

# Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

**Titel: Stoppen van medicatie aan het einde van het leven**  
**Subtitel: Naar optimalisatie van zorg in de laatste levensfase**  
--Manuscript Draft--

<b>Manuscript Number:</b>	D6193
<b>Article Type:</b>	Klinische les
<b>Full Title:</b>	Titel: Stoppen van medicatie aan het einde van het leven Subtitel: Naar optimalisatie van zorg in de laatste levensfase
<b>Manuscript Classifications:</b>	Geneesmiddelen
<b>Corresponding Author:</b>	Eric Cornelis Theodorus Geijteman Erasmus MC Rotterdam, NETHERLANDS
<b>Corresponding Author E-Mail:</b>	e.geijteman@erasmusmc.nl
<b>Order of Authors:</b>	Eric Cornelis Theodorus Geijteman Eline E.C.M. Elsten Hugo P.H.M. Van der Kuy Agnes Van der Heide Karin C.C.D. Van der Rijt Lia Van Zuylen

1 juni 2021

Onderwerp: manuscript 'Stoppen van medicatie aan het einde van het leven'

Beste hoofdredactieleden van het NTvG,

Hartelijk dank voor de uitnodiging om een bijdrage te leveren aan het aanstaand themanummer 'STOPPEN'. Hierbij bied ik u het manuscript getiteld 'Stoppen van medicatie aan het einde van het leven' aan voor publicatie als 'Klinische Les'.

Met vriendelijke groet,  
Namens de medeauteurs,  
Eric Geijteman

[Click here to view linked References](#)

## **Stoppen van medicatie aan het einde van het leven**

### **Naar optimalisatie van zorg in de laatste levensfase**

(themanummer STOPPEN)

Eric Geijteman, Eline Elsten, Hugo van der Kuy, Agnes van der Heide, Karin van der Rijt, Lia van Zuylen

Aantal woorden: 1840

Eric Geijteman, fellow interne oncologie, klinisch farmacoloog, postdoc onderzoeker, afdeling interne oncologie, Erasmus MC

Eline Elsten, arts-onderzoeker, afdelingen interne oncologie en maatschappelijke gezondheidszorg, Erasmus MC

Hugo van der Kuy, hoogleraar farmacie, ziekenhuisapotheker-klinisch farmacoloog, afdeling farmacie, Erasmus MC

Agnes van der Heide, hoogleraar besluitvorming en zorg rond het levenseinde, afdeling maatschappelijke gezondheidszorg, Erasmus MC

Karin van der Rijt, hoogleraar palliatieve oncologische zorg, internist-oncoloog, afdeling interne oncologie, Erasmus MC

Lia van Zuylen, hoogleraar klinische palliatieve zorg, internist-oncoloog, afdeling interne oncologie, Amsterdamumc

Corresponderend auteur: Eric Geijteman, [e.geijteman@erasmusmc.nl](mailto:e.geijteman@erasmusmc.nl)

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

## Dames en Heren,

1 Ongeveer drie op de vier mensen komen te overlijden ten gevolge van een chronische aandoening.  
2  
3 Het overlijden wordt dan veelal voorafgegaan door een periode van fysieke achteruitgang. In deze  
4  
5 periode is het belangrijk diagnostiek en behandeling van patiënten te heroverwegen, omdat de  
6  
7 nadelen ervan de overhand kunnen krijgen. Een voorbeeld is het gebruik van medicijnen. Aan de  
8  
9 hand van drie ziektegeschiedenissen laten wij zien dat het aanpassen van medicatie aan het einde  
10  
11 van het leven nog geen gemeengoed is en dat de communicatie rond de medicatieaanpassing beter  
12  
13 kan.

