



Polyfarmacie bij ouderen

Bas van de Steeg, apotheker

30 mei 2015



De context...

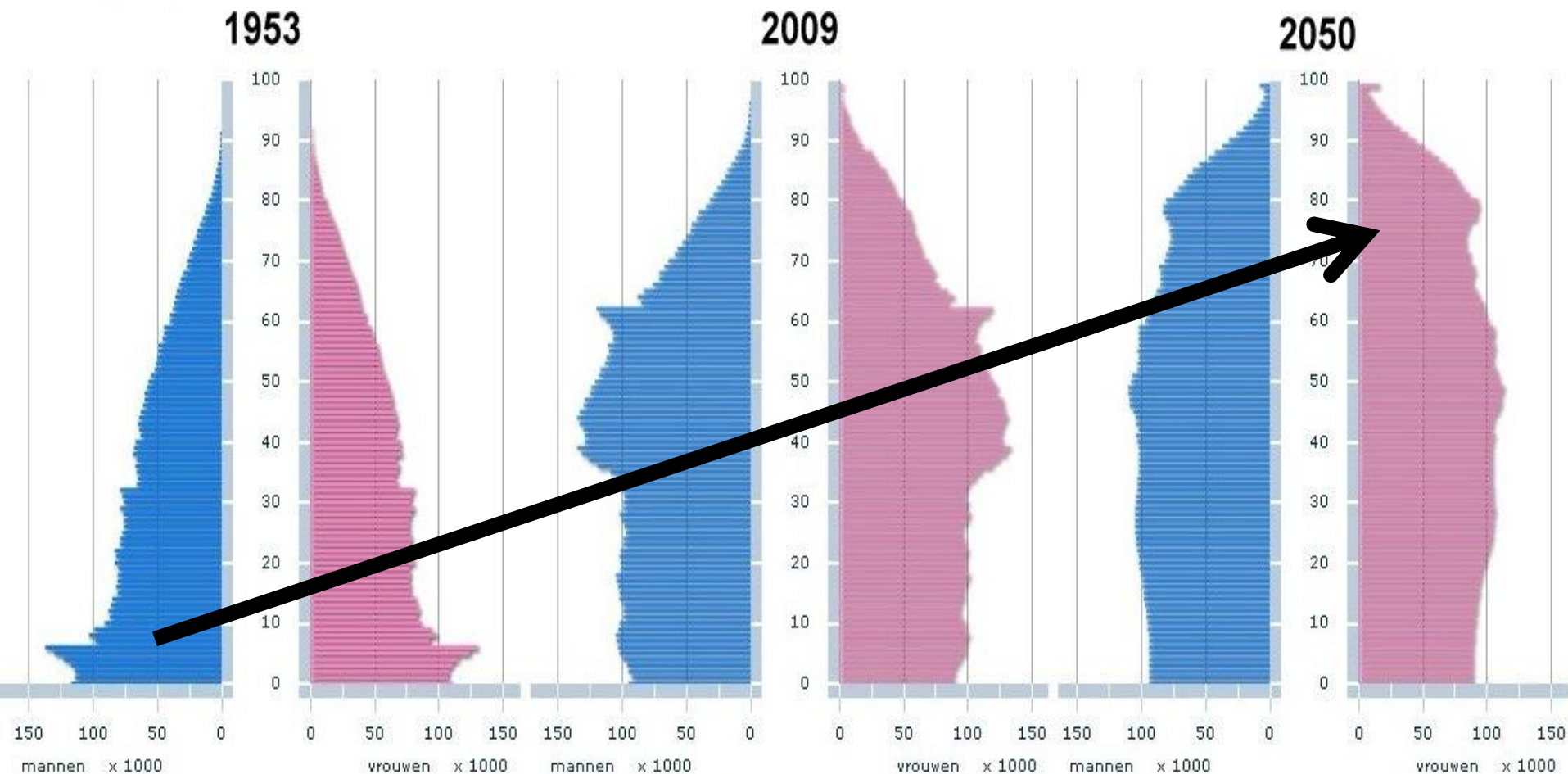
- Bohemian Polypharmacy:
 - <https://www.youtube.com/watch?v=Lp3pFjKoZl8>

Onderwerpen

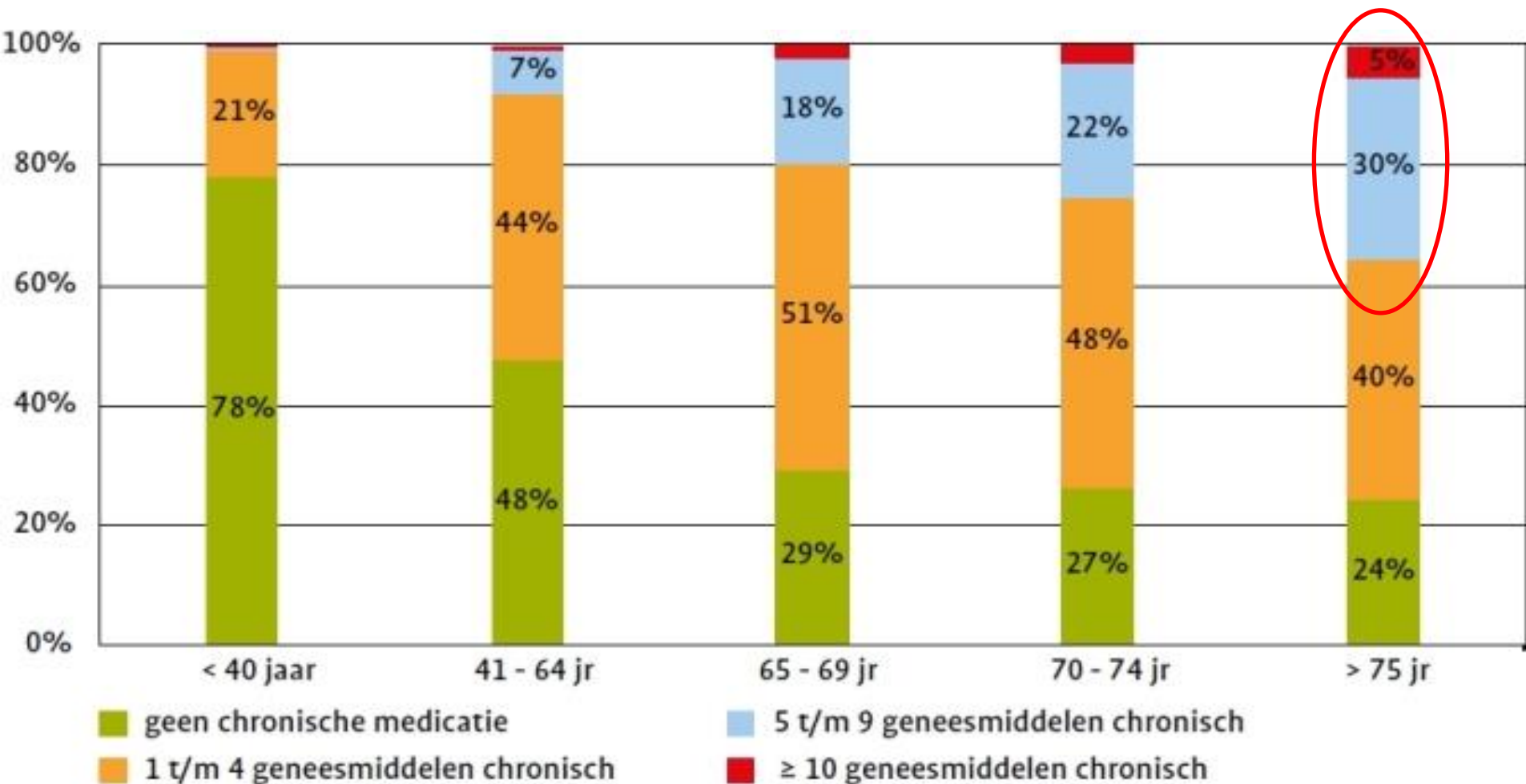
- *Ouderdom komt met gebreken?*
 - Polyfarmacie komt met de jaren
 - Kwetsbaarheid als probleem
- *Kwetsbare ouderen zijn geen gemiddelde volwassenen maar dan een beetje ouder!*
 - Veranderingen in kinetiek en dynamiek
- *Het doel heiligt de middelen?*
 - Van polyfarmacie naar optimale farmacotherapie
 - Medicatieveiligheid: HARM-Wrestling rapport
 - De patiënt centraal graag

Ouderdom komt met gebreken?

