

# Polyfarmacie bij ouderen. Een probleem?

LJG Veehof  
FM Haaijer-Ruskamp  
B Meyboom-De Jong

## Inleiding

Polyfarmacie – het gelijktijdig gebruik van meerdere geneesmiddelen – zou verantwoordelijk zijn voor veel door geneesmiddelen geïnduceerde problemen bij ouderen, de zogenaamde *adverse effects*. Publicaties met provocerende titels als ‘Need we poison the elderly so often?’ of ‘Suboptimal medication use in the elderly. The tip of the iceberg’ en ‘Mismedicating the elderly – Says who?’ illustreren de veronderstelde ernst van het probleem.<sup>1-3</sup>

Het percentage ouderen in de samenleving neemt toe en daarmee ook het aantal chronische ziekten, waardoor het chronisch gebruik van geneesmiddelen stijgt. Door toename van gelijktijdig gebruik zal de kans op interacties en bijwerkingen toenemen. De vraag is nu of de aandacht voor polyfarmacie erop wijst dat

we hier met een daadwerkelijk probleem te maken hebben. Conclusies van verschillende onderzoeken naar polyfarmacie en de gevolgen daarvan zijn niet eenduidig en spreken soms elkaar tegen.<sup>4</sup> Een goede vergelijking is bovendien niet goed mogelijk omdat de populaties in de diverse onderzoeken verschillend zijn en/of verschillende meetmethoden zijn gebruikt.<sup>4</sup> In dit artikel wordt stilgestaan bij de betekenis van polyfarmacie voor de huisarts:

- ▶ Is polyfarmacie een probleem? Zo ja, wat is dan de omvang?
- ▶ Wat zijn de gevolgen in de zin van vaak optredende *adverse effects* en gezondheidsschade bij ouderen?

## Wat is polyfarmacie?

Een goede en eenduidige omschrijving van polyfarmacie is van belang om onderzoeken naar veelvuldig geneesmiddelengebruik goed te kunnen inschatten.<sup>5</sup> Polyfarmacie wordt vaak geassocieerd met één of meer van de volgende kenmerken:

- ▶ geneesmiddelgebruik zonder een duidelijke indicatie;
- ▶ gebruik van twee identieke middelen;
- ▶ gelijktijdig gebruik van twee interacterende middelen;
- ▶ gebruik van middelen die gecontraïndiceerd zijn;
- ▶ gebruik van een middel bedoeld om een bijwerking van een ander middel te bestrijden;
- ▶ verbetering na het stoppen of onderbreken van medicijngebruik.<sup>6</sup>

Ondanks deze ogenschijnlijk duidelijke opsomming, bestaat er echter geen algemeen geaccepteerde definitie van polyfarmacie; het enige gemeenschappelijke element is het gebruik van twee of meer medicijnen door één persoon. Kwalitatieve definities verschillen sterk en geven daardoor geen goed inzicht in de betekenis van polyfarmacie. Bij de kwantitatieve benadering wordt vaak van polyfarmacie gesproken bij het gelijktijdig gebruik van twee of meer geneesmiddelen, waarbij ‘ernstige polyfarmacie’ dan vaak het gebruik van meer dan vier of vijf geneesmiddelen betekent.<sup>7</sup>

## Hoe groot is het probleem en hoe ontstaat het?

Zowel informatie over omvang en verloop van polyfarmacie als over determinanten en risicogroepen in de huisartspraktijk ontbreken vrijwel geheel.<sup>4</sup>

Veel onderzoeken hebben betrekking op specifieke populaties, zoals ouderen, opgenomen in een ziekenhuis of verpleeghuis, bezoekers van poliklinieken of geriatrische afdelingen of bepaalde subpopulaties ouderen. In een review van bijna 150 onderzoeken naar het voorkomen van polyfarmacie konden geen

## Samenvatting

Veehof LJG, Haaijer-Ruskamp FM, Meyboom-de Jong B. Polyfarmacie bij ouderen. Een probleem? Huisarts Wet 2001;44(10):446-9.

Betekent de aandacht voor polyfarmacie bij ouderen ook dat we een daadwerkelijk probleem in de huisartspraktijk te maken hebben? In de literatuur ontbreekt een goede omschrijving van het begrip polyfarmacie. Onderzoeken zijn daardoor moeilijk met elkaar te vergelijken en de conclusies zijn niet eenduidig en spreken elkaar soms tegen. Onderzoekspopulaties en onderzoeksmethoden verschilden te veel en veel resultaten zijn bovendien niet toepasbaar op de huisartspraktijk.