14  
15  
16 **Patiënt A**, een 72-jarige man, was opgenomen in het ziekenhuis vanwege een exacerbatie van  
17  
18 eindstadium COPD. De voorgeschiedenis meldde niet-insulineafhankelijke diabetes mellitus type 2,  
19  
20 een myocardinfarct acht jaar eerder waarvoor dotterbehandeling, jicht en hypertensie. Gedurende  
21  
22 de ziekenhuisopname knapte patiënt nauwelijks op. Tijdens een gesprek met de behandelende arts  
23  
24 gaf hij aan dat hij voelde dat 'zijn tijd was gekomen'. Patiënt vertelde graag naar huis te willen om  
25  
26 daar de resterende tijd van zijn leven samen met zijn partner door te brengen. Nadat terminale  
27  
28 thuiszorg was ingeschakeld en zuurstofsuppletie voor de thuissituatie was geregeld kon patiënt  
29  
30 daadwerkelijk naar huis. Met zuurstof via een neusbril en morfine via een subcutane infusie was de  
31  
32 dyspneu redelijk onder controle. Na enkele dagen nam de dyspneu echter progressief toe. Ophoging  
33  
34 van de morfine had onvoldoende resultaat. De huisarts schatte in dat patiënt snel zou komen te  
35  
36 overlijden. De huisarts besloot hierop, in goed overleg met patiënt en zijn familie, te starten met  
37  
38 continue palliatieve sedatie. Bij het nagaan van de medicatielijst viel het op dat patiënt liefst 14  
39  
40 verschillende soorten medicijnen gebruikte: prednisolon 1dd 20mg, amoxicilline 4dd 500mg,  
41  
42 metformine 3dd 1000mg, gliclazide 2dd 80mg, simvastatine 1dd 40mg, allopurinol 1dd 100mg,  
43  
44 hydrochloorthiazide 1dd 12,5mg, metoprolol 1dd 50mg, acetylsalicylzuur 1dd 75mg, perindopril 1dd  
45  
46 8mg, calciumcarbonaat/colecalciferol 1dd 500/800, ferrofumaraat 1dd 200mg,  
47  
48 salbutamol/ipratroprium 4dd en morfine subcutaan 2mg/uur. Alle medicijnen werden gestopt op de  
49  
50 morfine subcutaan na. Daarnaast werd gestart met midazolam. De partner van patiënt gaf aan blij te  
51  
52 zijn met het stoppen van de medicatie omdat het innemen ervan patiënt veel moeite kostte. Patiënt  
53  
54 overleed binnen 24 uur in het bijzijn van familie.

55  
56  
57 **Patiënte B**, een 70-jarige vrouw, werd opgenomen in het ziekenhuis vanwege ernstige  
58  
59 kortademigheid door aanwezigheid van pleuravocht. Bij patiënte was een half jaar eerder een naar  
60  
61 de lever en longen gemetastaseerd niet-hormoongevoelig en HER-2 negatief mammacarcinoom  
62  
63 vastgesteld. Hiervoor was behandeling met orale chemotherapie gestart. Haar voorgeschiedenis  
64  
65 meldde hypertensie en hypercholesterolemie. Zij gebruikte al jaren simvastatine 1dd 40mg, enalapril

1dd 10mg en hydrochloorthiazide 1dd 12,5mg. Door drainage van het pleuravocht verminderde de kortademigheid. Vlak voor ontslag uit het ziekenhuis viel het patiënte op dat simvastatine was gestopt. Bij navraag gaf de zaalarts aan dat zij dit had gestopt omdat dit 'toch geen zin meer had voor patiënte'. Patiënte raakte hierdoor erg van streek. Zij was erg gehecht aan de medicatie die zij gebruikte en kreeg het idee dat zij in de steek werd gelaten en zeer spoedig zou komen te overlijden.

**Patiënte C**, een 77-jarige vrouw, bekend met eindstadium hartfalen met hierbij atriumfibrilleren, was opgenomen in het ziekenhuis in verband met decompensatio cordis, mede als gevolg van een diepe anemie (Hb 3,7mmol/l). De anemie werd veroorzaakt door rectaal bloedverlies als gevolg van divertikelbloedingen. Dit was al de derde keer in korte tijd dat patiënte hiervoor opgenomen moest worden. Vanwege het atriumfibrilleren, bij een CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc risicoscore van 4, was enkele jaren eerder gestart met apixaban 2dd 5mg. In samenspraak met patiënte en haar partner werd besloten om de apixaban te staken, omdat de potentiële nadelen (kans op recidief-bloeding) van het gebruik de overhand kregen boven de voordelen (voorkomen van trombo-embolische complicaties). Patiënte kon enkele dagen nadien in redelijke conditie naar huis. Vijf weken later ontwikkelde patiënte een hemibeeld met afasie. In het ziekenhuis bleek patiënte een groot ischemisch infarct te hebben doorgemaakt, waarbij de symptoomlast snel toenam. Hierom en vanwege het onderliggend lijden van patiënte besloot de neuroloog om een abstinierend beleid te voeren. Patiënte overleed enkele uren later op de verpleegafdeling.