We worden steeds ouder...

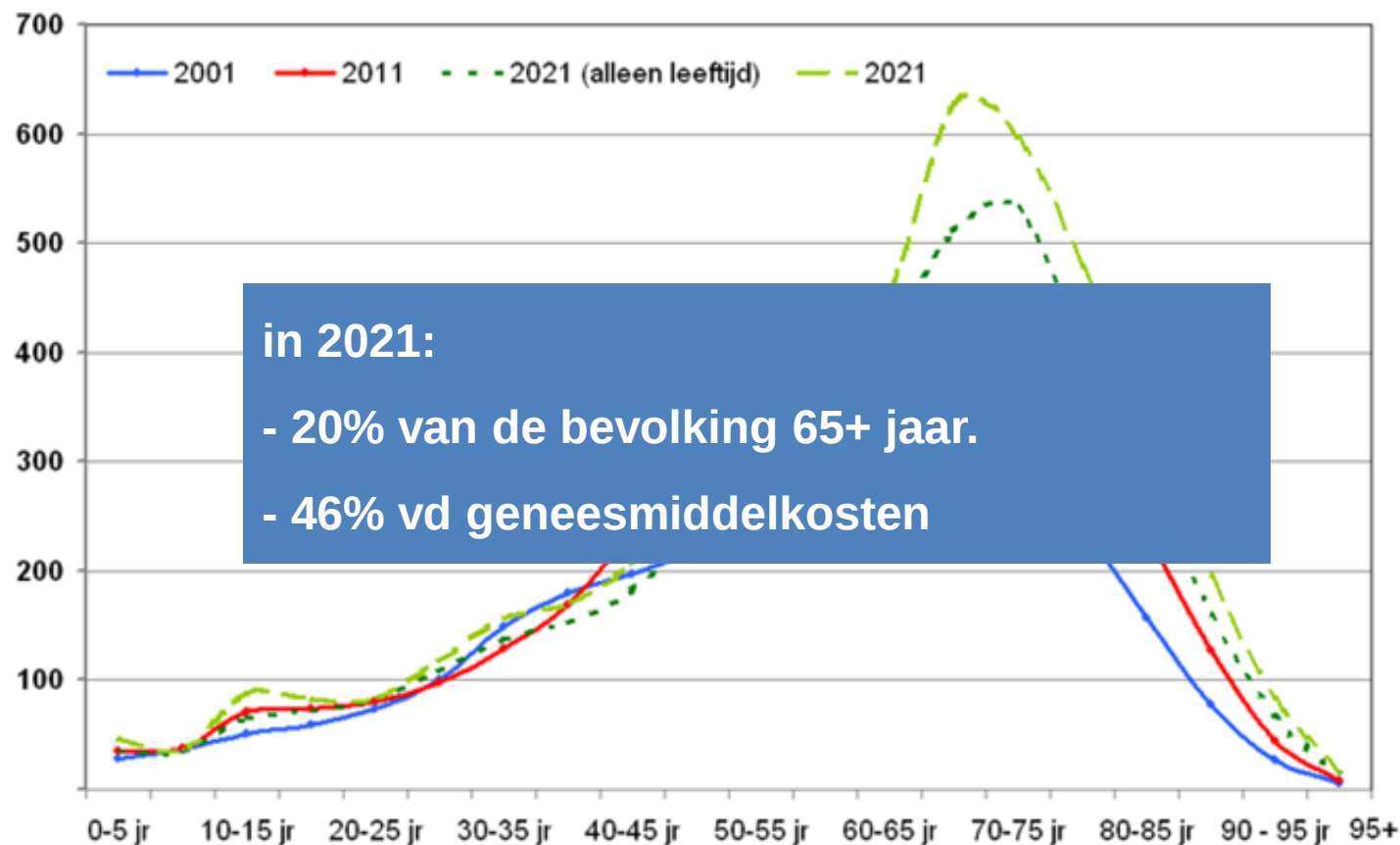


Hoe ouder, hoe meer pillen...



Figuur 1: de totale geneesmiddelenkosten (in miljoenen euro's) per leeftijdsklasse van vijf jaar in 2001, 2011 en 2021

Ter illustratie is in de figuur een lijn weergegeven (2021 alleen leeftijd) die de geneesmiddelenkosten tonen als de bevolkingssamenstelling van 2021 is toegepast op de kosten per inwoner in 2011.



De veranderde bevolkingssamenstelling komt tot uiting in de geneesmiddelenkosten in 2021.

“Karin Keijsers formule”

**Ouderenzorg + Polyfarmacie =
CORE BUSINESS APOTHEEK**



Drs. Karen Keijsers

Klinisch geriater en klinisch farmacoloog

Afdeling klinische geriatrie

Ouderdom komt met gebreken?

- Kwetsbare ouderen zijn geen vitale ouderen
- Biologische versus kalenderleeftijd
- Kwetsbare ouderen zijn niet perse ziek
- Maar kwetsbaarheid is wel een risicofactor op ziekte
- En ziekte maakt ook weer kwetsbaar
- **Maar wat is dan kwetsbaarheid?**



SFMPC-model

- Kwetsbaarheid uit zich op meerdere domeinen:
 - Somatisch: bijv. meerdere ziekten en polyfarmacie
 - Functioneel: bijv. moeite met innemen medicatie
 - Maatschappelijk: bijv. gebrek aan thuiszorg/mantelzorg
 - Psychisch: bijv. geheugenproblemen
 - Communicatief: bijv. verminderd gezichtsvermogen

Beelden zeggen meer dan woorden

- The Age Simulation Suit:
 - <http://www.theguardian.com/society/video/2014/mar/31/age-simulation-suit-healthcare-old-video>

*Kwetsbare ouderen zijn geen
gemiddelde volwassenen maar dan
een beetje ouder!*

Uitgelicht

- Kwetsbaarheid uit zich op meerdere domeinen:
 - Somatisch: bijv. meerdere ziekten en polyfarmacie
 - Functioneel: bijv. moeite met innemen medicatie
 - Maatschappelijk: bijv. gebrek aan thuiszorg/mantelzorg
 - Psychisch: bijv. geheugenproblemen
 - Communicatief: bijv. verminderd gezichtsvermogen

Het lichaam verandert

Stelling:

Kinderen $\neq$ gemiddelde volwassenen,
maar dan wat jonger...

**Ouderen $\neq$ gemiddelde volwassenen,
maar dan wat ouder...**

Farmacokinetiek veranderingen

Farmacodynamiek veranderingen

Vuistregels

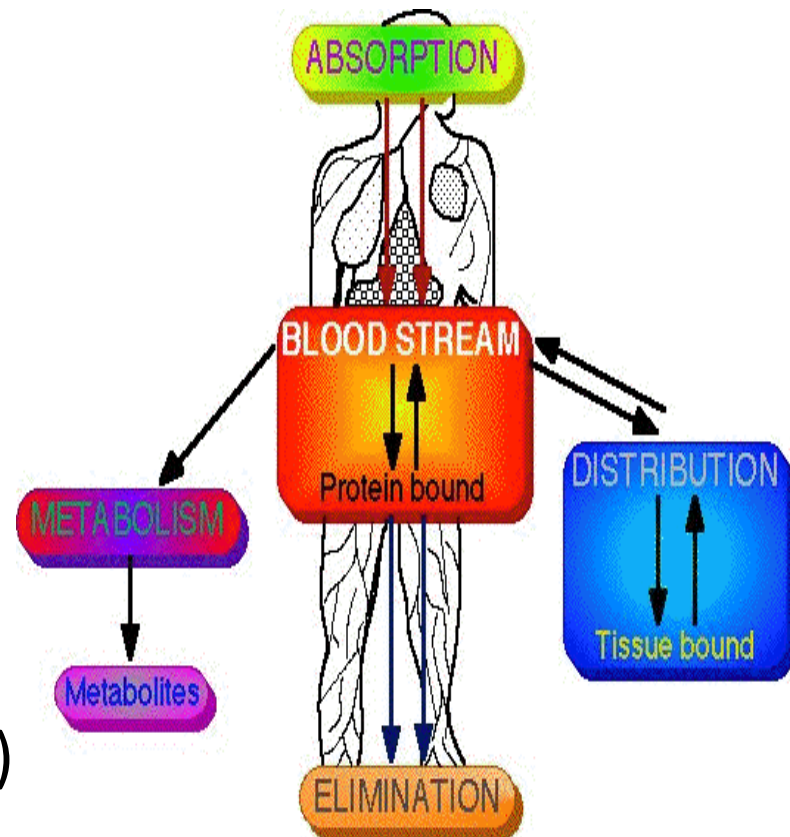
- Farmacokinetiek beschrijft wat het lichaam doet met het geneesmiddel
- Farmacodynamiek beschrijft wat het geneesmiddel doet met het lichaam



