

STAND VAN ZAKEN OUD, (G)EEN PROBLEEM?

Heeft het nog wel zin?

MEDICATIE MINDEREN BIJ KWETSBARE OUDEREN

Rob J. van Marum, Raymond T. Koopmans en Marcel Bouvy

Ouderen met multimorbiditeit nemen veelal meerdere chronisch gebruikte medicamenten; preventieve medicatie vormt hier een belangrijk onderdeel van.

Naarmate het levenseinde nadert mag verwacht worden dat het aandeel van preventieve medicatie, bijvoorbeeld voor cardiovasculaire preventie, afneemt in verhouding tot symptomatische medicatie. In de praktijk blijkt dit echter vaak niet zo te zijn.

Hoewel patiënten hier wel voor open staan blijken artsen het moeilijk te vinden om met name preventieve medicatie af te bouwen. Een belangrijke reden hiervoor is de onzekerheid over de mogelijke gevolgen van de afbouw van medicatie.

Omdat kwetsbare ouderen zelden participeren in geneesmiddelenstudies ontbreken duidelijke gegevens over de balans tussen de kans op werkzaamheid en het risico op schade van medicamenteuze behandeling bij deze patiëntengroep.

Het gesprek met de patiënt over de wensen en mogelijkheden ten aanzien van medicamenteuze behandeling is de basis voor alle verdere stappen en moet onderdeel zijn van de periodieke medicatiebeoordeling.

Een 90-jarige vrouw werd voor de derde keer in 2 jaar tijd opgenomen op de afdeling Interne Geneeskunde vanwege een longontsteking. Na ontslag bereikt patiënte niet meer het functionele niveau van vóór de opname. Vóór opname gebruikt ze 10 geneesmiddelen, met name voor cardiovasculaire preventie en behandeling van diabetes mellitus. Tijdens de opname is dit uitgebreid met osteoporosemedicatie, maagzuurremmers en ijzersuppletie. Patiënte geeft aan dat ze weinig plezier meer beleeft aan het leven. De huisarts vindt dat voor alle voorgeschreven medicatie op zich een goede indicatie bestaat die veelal door richtlijnen wordt ondersteund. Toch beseft hij dat het risico op bijwerkingen groot is bij deze patiënte met multimorbiditeit, polyfarmacie en een beperkte levensverwachting. En hij vraagt zich af of de balans tussen goed doen en schade veroorzaken nog wel positief is. De bestaande richtlijnen geven hem weinig houvast bij de besluitvorming.

In 2012 verscheen de multidisciplinaire richtlijn 'Polyfarmacie bij ouderen'.¹ De aanbeveling uit deze richtlijn om bij kwetsbare ouderen periodiek een systematische medicatiebeoordeling te doen krijgt inmiddels veel

Jeroen Bosch Ziekenhuis, afd. Geriatrie, 's-Hertogenbosch.

Prof.dr. R.J. van Marum, klinisch geriater en klinisch farmacoloog (tevens: VUmc, afd. Huisartsgeneeskunde en ouderengeneeskunde, Amsterdam).

Radboudumc, afd. Eerstelijngeneeskunde, Nijmegen.

Prof.dr. R.T. Koopmans, specialist ouderengeneeskunde (tevens: Stichting De Waalboog, Nijmegen).

Apotheek Stevenshof, Leiden.

Prof.dr. M. Bouvy, openbaar apotheker (tevens: Universiteit Utrecht, departement Farmaceutische Wetenschappen, Utrecht).

Contactpersoon: prof.dr. R.J. van Marum (r.v.marum@jbz.nl).

navolging. De richtlijn adviseert hierbij gebruik te maken van de 'Systematic tool to reduce inappropriate prescribing' (STRIP). In deze methodiek optimaliseren de patiënt, arts en apotheker samen het medicatiegebruik. Maar met de STRIP lijkt met name de analyse van over- en onderbehandeling lastig. Hoe bepaal je welke medicatie in de laatste jaren van het leven nog zinvol en passend is?

MULTIMORBIDITEIT EN POLYFARMACIE: WAT IS HET PROBLEEM?

