Universiteit
Leiden
The Netherlands

Medication optimisation in older adults with cancer

Brokaar, E.J.

Citation
Brokaar, E. J. (2026, September 1). *Medication optimisation in older adults with cancer*. Retrieved from https://hdl.handle.net/1887/4308795

Version:	Publisher's Version
License:	Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden
Downloaded from:	https://hdl.handle.net/1887/4308795

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Chapter 8

Medicatie bij ouderen met kanker

Edwin J. Brokaar

Chapter in book Compendium 'Behandeling van kanker bij ouderen', red. M.E. Hamaker en J.E.A. Portielje

Polyfarmacie

De laatste jaren is er steeds meer aandacht voor het voorkomen van en omgaan met polyfarmacie bij ouderen, waarbij het gelijktijdig gebruik van vijf of meer systemisch toegediende geneesmiddelen een gangbare definitie van polyfarmacie is. Het gebruik van meerdere geneesmiddelen leidt niet automatisch tot een betere gezondheidsuitkomst of een betere kwaliteit van leven. Polyfarmacie is geassocieerd met het frequenter optreden van bijwerkingen, geneesmiddelinteracties, ziekenhuisopnames en overlijden [1-3].

Bij ouderen met kanker is polyfarmacie een nog relevanter probleem dan bij de gezondere populatie. Vooral wanneer het de verwachting is dat de patiënt op niet al te lange termijn – bijvoorbeeld binnen 1 of 2 jaar – door de kanker komt te overlijden, is een belangrijk behandeldoel de kwaliteit van leven. Het primaire doel van een palliatieve behandeling van kanker is om de kwaliteit van leven te behouden en waar mogelijk te verbeteren. De behandelingen van de overige aandoeningen van die patiënt met kanker dienen in hetzelfde licht beschouwd te worden.

Een aanzienlijk deel van de medicatie bij ouderen wordt namelijk gebruikt voor primaire of secundaire preventie. Deze medicatie levert vaak geen directe bijdrage aan de kwaliteit van leven op de korte termijn, maar kan wel bijwerkingen veroorzaken. Daarom dient de vraag gesteld te worden of bij dergelijke patiënten behandeling van alle comorbiditeiten nog wel gerechtvaardigd is.

Een ander probleem bij polyfarmacie is dat het aantal potentiële geneesmiddelinteracties met oncolytica toeneemt bij een groter aantal in gebruik zijnde geneesmiddelen. Hoewel relevante geneesmiddelinteracties voor kunnen komen bij parenterale cytostatica, spelen deze een grotere rol bij orale oncolytica, die steeds meer ingezet worden bij de behandeling van kanker.

Deprescriptie

De laatste tijd klinkt regelmatig het geluid om weloverwogen geneesmiddelen actief te stoppen bij ouderen, deprescriptie genoemd. Het ontbreekt echter aan goede richtlijnen voor deprescriptie voor ouderen met kanker. De STOPP-criteria zijn weliswaar nuttig, maar richten zich meer op het identificeren en elimineren van potentieel ongewenste geneesmiddelen op zeer hoge leeftijd [4]. De relevantie van het behandelen van een eenmaal vastgestelde indicatie komt niet heel uitgesproken aan bod, maar is van extra groot belang bij de oudere patiënt met kanker vanwege eerder genoemde redenen.

Bij een deel van de kankerpatiënten is de levensverwachting aanmerkelijk korter dan van gezonde leeftijdsgenoten, maar zij worden wel op dezelfde manier voor hun comorbiditeiten behandeld.

Voorbeelden zijn het cardiovasculair risicomanagement met antihypertensiva en statines, het voorkomen van langetermijn complicaties bij diabetes mellitus en het voorkomen van osteoporose. De termijn waarop een positief effect verwacht kan worden met een preventief geneesmiddel, kan dan langer zijn dan de levensverwachting van de patiënt. Wanneer dat het geval is, dan kan in veel gevallen de preventieve behandeling worden afgebouwd of gestaakt. Dit kan leiden tot een hogere kwaliteit van leven door een lagere pill burden, minder bijwerkingen en minder potentieel tot geneesmiddelinteracties met oncolytica. En hoewel dit een voor de hand liggend punt lijkt, blijkt in de praktijk dat in veel gevallen preventieve medicatie niet snel gestaakt wordt, zelfs niet als de termijn voor het beoogde effect de levensverwachting van de patiënt overschrijdt [5-7].

