Het gebruik van opioïden in de oudere populatie (65+) met pijn.

Frederix Iris; KU Leuven

Promotor: Prof. Dr. B. Aertgeerts, KU Leuven

Co-promotoren: Dr. G. Bekkering, KU Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: [2023 – 2024]

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Inhoudsopgave

0.Abstract 4
1. Inleiding 5
2. Methodiek 6
2.1 Zoekopdracht 6
2.2 Inclusie- en exclusiecriteria 7
2.3 Artikelselectie 8
2.4 Data-extractie 8
2.5 Risk of bias assessment 9
2.6 Data analyse 9
3.Resultaten 9
3.1 Hoeveel mensen van de onderzochte populatie gebruiken opioïden? 13
3.2 Wat zijn de karakteristieken van de patiëntenpopulatie die opioïden gebruikt?.... 13
3.3 Voor welke indicaties worden opioïden voorgeschreven? 16
4. Discussie 16
5. Conclusie 19

Bijlage 1 20
Bibliografie 22

0.Abstract

Context: Er is geen duidelijk beeld op het gebruik van opioïden in de 65-plussers populatie met pijn. Zo is er op heden het percentage opioïdegebruikers in deze leeftijdsgroep niet geweten evenals de karakteristieken van deze ouderen. Beiden kunnen helpen om het gebruik van opioïden in niet palliatieve setting te verbeteren en pijnpunten bloot te leggen.

Objectief: Deze thesis biedt een zicht op de populatie van 65-plussers die opioïden gebruiken. Het blootleggen van het aandeel patiënten dat opioïden gebruikt en wat de karakteristieken van deze populatie zijn, zijn het hoofddoel van dit schrijven. Ook de reden van gebruik wordt bekeken.

Methode: Er werd een systematische review uitgevoerd. Inclusie- en exclusiecriteria zijn leeftijd (65+), een concrete conclusie rond opioïden gebruik alsook studiedesign waarbij naar cohortstudies en cross-sectionele studies wordt gekeken; RCT's vallen buiten de scope van deze thesis. Een gesystematiseerde zoekopdracht in Medline, WoS en Embase werd uitgevoerd. Risk of bias werd nagegaan aan de hand van een zelf opgestelde vragenlijst. Gegevens werden samengevat in tabellen, alsook kwantitatieve en kwalitatieve conclusies werden geformuleerd.

Resultaten: 22 studies werden weerhouden. Het gebruik van opioïden is sterk uiteenlopend, van 6,8% tot 69% in de onderzochte populaties. Binnen de groep ouderen die opioïden gebruiken, zien we vaker vrouwen en patiënten van het Kaukasische ras. Met toenemende leeftijd is er vaak minder gebruik, met een gemiddelde leeftijd tussen 75.2 en 82 jaar. Bij geïnstitutionaliseerde ouderen is er meer gebruik. Dementie geeft minder gebruik. Indicaties van gebruik zijn uiteenlopend, gaande van acute pijn (waaronder brandwonden en pijn ten gevolge van trauma), tot chronische pijn (zoals pijn bij kanker of artritis).

Besluit: Het percentage patiënten dat opioïden gebruikt, varieerde van 6,8% tot 69%. Twee van de grootste cohortstudies geven een percentage van 38% bij de algemene oudere populatie weer, wat eventueel als gemiddelde kan beschouwd worden. Echter is een eenduidig antwoord in de vorm van één enkel percentage niet terug te vinden door de verschillende populaties die men onderzocht in de weerhouden literatuur. Gemeenschappelijke factoren zijn dat er meer gebruik is bij geïnstitutionaliseerde ouderen en polyfarmacie, meer gebruik in de vrouwelijke populatie en het Kaukasische ras. Het al dan niet gebruiken van opioïden is dus niet alleen afhankelijk van de soort pijn maar ook van het profiel van de oudere patiënt.

Het gebruik van opioïden in de oudere populatie (65+) met pijn.

1.Inleiding

Opioïden zijn een gekende en veel gebruikte medicatiegroep. De groep is divers en bestaat zowel uit producten die gereguleerd zijn op de farmaceutische markt (onder andere morfine, codeïne etc.) en middelen die niet gelegaliseerd zijn (bijvoorbeeld heroïne).

Het gebruik van opioïden is vooral gekend in de pijnproblematiek [47,48]. Een van de meest voorkomende indicaties voor het gebruik is langdurige pijn die niet reageert op de eerste trappen van de WHO "analgetische ladder" [3,16,45]. Paracetamol en niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) staan op de eerste trap van de analgetische ladder. NSAID's worden veel en vaak voorgeschreven aan patiënten. Risico's van NSAID's bij de oudere populatie zijn renale en cardiale problematieken, alsook het risico op gastro-intestinale bloedingen is hoog [42, 44, 53]. Indien NSAID's en paracetamol falen als eerste stap bij pijn, wordt er overgegaan tot een zwak opioïde met milde werking, waarna bij te weinig pijncontrole overgestapt wordt tot een zwaar opioïde zoals morfine. Volgens deze richtlijnen staat het gebruik van sterke opioïden op de laatste plaats.

Andere indicaties die minder vaak benoemd worden in het gebruik van opioïden zijn het gebruik als antitussiva [43] of antidiarrhoica [50]. Verder is er ook een duidelijke plaats voor opioïden in de "einde levensfase" zorg in dat het een medicatiegroep is die het gevoel van dyspnoe onderdrukt [12,39] en voor comfortzorg gebruikt kan worden [31].

Net als elk geneesmiddel zijn er voor- en nadelen verbonden aan het gebruik van opioïden. Een van de grootste voordelen van de sterke opioïden is dat de dosis steeds verhoogd kan worden bij toenemende pijn. Ook kan er een schema opgesteld worden voor doorbraakpijnen waarbij de patiënt autonomie kan behouden in zijn behandeling [43,45]. Anderzijds moet rekening gehouden worden met bijwerkingen zoals obstipatie/vertraagde darmwerking, misselijkheid met eventueel braken, zweten, droge mond, en sufheid [30]. Ook het risico op valaccidenten lijkt te stijgen [8] met zowel breuken als contusie tot gevolg [45].

Veel van de bijwerkingen kunnen opgevangen worden door andere medicatie te associëren aan of te schrappen uit de behandeling [52]. Echter in het kader van polyfarmacie, is het aanpassen van de

behandeling met opioïden een optie. Zowel toegangsweg als dosering dienen bekeken te worden. Dit kan verminderd pijnmanagement met zich meebrengen, waardoor dit een evenwichtsoefening is [4].

Naast nevenwerkingen is er het gevaar voor verslaving wat in elke leeftijdsgroep aanwezig. Mede hierdoor is een goede inschatting van de patiënt en de arts belangrijk, om de pijnproblematiek zo correct mogelijk te kunnen behandelen [7,11].

Opioïden lijken, door hun cardio-renaal profiel, veiliger bij langdurig gebruik in de oudere populatie [51]. Echter, om hier een beter zicht op te krijgen is het belangrijk om de populatie die opioïden voorgeschreven krijgt in kaart te brengen. Op heden is er over de oudere populatie nog niet veel geweten, zowel qua kwantitatief aandeel als kwalitatieve karakteristieken van deze populatie. Het in kaart brengen van deze punten kan mogelijks helpen om probleempunten bloot te leggen, waaronder valaccidenten [8] alsook polyfarmacie [52] in een vaak kwetsbare populatie.