Ouderdom gaat vaak gepaard met multimorbiditeit. Gemiddeld is er in de eerste lijn bij patiënten ouder dan 65 jaar met een chronische aandoening sprake van nog 4-5 andere chronische aandoeningen.² Polyfarmacie is het chronische gebruik van ≥ 5 geneesmiddelen. Het percentage mensen met polyfarmacie neemt ook bij de 85-plussers steeds meer toe.³

Er is echter een keerzijde aan deze ontwikkeling. Het oudere lichaam verandert en daarmee ook de mate waarin geneesmiddelen door het lichaam worden verwerkt; dit wordt de farmacokinetiek genoemd. Er is bijvoorbeeld kans op een veranderde absorptie en verminderde renale of hepatische klaring van geneesmiddelen. Maar ook de reactie van het lichaam op geneesmiddelen, de farmacodynamiek, kan veranderd zijn. Dit komt bijvoorbeeld doordat er minder beschikbare receptoren zijn, de gevoeligheid hiervan is veranderd of de stabiliteit van homeostatische systemen is afgenomen.⁴ Het risico

op interacties tussen geneesmiddelen onderling of tussen het geneesmiddel en de aandoeningen neemt toe. Ten slotte is de kans op verkeerd gebruik van geneesmiddelen zowel door de verminderde cognitie als de complexe doseringsregimes niet ondenkbeeldig.

Door al deze factoren neemt ook de kans op bijwerkingen toe. Bij kwetsbare ouderen kunnen bijwerkingen het verschil betekenen tussen zelfstandigheid en afhankelijkheid, tussen alert of versuft zijn. Ze kunnen aanleiding geven tot ernstige complicaties, zoals vallen met botbreuken, hartinfarcten, beroertes, trombose of zelfs overlijden tot gevolg. Ruim 6% van alle acute ziekenhuisopnames van ouderen wordt toegeschreven aan bijwerkingen van een geneesmiddel, waarvan ongeveer de helft vermijdbaar is.⁵

Maar niet alleen deze lichamelijke en cognitieve veranderingen maken farmacotherapie bij ouderen ingewikkeld. Ook het veranderende levensperspectief van de oudere speelt een belangrijke rol. Omdat de opgetelde last van behandelingen aanzienlijk kan zijn wenst niet iedere oudere dat alles uit de kast wordt getrokken om de kans op langer leven mogelijk te maken. Je houden aan wat volgens richtlijnen zou moeten betekenen vaak een dagtaak aan bezig zijn met je beperkingen.⁶

Nu richtlijnen steeds meer bepalen wanneer met medicatie begonnen zou moeten worden ontstaat een nieuw probleem: wanneer stop je met een geneesmiddel dat eerder op basis van richtlijnen werd voorgeschreven?

TABEL Geneesmiddelengebruik van patiënten ≥ 65 jaar in de eerste lijn*

rang†	geneesmiddelengroep	rang bij alle leeftijden	aandeel 65+ bij alle leeftijden; %
1	inhalatie-sympathicomimetica gecombineerd met glucocorticoïd	1	45
2	cholesterolverlagers	2	62
3	trombocytenuitstroomremmers	5	70
4	maagzuurremmers (protonpompremmers)	3	57
5	inhalatie-parasympatholytica	6	66
6	selectieve bètablokkers	8	69
7	calciumantagonisten	14	69
8	RAAS-remmers	13	65
9	langwerkende insulines	7	48
10	ACE-remmers	16	67

RAAS = renine-angiotensine-aldosteronsysteem.

* Bron: Stichting Farmaceutische Kengetallen, 2013.

† De rangorde in de eerste kolom is gebaseerd op de uitgave van geneesmiddelenkosten bij ouderen.

FARMACOTHERAPIE IN DE LAATSTE LEVENSJAREN

Geneesmiddelen kunnen qua doelstelling grofweg worden ingedeeld in 3 groepen: curatieve medicatie, middelen voor symptoomcontrole (denk aan pijnmedicatie, luchtwegverwijders, anti-epileptica en psychofarmaca) en middelen voor primaire of secundaire preventie (denk aan antihypertensiva, antistolling en cholesterolverlagers). Met name de preventieve en symptomatische middelen worden chronisch gebruikt.

