog groter bij patiënten zonder FRIDs gebruik. Er was geen verband tussen het aantal ingenomen FRIDs en leeftijd, geslacht, bloeddruk, hospitalisatieduur, dienst na opname en herkomst. Ook was er geen verband tussen FRIDs gebruik en vallen als reden van opname.

Wanneer we patiënten met een valepisode (N = 50) vergelijken met patiënten zonder een valepisode (N = 150) kunnen we vaststellen dat patiënten met een valepisode ouder zijn dan patiënten zonder een valepisode en er meer valincidenten bij vrouwen werden geregistreerd dan bij mannen ondanks dat vrouwen niet ouder waren dan mannen. Het aantal patiënten die een sedatief, anticholinerg en een geneesmiddel met risico op OH innamen, de SLM en AIS score, alsook het aantal sedatieve, anticholinerge of OH inducerende geneesmiddelen was niet verschillend tussen patiënten met en zonder valepisode. Dit werd ook niet waargenomen wanneer er gekeken wordt tussen patiënten die omwille van een val werden opgenomen (36) versus patiënten met een andere aanmelding. Bijkomend is het aantal FRIDs alsook het aantal patiënten die één of meerdere FRIDs innamen niet verschillend tussen patiënten met een valepisode en patiënten die omwille van een andere aandoening opgenomen werden op de spoedafdeling.

Tot slot werd in dit onderzoek enerzijds STOP K<sub>1</sub> t.e.m. STOP K<sub>5</sub> toegepast met betrekking tot een verhoogd valrisico en anderzijds STOP N<sub>1</sub> voor geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen. Er werden in totaal 322 STOP criteria geregistreerd binnen een populatie van 200 patiënten. Bij sommige patiënten werden zelfs meerdere STOP criteria geregistreerd. Binnen de klassen van geneesmiddelen die inwerken ter hoogte van het

centraal zenuwstelsel was STOP K<sub>2</sub>, het gebruik van antipsychotica of antidepressiva bij een voorgeschiedenis van vallen of valneiging, het STOP criterium met de hoogste prevalentie (11,5%). Verder was het aantal STOP criteria niet verschillend tussen mannen en vrouwen en niet hoger bij oudere patiënten. Zowel het aantal STOP criteria als het aantal patiënten met één of meerdere STOP criteria was groter bij patiënten met een valepisode dan bij patiënten zonder valepisode. Dit laatste voornamelijk door het significant verschil in aantal patiënten met één of meerdere STOP K criteria.

De resultaten uit deze studie bevestigen de noodzaak om de medicatie bij ouderen kritisch na te kijken en zo nodig in overleg met zowel de patiënt, huisarts en (huis)apotheker medicatie die aanleiding kan geven tot vallen af te bouwen of stoppen.

## 7 LITERATUURLIJST

1. [www.valpreventie.be](http://www.valpreventie.be)
2. Hart LA, Phelan EA, Yi JY, Marcum ZA, Gray SL. Use of Fall Risk-Increasing Drugs Around a Fall-Related Injury in Older Adults: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc.* 2020 Jun;68(6):1334-1343.
3. Johnell K, Jonasdottir Bergman G, Fastbom J, Danielsson B, Borg N, Salmi P. Psychotropic drugs and the risk of fall injuries, hospitalisations and mortality among older adults. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2017 Apr;32(4):414-420.
4. Daal JO, Van Lieshout JJ. Ouderen en geneesmiddelen: Duizeligheid en vallen. *Geneesmiddelenbulletin.* 2003;37(7):77-81.
5. Jansen PAF. Valkuilen bij medicatiegebruik door ouderen. *Geneesmiddelenbulletin.* 2000;34(5):53-9.
6. Bowie MW, Slattum PW. Pharmacodynamics in older adults: a review. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2007 Sep;5(3):263-303.
7. Praktijkrichtlijn voor Vlaanderen. Valpreventie in woonzorgcentra. 2012
8. Stevens JA, Corso PS, Finkelstein EA, Miller TR. The costs of fatal and non-fatal falls among older adults. *Inj Prev.* 2006 Oct;12(5):290-5.
9. Hartholt, K.A, van der Velde, N, Looman, C.W.N, van Lieshout, E.M.M, van Beeck, E.F, Patka, P, & van der Cammen, T.J.M. (2012). Valgerelateerde ziekenhuisopnamen bij ouderen in Nederland. *Nederlands Tijdschrift voor Heelkunde*, 21(1), 9-11. Retrieved from <http://hdl.handle.net/1765/39294>
10. Seppala LJ et al. EuGMS Special Interest Group on Pharmacology. EuGMS Task and Finish group on Fall-Risk-Increasing Drugs (FRIDs): Position on Knowledge Dissemination, Management, and Future Research. *Drugs Aging.* 2019 Apr;36(4):299-307.
11. Hartikainen S. (2013). *Sedative Drug Load in the Elderly and Adverse Outcomes*. Geraadpleegd op 12 maart 2021. Available from: <https://www.pharmacoepi.org/pub/?id=1c232c97-2354-d714-510b-5f41fde2b8b8>
12. Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Koponen H, Kivelä SL, Isoaho R. A model to classify the sedative load of drugs. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2003 Jun;18(6):542-4
13. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium. Hoofdstuk 10: Zenuwstelsel. Available from: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/1?matches=zenuwstelsel&frag=7476>
14. Kouladjian, L., Gnjidic, D., Chen, T. F., Mangoni, A. A., & Hilmer, S. N. (2014). Drug Burden Index in older adults: theoretical and practical issues. *Clinical interventions in aging*, 9, 1503-1515.
15. Peklar J, O'Halloran AM, Maidment ID, Henman MC, Kenny RA, Kos M. Sedative load and frailty among community-dwelling population aged ≥65 years. *J Am Med Dir Assoc.* 2015 Apr;16(4):282-9
16. Briet J, Javelot H, Heitzmann E, Weiner L, Lameira C, D'Athis P, Corneloup M, Vaillau JL. The anticholinergic impregnation scale: Towards the elaboration of a scale adapted to prescriptions in French psychiatric settings. *Therapie.* 2017 Sep;72(4):427-437.
17. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium. Hoofdstuk 6: Anticholinerge ongewenste effecten. available from: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/1?matches=Anticholinerge%7Canticholinerge&frag=9990177>
18. Labadie J. (2006). *Anticholinerge bijwerkingen van geneesmiddelen bij ouderen*. Geraadpleegd op 15 maart 2021, van [https://databankws.lareb.nl/Downloads/pw2006\\_2153.pdf](https://databankws.lareb.nl/Downloads/pw2006_2153.pdf)
19. Tune LE. Anticholinergic effects of medication in elderly patients. *J Clin Psychiatry.* 2001;62 Suppl 21:11-4
20. Carnahan, R.M., Lund, B.C., Perry, P.J., Pollock, B.G. and Culp, K.R. (2006), The Anticholinergic Drug Scale as a Measure of Drug-Related Anticholinergic Burden: Associations With Serum Anticholinergic Activity. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 46: 1481-1486.
21. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE. The Anticholinergic Risk Scale and Anticholinergic Adverse Effects in Older Persons. *Arch Intern Med.* 2008;168(5):508-513
22. Boustani M, Campbell N, Munger S, Maidment I, Fox C. Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application. *Aging Health* 2008;4:311-20
23. Ancelin ML, Artero S, Portet F, Dupuy AM, Touchon J, Ritchie K. Non-degenerative mild cognitive impairment in