ADME-principe

Farmacokinetiek gaat over:

A	=	Absorptie (=Opname)
D	=	Distributie (=Verdeling)
M	=	Metabolisme (=Afbraak)
E	=	Eliminatie (=Uitscheiding)



Farmacokinetiek veranderingen

Absorptie (opname):

- **Weinig verschil!**
- Om weer te vergeten:
 - Bij ouderen minder *first-pass effect*
 - Hoger bij medicatie met groot first-pass effect:
 - vb opioïden en metoclopramide

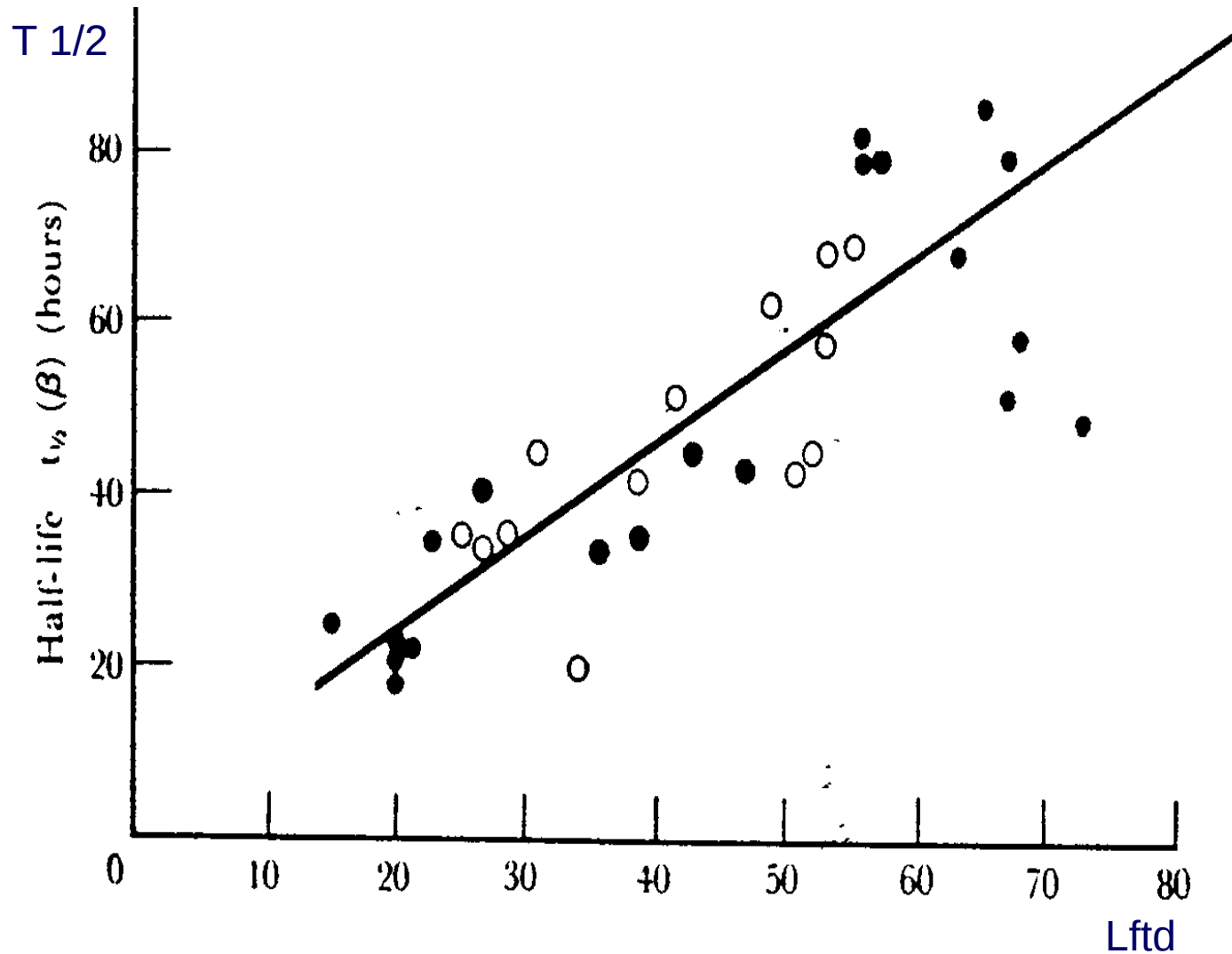
Farmacokinetiek veranderingen

Distributie (verdeling):

- *Lean body mass* neemt af door afname spierweefsel
- Vetpercentage neemt toe
- Waterpercentage neemt af
 - Opletten met o.a. digoxine en diazepam!



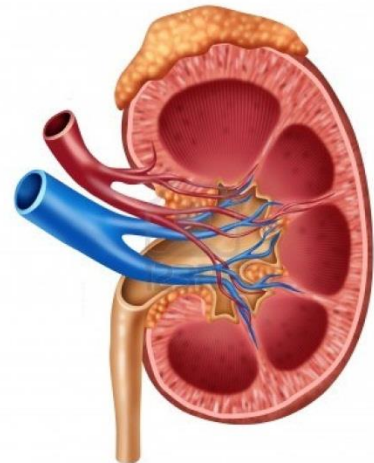
Halfwaardetijd diazepam



Farmacokinetiek veranderingen

Metabolisme en eliminatie (afbraak en uitscheiding):

- Leverfunctie neemt wel iets af maar grote restcapaciteit: Niet relevant, maar let wel op interacties!
- **Nierfunctie neemt af**
 - Cave 'Tripple Whammy'
 - Cave lithium, digoxine, sotalol, metformine, nitrofurantoine, etc.
- MDRD geeft bij weinig spiermassa overschatting!



Triple Whammy

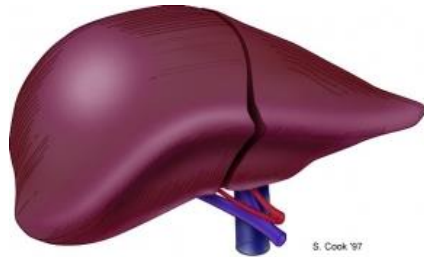
Naproxen
Diclofenac
Meloxicam
Ibuprofen

Captopril
Lisinopril
Enalapril
Fosinopril



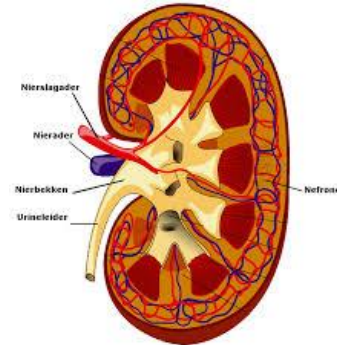
Furosemide
Bumetanide
Chloortalidon

Klaring en geneesmiddelen



O.a.

- Anti-epileptica (bijv. carbamazepine)
- Coumarines (bijv. acenocoumarol)
- Antibiotica (bijv. clarithromycine)
- Antimycotica (bijv. miconzol)
- SSRI's (bijv. fluoxetine)
- St Janskruid/Hypericum
- Grapefruitsap



O.a.

