

PALLIATIEVE ZORG IN NEDERLAND: FEITEN EN CIJFERS

Factsheet 3: Voorschrijven van medicatie door de huisarts

Marianne Heins, Mariska Oosterveld, An Reyners, Manon Boddaert, Yvonne Engels, Agnes van der Heide, Bregje Onwuteaka-Philipsen, Robert Verheij, Anneke Francke

Belangrijke cijfers uit deze factsheet:

- In 2017 overleden bijna 110.000 mensen aan een aandoening die vaak gepaard gaat met een behoefte aan palliatieve zorg; dit betreft 73% van alle overledenen in 2017.
- Van 7.084 personen afkomstig uit deze doelgroep van palliatieve zorg zijn de medicatievoorschriften van hun huisarts geanalyseerd.
- In de laatste drie levensmaanden:
 - Kreeg 61% van de 7.084 personen pijnmedicatie voorgeschreven door hun huisarts, meestal sterkwerkende opioïden.
 - Kreeg 14% co-analgetica voorgeschreven. Meestal ging het om amitriptyline of pregabaline.
 - Kreeg 45% een herhaalrecept voor medicatie die aan het levenseinde geen of twijfelachtige klinische waarde heeft, zoals cholesterolverlagers of vitamine D.
 - Kreeg 15% een eerste voorschrift voor medicatie die aan het levenseinde geen of twijfelachtige waarde heeft, zoals ijzerpreparaten of vitamine B12.

Palliatieve zorg richt zich op de kwaliteit van leven van patiënten die te maken hebben met een levensbedreigende aandoening of kwetsbaarheid en hun naasten. Inzichten in aanbod en kwaliteit van palliatieve zorg zijn noodzakelijk om de zorg voor mensen in de laatste levensfase en hun naasten waar nodig te kunnen verbeteren.

Serie Palliatieve zorg in Nederland: feiten en cijfers

1. Kenmerken van de populatie en gebruik van ziekenhuis- en huisartsenzorg
2. Acute zorg in het ziekenhuis en van de huisartsenpost
- 3. Voorschrijven van medicatie door de huisarts**
4. IC-opnamen en 'niet-passende' (be)handelingen in het ziekenhuis

Deze derde factsheet in een serie (zie hierboven) gaat over het voorschrijven van pijnmedicatie en co-analgetica in de laatste drie levensmaanden. Daarnaast presenteren we gegevens over het voorschrijven van medicatie die uit klinisch oogpunt geen of twijfelachtige waarde heeft aan het levenseinde. Hiertoe gebruikten we gegevens over mensen die in 2017 overleden aan aandoeningen waarvan bekend is dat deze een chronisch en progressief verloop hebben en veelal gepaard gaan met een behoefte aan palliatieve zorg. Voor meer informatie over de gegevensbronnen en selectiemethode, zie kader 1.

Kader 1: Informatie over het project en de gebruikte gegevens

De gegevens die we voor deze factsheet gebruikten, komen van het CBS (doodsoorzakenstatistiek en persoonskenmerken) gekoppeld met gegevens uit registraties van huisartsen (NZR-Nivel Zorgregistraties eerste lijn). De gegevens van het CBS zijn landelijk dekkend. NZR heeft gegevens van ongeveer 10% van de patiënten ingeschreven in huisartsenpraktijken en van ongeveer 58% van de patiënten die een huisartsenpost bezochten. De patiënten uit deze praktijken vormen een goede afspiegeling van de Nederlandse bevolking. NZR bevat alle medicatievoorschriften uit het huisartsinformatiesysteem van deelnemende praktijken. Deze bevat de voorschriften van de huisarts zelf, maar in sommige gevallen ook terugkoppelingen van voorschriften die opgehaald zijn in een apotheek en door een medisch specialist in het ziekenhuis zijn voorgeschreven.

Hoe zijn patiënten geselecteerd?

De analyses zijn uitgevoerd op de gekoppelde gegevens van CBS en NZR over een selectie van mensen die overleden in 2017. Voor de selectie van patiënten die overleden aan voor de palliatieve zorg relevante aandoeningen, hanteerden we de selectiemethode van Etkind e.a. (2017). Geselecteerde doodsoorzaken (ICD-10 codes) zijn: Kanker C00-C99; Hartaandoeningen (chronisch) I00-I52 (excl. I12 en I13); Luchtweegaandoeningen (chronisch) J40-J47, J96; Cerebrovasculair accident (CVA) I60-I69; Nieraandoeningen (chronisch) N17, N18, N28, I12, I13; Leveraandoeningen (chronisch) K70-K77; Dementie/seniliteit ((vasculaire) dementie, ziekte van Alzheimer, seniliteit) F01, F03, G30, R54; Neurodegeneratieve aandoeningen (o.a. Parkinson, Huntington, ALS en MS) G10, G12.2, G20, G23.1, G35, G90.3; en Hiv/aids B20-B24.

Hoeveel mensen kregen pijnmedicatie voorgeschreven?

Pijn is een veel voorkomend symptoom aan het einde van het leven. Dit is niet alleen zo bij mensen met ongeneeslijke kanker (van den Beuken-van Everdingen e.a., 2016), maar ook bij niet-oncologische aandoeningen (o.a. van Dam e.a., 2014; van der Steen e.a., 2019). Om een handvat te bieden bij de behandeling van pijn ontwikkelde de WHO de pijnladder. De WHO pijnladder adviseert een stapsgewijze behandeling op basis van pijnintensiteit (WHO, 2020).