- elderly people and use of anticholinergic drugs: longitudinal cohort study. *BMJ* 2006;332(7539):455—9
24. Han, L., Agostini, J.V. and Allore, H.G. (2008), Cumulative Anticholinergic Exposure Is Associated with Poor Memory and Executive Function in Older Men. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56: 2203-2210.
  25. Ehart U, Broich K, Larsen JP, et al Use of drugs with anticholinergic effect and impact on cognition in Parkinson's disease: a cohort study *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2010;81:160-165
  26. Sittironnarit G, Ames D, Bush A, I, Faux N, Flicker L, Foster J, Hilmer S, Lautenschlager N, T, Maruff P, Masters C, L, Martins R, N, Rowe C, Szoeki C, Ellis K, A: Effects of Anticholinergic Drugs on Cognitive Function in Older Australians: Results from the AIBL Study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2011;31:173-178
  27. Landi F, Dell'Aquila G, Collamati A, Martone AM, Zuliani G, Gasperini B, Eusebi P, Lattanzio F, Cherubini A. Anticholinergic drug use and negative outcomes among the frail elderly population living in a nursing home. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15(11):825-9.
  28. Perlmutter LC, Sarda G, Casavant V, Mosnaim AD. A review of the etiology, associated comorbidities, and treatment of orthostatic hypotension. *Am J Ther*. 2013 May-Jun;20(3):279-91.
  29. HERMOSILLO, ANTONIO G. MD, FACC; MÁRQUEZ, MANLIO F. MD; JÁUREGUI-RENAUD, KATHRINE MD; CÁRDENAS, MANUEL MD, FACC Orthostatic Hypotension, 2001, *Cardiology in Review: November-December 2001 - Volume 9 - Issue 6 - p 339-347*
  30. Laflamme L, Monarrez-Espino J, Johnell K, Elling B, Moller J. Type, number or both? A population-based matched case-control study on the risk of fall injuries among older people and number of medications beyond fall-inducing drugs. *PLoS One*. 2015;10
  31. Stam H, Harting T, van der Sluijs M, van Marum R, van der Horst H, van der Wouden JC, et al. Usual care and management of fall risk increasing drugs in older dizzy patients in Dutch general practice. *Scand J Prim Health Care*. 2016;34:164–170
  32. Seppala LJ, Wermelink AMAT, de Vries M, Ploegmakers KJ, van de Glind EMM, Daams JG, van der Velde N; EUGMS task and Finish group on fall-risk-increasing drugs. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis: II. Psychotropics. *J Am Med Dir Assoc*. 2018 Apr;19(4):371.e11-371.e17
  33. Mazziotti G, Canalis E, Giustina A. Drug-induced osteoporosis: mechanisms and clinical implications. *Am J Med*. 2010 Oct;123(10):877-84.
  34. AngstCentrum. (n.d.). Medicatie (psychofarmaca). Retrieved from <https://angstcentrum.be/angststoornissen/medicatie/>
  35. Prof. Dr. Devisscher L. Farmacologie [cursus]. 2019-2020. [geraadpleegd op 9 maart 2021]
  36. Huang, A. R., Mallet, L., Rochefort, C. M., Eguale, T., Buckeridge, D. L., & Tamblyn, R. (2012). Medication-related falls in the elderly. *Drugs & Aging*, 29(5), 359-376.
  37. SIR Institute for Pharmacy Practice and Policy. (2011). FRID medicatie review protocol. Geraadpleegd op 16 maart 2021. Available from: <https://www.yumpu.com/nl/document/read/26740052/frid-medicatie-review-protocol-sir-institute-for-pharmacy->
  38. Cusack BJ. Pharmacokinetics in older persons. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2004 Dec;2(4):274-302.
  39. Mortier E. (2018). Slaap-en kalmeermiddelen. Geraadpleegd op 17 maart 2021. Available from: <https://www.uzgent.be/nl/home/Lists/PDFs%20patienteninformatiefolders/slaap-kalmeringsmiddelen.pdf>
  40. Gulia KK, Kumar VM. Sleep disorders in the elderly: a growing challenge. *Psychogeriatrics*. 2018 May;18(3):155-165
  41. BLAIR, D THOMAS R.N.,C, M.S.1; DAUNER, ALANA R.N., C, B.S.N.2 Extrapyrmidal Symptoms Are Serious Side-effects of Antipsychotic and Other Drugs, *The Nurse Practitioner: November 1992 - Volume 17 - Issue 11 - p 56,62,63,64,67*
  42. Patel C, Kleinig P, Bakker M & Tait P. (2019). Palliative sedation: A safety net for the relief of refractory and intolerable symptoms at the end of life. *Australian Journal of General Practice, volume 48*, 8. <https://doi.org/10.31128/AJGP-05-19-4938>
  43. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium. Hoofdstuk 8: Pijn en koorts. Available from: <https://www.bcfi.be/nl/chapters/9?frag=6395>
  44. Seppala LJ, van de Glind EMM, Daams JG, Ploegmakers KJ, de Vries M, Wermelink AMAT, van der Velde N; EUGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-analysis: III. Others. *J Am Med Dir Assoc*. 2018 Apr;19(4):372.e1-372.e8