In eigen onderzoek bleek het chronisch gebruik van twee of meer middelen voor te komen bij een derde van de ouderen in de huisartspraktijk. Meer dan vijf middelen werd chronisch gebruikt door nog geen vijf procent van de ouderen en kwam vooral voor bij hartfalen en astma/COPD. Wij vonden in de praktijk een lage incidentie van aantoonbare problemen door polyfarmacie. Risico op meervoudig medicijngebruik bestaat vooral bij ouderen die cardiovasculaire middelen gebruiken en ouderen die chronisch psychofarmaca gebruiken. De vraag daarbij is steeds in hoeverre bij deze zogenaamde risicogroepen dit medicijngebruik ook werkelijk ondoelmatig is.

L.J.G. Veehof, B.Meyboom-de Jong, disciplinegroep Huisartsgeneeskunde RUG; F.M. Haaijer-Ruskamp, disciplinegroep Klinische Farmacologie. Correspondentie: L.J.G. Veehof, disciplinegroep Huisartsgeneeskunde RUG, A. Deusinglaan 4, 9713 AW Groningen; e-mail: l.j.g.veehof@med.rug.nl

systematische vergelijkingen gedaan worden omdat de onderzoekspopulaties en de gebruikte onderzoeksmethoden te veel verschilden.<sup>4</sup> Zo was het niet altijd duidelijk of alleen chronisch voorgeschreven of gebruikte medicatie onderwerp van onderzoek was of alle voorgeschreven of gebruikte medicatie.

In ons eigen onderzoek maakten wij gebruik van prospectieve registratiegegevens van drie groepspraktijken in Noord-Nederland.<sup>8</sup> Vanwege het belang van een rationeel geneesmiddelengebruik en het verminderen van ondoelmatig voorschrijven in de huisartspraktijk ging onze belangstelling vooral uit naar het chronisch gebruik van geneesmiddelen bij ouderen (>65 jaar). Bij kortdurend en incidenteel gebruik van een geneesmiddel is discussie over noodzaak van voorschrijven vaak minder relevant. Het bekijken van chronisch gebruik alleen geeft echter wel een onderschatting van de polyfarmacie, omdat de korte kuurtjes en de incidentele voorschriften ontbreken. Chronische polyfarmacie werd daarbij gedefinieerd als het gebruik van ten minste twee middelen tegelijkertijd gedurende twee derde of meer van de onderzoeksperiode. Deze onderzoeksperiode varieerde voor de verschillende deelonderzoeken van een half tot vier jaar in de periode van 1994 tot en met 1997. Meer dan de helft van de ouderen (54%) was tussen de 65 en 74 jaar en 12% was ouder dan 84 jaar.

Het bleek dat chronische polyfarmacie voorkwam bij een derde (35%) van de ouderen in de huisartspraktijk.<sup>9</sup> Ernstige of uitgebreide polyfarmacie (meer dan vijf middelen tegelijk) werd bij bijna 5% van de ouderen vastgesteld. Geëxtrapoleerd naar geheel Nederland betreft het dan ongeveer 100.000 ouderen, oftewel 20 tot 30 ouderen per gemiddelde huisartspraktijk. Het ging bij chronische polyfarmacie vooral om cardiovasculaire middelen – in het bijzonder diuretica – en psychofarmaca. Ernstige polyfarmacie kwam vooral voor bij hartfalen en astma/COPD: indicaties waarbij het voorschrijven van meerdere geneesmiddelen tegelijk als rationeel en noodzakelijk wordt gezien.<sup>8</sup> Polyfarmacie ontstaat niet opeens maar ontwikkelde zich langzaam; in de loop van vier jaar nam bij slechts 3% van de ouderen het geneesmiddelgebruik toe van één of geen naar meer dan vier middelen tegelijk. Deze ontwikkeling deed zich vooral voor bij mensen met diabetes, coronaire ischemie en hypertensie, waarbij toename van geneesmiddelengebruik samenging met het optreden van boezemfibrilleren, hartfalen of hypertensie. In de literatuur worden als risicofactoren voor polyfarmacie genoemd: gezondheidstoestand, leeftijd, geslacht, woonsituatie, aantal voorschrijvende artsen en aantal afleverende apotheken. Veel onderzoeken zijn echter cross-sectioneel van opzet, waarbij weliswaar een bepaalde correlatie gevonden wordt, maar geen conclusies over mogelijke causale relaties getrokken kunnen worden.

