

STAND VAN ZAKEN

Onjuist geneesmiddelgebruik bij ouderen opsporen

DE HERZIENE STOPP- EN START-CRITERIA

Wilma Knol, Monique M. Verduijn, A.C.A.M. (Rian) Lelie-van der Zande, Rob J. van Marum, J.R.B.J. (Koos) Brouwers, Tischa J.M. van der Cammen, Mirko Petrovic en Paul A.F. Jansen

Het gebruik van potentieel ongeschikte geneesmiddelen door ouderen en potentiële omissies in de voorgeschreven geneesmiddelen vormen een omvangrijk probleem. Dit verhoogt het risico op bijwerkingen, maar is deels beïnvloedbaar.

Het gebruik van de in Ierland ontwikkelde STOPP- en START-criteria voor het optimaliseren van farmacotherapie bij ouderen vermindert het aantal geneesmiddelbijwerkingen en medicatiefouten.

Registratie van nieuwe geneesmiddelen, uitbreiding van het aantal potentieel ongeschikte geneesmiddelen en de beschikbaarheid van nieuwe literatuur gaven aanleiding tot herziening van de eerste versie van de STOPP- en START-criteria, die in 2008 verscheen.

Om een breder toepasbaar screeningsinstrument te ontwikkelen werd bij de 2e versie van de STOPP- en START-criteria gekozen voor een consensuspanel met experts op het gebied van farmacotherapie bij ouderen uit 14 Europese landen, waaronder 2 uit Nederland.

De vertaling van de 2e versie van de STOPP- en START-criteria is aangepast aan de Nederlandse situatie, onder meer door geneesmiddelen die in Nederland niet geregistreerd zijn, weg te laten.

UMC Utrecht, afd. Geriatrie en Expertisecentrum

Pharmacotherapie bij Ouderen (Ephor), Utrecht.

Dr. W. Knol en dr. P.A.F. Jansen, klinisch geriaters en klinisch farmacologen.

Nederlands Huisartsen Genootschap, afd. Richtlijnontwikkeling en Wetenschap, Utrecht.

Drs. M.M. Verduijn, apotheker.

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie, Geneesmiddel Informatie Centrum, Den Haag.

Drs. A.C.A.M. Lelie-van der Zande, apotheker.

VUmc, afd. Huisartsgeneeskunde en Ouderengeneeskunde, Amsterdam.

Prof.dr. R.J. van Marum, klinisch geriater en klinisch farmacoloog (tevens: Jeroen Bosch Ziekenhuis, afd. Geriatrie, Den Bosch en Ephor).

Rijksuniversiteit Groningen, afd. Farmacotherapie en Farmaceutische Patiëntenzorg, Groningen.

Prof.dr. J.R.B.J. Brouwers, ziekenhuisapotheker en klinisch farmacoloog (tevens: Ephor).

Erasmus MC, afd. Inwendige Geneeskunde, Rotterdam.

Dr. T.J.M. van der Cammen, klinisch geriater n.p.

Universitair Ziekenhuis Gent, Dienst Geriatrie, Gent, België.

Prof.dr. M. Petrovic, klinisch geriater en klinisch farmacoloog.

Contactpersoon: dr. W. Knol (w.knol@umcutrecht.nl).

Hoewel er in de afgelopen jaren steeds meer belangstelling is voor het verbeteren van het voorschrijven van geneesmiddelen aan oudere patiënten, blijven de ongewenste effecten van geneesmiddelen een omvangrijk probleem in de gezondheidszorg; vooral bij ouderen heeft dit vaak ernstige gevolgen.¹

Polyfarmacie en onjuist of niet optimaal geneesmiddelgebruik zijn bekende risicofactoren voor bijwerkingen en geneesmiddeleninteracties bij ouderen.² Men spreekt wel van 'potentieel ongeschikt geneesmiddelgebruik', wat zowel potentiële omissies (onderbehandeling) als potentieel ongeschikte geneesmiddelen (overbehandeling) omvat.³ Om dit tegen te gaan werd in 2008 een expliciete screeningslijst gepubliceerd die in Ierland was ontwikkeld, de zogenaamde STOPP- en START-criteria (STOPP staat voor 'Screening tool of older person's prescriptions' en START voor 'Screening tool to alert doctors to right treatment').⁴

In 2012 werd in dit tijdschrift een vertaling gepubliceerd die aan de Nederlandse situatie was aangepast. In de multidisciplinaire richtlijn 'Polyfarmacie bij ouderen' werd bovendien geadviseerd om de STOPP- en START-criteria als screeningsinstrument te gebruiken bij de farmacotherapeutische analyse.^{5,6} Sindsdien is in verschil-

LEERPUNTEN

- De STOPP- en START-criteria zijn geschikte screeningsinstrumenten om potentieel ongeschikte geneesmiddelen en omissies in de medicatie van ouderen te detecteren.
- Het gebruik van de STOPP- en START-criteria bij het optimaliseren van farmacotherapie bij ouderen vermindert het aantal geneesmiddelbijwerkingen.
- Recentelijk is een vollediger en geactualiseerde versie van de STOPP- en START-criteria verschenen; de vertaling hiervan is aangepast aan de Nederlandse situatie.

