

Huidige aanbevelingen

inzake het voorschrijven van geneesmiddelen in de eerste lijn

Juni 2015



Inleiding

Teneinde de adequate voorschrijfprincipes terug onder de aandacht te brengen (vooral inzake ouderen en polymedicatie), heeft het RIZIV in de brochure in bijlage de kernboodschappen samengebracht die voornamelijk voortvloeien uit de aanbevelingen van BAPCOC (voor antibiotica) en de voorgestelde keuzen in het WZC-Formularium 2014 gepubliceerd door Farmaka, aangevuld met de literatuur STOPP and START.

Deze brochure is enkel specifiek gericht op 5 van de belangrijkste therapeutische klassen op het vlak van het onjuist gebruik en de volksgezondheid, meer bepaald:

- De cardiovasculaire geneesmiddelen en in het bijzonder de secundaire preventie ;
- De Protonpompinhibitoren ;
- De NSAID's bij ouderen ;
- De geneesmiddelen voor het zenuwstelsel, in het bijzonder antidepressiva en antipsychotica bij ouderen ;
- de antibiotica.

De boodschappen zijn herleid tot de essentie zonder gewag te maken van primaire bronnen of referenties. Zo nodig kan de lezer de bibliografie in het WZC-Formularium 2014 terugvinden op de website van Farmaka en dat gratis downloaden.

Op basis van die boodschappen heeft de NRKP kwaliteitsindicatoren opgesteld. De berekening van de indicatoren is niet beperkt tot de ouderenpopulatie: de conclusies van Farmaka zijn namelijk meestal uit studies bij jongere populaties getrokken en zijn daarom nog meer van toepassing op de kwetsbare populaties die in de ROB's en RVT's verblijven.

Wanneer een medicamenteuze behandeling wordt voorgesteld, is het voorstel (volgens Farmaka) van het eerste-keuze-geneesmiddel tussen haakjes geplaatst.

Kernboodschappen:

1. Een kritische systematische evaluatie van het geneesmiddelenverbruik is wenselijk bij 65-plussers onder polymedicatie (≥ 5 geneesmiddelen chronisch).
2. De meest courante infecties in de ambulante geneeskunde genezen gewoonlijk spontaan. Antibiotica zijn niet nodig tenzij om pathogene bacteriën te bestrijden of in welomschreven situaties.
3. Amoxicilline alleen (in voldoende hoge dosis) is het voorkeurantibioticum bij respiratoire infecties (als een antibioticum nodig is). Het is in meer dan 99% van de pneumokokkeninfecties doeltreffend.
4. De chinolonen (nu fluorochinolonen genaamd) zijn breed spectrum-antibiotica. Ze zijn nooit een eerstelijnsbehandeling (behalve bij prostatitis of orchi-epididymitis of bij enteritis waarbij een antibioticumbehandeling verantwoord is). Bij ouderen leiden ze tot resistenties, clostridium-colitis en zelfs fasen van verwardheid.
5. De jaarlijkse anti-griepvaccinatie wordt meestal aanbevolen bij personen van 65 jaar en ouder.
6. Statines zijn niet aangewezen bij patiënten zonder cardiovasculaire pathologie, zelfs met een verhoogde cholesterolemie (statines zijn maar aangewezen in geval van een verhoogd cardiovasculair risico, dit wil zeggen bij secundaire preventie, in geval van diabetes type 2 of een SCORE- $\text{risico} \geq 10\%$ over een periode van 10 jaar).
7. Na de leeftijd van 80 jaar is er geen bewijs van het belang van de statines.
8. Het nut van acetylsalicylzuur (75-100 mg) bij secundaire preventie van een coronaropathie (angor, stent, infarct, ...) is aangetoond.
9. Bij hypertensie worden de sartanen nooit als eerstelijnsbehandeling voorgeschreven en wordt de combinatie van sartanen met ACE-inhibitoren niet aanbevolen (vooral in geval van diabetes). Bij oudere patiënten is een diureticum, in combinatie met een ACE-inhibitor, de eerste keuze om de bloeddruk tot 150 mmHg terug te brengen.
10. Een patiënt van 75 jaar of ouder met voorkamerfibrillatie moet (behalve in uitzonderlijke gevallen) langdurig met een orale anticoagulans worden behandeld (VKA als eerste keuze geneesmiddel).
11. Bij beginnende type 2-diabetes is metformine de eerste keuze.
12. Bij diabetespatiënten met hypertensie is een ACE-inhibitor (enalapril) de eerstelijnsbehandeling.
13. Het gebruik van statines (simvastatine) is aangeraden bij patiënten met type 2-diabetes die minstens een andere klassieke risicofactor hebben.
14. Op lange termijn zijn noch paracetamol, noch NSAID's zeer doeltreffend voor de behandeling van artrose.
15. Er zijn veel contra-indicaties voor het gebruik van NSAID's bij personen van 75 jaar of ouder: hypertensie, nier- en/of hartfalen.
16. De COX-2-selectieve NSAID's zijn niet doeltreffender dan de niet-selectieve NSAID's (ibuprofen) (en hun veiligheid is slechts gedeeltelijk beter, en enkel voor het bovenste spijsverteringsstelsel).

17. Indien een NSAID (bij voorkeur ibuprofen) moet worden gebruikt bij personen van 65 jaar en ouder, is het aangewezen zijn om het gebruik ervan te combineren met een maagzuurremmer PPI (omeprazole 20 mg) voor de duur van de behandeling met een NSAID.
18. Het voorschrift van een PPI moet worden beperkt in de tijd en het einde van de behandeling moet worden vastgelegd, in geval van gastroduodenale ulcus of oesofagitis zonder complicaties.
19. Er zijn bewijzen van de doeltreffendheid van antidepressiva bij de ernstige vormen van majeure depressie maar niet bij de lichte en matige vormen.
20. De SSRI worden vaak als eerste keuze (sertraline) geselecteerd voor de behandeling van depressie bij personen die lijden aan chronische aandoeningen en omdat ze minder anticholinergische bijwerkingen hebben (verwarring, constipatie, blaasretentie, ...).
21. De tricyclische antidepressiva worden niet aanbevolen voor ouderen omdat ze vaker anticholinergische bijwerkingen hebben.
22. Een antidepressivum moet minstens gedurende 6 weken worden ingenomen om de doeltreffendheid ervan te kunnen beoordelen.
23. Bij een delirium moeten eerst de onderliggende somatische aandoeningen (infectie van de globus vesicalis, fecaloma, ...) worden behandeld en moet de behandeling met geneesmiddelen die aan de basis kunnen liggen van het delirium (anticholinergica, chinolonen, ranitidine,...) worden stopgezet. Een tijdelijke symptomatische behandeling met een neurolepticum kan aangewezen zijn na mislukking van de niet-medicamenteuze maatregelen of bij zeer ernstige gedragsstoornissen.
24. Er zijn weinig bewijzen van de werkzaamheid op lange termijn (meer dan drie maanden) van de antipsychotica, behalve bij de behandeling van een psychose. Deze geneesmiddelen verdubbelen de incidentie van overlijdens en CVA's. Men moet dus regelmatig trachten een dergelijke behandeling (progressief) stop te zetten.