De eerste stap in de WHO pijnladder is het gebruik van niet-opioïden (paracetamol en/of een NSAID). Als de pijn daarmee onvoldoende wordt verlicht, volgt een tweede stap waarbij een zwakwerkend opioïd (bijv. tramadol) wordt voorgeschreven. Bij onvoldoende pijnverlichting, volgt de derde stap met een sterkwerkend opioïd (bijv. morfine), tot de pijn onder controle is (Figuur 1).

Figuur 1 WHO pijnladder



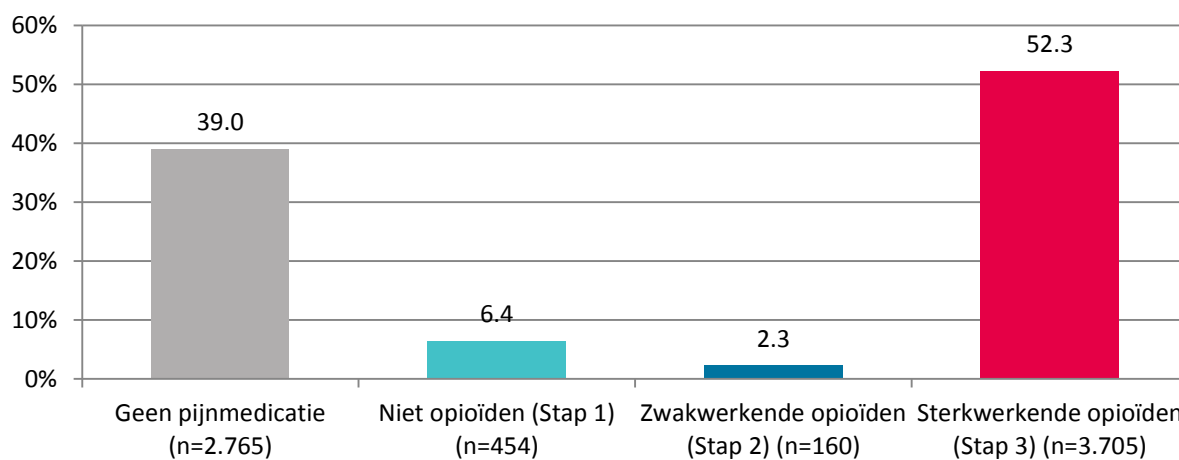
Bron: WHO, 2020

De WHO pijnladder is het vertrekpunt voor verschillende landelijke richtlijnen voor pijnbehandeling, maar soms wel met nuanceringen of aanpassingen. Zo wordt in de richtlijnen voor pijnbestrijding bij patiënten met kanker, gevorderde COPD of hartfalen stap 2 (zwakwerkende opioïden) overgeslagen (NVA, 2019 en NVALT, 2019). De richtlijn voor pijnbestrijding bij kwetsbare oudere patiënten geeft aan dat artsen terughoudend moeten zijn met het voorschrijven van NSAID's en zwakwerkende opioïden (Verenso, 2016).

In Nivel Zorgregistraties eerste lijn (NZR) zijn in totaal 7.088 mensen bekend die in 2017 zowel een voor palliatieve zorg relevante doodsoorzaak hadden én die tot het einde van hun leven ingeschreven stonden bij een huisartsenpraktijk. Dit zijn veelal mensen die tot hun overlijden thuis verbleven (zie kader 1 voor de representativiteit van NZR). Vanwege onthullingsrisico door kleine aantallen zijn 4 mensen met Hiv/aids uit de analyses voor deze factsheet gelaten, waarmee het totaal aantal op 7.084 komt.

In de laatste drie levensmaanden kreeg 61% van deze 7.084 mensen enige vorm van pijnmedicatie voorgeschreven. Iets meer dan de helft (52%) kreeg (ook) sterkwerkende opioïden voorgeschreven (Figuur 2).

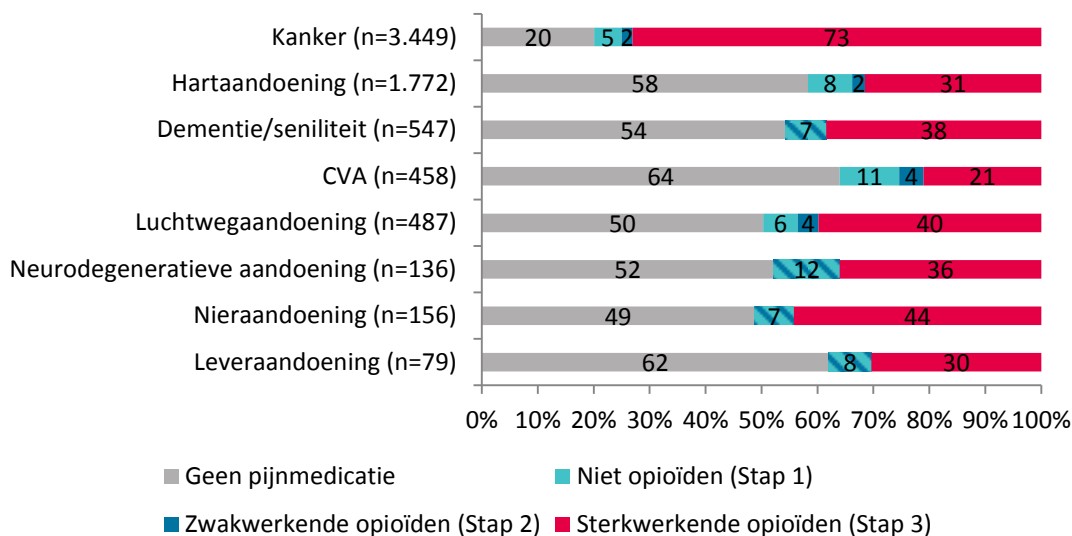
Figuur 2 Percentage mensen met een doodsoorzaak relevant voor palliatieve zorg en één of meer voorschriften voor pijnmedicatie in de laatste drie levensmaanden (N=7.084)^a