- Digoxine
- Lithium
- ACE-remmers
- Diuretica
- NSAIDs
- Tramadol

VEEL INTERACTIES!

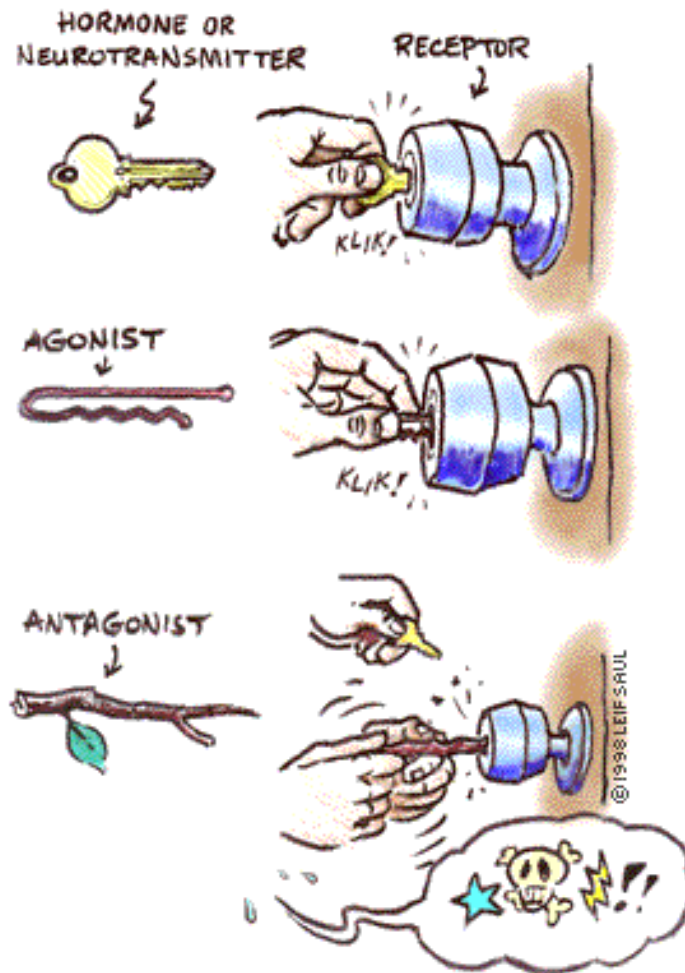
ABC-principe

Farmacodynamiek gaat over:

- A = Werkzaamheid (effectiviteit)
- B = Veiligheid (bijwerkingen)
- C = Balans werkzaamheid/veiligheid



Farmacodynamiek veranderingen: Sleutel-slot principe



Farmacokinetiek:

- Hoeveelheid beschikbare agonist
- Hoeveelheid beschikbare antagonist

Farmacodynamiek:

- Aantal vrije receptoren
- Gevoeligheid receptoren

Farmacodynamiek veranderingen

- Veranderingen in aantal receptoren (“minder sloten”)
- Veranderingen in gevoeligheid receptoren (“stroeve sloten”)
- Verminderde reserve cerebrale functies (“veerkracht”)



Farmacodynamiek veranderingen

- Anticoagulantia
 - Vitamine K antagonisten
- Cardiovasculair
 - Calciumantagonisten
 - Bètablokkers
- Centraal zenuwstelsel
 - Antidepressiva
 - Antipsychotica
 - Benzodiazepinen



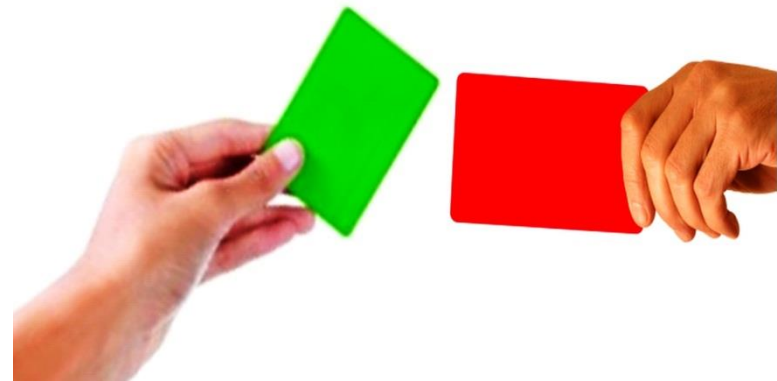
Het doel heiligt de middelen?



Polyfarmacie is een diagnose?!

Polyfarmacie een probleem?

- Wel of geen probleem?
- Wel, want verhoogd risico op o.a.:
 - Vallen
 - Heupfracturen
 - Cognitieve achteruitgang
 - Ziekenhuisopname
 - Overlijden



Polyfarmacie een probleem?

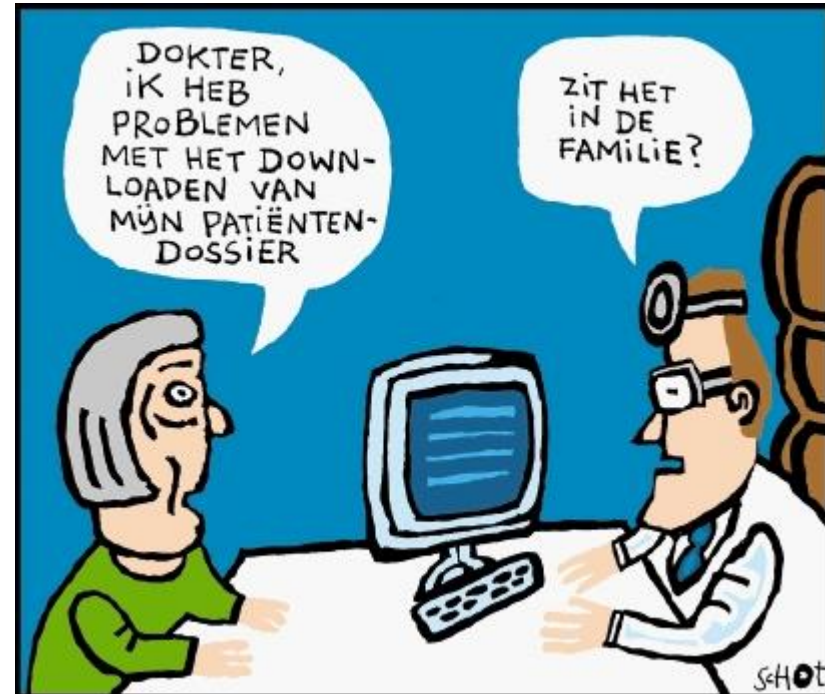
- Geen, want:
 - polyfarmacie kan wel degelijk bijdragen aan de levensverwachting en kwaliteit van leven
 - onderbehandeling komt net zo goed voor als overbehandeling...
- **Saneren is dus niet de oplossing!**
- **Maar wat dan wel?**

Optimale farmacotherapie!

- Effectief
- Veilig
- **Patiënt centraal!**
- Doelmatig?

Stelling:

Elke behandeling die effectief, veilig en gebruiksvriendelijk is, is doelmatig voor zover de patiënt bereid is...



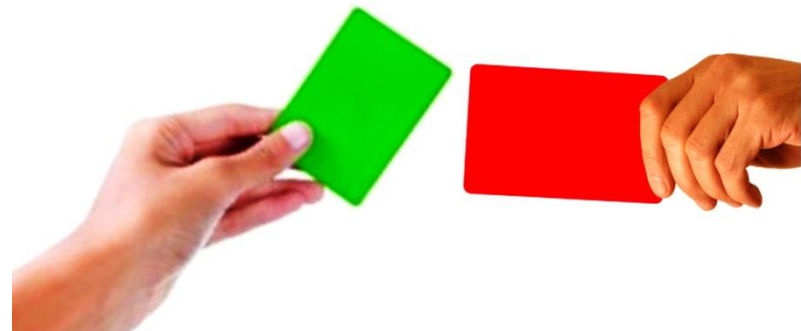
Casus effectiviteit 1

Rokende man van 51 jaar met dubbele bypass en diabetes.