	JA	NEEN
Kritische herziening van geneesmiddelen	Essentieel	
Courante infectie	(indien nodig amoxicilline)	Antibioticum (tenzij)
Griep	Jaarlijks vaccin (65+)	
Primaire cardiovasculaire preventie		ASA & statine (tenzij)
Secundaire cardiovasculaire preventie	ASA & statine	
Type 2-diabetes	Metformine ASA en statine, indien ander factorrisico ACE-inhibitoren indien hypertensie	HbA1c < 7,5 % na 75 jaar
Arteriële hypertensie	Diureticum ± ACE-inhibitor	Sartaan als eerste keuze
Voorkamerfibrillatie	VKA (tenzij)	NOAC indien GFR < 30 ml/min
Maagulcus /oesofagitis	PPI's voor bepaalde duur	PPI's op lange termijn
Artrose	Paracetamol	NSAID's (tenzij)
Ernstige depressie	SSRI's	Tricyclisch
Delirium	Oorzaak onderzoeken	Antipsychoticum (tenzij)

I. Herhaling van de gepaste voorschrijfprincipes, in het bijzonder bij ouderen (75+)

Elk geneesmiddelenvoorschrift kan om uiteenlopende redenen **irrationeel** blijken te zijn, bijvoorbeeld door een verkeerde indicatie, een onnodige verlenging, de keuze van een onaangepaste toedieningsvorm, een overdreven polymedicatie (cascade) of waarbij geen rekening wordt gehouden met de medicamenteuze interacties of met de therapietrouw van de patiënt. Het voorschrift kan ook ondoelmatig of zelfs niet afdoend zijn. In de onderstaande tabel worden die verschillende problemen toegelicht:

Mogelijke problemen	Vragen die men zich dient te stellen en commentaren	Bij ouderen in het bijzonder	Voorbeeld
Verkeerde indicatie	Is er voldoende indicatie voor elk geneesmiddel die de patiënt inneemt? Zijn er niet-farmacologische opties waarmee gelijkaardige resultaten kunnen worden verkregen?	Bij ouderen (die al dan niet in een rust- en verzorgingstehuis verblijven) geven benzodiazepines en neuroleptica het vaakst aanleiding tot problemen. Bij de start van de behandeling is het nuttig met de patiënt te overleggen over de noodzaak en de duur (< 1 maand) ervan.	Behandeling met antidepressiva buiten een majeure depressie; Slaapproblemen
Onnodige verlenging van een behandeling	Is het verder en/of chronisch blijven toedienen van een geneesmiddel noodzakelijk? Zijn er geneesmiddelen waarvan de inname op termijn kan worden stopgezet?	Indien het gebruik van bepaalde geneesmiddelen kan worden vermeden, verminderen de risico's die verbonden zijn aan de polymedicatie. Het geneesmiddel moet in overleg met de betrokken persoon en de verzorgenden worden stopgezet.	Onterechte langdurige inname van anti-psychotica, benzodiazepines, of PPI's
Ondermedicatie	Zijn er medische problemen die niet optimaal worden behandeld, rekening houdende met de algemene gezondheidstoestand en de wensen van de patiënt?	Uit studies blijkt dat ondermedicatie bij ouderen vaak voorkomt. Voorkamerfibrillatie met trombo-embolisch risico en geen anticoagulatie; geen acetylsalicylzuur of β -blokker bij myocardinfarct. Osteoporose zonder calcium-vitamine D	Geen ACE-inhibitoren bij hartfalen.
Keuze van de toedieningsvorm	Wordt het geneesmiddel via de meest geschikte toedieningsweg en in de meest geschikte vorm toegediend?		Gonartrrose: Bij voorkeur NSAID's in gelvorm

Mogelijke problemen	Vragen die men zich dient te stellen en commentaren	Bij ouderen in het bijzonder	Voorbeeld
Inadequate posologie	Is de posologie aangepast aan de patiënt? Met inbegrip van de nierfunctie en eventuele ongewenste effecten?	In de bijsluiters wordt zelden voor-gesteld de posologie aan te passen in de geriatrie. Te vermijden indien GFR < 30 ml/min: digoxine, metformine, NOAC's (nieuwe orale anticoagulantia), bisfosfonaten, colchicine, ...	vermindering van de dosis bij nier- of leverstoornissen
Polymedicatie (>= 5 geneesmiddelen): ongewenste effecten	Zijn de symptomen of medische problemen die de patiënt vertoont, gelinkt aan de medicatie, de leeftijd of een al dan niet behandelde aandoening? Het risico van ongewenste effecten wordt groter naarmate de patiënt meer geneesmiddelen gebruikt.	Ongewenste effecten manifesteren zich bij ouderen vaak verschillend dan bij jongere personen en het is niet altijd gemakkelijk om deze te herkennen als ongewenste effecten van het geneesmiddel. De gevolgen van ongewenste effecten kunnen dan ook nefaster zijn en herstel is moeilijker dan bij jongere personen.	Voorschrijfcascade (zie verder)
Polymedicatie: medicamenteuze interactie	Zijn er klinisch belangrijke interacties van het geneesmiddel met andere geneesmiddelen, met voeding, met een aandoening of met een diagnostische test?		Cf. Anticoagulantia of anti-aggregantia geassocieerd met NSAID's
Polymedicatie: therapietrouw	Wordt de medicamenteuze behandeling trouw gevolgd door de patiënt?	Slechte therapietrouw kan verband houden met de ongewenste effecten, te weinig inzicht in de therapie, kostprijs.	
Doelmatigheid: keuze van het geneesmiddel	Is er een geschikter alternatief of een goedkoper alternatief met dezelfde baten- risicoverhouding?		Voorkeur voor een goedkoop geneesmiddel

II. Vermijden van onnodige en mogelijk gevaarlijke polymedicatie bij ouderen

1. De geneesmiddelencascade

Het "cascade-effect" bij het voorschrijven van geneesmiddelen aan ouderen is een frequent probleem.

Wat zijn de mogelijke bijwerkingen van sommige geneesmiddelen die kunnen leiden tot een voorschrijfcascade?

Symptoom	Medicamenteuze oorzaken	Cascade
Constipatie	Morfinespecialiteiten, anticholinergica, ijzer, calcium, antacida (aluminium), calciumantagonisten (vooral verapamil)	R/ laxativa
Ulcus en/of digestieve bloeding	NSAID, ASA, bisfosfonaten	R/PPI's
Urine-incontinentie	Diuretica, sedativa, cholinesterase-inhibitoren	R/anticholinergica
Cognitieve achteruitgang	Anticholinergica, sedativa	
Verwardheid, delirium	Anticholinergica, antihistaminica, antiparkinson-medicatie, antipsychotica, tricyclische antidepressiva, benzodiazepines, theofylline, digoxine, corticosteroiden, morfinespecialiteiten	R/anti-psychotica R/benzodiazepine
Vallen	Sedativa, geneesmiddelen die orthostatische hypotensie veroorzaken (antihypertensiva, diuretica, nitraten, morfinespecialiteiten, antiparkinson-medicatie)	Beenfractuur en hospitalisatie
Droge mond	Anticholinergica, benzodiazepines, morfinespecialiteiten	
Extrapiramidale symptomen	Neurolepticum	R/L-Dopa

De "voorschrijfcascade" doet zich voor wanneer een ongewenst effect van een geneesmiddel als een nieuw medisch probleem wordt geïnterpreteerd waarvoor een nieuw geneesmiddel wordt voorgeschreven om het ongewenste effect van een voorgaand te behandelen. Indien de tekenen en symptomen optreden als gevolg van een nieuw voorgeschreven geneesmiddel, zal moeten worden gezocht naar een alternatief (bv. stopzetting van het geneesmiddel dat de ongewenste effecten veroorzaakt of aanpassing van de posologie). Deze optie verdient de voorkeur boven het starten van een nieuw geneesmiddel.