^a Als een persoon een voorschrift voor medicatie uit meerdere stappen heeft gekregen is steeds de hoogste stap aangehouden. Bijvoorbeeld, een persoon die zowel niet-opioïden (stap 1) als sterkwerkende opioïden (stap 3) heeft voorgeschreven gekregen is alleen bij het percentage met sterkwerkende opioïden (stap 3) meegeteld.

Het percentage personen dat in de laatste drie levensmaanden pijnmedicatie voorgeschreven kreeg varieerde sterk tussen mensen met verschillende doodsoorzaken (Figuur 3). Mensen die overleden aan kanker kregen het vaakst pijnmedicatie voorgeschreven (80%). Het grootste deel daarvan waren sterkwerkende opioïden. Mensen die overleden ten gevolge van een CVA of een leveraandoening kregen het minst vaak pijnmedicatie voorgeschreven (respectievelijk 36% en 38%).

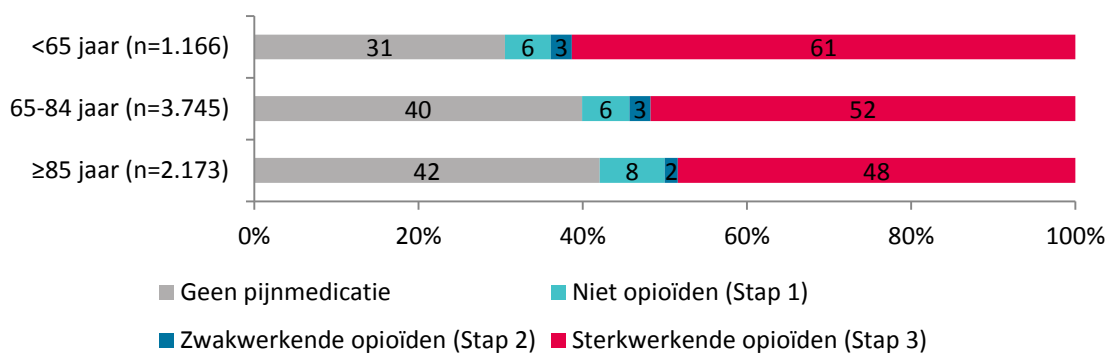
Figuur 3 Percentage mensen met een doodsoorzaak relevant voor palliatieve zorg en één of meer voorschriften voor pijnmedicatie in de laatste drie levensmaanden, naar doodsoorzaak (N=7.084)^a



a Voor sommige groepen was het aantal mensen dat niet-opioïden of zwakwerkende opioïden gebruikte erg klein. Vanwege het risico op onthulling zijn deze groepen samen als schuin gestreept blok weergegeven.

Ook varieerde het percentage dat pijnmedicatie kreeg voorgeschreven sterk tussen mensen in verschillende leeftijdscategorieën (Figuur 4). Mensen jonger dan 65 jaar kregen relatief vaak pijnmedicatie voorgeschreven (69%), terwijl dat bij mensen van 85 jaar of ouder het minst vaak voorkwam (58%). In alle leeftijdsgroepen werden vooral sterkwerkende opioïden voorgeschreven.

Figuur 4 Percentage mensen met een doodsoorzaak relevant voor palliatieve zorg en één of meer voorschriften voor pijnmedicatie in de laatste drie levensmaanden, naar leeftijdscategorie (N=7.084)



Hoe vaak kregen mensen naast opioïden ook laxantia voorgeschreven?

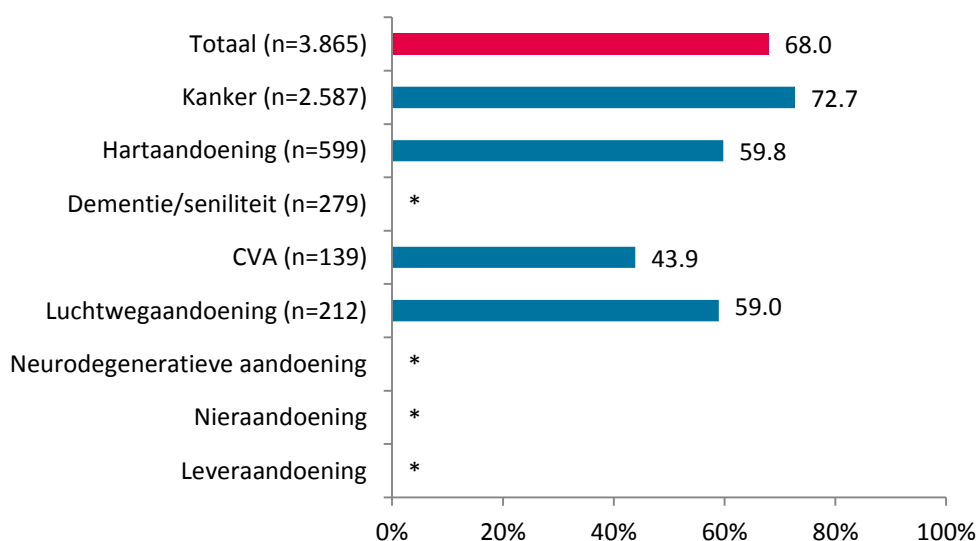


Kwaliteitsindicator

Een veelvoorkomende bijwerking van opioïden is obstipatie. Bij de behandeling met opioïden moeten daarom standaard laxantia worden voorgeschreven (conform o.a. richtlijnen pijn bij kanker (NVA, 2019), gevorderde COPD/hartfalen (NVALT, 2019) en kwetsbare ouderen (Verenso, 2016). Het percentage waarbij naast opioïden ook een laxans voorgeschreven wordt kan daarom beschouwd worden als een **kwaliteitsindicator**.