Zoals de tabel laat zien is farmacotherapie bij ouderen in de eerste lijn vooral gericht op preventie, met name cardiovasculaire preventie. Naarmate het levenseinde nadert mag verwacht worden dat het aandeel van preventieve farmacotherapie zal afnemen en dat van symptomatische farmacotherapie zal toenemen (figuur). Uiteindelijk zal in de terminale fase geen zinvolle bijdrage meer kunnen worden verwacht van preventieve farmacotherapie en zal alle therapie gericht zijn op symptomen van ziekte.⁷

De behandeldoelen kunnen veranderen wanneer een patiënt verschillende fasen doorloopt, van de fase waarin de patiënt relatief gezond is via een fase waarin hij of zij kwetsbaar is naar uiteindelijk een fase waarin volledig palliatieve zorg is geboden. Het doorlopen van deze fasen

kan vele jaren duren. Deze verschuiving door fasen blijkt in de praktijk niet altijd te leiden tot een overeenkomstige verschuiving van het farmacotherapeutische beleid. Veel preventieve medicatie blijkt ook in het eindstadium van het leven, bijvoorbeeld bij dementie of kanker, gecontinueerd te worden.⁸⁻¹⁰

EVIDENCEBASED GENEESKUNDE ALS BASIS VOOR BESLUITVORMING

Volgens de Cochrane Collaboration is evidencebased geneeskunde het expliciet, oordeelkundig en consciëntieus gebruikmaken van het beste beschikbare bewijs bij het maken van een keuze voor de behandeling van een patiënt. Evidencebased geneeskunde ontstaat op het snijvlak van extern bewijs, klinisch oordeel en ervaring, en patiëntvoorkeuren. In de dagelijkse praktijk lijkt het externe bewijs, en met name de RCT, echter leidend te zijn bij het opstellen van behandelrichtlijnen. De generaliseerbaarheid van deze RCT's naar kwetsbare ouderen is discutabel.

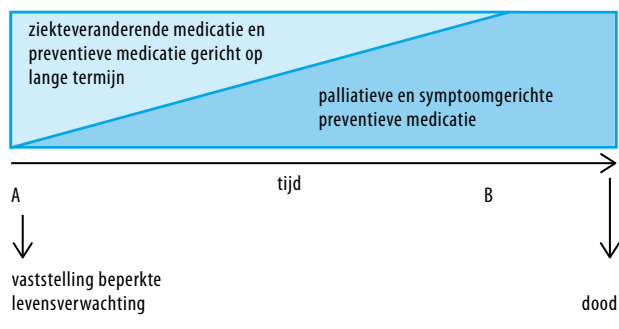
De patiënten die wij dagelijks zien voldoen zelden aan de inclusiecriteria van geneesmiddelenstudies: ze zijn bijvoorbeeld ouder en hebben vaker multimorbiditeit. Slechts een beperkt deel van de aanbevelingen uit richtlijnen die voor ouderen met multimorbiditeit relevant zijn blijkt voor deze doelgroep voldoende onderbouwd.¹ Een review van 440 studies naar de behandeling van patiënten met diabetes mellitus laat bijvoorbeeld zien dat slechts 6 van deze studies specifiek gericht waren op ouderen. In bijna 80% van de studies werden patiënten met uitgebreide comorbiditeit zelfs uitgesloten van deelname.¹¹

De Europese ICH E7-richtlijn uit 1993 stelt dat in onderzoeken van geneesmiddelen die specifiek bestemd zijn voor ouderen ten minste 50% van de deelnemers 65 jaar of ouder moet zijn. Daarnaast moeten geneesmiddelen die door ouderen gebruikt kunnen gaan worden bij minimaal 100 proefpersonen ouder dan 65 jaar zijn getest. In de praktijk blijkt echter dat slechts 1% van de deelnemers aan dergelijke studies ouder dan de veel relevantere leeftijd van 75 jaar is.¹²

Uit het voorgaande kan worden afgeleid dat het verkrijgen van informatie omtrent effectiviteit en veiligheid van het starten van medicatie bij ouderen met multimorbiditeit lastig is. De informatie over de 'number needed to treat' (NNT), 'number needed to harm' en 'time until benefit' van veel chronisch gebruikte geneesmiddelen bij ouderen is vaak onbekend en kan op zijn best uit meta-analyses van studies geëxtrapoleerd worden.

