

# MEDICATIEMANAGEMENT BIJ DE OUDERE PATIENT

DR. KIM HURKENS, INTERNIST-OUDERENGENEESKUNDE/KLINISCH FARMACOLOOG



## MEVR BAKKER, 88 JAAR



### Medicatie

lisinopril 10mg 1dd1;

metoprolol ret 100mg 1dd1;

fentanyl pleister 12 mcg/uur 1x/3 dagen;

carbasalaatcalcium 100mg 1d1;

glibenclamide 2,5mg 2dd1;

levothyroxine 37,5mcg 1dd1

bumetanide 2mg 1dd1;

hydrokinine 100mg 1dd1;

simvastatine 10mg 1d1;

oxycodon 5mg 2dd1;

temazepam 10mg 1dd1;



**KEEP  
CALM  
IT'S  
QUIZ  
TIME!**

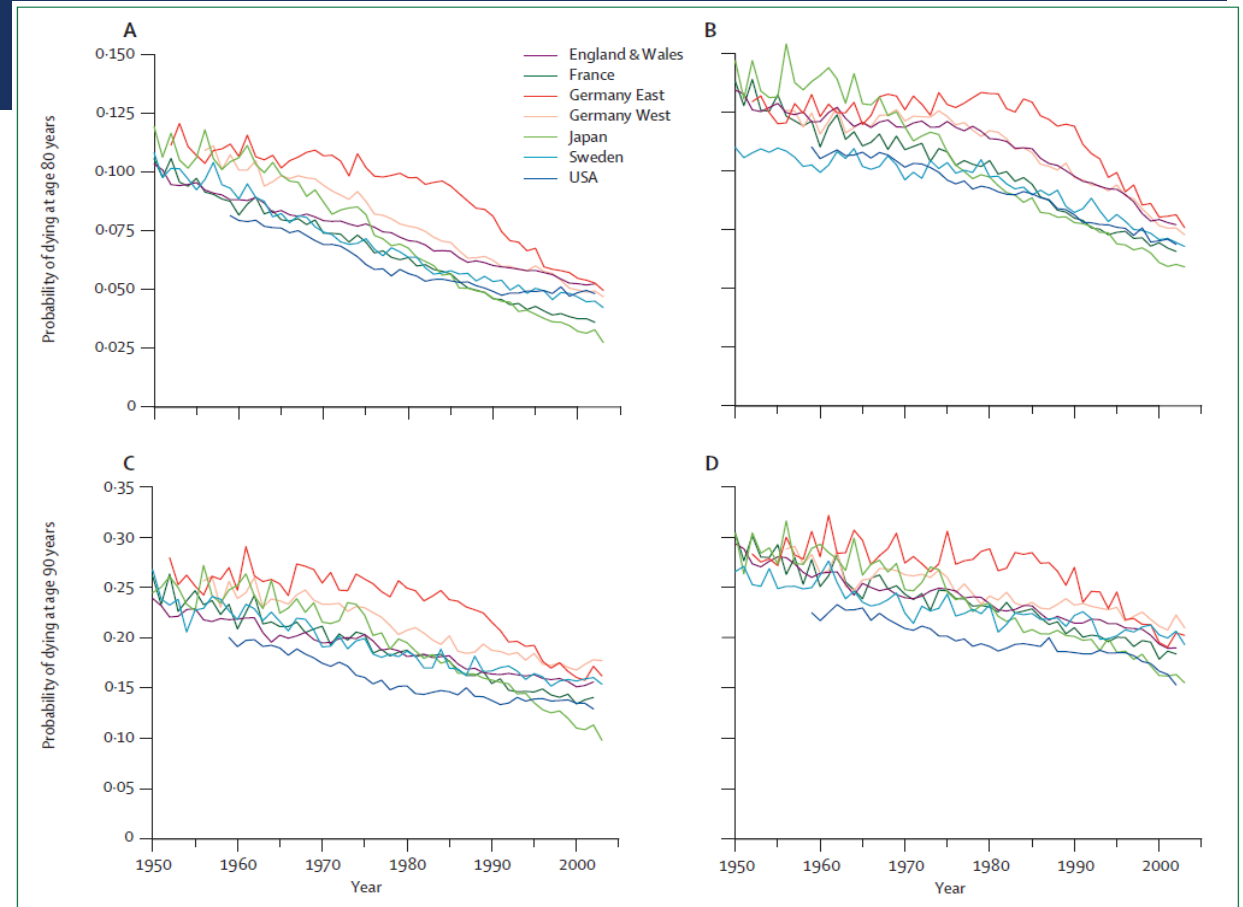
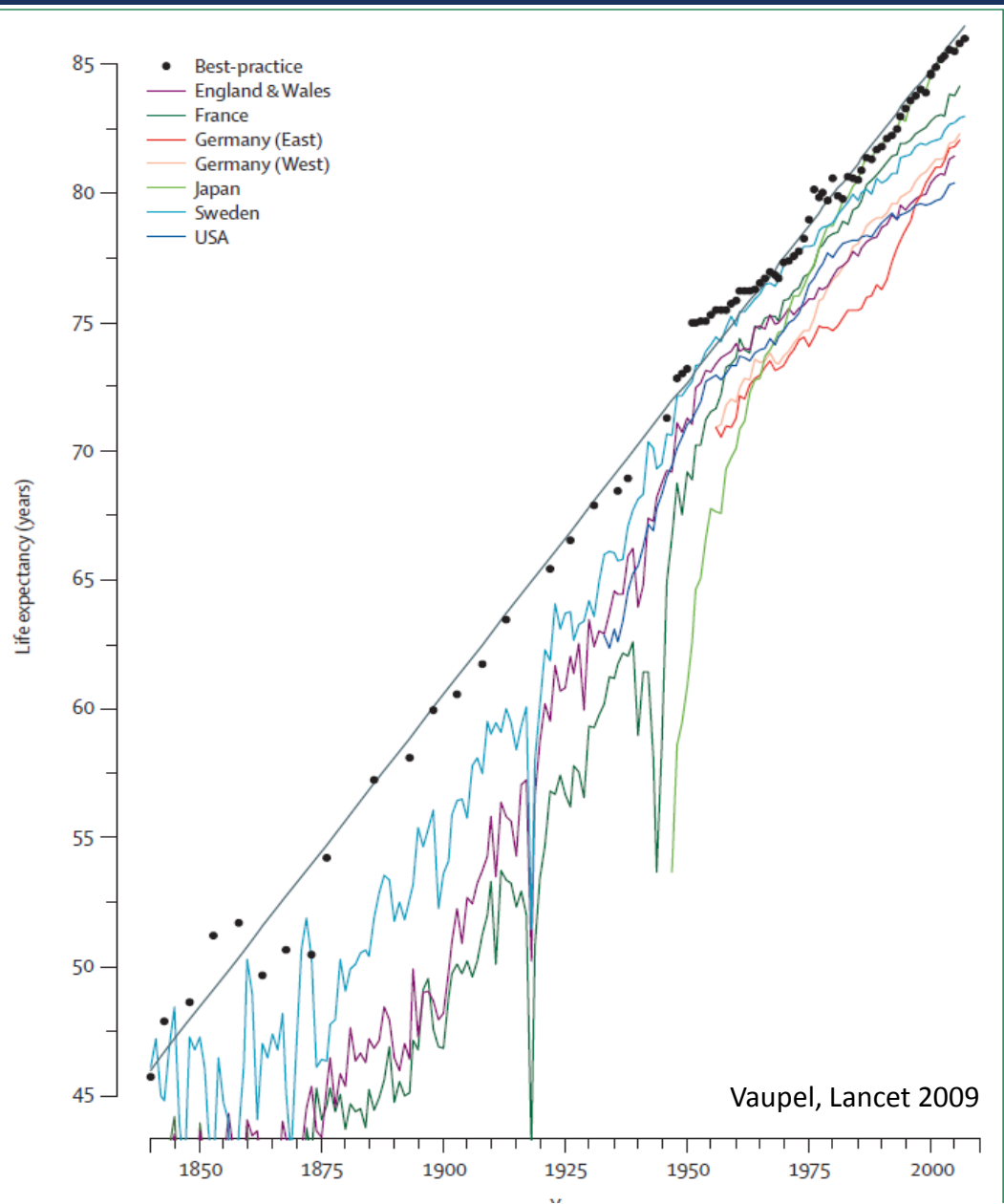


Figure 2: Probability of dying for elderly men and women in selected countries from 1950 to 2003