45. Onafhankelijke geneesmiddelinformatie voor zorgprofessionals. (n.d.) Farmacotherapeutisch kompas. Geraadpleegd op 19 maart 2021, available from: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/t/tramadol#eigenschappen>
46. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium. *Transparantiefiche Neuropatische pijn*. Available from: <https://tf.bcfi.be/nl/frontend/indication-group/76/summary>
47. Fricke-Galindo I, Jung-Cook H, Llerena A, López-López M. Pharmacogenetics of adverse reactions to antiepileptic drugs. *Neurologia*. 2018 Apr;33(3):165-176. English, Spanish.
48. KNMP Kennisbank. (2020). *Algemene achtergrondtekst farmacogenetica - CYP2C9*. Geraadpleegd op 20 maart 2021, van <https://www.knmp.nl/downloads/g-standaard/farmacogenetica/Algemene-achtergrondtekst-Farmacogenetica-CYP2C9-mrt2020.pdf>
49. Institute for Safe Medication Practices Canada. (2011). *Medication Reconciliation in Acute Care Getting Started Kit*. Geraadpleegd op 26 april 2021, van [https://www.ismp-canada.org/download/MedRec/Medrec\\_AC\\_English\\_GSK\\_V3.pdf](https://www.ismp-canada.org/download/MedRec/Medrec_AC_English_GSK_V3.pdf)
50. Gillani SW, Gulam SM, Thomas D, Gebreigziabher FB, Al-Salloum J, Assadi RA, Sam KG. Role and Services of Pharmacist in the Prevention of Medication Errors: A Systematic Review. *Curr Drug Saf*. 2020 Oct 2.
51. Nederlands Huisartsen Genootschap. (2015). Bijlage Gestructureerde Medicatie Anamnese. Geraadpleegd op 6 april 2021. Beschikbaar op: <https://www.nhg.org/downloads/bijlage-37-gestructureerde-medicatie-anamnese?tmp-no-mobile=1>
52. De Winter S, Spriet I, Indevuyst C, Vanbrabant P, Desruelles D, Sabbe M, Gillet JB, Wilmer A, Willems L. Pharmacist-versus physician-acquired medication history: a prospective study at the emergency department. *Qual Saf Health Care*. 2010 Oct;19(5):371-5
53. Fastbom J, Johnell K. National Indicators for Quality of Drug Therapy in Older Persons: the Swedish Experience from the First 10 Years. *Drugs and Aging*. 2015;32(3):189-99
54. Criteria TB. Beers criteria for inappropriate medication use in older patients: An update from the AGS. *Am Fam Physician*. 2020;101(1):56-7
55. Marcum ZA, Hanlon JT. Commentary on the new American Geriatric Society Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2012 Apr;10(2):151-9
56. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): Application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing*. 2008;37(6):673-9
57. Nederlands Huisartsen Genootschap. (2020). *STOP-NL: criteria van potentieel ongeschikte medicijnen voor oudere patiënten (> 70 jaar), versie 2020*. Geraadpleegd op 1 mei 2021 van [https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg\\_org/uploads/02\\_tabel\\_1\\_stopnl\\_criteria\\_van\\_potentieel\\_ongeschikte\\_medicijnen\\_voor\\_oudere\\_patiënten\\_versie\\_2020\\_0.pdf](https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg_org/uploads/02_tabel_1_stopnl_criteria_van_potentieel_ongeschikte_medicijnen_voor_oudere_patiënten_versie_2020_0.pdf)
58. Mdr DS De. Geneesmiddelgebruik bij ouderen : START- EN STOPCRITERIA. 2008
59. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2008 Feb;46(2):72-83
60. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015 Mar;44(2):213-8
61. Tommelein E, Mehuys E, Petrovic M, Somers A, Van Damme C, Pattyn E, Mattelin K, Boussery K. Potentially inappropriate prescribing in nursing home residents detected with the community pharmacist specific GheOP(3)S-tool. *Int J Clin Pharm*. 2016 Oct;38(5):1063-8
62. The GheOP<sup>3</sup>S-tool : an explicit screening tool to detect drug-related problems in primary care. 2019;(May)
63. Seppala LJ, Petrovic M, Ryg J, Bahat G, Topinkova E, Szczerbińska K, van der Cammen TJM, Hartikainen S, Ilhan B, Landi F, Morrissey Y, Mair A, Gutiérrez-Valencia M, Emmelot-Vonk MH, Mora MÁC, Denkinger M, Crome P, Jackson SHD, Correa-Pérez A, Knol W, Soulis G, Gudmundsson A, Ziere G, Wehling M, O'Mahony D, Cherubini A, van der Velde N. STOPPFall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk): a Delphi study by the EuGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs. *Age Ageing*. 2020 Dec 22:afaa249.
64. Expertisecentrum Val-en fractuurpreventie Vlaanderen. (2017). Achtergrondinformatie bij de algoritmes voor

- oordeelkundig gebruik van psychofarmaca in het kader van valrisico bij ouderen. Geraadpleegd op 29 maart 2021. Beschikbaar op: <https://www.valpreventie.be/materialen>
65. Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten. (2020). Misbruik van opioïde pijnstillers - voor een rationeel gebruik van opioïden. FAGG 2016. Geraadpleegd op 13 april 2021 van [https://www.fagg.be/nl/news/flash\\_vig\\_news\\_misbruik\\_van\\_opioide\\_pijnstillers\\_voor\\_een\\_rationeel\\_gebruik\\_van\\_opioïden](https://www.fagg.be/nl/news/flash_vig_news_misbruik_van_opioide_pijnstillers_voor_een_rationeel_gebruik_van_opioïden)
  66. Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten. 22 december 2011. FAGG richtsnoer afleveringswijze antidepressiva, antipsychotica, hypnotica, sedativa, anxiolytica en anti-epileptica (beperking aflevering in publiek toegankelijke apotheken) Versie 6.2. Geraadpleegd op 13 april 2021 van <https://www.fagg.be/sites/default/files/downloads/ligne-dir-d%C3%A9livrance-psychotropes-v-6-2-NL-2011-12-22.pdf>
  67. The Association Between Anticholinergic Medication Burden and Health Related Outcomes in the 'Oldest Old': A Systematic Review of the Literature. *Drugs & Aging*. 2015; 32(10): 835-848
  68. Hiitola P, Enlund H, Kettunen R, Sulkava R, Hartikainen S. Postural changes in blood pressure and the prevalence of orthostatic hypotension among home-dwelling elderly aged 75 years or older. *J Hum Hypertens*. 2009 Jan;23(1):33-9.
  69. Pepersack T, Gilles C, Petrovic M, Spinnewine A, Baeyens H, Beyer I, Boland B, Dalleur O, De Lepeleire J, Even-Adin D, Van Nes MC, Samalea-Suarez A, Somers A; Working Group Clinical Pharmacology, Pharmacotherapy and Pharmaceutical Care; Belgian Society for Gerontology and Geriatrics. Prevalence of orthostatic hypotension and relationship with drug use amongst older patients. *Acta Clin Belg*. 2013 Mar-Apr;68(2):107-12.
  70. Taipale HT, Bell JS, Uusi-Kokko M, Lönnroos E, Sulkava R, Hartikainen S. Sedative load among community-dwelling people aged 75 years and older: a population-based study. *Drugs Aging*. 2011 Nov 1;28(11):913-25.
  71. Jean-Bart E, Moutet C, Dauphinot V, Krolak-Salmon P, Mouchoux C. Exposure to anticholinergic and sedative medicines as indicators of high-risk prescriptions in the elderly. *Int J Clin Pharm*. 2017 Dec;39(6):1237-1247.
  72. Durán, C.E., Azermai, M. & Vander Stichele, R.H. Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults. *Eur J Clin Pharmacol* 69, 1485–1496 (2013).
  73. Kragh Ekstam A, Elmståhl S. Do fall-risk-increasing drugs have an impact on mortality in older hip fracture patients? A population-based cohort study. *Clin Interv Aging*. 2016 Apr 29;11:489-96
  74. Arnold I, Straube K, Himmel W, Heinemann S, Weiss V, Heyden L, Hummers-Pradier E, Nau R. High prevalence of prescription of psychotropic drugs for older patients in a general hospital. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2017 Dec 4;18(1):76.
  75. Reginster JY, Rabenda V, Neuprez A. Adherence, patient preference and dosing frequency: understanding the relationship. *Bone*. 2006 Apr;38(4 Suppl 1):S2-6.
  76. Milos V, Bondesson Å, Magnusson M, Jakobsson U, Westerlund T, Midlöv P. Fall risk-increasing drugs and falls: a cross-sectional study among elderly patients in primary care. *BMC Geriatr*. 2014 Mar 27;14:40.
  77. Karlsson MK, Magnusson H, von Schewelow T, Rosengren BE. Prevention of falls in the elderly--a review. *Osteoporosis Int*. 2013;24(3):747-62.
  78. de Rooter SC, Biesheuvel SS, van Haelst IMM, van Marum RJ, Jansen RWMM. To STOPP or to START? Potentially inappropriate prescribing in older patients with falls and syncope. *Maturitas*. 2020 Jan;131:65-71.
  79. Linette Bruin-Huisman, Ameen Abu-Hanna, Henk C.P.M. van Weert, Erna Beers, Potentially inappropriate prescribing to older patients in primary care in the Netherlands: a retrospective longitudinal study, *Age and Ageing*, Volume 46, Issue 4, July 2017, Pages 614–619, <https://doi.org/10.1093/ageing/afw243>
  80. Gray SL, Elsis Z, Phelan EA, Hanlon JT. Interventions to Reduce Fall-Risk-Increasing Drug Use to Prevent Falls: A Narrative Review of Randomized Trials. *Drugs Aging*. 2021 Apr;38(4):301-309.
  81. FOD Volksgezondheid. (2019). SLAAP- EN KALMEERMIDDELEN, DENK EERST AAN ANDERE OPLOSSINGEN. Geraadpleegd op 18 mei 2021 via <https://www.health.belgium.be/nl/gezondheid/zorg-voor-jezelf/medicatie/slaap-en-kalmeringsmiddelen>
  82. <https://www.bcfi.be/nl/start>
  83. Askari et al. (2014). Medicatie gerelateerd aan vaak vallen bij ouderen. Geraadpleegd op 18 mei 2021 via <https://www.ntvg.nl/artikelen/medicatie-gerelateerd-aan-vaak-vallen-bij-ouderen/volledig>