Een geneesmiddel waarvan de verwachte voordelen niet opwegen tegen de nadelen noemt met een potentieel ongewenst middel (POM). Er zijn verschillende expliciete lijsten opgesteld om dergelijke POMs te identificeren, zoals de Beers-criteria en de STOPP-criteria. De laatstgenoemde wordt in Nederland gebruikt in onder andere de Multidisciplinaire Richtlijn Polyfarmacie bij Ouderen [4]. Dergelijke lijsten zijn echter niet volledig en accuraat in het licht van de kankerpatiënt in de laatste tijd van zijn of haar leven, omdat die criteria zijn opgesteld voor patiënten met een (veel) langere gemiddelde overleving. Zo blijkt uit het artikel van Walter et al. dat de gemiddelde 80-jarige nog circa 7 jaar leeft [8]. Er is helaas weinig literatuur over het stoppen van geneesmiddelen bij patiënten met kanker en een levensverwachting van circa één of twee jaar. In de meeste onderzoeken wordt het voorkomen van POMs geïnventariseerd of betreft het de situatie en het handelen bij opname in een hospice. Het "saneren" van medicatie in een levenseinde situatie is bij patienten met kanker zeer gebruikelijk. Een deel van deze geneesmiddelen had echter al eerder gestopt kunnen worden en hebben de patiënt mogelijk geen extra voordeel opgeleverd in het laatste levensjaar.

Expliciete lijsten, zoals de STOPP-criteria, richten zich op medicatie die niet volgens de meeste recente inzichten voor de betreffende indicaties worden ingezet en op geneesmiddelen die vanwege mogelijke bijwerkingen potentieel ongewenst zijn. Wanneer de levensverwachting dusdanig kort wordt dat de 'time until benefit' uit de onderliggende studies niet gehaald wordt, wordt gesproken van futiele medicatie. Dergelijke futiele geneesmiddelen zijn ook als POM te classificeren, omdat ze bij díe patiënt niet meer nuttig zijn en daarmee mogelijk ongewenst zijn geworden. Een dergelijk geneesmiddel is vanuit het oogpunt van zorg uitsluitend als belastend te beoordelen, omdat het op dit moment geen verwachte positieve bijdrage aan de gezondheidsuitkomst levert, maar wel nu nog bijwerkingen kan geven en bijdraagt aan de pill burden.
Het gebruik van impliciete criteria, zoals de Medication Appriopriateness Index (MAI), is een methode die beter aansluit bij de behoefte van de patiënt in de laatste periode van het leven, omdat daarbij van elk geneesmiddel het nut heroverwogen wordt [9]. Deze methode is arbeidsintensiever dan het gebruik van expliciete criteria en zal mogelijk meer te discontinueren medicatie opleveren. Niettemin zal het resultaat ook onvolledig zijn. Het is namelijk gebleken dat het overgrote deel van de geneesmiddelgerelateerde problemen niet aan de hand van de START/STOPP-criteria op te sporen is [10]. Dat is begrijpelijk, aangezien uit het medicatieoverzicht van een patiënt niet blijkt of hij last heeft van een mogelijke bijwerking, of bepaalde gebruiksinstructies niet kan opvolgen.
Dit betekent dat een gesprek met de patiënt over de medicatie in de laatste periode van het leven essentieel is en een behandelaar niet toe kan met het controleren van de medicatie aan de hand van expliciete lijsten of impliciete criteria om POMs te identificeren. Verder is de mening van de patiënt over zijn geneesmiddelen uiteraard van groot belang, omdat het doel van de farmacotherapeutische behandeling een zo hoog mogelijke kwaliteit van leven is. De patiënt tegen zijn wens in een futiel, maar verder onschadelijk, geneesmiddel ontnemen is dan niet in het belang van de patiënt.

Het vergt moed van een arts om het nut van een jarenlang gebruikt geneesmiddel aan de orde te stellen. Het gesprek over futiele geneesmiddelen confronteert de patiënt met zijn naderende overlijden, ook al voelt hij zich nog lang niet altijd heel ziek. Het blijkt echter dat wanneer de arts de mogelijkheid tot of het belang van stoppen benadrukt – in tegenstelling

tot de zinloosheid van continueren –, dat het overgrote deel van de patiënten geen probleem heeft met het stoppen van een geneesmiddel [11,12].

Een expliciete lijst met geneesmiddelen, ontworpen voor deze groep patiënten, is een welkom instrument zijn voor de praktijk, om het gesprek met de patient voor te bereiden. Met een dergelijke lijst kunnen potentieel ongewenste geneesmiddelen ontdekt worden in het medicatieoverzicht. De OncPal Deprescribing Guideline kan hiervoor een bruikbaar instrument zijn [13]. Voor de behandeling van diabetes biedt de End of Life Diabetes Care Guideline praktische aanknopingspunten en tevens wordt daarin het cardiovasculaire risicomanagement kort aan de orde gesteld [14].