Om het gebruik van opioïden en de populatie correct in kaart te brengen wordt er toegespitst op enkele sub-vragen:
In de populatie van 65 jaar of ouder

- Hoeveel mensen gebruiken opioïden?
- Wat zijn de karakteristieken van de patiëntenpopulatie die opioïden gebruikt?
- Voor welke indicaties worden opioïden voorgeschreven?

2.Methodiek:

Om deze vragen te beantwoorden werd er een systematische zoekopdracht uitgevoerd. Er werd gestart vanuit een nieuwe blik gezien er geen voorgaande systematische review over deze vragen terug te vinden was binnen de vooropgestelde populatie.

2.1 Zoekopdracht

Bij het opstellen van de zoekopdracht werd gezocht naar elementen die een zo breed mogelijk zoekresultaat geven in de databanken, doch zonder te veel ruis te bekomen. Op basis van de vragen formuleerden we vier belangrijke elementen voor de zoekopdracht.

1. Populatie: We zijn geïnteresseerd in studies over ouderen, gedefinieerd als 65 jaar of ouder. Er is geen eindleeftijd gedefinieerd.
2. Interventie: We willen een zicht krijgen op het gebruik van opioïden. Opioïden en afgeleiden zijn dan ook belangrijke elementen in de zoekopdracht.

3. We willen het hebben over het rechtmatig gebruik van opioïden en besluiten daarom om het element van voorschrift mee in de zoekopdracht te verweven.
4. Pijn is een belangrijk element; toch bleek het toevoegen van dit element tot een sterke vernauwing van de zoekresultaten te leiden waardoor besloten werd dit niet mee te nemen in het uitwerken van de zoekopdracht.

Deze bovenstaande elementen werden vervolgens in concepten gegoten voor de zoekopdracht. Deze concepten zijn geformuleerd om de zoekopdracht zo concreet mogelijk te maken zonder te veel uit te sluiten enerzijds en ruis te creëren anderzijds. Zij worden uitgewerkt aan de hand van databank specifieke termen:

1. MeSH-termen en free text termen voor de NCBI-databank Medline via PubMed,
2. Emtree termen en free text termen voor Embase
3. Free text termen voor Web of Science

Er wordt voor bovenstaande drie databanken gekozen gezien hun profiel het beste past bij de gezochte literatuur. In bijlage vindt u de uitgewerkte zoekopdrachten terug voor de verschillende databanken (*Bijlage 1).*

2.2 Inclusie- en exclusiecriteria

1 We includeren enkel studies over ouderen, gedefinieerd als 65 jaar of ouder. Studies die zich toespitsen op een gemixte populatie volwassenen zullen worden geëxcludeerd, tenzij er een aparte conclusie voorzien werd voor de gezochte populatie. Er moet een procentuele weergave zijn van het gebruik van opioïden binnen de populatie.

2 Studies die het gebruik van opioïden bekijken worden weerhouden. Omwille van de grote diversiteit in deze farmaceutische specialiteit, is er besloten om de te includeren studies te beperken tot morfine en morfine-derivaten die courant voorgeschreven worden. Studies met enkel tramadol worden niet opgenomen in de zoekopdracht gezien er momenteel twee andere literatuurstudies lopen met een focus op dit product.

3 De onderzoeksvraag richt zich op het gebruik binnen een pijnproblematiek. Studies die het gebruik van opioïden beschrijven in andere indicaties dan pijn (zoals dyspnoe, antidiarrhoica, palliatie etc.) zullen niet weerhouden worden. We maken geen selectie op basis van het type pijn (kankerpijn, chronische pijn, (sub-)acute pijn). Wel wordt besloten om postoperatieve behandelingen niet op te nemen in de analyse. Vanuit dit opzicht worden studies die gebruik in kader van verslaving nagaan, niet opgenomen.

4 We willen zicht krijgen op gebruik in de normale populatie en zijn dus geïnteresseerd in gegevens die verzameld werden over verloop van tijd. We weerhouden daarom enkel cross-sectionele

studies alsook cohortstudies en retrospectieve studies. Randomized controlled trials en farmaceutische studies (experimenteel dan wel vergelijkend) worden geëxcludeerd.

5 Enkel referenties in de vorm van full tekst artikels worden weerhouden; flyers, conferentie abstracts etc. worden niet weerhouden voor deze review. Het beschikken over uitgebreide informatie van methodologie en protocollen zorgt voor een betere selectie van te gebruiken informatie.

6 Enkel Engelstalige artikels zullen weerhouden worden. Dit houdt ook in dat als er een Engelstalige variant gevonden kan worden deze mee opgenomen wordt indien deze voldoet aan de andere inclusiecriteria. De talenkennis van de auteur laat het niet toe om vanuit andere talen een correcte vertaling uit te voeren. Het gebruik van vertalingssoftware ligt buiten de scope van deze thesis.

2.3 Artikelselectie

Na het raadplegen van de databanken worden de resultaten gecombineerd in Endnote om te dedupliceren. Verdere selectie gebeurde door de auteur.

In een volgende stap kijken we naar titel en abstract. Er is al een sterke selectie gebeurd door de zoekopdracht, maar zoals ingeschat zal er nog een minimale vorm van ruis zijn die op basis van titel en abstract verwijderd kan worden. Daarna wordt gescreend op basis van vorm.

De artikels die hierna overblijven worden doorgenomen en bekeken of zij aan één van de onderzoeksvragen beantwoorden. Artikels die een enkele vraag beantwoorden worden opgenomen alsook artikels die zich in meerdere van de vragen verdiepen. Er zal een tabel per onderzoeksvraag opgesteld worden.

2.4 Data-extractie

Voor de eerste deelvraag wordt gezocht naar een procentuele weergave van gebruik van opioïden bij 65+ patiënten met pijn. Dit percentage bevat zowel patiënten met geïsoleerd opioïde gebruik als gecombineerd gebruik van opioïden met paracetamol of NSAID's.

In tweede lijn zoeken we naar de kwalitatieve karakteristieken die besproken worden bij opioïdegebruikers. We halen volgende gegevens uit de teksten: gemiddelde leeftijd, geslacht, etniciteit, farmacie, bio-psychosociaal profiel en voorgaand gebruik.

Als derde maken we een opsomming van de indicaties waarvoor opioïden gebuikt worden.

2.5 Risk of bias assessment

Om het risico op bias in de gevonden literatuur te beoordelen, werd een vragenlijst gevolgd om de teksten te beoordelen. Deze is gebaseerd op de CASP-checklists van Oxford voor zowel kwalitatieve dan wel cohortstudies [9,10]. Beide vragenlijsten werden gecombineerd tot onderstaande lijst. Zowel de opstelling van deze lijst als het gebruik ervan, werd uitgevoerd door één persoon: de auteur.

