

Polyfarmacie bij ouderen

C.M.J. van der Linden

Klinisch geriater, klinisch farmacoloog, afdeling Geriatrie, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven

Correspondentieadres:

Dr. Carolien M.J. van der Linden

Catharina Ziekenhuis Eindhoven

Postbus 1350

5602 ZA Eindhoven

E-mail: carolien.vd.linden@catharinaziekenhuis.nl

Het percentage ouderen in de wereldbevolking neemt gestaag toe. In 2010 was 11% van de wereldbevolking 65 jaar of ouder, in 2050 zal dat 22% zijn. Ook het aandeel 80-plussers stijgt, in West-Europa was dit in 2010 4%, in 2050 zal dit 10% zijn.^{1,2} In Nederland waren er in 2016 3 miljoen 65-plussers en 700.000 80-plussers. Van deze ouderen

heeft een groot deel multimorbiditeit en (dus) ook polyfarmacie. Polyfarmacie wordt in het algemeen gedefinieerd als het gebruik van vijf of meer geneesmiddelen. Van de 65-plussers in Nederland heeft 30-45% polyfarmacie. Openbare apotheken verstrekken aan personen van 75 jaar en ouder ruim vijf keer zo vaak een geneesmiddel als aan een gemiddelde Nederlander.³

VERANDERINGEN FARMACOKINETIEK EN -DYNAMIEK

Ouderen met polyfarmacie hebben een groter risico op medicatiegerelateerde problemen zoals bijwerkingen en interacties onder andere door veranderingen in farmacokinetiek en -dynamiek. Qua farmacokinetiek (wat doet het lichaam met het middel?) treden er met het verouderen veranderingen

op in verschillende fasen waarvan verandering in verdelingsvolume en renale klaring de belangrijkste zijn. In de *absorptie* van geneesmiddelen lijken geen belangrijke veranderingen op te treden bij het ouder worden. In de *distributie* treden wel klinisch significante veranderingen op. Met het ouder worden neemt de hoeveelheid totaal lichaamswater en de *lean body mass* af. Dit leidt tot een relatieve toename van de hoeveelheid vet. Gevolg hiervan is dat wateroplosbare middelen een geringer verdelingsvolume hebben. Deze middelen (bijvoorbeeld gentamicine, digoxine) zullen een hogere serumspiegel bereiken. Daarentegen hebben vetoplosbare middelen (bijvoorbeels benzodiazepines, amiodaron) een groter verdelingsvolume wat leidt tot een langere eliminatie-halfwaardetijd. Ook in het *metabolisme* van geneesmiddelen treden er met het ouder worden veranderingen op. Het first pass-metabolisme neemt af met veroudering. De biologische beschikbaarheid van middelen die een uitgebreid first pass-metabolisme ondergaan zoals opioïden of metoclopramide kan hierdoor toenemen. Het is daarom raadzaam te starten met een lage dosering. Van middelen die door het first pass-metabolisme geactiveerd worden (prodrugs) zal de biologische beschikbaarheid juist minder zijn. De *klaring* van geneesmiddelen gebeurt in de lever en de nieren. In het algemeen neemt de klaring door de lever af met het stijgen van de leeftijd. Deze afname is echter in het algemeen weinig klinisch relevant. Ook de nierfunctie neemt af met het ouder worden en dit leidt tot belangrijke gevolgen voor de klaring van wateroplosbare middelen zoals antibiotica, diuretica, lithium en NSAIDs. Vooral bij middelen met een smalle therapeutische breedte zoals lithium en aminoglycosiden moet hiermee rekening worden gehouden.

Ook in de farmacodynamiek (wat doet het middel met het lichaam?) treden veranderingen op. Voor veel middelen is een oudere minder gevoelig door een afname van het aantal receptoren en/of gevoeligheid van deze receptoren. De gevoeligheid voor middelen die het centraal zenuwstelsel beïnvloeden neemt juist toe waardoor ouderen vaker bijwerkingen ervaren van bijvoorbeeld benzodiazepines, antipsychotica en antihistaminica.⁴