lende studies de waarde van deze criteria voor de klinische praktijk onderzocht en aangetoond. De geneesmiddelen uit de lijst van STOPP-criteria zijn significant sterker geassocieerd met bijwerkingen dan de geneesmiddelen uit de Beers-lijst.^{6,7}

De toepassing van de STOPP- en START-criteria bij ouderen die in het ziekenhuis zijn opgenomen vergroot de kans op adequaat geneesmiddelgebruik; dit effect bleek 6 maanden na deze interventie nog te bestaan. Het toepassen van de STOPP- en START-criteria binnen 72 h na opname reduceerde significant het aantal geneesmiddel-gerelateerde bijwerkingen (absolute risicoreductie: 9,3%; 'number needed to treat' = 11).⁸⁻¹⁰ Tot slot werd bij toepassing van de STOPP- en START-criteria onder verpleeghuisbewoners in vergelijking met gebruikelijke farmaceutische zorg een afname gezien van het aantal valpartijen per patiënt per maand en een vermindering van de gemiddelde geneesmiddelkosten.¹¹

HERZIENING STOPP- EN START-CRITERIA

Sinds 2008 zijn nieuwe gegevens beschikbaar gekomen uit wetenschappelijk onderzoek en zijn relevante, nieuwe geneesmiddelen geregistreerd; tegelijkertijd is ook het aantal bij oudere patiënten potentieel ongeschikte geneesmiddelen toegenomen. Dat heeft de auteurs van de STOPP- en START-criteria uit Ierland doen besluiten om hun eerste versie te herzien.¹² Bij deze herziening werd tevens beoordeeld of de STOPP- en START-criteria nog juist en klinisch relevant waren; zo nodig werden criteria aangepast, toegevoegd of weggelaten.

Voor een betere weergave van het Europa-brede voorschrijfgedrag bij ouderen in de algemene populatie werd het expertpanel uit Ierland en het Verenigd Koninkrijk uitgebreid met experts in farmacotherapie bij ouderen uit 12 andere Europese landen, inclusief experts uit Nederland (TC en PJ) en België (MP). Aan alle panelleden werd gevraagd de validiteit en relevantie van de

STOPP- en START-criteria uit 2008 te beoordelen en suggesties voor toevoegingen of verbetering te doen.

Voor het beoordelen van de juistheid, het klinische belang en de bewijskracht van de nieuwe criteria die dit opleverde, werd gebruik gemaakt van relevante peer-reviewed artikelen, relevante handboeken, het Britse Nationale Formularium en de richtlijnen van het National Institute of Clinical Excellence (NICE) en het Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).^{13,14} Criteria waar geen wetenschappelijk bewijs voor werd gevonden, werden verwijderd. De overgebleven criteria werden ingedeeld per orgaanstelsel en met relevante literatuur aan het expert panel voorgelegd.

Met de Delphi-methode werd in 2 rondes consensus verkregen en werden uiteindelijk 80 STOPP-criteria en 34 START-criteria opgesteld. Dit is een toename van 31% in vergelijking met de eerste versie van de STOPP- en START-criteria. In versie 2 zijn nieuwe STOPP-categorieën opgenomen, te weten: trombocytenaggregatiemmers en anticoagulantia, geneesmiddelen die de nierfunctie beïnvloeden of die beïnvloed worden door nierfunctie en geneesmiddelen met anticholinerge werking of bijwerking. Nieuw opgenomen START-categorieën zijn geneesmiddelen voor het urogenitale systeem, analgetica en vaccinaties.

VERSIE 2 VAN STOPP- EN START-CRITERIA IN NEDERLAND

Voor de Nederlandse praktijksituatie is een vertaling van de STOPP- en START-criteria gemaakt. Hiertoe zijn dezelfde 4 stappen genomen als bij de vertaling van de eerste versie.⁵

- (a) Geneesmiddelen die niet in Nederland zijn geregistreerd, zijn niet opgenomen.
- (b) De criteria zijn getoetst en aangepast aan de Nederlandse richtlijnen, onder andere de NHG-standaarden, landelijke multidisciplinaire richtlijnen en andere relevante rapporten, zoals het HARM-Wrestling-rapport.¹⁵ Tevens is de overeenstemming met Nederlandse medicatiebewaking volgens de G-standaard van de KNMP beoordeeld op het gebied van adviezen voor doseringsaanpassing bij verminderde nierfunctie, contra-indicaties en doseringscontrole. In de 'Doseringadviezen voor geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie' van de KNMP is de categorie patiënten met een creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min buiten beschouwing gelaten omdat studies in deze categorie patiënten veelal ontbreken. Conform advisering gebaseerd op de G-standaard werd een eGFR < 10 ml/min als STOP-criterium voor colchicine weggelaten. Voor bisfosfonaten is een verminderde nierfunctie als STOP-criterium toegevoegd, vanwege het frequente gebruik van de orale toedieningsvorm van deze geneesmid-

delen in de oudere populatie; voor clodroninezuur en ibandroninezuur wordt geadviseerd de dosis aan te passen bij een eGFR < 50 ml/min, en voor alendroninezuur, etidroninezuur en risedroninezuur is het advies de toediening te staken bij een eGFR < 30 ml/min.