- Is er een duidelijke verwoording wat het doel van de auteurs is?
- Is de populatie op zo'n manier gekozen dat selectiebias werd tegengegaan en de gekozen populatie ook de juiste populatie is om de onderzoeksvraag bij te toetsen?
- Werd er een protocol opgesteld en werden gegevens op die manier verzameld?
- Is het gebruikte studiedesign ook het meest geschikt om de vooropgestelde vraag te beantwoorden?
- Is er een duidelijke verwoording van de conclusie die getrokken wordt uit de verzamelde data?
- Is er een weergave van mogelijke bias of pijnpunten die de studie ervaarde?
- Werd er genoteerd of er sprake was van sponsoring of van samenwerking met farmaceutische bedrijven?

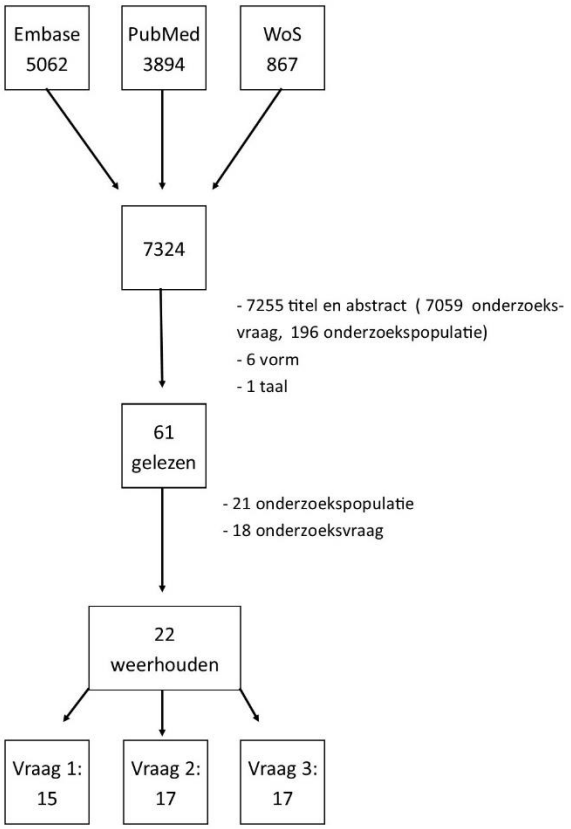
2.6 Data-analyse

Data zullen opgesomd worden in een tabel om zo een vergelijking te kunnen uitvoeren in kader van de vooropgestelde vragen. Voor vraag 1 gaat dit om percentages, voor vraag 2 en 3 gaat dit over zowel numerieke als niet numerieke gegevens. Deze analyse berust enkel op de auteur van deze thesis. Er wordt geen externe software gebruikt voor analyse.

3.Resultaten

In februari 2023 vonden we 5062 artikels op *Embase*, 3894 artikels op *PubMed* en 867 artikels op *Web of Science*. Na dedupliceren behouden we 7325 artikels. In totaal werden 22 artikels behouden (zie *Figuur 1*). In januari 2024 werden de databanken opnieuw geraadpleegd om eventueel recente literatuur toe te voegen; er kon besloten worden dat er bij deze raadpleging geen nieuwe relevante bronnen waren om toe te voegen aan de reeds gevonden artikels.

Uit deze selectie beantwoorden 15 artikels vraag 1, 17 artikels werden weerhouden in verband met de tweede vraag en 17 artikels geven resultaten weer in kader van de derde vraag.



Figuur 1 Artikelselectie na raadplegen van de databanken in februari 2023: Figuur 1 geeft hoeveel artikels gevonden werden met de zoekstrategie, en hoeveel artikels overblijven na het volgen van de selectieprocedure. Er werd gezocht via Embase, Medline in PubMed en Web of Science (WoS).
** Onderzoekspopulatie: de gevonden studies voldeden niet aan de leeftijd van de onderzoekspopulatie*
*** Onderzoeksvraag: er wordt geen conclusie geformuleerd over één van de drie opgestelde onderzoeksvragen.*

Een schematische samenvatting van de behouden resultaten kan gevonden worden in *Tabel 1, Tabel 2, Tabel 3* en *Figuur 2*. De resultaten komen uit 16 cohortstudies en 6 cross-sectionele studies (*Tabel 1)*. Enkelen van de weerhouden studies beantwoorden meerdere vragen en werden telkens in de representatieve tabel opgenomen.

Van de weerhouden studies komen er 3 uit Australië, 5 uit Canada, 7 uit de USA en 7 uit Europa (3 uit Zweden, 1 uit Finland, 1 uit Nederland, 1 uit Kroatië en 1 uit Frankrijk) *(Tabel 1 Deel 1)*.

Alle behouden studies hebben een duidelijke weergave van de gestelde onderzoeksvraag, opzet en uitkomst. Er werd naar de mening van deze auteur steeds gekozen voor een gepast studietype. Elke studie benoemt ook de knelpunten. 7 bronnen gaven duidelijk weer geen sponsoring te hebben ontvangen alsook geen interesseconflict te hebben, 2 studies gaven aan een auteur te hebben met een interesseconflict zonder sponsoring en 1 tekst gaf aan sponsoring te hebben ontvangen vanuit een farmacologische sector wat zorgt voor interesseconflict. 3 teksten vertonen geen gegevens over sponsoring of interesseconflict. De andere teksten vermelden sponsoring zonder interesseconflict (*Tabel 1 Deel 2*).

Auteur (jaar)	*Land*	*Studiedesign*	*Duidelijke verwoording doel?*	*Populatie*
Al-Qurain et al. (2020 en 2021)	Australie	Cohortstudie	+	1192 geriatrische patiënten van Royal Adelaide Hospital tussen 1/09/2015 en 31/08/2016
Bernabei et al. (1998)	USA	Cross-sectionele studie	+	13625 kankerpatiënten tussen 1992 en 1995 (populatie uit Systematic Assessment of Geriatric Drug Use via Epidemiology (SAGE) database
Daoust et al. (2018)	Canada	Cohortstudie	+	39833 patiënten opgenomen voor minstens 2 dagen omwille van trauma, tussen 2004 en 2014
Daoust et al. (2020)	Canada	Cohortstudie	+	70314 patiënten opgenomen voor minstens 2 dagen omwille van trauma tussen 2004 en 2014
Fisher et al. (2013)	Canada	Cohortstudie	+	657 patiënten met colorectale kanker tussen 1/01/2001 en 31/12/2005
Golcic et al. (2020)	Kroatië	Cohortstudie	+	109 kankerpatiënten tussen september 2016 en augustus 2017
Grimby et al. (1999)	Zweden	Cohortstudie	+	1800 patiënten van Kungsholmen Project (Stockholm)
Haasum et al. (2011)	Zweden	Cohortstudie	+	2610 patiënten vanuit SNAC-K (Swedisch National Study of Aging and Care - Kungsholmen)
Hemmingsson et al. (2017)	Zweden	Cross-sectionele studie	+	4933 patiënten verblijvend in rusthuizenin Zweden, 2814 in 2007 en 2119 in 2013
Honari et al. (1997)	USA	Cohortstudie	+	24 patiënten met brandwonden tussen januari 1995 en juli 1996
Hunnicutt et al. (2017)	USA	Cross-sectionele studie	+	315949 patiënten met lang verblijf in woonzorgcentrum (>100 dagen)
Hwang et al. (2010)	USA	Cohortstudie	+	218 patiënten die de spoedgevallen consulteerden en pijnbehandeling vereisten.
Jamsen et al. (2015)	Australië	Cohortstudie	+	385 ambulante oncologie-patiënten tussen januari 2009 en juli 2010
Lee et al. (2015)	Canada	Cohortstudie	+	10 patiënten van tertiaire pijnkliniek tussen 2009 en 2011
Martens et al. (2018)	Nederland	Cross-sectionele studie	+	142 leden van Dutch Association of Elderly Care Physicians and Social Geriatricians (Verenso)
Maxwell et al. (2008)	Canada	Cross-sectionele studie	+	2779 patiënten die gebruik maakten van Community Care Acces Centres in Ontario tussen 1999 en 2001
Nunziata et al. (2020)	Frankrijk	Cohortstudie	+	288 patiënten uit de INCUR studie (Incidence of pNeumonia and related ConseqUences) in het rusthuis
Oh et al. (2018)	USA	Cohortstudie	+	13059 patiënten; data uit National Alzheimer's Coordinating Center tussen 2005 en 2017
Pitkala et al. (2002)	Finland	Cross-sectionele studie	+	2044 patiënten uit Helsinki Aging Study in 1989 en 1999
Reid et al. (2004)	USA	Cohortstudie	+	133 patiënten uit geriatrische zorgpraktijkt in New York Stad
Young et al. (2019)	USA	Cohortstudie	+	218 geriatrische trauma patiënten