Mannen

leeftijd

Vrouwen

Resterende levensverwachting



waarvan in als goed ervaren gezondheid

Resterende levensverwachting

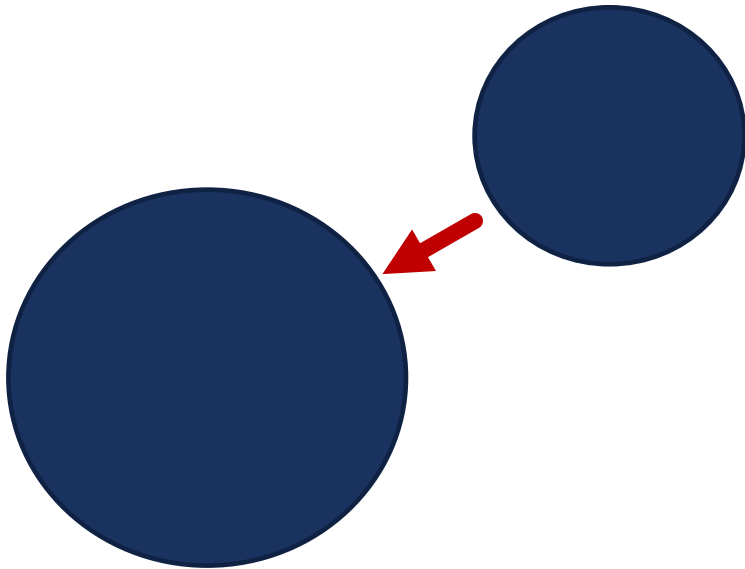
waarvan in als goed ervaren gezondheid



# LEVENSV ERWACHTING VANAF 65 JAAR

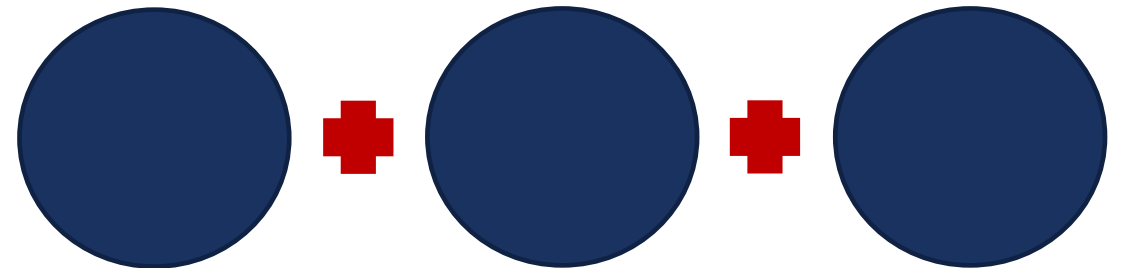
	Aantal jaren	Goede gezondheid	Zonder beperkingen	Goede geestelijke gezondheid
	15,8%	61%	78%	89%
	19,4%	53%	64%	81%

Comorbiditeit

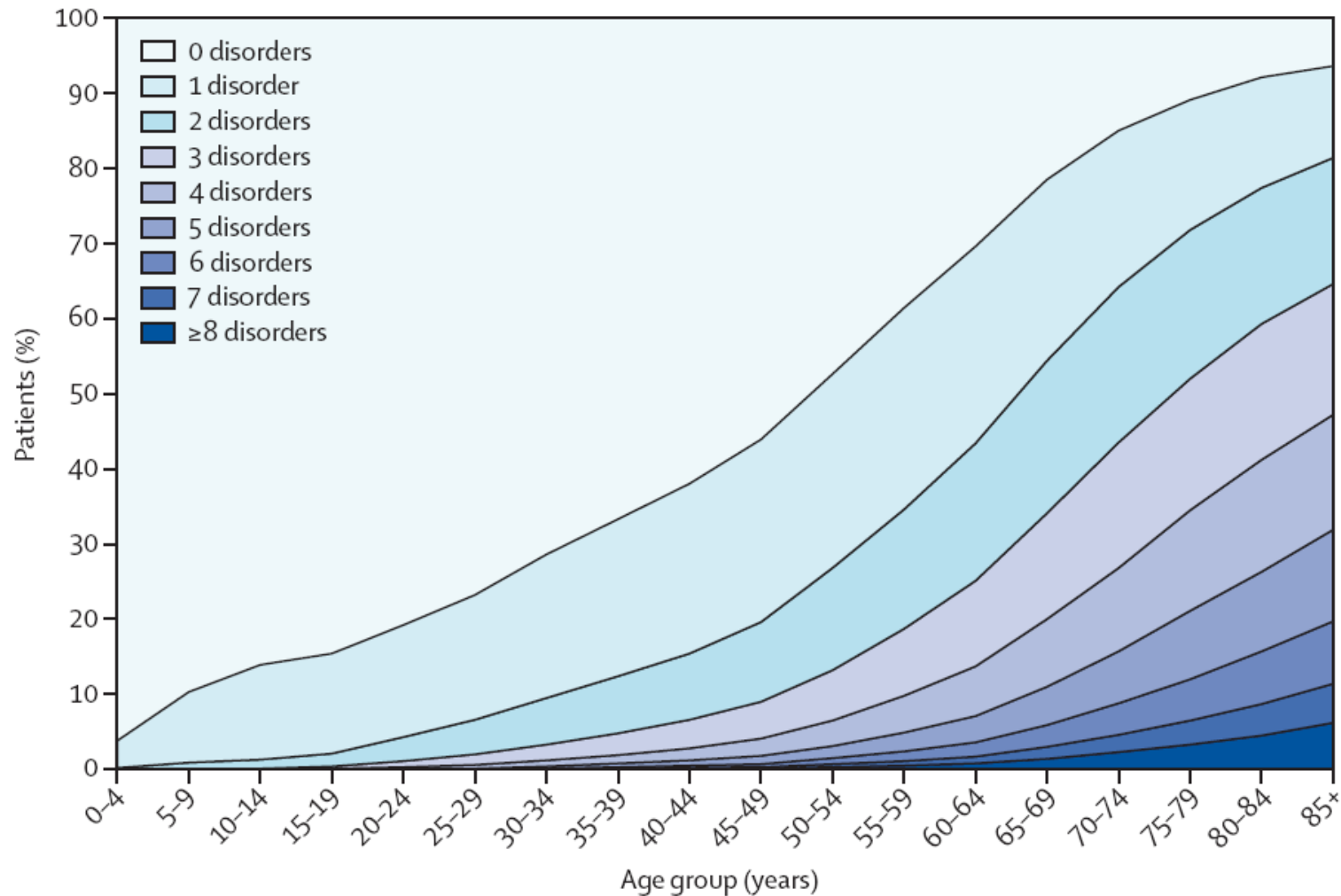


versus

Multimorbiditeit

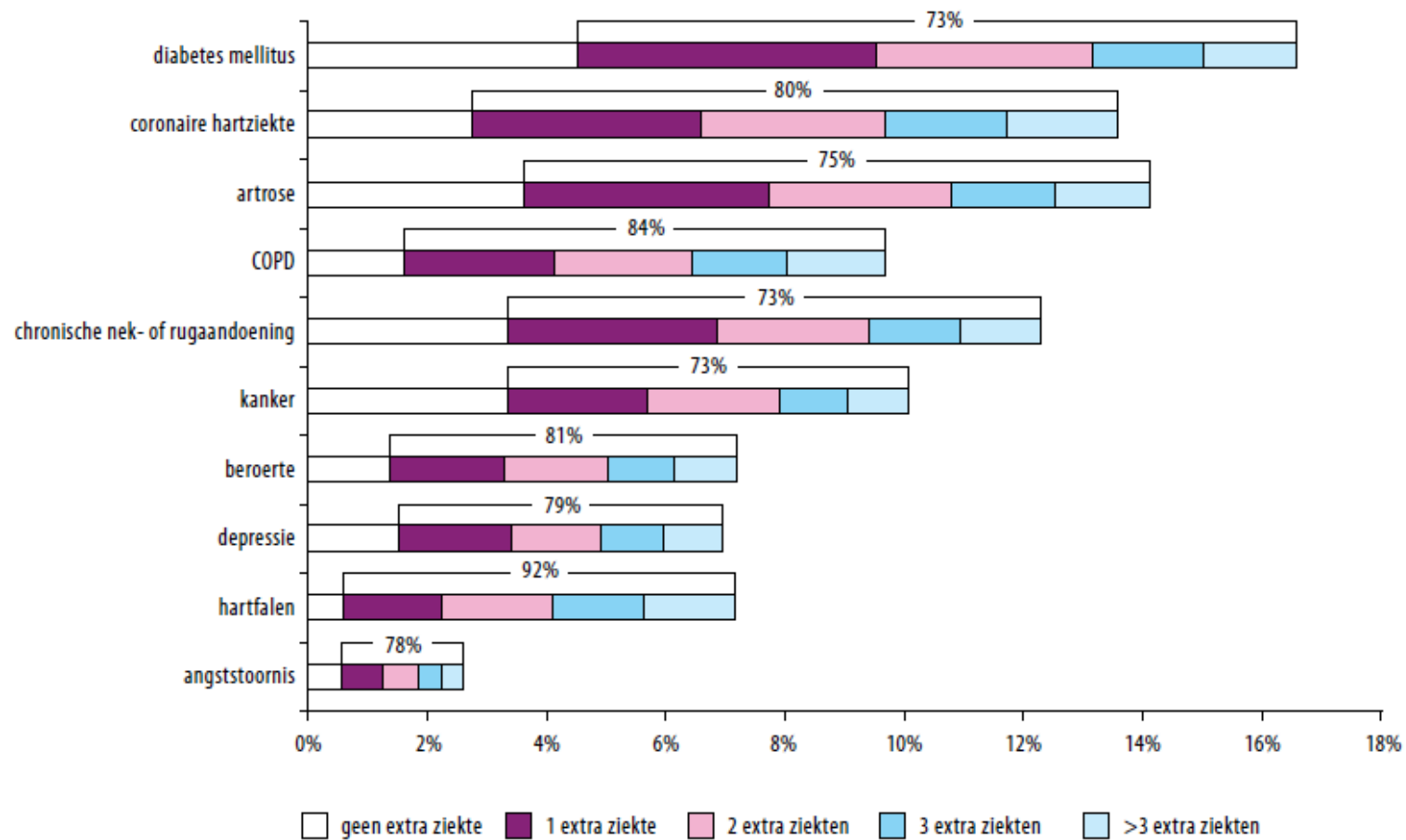


# MULTIMORBIDITEIT





# COMORBIDITEIT



# COMORBIDITEIT

**TABEL 3** Prevalentie (in %)\* van combinaties van ziekten bij personen van 55 jaar en ouder, en de oddsratio (OR) voor het gecombineerd voorkomen, gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht, in het Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg (LINH), 2002-2008†