MINDEREN VAN MEDICATIE

Er zijn ook maar weinig studies verricht naar de effecten van het systematisch stoppen van medicatie bij oude-



FIGUUR Verschuiving van farmacotherapie bij patiënten met een beperkte levensverwachting. Op tijdstip A gaat het doel van de zorg verschuiven richting palliatieve zorg. Op tijdstip B is het behandeldoel nog enkel gericht op palliatieve zorg. Alle preventieve medicatie die is gericht op de lange termijn en ziekteveranderende medicatie worden dan gestaakt. (Aangepast figuur van Maddison et al.⁷)

ren.¹³ In de medische literatuur wordt hiervoor de term 'deprescribing' gebruikt. Een review naar de effecten van stoppen van medicatie bij patiënten van 65 jaar en ouder laat wel zien dat met name antihypertensiva, diuretica, antipsychotica en benzodiazepines vaak succesvol gestaakt kunnen worden.¹⁴

Een recente studie beschrijft dat het stoppen van een statine bij oudere patiënten met een geschatte levensverwachting van minder dan 1 jaar niet leidt tot eerdere sterfte of meer klachten, maar wel tot een licht verbeterde ervaren kwaliteit van leven.¹⁵

Een beperkt aantal onderzoeken beschrijft het systematisch minderen bij ouderen op basis van een algehele medicatiebeoordeling. Zo kon in een onderzoek onder 70 patiënten 58% van de medicatie (gemiddeld 4,4 medicamenten) worden gestaakt. Meer dan 80% van de gestaakte middelen werd niet meer hervat binnen de follow-uptermijn van gemiddeld 19 maanden.¹⁶ Een nog oudere studie bij 124 patiënten laat zien dat van de 247 gestaakte geneesmiddelen er 47 (19%) hervat moesten worden. Bij 26% van de gestaakte geneesmiddelen kregen de patiënten onttrekkingsverschijnselen, meestal door verergering van het onderliggende ziektebeeld. De auteurs adviseerden dan ook om wel te trachten het gebruik van medicatie te minderen, maar daarbij altijd de effecten hiervan goed te monitoren om tijdig te kunnen herstarten.¹⁷ Het feit dat voor veel preventieve medicatie hoge NNT's gelden maakt omgekeerd dat gemiddeld voor deze patiëntenpopulatie het risico op een beroerte of hartinfarct na het stoppen van de medicatie slechts beperkt verandert.

Stoppen is desondanks niet altijd makkelijk: in een onderzoek in 6 Nederlandse huisartsenpraktijken werd

LEERPUNTEN

- Bij veel ouderen is sprake van multimorbiditeit en polyfarmacie.
- Naarmate het levenseinde nadert mag verwacht worden dat het aandeel van preventieve farmacotherapie zal afnemen en dat van symptomatische farmacotherapie zal toenemen.
- Veel preventieve medicatie wordt ook in het eindstadium van het leven, bijvoorbeeld bij dementie of kanker, gecontinueerd.
- De richtlijn 'Polyfarmacie bij ouderen' adviseert bij kwetsbare ouderen een jaarlijkse medicatiebeoordeling om het medicatiegebruik te optimaliseren.
- Ouderen staan open voor initiatieven tot medicatieafbouw als de arts hiertoe het initiatief neemt.
- De kans op klinische verslechtering na medicatieafbouw is gering als dit proces plaatsvindt volgens een duidelijk stappenplan en in nauw overleg met de patiënt.

de farmacotherapie van 562 patiënten die werden behandeld voor hypertensie of hypercholesterolemie herbeoordeeld op basis van de richtlijn 'Cardiovasculair risicomanagement'.¹⁸ Bij 135 patiënten die het advies opvolgden om te stoppen met medicatie bleek na 6 maanden dat bij 40% het middel hervat was, zonder duidelijke reden.

BARRIÈRES VOOR MINDEREN VAN MEDICATIE

Het stoppen van medicatie blijkt in de praktijk dus lastig. Hiervoor zijn veel redenen aan te voeren die veelal geclusterd kunnen worden in de volgende domeinen: onvoldoende bewust zijn van de problematiek en consequenties van polyfarmacie, inertie of gemakzucht van artsen, gebrek aan vaardigheden en verondersteld gebrek aan haalbaarheid.¹⁹

In een studie onder Nederlandse huisartsen worden barrières beschreven als gevolg van overtuigingen, gebrek aan kennis en conflicten met richtlijnen. De onderzochte huisartsen erkennen mogelijk onvoldoende op de hoogte te zijn van de problemen die de patiënt met zijn medicatie ervaart en de wensen van de patiënt met betrekking tot de behandeling. Ook vinden zij het lastig om het thema van de beperkte levensverwachting aan te snijden. Men wil de patiënt niet het gevoel geven dat hij is 'afgeschreven'. Daarnaast maakt het gebrek aan informatie over de balans tussen effectiviteit en veiligheid van medicatie bij ouderen het gesprek over medicatieafbouw lastig. Het afwijken van adviezen in richtlijnen wordt moeilijk gevonden, zowel uit emotioneel (schuldgevoelens, gevoel geen goede dokter te zijn) als praktisch oogpunt (vaak zijn er ook veel ziekenhuisspecialisten met eigen richtlijnen betrokken als voorschrijver).²⁰