- (c) De indeling is op een aantal punten aangepast. Het criterium voor het gebruik van NSAID's – waaronder acetylsalicylzuur – zonder maagbescherming en het gebruik van langwerkende opiaten zonder kortwerkende opiaten voor doorbraakpijn is verplaatst van de STOPP- naar de START-criteria. Uitgaande van de veronderstelling dat er een indicatie voor acetylsalicylzuur bestaat, is het niet logisch om het gebruik ervan te staken. Conform de richtlijnen zal men in de praktijk een protonpompremmer toevoegen bij patiënten met risicovolle comedatie of een hoge leeftijd.
- (d) Het START-criterium om 65-plussers ten minste 1 maal per jaar tegen pneumokokken te vaccineren werd niet overgenomen, omdat dit momenteel niet het Nederlandse vaccinatiebeleid is volgens het standpunt van de Gezondheidsraad.

De herziene Nederlandse versie is uitgebreid van 23 naar 36 START- en van 40 naar 72 STOPP-criteria (tabel 1). Voorbeelden van nieuwe STOPP-criteria bij personen van 65 jaar of ouder zijn het gebruik van een thiazidediureticum bij een actuele hypokaliëmie (serumconcentratie kalium < 3,0 mmol/l), hyponatriëmie (serumconcentratie natrium < 130 mmol/l) of hypercalciëmie (gecorrigeerde niet-eiwitgebonden serumconcentratie calcium > 2,65 mmol/l) en het gebruik van thiazolidinedionen (bijvoorbeeld pioglitazon) bij patiënten met hartfalen, omdat dit verergering van hartfalen kan geven.

Voorbeelden van nieuwe START-criteria – geneesmiddelen die overwogen moeten worden bij personen van 65 jaar of ouder (tabel 2) – zijn sterkwerkende opioïden (met uitzondering van methadon) bij matige tot ernstige pijn wanneer paracetamol, NSAID's of minder sterkwerkende opioïden niet geschikt zijn voor de ernst van de pijn of onvoldoende effectief zijn, en kortwerkende opiaten voor doorbraakpijn bij patiënten die met langwerkende opiaten worden behandeld. Informatie over voorkeursgeneesmiddelen binnen deze therapeutische

groepen is ook te vinden op de website van het Expertise Centrum voor Pharmacotherapie bij Ouderen (www.ephor.nl)

De STOPP- en START-criteria vormen een expliciete screeningsmethode. Het instrument is geschikt als checklist, maar kan niet worden opgevat als een lijst van verboden en geboden. Artsen die vaststellen dat hun patiënt potentieel ongeschikte geneesmiddelen gebruikt, zullen een afweging moeten maken voor deze individuele patiënt en kunnen beargumenteerd afwijken van de criteria. Toepassing van de STOPP- en START-criteria is een hulpmiddel voor medicatiebeoordeling, maar is op zich geen volwaardige medicatiebeoordeling. Hiervoor is een impliciete methode nodig zoals de 'Systematic tool to reduce inappropriate prescribing' (STRIP), die in de multidisciplinaire richtlijn 'Polyfarmacie bij ouderen' is opgenomen; STRIP betreft een periodieke en gezamenlijke medicatiebeoordeling door arts en apotheker, in nauw overleg met de patiënt.

CONCLUSIE

Het is van groot belang om het gebruik van potentieel ongeschikte geneesmiddelen bij ouderen op te sporen, om de kans op geneesmiddelbijwerkingen te vermindere en de patiëntveiligheid te vergroten. De STOPP- en START-criteria zijn bewezen effectieve screeningslijsten hiervoor. Een herziene versie voor de Nederlandse situatie met uitbreiding en actualisering van de STOPP- en START-criteria is nu beschikbaar voor gebruik in de klinische praktijk.

De STOPP- en START-criteria zijn ook te raadplegen op de website van Epor (www.ephor.nl).

Belangenconflict en financiële ondersteuning: ICMJE-formulieren met de belangenverklaring van de auteurs zijn online beschikbaar bij dit artikel.

Aanvaard op 25 maart 2015

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2015;159:A8904

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/A8904**

TABEL 1 STOPP-criteria van potentieel ongeschikte medicijnen voor oudere patiënten