### **Beschouwing**

Patiënten in de laatste levensfase, dat wil zeggen de laatste weken tot maanden voorafgaand aan het overlijden, krijgen veel verschillende medicijnen voorgeschreven. Een retrospectief onderzoek in Nederlandse ziekenhuizen, hospices en huisartspraktijken toonde dat patiënten gemiddeld negen verschillende medicijnen gebruiken zeven dagen voorafgaand aan het overlijden dat verwacht kwam.(1) Op de dag van het overlijden gebruiken patiënten gemiddeld zes verschillende medicijnen. Enerzijds is het gebruik van veel verschillende medicijnen in de laatste fase van het leven te beredeneren doordat de symptoomlast naarmate het overlijden nadert toeneemt, waarvoor medicatie noodzakelijk kan zijn. Anderzijds worden er medicijnen voorgeschreven waarvan geen meerwaarde te verwachten is in deze fase, bijvoorbeeld medicijnen die zijn gericht op preventie van ziekten in de toekomst. Hetzelfde retrospectieve Nederlandse onderzoek liet zien dat een kwart van de patiënten op de dag van het overlijden één of meerdere van deze preventieve medicijnen voorgeschreven kregen.(1) Daarnaast zijn er medicijnen waarbij de voor- en nadelen van het gebruik in de laatste fase van het leven tegen elkaar afgewogen moeten worden omdat behandeldoelen en lichaamsfuncties in die fase kunnen veranderen. Zo is bekend dat de bloeddruk van patiënten over

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

het algemeen daalt naarmate het overlijden nadert en kunnen de grenzen van bloedglucosewaarden worden opgerekt.(2, 3) Het continueren van medicijnen die overbodig zijn geeft kans op bijwerkingen, is een belasting voor de patiënt en veroorzaakt overbodige zorgkosten. Het is berekend dat als alle patiënten in Amerika met een levensverwachting van een jaar of minder zouden stoppen met het gebruik van statinen, dit het Amerikaanse zorgsysteem meer dan 600 miljoen dollar per jaar zou kunnen besparen.(4)

### **Onvoldoende bewustzijn**

Dat de medicatielijst bij patiënten met een beperkte levensverwachting onvoldoende wordt aangepast, waarbij veel medicijnen tot aan het overlijden worden gecontinueerd, heeft verschillende oorzaken. Wellicht de belangrijkste oorzaak is dat er onvoldoende bewustzijn is bij de betrokken zorgverleners van het belang van het tegen het licht houden van de medicatielijst.(5, 6) Dit laat de ziektegeschiedenis van patiënt A duidelijk zien. Pas op het moment dat de patiënt vanwege de start van palliatieve sedatie zijn medicatie niet meer kon innemen, werden alle orale medicijnen gestaakt. Een aantal van de gebruikte medicijnen, zoals simvastatine, calciumcarbonaat/colecalciferol en ferrofumaraat hadden eerder gestaakt kunnen worden. Daarnaast kon het gebruik van medicijnen om chronische aandoeningen te behandelen al eerder heroverwogen worden.

### **Beperkte literatuur naar stoppen medicatie**

Een tweede oorzaak voor het lang continueren van medicatie, is dat onderzoek naar het stoppen van medicatie en de mogelijke gevolgen hiervan schaars is. (5, 6) Een uitzondering is een Amerikaans onderzoek naar de gevolgen van het stoppen van statinen bij patiënten zonder recente cardiovasculaire problemen met een levensverwachting tussen een maand en een jaar. Dit onderzoek toonde niet alleen dat de statinen veilig gestopt konden worden en dat dit veel kosten bespaart, maar bovenal dat stoppen geassocieerd was met een betere kwaliteit van leven dan continueren van deze medicatie.(4) Naast dit onderzoek zijn er Delphi-onderzoeken gedaan waarin experts hebben aangegeven welke medicatie gestopt kan worden bij patiënten met kanker en een beperkte levensverwachting,(7) en oudere, kwetsbare patiënten aan het einde van hun leven.(8). Om zorgverleners meer houvast te bieden om medicijnen bij patiënten met een beperkte levensverwachting aan te passen, kan daarnaast gebruik worden gemaakt van kennisdocumenten die recent zijn verschenen bij het addendum 'minderen en stoppen van medicatie' van de richtlijn 'Polyfarmacie bij ouderen'.(9) Een voorbeeld hiervan is het kennisdocument anticoagulantia. Hierin wordt een helder overzicht gegeven van de overwegingen voor en tegen stoppen van deze middelen. Belangrijke overwegingen voor stoppen zijn een korte levensverwachting en/of bloedingscomplicaties. De ziektegeschiedenis van patiënte C laat zien dat de argumenten voor en