Om deze polymedicatie te vermijden, dient men bij ouderen steeds na te gaan of de tekenen en symptomen bij de patiënt het gevolg zijn van het toevoegen van een geneesmiddel of van een dosisverandering. Men zou ervan moeten uitgaan dat dit het geval is totdat het tegendeel is bewezen.

2. Een kritische systematische evaluatie van het geneesmiddelengebruik is wenselijk bij ouderen met minstens 5 chronische geneesmiddelen

Bij ouderen wordt de stijging van de morbiditeit-mortaliteit vaak aan polymedicatie toegeschreven. Daarom zou het geneesmiddelengebruik systematisch moeten worden geëvalueerd.

a. Wanneer moet men die systematische evaluatie uitvoeren?

Die evaluatie zou minstens jaarlijks en systematisch moeten worden uitgevoerd op sleutelmomenten zoals ontslag uit het ziekenhuis. De evaluatie heeft betrekking op elke patiënt van minstens 65 jaar die chronisch op zijn minst 5 geneesmiddelen (minstens 80 DDD's) inneemt en die een van de volgende risicofactoren vertoont:

- Verminderde nierfunctie (< 60ml/min)
- Verminderd cognitief functioneren
- Verhoogd risico op vallen
- Aanwijzing voor afname van de therapietrouw
- Afnemende zelfredzaamheid

b. De geneesmiddelen die prioritair moeten worden geëvalueerd, zijn:

- De psychotropen en anticholinergica die men zoveel mogelijk moet vermijden
 - in geval van gedragsmatige en psychologische symptomen van dementie (GPSD) is het noodzakelijk de risico's die aan het voorschrijven van neuroleptica zijn verbonden, te evalueren om de voorkeur te geven aan de laagste dosis en om verlengde voorschriften (> 3 weken) te vermijden;
 - het chronisch gebruik van benzodiazepines moet worden vermeden;
 - antidepressiva (SSRI's) zouden alleen in geval van ernstige majeure depressie mogen worden voorgeschreven.
- De PPI's die voor een ulcusaandoening worden voorgeschreven en die naargelang van het soort ulcus na de aanbevolen periode moeten worden stopgezet. Elke langdurige inname moet worden vermeden;
- De statines zijn doeltreffend voor de secundaire preventie bij patiënten tussen 60-80 jaar. Na de leeftijd van 80 jaar is er geen bewijs voor het nut van de statines;
- Antihypertensiva zijn nuttig maar men zou eerder waarden van 150/90 mmHg dan lagere waarden moeten nastreven;
- Acetylsalicylzuur wordt niet aangeraden in de primaire preventie. In de secundaire preventie wordt de dosering ervan beperkt tot 75-100 mg/dag. Bij oudere patiënten met een stabiele ischemische cardiopathie die langdurig met anticoagulantia worden behandeld, moet worden overwogen om de behandeling met aspirine te onderbreken.

c. Het voorschrijven van een preventieve behandeling moet daarentegen altijd worden overwogen, zoals:

- een ACE-inhibitor in geval van systolische hartinsufficiëntie (met gewijzigde ejectiefraction)
- acetylsalicylzuur en een statine in geval van een hoog cardiovasculair risico;
- een anticoagulans (VKA als eerste keuze geneesmiddel) in geval van voorkamerfibrillatie volgens de CHA2DS2-VASc-score (zie verder in de tekst)

3. Waarop moet men letten als een behandeling wordt stopgezet ?

De ontwenning van sommige geneesmiddelen kan de symptomen/tekenen van sommige ziekten soms verergeren.

“Deprescribing” is een complexe medische handeling (Farmaka, formul R/ info september 2014).

Wanneer een behandeling wordt stopgezet, moet men de reële therapietrouw van de patiënt aan zijn theoretische behandeling evalueren.

Men zou bij voorkeur

- slechts met één geneesmiddel tegelijkertijd moeten stoppen of verminderen, rekening houdende met de problemen die prioritair moeten worden aangepakt;
- de dosis van het geneesmiddel gradueel en progressief moeten verminderen (tenzij in geval van ernstige bijwerkingen);
- oog moeten hebben voor het optreden van ontwenningssverschijnselen alsook voor de terugkeer van het probleem waarvoor de behandeling oorspronkelijk werd opgestart.

Daarom is het belangrijk bij de ontwenning van de volgende geneesmiddelen aandacht te hebben voor een plotse verslechtering van de ziektesymptomen of –tekenen :

Cardiovasculair	Anti-angineuze medicatie (β -blokkers in het bijzonder) Antihypertensiva (clonidine en methyldopa in het bijzonder) ACE-inhibitoren en diuretica bij hartfalen
Hormonaal	Glucocorticoïden aan hoge dosissen en na chronisch gebruik (Addison)
Urogenitaal	Anticholinergica
Zenuwstelsel	Anti-epileptica (Gabapentine in het bijzonder) Antidepressiva Antiparkinsonmiddelen Antipsychotica Benzodiazepines Cholinesterase-inhibitoren

Keuze van de indicatoren in verband met de algemene principes

5.01 Percentage patiënten van 65 jaar en ouder met een aantal moleculen ≥ 5

5.03 Percentage chronische patiënten met een voorschrift voor één molecule > 500 DDD's/jaar

III. Voorschrijven van antibiotica: "Amoxicilline is de eerste keuze en chinolonen moeten worden vermeden", als een antibioticum gerechtvaardigd is.

1. Algemene principes voor behandelingen met antibiotica

a. Resistentie

Bij elke behandeling met antibiotica kunnen zich resistente stammen ontwikkelen zowel bij commensale als bij pathogene bacteriën. Deze microbiële resistentie kan worden overgedragen tussen bacteriën onderling maar ook tussen personen onderling. Het ontstaan van dergelijke resistentie op niveau van het individu is goed aangetoond na een primaire antibioticabehandeling voor respiratoire of urinaire infecties. De behandeling van (multi)resistente bacteriën wordt steeds moeilijker, zodat men gedwongen wordt een beroep te doen op antibiotica die complexer zijn in gebruik en/of meer ongewenste effecten hebben.

b. Correcte indicatie

De meeste courante infecties in de ambulante praktijk genezen doorgaans spontaan. Antibiotica zijn enkel noodzakelijk voor de behandeling van meer pathogene bacteriën of in specifieke omstandigheden (comorbiditeit zoals diabetes, immunosuppressie, kwetsbare leeftijdsgroepen zoals zuigelingen en ouderen of bij complicaties van bacteriële infecties). Het voorschrijven van antibiotica bij respiratoire infecties die het niet vereisen, zoals bv. in 2/3 van de gevallen van acute bronchitis, komt nog frequenter voor bij geïnstitutionaliseerde ouderen.

c. Correct gebruik van antibiotica

Algemene voorzorgsmaatregelen bij het gebruik van antibiotica zijn de correcte dosis (voldoende hoog), correcte duur (zo kort mogelijk) en correcte frequentie van toediening. Herhaalde antibioticakuren bij dezelfde patiënt moeten zoveel mogelijk worden vermeden (zeker met antibiotica van verschillende klassen) en het aantal antibioticakuren binnen één gemeenschap of een bredere populatie moeten zoveel mogelijk worden beperkt (zeker met antibiotica van verschillende klassen).

d. Keuze van het antibioticum

Om resistentievorming te voorkomen, gaat de voorkeur naar een antibioticum met een zo smal mogelijk spectrum, in functie van de vermoedelijke aard van de bacterie.