In ons prospectieve onderzoek konden wij geen verband aantonen tussen polyfarmacie en verslechtering van de gezondheidstoestand in de zin van toename van het aantal ziekten of van het aantal contacten met de huisarts.<sup>9</sup>

### Nadelige effecten van polyfarmacie

In de literatuur worden problemen veroorzaakt door geneesmiddelen vaak beschreven aan de hand van ziekenhuisopnames, waarbij in 3 tot 15% van de opnames geneesmiddelen een rol zouden spelen.<sup>10,11</sup> Welke rol, is evenwel niet duidelijk. Het ging vaak om cross-sectionele verbanden en statusonderzoek. Het was daarbij lang niet altijd inzichtelijk of de geneesmiddelen direct of indirect aan de opname hadden bijgedragen. Het bleek evenmin of het om een interactie tussen twee middelen of om een bijwerking van één geneesmiddel ging.<sup>12,13</sup>

In ons onderzoek bleek minder dan 5% van de combinaties van chronisch voorgeschreven geneesmiddelen die in theorie tot een interactie hadden kunnen leiden, ook daadwerkelijk een interactie te geven. Bij de meeste door artsen herkende geneesmiddelgerelateerde problematiek ging het om – veelal niet ernstige – bijwerkingen. Onduidelijk was ook vaak in hoeverre deze bijwerkingen uitsluitend het gevolg waren van polyfarmacie. Meestal treden bijwerkingen binnen een week op en past de huisarts de therapie aan.

De verschillen in uitkomsten tussen ons onderzoek en de literatuur kunnen verklaard worden door de verschillen in onderzoeksopzet, methoden van dataverzameling, populaties en verschillen in definities van polyfarmacie, bijwerkingen en interacties.<sup>14-16</sup> Het trekken van harde conclusies over de gevolgen van polyfarmacie is daarom niet goed mogelijk.<sup>7,17</sup>

In de onderzoeken naar ziekenhuisopnames tengevolge van interacties tussen geneesmiddelen wordt het gebruik van diuretica en psychofarmaca in combinatie met andere middelen als belangrijkste risicofactor genoemd. De conclusies van twee Nederlandse onderzoeken, waarbij ouderen met een chronisch diureticumgebruik een NSAID kregen en waarbij vervolgens naar toename van vochtretentie (hartfalen of enkeloedeem) werd gekeken, spreken elkaar tegen.<sup>18,19</sup>

Zeer waarschijnlijk moet het effect van toename van vochtretentie meer aan de toch al aanwezige verminderde pompfunctie van het hart geweten worden dan aan het NSAID sec.<sup>20</sup>

### Wat betekent polyfarmacie voor de huisarts?

In tegenstelling tot wat in de – ook medische – media vaak wordt beweerd, kan men vraagtekens plaatsen bij de gesuggereerde omvang en gevolgen van polyfarmacie. Wij vonden een lage incidentie van aantoonbare problemen door polyfarmacie in de praktijk.

De feitelijk geregistreerde gegevens – zoals in ons onderzoek – zouden echter een minder ernstig beeld kunnen geven dan de uitkomsten van vragenlijsten en interviews die bij ouderen zijn afgenomen<sup>21</sup> en ook is het mogelijk dat huisartsen de bijwerkingen en interacties onvoldoende herkenden en registreerden. Veel onderzoek elders beperkte zich tot het nagaan van combinaties van geneesmiddelen die potentieel tot interacties leiden. In hoeverre deze combinaties in werkelijkheid tot problemen leidden en hoe klinisch relevant of ernstig deze problemen waren, wordt echter vaak niet vermeld.<sup>22</sup>

### De kern

- ▶ Verschillende onderzoeken naar polyfarmacie laten geen eenduidige conclusies toe.
- ▶ Er is geen goed onderscheid mogelijk tussen 'problematische' en 'niet-problematische' polyfarmacie.
- ▶ Meervoudig chronisch medicijngebruik komt voor bij ongeveer een derde van de ouderen in de huisartspraktijk.
- ▶ Meervoudig medicijngebruik hangt samen met hartfalen en COPD.
- ▶ Meervoudig medicijngebruik bij ouderen leidt niet tot grote problemen in de huisartspraktijk.