geneesmiddelgroep en criteriumnummer	geneesmiddel	argument
algemeen		
STOPP A1	elk medicijn zonder een op bewijs gebaseerde klinische indicatie	
STOPP A2	elk medicijn dat langer dan de goed gedefinieerde aanbevolen duur wordt voorgeschreven	
STOPP A3	dubbelmedicatie (verschillende medicijnen uit dezelfde geneesmiddelgroep), bijvoorbeeld 2 vergelijkbare NSAID's, SSRI's, lisduretica, ACE-remmers of orale anticoagulantia	
cardiovasculair		
STOPP B1	digoxine bij hartfalen met normale systolische ventrikelfunctie	niet bewezen effectief en risico op verslechtering bij diastolisch hartfalen
STOPP B2	verapamil of diltiazem bij hartfalen NYHA klasse III of IV	kan hartfalen verergeren
STOPP B3	bètablokker in combinatie met verapamil of diltiazem	risico op een hartblok
STOPP B4	bètablokker bij bradycardie (< 50/min), een 2e-grads AV-blok of compleet AV-blok N.B. dosis verlagen of stoppen	risico op compleet hartblok, asystolie
STOPP B5	amiodaron als eerstelijns anti-aritmicum	hoog risico op bijwerkingen
STOPP B6	lisdureticum als behandeling van hypertensie	niet geregistreerd voor deze indicatie; veiliger en doeltreffender alternatieven beschikbaar
STOPP B7	lisdureticum bij enkeloedeem zonder klinisch, biochemisch of radiologisch bewijs van hartfalen, leverfalen, nefrotisch syndroom of nierinsufficiëntie	indien mogelijk elastische kousen en bewegen of been in hoogstand
STOPP B8	thiazidediureticum bij een actuele hypokaliëmie (serumconcentratie kalium < 3,0 mmol/l), hyponatriëmie (serumconcentratie natrium < 130 mmol/l) hypercalciëmie (gecorrigeerd serumconcentratie niet-eiwitgebonden calcium > 2,65 mmol/l) of met een voorgeschiedenis van jicht bij gelijktijdig gebruik van thiazidediureticum	hypokaliëmie, hyponatriëmie, hypercalciëmie en jicht kunnen uitgelokt worden door thiazidediureticum
STOPP B9	centraal werkende antihypertensiva, zoals methyldopa, clonidine, moxonidine	centraal aangrijpende antihypertensiva worden slechter verdragen door ouderen
STOPP B10	ACE-remmers of angiotensine II-antagonisten bij patiënten met hyperkaliëmie (serumconcentratie kalium \geq 5,5 mmol/l)	verergering hyperkaliëmie
STOPP B11	aldosteron-antagonisten (bijvoorbeeld spironolacton, eplerenon) gelijktijdig met kaliumsparende geneesmiddelen (zoals ACE-remmers, angiotensine II-antagonisten, amiloride of triamteren) zonder regelmatige controle van de kaliumconcentratie	risico op hyperkaliëmie – tenminste halfjaarlijkse controle van de kaliumconcentratie in serum
STOPP B12	fosfodiësterase-type 5-remmers zoals sildenafil, tadalafil of vardenafil) bij ernstig hartfalen gekenmerkt door hypotensie (systolische bloeddruk < 90 mmHg) of in combinatie met nitraatgebruik voor angina pectoris	risico op cardiovasculaire collaps
trombocytenaggregatieremmers/antistolling		
STOPP C1	trombocytenaggregatieremmers (acetylsalicylzuur, carbasalaatcalcium) in een dosis hoger dan respectievelijk 80 of 100 mg per dag, met uitzondering van oplaaddosis	een verhoogd risico op bloeding; niet bewezen effectief
STOPP C2	trombocytenaggregatieremmers, clopidogrel en andere middelen uit deze groep, dipyridamol, vitamine K-antagonisten, directe orale anticoagulantia bij verhoogd risico op bloeding (dat wil zeggen: ongecontroleerde hypertensie), versterkte bloedingsneiging of een recente relevante spontane bloeding. N.B. gebruik de HASBLED-score†; een score \geq 3 betekent verhoogd bloedingsrisico	verhoogd risico op bloeding
STOPP C3	trombocytenaggregatieremmer in combinatie met clopidogrel – of andere middelen uit deze groep – als secundaire preventie van een beroerte, tenzij een coronaire stent is ingebracht in de voorafgaande 12 maanden of bij gelijktijdig acuut coronaire syndroom of een hooggradige symptotische carotisstenose	er is geen bewijs voor voordeel boven monotherapie met clopidogrel