Van de mensen die in de laatste drie levensmaanden zwak- of sterkwerkende opioïden kregen voorgeschreven, kreeg 68% tevens laxantia voorgeschreven (Figuur 5). Er zijn grote verschillen tussen groepen mensen met verschillende doodsoorzaken en leeftijdscategorieën. Onder mensen die overleden aan kanker en die opioïden kregen voorgeschreven, was het percentage dat ook laxantia kreeg het hoogst (73%). Van de mensen die overleden aan een CVA en die opioïden kregen voorgeschreven, kreeg een kleiner deel (44%) laxantia voorgeschreven (Figuur 5).

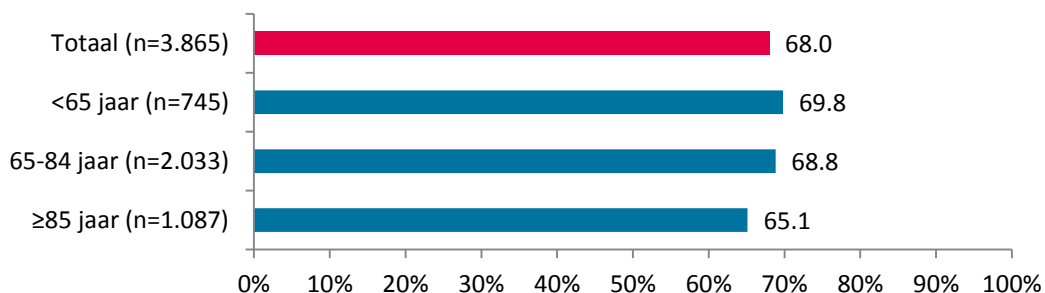
Figuur 5 Percentage mensen met een doodsoorzaak relevant voor palliatieve zorg die met opioïden werden behandeld en één of meer voorschriften voor laxantia kregen in de laatste drie levensmaanden, naar doodsoorzaak (N=3.865)



*Voor sommige groepen was het aantal mensen dat zwakwerkende opioïden gebruikte erg klein. Vanwege het risico op onthulling mogen deze aantallen niet vrijgegeven worden en is dus het totaal aantal mensen dat opioïden gebruikte niet bekend. Hierdoor kunnen de percentages voor deze groepen niet getoond worden.

Het voorschrijven van laxantia verschilde weinig tussen leeftijdsgroepen. Mensen jonger dan 65 jaar kregen het vaakst laxantia bij opioïden voorgeschreven (70%). Onder mensen van 85 jaar en ouder lag het percentage dat laxantia kreeg voorgeschreven bij opioïden iets lager (65%) (Figuur 6).

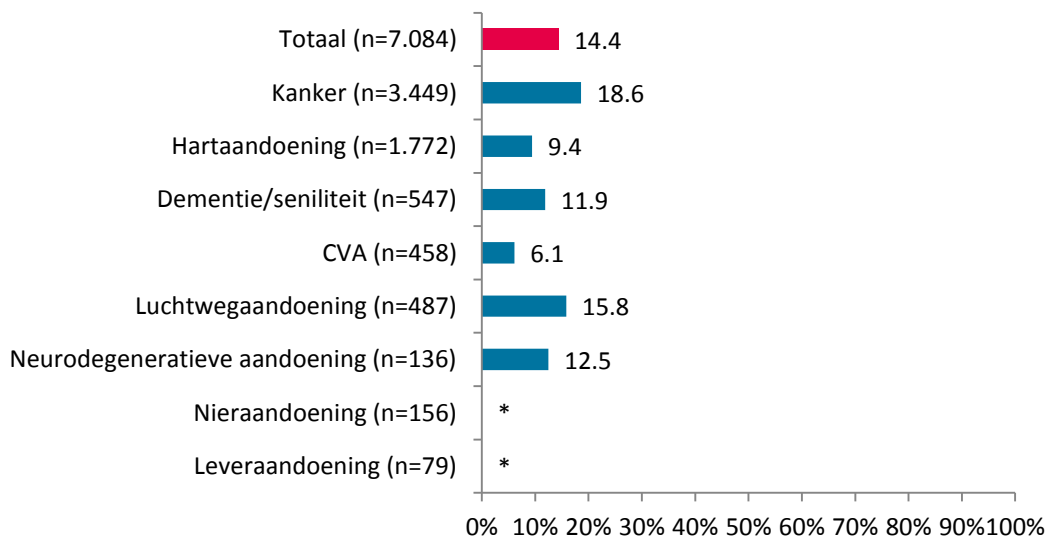
Figuur 6 Percentage mensen met een doodsoorzaak relevant voor palliatieve zorg die opioïden in combinatie met één of meer voorschriften voor laxantia kregen voorgeschreven in de laatste drie levensmaanden, naar leeftijdscategorie (N=3.865)



Hoe vaak kregen mensen co-analgetica voorgeschreven?

