

Farmacotherapie bij ouderen

Leo Veehof, Jan Schuling

Met het ouder worden neemt het aantal ziekten en beperkingen toe. Als gevolg daarvan stijgt ook het aantal bezoeken van de oudere patiënt aan de huisarts en specialisten. Veel van deze patiënten brengen aan hun huisarts verslag uit van hun periodieke contacten met specialisten. De huisarts besteedt niet alleen aandacht aan de ervaringen van deze patiënten, maar vooral ook aan het actualiseren van hun medicatiepakket. Deze pakketten zijn in de loop der jaren steeds omvangrijker geworden, waardoor de kans op bijwerkingen en interacties is toegenomen. De aanblik van de uitgestalde medicijnen ontlokt de patiënt vaak een verzuchting als: 'Heb ik dit echt allemaal nodig? Komt dat wel goed?' Die zorg delen huisartsen met hun patiënten: is er nog steeds sprake van een optimale farmacotherapie? Misschien zijn de voorgeschreven middelen wel in overeenstemming met de bestaande ziektespecifieke richtlijnen, maar vormen ze dan ook de optimale farmacotherapie voor deze individuele patiënt? En zo niet, hoe kan de huisarts dan bij ouderen met verschillende ziekten komen tot een op de individuele patiënt toegesneden farmacotherapie? In deze beschouwing beantwoorden we deze vraag.

Samenvatting

Veehof L, Schuling J. Farmacotherapie bij ouderen. *Huisarts Wet* 2010;(8):416-9.

Met het ouder worden neemt het aantal chronische aandoeningen toe en daarmee de hoeveelheid geneesmiddelen. Daarom moet de huisarts goed letten op het medicatiepakket en de problemen die daaruit kunnen voortkomen. Er bestaat geen duidelijk verband tussen inadequaat voorschrijven en uitkomstmaten als kwaliteit van leven, morbiditeit en mortaliteit. Weliswaar zijn er diverse meetinstrumenten die problemen rond medicijngebruik meten, maar de uitkomsten daarvan laten zich moeilijk correleren met morbiditeit, mortaliteit en kwaliteit van leven. Artsen moeten naast objectieve criteria voor de evaluatie van het medicatiepakket bij ouderen ook (meer) subjectieve criteria betrekken bij het opstellen van richtlijnen en behandelplannen van multimorbiditeit bij ouderen. Naast levensverwachting en baattijd van geneesmiddelen moet er dan ook aandacht zijn voor voorkeuren, wensen en omstandigheden van de patiënt. Wij pleiten ervoor dat het onderzoek kleinschaliger en meer beschrijvend van karakter wordt.

UMCG, afdeling Huisartsgeneeskunde, Antonius Deusinglaan 1, 9713 AV Groningen; L.J.G. Veehof, huisarts; J. Schuling, huisarts.

Correspondentie: l.j.g.veehof@med.umcg.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Multimorbiditeit en ziektespecifieke richtlijnen

Ouderen hebben veelal meer aandoeningen tegelijk, waarvoor zij ook vaak verschillende medicijnen gebruiken. Uit een bevolkingsonderzoek bleek dat 30% van de oudere respondenten aan twee of meer chronische aandoeningen leed.¹ Dit percentage lag hoger naarmate de leeftijd toenam.² In 2003 leed 15,9% van de oudere patiënten – ofwel 47 patiënten in een normpraktijk – aan een combinatie van twee of drie chronische aandoeningen. In 2007 was dit percentage toegenomen tot 17,1%, ofwel 54 patiënten in een normpraktijk. De toename trad vooral op bij patiënten met diabetes mellitus.³