In de literatuur over geneesmiddelengebruik bij ouderen is de laatste jaren meer aandacht voor consensusbepaling over rationeel en irrationeel gebruik van (combinaties van) middelen. In de VS zijn instrumenten gevalideerd om de rationaliteit (*appropriatenes*) van geneesmiddelengebruik te meten (MAI= *medication appropriateness index*).<sup>23-25</sup> Volgens Broomhaar et al. is te lang voorschrijven de meest voorkomende vorm van ondoelmatig voorschrijven, gevolgd door dubbelmedicatie en te hoge doseringen.<sup>26</sup>

Onderzoeken naar polyfarmacie laten veelal twee groepen ouderen zien bij wie een groter risico op meervoudig medicijngebruik bestaat. De vraag daarbij is steeds in hoeverre bij deze zogenaamde risicogroepen meervoudig medicijngebruik ook ondoelmatig is.

Dat zijn op de eerste plaats ouderen die chronisch *psychofarmaca* gebruiken. Voor het merendeel van deze middelen bestaat geen duidelijke of op zijn hoogst een dubieuze indicatie voor chronisch gebruik. De ervaring leert dat stoppen van deze middelen moeilijk, tijdrovend en vaak tot mislukken gedoemd is; het gaat hierbij feitelijk om verslaving. Daarom is preventie van groot belang: slechts kleine aantallen per keer voorschrijven en herhaalreceptuur voor psychofarmaca kritisch beoordelen of zelfs uitbannen.<sup>27</sup>

Bij de tweede groep gaat het om het gebruik van *cardiovasculaire middelen*, die bijna altijd ook diuretica omvatten. Het gaat om patiënten met diabetes, coronaire ischemie en hypertensie.

Toename van polyfarmacie hing vooral samen met het optreden van boezemfibrilleren en hypertensie. Het gebruik door de groep met dit risicoprofiel is meer evidence based en de mogelijkheden tot reductie van het aantal middelen bij deze groep lijken dan ook beperkt.

Het aantal verschillende soorten geëvalueerde interventies ter reductie van polyfarmacie is gering, evenals het aantal onderzoeken per interventie.<sup>7,28</sup> Van de interventiestudies die over reductie van polyfarmacie in de huisartspraktijk bekend zijn, hadden drie onderzoeken een RCT-opzet. Daarbij bleken *reminders* van de kant van de apotheker effectief.<sup>29-31</sup> Onderzoek naar het effect van reductie van polyfarmacie op patiëntniveau met minder complicaties of een betere gezondheidstoestand als uit-

komsten, ontbreekt geheel. Vele nieuwe middelen, waaronder ook veel cardiovasculaire middelen, worden vaak door de specialist geïnitieerd. In transmuraal farmacotherapieoverleg (FTTO) kan deze medicatie aan de hand van feitelijk voorschrijfgedrag kritisch geëvalueerd worden.

Naar onze mening moet de aandacht niet zozeer zijn gericht op de omvang van polyfarmacie en de daaruit eventueel voortvloeiende problemen, maar op de onderliggende oorzaken van het langdurig en chronisch voorschrijven dan wel gebruik van bepaalde geneesmiddelen door ouderen.

### Conclusie

Onder het begrip 'polyfarmacie' verschuilen zich verschillende problemen, waarbij zich steeds weer de vraag voordoet of polyfarmacie ook ondoelmatig voorschrijven veroorzaakt. De aandacht voor polyfarmacie zou omgebogen moeten worden naar aandacht voor doelmatig geneesmiddelengebruik, waarbij kritische reflectie op indicaties bij chronisch voorgeschreven middelen bevordert dient te worden. Het overwegen een geneesmiddel te stoppen dient van dezelfde orde te zijn als de overweging om een geneesmiddel voor te schrijven.

### Dankbetuiging

Financiële ondersteuning voor bovengenoemd onderzoek werd verkregen van het Preventiefonds (projectnummer 28-2163)