Tabel 1 (Deel 1)
Weergave van behouden literatuur. In de tabel vinden we land van auteur, land van de studie, studietype terug. De volgende kolommen geven een beeld op de poulatie die onderzocht werd alsook de beoordeling van de Risk of bias assessment.
+: Gegevens terug te vinden in de literatuur alsook positief antwoord op vooropgestelde vraag
-: Gegevens terug te vinden in de literatuur alsook negatief antwoord op vooropgestelde vraag
0: Geen gegevens terug te vinden in de literatuur

Auteur (jaar)	*Protocol aanwezig en gevolgd?*	*Selectie populatie volgens protocol?*	*Conclusie geformuleerd voor de gestelde onderzoeksvraag?*	*Bias of pijnpunten aangekaart ?*	*Sponsoring*	*Interesse-conflict*
Al-Qurain et al. (2020 en 2021)	+	+	+	+	-	-
Bernabei et al. (1998)	+	+	+	+	+	-
Daoust et al. (2018)	+	+	+	+	-	-
Daoust et al. (2020)	+	+	+	+	-	-
Fisher et al. (2013)	+	+	+	+	+	-
Golcic et al. (2020)	+	+	+	+	0	0
Grimby et al. (1999)	+	+	+	+	+	+
Haasum et al. (2011)	+	+	+	+	+	-
Hemmingsson et al. (2017)	+	+	+	+	+	-
Honari et al. (1997)	+	+	+	+	+	-
Hunnicutt et al. (2017)	+	+	+	+	-	+
Hwang et al. (2010)	+	+	+	+	-	+
Jamsen et al. (2015)	+	+	+	+	+	-
Lee et al. (2015)	+	+	+	+	-	-
Martens et al. (2018)	+	+	+	+	0	0
Maxwell et al. (2008)	+	+	+	+	+	-
Nunziata et al. (2020)	+	+	+	+	-	-
Oh et al. (2018)	+	+	+	+	+	-
Pitkala et al. (2002)	+	+	+	+	0	0
Reid et al. (2004)	+	+	+	+	+	-
Young et al. (2019)	+	+	+	+	-	-

Tabel 2 (Deel 2)
Weergave van behouden literatuur. In de tabel vinden we de volgende elementen van de beoordeling van de Risk of bias assessment terug.
+: Gegevens terug te vinden in de literatuur alsook positief antwoord op vooropgestelde vraag.
-: Gegevens terug te vinden in de literatuur, alsook negatief antwoord op vooropgestelde vraag
0: Geen gegevens terug te vinden in de literatuur

3.1 Hoeveel mensen van de onderzochte populatie gebruiken opioïden?

Het percentage 65-plussers dat opioïden gebruikt varieert van 6,8% [15] over 16,6% [21] tot 68,8 % [19].

Drie studies rapporteren het verschil tussen zwakke en sterke opioïden (respectievelijk 27.7% t.o.v. 14.6%, 32% t.o.v. 26%, en 16,2% t.o.v. 0.4%) [36, 5, 21]. 16.5% van 65 tot 74 jaar gebruikt opioïden ten opzichte van 15% van de 85 jaar en ouder populatie [27]. Twee andere studies vinden resp. 44.1% en 38% ten opzichte van 24.6% en 13% bij deze leeftijdscategorieën [36, 5]. Bij toenemende frailty is er een stijging in opioïden gebruik: respectievelijk 24% van de robuuste populatie, 49% in de prefrail populatie en 58% van de frêle patiënten [29]. Het gebruik van opioïden bij opioïde-naïeve patiënten ligt na een jaar lager (6.8%) in vergelijking met gebruik bij niet opioïde-naïeve patiënten (37,6%) [15]. Het hoogst gerapporteerde cijfer bedraagt 75,2% [19].

Auteur (Jaartal); land	*Aantal patiënten in % dat opioïden gebruikt (per populatie)*
Al-Qurain et al. (2020 en 2021); Australië	24% (van gebruikers van pijnstilling)
Bernabei et al. (1998	32% lichte opioïden, 26% sterke opioïden (van totale populatie) (65-74j 38%van gebruikers , 85j 13% van gebruikers)
Daoust et al. (2018 en 2020); Canada	38% (van totale populatie binnen 3 maand na accident), 10,9% (van totale populatie 1 jaar na accident, waarvan 6,8% opioïd naïve patiënten en 37,6% opioïd niet naïve patiënten)
Fisher et al. (2013)	36,7% (van de volledige populatie)
Golcic et al. (2020); Kroatië	68,8% - 75,2%
Grimby et al. (1999); Zweden	16,6% (16,2% lichte opioïden, 0,4% sterke opioïden)
Hemmingsson et al. (2017); Zweden	19,60% (2007) / 25,6% (2013)
Hunnicutt et al. (2017); USA	16,5% (65-74j) / 15,7% (75-84j) / 15% (>85)
Hwang et al. (2010); USA	30%
Jamsen et al. (2015); Australië	24% (robust) / 49% (Pre-frail) / 58% (frail)
Maxwell et al. (2008); Canada	44,1% (65-74j) / 30,5 % (75-84j) / 24,6% (>85j) / (27,7% lichte opioïden, 14,6 sterke opioïden)
Nunziata et al. (2020); Frankrijk	18,10%
Pitkala et al. (2002); Finland	18,50%

Tabel 2 Weergave van de gevonden resultaten over het percentage gebruikers van opioïden in de oudere (65+) populatie. Voor het type populatie verwijzen we naar Tabel 1 (Deel 1)

3.2 Wat zijn de karakteristieken van de patiëntenpopulatie die opioïden gebruikt?

Leeftijd: De gemiddelde leeftijd bij de weerhouden studies loopt van 75,2 jaar tot 83 jaar [19,1]. De leeftijdsgroep die het meest bestudeerd werd, is de groep van 75 jaar tot en met 84 jaar. Eén studie toont het hoogste gebruik in de leeftijdsgroep van 85 jaar t.e.m. 89 jaar (20.8%) ten opzichte van de leeftijdscategorieën van 75-79 jaar (14.9%), 80-84 jaar (16,7%) en >90 jaar (14.9%) [21], terwijl twee andere studies piekgebruik ziet bij 65-74j, namelijk 44% [36] en 38% [5] (*Tabel 3*).