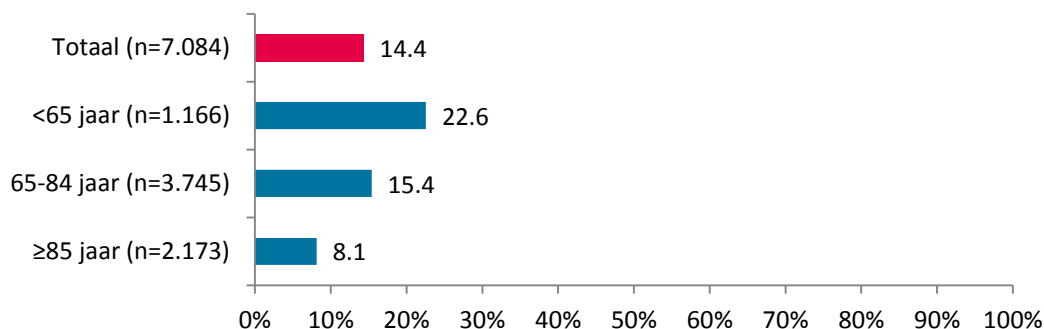
Naast pijnmedicatie, is er ook medicatie die naast een ander primair doel ook een pijnstillend effect kan hebben, de zogenoemde co-analgetica. Voorbeelden zijn anti-epileptica en antidepressiva. Van de mensen met een doodsoorzaak relevant voor palliatieve zorg kreeg 14% in de laatste drie levensmaanden co-analgetica voorgeschreven (Figuur 7). In de meeste gevallen ging het hierbij om amitriptyline (een antidepressivum dat ook werkzaam kan zijn bij neuropathische pijn), gevolgd door pregabaline (een anti-epilepticum dat ook werkzaam kan zijn bij neuropathische pijn). Deze twee middelen vormen elk 27% van het totaal aantal voorschriften voor co-analgetica.

Figuur 7 Percentage mensen met een doodsoorzaak relevant voor palliatieve zorg en één of meer voorschriften voor co-analgetica in de laatste drie levensmaanden, naar doodsoorzaak (N=7.084)



*Vanwege het kleine aantal mensen met co-analgetica in deze groepen en het daarmee samenhangende risico op onthulling kunnen de percentages niet getoond worden.

Figuur 8 Percentage mensen met een doodsoorzaak relevant voor palliatieve zorg en één of meer voorschriften voor co-analgetica in de laatste drie levensmaanden, naar leeftijdscategorie (N=7.084)



Figuur 7 en Figuur 8 laten verschillen zien tussen groepen mensen met verschillende doodsoorzaken en leeftijdscategorieën. Onder mensen die overleden aan kanker of een luchtwegaandoening was het percentage dat co-analgetica kreeg voorgeschreven in de laatste drie levensmaanden het hoogst (19% en 16%). Van de mensen die overleden aan een hartaandoening of een CVA kreeg daarentegen een klein deel co-analgetica voorgeschreven (9% en 6%) (Figuur 7). Mensen jonger dan 65 jaar kregen vaker co-analgetica voorgeschreven (23%) dan mensen van 85 jaar en ouder (8%) (Figuur 8).

Hoe vaak krijgen mensen medicatievoorschriften met geen of twijfelachtige klinische waarde aan het levenseinde?