Studies onder patiënten laten echter zien dat de overgrote meerderheid van de patiënten bereid is om te minderen met medicatie als de arts dit zou voorstellen.²¹ Van belang is daarbij dat de arts zich bewust is van de barrières of kansen bij de patiënt. Zo hebben veel patiënten twijfels over de werkzaamheid van de medicatie, angst voor bijwerkingen of een weerstand tegen het gebruik van veel geneesmiddelen tegelijk. Aan de andere kant zijn patiënten vaak angstig voor de consequenties van het stoppen. Ondersteuning en uitleg door de arts en apotheker en het helder bespreken van de stopstrategie, inclusief de mogelijkheid weer te starten, blijken de kans op het succesvol staken van medicatie die minder bij de levensfase past te vergroten.²²

AANPAK

Het minderen van potentieel ongewenste medicatie is onderdeel van een systematische medicatiebeoordeling en kan dus het best geschieden aan de hand van een stappenplan, zoals de STRIP.¹ De wensen en mogelijkheden van de patiënt vormen daarbij het vertrekpunt van de analyse. Daarnaast dienen de arts en apotheker op basis van de beschikbare literatuur en eigen kennis een beeld te vormen van de geschiktheid van de huidige medicatie voor de betreffende patiënt.

Als basis voor het minderen van medicatie kunnen de volgende geneesmiddelen als eerste worden bekeken: (a) middelen die op de STOPP-lijst staan van de STOPP- en START-criteria;²³ (b) middelen waartegen de patiënt weerstand vertoont; (c) middelen waarvan de therapietrouw laag is; (d) middelen waarvan de indicatie (inmiddels) afwezig of dubieus is; (e) middelen die nooit onderzocht zijn bij dit type patiënt; en (f) middelen die een preventief doel dienen wanneer preventie niet meer gewenst of realistisch is.

Ook de uitwerking van de medicatieaanpassingen vraagt een systematische aanpak.²⁴ Maak samen met de patiënt en apotheker een plan over de wijze waarop de medicatie afgebouwd gaat worden. Bespreek de verwachtingen van de patiënt omtrent de medicatieafbouw en zorg dat deze realistisch zijn. Wees helder over de te verwachten winst of risico's. Wij adviseren om bij het afbouwen niet alles tegelijk te doen. Beoordeel per medicament of en welke ontrekkingsverschijnselen op kunnen treden en stel samen met de patiënt hiervoor een monitoringsplan op.

TOT SLOT

Het gebruik van geneesmiddelen door ouderen kan natuurlijk niet zonder meer als wel of niet zinvol worden benoemd. Het staken van medicatie is dan ook geen doel op zich. Wel vraagt de toename van met name preventieve farmacotherapie bij ouderen met multimorbiditeit en polyfarmacie extra aandacht. Dit geldt niet alleen voor

het maken van keuzes om te beginnen met medicatie, maar ook voor het vaststellen van het moment waarop ooit gestarte medicatie zou moeten worden gestaakt. Nadrukkelijk willen wij hierbij aangeven dat heroverweging van de farmacotherapie zich niet dient te beperken tot de palliatieve fase of het laatste levensjaar. Ook in de fase van verhoogde kwetsbaarheid voor functieverlies, zonder dat dit naar verwachting op korte termijn leidt tot overlijden, moet de balans tussen potentiële werkzaamheid en schade regelmatig worden getoetst. Alleen door nauwe samenwerking tussen arts, apotheker en patiënt kan bereikt worden dat de patiënt een farmacotherapeutische behandeling krijgt die aansluit bij zijn levensperspectief en wensen en die een optimale balans kent tussen effectiviteit en schade.