R/ acetylsalicylzuur 1x 80 mg
 clopidogrel 1x75
 metoprolol 1x 100 mg
 lisinopril 1x20 mg
 tolbutamide 3x1000 mg
 diclofenac 3x50 mg



- 1. Wat valt je op?**
- 2. Wel of geen statine?**



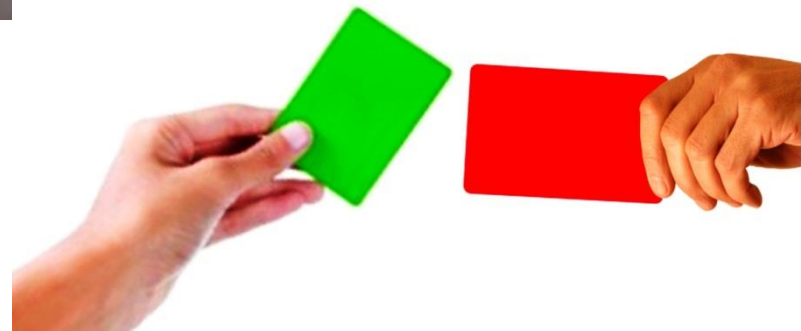
Casus effectiviteit 2

Dementerende vrouw van 86 jaar in een verpleeghuis met voorgeschiedenis van diverse beroertes.

R/ acetylsalicylzuur 1x80 mg
 dipyridamol 2x200 mg
 chloortalidon 1x12,5 mg
 amlodipine 1x5 mg
 PCM 3x1000 mg
 oxybutynine 3x2,5 mg

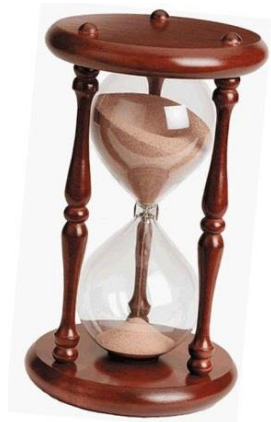


- 1. Wat valt je op?**
- 2. Wel of geen statine?**



Effectief?

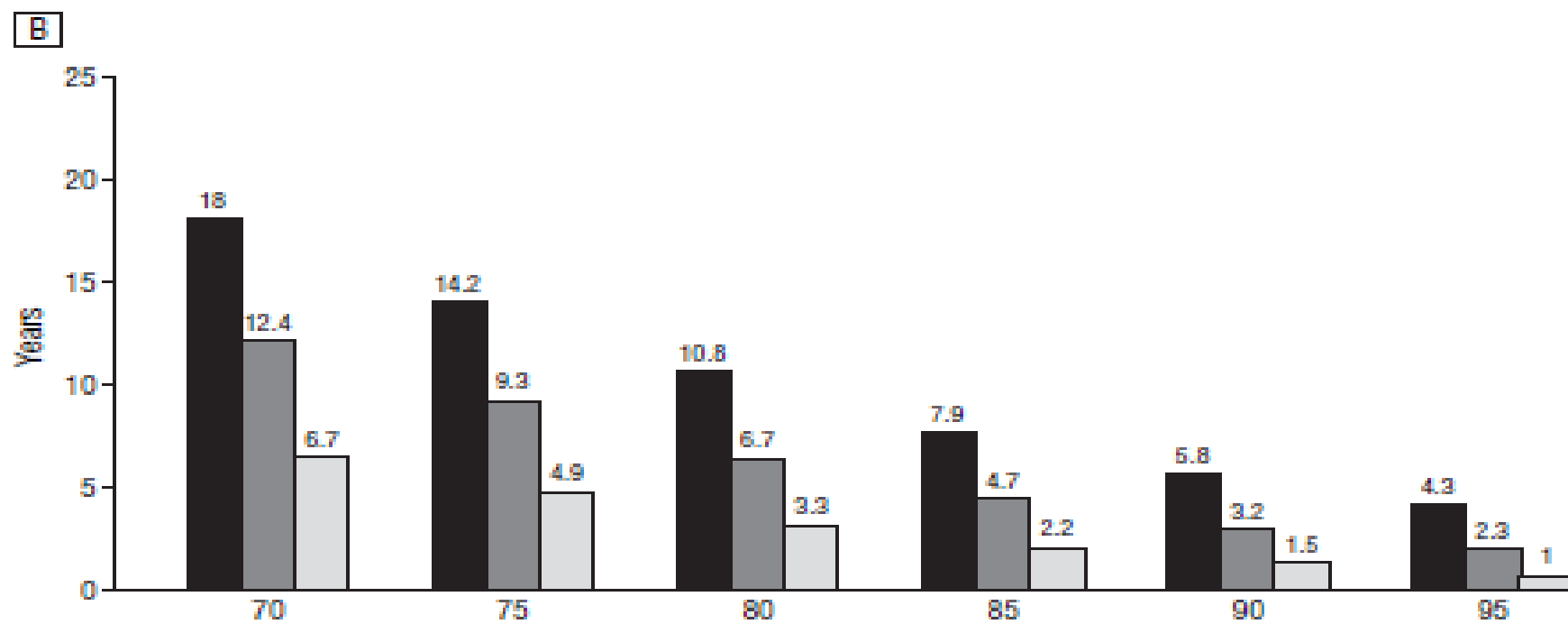
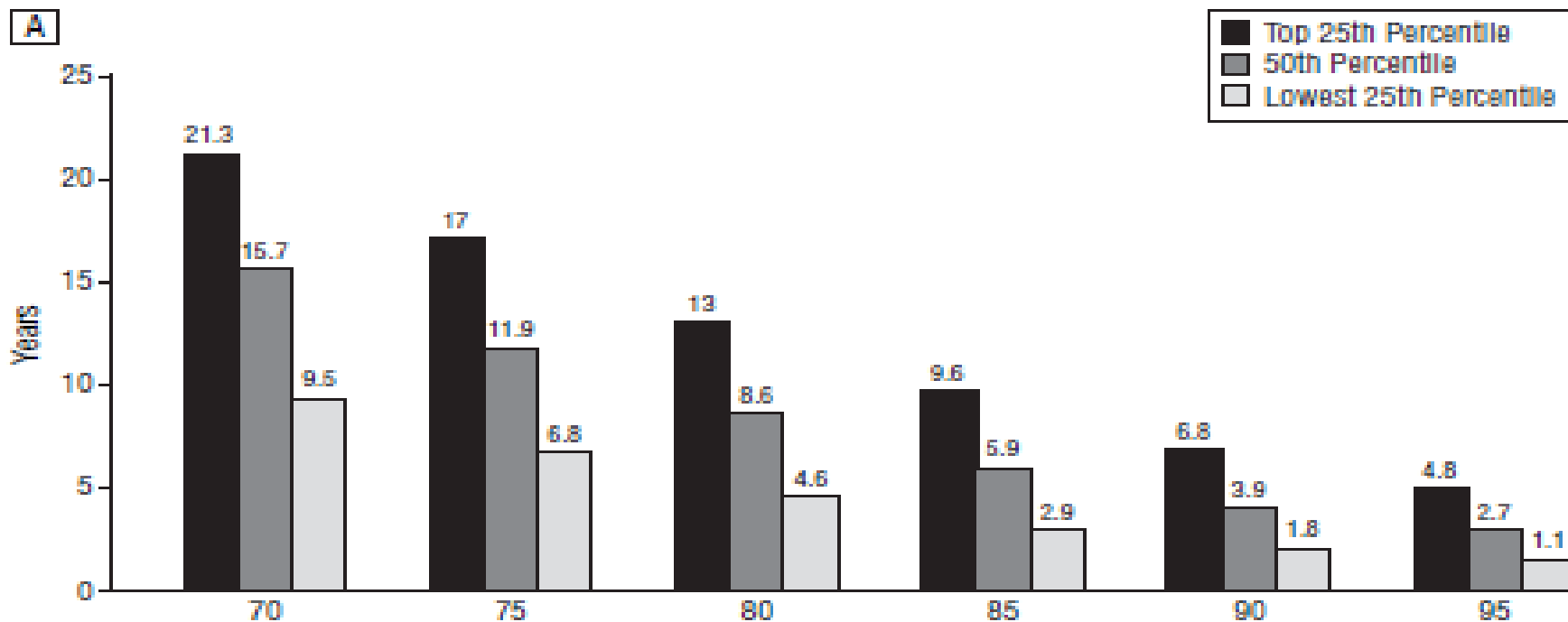
- Preventie: Bijv. voorkomen van een beroerte
- Symptomatisch: Bijv. minder pijn
- *Time until benefit (TUB)* vs. Levensverwachting
- (Gebrek aan) bewijs bij ouderen
- *Number needed to treat (NNT)* veelal >25)



Goed om te weten...