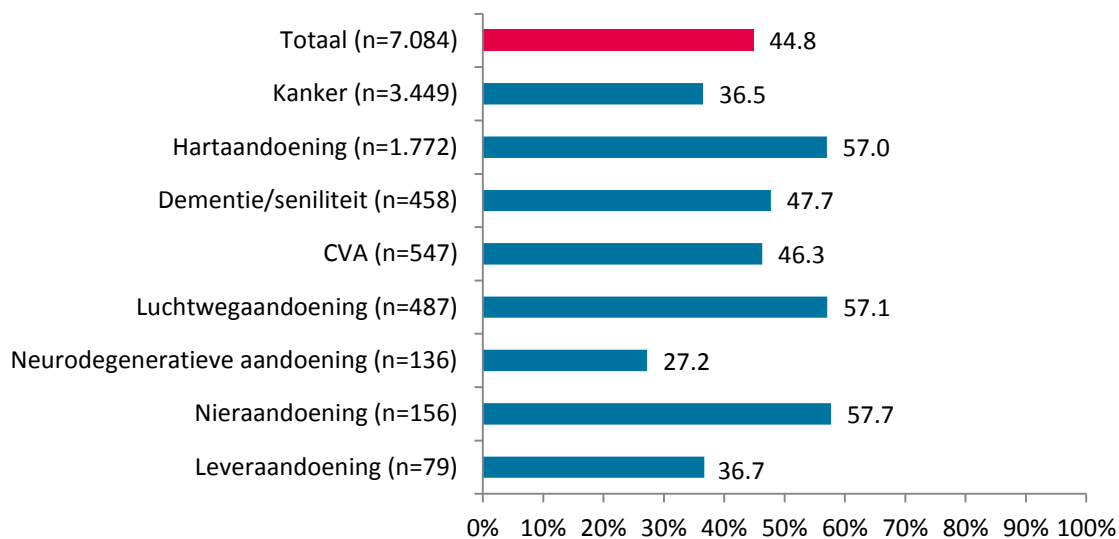


Sommige medicatie die voor patiënten met een goede levensverwachting klinisch relevant is, kan aan het eind van het leven geen of twijfelachtige klinische waarde hebben (Morin e.a., 2018 en 2019). Een groep experts op het gebied van palliatieve zorg heeft enkele jaren geleden een groot aantal medicijnen beoordeeld op hun klinische waarde bij ouderen in de laatste drie levensmaanden. Een medicijn werd door hen ‘klinisch irrelevant of twijfelachtig’ genoemd als het de gezondheid in de laatste drie levensmaanden niet ‘betekenisvol’ zou verbeteren of zelfs zou kunnen schaden. Dit resulteerde in een lijst van 24 medicijnen waarvoor een eerste recept in de laatste drie maanden van het leven klinisch irrelevant of twijfelachtig is en een lijst van 10 medicijnen waarvoor een herhaalrecept klinisch irrelevant of twijfelachtig is. Het gaat hierbij bijvoorbeeld om medicijnen tegen kanker, bloeddrukverlagers, cholesterolverlagers, medicijnen tegen dementie, calciumtabletten en vitamine D (Morin e.a., 2018).

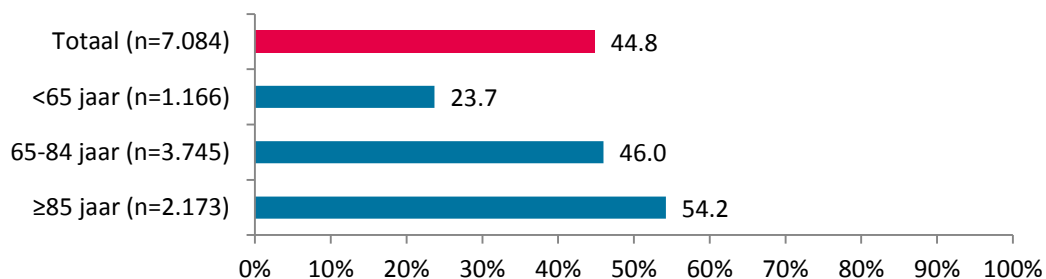
Het percentage patiënten dat in de laatste drie maanden van het leven dergelijke medicatie kreeg voorgeschreven kan een indicatie geven van de kwaliteit van medicatieprescriptie in de laatste drie levensmaanden. Hierbij is een percentage van 0% niet haalbaar, doordat de exacte levensverwachting vaak lastig in te schatten is.

In de laatste drie levensmaanden kreeg 45% van alle mensen met een doodsoorzaak relevant voor palliatieve zorg een herhaalrecept voor medicatie en 14% een eerste voorschrift voor medicatie met geen of twijfelachtige klinische waarde aan het levenseinde (Figuur 9).

Figuur 9 Percentage mensen met een doodsoorzaak relevant voor palliatieve zorg en een **herhaalrecept** voor medicatie met geen of twijfelachtige klinische waarde in de laatste drie levensmaanden, naar doodsoorzaak (N=7.084)



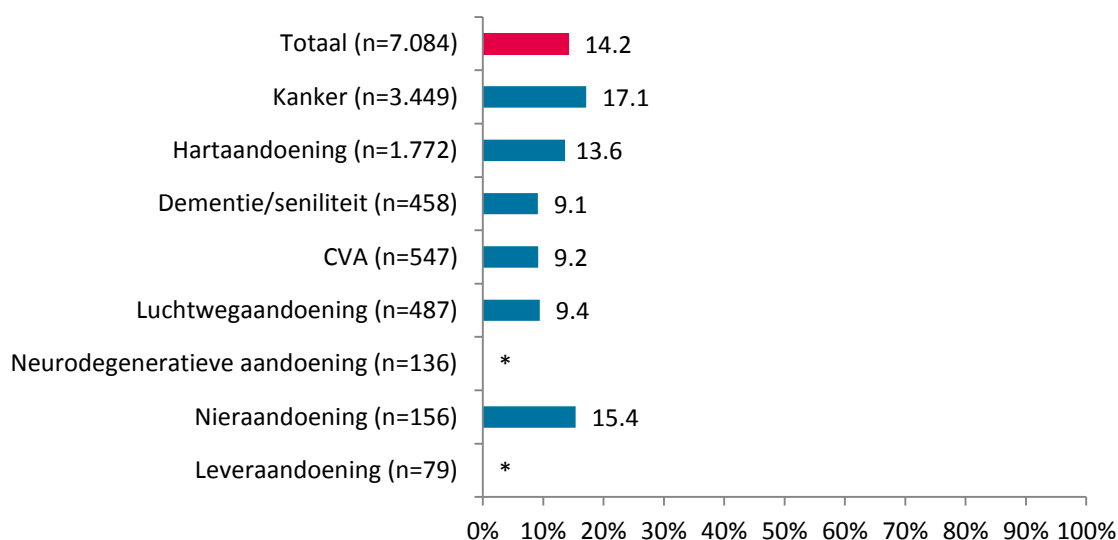
Figuur 10 Percentage mensen met een doodsoorzaak relevant voor palliatieve zorg en een **herhaalrecept** voor medicatie met geen of twijfelachtige klinische waarde in de laatste drie levensmaanden, naar leeftijd (N=7.084)



Figuur 9 en 10 laten zien dat de percentages van mensen die medicatie met geen of twijfelachtige klinische waarde voorgeschreven kregen, samenhangen met de doodsoorzaak en leeftijd. Mensen die overleden aan een nieraandoening, chronische hartziekte of chronische luchtwegaandoening kregen het vaakst een herhaalrecept voor medicatie met geen of twijfelachtige klinische waarde in de laatste drie levensmaanden (57-58%). Mensen die overleden aan een neurodegeneratieve aandoening, leveraandoening of kanker kregen dit het minst vaak (27% en 37%) (Figuur 9). Ook waren er verschillen tussen leeftijdsgroepen. Van de mensen van 18-64 jaar kreeg 24% een herhaalrecept voor medicatie met geen of twijfelachtige klinische waarde, terwijl dit onder mensen van 85 jaar of ouder 54% was (Figuur 10).