Geslacht en etniciteit: In de weerhouden studies waar geslacht besproken werd, werd beschreven dat vrouwen meer gebruik tonen dan mannen, resp. 31% t.o.v. 17% [1,2], 17.7% t.o.v. 10.9% [21] 16.7% t.o.v.

11.6% [27] (*Tabel 3*). Een enkele studie toonde een omgekeerde tendens [36] met 31.2% vrouwen en 34.4% mannen. Vier studies vinden verschillen in ras, waaronder twee studies waarbij 78.4% en 74% van de gebruikers Kaukasisch zijn [49,54]. Eén studie vermeldt dat bij nood aan een tolk er minder gebruik is (14.9%) dan wanneer er geen tolk nodig is (33%) [36].

Farmacie: Bij polyfarmacie is de stap naar opioïden kleiner dan wanneer er geen polyfarmacie is; 38.8% van de patiënten met polyfarmacie (>9 medicijnen) gebruikt opioïden ten opzichte van 29.9% zonder polyfarmacie (9 medicijnen of minder) [36]. Dit wordt ook vermeld in andere bronnen [41,1]. 33.6% van opioïde naïeve patiënten gaan voor een refill binnen 3 maanden, waar dit 69% is voor opioïde niet naïeve patiënten [15].

Patiëntenprofiel mentaal en cognitief: Verschillende studies tonen dat depressie tot minder voorschrijven en dus minder gebruik leidt [36,41]. Er wordt in 2 studies beschreven dat er meer gebruik is bij gekende dementie [1,2]. Drie andere studies tonen minder gebruik van opioïden bij dementie; namelijk 21,9%, 48%, 33.8% bij niet dementen ten opzichte van 15% (bij milde dementie), 12.1 % (zware dementie), 37% en 24.3% [27,22,36].

Verblijf: Het percentage ouderen die opioïden gebruiken thuis, in een serviceflat, en in een woonzorgcentrum bedraagt respectievelijk 10,8%, 22.9% en 15,1% [21]. Andere studies tonen 8% gebruik bij thuiswonenden ten opzichte van 24.5% bij patiënten in het woonzorgcentrum [22].

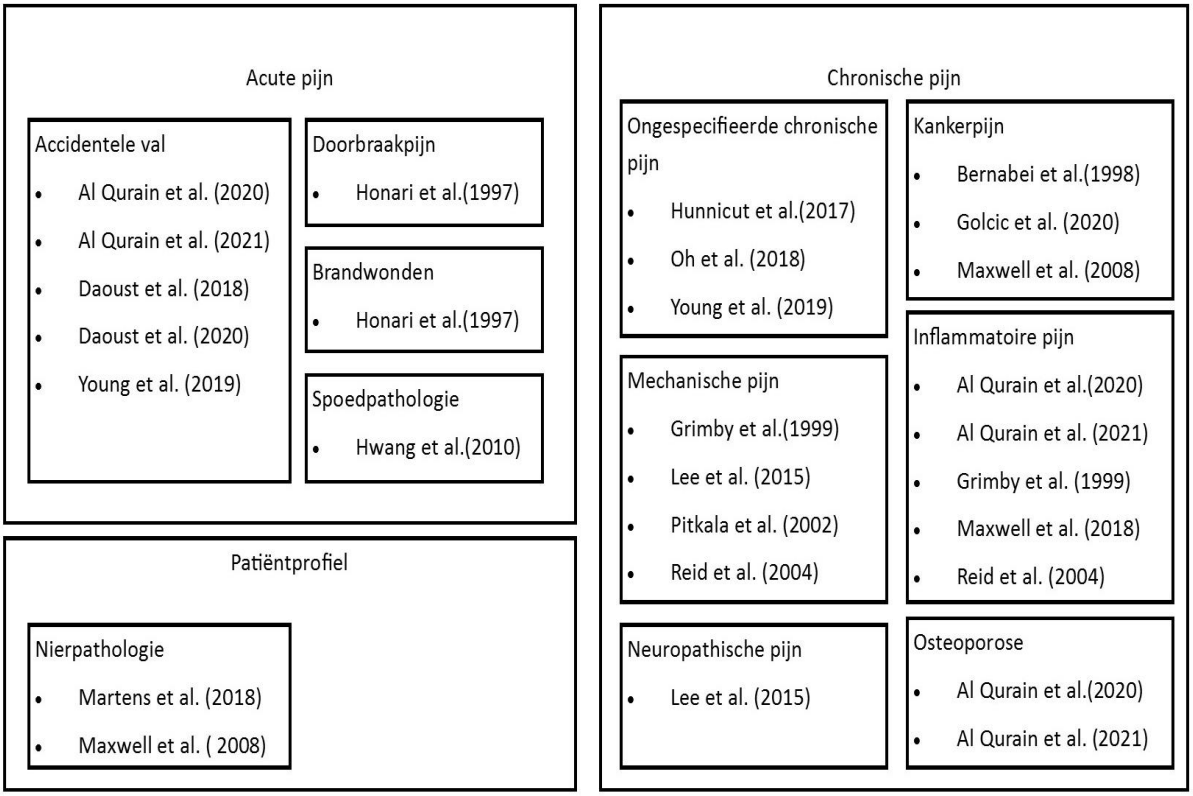
Gebruik: Dagelijks gebruik en refill binnen de 3 maanden toont ook een hoger gebruik aan alsook een hoger risico op misgebruik van de medicatie (zowel verkeerdelijk gebruik als verslaving) [36, 15].

Tabel 3: Patiëntkarakteristieken van de populatie die opioïden gebruikt (tenzij anders vermeld).