	coronaire hartziekte	artrose	COPD	chronische nek- en rug-aandoening	kanker	beroerte	depressie	hartfalen	angststoornis
diabetes mellitus	3,6 (OR: <b>1,9</b> )	2,8 (OR: <b>1,1</b> )	2,1 (OR: <b>1,3</b> )	2,5 (OR: <b>1,3</b> )	1,9 (OR: 1,1)	1,9 (OR: <b>1,6</b> )	1,4 (OR: <b>1,2</b> )	2,2 (OR: <b>1,7</b> )	0,5 (OR: 1,1)
coronaire hartziekte		2,5 (OR: <b>1,3</b> )	2,2 (OR: <b>1,6</b> )	2,3 (OR: <b>1,6</b> )	1,8 (OR: <b>1,2</b> )	1,5 (OR: <b>1,3</b> )	1,3 (OR: <b>1,5</b> )	2,8 (OR: <b>3,7</b> )	0,4 (OR: <b>1,5</b> )
artrose			1,7 (OR: <b>1,2</b> )	2,8 (OR: <b>2,0</b> )	1,7 (OR: <b>1,1</b> )	1,2 (OR: <b>1,0</b> )	1,4 (OR: <b>1,4</b> )	1,6 (OR: <b>1,3</b> )	0,4 (OR: 1,1)
COPD				1,5 (OR: <b>1,4</b> )	1,4 (OR: <b>1,3</b> )	1,0 (OR: <b>1,3</b> )	1,0 (OR: <b>1,7</b> )	1,9 (OR: <b>3,4</b> )	0,4 (OR: <b>1,7</b> )
chronische nek- of rugaandoening					1,4 (OR: <b>1,2</b> )	1,0 (OR: <b>1,3</b> )	1,2 (OR: <b>1,5</b> )	0,9 (OR: <b>1,2</b> )	0,5 (OR: <b>1,4</b> )
kanker						0,9 (OR: 1,0)	0,9 (OR: <b>1,4</b> )	1,2 (OR: <b>1,3</b> )	0,3 (OR: <b>1,4</b> )
beroerte							0,8 (OR: <b>1,6</b> )	1,2 (OR: <b>1,5</b> )	0,2 (OR: <b>1,3</b> )
depressie								0,7 (OR: <b>1,5</b> )	0,8 (OR: <b>5,9</b> )
hartfalen									0,2 (OR: <b>1,5</b> )

\*Prevalentie gestandaardiseerd naar leeftijd en geslacht in Nederland (2008).

†Oddsratio in rood aangegeven als de combinatie van ziekten vaker voorkomt dan op basis van onafhankelijkheid verwacht mag worden ( $p < 0,05$ ). De OR is in deze tabel een maat voor de kans op het gelijktijdig voorkomen van 2 chronische ziekten; wanneer de OR boven 1 ligt en het betrouwbaarheidsinterval (hier niet weergegeven) de waarde '1' niet omvat (dus volledig boven 1 ligt), komt de combinatie van ziekten vaker voor dan op basis van onafhankelijkheid verwacht mag worden.

# CHRONISCHE ZIEKTEN

- 25 % van de Nederlanders heeft een chronische ziekte
- 30 % van deze groep heeft  $\geq 2$  chronische ziekten
- 60% van de ouderen heeft  $\geq 2$  chronische ziekten

## WILLIAM OSLER (1849-1919)

**‘Listen to the patient, he is telling you his diagnosis’**

‘single disease -  
single cause -  
single treatment’



GAAT DAT OOK VOOR DEZE MENSEN OP?



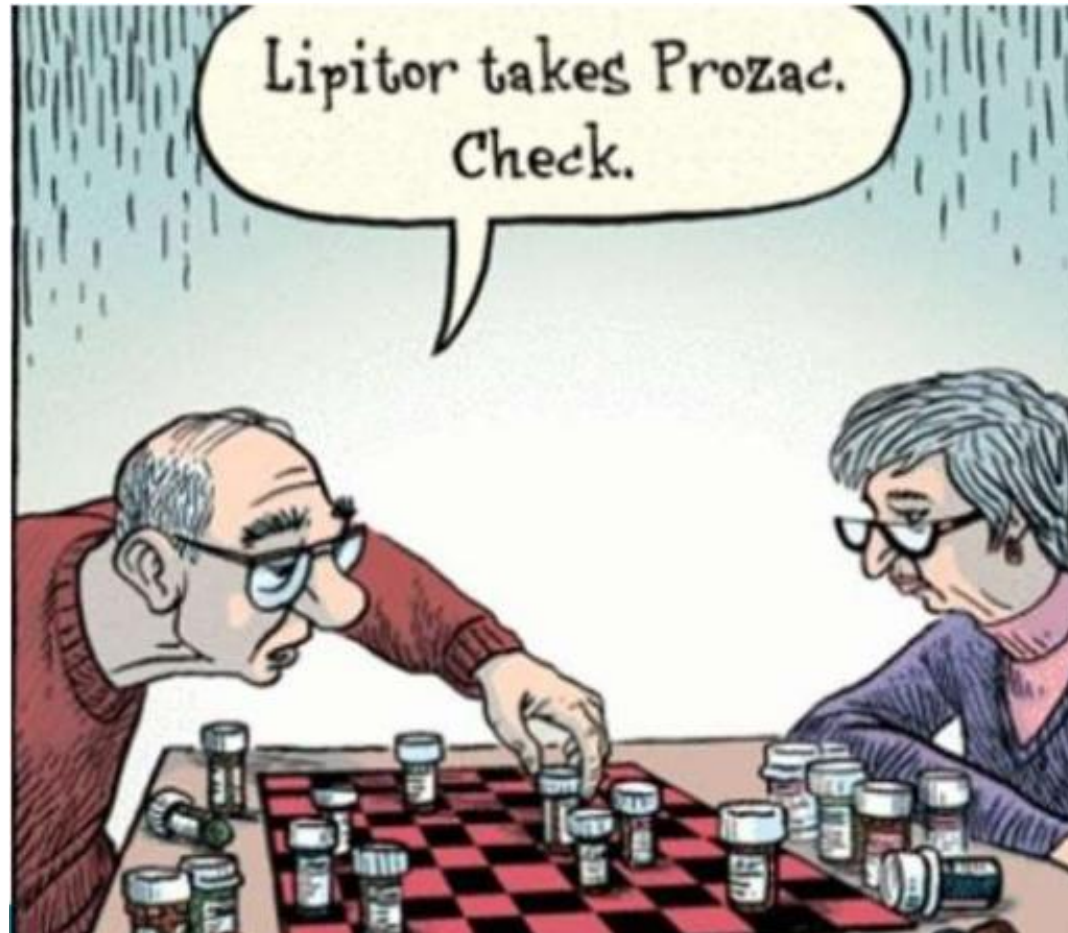
Bij ouderen leidt de combinatie van chronische ziekten tot:

1. beperkingen en verlies van kwaliteit van leven
2. meer en langere ziekenhuisopnamen
3. meer kans op complicaties na een operatie
4. hogere kans op vroegtijdige sterfte

# MULTIMORBIDITEIT COMPLICEERT:

- Het diagnostisch proces
- De behandeling van ziekte
  - Strijdigheid van adviezen
  - Interacties van geneesmiddelen
  - Intensievere zorg
  - Complexe zorg