- Bijvoorbeeld, in het kader van een verantwoord antibioticumbeleid zal, **indien een antibioticum bij een respiratoire infectie aangewezen is en voor zover een antibioticabehandeling noodzakelijk is, de voorkeur worden gegeven aan amoxicilline, aangezien dat geneesmiddel effectief is in meer dan 99 % van alle pneumokokkeninfecties.**

Wanneer bij een respiratoire infectie wordt geopteerd voor een behandeling met antibiotica, zal deze dus in de eerste plaats gericht zijn tegen de pneumokok. De pneumokok is namelijk de belangrijkste bacteriële verwekker van respiratoire infecties buiten het ziekenhuis.

De meeste infecties evolueren meestal gunstig. Toch kan de pneumokok, echter zelden, aanleiding geven tot sepsis, meningitis. Daarom moeten pneumonieën worden behandeld met een antibioticum. De meeste geïsoleerde pneumokokken in België zijn nog steeds zeer gevoelig voor penicilline. (Het aantal volledig resistente stammen is echter gestegen van 0,6% in 2002 tot 1,9% in 2011). De penicillineresistentie van de pneumokok is te wijten aan de wijziging van het doelwit van het antibioticum, namelijk de Penicillin Binding Proteins (PBP) en niet aan de productie van betalactamase. **Het is dus zinloos om clavulaanzuur toe te voegen om deze mogelijke resistentie te overwinnen.** In geval van intermediaire resistentie aan penicilline, volstaat het de dosis van het β -lactam-antibioticum te verhogen.

- **Om het ontstaan van resistenties tegen te gaan is het van essentieel belang om breedspectrumantibiotica alleen te gebruiken wanneer ze echt nodig zijn. De chinolonen (momenteel fluorochinolonen genaamd) bijvoorbeeld moeten niet als eerstekeuzebehandeling worden voorgeschreven voor urinaire infecties. Ze moeten worden voorbehouden voor prostatitis of orchi-epididymitis of in geval van enteritis waarvoor een antibioticabehandeling verantwoord is.**

Bovendien kan het gebruik van chinolonen bij ouderen (75 jaar en ouder) gepaard gaan met ongewenste neuropsychiatrische bijwerkingen, vooral in geval van nierinsufficiëntie (frequent op deze leeftijd): psychose, delirium, hallucinaties, convulsies, Het kan ook aanleiding geven tot tendinitis en zelfs peesrupturen en ook dit vooral bij oudere personen. Daarenboven gaan chinolonen gepaard met een groter cardiaal risico (verlenging van het QT-interval) dan andere antibiotica. Chinolonen hebben een verhoogd risico op acute leveraandoeningen (vergeleken met claritromycine in Canadese gegevens), vooral moxifloxacin en levofloxacin. Ten slotte is van chinolonen bij herhaling aangetoond dat ze kolonisatie door MRSA in de hand werken.

In de onderstaande tabel zijn de antibiotica van de eerste keuze opgenomen per indicatie :

Klinische toestand	Eerste keuze	Bijzondere gevallen
Infecties van de luchtwegen en neus-keel-oorinfecties		
Acute keelpijn (tonsillofaryngitis)	Antibiotica (AB) in de regel niet geïndiceerd	<i>fenoxymethylpenicilline</i> bij risicopatiënten, bij ernstig zieke patiënten of bij een streptokokkenepidemie in een gesloten gemeenschap
Acute rhinosinusitis	AB niet geïndiceerd	<i>amoxicilline</i> enkel indien ernstig
Acute otitis media	AB niet geïndiceerd	<i>amoxicilline</i> enkel indien ernstig
Chronische suppuratieve otitis media	Geen geneesmiddel geselecteerd	
Acute bronchitis	AB niet geïndiceerd	

Klinische toestand	Eerste keuze	Bijzondere gevallen
Pneumonie		Initiële behandeling: <ul style="list-style-type: none"> indien geen antibiotica of hospitalisatie in de voorafgaande 3 maanden en Katz-score < 16,5: <i>amoxicilline</i> Katz-score > 16,5: <i>amoxicilline-clavulaanzuur</i> Bij klinisch falen van de β -lactamen na 3 dagen: herbeoordeling klinische toestand en eventueel overschakelen op <i>moxifloxacin</i> , in geval van β -lactamen in de laatste 3 maanden: onmiddellijk starten met <i>moxifloxacin</i>
Acute COPD-exacerbatie	AB niet geïndiceerd	<i>amoxicilline</i> enkel indien ernstig. Indien geen verbetering na 48 uur: <i>amoxicilline-clavulaanzuur</i>
Influenza	Geen geneesmiddel geselecteerd	
Tandabces	Voorkeur geven aan een heelkundige ingreep	indien antibiotherapie noodzakelijk: <i>amoxicilline</i>
Orale candidiase	<i>miconazole</i> of <i>nystatine</i>	
Infecties van het gastro-intestinaal stelsel		
Acute gastro-enteritis	AB niet geïndiceerd	Enkel bij dysenterie: <i>ciprofloxacin</i> vervolgens een etiologische behandeling op basis van antibiogram
Diverticulitis	<i>amoxicilline-clavulaanzuur</i> of <i>ciprofloxacin</i> + <i>metronidazol</i>	
Peri-anaal abces	Voorkeur geven aan een heelkundige ingreep	indien antibiotherapie noodzakelijk: <i>amoxicilline-clavulaanzuur</i> of <i>metronidazol</i> + <i>ciprofloxacin</i>
Urogenitale infecties		
Acute cystitis	<i>nitrofurantoïne</i> of <i>trimethoprim</i>	
Acute pyelonefritis	<i>Ciprofloxacin</i>	
Acute prostatitis en orchiepididymitis	<i>Ofloxacin</i>	
Bacteriële vaginose	<i>metronidazole</i> ovule	
Vulvovaginale candidose	<i>miconazole</i> ovule	
<u>Vaccinatie</u>		
Griepvaccin	systematische vaccinatie tegen influenza bij 65-plussers	
Pneumokokkenvaccin	geen systematische vaccinatie	

Keuze van de indicatoren in verband met het voorschrift tegen infecties

5.04 Percentage patiënten met een voorschrift voor antibiotica in de loop van het jaar

De mediaan van de vergelijkingsgroep voor de patiënten van 15 jaar en ouder bedraagt 51.8%. We hopen op een daling van het resultaat met 10% (51.8% => 46.6%).

5.05 Percentage voorschriften voor amoxicilline, niet gecombineerd met clavulaanzuur (minder dan 15 jaar)

5.06 Percentage voorschriften voor amoxicilline, niet gecombineerd met clavulaanzuur (meer dan 15 jaar)

De mediaan van de vergelijkingsgroep voor de patiënten van 15 jaar en ouder bedraagt 47.3%. We hopen op een stijging van het resultaat met 10% (47.3% => 52%).

5.07 Percentage DDD (macroliden + chinolonen + amoxicilline gecombineerd met clavulaanzuur + cefalosporine) / DDD antibiotica

De mediaan van de vergelijkingsgroep bedraagt 53.6%. We hopen op een daling van het resultaat met 20% (53.6% => 42.9%).

5.08 Percentage patiënten van 65 jaar en ouder die in de loop van het jaar werden gevaccineerd tegen de griep

De mediaan van de vergelijkingsgroep bedraagt 58.9%. We hopen op een stijging van het resultaat met 15% (58.9% => 67.7%).

IV. Preventieve cardiovasculaire behandelingen worden over het algemeen niet aangeraden als er geen sprake is van een cardiovasculair antecedent of een hoog cardiovasculair risico.