Bij de behandeling van verschillende kwalen bij de oudere patiënt krijgt de huisarts te maken met diverse richtlijnen. Deze hebben elk betrekking op één ziekte en een veelal homogene populatie. Multimorbiditeit bij ouderen leidt tot de gelijktijdige toepassing van verschillende richtlijnen bij één patiënt, die doorgaans afwijkt van de populatie waarop de afzonderlijke richtlijnen gebaseerd zijn (zie *kader*). De behandeling van de ene ziekte kan interfereren met die van een andere.⁴ De huidige richtlijnen voorzien niet in 'evidence-based', toepasbare criteria voor het toetsen dan wel meten van de kwaliteit van zorg bij ouderen die verschillende aandoeningen hebben.⁵ Omgekeerd blijkt dat de behandeling bij een substantieel deel van de patiënten met polyfarmacie afwijkt van de NHG-Standaarden.⁶ Dat het volgen van ziektespecifieke richtlijnen positieve effecten heeft, is inmiddels aangetoond. Minder duidelijk is echter wat het nettoresultaat is van de combinatie van verschillende medicijnen conform ziektespecifieke richtlijnen.⁷

Kader

Boyd et al. onderzochten waartoe de gelijktijdige toepassing van verschillende richtlijnen bij één patiënt kan leiden.⁵ De 'optimale' zorg bij een oudere dame met diabetes mellitus type 2, hypertensie, COPD, artrose en osteoporose bestaat conform de betreffende richtlijnen hieruit, dat:

- zij twaalf verschillende medicijnen moet innemen, in negentien doses, op vijf verschillende tijdstippen gedurende een dag;
- zij veertien verschillende niet-medicamenteuze adviezen moet opvolgen, zoals goed schoeisel dragen, gedoseerde rust nemen, spieroefeningen doen en omstandigheden vermijden die benauwdheid veroorzaken;
- zij minimaal vijfmaal per jaar een arts moet bezoeken;
- zij uiteenlopende voedingsadviezen moet volgen.

Afgezien van de praktische problemen bij de uitvoering van een dergelijk regime, is het de vraag of er voldoende bewijs is voor de werkzaamheid van deze combinatie van behandelingen, adviezen en controles.¹

De kern

- ▶ Multimorbiditeit en daarmee gepaard gaande polyfarmacie laten zich moeilijk vangen in richtlijnen en standaarden.
- ▶ Er bestaat geen duidelijk verband tussen inadequaat geneesmiddelengebruik en uitkomstmaten als kwaliteit van leven, morbiditeit en mortaliteit.
- ▶ Huisartsen en specialisten moeten levensverwachting en baattijd van geneesmiddelen meer betrekken/meewegen bij het voorschrijven van geneesmiddelen aan ouderen.
- ▶ Naast het stellen van zorgdoelen moeten huisartsen en specialisten bij de besluitvorming over medicatie ook voorkeuren en omstandigheden van de oudere patiënt meewegen.

Huisartsen schromen vaak om een bepaald geneesmiddel te stoppen omdat het veelal deel uitmaakt van een behandelrichtlijn.⁸ Ze lijken bang om hun patiënten 'suboptimale' zorg te leveren.

Toetsing van kwaliteit

De belangstelling voor het medicijngebruik van ouderen is de afgelopen decennia niet alleen groter geworden, er is ook een verandering in waar te nemen. Lag het accent van de publicaties aanvankelijk op de prevalentie en de omvang van polyfarmacie, begin jaren negentig kwam de nadruk meer te liggen op de problemen die samenhangen met het gelijktijdige gebruik van verschillende medicijnen en het inadequaat voorschrijven van geneesmiddelen. De aandacht verschoof van een kwantitatieve benadering naar een kwalitatieve.

De schattingen van de prevalentie van polyfarmacie en de problemen die daaruit kunnen voortkomen liepen sterk uiteen. Dit kon verklaard worden doordat men verschillende definities van polyfarmacie hanteerde, maar ook doordat er verschillen waren tussen de onderzoekspopulaties en/of de gehanteerde meetinstrumenten (zie de *tabel*).^{9,10}

Tabel Definitie(s) van polyfarmacie: verschillende geneesmiddelen waarvoor tegelijkertijd vaak een of meer van de volgende karakteristieken gelden^{9,10}

Geneesmiddelengebruik zonder een duidelijke indicatie
Gebruik van twee identieke geneesmiddelen
Gelijktijdig gebruik van twee interacterende geneesmiddelen
Gebruik van geneesmiddelen die gecontra-indiceerd zijn
Gebruik van een middel dat is bedoeld om een bijwerking van een ander middel te bestrijden
Verbetering na het stoppen of onderbreken van medicijnen
Ten minste één middel is overbodig

Soortgelijke problemen deden zich voor bij onderzoeken naar de negatieve effecten van polyfarmacie. De gehanteerde uitkomstmaten waren divers van aard en van verschillend niveau, zoals bijwerkingen in engere zin, potentiële en daadwerkelijke interacties tussen geneesmiddelen of ziekenhuisopnamen waarbij medicijngebruik een bijdragende of overwegende rol speelde.