84. Russell MA, Hill KD, Blackberry I, Day LM, Dharmage SC. The reliability and predictive accuracy of the falls risk for older people in the community assessment (FROP-Com) tool. *Age Ageing*. 2008 Nov;37(6):634-9.
85. VeiligheidNL. (2020). Factsheet medicatie en vallen. Geraadpleegd op 19 mei 2021 via <https://www.veiligheid.nl/valpreventie/feiten-cijfers/factsheet-medicatie-en-vallen>
86. Sloane P, Ivey J, Roth M, Roederer M, Williams CS. Accounting for the sedative and analgesic effects of medication changes during patient participation in clinical research studies: measurement development and application to a sample of institutionalized geriatric patients. *Contemp Clin Trials*. 2008 Mar;29(2):140-8.
87. Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, et al. A Drug Burden Index to Define the Functional Burden of Medications in Older People. *Arch Intern Med*. 2007;167(8):781-787.

## APPENDIX

### BIJLAGE 1

**Tabel 1: Overzicht van methoden om de sedatieve belasting van geneesmiddelen te bepalen. [12,86-87]**

Scoremodel	Afkorting	Uitleg
Sedative Load Model	SLM	<p>Ontwikkeld door <i>Linjakumpu et al.</i> in 1998</p> <p>Methode:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nazicht van de Pharmaca Fennica, een repertorium met samenvattingen van geneesmiddelen gebruikt in Finland in 1998–2001.</li> <li>- Medline databases over geneesmiddelen werden ter aanvulling gebruikt</li> <li>- Onderverdeling in 4 groepen, consensus-based (o.b.v. de opinies van een psychogeriatr, een geriatr en een fysisus gespecialiseerd in epidemiologie van geneesmiddelen)</li> </ul>
Sloane Model	-	<p>Ontwikkeld door <i>Sloane et al.</i></p> <p>Methode:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Medicatie van 90 deelnemers, die deelnamen aan een klinische trial voor een niet-farmacologische interventie, werden geëvalueerd</li> <li>- Aan deze medicatie werd de sterkte van het sedatief en analgetisch effect van elk geneesmiddel in de studie gescoord door een expert panel van 3 academische klinisch apothekers en een geriatr</li> </ul>
Drug Burden Index	DBI	<p>Ontwikkeld door <i>Hilmer et al.</i> in 2007</p> <p>Methode:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gegevens van de Health, Aging, and Body Composition Study bij goed functionerende personen met een leeftijd van 70 tot 79 jaar werden geanalyseerd met multiplinaire regressie om de cross-sectionele associatie te beoordelen van de <i>Drug Burden Index</i> met een gevalideerde samengestelde continue maat voor fysieke functie en met de <i>Digit Symbol Substitution Test</i> voor cognitieve prestaties.</li> </ul>



## BIJLAGE 2

Tabel 2: Overzicht van methoden om de anticholinerge belasting van geneesmiddelen te bepalen. [16,20-27,72]