### Literatuur

- 1 Need we poison the elderly so often? *Lancet* 1988;2:20-2.
- 2 Gurwitz JH. Suboptimal medication use in the elderly. The tip of the iceberg. *JAMA* 1994;272:316-7.
- 3 Miller AE. Mismedicating the elderly-Says who? *J Fam Pract*;41: 331-5.
- 4 Veehof LJJ, Meyboom-de Jong B, Haaijer-Ruskamp FM. Polypharmacy in the elderly – a literature review. *Eur J Gen Pract* 2000;6: 98-106.
- 5 Isacson D, Smedy B. Defining heavy use of prescription drugs. A methodological study. *MED Care* 1988;26:1103-10.
- 6 Montamat CS, Cusack B. Overcoming problems with polypharmacy and drug misuse in the elderly. *Clinics in Geriatric Medicine* 1992;8:143-58.
- 7 Meindersma J, Tent B, Haaijer-Ruskamp FM. Polyfarmacie een literatuuronderzoek. NCG/Klinische Farmacologie. RUG Groningen, januari 2000.
- 8 Veehof LJJ, Stewart RE, Haaijer-Ruskamp FM, Meyboom-de Jong B. Chronische polyfarmacie bij eenderde van de ouderen in de huisartspraktijk. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143:93-7.
- 9 Veehof LJJ, Stewart RE, Haaijer-Ruskamp FM, Meyboom-de Jong B. The development of polypharmacy. A longitudinal study. *J Fam Pract* 2000;17:261-7.
- 10 Colt HG, Shapiro AP. Drug-induced illness as a cause for admission to a community hospital. *J Am Geriatr Soc* 1989;37:323-6.
- 11 Hallas J, Worm J, Beck-Nielsen J, et al. Drug related events and drug utilization in patients admitted to a geriatric hospital department. *Dan Med Bull* 1991;38:417-20.
- 12 Williamson J, Chopin JM. Adverse reactions to prescribed drugs in the elderly: a multicentre investigation. *Age Ageing* 1980;9:73-80.
- 13 Gilchrist WJ, Lee YC, Macdonald JB, et al. Prospective study of drug reporting by general practitioners for the elderly referred to a geriatric service. *Br Med J* 1987;294:289-90.

- 14 Jackson JE, Ramsdell JW, Renvall M, et al. Reliability of drug histories in a specialized geriatric outpatient clinic. *J Gen Intern Med* 1989;4(1):39-43.
- 15 Waller PC. Measuring the frequency of adverse drug reactions. *Br J Clin Pharmacol* 1992;33:249-52.
- 16 Atkin PA, Shenfield GM. Medication-related adverse reactions and the elderly: a literature review. *Adverse Drug React.Toxicol Rev* 1995;14:175-91.
- 17 Veehof LJG, Stewart RE, Meyboom-de Jong B, Haaijer-Ruskamp FM. Adverse drug reactions and polypharmacy in the elderly in general practice. *Eur J Clin Pharmacol* 1999;55:533-6.
- 18 Heerdink ER. Clustering of drug use in the elderly. Population based studies into prevalence and outcomes [Proefschrift]. Utrecht: Universiteit Utrecht, 1995.
- 19 Veehof LJG. Polypharmacy in the elderly [Proefschrift]. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen, 1999.
- 20 Feenstra J. Cardiovasculaire bijwerkingen van geneesmiddelen bij patiënten met hartfalen. Farmacoepidemiologische studies betreffende NSAID's en ibopamine [Proefschrift]. Rotterdam: Erasmus Universiteit Rotterdam, 2000.
- 21 Helling DK, Lemke JH, Semla TP, et al. Medication use characteristics in the elderly: the Iowa 65+ Rural Study. *J Am Geriatr Soc* 1987;35:4-12.
- 22 Walker JW, Wynne H. Review: the frequency and severity of adverse drug reactions in elderly people. *Age Ageing* 1994;23:256-9.
- 23 McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *Can Med Assoc J* 1997;156:385-91.
- 24 Aparasu RR, Fliginger S. Inappropriate medication prescribing for the elderly by office-based physicians. *Ann Pharmacother* 1997;31:823-9.
- 25 Fitzgerald LS, Hanlon JT, Shelton PS, Landsman PB, Schmader KE, Pulliam CC, et al. Reliability of a modified medication appropriateness index in ambulatory older persons. *Ann Pharmacother* 1997;31:543-8.
- 26 Broomhaar B, Kroesbergen HT, De Koning GHP, Van den Bemt PMLA. Geneesmiddelengebruik door ouderen in het Land van Heusden en Altena. *Pharmaceutisch Weekblad* 1993;128:1506-10.
- 27 Vissers FHJA. Gebruik van slaap- en kalmeringsmiddelen in het dagelijks leven. Determinanten, gevolgen en de rol van de huisarts [Proefschrift]. Maastricht: Universiteit Maastricht, 1998.
- 28 Valkuilen bij medicatiegebruik bij ouderen. *Gebu* 2000;34; nummer 5.
- 29 Meyer TJ, Van Kooten D, Marsh S, Prochazka AV. Reduction of polypharmacy by feedback to clinicians. *J Gen Intern Med* 1991;6:133-6.
- 30 Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK, et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy. *Am J Med* 1996;100:428-37.
- 31 Strikwerda P, Bootsma-de Langen AM, Berghuis F, Meyboom-de Jong B. Farmacotherapie in een verzorgingshuis; gunstige invloed van feedback door de apotheker op het voorschrijfgedrag van de huisarts. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994;138(35):1770-4.