TABEL 1 Vervolg

geneesmiddelgroep en criteriumnummer	geneesmiddel	argument
STOPP C4	trombocytenaggregatieremmer in combinatie met vitamine K-antagonisten of directe orale anticoagulantia bij patiënten met chronisch atriumfibrilleren	geen extra voordeel van salicylaten
STOPP C5	trombocytenaggregatieremmers met vitamine K-antagonisten of directe orale anticoagulantia bij patiënten met een stabiele coronaire, cerebrovasculaire of perifere arteriële symptomen	geen bewijs voor extra voordeel van combinatie therapie
STOPP C6	vitamine K-antagonisten of directe orale anticoagulantia langer dan 6 maanden bij een eerste, ongecompliceerde diepveneuze trombose	geen bewijs voor aanvullende effectiviteit
STOPP C7	vitamine K-antagonisten of directe orale anticoagulantia langer dan 12 maanden bij een eerste ongecompliceerde longembolie	geen bewijs voor aanvullende effectiviteit
STOPP C8	NSAID's in combinatie met vitamine K-antagonisten of directe orale anticoagulantia	verhoogd risico op ernstige maagbloeding
centraal zenuwstelsel en psychofarmaca		
STOPP D1	tricyclische antidepressiva – anticholinerge effecten zijn het sterkst bij amitriptyline en het minst sterk bij nortriptyline – bij dementie, onbehandelde nauwe-kamerhoekglaucoom, cardiale geleidingsstoornissen, prostatisme, ziekte van Sjögren, of een voorgeschiedenis van urineretentie	risico op verergering van deze aandoeningen
STOPP D2	tricyclische antidepressiva als eerstelijns behandeling van depressie	hoger risico op bijwerkingen
STOPP D3	antipsychotica met matige anticholinerge effecten (chloorpromazine, clozapine, flupentixol, flufenazine, zuclopentixol) bij prostatisme of voorgeschiedenis van urineretentie	hoog risico op urineretentie
STOPP D4	SSRI's bij niet-iatrogene hyponatriëmie (serumconcentratie natrium < 130 mmol/l) in de laatste 2 maanden	risico op het verergeren of recidief hyponatriëmie
STOPP D5	benzodiazepinen gedurende ≥ 4 weken. N.B. geleidelijke afbouw van alle benzodiazepinen bij gebruik langer dan 4 weken vanwege risico op ontwenningssymptomen	geen indicatie voor een langere behandeling; risico op verlengde sedatie, verwardheid, slechtere balans, vallen, verkeersongevallen
STOPP D6	antipsychotica (met uitzondering van clozapine en quetiapine) bij patiënten met parkinsonisme	risico op ernstige extrapiramidale bijwerkingen
STOPP D7	anticholinergica, zoals biperideen of trihexyfenidyl, bij behandeling van extrapiramidale bijwerkingen van antipsychotica	verhoogd risico op anticholinerge toxiciteit
STOPP D8	middelen met anticholinerge bijwerkingen bij patiënten met delirium of dementie, bijvoorbeeld oxybutynine, tolterodine, promethazine, hydroxyzine, clemastine, alimemazine en amitriptyline; deze lijst is niet limitatief	verhoogd risico op verergering van cognitieve stoornissen
STOPP D9	antipsychotica bij patiënten met probleemgedrag bij dementie, tenzij symptomen zeer ernstig zijn en niet-medicamenteuze maatregelen geen effect hebben	bepaalde effectiviteit, verhoogd risico
STOPP D10	antipsychotica als slaapmiddelen	risico op verwardheid, hypotensie, extrapiramidale bijwerkingen, vallen
STOPP D11	acetylcholinesteraseremmers bij bradycardie (< 60 slagen/min), hartblok of recidiverende, onverklaarde syncope	risico op manifeste hartgeleidingsstoornissen, syncope en verwonding
STOPP D12	fenothiazine-antipsychotica, met uitzondering van chloorpromazine tegen de hik en levopromazine in palliatieve zorg	er zijn alternatieven die veiliger en effectiever zijn
STOPP D13	levodopa of dopamine-agonisten voor benigne essentiële tremor	niet bewezen effectief
STOPP D14	antihistaminica met sterk sederende werking	veiliger en minder toxische antihistaminica beschikbaar
potentieel ongeschikte medicatie bij verminderde nierfunctie†		
STOPP E1	digoxine in een dosis > 0,125 mg/dag bij eGFR < 30 ml/min/1,73 m ²	verhoogd risico op toxiciteit
STOPP E2	directe trombineremmers zoals dabigatran bij eGFR < 30 ml/min/1,73 m ²	verhoogd risico op bloeding
STOPP E3	factor Xa-remmers zoals rivaroxaban bij eGFR < 15 ml/min/1,73 m ²	verhoogd risico op bloeding

TABEL 1 Vervolg

geneesmiddelgroep en criteriumnummer	geneesmiddel	argument
STOPP E4	NSAID's bij eGFR < 30 ml/min/1,73 m ²	risico op verslechtering van de nierfunctie
STOPP E5	metformine bij eGFR < 30 ml/min/1,73 m ²	risico op lactaatacidose
STOPP E6*	bisfosfonaten:‡ clodroninezuur en ibandroninezuur: bij eGFR < 50 ml/min/1,73 m ² dosis aanpassen alendroninezuur, etidroninezuur en risedroninezuur: bij eGFR < 30 ml/min/1,73 m ² toediening staken	risico op toxiciteit van bisfosfonaten
gastro-intestinaal		
STOPP F1	metoclopramide bij parkinsonisme	verhoogd risico op verergering van parkinsonisme door centrale dopamineblokkade; domperidon is een alternatief
STOPP F2	protonpompremmer in maximale therapeutische dosis > 8 weken bij peptische ulcera of oesofagitis, met uitzondering van een Barrett-slokdarm	geen bewijs voor extra effectiviteit
STOPP F3	geneesmiddelen die obstipatie kunnen veroorzaken of verergeren (bijvoorbeeld anticholinerge medicatie, oraal ijzer, opiaten, verapamil, aluminiumhoudende antacida) bij patiënten met chronische obstipatie	risico op verergering van obstipatie
STOPP F4	ijzerpreparaten met een gereguleerde afgifte (ferrosulfaat mga/Ferogradumet) of oraal elementair ijzer in een dosis hoger dan 200 mg per dag, bijvoorbeeld ferrofumaraat > 600 mg/dag of ferrogluconaat > 1800 mg/dag	geen bewijs voor meer opname van ijzer boven deze dosis
respiratoir		
STOPP G1	theofylline als monotherapie bij COPD	er zijn veiligere en effectievere alternatieven beschikbaar; risico op bijwerkingen als gevolg van nauwe therapeutische breedte
STOPP G2	systemische glucocorticosteroiden in plaats van inhalatiecorticosteroiden als onderhoudsbehandeling bij matig tot ernstige COPD of astma	onnodige blootstelling aan langetermijnbijwerkingen van systemische glucocorticosteroiden
STOPP G3	inhalatie-parasympaticolytica, zoals ipratropium en tiotropium, bij onbehandelde nauwe-kamerhoekglaucoom of blaasledigingsproblemen	kan glaucoom verergeren en urineretentie geven
STOPP G4	benzodiazepinen bij acute of chronische respiratoire insufficiëntie ($P_{O_2} < 8,0$ kPa/60 mmHg en/of $P_{CO_2} > 6,5$ kPa/50 mmHg)	verhoogd risico op verergering van respiratoire insufficiëntie
bewegingsapparaat		
STOPP H1	NSAID's bij matige tot ernstige hypertensie of bij hartfalen	kan verergering hypertensie en hartfalen geven
STOPP H2	langdurig gebruik van NSAID's (> 3 maanden) voor pijnverlichting bij artrose zonder dat paracetamol in adequate dosering geprobeerd is	eenvoudige pijnstillers zijn veiliger en meestal even effectief in pijnbestrijding
STOPP H3	langdurig gebruik van glucocorticosteroiden (> 3 maanden) als monotherapie voor reumatoïde artritis	verhoogd risico op systemische bijwerkingen van glucocorticosteroiden
STOPP H4	gebruik van glucocorticosteroiden – anders dan periodieke intra-artculaire injecties voor mono-articulaire pijn – bij artrose	risico op systemische bijwerkingen van glucocorticosteroiden
STOPP H5	langdurig NSAID's of colchicine bij chronische behandeling van jicht zonder contra-indicatie voor xanthine-oxidaseremmers, bijvoorbeeld allopurinol	xanthine-oxidaseremmers zijn profylactische geneesmiddelen van eerste keus bij jicht
STOPP H6	COX-2-selectieve NSAID's en diclofenac bij hart- en vaatziekten	verhoogd risico op hartinfarct en beroerte
STOPP H7	orale bisfosfonaten bij patiënten met in voorgeschiedenis of actuele bovenste gastro-intestinale aandoeningen (dysfagie, oesofagitis, gastritis, duodenitis, maagulcus of bovenste gastro-intestinale bloeding) of bij bedlegerige patiënten	verhoogd risico op recidief of verergering van aandoening