Scoremodel	Afkorting	Uitleg
Anticholinergic Drug Scale	ADS	<p>Ontwikkeld door <i>Carnahan et al.</i> in 2006</p> <p>Methode:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- De studie includeerde bewoners van langdurige zorg faciliteiten</li> <li>- De ADS is gebaseerd op opinies van experts in hun vakgebied</li> <li>- De geïnccludeerde geneesmiddelen werden onderverdeeld in 4 niveaus: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Niveau 0 = Geen gekende anticholinerge eigenschappen</li> <li>✓ Niveau 1 = Mogelijke anticholinerge eigenschappen</li> <li>✓ Niveau 2 = Soms anticholinerge bijwerkingen</li> <li>✓ Niveau 3 = Duidelijke anticholinerge eigenschappen</li> </ul> </li> </ul> <p>Bestudeerde uitkomst: De anticholinerge activiteit in het serum</p>
Anticholinergic Risk Scale	ARS	<p>Ontwikkeld door <i>Rudolph et al.</i> in 2008</p> <p>Methode:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- De studie includeerde mannen ouder dan 65 jaar; Patiënten in geriatrische klinieken behoren tot de eerste cohort en patiënten die ziekenhuizen voor eerstelijnszorg bezoeken behoren tot de tweede cohort</li> <li>- De ARS is gebaseerd op een gedetailleerd nazicht van de beschikbare literatuur gecombineerd met opinies van experts.</li> <li>- De geïnccludeerde geneesmiddelen werden onderverdeeld in 4 klassen: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Geen of beperkt anticholinerg risico (score 0)</li> <li>✓ Gematigd anticholinerg risico (score 1)</li> <li>✓ Sterk anticholinerg risico (score 2)</li> <li>✓ Zeer sterk anticholinerg risico (score 3)</li> </ul> </li> </ul> <p>Bestudeerde uitkomst: De frequentie van het voorkomen van anticholinerge bijwerkingen</p>
Anticholinergic Cognitive Burden scale	ACB	<p>Ontwikkeld door <i>Boustani et al.</i> in 2008</p> <p>Methode:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- De Medline Database werd onderzocht van 1966 tot 2007. Verder werd voor elke studie de gebruikte methode voor het onderzoeken van de anticholinerge belasting en negatieve uitkomst nagegaan</li> <li>- De finale lijst van geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen werd voorgelegd aan experts en onderverdeeld in 4 klassen:</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Geneesmiddelen zonder anticholinerge bijwerkingen (score 0)</li> <li>✓ Geneesmiddelen met mogelijk anticholinerge bijwerkingen (score 1)</li> <li>✓ Geneesmiddelen met gekende anticholinerge bijwerkingen (score 2)</li> <li>✓ Geneesmiddelen met matige anticholinerge bijwerkingen (score 3)</li> </ul> <p>Bestudeerde uitkomst: De anticholinerge impact op het cognitieve vermogen van het individu</p>
Anticholinergic Burden Classification	ABC	<p>Ontwikkeld door <i>Ancelin et al.</i> in 2006</p> <p>Methode:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Studie uitgevoerd bij patiënten ouder dan 60 jaar die geen dementie vertoonden gedurende de aanwervingsperiode</li> <li>- De ABC is gebaseerd op de serum anticholinerge activiteit en experten opinies</li> <li>- De anticholinerge belasting werd onderverdeeld in 4 groepen: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Geen medicatie met anticholinerg effect (score 0)</li> <li>✓ Medicatie met beperkt anticholinerg effect (score 1)</li> <li>✓ Medicatie met laag anticholinerg effect (score 2)</li> <li>✓ Medicatie met sterk anticholinerg effect (score 3)</li> </ul> </li> </ul> <p>Bestudeerde uitkomst: Het verband tussen anticholinerge belasting en cognitieve prestaties enerzijds en ontwikkeling van een milde cognitieve stoornis anderzijds</p>
Clinician-rated anticholinergic score	CrAS	<p>Ontwikkeld door <i>Han et al.</i> in 2008</p> <p>Methode:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Deelnemers in deze studie waren mannen ouder dan 65 jaar met hypertensie</li> <li>- De CrAS is gebaseerd op eerder gepubliceerde modellen om de anticholinerge belasting te bepalen en experten opinies</li> <li>- De geneesmiddelen werden gescoord van 0 (geen anticholinerge effecten) tot 3 (sterke anticholinerge effecten)</li> </ul> <p>Bestudeerde uitkomst: Het verband tussen anticholinerge balsting en de prestaties van het geheugen enerzijds en de capaciteit om handelingen uit te voeren anderzijds</p>
Anticholinergic Activity Scale	AAS	<p>Ontwikkeld door <i>Erht et al.</i> in 2010</p> <p>Methode:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Oudere deelnemers met de ziekte van Parkinson werden geïnccludeerd</li> <li>- De AAS is gebaseerd op een studie van <i>Chew et al.</i> in 2008 gecombineerd met experten opinies. Er werden 5 categorieën ontwikkeld met een score van 0 t.e.m. 4.</li> </ul>

		Bestudeerde uitkomst: Het verband tussen de anticholinerge belasting en cognitieve achteruitgang op lange termijn
Anticholinergic Loading Scale	ALS	<p>Ontwikkeld door <i>Sittironnarit et al.</i> in 2010</p> <p>Methode:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patiënten ouder dan 60 jaar werden geïncludeerd in de studie; een gezonde controlegroep werd vergeleken met patiënten met Alzheimer of met een milde cognitieve achteruitgang</li> <li>- De ALS is enerzijds gebaseerd op 4 voorgaande studies met betrekking tot anticholinerge belasting, namelijk <i>Ancelin et al.</i> (2006), <i>Han et al.</i> (2008), <i>Chew et al.</i> (2008) en <i>Rudolph et al.</i> (2008). Anderzijds is de ALS <i>expert-based</i>.</li> <li>- De ALS is onderverdeeld in 4 klassen waarbij geneesmiddelen naargelang hun anticholinerg effect een score van 0 (geen) tot 3 (sterk effect) kregen toegewezen.</li> </ul> <p>Bestudeerde uitkomst: Het verband tussen de anticholinerge belasting en de psychomotorische snelheid enerzijds en het vermogen om handelingen uit te voeren anderzijds</p>
Anticholinergic Impregnation Scale	AIS	<p>Ontwikkeld door <i>Briet et al.</i> in 2017</p> <p>Methode:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Deze studie vond plaats in 34 Franse psychiatrische settings</li> <li>- De AIS is gebaseerd op literatuurgegevens en experten opinies; de vorige gepubliceerde anticholinerge scores werden getransformeerd naar de AIS, net zoals in de studie van <i>Sittironnarit et al.</i></li> <li>- De geneesmiddelen werden onderverdeeld in 4 categorieën: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Geen anticholinerg effect (score 0)</li> <li>✓ Beperkt of matig anticholinerg effect (score 1)</li> <li>✓ Sterk anticholinerg effect (score 2)</li> <li>✓ Zeer sterk anticholinerg effect (score 3)</li> </ul> </li> </ul> <p>Bestudeerde uitkomst: Anticholinerge belasting</p>



**2. BIJKOMENDE BEVRAGING:**

- Bloedverdunners: Asaflow/ Cardio-aspirine  
Plavix/ Ticlid/Bfient/Brilique  
Marcoumar/ Marevan/ Sintrom  
Pradaxa/Eliquis/Xarelto/Lixiana
- Inspuitingen: Clezane/Fraxiparine/Fraxodi/Arixtra/Innohep  
Insulines  
Diprofos, ... (onstekingen)
- Recent (< 2 weken) antibiotica-gebruik
- GM tegen maagklachten
- Pijnstillers
- Puffers/neusdruppels/oordruppels
- Hormonale preparaten (m/v)
- Vitamines/supplementen/homeopathie (st janskruid-hypericum, calcium)
- Maag – of neussonde (voor pletten van medicatie zie [www.pletmedicatie.be](http://www.pletmedicatie.be))
- Home TPN patiënt (identificeer in TM folder via “Home TPN patiënt”)
- Vaccins (griep, pneumococcon >5j?, tetanus >10j?)
- Slaapmedicatie
- Pleisters
- Collyria
- Zalven
- GM 1x/week, 1x/maand, 1x/jaar (Aranesp, Xgeva, ...)