1 tegen stoppen soms met zich mee brengen dat er gekozen moet worden tussen 'twee kwaden'. Voor  
2 patiënten met diabetes mellitus en een beperkte levensverwachting is een aparte richtlijn  
3 voorhanden.(3) Recent zijn wij gestart met een nationaal en internationaal project, waarin we de  
4 meerwaarde van een digitaal persoonlijk medicatie-advies voor patiënten met een beperkte  
5 levensverwachting gaan onderzoeken.  
6  
7  
8  
9

### 10 **Geen prioriteit**

11 Een derde oorzaak waarom medicijnen niet worden aangepast is dat deze aanpassing geen prioriteit  
12 heeft bij zorgverleners en patiënten. Bij de zorg voor patiënten met een beperkte levensverwachting  
13 dienen er over tal van zaken beslissingen te worden genomen. Voorbeelden hiervan zijn: wel of niet  
14 een volgende vorm van antitumortherapie, wel of niet insturen naar het ziekenhuis, wel of niet  
15 opname op de Intensive Care, etc. Idealiter spreekt de behandelende arts hier vroegtijdig over met  
16 de patiënt. Met deze proactieve zorgplanning ('advance care planning') kan worden besproken en  
17 vastgesteld wat passende zorg is voor de patiënt voor de korte termijn en wordt richting gegeven aan  
18 passende zorg in de toekomst.(10) Een gesprek over proactieve zorgplanning kan bijvoorbeeld  
19 plaatsvinden als er een mijlpaal in het beloop van de ziekte van de patiënt is, bijvoorbeeld kort na  
20 een ziekenhuisopname of bij een geplande opname. Volgens ons moet het evalueren van de  
21 medicatielijst een onderdeel zijn van proactieve zorgplanning.  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32

### 33 **Onduidelijke levensverwachting**

34 Een vierde oorzaak van het continueren van overbodige medicatie tot aan het overlijden is dat artsen  
35 het moeilijk vinden de levensverwachting van patiënten in te schatten. Onze ervaring is dat bij twijfel  
36 over de levensverwachting zorgverleners sneller geneigd zijn om eerder in gang gezette  
37 behandelingen te continueren. Met name bij ziektebeelden die vaak gepaard gaan met exacerbaties,  
38 zoals COPD en hartfalen, kan de markering van de palliatieve fase moeilijk zijn.(11) Om vroegtijdige  
39 markering van nadering van het levenseinde te bevorderen adviseert het kwaliteitskader Palliatieve  
40 Zorg gebruik te maken van de 'surprise question' ('zou het u verbazen wanneer deze patiënt binnen  
41 een jaar komt te overlijden?').(12) Bij een ontkennend antwoord kan de zorg, en hiermee dus ook  
42 het medicatiegebruik, nadrukkelijker gericht worden op de kwaliteit van leven en is bewuste  
43 aandacht voor wensen en verwachtingen rond het levenseinde van belang.  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53

### 54 **Wijziging van communicatie**

55 De ziektegeschiedenis van patiënt B laat zien dat de communicatie over de medicatieaanpassing  
56 verbeterd kan worden. Tegen patiënte B werd gezegd dat het continueren van de simvastatine geen  
57 meerwaarde had. Bij het evalueren van de medicatielijst is het van groot belang om te achterhalen  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

hoe de patiënt in het leven staat en welke waarde de gebruikte medicatie voor de patiënt heeft.<sup>(13)</sup>  
Het wordt dan ook aangeraden om een vertrouwensband te hebben met de patiënt, omdat  
patiënten anders eerder het idee kunnen krijgen dat zij bij het stoppen van medicatie in de steek  
worden gelaten.<sup>(13)</sup> Daarnaast is het beter de mogelijke voordelen van het stoppen van medicatie in  
de communicatie met de patiënt centraal te stellen.<sup>(5)</sup> Het gaat immers om het optimaliseren van de  
medicatielijst in het licht van veranderende behandeldoelen en lichaamsfuncties. Als patiënten na de  
evaluatie van de medicatielijst toch liever door willen gaan met het gebruik van medicijnen die vanuit  
medisch oogpunt overbodig zijn, bijvoorbeeld omdat zij gevoelens van angst hebben als zij zouden  
stoppen met specifieke medicijnen, dan kan het soms de juiste keuze zijn om hier gehoor aan te  
geven.