# MULTIMORBIDITEIT = POLYFARMACIE?



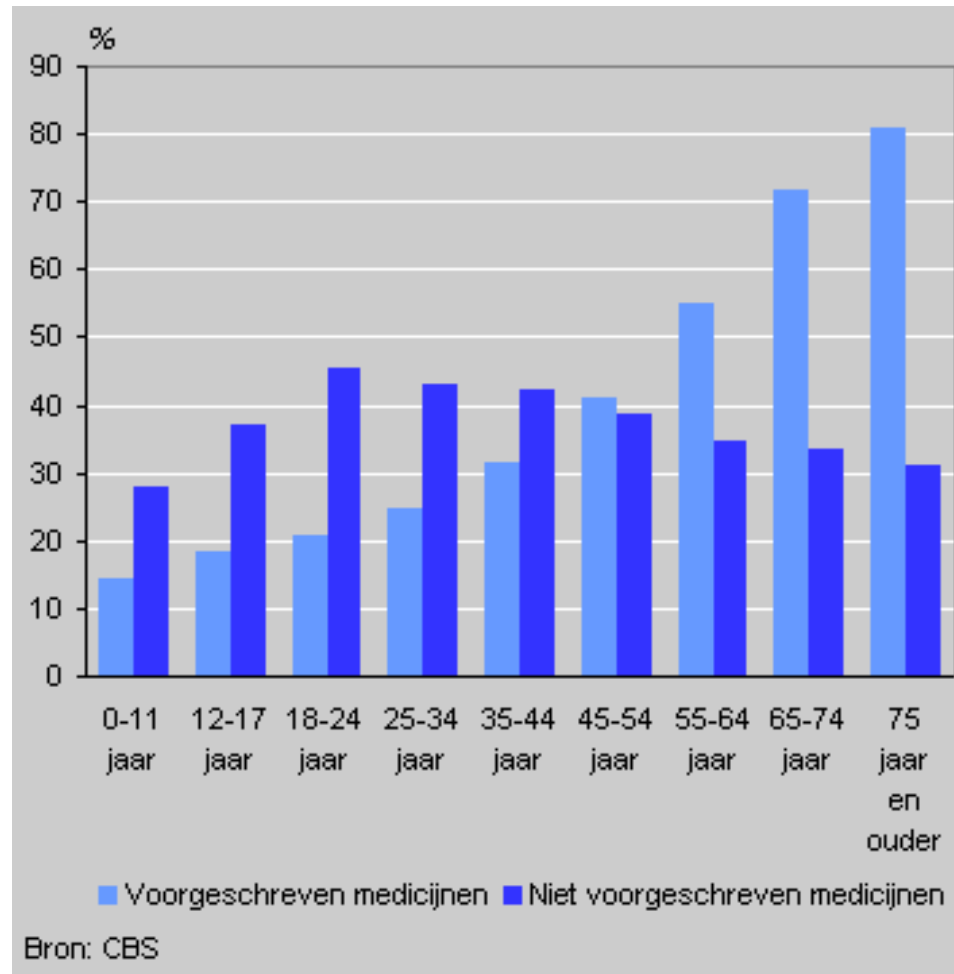


# POLYFARMACIE

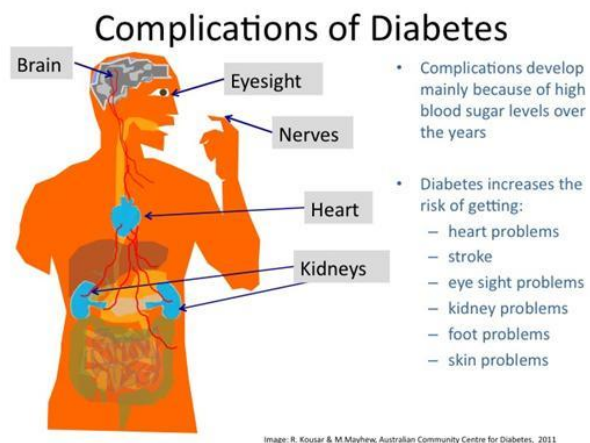
- Chronisch gebruik van  $\geq 5$  medicijnen uit verschillende therapeutische (sub)groepen

Aantal medicijnen	$\geq 1$	$\geq 5$	$\geq 10$
% Ouderen >65 jaar	90	40	12

# POLYFARMACIE



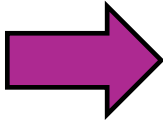
# POLYFARMACIE



Symptoom	Aantal tabletten per dag
Glycaemie	1-4 1-2 insuline injecties
Bloeddruk	1-4
Lipiden	1-3
Antistolling	1
CVD complicaties	1-3
<b>Totaal</b>	<b>6-14!</b>

# ONGEWENSTE EFFECTEN POLYFARMACIE



- Vallen
  - Delier
  - Toename cognitieve stoornissen
  - Toename morbiditeit
  - Bloedingen
  - Lage bloeddrukken
  - Hypoglycaemieën
  - ....
- 
- Onderbehandeling
  - Overdiagnostiek
  - Ongeplande ziekenhuisopname
  - Opname verpleeghuis
  - Overlijden

# ONGEWENSTE EFFECTEN POLYFARMACIE



- 5-6 % van alle ziekenhuisopnames zijn medicatie gerelateerd
- 46,5% te voorkomen
- Leeftijd van ptn met vermijdbare medicatie gerelateerde opname > dan leeftijd van alle ongeplande opnames (68 vs 60 jaar)
- Gedurende een opname heeft 60% van de ouderen bijwerkingen

## MAAR... POLYFARMACIE IS OOK VAAK NODIG

- Combinaties van geneesmiddelen soms effectiever (hypertensie, secundaire preventie na cva of myocardinfarct)
- Een ziekte geeft soms verschillende klachten en symptomen die niet met 1 middel behandeld kunnen worden



# PROBLEMEN BIJ BEHANDELEN VAN OUDEREN: ORGANISATIENIVEAU



- Behandeladviezen van de ene aandoening kunnen strijdig zijn met de adviezen van een andere ziekte
- Het tegelijkertijd in zorg zijn bij verschillende medisch specialisten en andere zorgverleners kan leiden tot niet goed samenhangende zorg, die soms zelfs risico oplevert voor de patiënt



# PROBLEMEN BIJ BEHANDELEN VAN OUDEREN: ORGANISATIENIVEAU



## Ouderen in Emmen doen mee aan onderzoek UMCU



RTV Drenthe

Abonneren 7.800

95 weergaven

Toevoegen aan Delen Meer

0 0

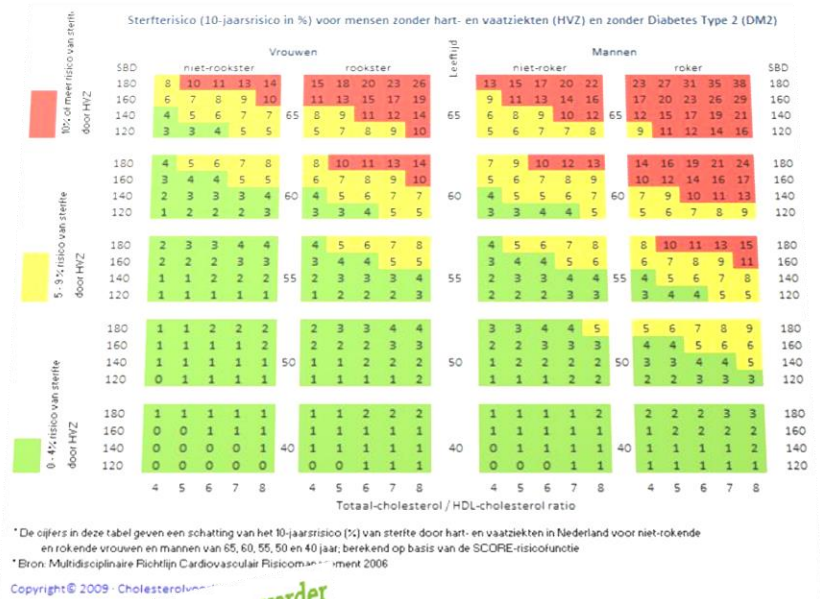


### Weinig ouderen in darmoperatie-trials

OPEN

NIEUWS 14-11-2014

Lucas Mevius



**Behandelverschil ouderen met kanker vraagt om verder onderzoek**  
 'Ouderen met kanker krijgen minder vaak de meest voor de hand liggende behandeling.' Dat zegt Sabine Siesling, senior-onderzoeker en projectleider bij het

# PROBLEMEN BIJ BEHANDELEN VAN OUDEREN: ORGANISATIENIVEAU



**Table 1.** Relevance of Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Older Patients With Diabetes Mellitus, Hypertension, Osteoarthritis, Osteoporosis, and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)

	Chronic Disease Addressed by Guideline				
	Diabetes Mellitus <sup>19-32</sup>	Hypertension <sup>39</sup>	Osteoarthritis <sup>33-36</sup>	Osteoporosis <sup>40</sup>	COPD <sup>37,38</sup>
Guideline addressed treatment for type of patient?	Older: yes Multiple comorbidities: yes Both: yes	Older: yes Multiple comorbidities: no Both: no	Older: yes Multiple comorbidities: yes Both: yes†	Older: no Multiple comorbidities: no Both: no	Older: no Multiple comorbidities: no Both: no
Specific recommendations for patients with several comorbid conditions?	Yes	No	No	No	No
Time needed to treat to benefit from treatment in the context of life expectancy discussed?	Yes	No	No	No	No

**Table 3.** Treatment Regimen Based on Clinical Practice Guidelines for a Hypothetical 79-Year-Old Woman With Hypertension, Diabetes Mellitus, Osteoporosis, Osteoarthritis, and COPD\*