**3. HEBT U PROBLEMEN OM MEDICATIE IN TE NEMEN? (openen, slikken, inhalatie)**

---

---

→ geef dit door aan de behandelende arts/noteer bij “opmerking” in thuismedicatiefolder

**4. BIJWERKINGEN MEDICATIE (welke klachten, welke medicatie, hoe lang)**

---

---

**5. ALLERGIEËN (welk geneesmiddel, welke reactie, hoeveel maal, hoelang geleden)**

---

---

- Registratie in EPD:
  - patiënt meldt geen allergie
  - patiënt meldt allergie
  - patiënt niet bevraagd

Naam:	Datum:
-------	--------

Tel apothecassistenten anamnese: 21811/22981  
Tel. apotheker Backup: 23241  
Tel apr. L. Huys: 20898  
Tel apr. S. Mertens: 26030  
Tel prof. dr. apr. A. Somers: 25373

## BIJLAGE 4: Toestemming Comité voor medische ethiek

Atz: Apotheek

Universitair ziekenhuis  
Commissie voor medische ethiek  
Ingang 75 – Route 7522  
C. Heymanslaan 10  
9000 GENT

contact Apotheek	telefoon +32 (0)9 332 29 66	e-mail Annemie.somers@uzgent.be
ons kenmerk	datum 21 januari 2021	pagina 1/1

betreft  
Valrisico verhogende geneesmiddelen, een retrospectief onderzoek met focus op psychofarmaca bij patiënten opgenomen op de spoedafdeling

Geachte,

Bijgevoegd vindt u voor beoordeling door de Commissie voor medische ethiek

- Begeleidend schrijven dd. januari 2021
- Adviesaanvraagformulier D dd. januari 2021
- Informatie- en waarschuwingsnota dd. januari 2021
- CV masterproefstudent
- Export AVG register, dd januari 2021

Prof. dr. apr. A. Somers



APR. ANNEMIE SOMERS  
Adjunct - hoofdapotheeker  
Farmaceutische Zorg  
C. Heymanslaan 10 - 9000 Gent  


Sector RAD  
DEPARTEMENT APOTHEEK  
  
Dienst  
APOTHEEK  
DEPARTEMENTSHOOFD  
APOTHEKER HOOFD VAN DIENST  
SABRINA COMMETYNÉ  
  
AFSPRAKEN  
+32 (0)9 332 29 66  
  
INGANG 12  
ROUTE 1570

 UZ  
GENT

 UNIVERSITEIT  
GENT

Universitair Ziekenhuis Gent  
C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent  
[www.uzgent.be](http://www.uzgent.be)

## Document D SCRIPTIES OF Z-LIJN

---

### COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK

**telefoon**

+32 (0)9 332 56 13 | +32 (0)9 332 33 36 | +32 (0)9 332 66 55

**fax**

+32 (0)9 332 49 62

**e-mail**

ethisch.comite@uzgent.be

---

VERZOEK TOT ADVIES VAN DE COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK OVER EEN PROSPECTIEF OBSERVATIONEEL ONDERZOEKSPROJECT EN/OF RETROSPECTIEF ONDERZOEKSPROJECT OP GEZONDHEIDSGEGEVENS VOOR HET MAKEN VAN EEN SCRIPTIE OF Z-LIJN  
(enkel patiëntengegevens, vragenlijsten en interviews verzamelen)

---

**EUDRACT NUMMER** (indien interventioneel geneesmiddelenonderzoek): <Klik&TypTekst>

#### 1. Titel van de scriptie

[Een titel in het Nederlands is vereist. De Engelse titel mag bijkomstig toegevoegd worden.]

Valrisico verhogende geneesmiddelen, een retrospectief onderzoek met focus op psychofarmaca bij patiënten opgenomen op de spoedafdeling

retrospectief  prospectief

#### 2. Onderzoek in functie van

Bachelorscriptie

Naam student: <Klik&TypTekst>

Opleiding: <Klik&TypTekst>

Naam hogeschool: <Klik&TypTekst>

E-mail student: <Klik&TypTekst>

Tel. student: <Klik&TypTekst>

Masterscripties of Z-lijn

Naam student: Ekendahl, Britt

Opleiding: Farmaceutische Wetenschappen

Naam Universiteit: UGent

E-mail student: Britt.Ekendahl@UGent.be

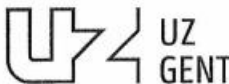
Tel. student: <Klik&TypTekst>

Indien werkstudent: <Klik&TypTekst>

Vooropleiding: <Klik&TypTekst>

Hoogst behaald diploma: <Klik&TypTekst>

Werkervaring: <Klik&TypTekst>



---

Universitair Ziekenhuis Gent  
C. Heymanslaan 10 | 8 9000 Gent  
www.uzgent.be

**3. Gegevens van de hoofdonderzoeker (promotor)**

[de eerste onderzoeker moet een persoon zijn die vast verbonden is aan de dienst (geen ASD of resident) of universiteit (geen AP)]

Naam: Somers Voornaam: Annemie

Functie: adjunct – hoofdapotheker farmaceutische zorg

UZ-dienst: Apotheek

of faculteit/vakgroep: Farmaceutische Wetenschappen

Telefoon/gsm: 09/332 53 73

Fax: /

E-mail: annemie.somers@uzgent.be

Naam UZ-diensthooft of vakgroepvoorzitter: Apr. Sabrina Commeyne

**4. Gegevens van de medewerker(s) aan het onderzoek**

Naam: Huys Voornaam: Liesbeth

Functie: Ziekenhuisapotheker

UZ-dienst: Apotheek

of faculteit/vakgroep: /

Telefoon/gsm: 09/332 08 98

Fax: /

E-mail: liesbeth.huys@uzgent.be

Naam UZ-diensthooft of vakgroepvoorzitter: apr. Sabrina Commeyne

Naam: De Paepe Voornaam: Peter

Functie: Medische diensthooft spoedgevallen

UZ-dienst: Spoedgevallen

of faculteit/vakgroep: /

Telefoon/gsm: 09/332 52 11

Fax: /

E-mail: peter.depaepe@uzgent.be

Naam UZ-diensthooft of vakgroepvoorzitter: /

Naam: Petrovic Voornaam: Mirko

Functie: arts specialist geriatrie

UZ-dienst: geriatrie

of faculteit/vakgroep: /

Telefoon/gsm: 09/332 23 66

Fax: /

E-mail: mirko.petrovic@uzgent.be

Naam UZ-diensthooft of vakgroepvoorzitter: prof. dr. Nele Van Den Noortgate



Naam: Capiou Voornaam: Andreas  
Functie: Ziekenhuisapotheker  
UZ-dienst:  
of faculteit/vakgroep: Eenheid Farmaceutische Zorg – Vakgroep Bioanalyse - FFW  
Telefoon/gsm: 0477 27 47 45  
Fax: /  
E-mail: andreas.capiou@uzgent.be  
Naam UZ-diensthoofd of vakgroepvoorzitter: apr. Sabrina Commeyne / prof. dr. apr. Stove

#### 5. Gegevens van de promotor + affiliatie

Naam: Somers Voornaam: Annemie  
Functie: adjunct – hoofdapotheker farmaceutische zorg  
UZ-dienst: Apotheek  
of faculteit/vakgroep: Farmaceutische Wetenschappen  
Telefoon/gsm: 09/332 53 73  
Fax: /  
E-mail: annemie.somers@uzgent.be  
Naam UZ-diensthoofd of vakgroepvoorzitter: Apr. Sabrina Commeyne