- Kengetallen statine therapie (bron: CVRM, 1^e herziening):
 - NNT $\pm$ 99 patiënten / 3.5 jaar
 - NNH $\pm$ 30 (1534 ernstig) patiënten /3.5 jaar
 - TUB $\pm$ 3 jaar (na 5 jaar klinisch relevant)
- **Dus ongeveer 100 mensen gedurende 5 jaar behandelen om één hartinfarct of beroerte te voorkomen!**





Casus veiligheid 1

Man van 83 jaar met forse artrose.

R/ PCM 3x1000 mg
 diclofenac 3x50 mg
 metformine 3x500 mg
 simvastatine 1x20 mg
 ...

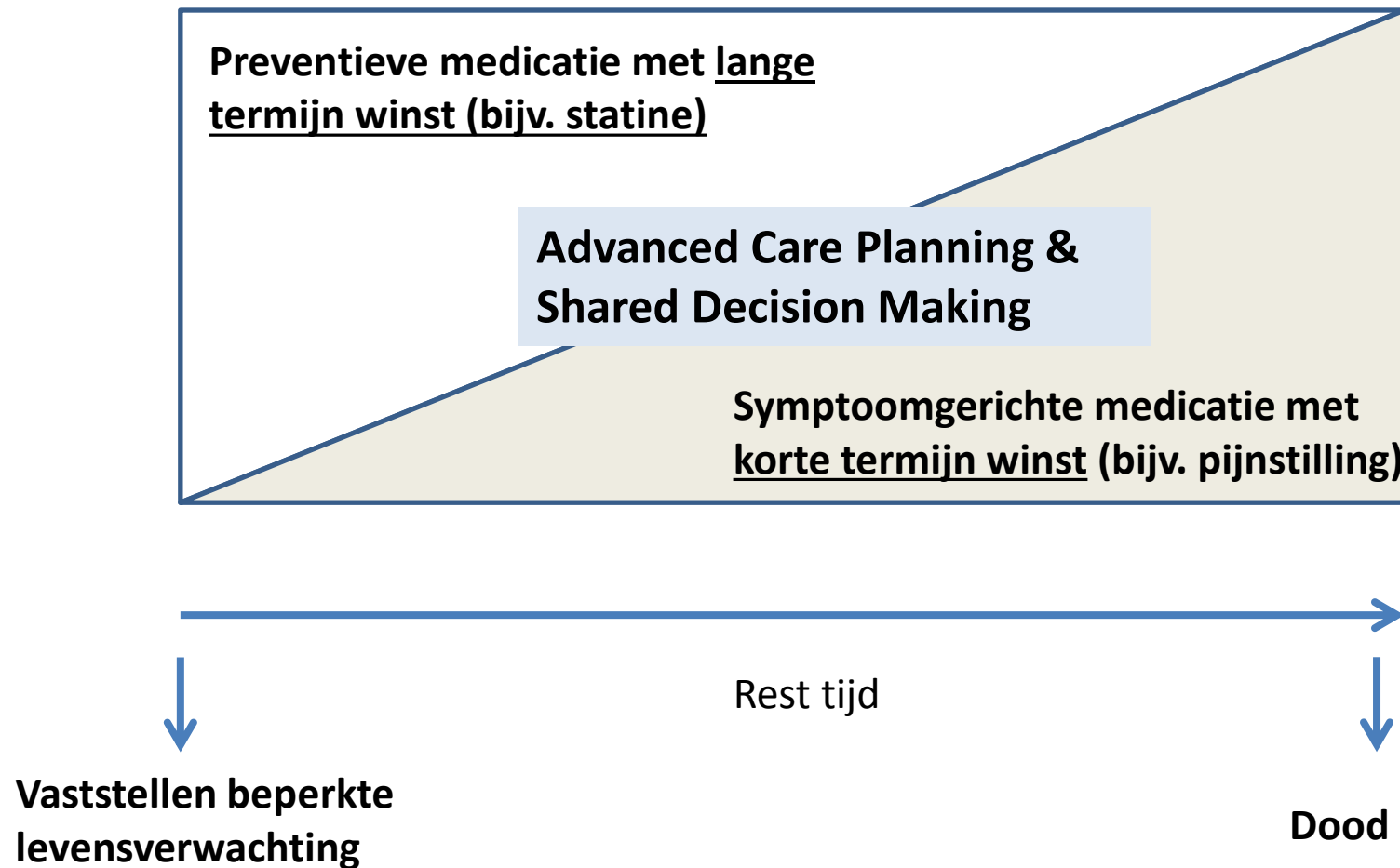
- 1. Wat heeft hij nodig?**
- 2. En wat als hij niet wil?**



Veilig?

- *Number needed to harm (NNH)*
- Ouderen gevoeliger voor bijwerkingen!
- Geneesmiddel-geneesmiddel interacties
- Geneesmiddel-ziekte interacties
- Balans werkzaamheid/veiligheid
- D.w.z. de bijwerkingen moeten in verhouding staan tot de (te verwachten) werking!
- Hangt af van:
 - Doel van de behandeling
 - Ernst van de aandoening
 - Ernst van de bijwerking

Het doel verandert met de leeftijd...



Goed om te weten...

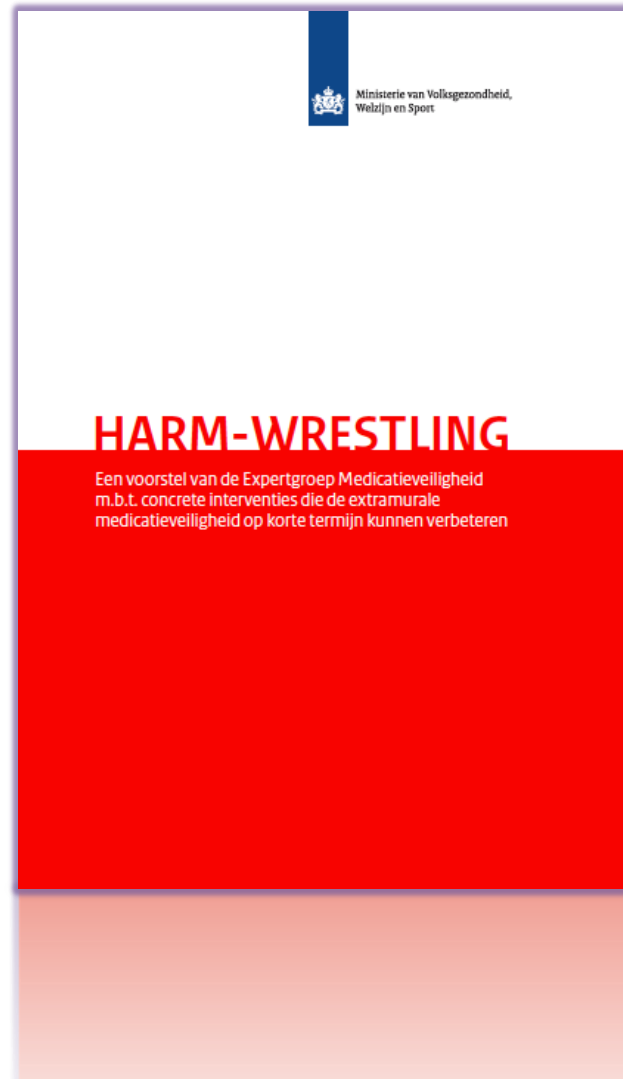
- De kans op een maagbloeding is ongeveer 1 op 100
- Met een maagbeschermer kunnen we deze kans ongeveer halveren
- **Dan moeten we dus 200 mensen (NNT) behandelen om één bloeding te voorkomen!**