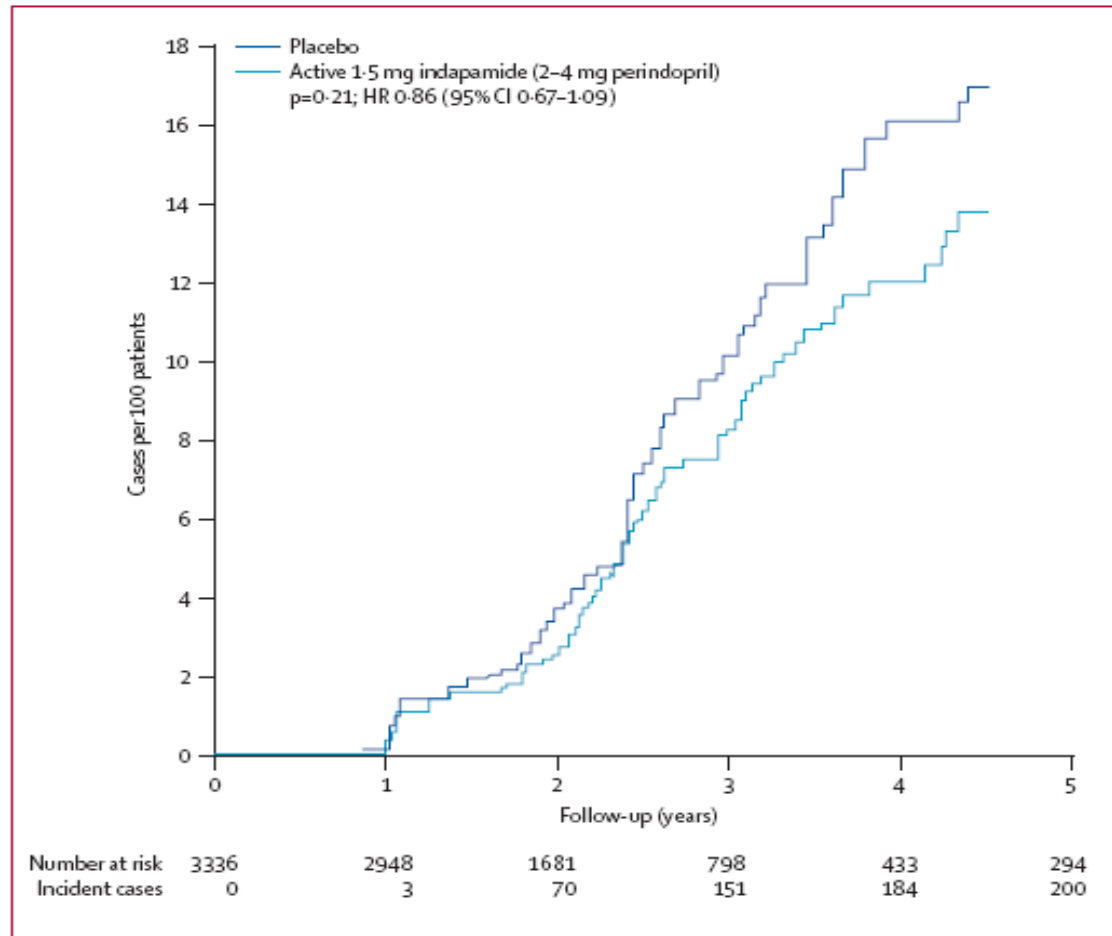
Time	Medications†	Other
7:00 AM	Ipratropium metered dose inhaler 70 mg/wk of alendronate	Check feet Sit upright for 30 min on day when alendronate is taken Check blood sugar
8:00 AM	500 mg of calcium and 200 IU of vitamin D 12.5 mg of hydrochlorothiazide 40 mg of lisinopril 10 mg of glyburide 81 mg of aspirin 850 mg of metformin 250 mg of naproxen 20 mg of omeprazole	Eat breakfast 2.4 g/d of sodium 90 mmol/d of potassium Low intake of dietary saturated fat and cholesterol Adequate intake of magnesium and calcium Medical nutrition therapy for diabetes‡ DASH‡
12:00 PM		Eat lunch 2.4 g/d of sodium 90 mmol/d of potassium Low intake of dietary saturated fat and cholesterol Adequate intake of magnesium and calcium Medical nutrition therapy for diabetes‡ DASH‡
1:00 PM	Ipratropium metered dose inhaler 500 mg of calcium and 200 IU of vitamin D	
7:00 PM	Ipratropium metered dose inhaler 850 mg of metformin 500 mg of calcium and 200 IU of vitamin D 40 mg of lovastatin 250 mg of naproxen	Eat dinner 2.4 g/d of sodium 90 mmol/d of potassium Low intake of dietary saturated fat and cholesterol Adequate intake of magnesium and calcium Medical nutrition therapy for diabetes‡ DASH‡
11:00 PM	Ipratropium metered dose inhaler	
As needed	Albuterol metered dose inhaler	



- 12 verschillende medicamenten, in te nemen in 19 doses op 5 tijdstippen
- 14 niet medicamenteuze adviezen
- Voedingsadviezen; beperken van natrium, kalium, vet, cholesterol, magnesium, calcium, calorieën en alcohol
- Tenminste 5 dokters bezoeken/jaar
- Geen wetenschappelijk bewijs voor de werkzaamheid van deze combinaties van behandelingen, adviezen en controles
- Rustige oude dag?

# BLOEDDRUK EN COGNITIE: FITTE OUDEREN

cumulative proportion with dementia (%)



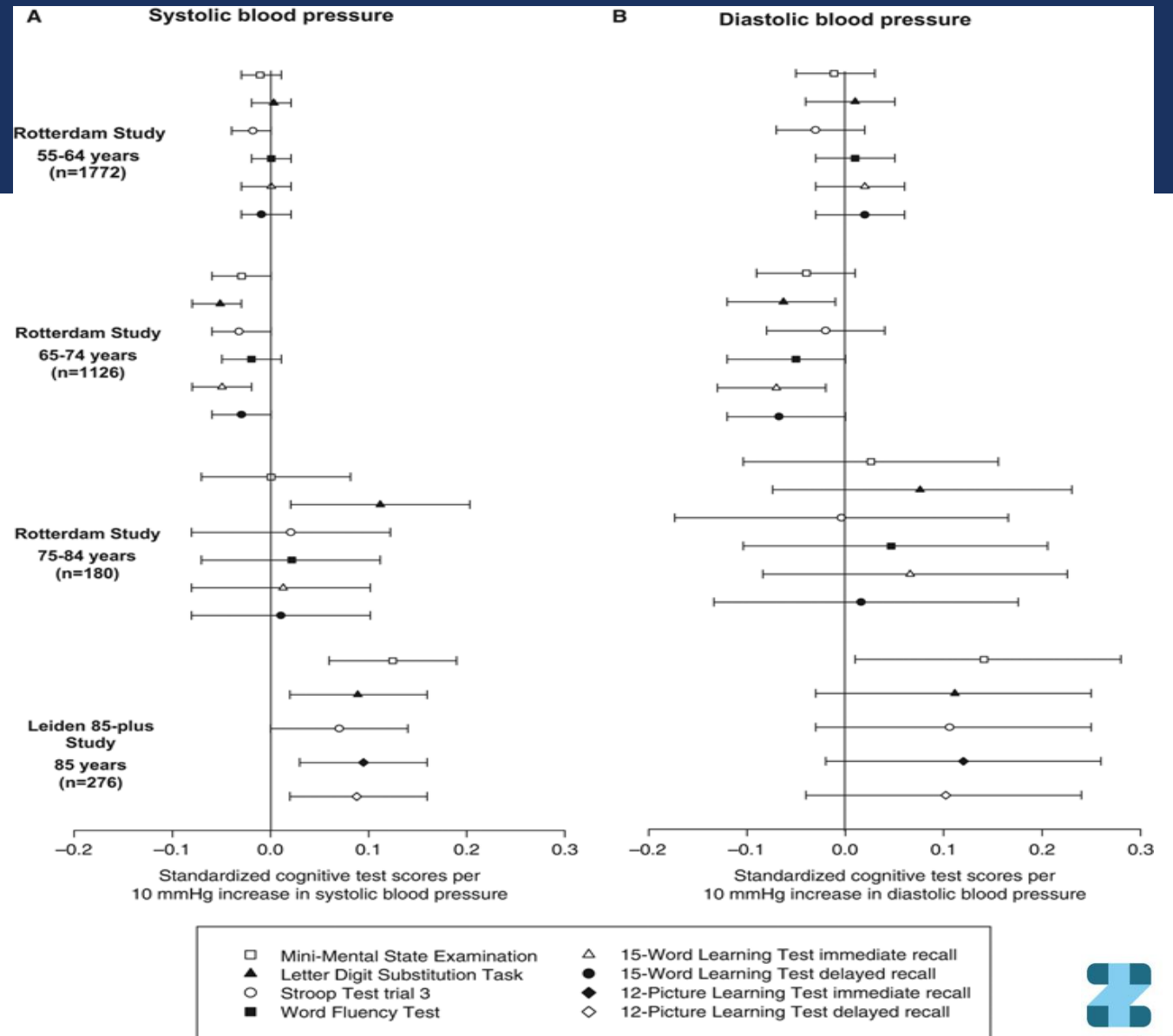
follow-up (years)