TABEL 1 Vervolg

geneesmiddelgroep en criteriumnummer	geneesmiddel	argument
urogenitaal		
STOPP I1	urogenitale anticholinergica (oxybutynine, solifenacine, tolterodine, darifenacine, fesoterodine) bij dementie of cognitieve stoornis, bij onbehandeld nauw kamerhoek glaucoom of bij chronisch prostatisme	risico op toename van verwardheid, agitatie; risico op acute verergering; risico op urineretentie
STOPP I2	Selectieve alfa - 1-blokkers bij dagelijkse incontinentie (kan toename urinefrequentie en incontinentie geven) of symptomatische orthostase of mictie-syncope (risico op verergering symptomen) of bij urinecatheter in situ > 2mnd (niet bewezen effectief)	
endocrien		
STOPP J1	sulfonylureumderivaten met een langere werkingsduur en actieve metabolieten, zoals glibenclamide en glimepiride, bij diabetes mellitus type 2	kan de duur van de hypoglykemie verlengen
STOPP J2	thiazolidinedionen, bijvoorbeeld pioglitazon, bij patiënten met gedocumenteerd hartfalen	kan verergering van hartfalen geven
STOPP J3	bètablokkers bij patiënten met diabetes mellitus die frequent hypoglykemie hebben	kan hypoglykemie maskeren
STOPP J4	oestrogenen bij patiënten met een borstkanker of veneuze trombo-embolie in voorgeschiedenis	verhoogd risico op recidief
STOPP J5	orale oestrogenen zonder progestagenen bij patiënten met een intacte uterus	verhoogd risico op endometriumcarcinoom
STOPP J6	androgenen zonder dat er sprake is van primair of secundair hypogonadisme	
verhoogd valrisico		
STOPP K1	benzodiazepinen bij voorgeschiedenis van val of valneiging	verhoogd risico op sedatie, bewustzijnsvermindering en verslechtering balans
STOPP K2	antipsychotica bij voorgeschiedenis van val of valneiging	kunnen parkinsonisme, duizeligheid en orthostatische hypotensie geven
STOPP K3	vasodilatoren (bijvoorbeeld α_1 -receptorblokkers, calciumantagonisten, langwerkende nitraten, ACE-remmers, angiotensine II-antagonisten) bij orthostatische hypotensie	verhoogd risico op syncope, vallen
STOPP K4	aan benzodiazepine verwante geneesmiddelen, zopiclon en zolpidem bij voorgeschiedenis van val of valneiging	kunnen langdurige sedatie overdag en ataxie veroorzaken
pijn		
STOPP L1	sterke orale of transdermale opiaten (bijvoorbeeld morfine, oxycodon, fentanyl of buprenorfine) als eerste keus bij lichte pijn	
anticholinerge belasting		
STOPP N1	gelijktijdig gebruik van 2 of meer geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen, bijvoorbeeld blaasspasmolytica (oxybutynine, tolterodine, solifenacine, darifenacine, fesoterodine) of intestinale spasmolytica (scopolaminebutyl, tricyclische antidepressiva of klassieke antihistaminica) [§]	verhoogd risico op anticholinerge toxiciteit

STOPP = Screening tool of older person's prescriptions.

* Niet opgenomen in de internationale herziene versie.

† ESC richtlijn atriumfibrilleren en http://spoedpedia.nl/wiki/HAS-BLED_score.

‡ De genoemde medicatie is niet compleet. Volledige geneesmiddellijst is beschikbaar op www.ephor.nl; voor doseringsadvies wordt verwezen naar het advies bij verminderde nierfunctie van de KNMP Kennisbank.