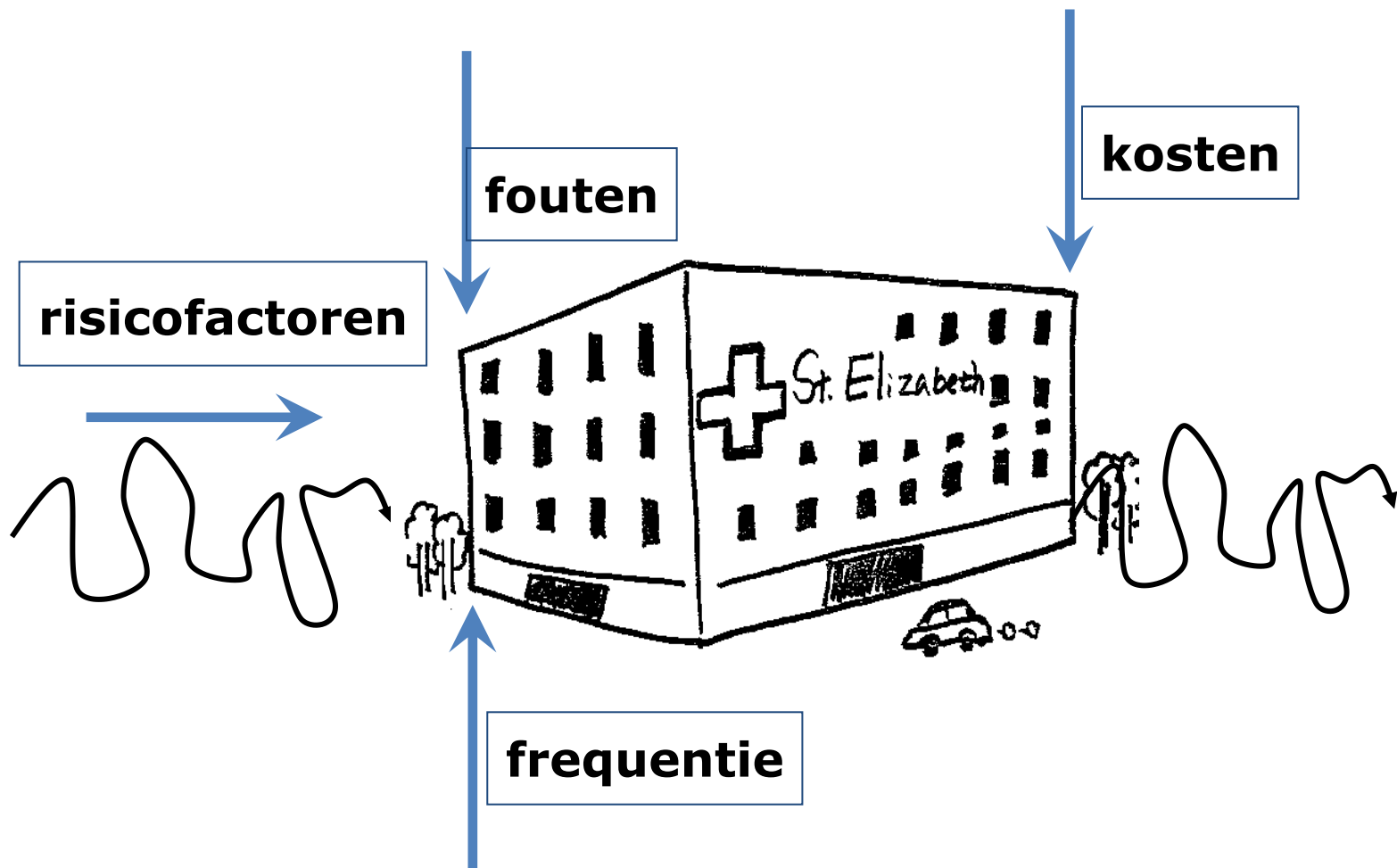


Over bijwerkingen...

- Veel patiënten klagen over bijwerkingen die geen bijwerkingen zijn...
- En veel bijwerkingen worden door patiënt en zorgverlener niet herkend en/of erkend...
- Handig hulpmiddel: **De BAT!**
- Stel je zelf drie vragen:
 1. Is het een **BEKENDE BIJWERKING?**
 2. Is er een **ANDERE VERKLARING?**
 3. Is er een positieve **TIJDSRELATIE?**

HARM-Wrestling rapport 2009



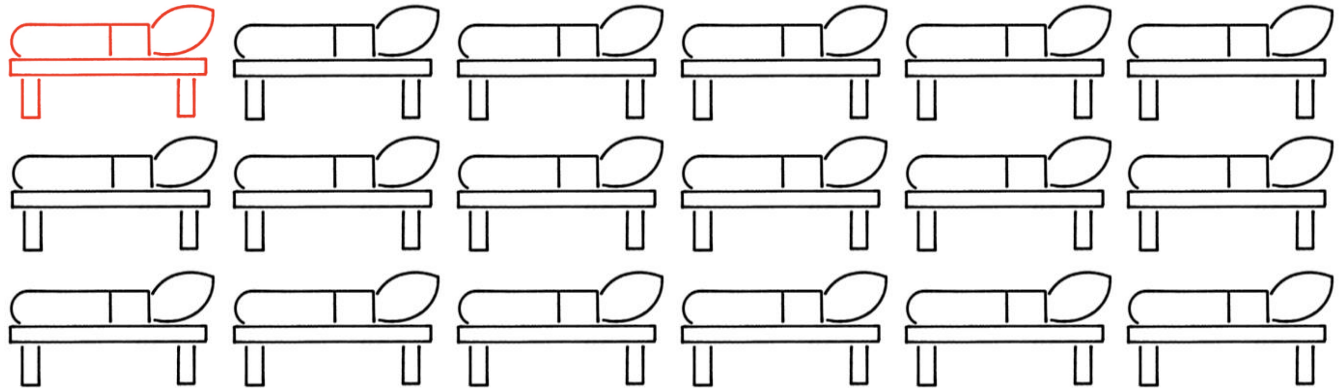


Hoeveel HARM's?



	totaal	acuut
aantal HARMs	714	
aantal opnames	29.852	12.793
frequentie	2,4%	5,6%
vermijdbaar	46%	

1 op de 18!



Vind je dat veel?



27-04-02

NRC HL



www.nrc.nl

ALGEMEEN HANDELSBLAD (1828) EN
NIEUWE ROTTERDAMSE COURANT (1844)

‘Veel 65-plussers onnodig in ziekenhuis’

Door medicijnen 200 opnames per dag

Volkskrant 28 november 2006

Medicijnen: jaarlijks 1254 doden

Gemiddeld sterven jaarlijks 1254 mensen als gevolg van vermijdbare fouten bij medicijngebruik. Het gaat om fouten bij het voorschrijven door artsen, bij het afleveren of toedienen en bij het innemen van de medicijnen....

Van onze verslaggeefster Margreet Vermeulen

**16.000 opnames
per jaar!**

**geschatte kosten:
€ 85 miljoen**

Potentieel vermijdbare bijwerking	Aantal gevallen	Belangrijkste geneesmiddelgroep(en)
Gastro-intestinale/andere bloeding	84	Anticoagulantia Trombocytenaggregatieremmers NSAID's
Elektrolytstoornis/dehydratie	30	Diuretica RAS-remmers (hyperkaliëmie)
Nierinsufficiëntie/hartfalen	13	RAS-remmers (alleen nierinsufficiëntie) NSAID's (nierinsufficiëntie/hartfalen)
Fractuur	26	Psychofarmaca (via valincidenten) Corticosteroïden (via osteoporose)
Ontregeling/uitlokking diabetes	32	Bloedglucoseverlagende middelen (vooral hypoglykemie) Corticosteroïden (hyperglykemie)
Constipatie	11	Opioïden
Bradycardie	10	Cardiale middelen (digoxine, sotalol)
Totaal	206	56% van 367 potentieel vermijdbare gevallen

Aanbevelingen HARM-Wrestling rapport

- Actueel medicatieoverzicht (AMO)
- Goede overdracht van medicatiegegevens (LSP)
- Periodieke medicatiebeoordeling
- Automatisering:
 - Intelligente medicatiebewaking:
 - Medicatiebewaking 2.0?
 - START/STOP-criteria
 - MFB's
 - etc.