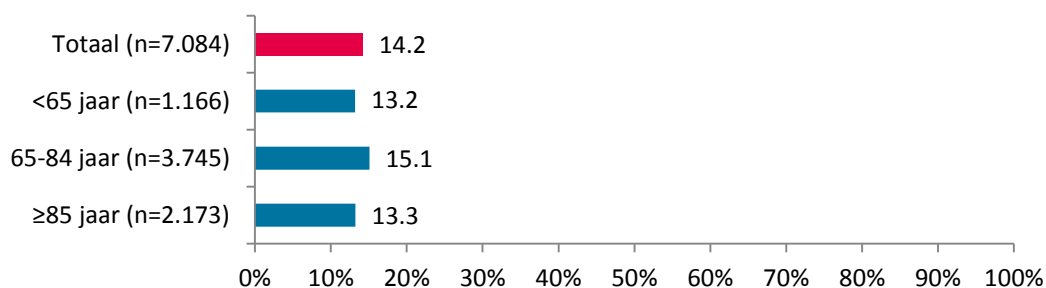
Eerste voorschriften voor medicatie met geen of twijfelachtige klinische waarde in de laatste drie levensmaanden kwamen het vaakst voor bij mensen met kanker of een nieraandoening (17% en 15%) (Figuur 11). Bij dementie/seniliteit, CVA en luchtwegaandoeningen kwam dit minder vaak voor (9%). Er was daarbij nauwelijks verschil tussen de leeftijdsgroepen (Figuur 12).

Figuur 11 Percentage mensen met een doodsoorzaak relevant voor palliatieve zorg en een **eerste voorschrift** voor medicatie met geen of twijfelachtige klinische waarde in de laatste drie levensmaanden, naar doodsoorzaak (N=7.084)



*Vanwege het kleine aantal mensen met een eerste voorschrift voor medicatie met geen of twijfelachtige waarde in deze groepen kunnen de percentages niet getoond worden.

Figuur 12 Percentage mensen met een doodsoorzaak relevant voor palliatieve zorg en een **eerste voorschrift** voor medicatie met geen of twijfelachtige klinische waarde in de laatste drie levensmaanden, naar leeftijd (N=7.084)



Welke medicatie met geen of twijfelachtige klinische waarde aan het levenseinde kregen mensen voorgeschreven?

Bij herhaalrecepten voor medicatie met geen of twijfelachtige klinische waarde in de laatste drie levensmaanden ging het in veel gevallen om cholesterolverlagers (40%) of geneesmiddelen tegen osteoporose, zoals vitamine D of calcium (56%). Bij eerste voorschriften voor dergelijke medicatie in de laatste drie levensmaanden ging het om meer uiteenlopende medicatie. Het meest voorkomend waren anti-kankergeneesmiddelen (15%), gevolgd door vitamine B12/foliumzuur (14%) en ijzerpreparaten (13%) (Tabel 1). Anti-kankergeneesmiddelen zijn waarschijnlijk door een medisch specialist voorgeschreven, maar komen in sommige gevallen via de apotheek in het elektronisch dossier van de huisarts terecht.

Tabel 1 Top 5 voorschriften medicatie met geen of twijfelachtige klinische waarde in de laatste drie levensmaanden

Top	Herhaalrecepten (ATC code)
1	Cholesterolverlagers (C10) (40% van de voorschriften)
2	Vitamine D (A11CC) (28%)
3	Calcium supplementen (A12A) (19%)
4	Geneesmiddelen die de botstructuur en mineralisatie bevorderen (M05B) (9%)
5	Anti-dementiegenesmiddelen (N06D) (1%)
Top	Eerste voorschriften (ATC code)
1	Anti-kankergenesmiddelen (L01) (15% van de voorschriften)
2	Vitamine B12 en foliumzuur (B03B) (14%)
3	Ijzerpreparaten en erythropoietine (B03A/B03XA01) (13%)
4	ACE remmers (C09A/C09B) (10%)
5	DOACs (Directe Orale Anti Coagulantia) (B01AE/B01AF) (9%)

^a Op basis van ATC codering (Anatomisch therapeutische classificatie)

Tot slot

Deze factsheet geeft inzicht in het voorschrijven van bepaalde categorieën van medicatie door de huisarts in de laatste drie levensmaanden en verschillen daarin naar doodsoorzaak en leeftijdscategorie.

Vooraf bij mensen met kanker wordt relatief veel (sterke) pijnmedicatie voorgeschreven. Bij mensen met een chronische hartaandoening of CVA gebeurt dit veel minder vaak. Hier kunnen we geen kwaliteitsoordeel over geven, omdat pijnmedicatie als het goed is op geleide van klachten wordt voorgeschreven en de prevalentie van pijnklachten sterk kan verschillen tussen aandoeningen.

Het aantal mensen dat alleen voorschriften krijgt voor zwakwerkende opioïden is laag. Dit is conform de richtlijnen voor respectievelijk pijn bij kanker (NVA, 2019), pijn bij gevorderde COPD of hartfalen (NVALT, 2019) en pijn bij kwetsbare ouderen (Verenso, 2016).