Auteur (jaar); land	*Leeftijd*	*Geslacht en ethniciteit*	*Verblijf*	*Cognitieve capaciteiten*	*Pijnscore en Farmacie/gebruik*
Al-Qurain et al. (2020 en 2021); Australië		31% vrouwen, 17% mannen		Meer gebruik bij dementie	Meer gebruik bij patiënten met polyfarmacie
Bernabei et al. (1998); USA	65-74j 38%van gebruikers , 85j 13% van gebruikers				
Daoust et al. (2018); Canada	Gemiddeld 79,3j	Meer bij vrouwen dan bij mannen			Meer gebruik indien refill binnen 3 maanden
Daoust et al. (2020); Canada	Gemiddeld 82j (totale populatie)	Meer bij vrouwen dan bij mannen			Meer gebruik indien refill binnen 3 maanden
Fisher et al. (2013); Canada	Hoe ouder hoe minder gebruik	Meer bij vrouwen dan bij mannen	Meer naarmate langer verblijf in residentie		
Golcic et al. (2020); Kroatië	Gemiddeld 75,2j (totale populatie)				
Grimby et al. (1999); Zweden	75-79j 14,9 %/ 80-84j 16,7% /85-89j 20,8% / >90j 14,9%	17,07 % vrouwen, 10,9 % mannen	Eigen huis 10,8%, Serviceflat 22,9%, WZC 15,1 %		
Haasum et al. (2011); Zweden		Meer bij vrouwen dan bij mannen	Eigen huis 8,3%, WZC 28,1%	48% bij niet dement, 37 % bij dementie	
Honari et al. (1997); USA	Hoe ouder hoe minder gebruik				
Hunnicutt et al. (2017); USA		16,7 % vrouwen, 11,6% mannen / 16,6 % Kaukasisch, 11,7 % Negroïde, 9,4 % Latino, 64% Aziatisch, 12,6% anderen		21,9% bij geen cognitieve impairment, 15% bij milde en 12,1% bij zware cognitieve impairment	
Hwang et al. (2010); USA					Milde pijn 65-84j 24%, matige pijn 6-84j 31%, zware pijn 65-84j 41% / milde pijn >85j 16%, matige pijn > 85j 53%, zware pijn > 85j 80%
Jamsen et al. (2015); Australië					hoe hoger de pijnscore hoe meer gebruik
Maxwell et al. (2008); Canada	Gemiddeld 80j/ hoe ouder hoe minder gebruik	31,2 % vrouwen, 34,4% mannen/ 14,9% bij tolk nodig, 33% bij geen tolk nodig		24,3 % bij cognitieve impairment, 33,8% bij geen cognitieve impairment	38,8% bij >9 medicaties, 29,9% bij <9 medicaties
Oh et al. (2018); USA	Hoe ouder hoe minder gebruik	Meer bij vrouwen dan bij mannen / Meer gebruik bij Kaukasische populatie	Meer naarmate langer verblijf in residentie	Minder gebruik bij cognitive impairment en dementie	Meer gebruik bij patiënten met polyfarmacie
Reid et al. (2004); USA	Gemiddeld 82j	84 % vrouwen / 74% kaukasisch			Meer gebruik bij patiënten met polyfarmacie
Young et al. (2019); USA	Gemiddeld 76j	55% vrouwen / 78,4 %Kaukasisch			

3.3 Voor welke indicaties worden opioïden voorgeschreven?

Palliatie wordt aangehaald voor het gebruik van sterke opioïden [35,18], alsook bij chronische kankerpijnen [19]. Andere indicaties zijn pijnstilling bij gekende nierpatiënt [35,36], artritis [o.a. 49,1], rugpijn [46,49], osteoporose en pijn t.g.v. vallen [1,2,14,15]. Verder wordt het gebruik van opioïden bij brandwonden besproken [25] en komt het gebruik ervan bij spoedpathologie aan bod [28]. Ook neuropathische pijn is een recidiverende pathologie voor het voorschrijven van opioïden (*Figuur 2*).



Figuur 2 Schematische weergave van de indicaties waarvoor opioïden werden voorgeschreven in de weerhouden literatuur.

4. Discussie

In deze systematische review zochten we naar een antwoord op de vraag hoe groot het deel van de oudere populatie is dat opioïden gebruikt en wat de karakteristieken van deze populatie zijn. Alsook indicaties voor gebruik van opioïden werden bekeken. Bij het nagaan van de bestaande literatuur werd er aan de hand van de gebruikte zoekstrategie geen recente review gevonden die deze vragen behandelt.

Het percentage patiënten dat opioïden gebruikt, varieerde van 6,8% tot 69%. Twee van de grootste cohortstudies geven een percentage van 38% bij de algemene oudere populatie weer [14,15], wat eventueel als gemiddelde kan beschouwd worden. Er wordt een grote spreiding gezien in percentages, vaak met als nota de patiëntenpopulatie zelf. Zo is het percentage van 69% terug te vinden in een

studie met kankerpijn [19] terwijl de studie met 6,8% over traumapatiënten gaat [15]. Er zijn nog enkele belangrijke bemerkingen over de oudere populatie en pijnbestrijding in het algemeen. Zo worden enkele variabelen niet mee in rekening gebracht. We noteren dat dementie de inschatting van pijn door de patiënt minder duidelijk maakt en dat dit een gevolg heeft op het gebruik van pijnstilling bij deze patiënt [17]. Ook vinden we terug dat patiënten met dementiële klachten minder goed hun noden kunnen uitdrukken waardoor er een onderbehandeling van pijn ontstaat. We noteren dat de frailty van de patiënt bijdraagt tot een andere rapportage van de pijn, waarbij meer frêle patiënten de pijn hoger scoren [29]. Verder wordt beschreven dat oudere patiënten pijn op een andere manier ervaren, minder snel rapporteren en dat er een betere pijntolerantie ontstaat naarmate men ouder wordt [37].

Verder wordt in deze oudere patiëntenpopulatie evidentie gevonden dat naarmate de leeftijd vordert, het percentage van opioïde-gebruik daalt [27,25]. Ook is er een invloed genoteerd van de ervaring die patiënt al met deze klasse medicatie heeft. Zo worden opioïde naïeve patiënten maar voor de helft zo vaak opioïden voorgeschreven (33.6%) ten opzichte van opioïde niet naïeve patiënten (69%) [15]. Ook het gebruik van zwakke ten opzichte van sterke opioïden dient genuanceerd te worden [36,1]. Patiëntkenmerken bleken invloed te hebben op het gebruik van opioïden. Hoe hoger de leeftijd, hoe minder gebruik er is en dat dit in alle weerhouden bronnen zo is vanaf 89 jaar. Polyfarmacie lijkt de stap naar een opioïde kleiner te maken en bewoners in een woonzorgcentrum krijgen vaker opioïden voorgeschreven dan thuiswonende ouderen. De weerhouden literatuur toont dat voor langdurige pijn, alsook voor pijn van een hogere intensiteit vaker en meer opioïden worden voorgeschreven.

In de weerhouden literatuur van deze studie valt op dat de patiëntkarakteristieken vaak niet als hoofddoel van de studie naar voor werden geschoven. Hierdoor zijn de karakteristieken die hier verzameld werden randinformatie en werd er niet dieper ingegaan op oorzakelijke verbanden. Deze causaliteit kan dan ook niet aangetoond worden in deze studie. Echter in de literatuur over pijnmedicatie bij de algemeen volwassen populatie (18 jaar en ouder) wordt wel literatuur teruggevonden die hier dieper op in gaat. Daarin vinden we dezelfde tendensen, zoals meer voorschriften voor vrouwen dan voor mannen, en dat ook dat het Kaukasische ras eerder opioïden voorgeschreven krijgt dan andere rassen [20,6]. Verder wordt daar ook naar attitude van de patiënt, ten opzichte van pijnstilling, gekeken als uitkomstmaat in gebruik [6] of naar de socio-economische status van de patiënt [20]. De enige socio-economische uitkomstmaat die in deze studie mee naar voren kwam, was het al dan niet verblijven in een woonzorgcentrum. Het kan dus zeker interessant zijn om de patiëntkarakteristieken die al onderzocht zijn in de jongere populatie, ook te gaan bekijken in de oudere populatie door gericht onderzoek.