— Placebo  
— Active 1.5 mg indapamide (2-4 mg perindopril)  
 $p=0.21$ ; HR 0.86 (95% CI 0.67-1.09)



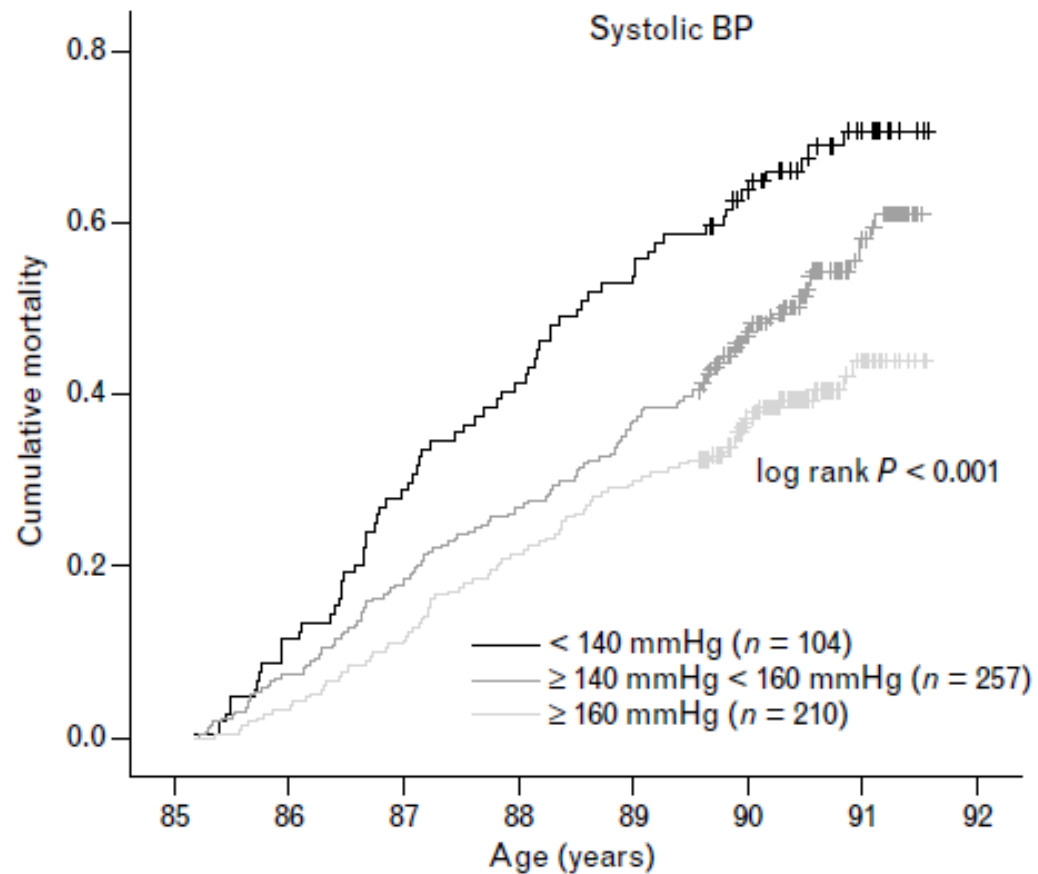
Hyvet study Lancet Neurol NEJM 2008

**Betere scores bij hogere bloeddruk:  
oorzaak/gevolg? Wat nu te doen?**



# BLOEDDRUK EN MORTALITEIT: DOORSNEE 85-PLUSSERS

Fig. 1



DUS..

- Evidence based medicine ontbreekt vaak!
- Huidig richtlijnen gaan doorgaans tot 70 jaar
- Géén richtlijn over multimorbiditeit
- Sterke heterogene populatie

# PROBLEMEN BIJ PATIENTNIVEAU



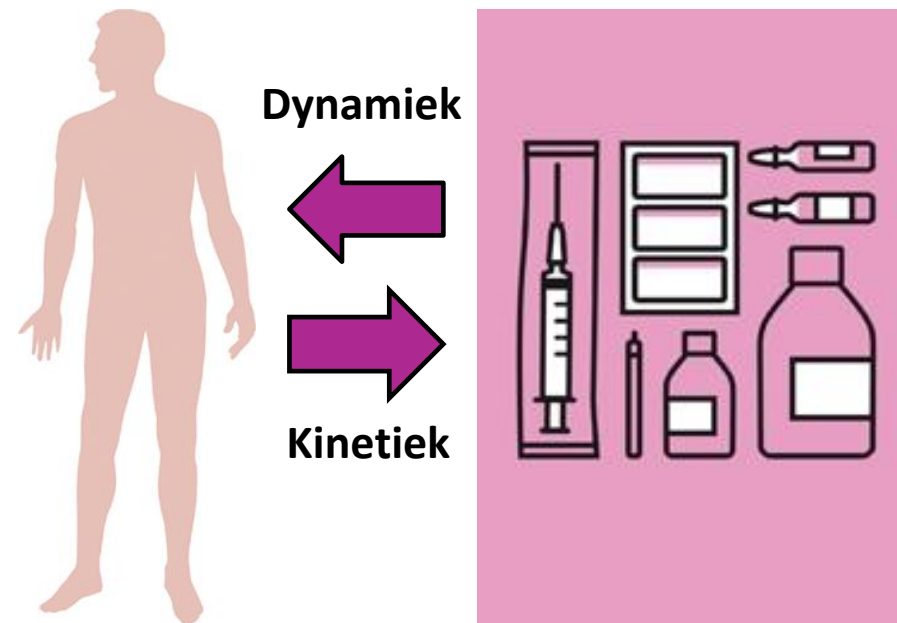


# PROBLEMEN BIJ BEHANDELEN VAN OUDEREN: PATIENTNIVEAU



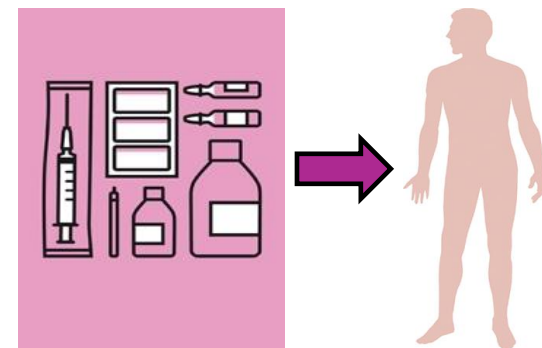
- Verschillen in farmacodynamiek en -kinetiek bij ouderen
- Geheugenklachten
- Lichamelijke beperkingen
- Therapietrouw
- Time to benefit van het medicijn
- Specifieke wensen patiënt
- Verlies van lichamelijke reserves
- ...

# FARMACOKINETIEK EN -DYNAMIEK

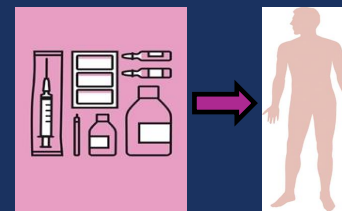


# FARMACODYNAMIEK

- Weinig farmacodynamische studies bij ouderen
- Medicatie met aangrijpingspunt CZS en CVS
- Verhoogde gevoeligheid voor psychofarmaca, opioïden, parasymphathicolytica, dopamine-agonisten
- Verminderde gevoeligheid voor  $\beta$ -blokkers, insuline



# FARMACODYNAMIEK



## Cerebrale functies

- Verminderde reserve door verlies neuronen en receptoren
- Sneller delier
- Vergroot risico delier bij medicijnen die aangrijpen op CZS (anticholinergica)