Daarnaast valt op dat bij de helft van de mensen van 65 jaar en ouder in de laatste drie levensmaanden herhaalrecepten kregen voor medicatie met geen of twijfelachtige waarde. Het gaat hierbij grotendeels om cholesterolverlagers en geneesmiddelen tegen osteoporose. Hoewel het lastig kan zijn om de levensverwachting in te schatten, kan het raadzaam zijn om bij ouderen die lijden aan een ongeneeslijke aandoening of algehele kwetsbaarheid, periodiek te evalueren of bepaalde medicatie gestopt kan worden.

Het is de bedoeling in de toekomst de gekoppelde landelijke gegevens worden geactualiseerd, waardoor trends zichtbaar worden in bijvoorbeeld voorschriften voor pijnmedicatie, co-analgetica en medicatie met geen of twijfelachtige klinische waarde.

Affiliaties van de auteurs

Marianne Heins, Mariska Oosterveld, Robert Verheij en Anneke Francke zijn verbonden aan het Nivel; Bregje Onwuteaka-Philipsen en Anneke Francke zijn (ook) verbonden aan het Amsterdam UMC. An Reyners is verbonden aan het UMC Groningen, Manon Boddaert aan het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) en Leiden UMC, Yvonne Engels aan het Radboudumc Nijmegen en Agnes van der Heide aan het Erasmus MC Rotterdam. De auteurs Reyners, Engels, van der Heide, Onwuteaka-Philipsen en Francke zijn ook verbonden aan een Expertisecentrum Palliatieve Zorg (in respectievelijk Groningen, Nijmegen, Rotterdam en Amsterdam). De Expertisecentra Palliatieve Zorg en IKNL werken met elkaar samen in Stichting Palliatieve Zorg Onderzoek Nederland (PalZon).

Verantwoording

Dit project is mogelijk gemaakt door ZonMw en maakt onderdeel uit van het programma Palliantie. Meer dan zorg. (projectnummer 80-84400-98-556). De resultaten zijn gebaseerd op eigen berekeningen op basis van niet-openbare microdata van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) betreffende (1) Doodsoorzaken van mensen die bij overlijden inwoners waren van Nederland; (2) Datum van overlijden van mensen die ingeschreven staan in de Gemeentelijke Basisadministratie (GBA); (3) Persoonskenmerken van alle in de Gemeentelijke Basis Administratie (GBA) ingeschreven mensen, gecoördineerd; en (4) Ziekenhuisopnamen Landelijke Basisregistratie Ziekenhuiszorg. Dit project is goedgekeurd volgens de governance code van Nivel Zorgregistraties, onder nummer NZR-00319.044. Het gebruik van gegevens uit elektronische patiëntendossiers, is onder bepaalde voorwaarden toegestaan, zonder dat van iedere afzonderlijke patiënt daarvoor toestemming wordt gevraagd of dat toetsing door een medisch ethische commissie heeft plaatsgevonden (art. 24 UAVG jo art. 9.2 sub J AVGJ).

Voor meer informatie over het project: ga naar <https://www.nivel.nl/nl/project/integraal-informatiesysteem-palliatieve-zorg> of mail m.oosterveld@nivel.nl.

Literatuur

Etkind SN, Bone AE, Gomes B, Lovell N, Evans CJ, Higginson IJ, Murtagh FEM. How many people will need palliative care in 2040? Past trends, future projections and implications for services. *BMC Med.* 2017; 15: 102.

Morin L, Laroche ML, Vetrano DL, Fastbom J, Johnell K. Adequate, questionable, and inadequate drug prescribing for older adults at the end of life: a European expert consensus. *Eur J Clin Pharmacol.* 2018; 74: 1333-1342.

Morin L, Wastesson JW, Laroche ML, Fastbom J, Johnell K. How many older adults receive drugs of questionable clinical benefit near the end of life? A cohort study. *Palliat Med* 2019; 33: 1080-1090.

Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie, 2019. Richtlijn Diagnostiek en Behandeling van Pijn bij Patiënten met Kanker, te raadplegen op <https://www.oncoline.nl/pijn-bij-patiënten-met-kanker>.

NVALT, Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose, 2019. Pijn bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen, te raadplegen op <https://www.pallialine.nl/pijn-bij-gevorderde-stadia-van-copd-of-hartfalen>.

Van den Beuken-van Everdingen MH, Hochstenbach LM, Joosten EA, Tjan-Heijnen VC, Janssen DJ. Update on prevalence of pain in patients with cancer: systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manage.* 2016; 51: 1070-1090.e9.

Van Dam-van Isselt EF, Groenewegen-Sipkema KH, Spruit-van Eijk M, Chavannes NH, de Waal MW, Janssen DJ, Achterberg WP. Pain in patients with COPD: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2014 ; 4: e005898.

Van der Steen JT, Lennaerts H, Hommel D, Augustijn B, Groot M, Hasselaar J, Bloem BR, Koopmans RTCM. Dementia and Parkinson's disease: similar and divergent challenges in providing palliative care. *Front Neurol.* 2019; 10: 54.

Verenso, 2016. Herkenning en behandeling van pijn bij kwetsbare ouderen, te raadplegen op <https://www.verenso.nl/richtlijnen-en-praktijkvoering/richtlijnendatabase/pijn>.

World Health Organization (WHO). Pain ladder, te raadplegen op <https://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>