**Dames en Heren,** patiënten met een beperkte levensverwachting gebruiken veel medicijnen,  
waaronder medicijnen die overbodig zijn. De medicatie van patiënten in de laatste fase van het leven  
dient tijdig heroverwogen te worden, idealiter als onderdeel van proactieve zorgplanning.

## Literatuur

1. Arevalo JJ, Geijteman ECT, Huisman BAA, Dees MK, Zuurmond WWA, van Zuylen L, et al. Medication Use in the Last Days of Life in Hospital, Hospice, and Home Settings in the Netherlands. *J Palliat Med.* 2018;21(2):149-55.
2. Bruera S, Chisholm G, Dos Santos R, Crovador C, Bruera E, Hui D. Variations in vital signs in the last days of life in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2014;48(4):510-7.
3. <https://www.diabetes.org.uk/professionals/position-statements-reports/diagnosis-ongoing-management-monitoring/end-of-life-care>. Website voor het laatst geraadpleegd op 30-5-2021.
4. Kutner JS, Blatchford PJ, Taylor DH, Jr., Ritchie CS, Bull JH, Fairclough DL, et al. Safety and benefit of discontinuing statin therapy in the setting of advanced, life-limiting illness: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2015;175(5):691-700.
5. Geijteman EC, Tempelman MM, Dees MK, Huisman BA, Perez RS, van Zuylen L, et al. [Discontinuation of potentially inappropriate medications at the end of life: perspectives from patients, their relatives, and physicians] Overbodige medicatie stoppen vlak voor overlijden. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2017;160:D1084.
6. Geijteman ECT, Huisman BAA, Dees MK, Perez R, van der Rijt CCD, van Zuylen L, et al. Medication Discontinuation at the End of Life: A Questionnaire Study on Physicians' Experiences and Opinions. *J Palliat Med.* 2018;21(8):1166-70.
7. Lindsay J, Dooley M, Martin J, Fay M, Kearney A, Khatun M, et al. The development and evaluation of an oncological palliative care deprescribing guideline: the 'OncPal deprescribing guideline'. *Support Care Cancer.* 2015;23(1):71-8.
8. Lavan AH, Gallagher P, Parsons C, O'Mahony D. STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): consensus validation. *Age Ageing.* 2017;46(4):600-7.
9. [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/polyfarmacie\\_bij\\_ouderen/minderen\\_en\\_stoppen\\_van\\_medicatie/instrumenten\\_als\\_hulpmiddel\\_bij\\_minderen\\_en\\_stoppen\\_van\\_medicatie.html#attachment-3](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/polyfarmacie_bij_ouderen/minderen_en_stoppen_van_medicatie/instrumenten_als_hulpmiddel_bij_minderen_en_stoppen_van_medicatie.html#attachment-3). Website voor het laatst geraadpleegd op 30-5-2021.
10. van Delden JJM. [The objective of advance care planning] Het doel van 'advance care planning'. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2017;161:D1981.



11. Murray SA, Kendall M, Boyd K, Sheikh A. Illness trajectories and palliative care. BMJ. 2005;330(7498):1007-11.

12. [https://palliaweb.nl/getmedia/02b81c30-d9be-4c51-83bf-deb1260ccf7b/Kwaliteitskader\\_web-240620pdf](https://palliaweb.nl/getmedia/02b81c30-d9be-4c51-83bf-deb1260ccf7b/Kwaliteitskader_web-240620pdf). Website voor het laatst geraadpleegd op 30-5-2021.

13. Felton M, Tannenbaum C, McPherson ML, Pruskowski J. Communication Techniques for Deprescribing Conversations #369. J Palliat Med. 2019;22(3):335-6.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

- Medicijnen kunnen in de laatste fase van het leven overbodig worden doordat behandeldoelen en lichaamsfuncties veranderen.
- Continueren van medicijnen die overbodig zijn geeft kans op bijwerkingen, veroorzaakt overbodige zorgkosten en kan met name in de laatste levensfase een last vormen voor de patiënt.
- Belangrijke oorzaken van het continueren van overbodige medicijnen tot vlak voor het overlijden zijn onvoldoende bewustzijn van de risico's bij zorgverleners, onzekerheid over de gevolgen van stoppen en de moeilijkheid van het inschatten van de levensverwachting.
- Het evalueren van de medicatielijst kan onderdeel zijn van 'advance care planning', waarmee passende (toekomstige) zorg voor de individuele patiënt wordt vastgesteld.
- Bij aanpassing van de medicatielijst is goede communicatie met de patiënt van belang, waarbij de voordelen van het stoppen voorop moeten staan.