## Evenwicht en vallen

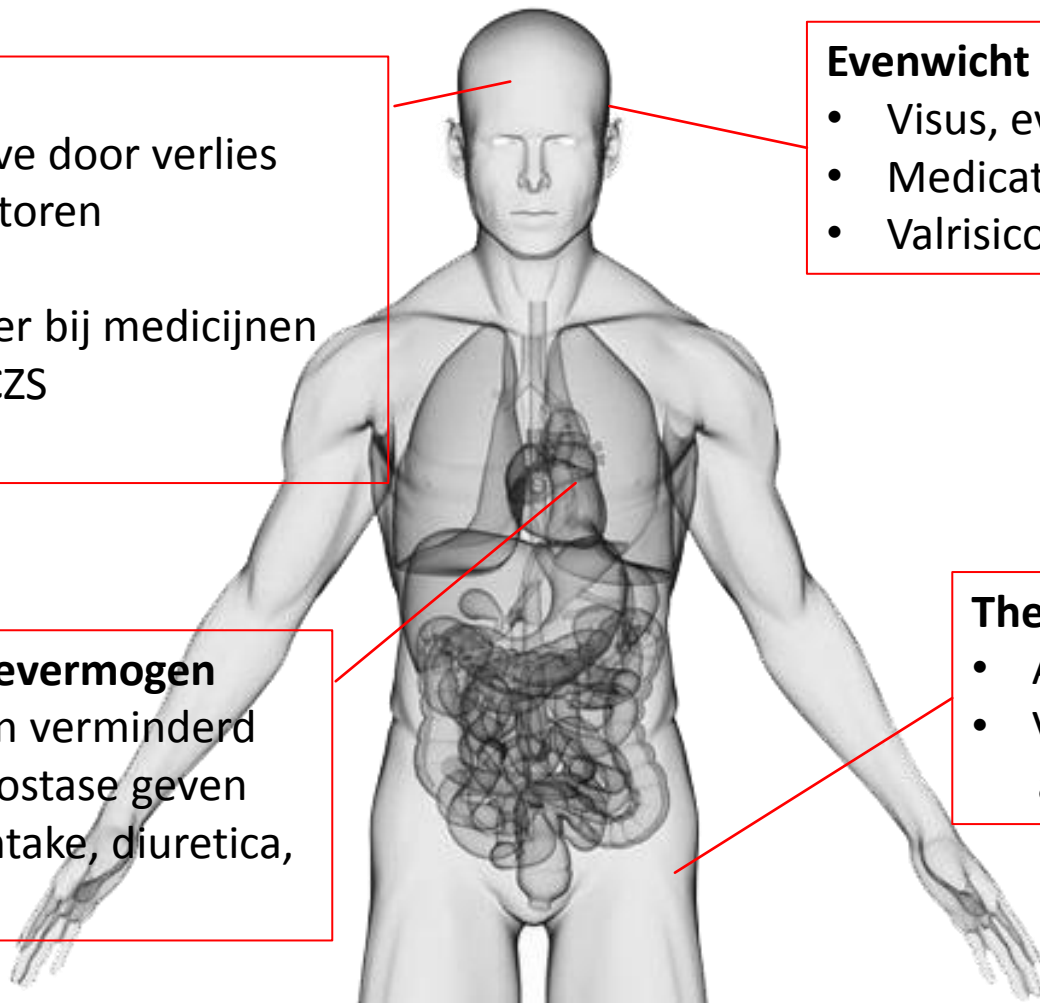
- Visus, evenwichtsorgaan, proprioceptie, spierreacties
- Medicatie geeft verhoogd valrisico
- Valrisico neemt toe met meer medicatie

## Cardiovasculair reactievermogen

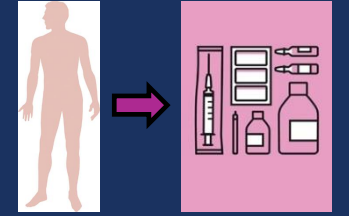
- RR constant houden verminderd
- Medicatie kan orthostase geven
- Icm verminderde intake, diuretica, ziekte

## Thermoregulatie

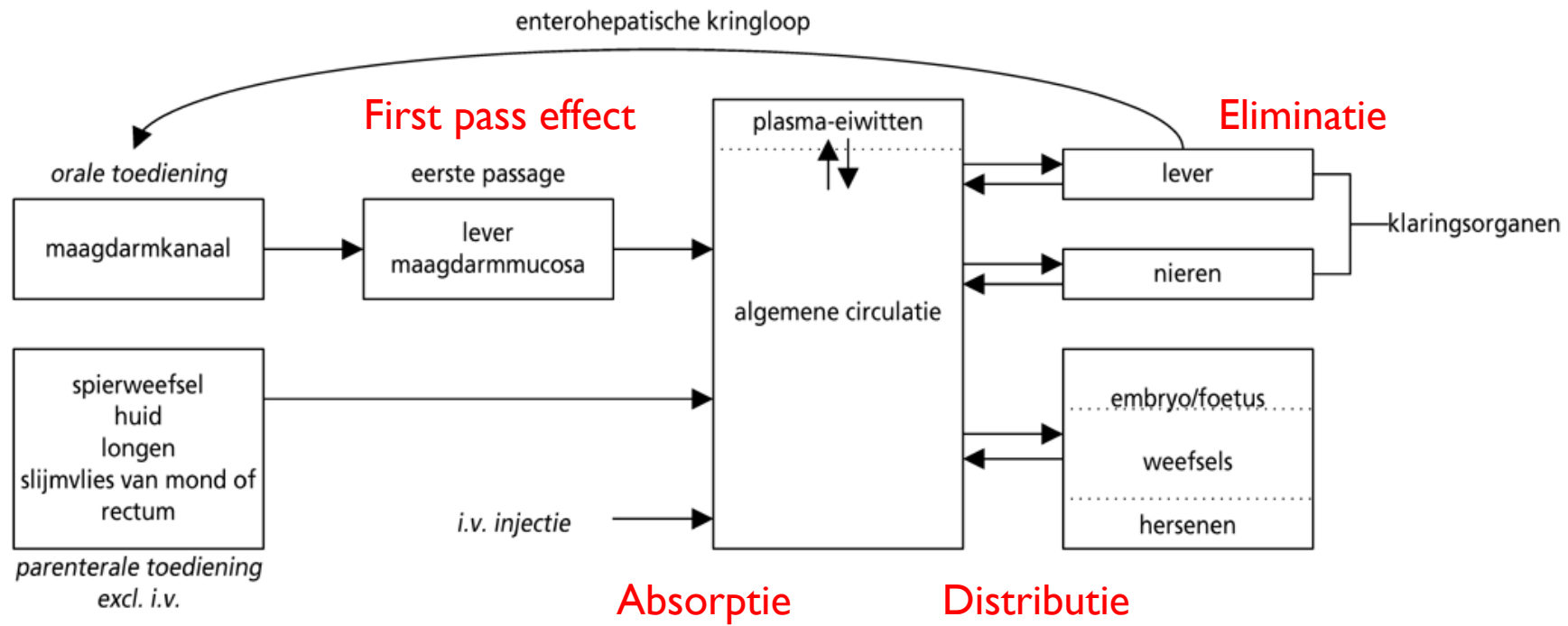
- Afwijkende reactie afkoeling, minder rillen
- Vergroot risico hypothermie bij medicijnen die aangrijpen op het CZS (antipsychotica)



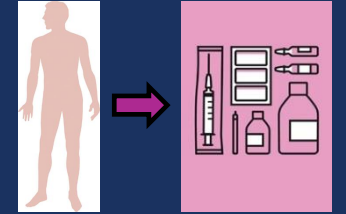
# FARMACOKINETIEK



- Absorptie
- (First pass metabolisme)
- Distributie
- Eliminatie



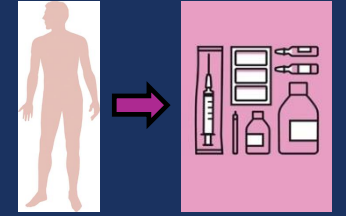
# FARMACOKINETIEK



## Absorptie

Geen bewijs voor leeftijdsgebonden veranderingen in absorptie.

Geen dosis aanpassing noodzakelijk



First pass effect

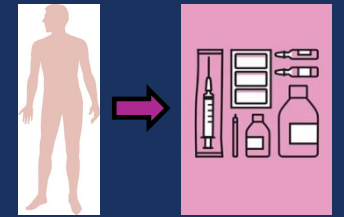
## Afname

door afname levermassa en reductie  
in bloedtoevoer (morfine,  
metoclopramide)

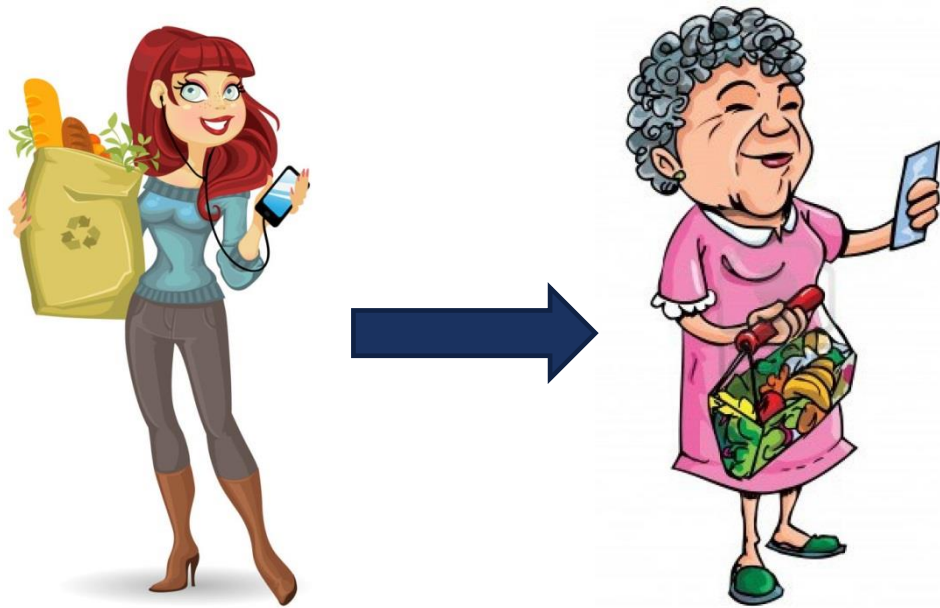
Wat doet dit met de biologische  
beschikbaarheid...?