1 Bij patiënten zonder cardiovasculaire aandoening kan een behandeling met statines moeilijk worden gerechtvaardigd

Een behandeling met statines bij personen met een laag cardiovasculair risico levert in absolute cijfers slechts een beperkt voordeel op (beperkt voordeel in termen van coronaire en cerebrovasculaire events en zonder voordeel wat betreft het risico op overlijden door een algemene oorzaak of op cardiovasculair overlijden).

Statines zijn enkel aangewezen in geval van een hoog cardiovasculair risico, namelijk in de secundaire preventie, in geval van type 2-diabetes of een SCORE-risico $\geq 10\%$ over een periode van 10 jaar.

Hypertensie of hartinsufficiëntie volstaan op zich niet om een statine of aggregatieremmer voor te schrijven.

Klinische toestand	Eerstekeuzebehandeling	Opmerkingen
Laag tot matig cardiovasculair risico	Niet-medicamenteuze referentiebehandeling <ul style="list-style-type: none"> • Gezonde voeding • Regelmatige lichaamsbeweging • Niet roken 	Geen statine in de primaire preventie zonder (sterk) toegenomen cardiovasculair risico
Systolische hartinsufficiëntie (ejectiefractie < 40 %)	De referentiebehandeling: ACE-inhibitor (enalapril) waaraan een β -blokker (carvedilol) wordt toegevoegd na stabilisatie door de ACE-inhibitor. Er kan op elk moment een diureticum worden toegevoegd om de oedemen te behandelen. In zeldzame gevallen dat de ACE-inhibitor niet wordt verdragen, kan men een behandeling met een sartaan overwegen.	Geen statine, aggregatieremmers of anticoagulantia in geval van hartinsufficiëntie. Geen sartanen of digoxine als eerstekeuzebehandeling. De combinatie van sartanen en een ACE-inhibitor wordt niet aanbevolen.
Arteriële hypertensie	De eerste keuze: diureticum (chloortalidon) als de gemiddelde arteriële bloeddruk > 160/100 mmHg bedraagt. De streefwaarden bedragen 150/90 mmHg. Er is vaak een ACE-inhibitor nodig (enalapril).	Geen aggregatieremmer zoals acetylsalicylzuur in primaire preventie. Geen sartanen als eerstekeuzebehandeling.

2 De patiënten die reeds een infarct, CVA of TIA hebben gehad en secundaire preventie nodig hebben in de vorm van een statine of aggregatieremmer

a. Statines worden aanbevolen voor alle patiënten die reeds een infarct, CVA of TIA als gevolg van arteriosclerose hebben gehad (niet cardio-embolisch op voorkamerfibrillatie)

Statines hebben immers in de SECUNDAIRE preventie van atherotrombose hun plaats althans voor ouderen tot 80 jaar met een goede levensverwachting. *Simvastatine*, de best bestudeerde en goedkoopste statine, heeft zijn doeltreffendheid bewezen bij minder oude volwassenen. De aanbevolen dosis is 40 mg/dag. Hogere dosissen (80 mg per dag) worden afgeraden omwille van het toegenomen risico op myopathie. De voornaamste bijwerkingen van statines zijn spierklachten (myalgie, myopathie), leverfunctiestoornissen, neuropathieën en cataract. Het risico op spierletsels is gerelateerd aan de dosis van de statine en neemt toe met het ouder worden (vanaf het zeventigste levensjaar).

Het nut van een verlaging van de cholesterolconcentratie na de leeftijd van 80 jaar en het nut van statines op die leeftijd zijn niet bewezen.

b. Indicatie van de bloedplaatjesaggregatieremmers

In de secundaire preventie is een preventieve behandeling met een aggregatieremmer aangewezen voor alle patiënten bij wie een cardiovasculaire morbiditeit is vastgesteld, na een infarct, CVA of TIA.

In de SECUNDAIRE preventie van atherotrombose zal voor de meeste patiënten acetylsalicylzuur in monotherapie de beste keuze zijn. Een behandeling met acetylsalicylzuur voorkomt per jaar ongeveer 10 CVA-recidieven, 3 myocardinfarcten en 6 overlijdens per 1000 patiënten die na een atherotrombotisch CVA zijn behandeld. De huidige aangeraden dosis in secundaire preventie is 75-100 mg.

Dipyridamol in monotherapie biedt geen meerwaarde in vergelijking met acetylsalicylzuur. Of clopidogrel in deze indicatie meer werkzaam is dan acetylsalicylzuur, is onduidelijk.

Vitamine K-antagonisten (VKA) bieden geen voordeel ten opzichte van acetylsalicylzuur (bij patiënten zonder VKF) maar verhogen het risico op ernstige bijwerkingen. Er zijn nog geen studiegegevens beschikbaar over de werkzaamheid of veiligheid bij het gebruik van nieuwe orale anticoagulantia (NOA) (apixaban, dabigatran, rivaroxaban) bij patiënten met een voorgeschiedenis van CVA of TIA zonder VKF. Om die reden heeft geen van deze geneesmiddelen (noch de VKA's noch de NOAC's) een plaats in de secundaire preventie van CVA en in de vermindering van het risico op myocardinfarct, cardiovasculaire voorvallen en cardiovasculaire mortaliteit in deze doelgroep.

Klinische toestand: ischemisch accident	Behandeling
Indien acuut coronair syndroom (onstabiele angor, stent, infarct) of een coronaire overbrugging	Statine (simvastatine) Aggregatieremmer (ASA 75 -100 mg)
Indien voorgeschiedenis van CVA of TIA door atherotrombose	Statine (simvastatine) Aggregatieremmer (ASA 75 – 100 mg)

3. De patiënten die voor angor worden behandeld, hebben een bloedplaatjesaggregatieremmer nodig en de patiënten die voor voorkamerfibrillatie worden behandeld, hebben een anticoagulans nodig

Klinische toestand	Preventieve behandeling	Opmerkingen
Angor (zonder voorgeschiedenis van een infarct)	Aggregatieremmer (ASA 75 – 100 mg)	Een dosis van 75-150 mg vermindert de mortaliteit en de morbiditeit maar verhoogt het bleedingsrisico. <u>De plaats van de statines blijft onduidelijk.</u>
Voorkamerfibrillatie	Controle van de ventriculaire frequentie: β -blokker om de ventriculaire frequentie terug te brengen tot < 100 Anticoagulatie voor de preventie van cardio-embolie (CVA, ...)	Een anticoagulatie (VKA) moet systematisch worden overwogen bij oudere patiënten (> 75 jaar) tenzij ze een zeer groot bleedingsrisico lopen. (Bij een hoog bleedingsrisico, ASA 75 – 100 mg). Bij personen jonger dan 75 jaar hangt de eventuele anticoagulatie af van de CHA2DS2VASc-score.

NB: de CHA2DS2-VASc-score wordt voor een patiënt met voorkamerfibrillatie gebruikt om het risico op CVA of systemische embolie bij patiënten jonger dan 75 jaar in te schatten:

Die risicoscore kent 2 punten toe aan personen met antecedenten van TIA of CVA en 1 punt aan personen met hypertensie, hartfalen, diabetes of een vasculaire aandoening. Er wordt ook een bijkomend punt toegekend aan de vrouwen, 1 bijkomend punt voor de personen tussen 65 en 74 jaar.