De studie toont dat er een brede waaier aan pathologie is waarvoor opioïden worden gestart, waaronder kankerpijn, mechanische pijn, inflammatoire pijn. Dit vinden we terug in studies gericht op de indicaties voor voorschrijven van deze medicatie [38]. Dit is niet congruent met de richtlijn van de WHO en de NHG-Standaard Pijn [13,32]. Deze stelt dat opioïden niet steeds de eerste of beste opties zijn voor indicaties die wij terugvonden, maar stellen het gebruik van de analgetische ladder voorop [3,13,31]. Het is belangrijk te noteren dat vanuit het profiel van de oudere patiënt vaak geopteerd wordt voor opioïden. Bij patiënten met cardiovasculaire, renale en gastro-enterologisch belasting wordt eerder voor opioïden dan NSAID's gekozen wanneer paracetamol niet voldoende verlichting geeft [35,36,51].

Veel van de beschikbare literatuur in kader van opioïdegebruik kadert binnen postoperatieve behandelingen en pijn die hiermee gepaard gaat [o.a. 37] of binnen het bekijken van polyfarmacie bij ouderen [26,33]. Een meer gerichte literatuurstudie over deze topics lijkt daarom zeker interessant. Verder valt te noteren dat in de weerhouden literatuur de cijfers vaak uitgaan van geïsoleerd, dan wel gecombineerd opioïdegebruik. Een diepere kijk in de cijfers enkel over opioïden kan dus nog meer duidelijkheid bieden in onze eerste onderzoeksvraag.

Deze thesis is grotendeels narratief van aard. De literatuurselectie en interpretatie van de gegevens gebeurde enkel door de auteur. Dit zorgt er voor dat bias in kader van selectie kan optreden. Hoewel de auteur zich zo goed mogelijk aan het vooropgesteld protocol heeft gehouden, bestaat de kans dat interpretatie van titels of abstracten geleid heeft tot onrechtmatig uitsluiten van bronnen. Een sterkte van deze studie is dat er aandacht wordt gegeven aan thema's die binnen de onderzoekspopulatie nog niet gebundeld waren in de bestaande literatuur.

Een overzicht van sponsoring en interesseconflict in de weerhouden literatuur werd al getoond. De sponsoring komt voort uit beurzen die geen invloed lijken te hebben op de uitkomsten voor bovenstaande onderzoeksvragen. Ook de interesseconflicten die benoemd werden lijken geen verband te houden met de door ons verzamelde resultaten.

Als laatste opmerking valt te noteren dat geen enkele van de weerhouden studies uitgevoerd werd in België. Gezien de verschillende structuren van gezondheidszorg binnen Europa (en daarbuiten zoals in de VS, Canada en Australië), zou het opstellen van een praktijkgericht onderzoek in België daarom een meerwaarde kunnen bieden om zowel het voorschrijfgedrag van artsen voor deze populatie in kaart te brengen alsook een beeld te krijgen op opioïdegebruik. Hierbij denken we concreet aan een cohortonderzoek met een Belgische populatie, op niveau van de huisartsgeneeskunde.

5.Conclusie

Uit de gevonden bronnen kunnen we besluiten dat bij een groot deel van de 65-plussers opioïden gebruikt worden als pijnstilling bij zowel acute (niet postoperatieve, traumatische) pijn, als bij chronische (kanker, dan wel reumatische) pijn (tot 68,8% in een oncologische populatie). Een artificieel gemiddelde van 38% kan hierin naar voor geschoven worden. Echter is een eenduidig antwoord in de vorm van één enkel percentage niet terug te vinden door de verschillende populaties die men onderzocht in de weerhouden literatuur.

Gemeenschappelijke factoren in de karakteristieken van deze populaties zijn dat er meer gebruik is bij geïnstitutionaliseerde ouderen en dat er bij polyfarmacie makkelijker overgegaan wordt naar een opioïde. Het gebruik ligt hoger in de vrouwelijke populatie en het gebruik bij andere etniciteit dan de Kaukasische ras ligt lager. Ook vertonen de indicatiestellingen vaak dezelfde pathologie. Reumatische aandoeningen en artrose staan sterk op de voorgrond, maar ook acute traumatische pijn wordt vaak behandeld met opioïden.

Het al dan niet gebruiken van opioïden is dus niet alleen afhankelijk van de soort pijn maar ook van het profiel van de oudere patiënt.

Er is al heel wat onderzocht op het vlak van opioïde gebruik in de 65 plus populatie, echter zijn er nog steeds belangrijke hiaten in deze kennis. Verdere investigaties kunnen leiden tot een volwaardiger begrip van opioïdengebruik in onze oudere populatie.

Bijlage 1

De zoekopdracht werd uitgevoerd op 6 februari 2023.

Pubmed:

(("Aged"[Mesh] OR "Elder*"[tiab] OR "Oldest*"[tiab] OR "older adult*"[tiab] OR "old adult*"[tiab] OR "aged 65"[tiab] OR "aged 70"[tiab] OR "aged 75"[tiab] OR "aged 80"[tiab] OR "aged 85"[tiab] OR "aged 90"[tiab] OR "aged 95"[tiab] OR "senior*"[tiab] OR "65 year*"[tiab] OR '70 year*'[tiab] OR "75 year*"[tiab] OR "80 year*"[tiab] OR "85 year*"[tiab] OR "90 year*"[tiab] OR "95 year*"[tiab]) NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh]))

AND

("Analgesics, Opioid"[Mesh] OR "Morphine"[Mesh] OR "Morphine"[tiab] OR "Morphine Derivatives"[Mesh:NoExp] OR "Codeine"[Mesh] OR "codeine"[tiab] OR "hydrocodone"[tiab] OR "oxycodone"[tiab] OR "Opioid*"[tiab] OR "opiate*"[tiab] OR "Morphia"[tiab] OR "Contin"[tiab] OR "Oramorph" [tiab] OR "Duramorph"[tiab])

AND

("Epidemiologic Studies"[Mesh:NoExp] OR "epidemiologic stud*"[tiab] OR "Cohort Studies"[Mesh:NoExp] OR "cohort stud*"[tiab] OR "Cross-Sectional studies"[mesh] OR "Cross-sectional stud*"[tiab] OR "Retrospective studies"[mesh] OR "Retrospective stud*"[tiab] OR "Longitudinal studies"[MeSH] OR "Longitudinal stud*"[tiab])

AND

("Prescriptions"[mesh] OR "prescri*"[tiab] OR "use"[tiab] OR "usage"[tiab])

Embase:

('Aged'/exp OR 'Elder*':ti,ab,kw OR 'Oldest*':ti,ab,kw OR 'older adult*':ti,ab,kw OR 'old adult*':ti,ab,kw OR 'aged 65':ti,ab,kw OR 'aged 70':ti,ab,kw OR 'aged 75':ti,ab,kw OR 'aged 80':ti,ab,kw OR 'aged 85':ti,ab,kw OR 'aged 90':ti,ab,kw OR 'aged 95':ti,ab,kw OR 'senior*':ti,ab,kw OR '65 year*':ti,ab,kw OR '70 year*':ti,ab,kw OR '75 year*':ti,ab,kw OR '80 year*':ti,ab,kw OR '85 year*':ti,ab,kw OR '90 year*':ti,ab,kw OR '95 year*':ti,ab,kw)