# FARMACOKINETIEK

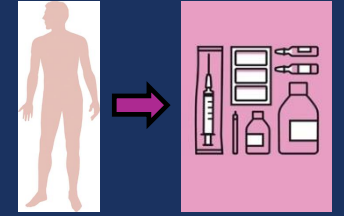


Verandering van lichaamssamenstelling?



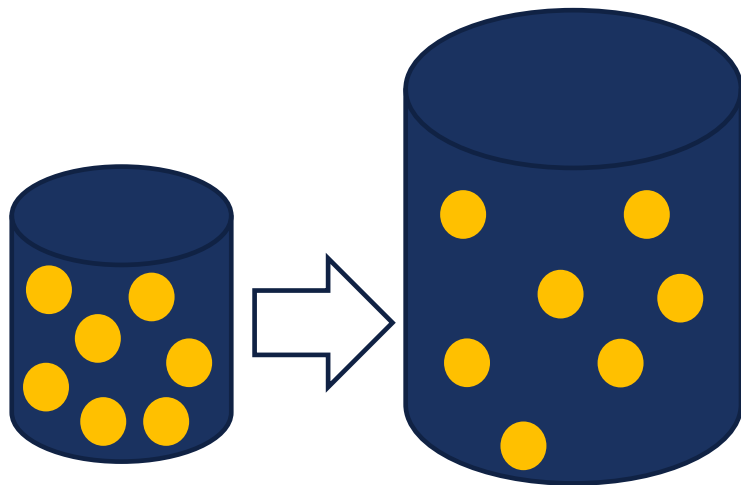
Afname lichaamswater,  
toename lichaamsvet

# FARMACOKINETIEK



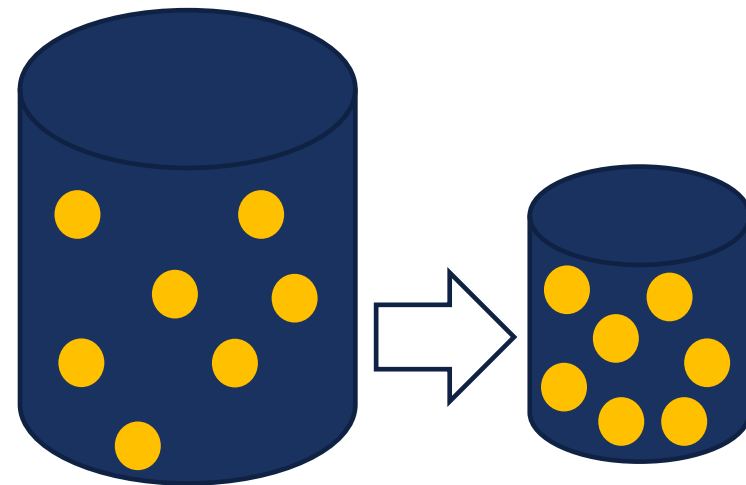
Verandering van lichaamssamenstelling?

Lipofiele medicijnen

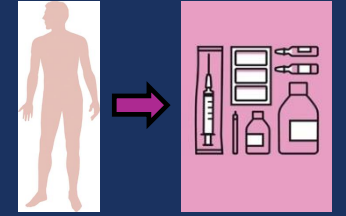


Langere  $t_{1/2}$   
Benzodiazepines, morfine

Hydrofiele medicijnen

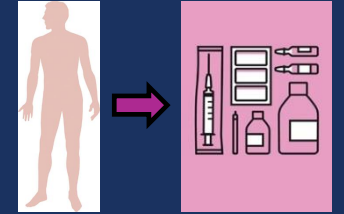


Verhoogde serumconcentratie  
Oplaaddosis digoxine, gentamycine



Klaring lever 

- Levermassa vermindert met 30%  
→ klaring ook
- Totaal aantal CYP P450 enzymen daalt met 30% bij ptn > 70 jaar
- Dosisaanpassing niet nodig

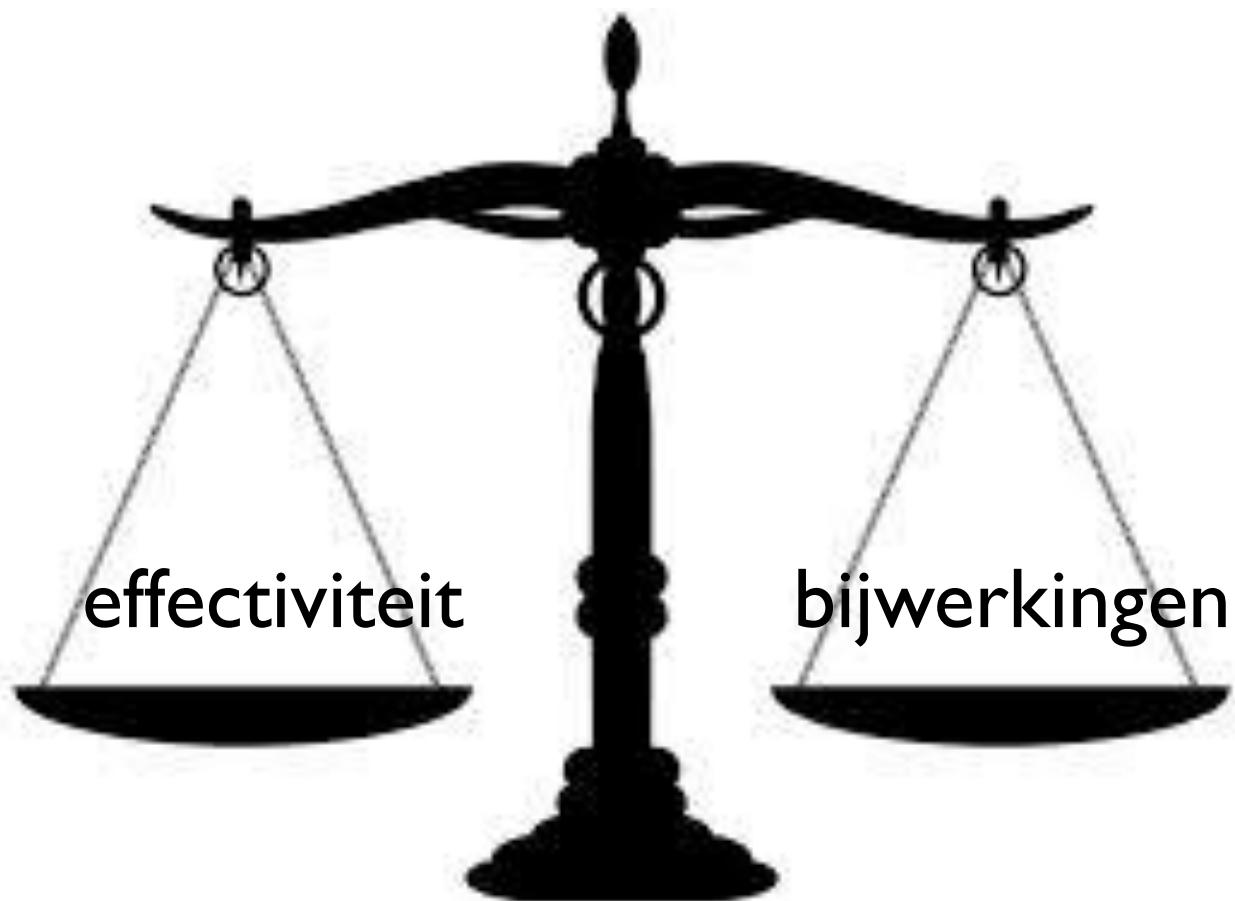


## Klaring Nieren



- Leefstijdsgebonden afname EGFR
- diuretica, digoxine, antibiotica, NSAID's, nieuwe antistolling, beta blokkers, lithium
- Klinische relevantie hangt af van toxiciteit
- Medicatie met nauwe therapeutische marge!

# HOE DAN OM TE GAAN MET VOORSCHRIJVEN VAN MEDICATIE?



# VRAGEN

- Doel middel?
- Is er bewijs van effectiviteit op harde eindpunten?
- Wat is de gemiddelde levensverwachting van de patiënt ?
- Hoe kwetsbaar is de patient?
- Over welke tijdsperiode wordt dit effect bereikt?
- Hoeveel patiënten moet ik behandelen om bij één patiënt dit effect te bereiken?
- Hoeveel patiënten zullen bijwerkingen krijgen en wat is de verwachte ernst daarvan?

# LEEFTIJD

Leeftijd geen argument om therapie achterwege te laten maar..

- Levensverwachting?
- Number needed to treat
- Time to benefit
- **Wat wil de patiënt zelf** (shared decision making)

# TAKE HOME MESSAGES

- Medicamenteuze behandeling bij ouderen uitdaging
- Leeftijd geen argument om medicatie niet te geven
- Ouderen vaak niet te vangen in een richtlijn
- Rekening houden met
  - Wens patient
  - Leeftijd van patient (biologisch vs kalender)
  - NNT, TTB, levensverwachting



Dank voor jullie aandacht!





**“Your doctor can only do so much.  
The rest is up to you. Stop getting older.”**