§ www.ephor.nl of tabel 1 uit J Am Geriatr Soc. 2014;62(10):1916-22.

TABEL 2 START-criteria voor het voorschrijven van medicijnen aan ouderen bij veelvoorkomende aandoeningen, ter vermindering van onderbehandeling

geneesmiddelgroep	criterium
cardiovasculair	
1	Vitamine K-antagonist of directe orale anticoagulantia bij chronisch atriumfibrilleren; uitzondering: mannen van 65-75 jaar zonder cardiovasculaire comorbiditeit
2	acetylsalicylzuur of carbasalaatcalcium (80-100 mg 1dd) bij chronisch atriumfibrilleren, indien een vitamine K-antagonist of directe orale anticoagulantia gecontra-indiceerd zijn of door de patiënt niet gewenst worden
3	acetylsalicylzuur, carbasalaatcalcium, clopidogrel, prasugrel of ticagrelor bij een voorgeschiedenis van coronaire, cerebrale of perifere arteriële symptomen en sinusritme bij patiënten die niet reeds behandeld worden met een vitamine K-antagonist of directe orale anticoagulantia
4	antihypertensiva indien bij herhaling systolische bloeddruk > 160 mmHg en/of diastolische bloeddruk > 90 mmHg en leefstijlmaatregelen onvoldoende effect hebben. N.B. systolische bloeddruk dient niet veel verder dan tot 150 mmHg te dalen; bij patiënten met diabetes mellitus* indien systolische bloeddruk > 140 mmHg en/of diastolische bloeddruk > 90 mmHg
5	statine bij een voorgeschiedenis van coronaire, cerebrale of perifere arteriële symptomen of een verhoogd cardiovasculair risico en LDL-waarde > 2,5 mmol/l, tenzij de patiënt een levensverwachting < 3 jaar heeft
6	ACE-remmer of – bij bijwerkingen – een angiotensine II-antagonist bij systolisch hartfalen en/of een coronaire hartziekte
7	bètablokker na myocardinfarct of stabiele angina pectoris
8	cardioselectieve bètablokker (bijvoorbeeld metoprolol, bisoprolol of nebivolol) bij stabiel systolisch hartfalen
respiratoir	
1	inhalatie van bèta-2-agonist of parasymphaticolyticum bij lichte tot matige astma of COPD
2	proefbehandeling met inhalatiesteroïd (ICS) bij COPD in geval van frequente exacerbaties (2 of meer per jaar) ondanks behandeling met langwerkende luchtwegverwijder. N.B. Evalueer na een jaar en stop ICS als het aantal exacerbaties niet afneemt
3	continue zuurstoftherapie bij chronisch respiratoir falen (d.w.z. $P_{O_2} < 8,0$ kPa of 60 mmHg of $S_{A,O_2} < 89\%$)
centraal zenuwstelsel en ogen	
1	antiparkinsonmiddel (L- DOPA met decarboxylaseremmer of dopamine-agonist) bij de ziekte van Parkinson met functionele beperkingen en de daaruit voortvloeiende invaliditeit
2	antidepressivum (tricyclische antidepressiva (nortriptyline) als SSRI/SNRI onvoldoende effectief is) bij matige tot ernstige depressie (volgens DSM-V-criteria)
3	voor 2e lijn: bespreken van behandeling met acetylcholinesteraseremmer (bijvoorbeeld rivastigmine, galantamine of donepezil) bij lichte tot matige dementie op basis van de ziekte van Alzheimer of 'Lewy body'-dementie (rivastigmine) volgens een behandelprotocol
4	prostaglandine-analogen of bètablokker bij primair open-kamerhoekglaucoom
5	SSRI (of SNRI of pregabaline als SSRI gecontra-indiceerd is) voor persisterende, ernstige angst die interfereert in het dagelijks functioneren
6	dopamine-agonist (bijvoorbeeld ropinirol, pramipexol of rotigotine) bij ernstig restless-legs-syndroom met onacceptabele lijdensdruk ondanks niet-medicamenteuze behandeling, indien ijzertekort en ernstig nierfalen zijn uitgesloten
gastro-intestinaal	
1	protonpompremmer bij ernstige gastro-oesofageale refluxziekte of peptische strictuur waarvoor dilatatie nodig is
2a	protonpompremmer bij patiënten die NSAID gebruiken* en: (complicatie van) peptisch ulcus/ <i>Helicobacter pylori</i> in anamnese hebben ernstige invaliderende reumatoïde artritis, hartfalen of diabetes mellitus hebben 70 jaar of ouder zijn 60 tot 70 jaar oud zijn en gelijktijdig orale anticoagulantia, orale glucocorticosteroiden, SSRI, acetylsalicylzuur of carbasalaatcalcium gebruiken
2b	protonpompremmer bij patiënten die lage dosering acetylsalicylzuur of carbasalaatcalcium* gebruiken en: 60 jaar of ouder zijn en een peptisch ulcus in de anamnese hebben 70 jaar of ouder zijn en gelijktijdig orale anticoagulantia, een P2Y12-remmer (clopidogrel, prasugrel of ticagrelor), systemisch werkend glucocorticosteroiden, spironolacton, SSRI, venlafaxine, duloxetine of trazodon gebruiken 80 jaar of ouder zijn
3	vezelsupplement bij chronische symptomatische diverticulose met obstipatie