Geneesmiddelinteracties

Een ander probleem van polyfarmacie is dat het aantal mogelijke geneesmiddelinteracties toeneemt naarmate er meer geneesmiddelen in gebruik zijn. Het aantal relevante geneesmiddelinteracties valt bij de klassieke intraveneuze chemotherapie nog wel mee, maar bij de nieuwe orale middelen bij kanker is het een veel uitgesprokener probleem. Van Leeuwen et al. vonden in 2013 al bij 16% van de patiënten een relevante geneesmiddelinteractie tussen de orale oncolytica en overige medicatie [15]. Zo wordt de opname van een aantal tyrosine-kinaseremmers (TKI's) sterk verminderd door gelijktijdig gebruik van antacida of zuursecretieremmers, de AUC kan wel met 60% afnemen. Het is niet altijd mogelijk om de zuurremmer te vermijden, de patiënt dient dan een duidelijke instructie te krijgen hoe beide geneesmiddelen te gebruiken.
Door beïnvloeding van CYP-enzymen in de lever kan het metabolisme van TKI's worden versneld of vertraagd, met mogelijk grote invloed op de bijwerkingen en effectiviteit van deze middelen. Andersom hebben sommige orale oncolytica ook invloed op het metabolisme van andere geneesmiddelen. Een bekend voorbeeld is enzalutamide, wat de effectiviteit van een scala aan andere geneesmiddelen sterk vermindert.
Een aantal relevante geneesmiddelinteracties tussen orale oncolytica en overige medicatie kan met een standaard afhandeling worden opgelost of vermeden, maar dat is niet altijd het geval en dan moet per patiënt de beste optie gezocht worden met alle betrokken zorgverleners. Patiënten gebruiken regelmatig vrij verkrijgbare geneesmiddelen, voedingssupplementen of kruidenpreparaten, die lang niet altijd bekend zijn bij apotheek of voorschrijver. Ook die middelen – zoals Sint Janskruid – kunnen heel relevante geneesmiddelinteracties hebben met de orale oncolytica, zodat het van belang is om de patiënt te instrueren dergelijk geneesmiddelgebruik door te geven aan arts en apotheker. En andersom is het een taak van de zorgverleners om naar het gebruik van vrij verkrijgbare geneesmiddelen te vragen.

Conclusie

Polyfarmacie is een veel voorkomend probleem bij ouderen met kanker. Polyfarmacie heeft een extra negatieve invloed op de kwaliteit van leven bij ouderen met kanker ten opzichte van hun gezondere leeftijdsgenoten, door een toegenomen kans op relevante geneesmiddelinteracties met de behandeling van de kanker en een groter aandeel potentieel ongewenste geneesmiddelen. Om polyfarmacie effectief tegen te gaan, is een gesprek met de patiënt essentieel.

Referenties

1. Kierner KA, Weixler D, Masel EK, Gartner V, Watzke HH. Polypharmacy in the terminal stage of cancer. Support Care Cancer. 2016;24(5):2067-74.
2. Garfinkel D, Zur-Gil S, Ben-Israel J. The war against polypharmacy: a new cost-effective geriatric-palliative approach for improving drug therapy in disabled elderly people. The Israel Medical Association journal : IMAJ. 2007;9(6):430-4.
3. Lees J, Chan A. Polypharmacy in elderly patients with cancer: clinical implications and management. The Lancet Oncology. 2011;12(13):1249-57.
4. Genootschap NH. Multidisciplinaire Richtlijn Polyfarmacie bij Ouderen. https://wwwnhgorg/sites/default/files/content/nhg_org/uploads/polyfarmacie_bij_ouderenpdf. 2012.
5. Cashman J, Wright J, Ring A. The treatment of co-morbidities in older patients with metastatic cancer. Support Care Cancer. 2010;18(5):651-5.
6. LeBlanc TW, McNeil MJ, Kamal AH, Currow DC, Abernethy AP. Polypharmacy in patients with advanced cancer and the role of medication discontinuation. The Lancet Oncology. 2015;16(7):e333-e41.
7. Stavrou EP, Buckley N, Olivier J, Pearson SA. Discontinuation of statin therapy in older people: does a cancer diagnosis make a difference? An observational cohort study using data linkage. BMJ Open. 2012;2(3).
8. Walter LC, Covinsky KE. Cancer screening in elderly patients: a framework for individualized decision making. Jama. 2001;285(21):2750-6.
9. Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. Arch Intern Med. 2006;166(6):605-9.
10. Verdoorn S, Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Majority of drug-related problems identified during medication review are not associated with STOPP/START criteria. Eur J Clin Pharmacol. 2015;71(10):1255-62.
11. Reeve E, Shakib S, Hendrix I, Roberts MS, Wiese MD. Development and validation of the patients' attitudes towards deprescribing (PATD) questionnaire. Int J Clin Pharm. 2013;35(1):51-6.
12. Geijteman EC, Tempelman MM, Dees MK, Huisman BA, Perez RS, van Zuylen L, et al. [Discontinuation of potentially inappropriate medications at the end of life: perspectives from patients, their relatives, and physicians]. Ned Tijdschr Geneeskd. 2017;160(0):D1084.
13. Lindsay J, Dooley M, Martin J, Fay M, Kearney A, Khatun M, et al. The development and evaluation of an oncological palliative care deprescribing guideline: the 'OncPal deprescribing guideline'. Support Care Cancer. 2015;23(1):71-8.
14. UK D. End of Life Diabetes Care: Full Strategy Document, 2nd Edition. 2013.
15. van Leeuwen RW, Brundel DH, Neef C, van Gelder T, Mathijssen RH, Burger DM, et al. Prevalence of potential drug-drug interactions in cancer patients treated with oral anticancer drugs. Br J Cancer. 2013;108(5):1071-8.