De CHA2DS2-VASc-score		
Risicofactoren	Criterium	Punten
Hartfalen	Aanwezig	1
Hypertensie	Aanwezig	1
Leeftijd	65-74	1
Diabetes	Aanwezig in de anamnese	1
Vasculair accident	Antecedent van CVA, TIA, perifere embolie	2
Vasculaire aandoening	Aanwezig	1
Geslacht	Vrouw	1

Score	Risico	Behandeling
0	Zwak	Geen behandeling
1	Matig	Als eerste geneesmiddel VKA overwegen, liever dan ASA
>=2	Matig of hoog	VKA als eerste geneesmiddel (doel INR 2.0-3.0)

Het verhoopde resultaat rechtvaardigt wat volgt:

- bij personen met een groot risico op CVA (score CHA2DS2-VASc \geq 2) het voorschrijven van een vitamine K-antagonist, ongeacht hun leeftijd; een patiënt van 75 jaar of ouder die voor een voorkamerfibrillatie wordt behandeld, zonder andere aandoening of ernstig risico, moet met een anticoagulant (VKA) worden behandeld.
- bij patiënten in de categorie van een gemiddeld risico op CVA (score CHA2DS2-VASc = 1) kan vitamine K (als eerste geneesmiddel) worden overwogen;
- bij personen met een laag risico op CVA (score CHA2DS2-VASc = 0) weegt het verminderd risico op CVA dat wordt verkregen door een anticoagulans, niet op tegen het verhoogd risico op bloedingen. Die personen mogen geen antitrombotische behandeling krijgen.

Keuze van de indicatoren in verband met de cardiovasculaire ziekten :

5.09 Statines: voorschrift bij patiënten zonder geïdentificeerd risico

De mediaan van de vergelijkingsgroep bedraagt 4.3%.

5.10 Statines: voorschrijven bij patiënten van 80 jaar en ouder

De mediaan van de vergelijkingsgroep bedraagt 40.5%.

511 Percentage patiënten met angor (nitraten) dat met een bloedplaatjesaggregatieremmer worden behandeld

De mediaan van de vergelijkingsgroep bedraagt 69.2%. We hopen op een stijging van het resultaat met 10% (69.2% => 76.1%).

5.12 Percentage patiënten dat met sartanen wordt behandeld, indien er geneesmiddelen worden voorgeschreven die op het renine-angiotensinesysteem inwerken

De mediaan van de vergelijkingsgroep bedraagt 40%. We hopen op een daling van het resultaat met 20% (40% => 32%).

4. Bij diabetici moeten renale en cardiovasculaire complicaties voorkomen worden

In geval van type 2-diabetes is metformine het eerstekeuzegeneesmiddel dat op cardiovasculair vlak een antihyperglycemische en beschermende werking heeft.

Bij diabetespatiënt met hypertensie, is een ACE-inhibitor (enalapril) de eerstekeuzebehandeling. Het gebruik van statines (simvastatine) wordt meteen aangeraden bij type 2-diabetici die minstens een andere cardiovasculaire risicofactor hebben.

Klinische situatie Type 2-diabetes	Behandeling	Commentaar
Glycemiecontrole	Orale antidiabetica: Eerste keuze: metformine	De HbA1c-streefwaarde zal soepeler (hoger) zijn, wanneer de patiënt ouder en kwetsbaar is.
Hypertensie en nefroprotectie	ACE-inhibitoren (enalapril) als eerstelijnsbehandeling voor de diabetespatiënt met hypertensie	De ACE-inhibitoren worden des te meer aangeraden in geval van (beginnende) nefropathie
Patiënt met een bijkomende cardiovasculaire risicofactor: ouder dan 50 jaar, tabaksverslaving, hypertensie, persoonlijk of familiaal ischemisch event.	- statine (simvastatine) - een bloedplaatjes-aggregatieremmer wordt uitsluitend aangeraden in geval van een hoog cardiovasculair risico	De diabetici worden meteen beschouwd als personen met een hoog cardiovasculair risico en de algemene primaire preventiemaatregelen moeten worden toegepast: - het is niet aangeraden om systematisch aggregatieremmers (acetylsalicylzuur) voor te schrijven aan patiënten met diabetes type 2 zonder cardiovasculaire antecedenten. Die patiënten bevinden zich halverwege tussen de primaire en de secundaire preventie en de klinische beslissing moet worden gebaseerd op een individuele evaluatie voor elke patiënt.

Keuze van de indicatoren in verband met de follow-up van diabetes

5.14 ACE-remmer: voorschrijven bij diabetici (patiënten >= 50 jaar)

De mediaan van de vergelijkingsgroep bedraagt 36.7%. aangezien de voorschrijver in tegenstelling tot de aanbevelingen de voorkeur geeft aan sartanen. We hopen op een stijging van het resultaat met 10% (36.7% => 40.4%)

5.17 Statines: voorschrijven bij diabetici (mannelijke patiënten tussen 50 en 79 jaar of vrouwelijke patiënten tussen 55 en 79 jaar)

De mediaan van de vergelijkingsgroep bedraagt 63.2%. We hopen op een stijging van het resultaat met 10% (63.2% => 69.5%).

5. De symptomatische behandeling van artrose door NSAID's te vermijden

Artrosepijnen worden in eerste instantie verlicht met paracetamol en in tweede instantie met de klassieke NSAID's (ibuprofen), bij voorkeur in de vorm van een topische gel, als dat mogelijk is, zoals bij gonartrose of artrose van de handen. **De COX-2-selectieve NSAID's zijn niet doeltreffender, noch veiliger** (behalve gedeeltelijk wat het hogere digestief niveau betreft).

Op lange termijn zijn noch paracetamol, noch NSAID's erg doeltreffend. Een chronisch gebruik wordt dus afgeraden, in het bijzonder bij ouderen, gelet op de bijwerkingen.

Met betrekking tot de NSAID's moet worden opgemerkt dat een hogere dosis NSAID het analgetisch effect niet noodzakelijk verhoogt, maar wel het risico op ongewenste bijwerkingen, in het bijzonder bij ouderen. Ongewenste bijwerkingen treden vooral op na inname van hoge dosissen en na langdurig gebruik. Een langdurig gebruik wordt dus afgeraden. Er bestaat geen dosis waarvoor dat risico op ongewenste bijwerkingen onbestaande is. In de praktijk zal de laagst mogelijke dosis worden gebruikt.

Klinische situatie	Behandeling	Voorzorgsmaatregel
Artrose	<ul style="list-style-type: none"> - eerste keuze: <i>paracetamol</i> - als paracetamol niet werkt, zou men een behandeling met een NSAID in topische vorm eerder dan in orale vorm kunnen overwegen, gelet op de doeltreffendheid op korte termijn (knie, handen, ...) - indien NSAID ondanks alles op korte termijn moet worden gebruikt, dan bij voorkeur ibuprofen. 	<ul style="list-style-type: none"> - op lange termijn zijn noch paracetamol, noch de NSAID's zeer doeltreffend voor de behandeling van artrose - de NSAID's hebben zeer veel contra-indicaties bij ouderen: <ul style="list-style-type: none"> o matig nierfalen (GFR<50); o ernstig hartfalen; o ernstige arteriële hypertensie; o R/anticoagulatie of R/antiaggregatie (gelet op het risico op een gastro-intestinale bloeding); o R/orale corticoïde zonder PPI's; o antecedent van ulcus GD zonder PPI's; o artrose > 3 maanden; o Reumatische aandoening in monotherapie; o Langdurig gebruik ter behandeling van jicht - NB: de COX-2-selectieve NSAID's zijn niet doeltreffender, noch veiliger dan de klassieke NSAID's

Keuze van de indicatoren om artrose te verlichten :

5.20 Aandeel van ibuprofen in het voorschrift van ontstekingsremmers

In de vergelijkingsgroep is de mediaan voor deze indicator 16 %.