Meetinstrumenten

In de tweede helft van de jaren negentig verschijnen er publicaties over de ontwikkeling van instrumenten om (in)adequaat geneesmiddelengebruik te meten. In de Verenigde Staten ontwikkelde men de Beers-lijst, enige tijd later gevolgd door de intro-

ductie van de Medication Appropriateness Index (MAI). Beers et al. stelden in 1991 na analyse van gegevens over bijwerkingen en effectiviteit van geneesmiddelen bij ouderen een lijst van geneesmiddelen samen. Deze legden ze vervolgens voor aan een expertpanel, met de vraag om aan te geven van welke geneesmiddelen zij de mogelijke nadelen bij gebruik door ouderen groter achten dan het te verwachten klinische voordeel.

Een bezwaar van de Beers-lijst is dat het niet duidelijk is op grond waarvan men een geneesmiddel op deze lijst plaatst.¹¹ De MAI toetst weliswaar tien aspecten van het voorschrijven (indicatie, effectiviteit, dosering, juiste gebruiksaanwijzing, praktische gebruiksaanwijzing, geneesmiddelinteracties, contra-indicaties, dubbelmedicatie, duur van het gebruik en kosten van het middel), maar het gebruik ervan kost veel tijd.^{12,13}

Met de uitkomsten van deze meetinstrumenten kan men de omvang van het probleem en de gevolgen bij benadering beschrijven. Ook heeft men hiermee objectieve criteria vastgesteld voor rationele farmacotherapie per ziektebeeld en zijn er risicosituaties in kaart gebracht.

De vraag naar een mogelijk verband tussen de uitkomsten van deze instrumenten en gezondheidsmaten als mortaliteit, morbiditeit en kwaliteit van leven blijft echter onbeantwoord. Er zijn geen onderzoeken die een verband kunnen leggen tussen polyfarmacie en gezondheidsvariabelen.¹³ De bewijskracht is in dit opzicht twijfelachtig en ook tegenstrijdig als het gaat om de vraag of we (in)adequaat voorschrijven kunnen associëren met uitkomstmaten als mortaliteit en morbiditeit of met kwaliteit van leven. Twee onderzoeken konden een verband aantonen tussen een te lage dosis van hart- en vaatmiddelen en mortaliteit.^{14,15} Ook voor ander onderzoek naar de preventie van medicatiegerelateerde problemen geldt dat de nadruk ligt op farmacologisch gewenst voorschrijfgedrag en kostenbeheersing.^{16,17}

Bij al deze onderzoeken zijn de voorkeuren van de patiënt buiten beeld gebleven. Dit roept de vraag op of we met deze instrumenten wel de kwaliteit van de farmacotherapie beoordelen, of slechts een klein onderdeel van een groter geheel.¹³ De evaluatie van een medicatiepakket dient immers te geschieden aan de hand van objectieve en subjectieve criteria. Tot deze subjectieve criteria rekenen wij de voorkeuren van de patiënt en de door de patiënt ervaren bijwerkingen van de gebruikte medicatie. Tot de objectieve criteria behoren de levensverwachting van de patiënt, de baattijd en de beschreven bijwerkingen. Om het probleem van polyfarmacie hanteerbaar te maken moeten huisartsen deze criteria verder uitwerken.

Levensverwachting

Met het stijgen van de leeftijd verandert de levensverwachting. Het lijkt een open deur, maar het onverkort toepassen van de huidige richtlijnen bij ouderen lijkt deze open deur hardnekkig te

negeren. In het algemeen heeft medicatie tot doel de levensverwachting van de patiënt te verlengen en/of de kwaliteit van diens leven te verbeteren. Als de haalbaarheid van het eerste doel is verdwenen, zal de voorschrijver zich moeten richten op het tweede. Voor oudere patiënten weegt doorgaans de kwaliteit van leven zwaarder dan de kwantiteit.