#### 6. Soort onderzoek

- Patiëntengegevens verzamelen die klinisch standaardgegevens zijn  
(= geen enkel aanvullend onderzoek, bloed- of andere staalafname)
- Gegevensverzameling van patiënten door hoofdonderzoeker persoonlijk behandeld
- Gegevensverzameling van een groep patiënten op de dienst van de hoofdonderzoeker met een bepaalde pathologie
- Vragenlijsten (gelieve deze eveneens voor te leggen aan het CME)
- Interview (gelieve de vragen eveneens voor te leggen aan het CME)
- Zuiver retrospectief onderzoek  
*(niet vergeten om per student een ondertekend informatie- en waarschuwingsnota mee in te dienen)*

#### 7. Geef een korte samenvatting van het protocol (in het Nederlands, minimum 30 zinnen/ een halve pagina en maximum één pagina), verstaanbaar voor mensen niet gespecialiseerd in de materie. Verwijs niet naar een bijgevoegd protocol. Gebruik geen afkortingen.

Valpartijen bij ouderen verdienen aandacht binnen de gezondheidszorg vanwege hun hoge prevalentie, de daarmee samenhangende val gerelateerde fracturen, de verminderde levenskwaliteit, toename van hospitalisaties en dus ook een toename van de kosten in de gezondheidszorg<sup>1</sup>. Vallen is het gevolg van een aantal factoren zoals leeftijd, multifactoriële oorzaken en de inname van geneesmiddelen die het risico op vallen vergroten. Bepaalde klassen van geneesmiddelen, waaronder antihypertensiva, psychotrope geneesmiddelen en opioïde pijnstillers, worden in verband gebracht met een verhoogd risico op vallen, en worden daarom fall risk increasing drugs (FRIDs) of valrisico verhogende geneesmiddelen genoemd. Deze geneesmiddelen worden vaak voorgeschreven bij ouderen. Ongeveer 60% van de ouderen die in het ziekenhuis worden opgenomen vanwege een val gebruiken één of meer FRIDs. Ook het numerieke aantal geneesmiddelen die een patiënt inneemt, heeft een invloed op het valrisico bij ouderen.

Polyfarmacie is in verband gebracht met een verhoogd risico op valpartijen die leiden tot ziekenhuisbezoek of ziekenhuisopname, valpartijen tijdens een ziekenhuisopname en negatieve gezondheidsproblemen zoals complicaties, lagere functionele uitkomsten en langere ziekenhuis- en intensieve zorg verblijven<sup>2</sup>.

Geneesmiddelen die aangrijpen op het centraal zenuwstelsel (antidepressiva, benzodiazepines, antipsychotica, opiaten en anti-epileptica) zijn één van de belangrijkste klasse geneesmiddelen behorend tot de FRIDs<sup>3</sup>. Zowel voor geneesmiddelen met anticholinerge als sederende eigenschappen is er een positieve associatie met het risico op vallen<sup>4</sup>. Deze geneesmiddelen kunnen worden gescoord in functie van hun anticholinerge en sederende eigenschappen waarna de totale score een inschatting kan geven op het risico voor het ontwikkelen van bijwerkingen, zoals vallen. Het voorkomen van valincidenten door het identificeren en het oordeelkundige evaluatie van deze geneesmiddelen is een essentieel onderdeel van een multifactoriële valrisico-management benadering<sup>1</sup>.

Een belangrijk aspect in de transmurale zorg is dat men op elk moment een overzicht heeft van de thuismedicatie van de patiënt. Sinds geruime tijd is medicatiereconciliatie standaard praktijk op de spoedafdeling. In het UZ Gent gebeurt dit door ziekenhuisapothekers en apotheekassistenten.

Doel van het onderzoek

- Analyse van het gebruik van FRIDs bij patiënten opgenomen op de spoedafdeling. Enerzijds willen we het type FRIDs (verdeling van ATC geneesmiddelen klassen) in kaart brengen en anderzijds willen een praktische tool opmaken voor de berekening van
  - o de sedatieve score van geneesmiddelen op basis van de Sedative Load Model (SLM) score<sup>5</sup>
  - o de anticholinerge score van geneesmiddelen op basis van de Anticholinergic Impregnation Scale (AIS)<sup>6</sup>
  - o het aantal geneesmiddelen met risico op orthostatische hypotensie<sup>7</sup>
- Bepalen van de incidentie van vallen; als het aantal FRIDs bij patiënten opgenomen op de spoedafdeling die gevallen zijn en patiënten opgenomen omwille van een andere aandoening
- Bepalen van de bijdrage van vallen tot ziekenhuisopname op basis van de criteria van Hallas et al. (dominant, gedeeltelijke bijdrage, minder belangrijk, geen bijdrage)
- Medicatienazicht van geneesmiddelen die aangrijpen op het centraal zenuwstelsel: op basis van diverse tools (STOP criteria en andere algoritmen om medicatie af te bouwen<sup>8</sup>, GheOP<sup>3</sup>S<sup>9</sup>, algoritmen voor oordeelkundig gebruik van psychofarmaca ontwikkeld door het Expertisecentrum Val- en Fractuurpreventie Vlaanderen<sup>10</sup>) bepalen of deze klasse FRIDs nog geïndiceerd zijn, of FRIDs kunnen afgebouwd worden of een veiliger alternatief geneesmiddel kan opgestart worden.

Inclusiecriteria

- Volwassen patiënten (≥ 65 jaar) opgenomen op de spoedafdeling van het UZ Gent gedurende de maanden oktober, november, december 2020 en januari 2021
- en patiënten waarbij er een medicatie anamnese werd uitgevoerd door de ziekenhuisapotheker/apotheekassistent op de spoedafdeling gedurende de maanden oktober, november, december 2020 en januari 2021

Referenties:

1. EuGMS Task and Finish group on Fall-Risk-Increasing Drugs (FRIDs): Position on Knowledge Dissemination, Management, and Future Research. *Drugs and Aging*. 2019; 36: 299-307.
2. Type, number or both? A population-based matched case-control study on the risk of fall injuries among older people and number of medications beyond fall-inducing drugs; *PLoS One*. 2015;10.
3. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis: I. *Psychotropics. JAMDA*. 2018; 19:371.e11-371.e17.
4. The Association Between Anticholinergic Medication Burden and Health Related Outcomes in the 'Oldest Old': A Systematic Review of the Literature. *Drugs & Aging*. 2015; 32(10): 835-848.
5. A model to classify the sedative load of drugs; *Int J Geriatr Psychiatry*. 2003; 18(6): 542-544.
6. The anticholinergic impregnation scale: towards the elaboration of a scale adapted to prescriptions in French psychiatric settings. *Therapy*. 2017; 72: 427 – 437.
7. A review of the etiology, associated comorbidities, and treatment of orthostatic hypotension. *Am J Ther* 2013; 20:279
8. <https://richtlijnen.nhg.org/multidisciplinaire-richtlijnen/polyfarmacie-bij-ouderen>
9. Potentially inappropriate prescribing in nursing home residents detected with the community pharmacist specific GheOP(3)S-tool. *Int J Clin Pharm*. 2016; 38(5): 1063-1068.
10. [www.valpreventie.be](http://www.valpreventie.be)

**8. Gegevens over** (meerdere keuzes zijn mogelijk)

- Volwassenen in staat om toestemming te geven
- Volwassenen niet in staat om toestemming te geven
- Minderjarigen
- Studie in urgentiesituatie
- Gegevensverzameling van patiënten die niet langer in follow up naar de arts of het ziekenhuis komen en/of ondertussen overleden zijn.