5.21 Patiënten van 65 jaar en ouder die langdurig met ontstekingsremmers worden behandeld

6. Het voorschrijven van protonpompinhibitoren (PPI's) moet in de tijd worden beperkt

a. PPI's zouden niet meer mogen worden voorgeschreven in geval van een matige vorm van GOR zonder endoscopische anomalie

Dyspepsie kan worden omschreven als een constante of terugkerende pijn of een vervelend gevoel ter hoogte van de bovenbuik of in de thorax sinds minstens 1 maand. In geval van gastro-oesofageale reflux (GOR), zoals voor de andere vormen van dyspepsie, wordt voor elke persoon ouder dan 50 jaar een oesofagogastroduodenoscopie aangeraden, in het bijzonder wanneer er recent alarmsignalen zijn opgetreden. Bij de meeste patiënten (70%) met GOR blijkt uit de endoscopie geen anomalie.

b. In geval van GOR met endoscopische anomalie worden PPI's voor kortstondig gebruik aangeraden

Verschillende studies hebben aangetoond dat de PPI's in geval van matige of ernstige vormen van GOR efficiënter zijn dan de H₂-antihistaminica. Eenmaal de symptomen afgenomen zijn, mag de posologie worden verlaagd en soms zelfs worden stopgezet. In geval van endoscopische letsels is een hoger percentage aangetoond van snellere genezingen met PPI's versus placebo's, H₂-antihistaminica of elke andere behandeling. Voor de onderhoudsbehandeling, bij de minst erge vormen, moeten dus de laagst mogelijke doeltreffende dosis en de kortst mogelijke duur worden beoogd.

c. Het langdurig gebruik van PPI's kan schadelijk zijn

Het voorschrijven van PPI's moet in de tijd worden beperkt. Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van PPI's, vooral wat betreft de duur en de dosis van de behandeling. Een langdurig gebruik van PPI's kan schadelijk zijn. Het verhoogt de risico's op osteoporotische breuken, clostridium difficile infecties, longontstekingen en hypomagnesiëmie.

De PPI's maken deel uit van de geneesmiddelen waarvan de inname het vaakst wordt stopgezet na een kritische evaluatie van de medicatie. Het stopzetten van een behandeling met PPI's kan echter een opstoot van zure reflux teweegbrengen. Dat kan aanzetten tot een continu gebruik van PPI's, terwijl de initiële indicatie niet meer aanwezig is. Die refluxopstoot verdwijnt vaak spontaan na enkele dagen.

d. Het voorschrijven van PPI's bij ouderen

Moet men PPI's voorschrijven ter preventie van secundaire ulcera als gevolg van een behandeling met NSAID's? Bij personen zonder een verhoogd risico op ernstige ongewenste maag-, dunne darm- en slokdarmproblemen is de doeltreffendheid van antiulcusgeneesmiddelen te beperkt om het gebruik ervan te rechtvaardigen, maar ouder zijn dan 65 jaar houdt een risico in. Bij ouderen kunnen immers peptische zweren ontstaan, zelfs met kleine dosissen acetylsalicylzuur.

Indien een NSAID ondanks alles moet worden gebruikt, wordt aangeraden om ook een maagbeschermende behandeling te starten met een PPI (omeprazol 20 mg) voor de duur van de behandeling met een NSAID. **We wensen erop te wijzen dat indien een NSAID (bij voorkeur ibuprofen) moet worden gebruikt bij personen van 65 jaar en ouder, wordt aangeraden om het gebruik ervan te combineren met een maagzuurremmer PPI (omeprazol 20 mg) voor de duur van de behandeling met een NSAID.**

Een inname "op verzoek" met aanpassing van de inname afhankelijk van de symptomen, is ook mogelijk bij ouderen. Dat is ook toegelaten in geval van GOR waarin de endoscopie geen anomalie aan het licht brengt en de behandeling zich louter toespitst op de symptomen.

Keuze van de indicatoren in verband met het voorschrijven van een PPI

5.18 Percentage patiënten met een PPI-voorschrift voor meer dan 80 dagen

5.19 Percentage patiënten van 65 jaar en ouder dat langdurig met ontstekingsremmers (NSAID's) wordt behandeld, gedekt door PPI's

Klinische situatie	Behandeling	Commentaar
Pyrosis	PPI (omeprazol) indien nodig (NB: het gaat om een niet-terugbetaalde indicatie)	Dit is een comfortbehandeling. Ze moet progressief worden afgebouwd, onderbroken of stopgezet zodra de symptomen onder controle zijn.
Gastro-oesofageale reflux (GOR) met endoscopische anomalie	PPI (omeprazol)	Eenmaal de symptomen zijn afgenomen, mag de posologie worden afgebouwd en progressief worden stopgezet.
Gastro-duodenaal ulcus	- <i>in het begin van de behandeling</i> de voorkeur geven aan omeprazol - 4 weken met 20 mg omeprazol - 6 weken met 20 mg omeprazol	Wanneer de patiënt H. pylori-positief is: amoxicilline + clarithromycine toevoegen en wanneer hij allergisch is voor amoxicilline, dat geneesmiddel vervangen door metronidazol.
Secundaire preventie bij patiënten die een NSAID innemen	Een PPI (omeprazol 20 mg) kan worden overwogen bij patiënten ouder dan 65 jaar	NB Er is trouwens geen enkel bewijs dat wanneer een NSAID als onontbeerlijk wordt beschouwd, het gerechtvaardigd is een PPI of andere antiulcusbehandeling toe te voegen voor personen zonder verhoogd risico op ernstige bijwerkingen van digestieve aard. Een hogere leeftijd dan 65 jaar houdt echter een risico op dergelijke bijwerkingen in.

7. Voorschrijven van antidepressiva alleen in geval van een ernstige majeure depressie

De diagnose van depressie wordt gesteld aan de hand van 9 symptomen, waarvan de twee belangrijkste gedurende minstens 2 weken aanwezig zijn : het depressieve humeur en een verlies van interesse of plezier gedurende het grootste deel van de dag en bijna alle dagen. De andere symptomen zijn: een verandering in gewicht, slaapproblemen, psychomotorische stoornissen, vermoeidheid, verlies van eigenwaarde, concentratieproblemen en morbide gedachten.

Het depressieve gevoel of de depressie in de strikte zin van het woord (majeure depressie) moet herkenbaar zijn aan de hand van 5 symptomen, waarvan minstens een van de 2 voormelde belangrijkste symptomen gedurende minstens twee weken.

Er zijn bewijzen van de doeltreffendheid van antidepressiva bij de ernstige vormen van majeure depressie maar niet bij de lichte en gematigde vormen.

Behandeling van majeure depressie

- de antidepressiva zijn alleen doeltreffend en klinisch relevant in geval van een ernstige majeure depressie
- de ongewenste bijwerkingen en de risico's op interactie zijn van de volgende aard:
 - centraal neurologisch
 - serotonergisch, anticholinergisch

De aanbevolen behandelingen zijn:

- de ontwenning moet progressief verlopen (minimaal 4 weken)
- in geval van medicamenteuze behandeling:
 - bij voorkeur opteren voor een SSRI, waaronder sertraline als eerste keuze
 - wanneer een tricyclisch antidepressivum (TCA) nodig is, opteren voor nortriptyline.
 - Altijd psychotherapie voorstellen

Bij ouderen zijn de selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's zoals sertraline) vaak de eerste keuze voor de behandeling van depressie bij personen met chronische psychische aandoeningen, omdat zij minder anticholinergische bijwerkingen hebben. De tricyclische antidepressiva (TCA's) (buiten nortriptyline) hebben immers anticholinergische bijwerkingen (droge mond, constipatie, urineretentie, visuele stoornissen, verwarring tot delirium) of veroorzaken een orthostatische hypotensie en evenwichtsstoornissen door de anti-noradrenerge werking, wat kan leiden tot valincidenten of andere ongevallen.