In de oncologie betreft men al langer de levensverwachting van de patiënt bij de besluitvorming over zorgdoelen.¹⁸ Holmes et al. ontwierpen een eerste aanzet voor een model voor optimaal voorschrijven, waarbij ze de ratio voor de medicatie plaatsten in de context van de levensverwachting van de patiënt en de zorgdoelen. Dit model onderscheidt vier componenten, die men onderling op elkaar moet afstemmen, te weten de levensverwachting van de patiënt, de *time till benefit* ('baattijd'), de zorgdoelen en de behandeldoelen.¹⁹

Baattijd

In het verlengde hiervan moeten artsen rekening houden met de duur van gebruik van een geneesmiddel alvorens het middel effect heeft.²⁰⁻²² Men kan zich afvragen of middelen met een lange baattijd, zoals statines en bisfosfonaten, wel zin hebben als de levensverwachting kort is. Soms is de baattijd zelfs langer dan de levensverwachting.

Van klachten naar wensen

Huisarts en patiënt moeten expliciteren welk doel zij beogen met de behandeling. Zij kunnen daar ook familieleden en verzorgenden bij betrekken. Voorbeelden van behandeldoelen zijn: verbetering van de mobiliteit, bestrijding van moeheid en verwardheid, behandeling van een acute ziekte, pijnstilling, enzovoort. Daarmee kiest men voor individualisering, zorg op maat. Onderzoek laat zien dat patiënten slechts gewend zijn om te spreken over klachten en verschijnselen in de spreekkamer, net als de dokter zelf.²³ Aan de andere kant blijkt er onder patiënten wel een duidelijk verlangen te bestaan om betrokken te worden bij de eigen behandeling, mits daarvoor een hanteerbaar format voorhanden is.²⁴

Het betrekken van ouderen en hun verzorgers bij de besluitvorming over het voorschrijven van geneesmiddelen vormt een uitdaging, vooral als het kwetsbare ouderen betreft. Deze benadering lijkt veelbelovend. Gezamenlijke besluitvorming door deze patiënten, hun eventuele verzorgers en de behandelende artsen zal onderwerp van toekomstig onderzoek moeten zijn.^{5,13,25,26}

Obstakels op de weg

Doorgaans bevat een dergelijk arts-patiëntcontact drie kernelementen: informatie-uitwisseling, bespreking van voorkeuren en overeenstemming tussen patiënt en arts.²⁷

Bij het realiseren van deze aanpak kunnen zich echter allerlei problemen voordoen. Hierover ontbreken vooralsnog onderzoeksgegevens. Men kan denken aan patiëntgerelateerde problemen, zoals:

- Cognitieve beperkingen: de patiënt begrijpt het probleem en de uitleg niet meer.

Abstract

Veehof L, Schuling J. *Pharmacotherapy in the elderly*. Huisarts Wet 2010;(8):416-9.

Advancing age is accompanied by more chronic ailments and hence more medications. This means that general practitioners should be alert to the potential problems of multiple medication use. There is no clear association between inadequate prescribing and outcomes such as quality of life, morbidity, and mortality. Although several instruments measure the problems of medication use, their outcomes are poorly correlated with morbidity, mortality, and quality of life. When formulating guidelines and plans to treat multiple morbidities in elderly patients, doctors should use not only objective criteria to evaluate elderly patients' medications, but also more subjective criteria. Thus attention should be paid to the patient's wishes, preferences, and situation, in addition to survival and duration of response. We advocate smaller studies of a more descriptive nature.

- Auditieve en visuele beperkingen: de patiënt ziet en/of hoort onvoldoende.
- Desinteresse: het maakt de patiënt niet uit.