In de serie Oud, (g)een probleem? publiceren we het komend jaar een groot aantal artikelen over complexe zorg voor ouderen. De serie is deels gebaseerd op uitkomsten van het onderzoeksprogramma Nationaal Programma Ouderen. Jacobijn Gussekloo, hoogleraar huisartsgeneeskunde in het LUMC, en Marcel Olde Rikkert, hoogleraar geriatrie in het Radboudumc, vormen de gastredactie.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 8 april 2015

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2015;159:A8947

> KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/A8947

LITERATUUR

- Multidisciplinaire richtlijn Polyfarmacie bij ouderen. Utrecht: NHG; 2012.
- Stevenson J, Abernethy AP, Miller C, Currow DC. Managing comorbidities in patients at the end of life. *BMJ*. 2004;329:909-12.
- Melzer D, Tavakoly B, Winder RE, et al. Much more medicine for the oldest old: trends in UK electronic clinical records. *Age Ageing*. 2015;44:46-53.
- Mangoni AA, Jackson SH. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol*. 2004;57:6-14.
- Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM; HARM Study Group. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med*. 2008;168:1890-6.
- Boyd CM, Darer J, Boulton C, Fried LP, Boulton L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA*. 2005;294:716-24.
- Maddison AR, Fisher J, Johnston G. Preventive medication use among persons with limited life expectancy. *Prog Palliat Care*. 2011;19:15-21.
- Rajmakers NJ, van Zuylen L, Furst CJ, et al. Variation in medication use in cancer patients at the end of life: a cross-sectional analysis. *Support Care Cancer*. 2013;21:1003-11.
- Currow DC, Stevenson JP, Abernethy AP, Plummer J, Shelby-James TM. Prescribing in palliative care as death approaches. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55:590-5.
- Vollrath AM, Sinclair C, Hallenbeck J. Discontinuing cardiovascular medications at the end of life: lipid-lowering agents. *J Palliat Med*. 2005;8:876-81.
- Cruz-Jentoft AJ, Carpena-Ruiz M, Montero-Erasquin B, Sánchez-Castellano C, Sánchez-García E. Exclusion of older adults from ongoing clinical trials about type 2 diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61:734-8.
- Beers E, Moerkerken DC, Leufkens HG, Egberts TC, Jansen PA. Participation of older people in preauthorization trials of recently approved medicines. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62:1883-90.
- Van Nordennen RT, Lavrijsen JC, Vissers KC, Koopmans RT. Decision making about change of medication for comorbid disease at the end of life: an integrative review. *Drugs Aging*. 2014;31:501-12.
- Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. *Drugs Aging*. 2008;25:1021-31.
- Kutner JS, Blatchford PJ, Taylor DH, et al. Safety and Benefit of Discontinuing Statin Therapy in the Setting of Advanced, Life-Limiting Illness: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 23 maart 2015 (epub).
- Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. *Arch Intern Med*. 2010;170:1648-54.
- Graves T, Hanlon JT, Schumacher KE, et al. Adverse events after discontinuing medications in elderly outpatients. *Arch Intern Med*. 1997;157:2205-10.
- Van Duijn HJ, Belo JN, Blom JW, Velberg ID, Assendelft WJ. Revised guidelines for cardiovascular risk management - time to stop medication? A practice-based intervention study. *Br J Gen Pract*. 2011;61:e347-52.
- Anderson K, Stowasser D, Freeman C, Scott I. Prescriber barriers and enablers to minimising potentially inappropriate medications in adults: a systematic review and thematic synthesis. *BMJ Open*. 2014;4:e006544.
- Schuling J, Gebben H, Veehof LJ, Haaijer-Ruskamp FM. Deprescribing medication in very elderly patients with multimorbidity: the view of Dutch GPs. A qualitative study. *BMC Fam Pract*. 2012;13:56.
- Reeve E, Wiese MD, Hendrix I, Roberts MS, Shakib S. People's attitudes, beliefs, and experiences regarding polypharmacy and willingness to Deprescribe. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61:1508-14.
- Reeve E, To J, Hendrix I, Shakib S, Roberts MS, Wiese MD. Patient barriers to and enablers of deprescribing: a systematic review. *Drugs Aging*. 2013;30:793-807.
- Vermeulen Windsant-van den Tweel AMA, Verduijn MM, Derijks HJ, van Marum RJ. Detectie van ongeschikt medicatiegebruik bij ouderen. Worden de STOPP- en START-criteria de nieuwe standaard? *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2012;156:A5076.
- A practical guide to stopping medicines in older people. *Best Practice Journal*. 2010;27:10-23.