MFB's

MFB's signaleren geautomatiseerd suboptimale therapie en hoog-risicosituaties



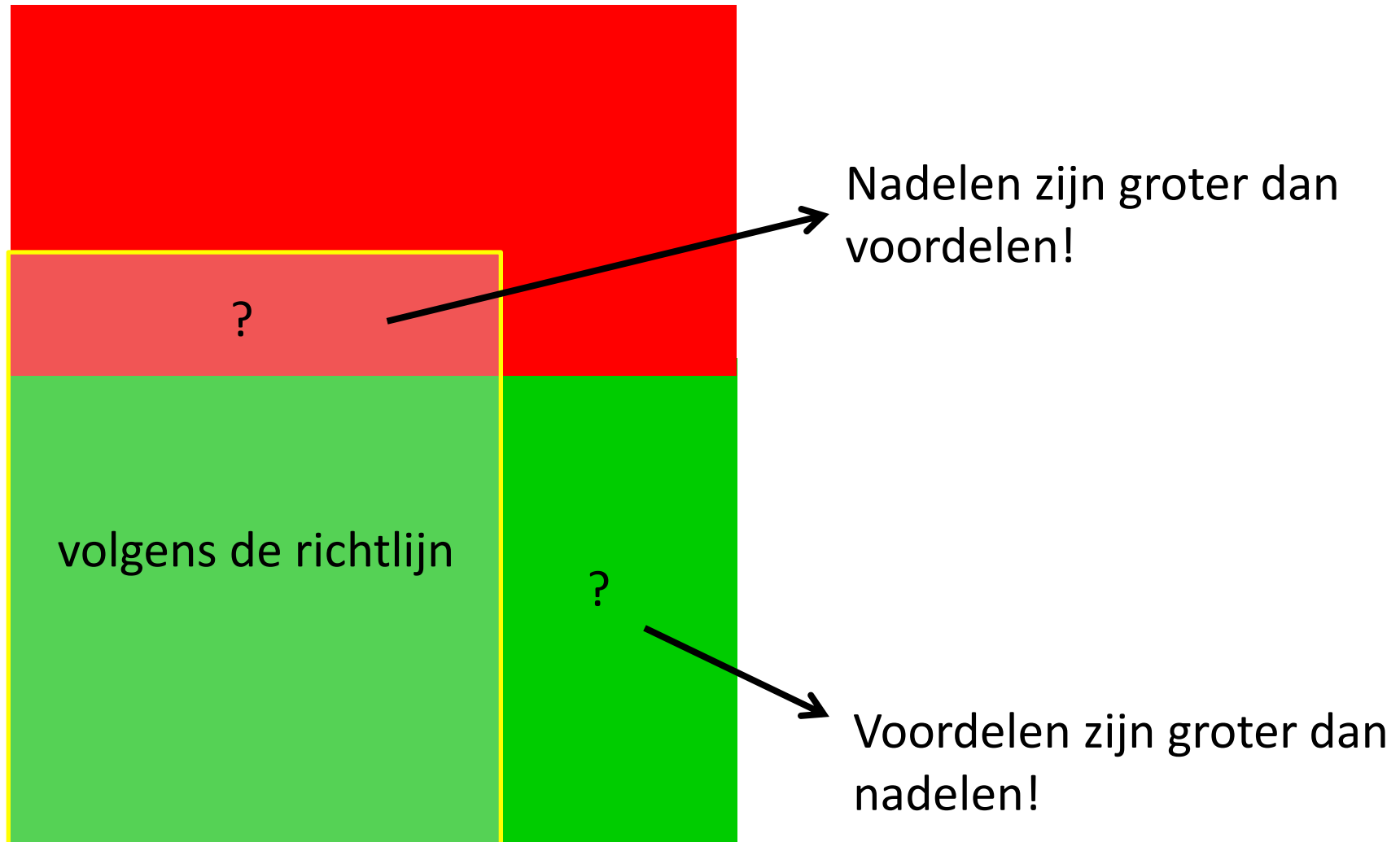
*Digoxine bij verminderde
nierfunctie?*

Twee of meer antitrombotica?

Protonpompremmer bij NSAID?

Laxans bij opiaat?

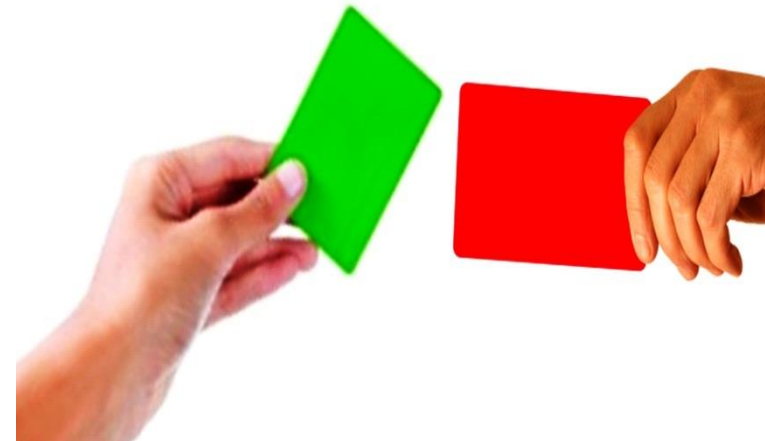
Voorkom zwart-wit denken!



Casus gebruiksvriendelijkheid

Bejaarde vrouw die 'door de bomen het bos niet meer ziet'...krijgt nu voor een forse urineweginfectie ciprofloxacin 2x500 mg

R/ Thyrax 1x100 mcg
 ferrofumaraat 3x200 mg
 Calci-chew D3 1x500 mg / 800 IE
 ...



- 1. Op welk ADME niveau spelen de interacties zich af?**
- 2. Hoe lossen we deze interacties op?**
- 3. Is mevrouw eigenlijk met een innameschema (ondanks onze goede bedoelingen!) wel echt geholpen?**

De patiënt centraal graag!

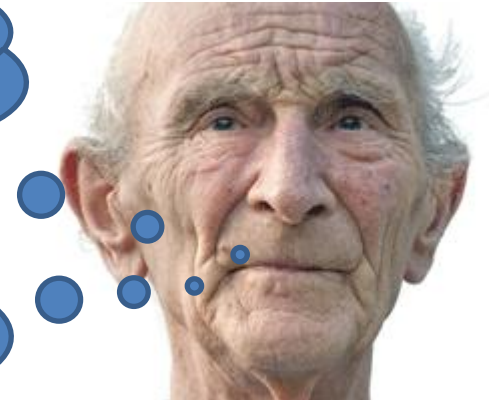


Niet vallen!

Minder pillen!

Minder pijn!

Kleinkind zien
opgroeien...



Wat willen patiënten?

- Pillen die werken!
- Geen bijwerkingen!
- Gebruiksvriendelijke medicatie!
- Zo min mogelijk!



Take Home Messages

- Oud is niet hetzelfde als kwetsbaar
- Oud betekent veranderingen in farmacokinetiek en farmacodynamiek
- Polyfarmacie komt met de jaren
- Polyfarmacie is niet perse slecht
- Van polyfarmacie naar optimale farmacotherapie
- Aansluiten bij de wensen/behoefte van de patiënt
- Behandeldoelen veranderen met de leeftijd
- Het gaat goed tot het mis gaat, vooral bij kwetsbare ouderen!

“Het gaat goed tot het mis gaat!”



Gelukkig zijn jullie er voor de patiënt!



*Dus namens alle patiënten hartelijk
bedankt voor jullie inspanningen!!!*