Ook artsgerelateerde factoren kunnen een rol spelen:

- De arts schroomt om met de patiënt verder over diens levensverwachtingen te spreken (cognities, emoties, voorkeuren met betrekking tot leven en levensverwachting).
- De arts bezit niet de vaardigheid om de bestaande wetenschappelijke informatie (absolute risicoreductie en dergelijke) in voor de patiënten begrijpelijke termen te vertalen.
- De arts weet niet goed hoe hij duidelijkheid kan verkrijgen over de mening en de beleving van de patiënt.
- De arts durft geen medicatie te stoppen, uit angst de voorschrijvende specialist te bruuskeren.
- De arts is bang voor de wettelijke aansprakelijkheid met betrekking tot de eventuele gevolgen als hij medicatie weglaat.

Conclusie

Wij pleiten voor onderzoek – vooreerst kleinschalig en beschrijvend – naar de wijze waarop we de bovengeschetste punten, te weten voorkeuren van de oudere patiënt, baattijd van preventieve medicatie en levensverwachting, tijdens een patiënt-arts gesprek kunnen operationaliseren. De uitkomsten van dergelijk onderzoek kunnen in belangrijke mate bijdragen aan de formulering van richtlijnen voor de kwaliteit van zorg voor ouderen met verschillende chronische ziekten.

Bij de ontwikkeling van een dergelijke richtlijn dienen – naast afstemming en coördinatie van zorg – patiënteneducatie, gezamenlijke besluitvorming en versterking van zelfmanagement een prominente plaats te krijgen. Daarbij moet er meer ruimte zijn voor de wensen en omstandigheden van de oudere patiënt.^{28,29} Weging van de kwaliteit van leven en de voorkeuren van de patiënt zal de samenwerking tussen arts en patiënt ten goede komen.³⁰⁻³⁴

Gedragsverandering wordt mogelijk als de huisarts de patiënt bij diens besluitvorming ondersteunt, niet wanneer de huisarts de patiënt vertelt wat deze moet doen.³⁵⁻³⁸ Therapietrouw is immers geen definitief standpunt van de patiënt, maar het resultaat van een doorgaand gesprek over de voor- en nadelen van de behandeling.