**9. Gegevens over**

- Gezonden
- Ziekten  
Lijdend aan: diverse pathologie, opname op de spoedafdeling UZ Gent
- Personeel, studenten  
Nader omschrijven:
- Geslacht
  - Man
  - Vrouw

**10. Hoe worden deze deelnemers gerekruteerd?**

Patiënten die zich gepresenteerd hebben op de spoedafdeling van het UZ Gent gedurende de maanden oktober, november en december 2020, alsook januari 2021 en waarbij er een volledige medicatie anamnese werd uitgevoerd door ziekenhuisapothekers en apotheekassistenten.

De begeleider van het onderzoek staat in voor de pseudonimisering van de dataset / patiëntgegevens en stelt deze (beveiligd) ter beschikking van de student/e.

**11. Totaal aantal deelnemers in de studie in België?**

- In het UZ Gent: 400
- Andere locatie: <Klik&TypTekst>

**Opgelet: het experiment is enkel verzekerd voor het aantal dat hier opgegeven wordt.  
Indien men extra deelnemers wil includeren, zal men dat via een amendement moeten aanvragen.**

**12. Periode van het onderzoek (begin- en einddatum maand/jaar)**

maandag 1 februari 2021 – woensdag 30 juni 2021

**Let wel op: elk experiment op mensen na de einddatum is niet meer gedekt door de verzekering zodat op dat ogenblik u in overtreding bent met de wettelijke beschikkingen.  
U kan een verlenging van het experiment bij de Commissie voor Medische Ethiek aanvragen.**

**13. Wordt dit onderzoeksproject financieel ondersteund door de industrie?**

- ja  neen
- Farmaceutische industrie  
Naam: <Klik&TypTekst>
- Andere: <Klik&TypTekst>

**14. Wie is de opdrachtgever?**

- UZ Gent  UGent
- Andere: specificeer: <Klik&TypTekst>

**15. Verzekering**

Door welke verzekeringspolis bent u gedekt?  
(wanneer de verzekering niet is afgesloten door UZ Gent/UGent, gelieve dan de verzekeringspolis bij te voegen)

- UZ Gent/UGent/andere (schrappen wat niet past)
- Zuiver dossieronderzoek zonder enig contact met de patiënt over gegevens voor indiening van de aanvraag verzameld (= retrospectief non-interventioneel onderzoek) – geen verzekering nodig

**16. Het onderzoek is monocentrisch**

- ja
- neen  
Welke centra nemen hieraan nog deel? (Naam, adres, tel., fax en e-mail van andere Commissies voor Medische Ethiek die meewerken aan het onderzoek + naam van de lokale onderzoeker):  
<Klik&TypTekst>

**17. Toegang tot het elektronisch patiëntendossier (EPD) vereist (student)?**

- Ja
- Nee

**18. Wordt voor dit onderzoek een informed consent gevraagd aan de patiënt voor inzage van dossier, afnemen vragenlijsten/interview (steeds het IC ter goedkeuring aan het CME voorleggen)**

- ja
- neen (argumenteren waarom niet)

De data worden verzameld door ziekenhuisapothekers en apotheekassistenten die dit doen in het kader van hun klinische activiteiten op de spoedafdeling. In België is de farmaceutische zorg sinds 1 mei 2006 door de wetgever erkend als kerntaak van de apotheker (*Wet van 1 mei 2006 tot wijziging van het koninklijk besluit nr. 78 van 10 november 1967 betreffende de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen, BS 13 juli 2006*). De student zelf zal een retrospectief onderzoek uitvoeren door gebruik te maken van gepseudonimiseerde gegevens waaronder demografische gegevens (geslacht, leeftijd, comorbiditeiten,...), reden aanmelding op de spoedafdeling, thuismedicatie, valincident in het verleden. Er wordt geen behandeling opgestart bij de patiënt tijdens het onderzoek.

**Indien neen, zal de Commissie voor Medische Ethiek dat bespreken en, als het aanvaardbaar is, aan de onderzoekers vragen om de informatie- en waarschuwingsnota over de verwerking van informatie voor wetenschappelijk onderzoek te ondertekenen.**

Ik verklaar de gehele verantwoordelijkheid van het hierboven vermeld project op mij te nemen en bevestig dat voor zover de huidige kennis het toelaat, de gegeven inlichtingen met de werkelijkheid overeenstemmen.

De hoofdonderzoeker

datum  
22/12/20

naam  
Apr. Liesbeth Huys

handtekening



Het UZ-diensthoud of de vakgroepvoorzitter  
(voor akkoord)

datum  
23/12/2020

naam  
Carmeyne Sabana

handtekening



Promotor van de scriptie  
(zo verschillend van de hoofdonderzoeker)

datum  
22/12/20

naam + affiliatie  
Prof. Hansenne Somers

handtekening



Naam studenten

datum

naam

handtekening

\_\_\_\_\_

**Mede-onderzoekers**

datum

22/12/2020

naam + affiliatie

Andreas CAPIAU (Apu)

handtekening



Pagina  
9/10

**Mede-onderzoekers**

datum

23/12/2020

naam + affiliatie



Prof. Dr. P. De Paep  
Dienst SPOEDGEVALLEN  
De Huislaan 165 - 9000 Gent  
1-46720-41-580

handtekening

Pagina  
10/10

**Mede-onderzoekers**

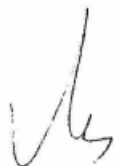
**datum**

30/12/2020

**naam + affiliatie**

Prof. dr. M. Petrovic

**handtekening**

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'M. Petrovic', written in a cursive style.





Masterproef voorgelegd aan de faculteit Farmaceutische Wetenschappen, uitgevoerd i.s.m. de ziekenhuisapotheek van het Universitair Ziekenhuis van Gent.

Promotor: Prof. dr. apr. Annemie Somers  
Begeleider: Ziekenhuisapotheeker Liesbeth Huys

Commissarissen: Prof. An Mariman en Dr. apr. Katrien Foubert

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. De informatie, conclusies en standpunten opgenomen in deze masterthesis zijn op rekening van de auteur en vertegenwoordigen niet noodzakelijk de mening van de promotor of zijn onderzoeksgroep.