RICHTLIJNEN

Bij het voorschrijven van geneesmiddelen aan ouderen is het belangrijk te beseffen dat richtlijnen nooit zijn opgesteld voor ouderen met polyfarmacie met uitgebreide comorbiditeit. De studies waarop richtlijnen zijn gebaseerd includeren deze groep nauwelijks. Bij de behandeling van ouderen moet rekening worden gehouden met de evidence die er is bij ouderen, de biologische leeftijd (levensverwachting), de *time until benefit* van de therapie en het risico en de ernst van te verwachten bijwerkingen. Bij het inschatten van de levensverwachting is het belangrijk te beseffen dat de reeds gehaalde leeftijd deze mede bepaalt. In Nederland heeft een vrouw van 81 jaar nog een levensverwachting van 4,6 tot

13 jaar. Met name voor geneesmiddelen die de kans op negatieve uitkomsten in de toekomst moeten verkleinen moet de levensverwachting afgezet worden tegen de tijd die een geneesmiddel nodig heeft om effect te bereiken. Het gebruik van een statine bij ouderen met coronariaalijden laat na vijf jaar een reductie zien van het aantal myocardinfarcten. Bij patiënten met een korte levensverwachting is dus zeer de vraag of het voorschrijven van een statine zinvol is.

BIJWERKINGEN

Bijwerkingen komen bij ouderen frequenter voor en leiden vaker tot ernstige gevolgen. De Nederlandse HARM-studie laat zien dat 5,6% van alle acute ziekenhuisopnames medicatiegerelateerd is, waarvan bijna de helft vermijdbaar is. Bij ouderen is het percentage medicatiegerelateerde ziekenhuisopnames bijna twee keer zo groot: 10%.⁵ De geneesmiddelen die het vaakst betrokken zijn bij deze opnames zijn middelen die bloeding kunnen veroorzaken (thrombocytenaggregatieremmers, orale anticoagulantia, NSAIDs), psychofarmaca, insulines, diuretica, corticosteroiden en antibiotica. Patiëntgebonden risicofactoren voor een medicatiegerelateerde ziekenhuisopname zijn verminderde cognitie, multimorbiditeit, verminderde nierfunctie, niet zelfstandig wonen, polyfarmacie en therapieontrouw. Om de kans op geneesmiddelenbijwerkingen te verkleinen en het voorschrijven van potentieel ongeschikte geneesmiddelen aan ouderen te verminderen kan gebruikgemaakt worden van de zogenaamde STOPP-criteria.^{6,7} Hierin staan bijvoorbeeld antihistaminica met sterk sederende werking genoemd.

INTERACTIES

Zoals eerder benoemd is het risico op klinisch relevante interacties bij ouderen verhoogd, onder andere door veranderingen in farmacokinetiek en -dynamiek en polyfarmacie. Interacties kunnen op verschillende niveaus plaatsvinden: van geneesmiddelen met voeding en van geneesmiddelen met andere geneesmiddelen. Geneesmiddelen waarvan de opname sterk verminderd wordt door voedsel zijn bijvoorbeeld bisfosfonaten, levothyroxine, ijzerpreparaten en levodopa. Deze middelen moeten dus nuchter worden ingenomen. Een beruchte interactie is die van grapefruitsap met geneesmiddelen zoals statines en calciumantagonisten.

Geneesmiddeleninteracties kunnen spelen op het niveau van de lever en van de nieren. Van de middelen die worden voorgeschreven door dermatologen zijn de antischimmelmiddelen ('azolen') berucht om potentieel klinisch relevante interacties op het niveau van de lever. Deze middelen zijn potente remmers van verschillende CYP-enzymen (CYP2C9 en 3A4). Deze CYP-enzymen zijn verantwoordelijk voor het metabolisme van verschillende geneesmiddelen (onder andere coumarinen, carbamazepine, calciumantagonisten en statines) die daardoor een hogere plasmaspiegel bereiken. Op het niveau van

de nier is het belangrijk aandacht te hebben voor de combinatie van geneesmiddelen die de nierfunctie kunnen verslechteren (NSAID's, diuretica) met geneesmiddelen die door de nieren geklaard worden en een smalle therapeutische breedte hebben (bijvoorbeeld lithium en digoxine).