Literatuur

- Schellevis F. Multimorbiditeit in de huisartspraktijk; je gaat het pas zien als je het doorhebt. *Huisarts Wet* 2007;50:452-4.
- Van Weel C, Schellevis FG. Comorbidity and guidelines: conflicting interests. *Lancet* 2006;367:550-1.
- Tacken M, Braspenning J, Van den Hogen H, Opstelten W. Multimorbiditeit: een groeiend probleem voor de huisarts. *Huisarts Wet* 2009;52:61.
- Nuyen J, Volkens AC, Verhaak PFM, Schellevis FG, Groenewegen PP, Van den Bos GAM. Accuracy of diagnosing depression in primary care: The impact of chronic somatic and psychiatric co-morbidity. *Psychol Med* 2005;35:1185-95.
- Boyd CM, Darer J, Boulton C, Fried LP, Boulton L, WU AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases. Implications for pay for performance. *JAMA* 2005;294:716-24.
- Jobse L, Mulder M, Ter Borgh J, Grundmeijer H. Polyfarmacie. Prevalentie, aandoeningen en problemen. *Huisarts Wet* 2009;52:599-602.
- Tinetti ME, Bogardus ST, Agostini JV. Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. *N Engl J Med* 2004;351:2870-4.
- Tamblyn R, Huang A, Perreault R, Jacques A, Roy D, Hanley J, et al. The medical office of the 21st century: effectiveness of computerized decision-making support in reducing inappropriate prescribing in primary care. *Can Med Assoc J* 2003;169:549-56.
- Veehof LJG. Polypharmacy in the elderly [Proefschrift]. Rijksuniversiteit Groningen, 1999.
- Heerdink ER. Clustering of drug use in the elderly. Population based studies into prevalence and outcomes [Proefschrift]. Universiteit van Utrecht, 1995.
- Chutka DS, Takahashi PY, Hoel RW. Inappropriate medications for elderly patients. *Mayo Clin Proc* 2004;79:122-39.
- Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol* 1992;45:1045-51.
- Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet* 2007;370:173-84.
- Soumerai SB, McLaughlin TJ, Spiegelman D, Hetzmark E, Thibault G, Goldman L. Adverse outcomes of underuse of beta-blockers in elderly survivors of acute myocardial infarction. *JAMA* 1997;277:115-21.
- Masoudi FA, Rathore SS, Wang Y, Havranek EP, Curtis JP, Foody JM, et al. National patterns of use and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors in older patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. *Circulation* 2004;110:724-31.
- Flanagan PS, MacKinnon NJ, Bowles SK, Kirkland SA. Validation of four clinical indicators of preventable drug-related morbidity. *Ann Pharmacother* 2004;38:20-4.
- Hammersley VS, Morris CJ, Rodgers S, Cantrill JA, Avery AJ. Applying preventable-drug-related morbidity indicators to the electronic patient record in UK primary care: methodological development. *J Clin Pharm Ther* 2006;31:223-9.
- Walter LC, Covinsky KE. Cancer screening in elderly patients: a framework for individualized decision making. *JAMA* 2001;285:2750-6.
- Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. *Arch Intern Med* 2006;166:605-9.
- Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003;63:225-32.
- Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes; a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:2005-16.
- ETDRS Investigators. Aspirin effects on mortality and morbidity in patients with diabetes mellitus: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report 14. *JAMA* 1992;268:1292-300.
- Schulman-Green DJ, Naik AD, Bradley EH, McCorkle R, Bogardus ST. Goal setting as a shared decision making strategy among clinicians and their older patients. *Pat Educ Couns* 2006;63:145-51.
- Naik AD, Schulman-Green DJ, McCorkle R, Bradley EH, Bogardus ST. Will older persons and their clinicians use a shared decision-making instrument? *J Gen Intern Med* 2005;20:640-3.
- Elwyn G, Edwards A, Britten N. What information do patients need about medicines? 'Doing prescribing': how doctors can be more effective. *BMJ* 2003;327:864-7.
- Masoudi FA, Havranek EP, Wolfe P, Gross CP, Rathore SS, Steiner JF, et al. Most hospitalized older persons do not meet the enrollment criteria for clinical trials in heart failure. *Am Heart J* 2003;146:250-7.
- Bogardus ST, Bradley EH, Williams CS, Maciejewski PK, Van Doorn C, Inouye SK. Goals for the care of frail older adults: do caregivers and clinicians agree? *Am J Med* 2001;110:97-102.
- Walter LC, Davidowitz NP, Heineken PA, Covinsky KE. Pitfalls of converting practice guidelines into quality measures: lessons learned from a VA performance measure. *JAMA* 2004;291:2466-70.
- Wagner EH, Austin BT, Von Korff M. Organizing care for patients with chronic illness. *Milbank Q* 1996;74:511-44.
- Hayward RS, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G; Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature, VIII: How to use clinical practice guidelines. Are the recommendations valid? *JAMA* 1995;274:570-4.
- Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, Slutsky J, Grimshaw J, Deshpande AM. Standardized reporting of clinical practice guidelines: a proposal from the Conference on Guideline Standardization. *Ann Intern Med* 2003;139:493-8.
- Shaneyfelt TM, Mayo-Smith MF, Rotwangl J. Are guidelines following guidelines? The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed medical literature. *JAMA* 1999;281:1900-5.
- Findley LJ, Baker MG. Treating neurodegenerative diseases. *BMJ* 2002;324:1466-7.
- Protheroe J, Fahey T, Montgomery AA, Peters TJ. The impact of patients' preferences on the treatment of atrial fibrillation: observational study of patient based decision analysis. *BMJ* 2000;320:1380-4.
- Carder PC, Vuckovic N, Green CA. Negotiating medications: patient perceptions of long-term medication use. *J Clin Pharm Ther* 2003;28:409-17.
- Rollnick S, Butler CC, McCambridge J, Kinnery P, Elwyn G, Resnicow K. Consultations about changing behaviour. *BMJ* 2005;331:961-3.
- Bogardus ST Jr, Bradley EH, Williams CS, Maciejewski PK, Gallo WT, Inouye SK. Achieving goals in geriatric assessment: role of caregiver agreement and adherence to recommendations. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:99-105.