TABEL 2 Vervolg

geneesmiddelgroep	criterium
bewegingsapparaat	
1	'disease modifying antirheumatic drugs' (DMARD) bij actieve, invaliderende reumatoïde artritis (gedurende > 4 weken)
2	bisfosfonaten en vitamine D en calcium bij onderhoudstherapie met glucocorticosteroiden > 3 maanden, als de dosis $\geq 7,5$ mg prednison (of het equivalent daarvan) per dag bedraagt
3	vitamine D en calcium (tenzij voldoende inname) bij patiënten met osteoporose
4	inhibitie botafbraak en/of stimulatietherapie (bijvoorbeeld met bisfosfonaten, denosumab, teriparatide) bij gedocumenteerde osteoporose (BMD T-score < -2,5) en op voorwaarde dat er geen contra-indicaties zijn
5	vitamine D bij ouderen die aan huis gebonden zijn of vallen of die osteopenie hebben ($-2,5 < \text{BMD T-score} < -1,0$)
6	xanthine-oxidaseremmer (bijvoorbeeld allopurinol) bij recidiverende episoden met jicht (aanvalsfrequentie van > 3 per jaar) of bij jichttophi
7	foliumzuur bij patiënten die behandeld worden met methotrexaat
endocrien	
1	metformine* bij diabetes mellitus type 2. N.B. starten met 500 mg 2 dd indien eGFR 30-50 ml/min/1,73 m ² ; niet geven bij eGFR < 30 ml/min/1,73 m ²
2	ACE-remmer of – bij bijwerkingen – angiotensine II-antagonist bij diabetes mellitus met tekenen van nierschade, dat wil zeggen: microalbuminurie (> 30 mg/24 h) eventueel gecombineerd met eGFR < 50 ml/min/1,73 m ² . N.B. pas zo nodig de dosering aan bij verminderde nierfunctie
urogenitaal	
1	α_1 -receptorblokker bij symptomatisch prostatisme en wanneer prostatectomie als onnodig wordt beschouwd
2	5- α -reductaseremmer bij symptomatisch prostatisme en wanneer prostatectomie als onnodig wordt beschouwd of kan worden uitgesteld
3	vaginale oestrogenen of vaginaal oestrogeenpessarium bij symptomatische atrofische vaginitis. N.B. evaluatie en overweging tot staken tenminste elke 6 maanden
analgetica	
1	sterk werkende opioïden (met uitzondering van methadon) bij matige tot ernstige pijn, indien paracetamol, NSAID's of minder sterk werkende opioïden niet geschikt zijn gezien de ernst van de pijn of onvoldoende effectief zijn
2	kortwerkende opiaten voor doorbraakpijn bij behandeling met langwerkende opiaten
3	laxeermiddelen (bijvoorbeeld macrogol, lactulose of magnesiumoxide) bij gebruik van opiaten
vaccinaties	
1	seizoensgebonden griepvaccinatie (influenza) jaarlijks

START = 'Screening tool to alert doctors to right treatment'; S_AO_2 = arteriële zuurstofsaturatie.

*Niet opgenomen in herziene internationale versie

LITERATUUR

- 1 Scott I, Jayathissa S. Quality of drug prescribing in older patients: is there a problem and can we improve it? *Intern Med J.* 2010;40:7-18.
- 2 Onder G, van der Cammen TJ, Petrovic M, Somers A, Rajkumar C. Strategies to reduce the risk of iatrogenic illness in complex older adults. *Age Ageing.* 2013;42:284-91.
- 3 O'Connor MN, Gallagher P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing: criteria, detection and prevention. *Drugs Aging.* 2012;29:437-52.
- 4 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;46:72-83.
- 5 Vermeulen Windsant-van den Tweel AMA, Verduijn MM, Derijks HJ, van Marum RJ. Detectie van ongeschikt medicatiegebruik bij ouderen. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2012;156:A5076.
- 6 Multidisciplinaire richtlijn 'Polyfarmacie bij ouderen'. Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap; 2012.
- 7 Curtain CM, Bindoff IK, Westbury JL, Peterson GM. A comparison of prescribing criteria when applied to older community-based patients. *Drugs Aging.* 2013;30:935-43.
- 8 Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med.* 2011;171:1013-9.
- 9 Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. *Clin Pharmacol Ther.* 2011;89:845-54.
- 10 O'Connor MN. Adverse Drug Reactions in Older People during Hospitalisation: Prevalence, Risk factors and Recognition [thesis], University College Cork 2013, Ireland.
- 11 Frankenthal D, Lerman Y, Kalendariev E, Lerman Y. Intervention with the screening tool of older persons potentially inappropriate prescriptions/screening tool to alert doctors to right treatment criteria in elderly residents of a chronic geriatric facility: a randomized clinical trial. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62:1658-65.
- 12 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;44:213-8.
- 13 NICE guidelines. www.nice.org.uk/guidance, geraadpleegd op 5 maart 2015.
- 14 Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Clinical Guidelines numerical list. www.sign.ac.uk/guidelines/published/numlist.html, geraadpleegd op 5 maart 2015.
- 15 HARM-Wrestling. Een voorstel van de Expertgroep Medicatieveiligheid m.b.t. concrete interventies die de extramurale medicatieveiligheid op korte termijn kunnen verbeteren. Den Haag: ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; 2009.