De TCA's worden dus niet aangeraden voor ouderen, omdat ze vaker anticholinergische bijwerkingen veroorzaken. De TCA's zijn nochtans te verkiezen boven de SSRI's bij de ziekte van Parkinson, bij een behandeling in combinatie met NSAID's of aggregatieremmers, of bij patiënten met antecedenten van een maag-darmbloeding (want de TCA's hebben geen antiserotoninerg effect en bijgevolg geen aggregatieremmend effect). Onder die TCA's veroorzaakt nortriptyline minder orthostatische hypotensie en relatief weinig anticholinergische bijwerkingen. De contra-indicaties voor de TCA's zijn onder andere hartziekten, een hoog risico op zelfmoord en/of gevallen waarin de anticholinergische bijwerkingen moeten worden vermeden.

Klinische situatie	Behandeling	Commentaar
Depressie	Eerder de voorkeur geven aan SSRI's (sertraline) dan aan TCA's	<p>TCA's veroorzaken anticholinergische bijwerkingen (droge mond, constipatie, urineretentie, visuele stoornissen, verwarring tot delirium)</p> <p>SSRI's werken pas na 2 tot 3 weken. Een antidepressivum moet minstens gedurende 6 weken worden ingenomen om de doeltreffendheid ervan te kunnen beoordelen.</p> <p>In de praktijkgidsen wordt momenteel een onderhoudsbehandeling van ongeveer 6 tot 12 maanden aangeraden voor alle patiënten, maar de bewijzen zijn (erg) zwak voor de ouderen.</p>
Angststoornissen		Als een medicamenteuze behandeling noodzakelijk blijkt, zijn de SSRI's de eerstekeuzebehandeling (<i>sertraline</i>).
Slaapstoornissen	De voorkeur geven aan een niet-medicamenteuze behandeling	<p>In uitzonderlijke gevallen en in een acute/dringende situatie mag een benzodiazepine met een intermediaire werkingsduur (lormetazepam) worden voorgeschreven, op voorwaarde dat de inname ervan in de tijd wordt beperkt.</p> <p>NB Benzodiazepines verbeteren op lange termijn de slaap niet. Zij geven ongewenste bijwerkingen, vooral bij ouderen.</p> <p>Benzodiazepines moeten geleidelijk worden afgebouwd.</p>

Keuze van de indicatoren voor de behandeling van depressie

5.22 Percentage patiënten met een voorschrift voor antidepressiva

5.23 Aandeel sertraline in de antidepressiva

5.24 Langdurige dekkingsgraad door antidepressiva (patiënten van 15 jaar en ouder)

5.25 Aandeel anticholinergische middelen in het voorschrijven van antidepressiva bij patiënten van 75 jaar en ouder

8. Voorschrijven van antipsychotica in geval van een delirium beperkt in de tijd

Delirium wordt gekenmerkt door een plotselinge verwardheid die gepaard gaat met een wisselende bewustzijnsdaling; er moet bij een differentiële diagnose altijd rekening worden gehouden met dementie, depressie, psychose, acathisie, maligne neuroleptisch syndroom, een serotonergisch syndroom. Bij dementie neemt het risico op een delirium toe.

In geval van een delirium moeten in eerste instantie de onderliggende somatische aandoeningen worden behandeld en de inname van geneesmiddelen die mogelijk de oorzaak daarvan zijn, worden stopgezet. Talrijke geneesmiddelen kunnen een delirium uitlokken (voornamelijk sedatieven en geneesmiddelen met een anticholinergische werking, bijvoorbeeld antiparkinsonmedicatie, neuroleptica (vooral fenothiazines), tricyclische antidepressiva en antihistaminica, alsook geneesmiddelen waarvan de anticholinergische bijwerkingen minder bekend zijn, zoals digoxine, theofylline, prednisolon en cimetidine, opioïden). Om te weten of een symptomatische behandeling onontbeerlijk is, moet elke situatie individueel en zorgvuldig worden onderzocht. **Een symptomatische behandeling kan aangewezen zijn na mislukking van de niet-medicamenteuze maatregelen of bij zeer ernstige gedragsstoornissen**, om angst, hallucinaties/illussies tegen te gaan of in geval van ernstige motorische agitatie (ter preventie van verwondingen). **Het gebruik van neuroleptica bij ouderen wordt zo kort mogelijk gehouden** en wordt voorgeschreven in de laagst mogelijke doseringen om vooral bij ouderen het optreden van bijwerkingen die ernstige gevolgen kunnen hebben, te voorkomen.

Klinische situatie	Behandeling	Voorzorgsmaatregel
Gedrags- en psychische symptomen als gevolg van dementie	Een symptomatische behandeling kan aangewezen zijn na mislukking van de niet-medicamenteuze maatregelen. De referentiebehandeling van een delirium is een antipsychoticum (<i>haloperidol</i>)	Er zijn weinig bewijzen van de werkzaamheid op lange termijn (meer dan drie maanden) van de antipsychotica (behalve bij de behandeling van een psychose). Men moet dus regelmatig trachten een dergelijke behandeling (progressief) stop te zetten.

Patiënten met dementie hebben vaak gedragsproblemen: agitatie, agressiviteit, hallucinatie, angst, apathie, depressie, illussies, schreeuwen, enz. Die gedragingen kunnen een extra last zijn voor de zorgverleners of naaste familieleden. Antipsychotica worden vaak gebruikt om die problemen te behandelen. Eenmaal die antipsychotica aan de patiënten worden toegediend, wordt die behandeling jammer genoeg voortgezet uit vrees dat de gedragsproblemen opnieuw opduiken of verergeren bij de stopzetting ervan.

De prevalentie van het voorschrijven van neuroleptica in de Belgische rustoorden bedraagt 23,9%, waarvan 92,6% voor langdurig gebruik, 45,6% ondanks het risico op valincidenten en 31,8% in combinatie met andere psychotrope substanties. De doeltreffendheid van neuroleptica voor de behandeling van gedrags- en psychische symptomen bij dementie blijkt erg beperkt te zijn. In een methodische samenvatting van de Cochrane Collaboration is onderzocht of de behandeling met de voorgeschreven antipsychotica kan worden stopgezet wegens gedragsproblemen in geval van dementie, zonder daarom problemen te veroorzaken. Er kon geen enkele verbetering worden aangetoond op cognitief of psychomotorisch vlak. **Uit die samenvatting blijkt dat het gerechtvaardigd is om te proberen het gebruik van antipsychotica bij deze populatie stop te zetten.**

Keuze van de indicatoren voor het voorschrijven van antipsychotica

- 5.26 Percentage patiënten van 65 jaar en ouder met een voorschrift voor antipsychotica
- 5.27 Percentage patiënten van 65 jaar en ouder met een langdurig voorschrift voor antipsychotica

Verantwoordelijke uitgever

J. De Cock, Tervurenlaan 211, 1150 Brussel

Realisatie

Dienst voor geneeskundige verzorging van het RIZIV

Grafisch design

Communicatiecel van het RIZIV

Foto

Verypics

Publicatiecatum

Juni 2015

Wettelijk depot

D/2015/0401/29