Therapietrouw en gebruiksgemak

De effectiviteit en veiligheid van medicijnen wordt onder andere bepaald door terapietrouw (*adherence*). De terapietrouw van chronische geneesmiddelen is notoir matig. Een simpele en effectieve manier om terapietrouw te vergroten is reductie van de doseerfrequentie. Daarnaast wordt terapietrouw vergroot als patiënten een sterkere perceptie hebben van de noodzaak van medicatie hebben. Hiervoor is het nodig om bij patiënten na te gaan wat zijn/haar behandeldoelen zijn en goede voorlichting te geven over de medicatie. Een groot deel (90%) van de ouderen geeft aan problemen te hebben met praktisch gebruik van geneesmiddelen.⁸ Verpakkingen van medicatie (strips, tubes, flesjes) zijn bijvoorbeeld soms moeilijk te hanteren (door verminderde kracht en coördinatie in handen en/of verminderde visus). Het aanbrengen van zalven of crèmes is soms bij ouderen fysiek niet goed mogelijk. Dan zal hiervoor hulp georganiseerd moeten worden door bijvoorbeeld een mantelzorger maar soms is het inschakelen van thuiszorg noodzakelijk.

Overzicht actuele medicatie

Om bij het voorschrijven te kunnen anticiperen op mogelijke bijwerkingen en interacties is het noodza-

kelijk om de beschikking te hebben over een actueel medicatieoverzicht. Om dit overzicht samen te stellen zijn een lijst van de openbare apotheek en een gesprek met de patiënt en/of mantelzorger nodig. Uiteraard is het van groot belang om de patiënt, de volgende zorgverlener (huisarts/verwijzer) en de apotheek op de hoogte te stellen van wijzigingen in de medicatie.

Literatuur

1. Lutz et al. *Nature* 2008;451:716-9.
2. United Nations 2011 "World Population Prospects: the 2010 Revision"
3. Stichting farmaceutische kengetallen, rapport data en feiten 2016 op www.sfk.nl
4. Jansen PAF, Brouwers JRB. *Clinical Pharmacology in old persons. Scientifica* 2012, article ID 723678.
5. Leendertse AJ, Egberts ACG, Stoker IJ, et al. HARM study group: frequency and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med* 2008;168:1890-6.
6. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 2015;44:213-8
7. Knol W, Verduijn MM, Lelie-van der Zande R et al. Onjuist geneesmiddelgebruik bij ouderen opsporen, de herziene STOPP- en START-criteria. *Ned Tijdsch Geneesk* 2015;159:A8904.
8. Richtlijn Overdracht Medicatiegegevens in de keten. Nadere toelichting 2015. <https://www.medicatieoverdracht.nl/derichtlijn>.

Samenvatting

Het aantal ouderen in Nederland stijgt en een groot deel van hen gebruikt vijf of meer geneesmiddelen (polyfarmacie). Bij het voorschrijven van medicatie aan deze ouderen is het van belang rekening te houden met veranderingen in farmacokinetiek en -dynamiek. Bij polyfarmacie is het risico op bijwerkingen verhoogd. Let vooral op antihistaminica met een sterk sederende werking en corticosteroiden. Ook interacties komen vaak voor. Van de middelen in de dermatologie zijn vooral de antischimmelmiddelen (-azolen) bekend om een groot risico op interacties. Om met deze zaken rekening te kunnen houden is het noodzakelijk bij het voorschrijven van medicatie te beschikken over een actueel medicatieoverzicht. Tot slot zal rekening moeten worden gehouden met gebruiksgemak en factoren die de terapietrouw kunnen beïnvloeden. Polyfarmacie is geassocieerd met medicatiegerelateerde problemen maar is desondanks vaak geïndiceerd.

Trefwoorden

medicatie – ouderen

Summary

In the Netherlands the geriatric population is increasing and many of these persons use 5 or more medications (polypharmacy). When prescribing to elderly patients, one needs to take age related pharmacokinetic and pharmacodynamic changes into account. In polypharmacy patients, the risk of adverse drug reactions and interactions is increased. To be able to anticipate on these medication related problems, it is necessary that medication verification is performed. Factors that limit ease of use and medication compliance must be taken into account. Still, multiple drug use in itself is not necessarily undesirable and polypharmacy is often indicated.

Keywords

medication - elderly

Gemelde (financiële) belangenverstremgeling

Geen