AND

('Opiate'/exp OR 'opiate*':ti,ab,kw OR 'Opioid*':ti,ab,kw OR 'morphine'/exp OR 'morphine':ti,ab,kw OR 'Morphine Derivatives'/de OR 'codeine'/exp OR 'codeine':ti,ab,kw OR 'hydrocodone':ti,ab,kw OR

‘oxycodone’:ti,ab,kw OR ‘Morphia’:ti,ab,kw OR ‘Contin’:ti,ab,kw OR ‘Oramorph’:ti,ab,kw OR ‘Duramorph’:ti,ab,kw)

AND

(‘epidemiology’/de OR ‘epidemiologic stud*’:ti,ab,kw OR ‘cohort analysis’/Exp OR ‘cohort stud*’:ti,ab,kw OR ‘cross-sectional study’/Exp OR ‘cross-sectional stud*’:ti,ab,kw OR ‘retrospective study’/Exp OR ‘Retrospective stud*’:ti,ab,kw OR ‘longitudinal study’/de OR ‘Longitudinal stud*’:ti,ab,kw)

AND

(‘prescription’/exp or ‘prescri*’:ti,ab,kw OR ‘use’:ti,ab,kw OR ‘usage’:ti,ab,kw)

NOT

(‘conference abstract’:it)

Web of science:

TS=(“Aged” OR “Elder*” OR “Oldest*” OR “older adult*” OR “old adult*” OR “aged 65” OR “aged 70” OR “aged 75” OR “aged 80” OR “aged 85” OR “aged 90” OR “aged 95” OR “senior*” OR “65 year*” OR “70 year*” OR “75 year*” OR “80 year*” OR “85 year*” OR “90 year*” OR “95 year*”)

AND

TS=(“opiate*” OR “Opioid*” OR “morphine” OR “codeine” OR “hydrocodone” OR “oxycodone” OR “Morphia” OR “Contin” OR “Oramorph” OR “Duramorph”)

AND

TS=(“epidemiologic stud*” OR “Cohort Stud*” OR “Cross-sectional stud*” OR “Retrospective stud*” OR “Longitudinal stud*”)

AND

TS=(prescri* OR use OR usage)

NOT

DT=(“meeting abstract”)

Bibliografie

1 Al-Qurain AA, Gebremichael LG, Khan MS, Williams DB, Mackenzie L, Phillips C, Russell P, Roberts MS, Wiese MD. Prevalence and Factors Associated with Analgesic Prescribing in Poly-Medicated Elderly Patients. Drugs Aging. 2020 Apr;37(4):291-300. doi: 10.1007/s40266-019-00742-0. PMID: 32016823.

2 Al-Qurain AA, Gebremichael LG, Khan MS, Williams DB, Mackenzie L, Phillips C, Russell P, Roberts MS, Wiese MD. Opioid prescribing and risk of drug-opioid interactions in older discharged patients with polypharmacy in Australia. Int J Clin Pharm. 2021 Apr;43(2):365-374. doi: 10.1007/s11096-020-01191-1. Epub 2020 Nov 18. PMID: 33206289.

3 Anekar AA, Hendrix JM, Cascella M. WHO Analgesic Ladder. 2023 Apr 23. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 32119322.

4 Benyamin R, Trescot AM, Datta S, Buenaventura R, Adlaka R, Sehgal N, Glaser SE, Vallejo R. Opioid complications and side effects. Pain Physician. 2008 Mar;11(2 Suppl):S105-20. PMID: 18443635.

5 Bernabei R, Gambassi G, Lapane K, et al. Management of Pain in Elderly Patients With Cancer. JAMA. 1998;279(23):1877–1882. doi:10.1001/jama.279.23.1877

6 Bernard DM, Encinosa W, Cohen J, Fang Z. Patient factors that affect opioid use among adults with and without chronic pain. Res Social Adm Pharm. 2021 Jun;17(6):1059-1065. doi: 10.1016/j.sapharm.2020.07.036. Epub 2020 Aug 14. PMID: 32859504.

7 Blachman NL, Leipzig RM, Mazumdar M, Poeran J. High-Risk Medications in Hospitalized Elderly Adults: Are We Making It Easy to Do the Wrong Thing? J Am Geriatr Soc. 2017 Mar;65(3):603-607. doi: 10.1111/jgs.14703. Epub 2016 Nov 28. PMID: 27891571.

8 Buckeridge D, Huang A, Hanley J, Kelome A, Reidel K, Verma A, Winslade N, Tamblyn R. Risk of injury associated with opioid use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2010 Sep;58(9):1664-70. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.03015.x. PMID: 20863326

9 Critical Appraisal Skills Programme (2018). CASP Cohort studie Checklist. [online] Available at: https://casp-uk.net/checklists/casp-cohort-studies-checklist-fillable.pdf.

10 Critical Appraisal Skills Programme (2018). CASP Qualitative Studies Checklist. [online] Available at: https://casp-uk.net/checklists/casp-qualitative-studies-checklist-fillable.pdf.

11 Chang YP. Factors associated with prescription opioid misuse in adults aged 50 or older. Nurs Outlook. 2018 Mar-Apr;66(2):112-120. doi: 10.1016/j.outlook.2017.10.007. Epub 2017 Nov 29. PMID: 29523356; PMCID: PMC5916579.

12 Clemens KE, Klaschik E. Symptomatic therapy of dyspnea with strong opioids and its effect on ventilation in palliative care patients. J Pain Symptom Manage. 2007 Apr;33(4):473-81. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2006.09.015. PMID: 17397708.

13 Damen Z, et al. (November 2021). “NHG-Standaard Pijn (M106).” NHG Werkgroep.

14 Daoust R, Paquet J, Moore L, Cournoyer A, Émond M, Gosselin S, Lavigne GJ, Boulanger A, Mac-Thiong JM, Chauny JM. Opioid Poisoning and Opioid Use Disorder in Older Trauma Patients. Clin Interv Aging. 2020 May 27;15:763-770. doi: 10.2147/CIA.S252849. PMID: 32546994; PMCID: PMC7266327.

15 Daoust R, Paquet J, Moore L, Gosselin S, Gélinas C, Rouleau DM, Bérubé M, Morris J. Incidence and Risk Factors of Long-term Opioid Use in Elderly Trauma Patients. Ann Surg. 2018 Dec;268(6):985-991. doi: 10.1097/SLA.0000000000002461. PMID: 28767563.

16 de Sola H, Salazar A, Dueñas M, Failde I. Opioids in the Treatment of Pain. Beliefs, Knowledge, and Attitudes of the General Spanish Population. Identification of Subgroups Through Cluster Analysis. J Pain Symptom Manage. 2018 Apr;55(4):1095-1104. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2017.12.474. Epub 2017 Dec 15. PMID: 29248566.

17 de Souto Barreto P, Lapeyre-Mestre M, Vellas B, Rolland Y. Potential underuse of analgesics for recognized pain in nursing home residents with dementia: a cross-sectional study. Pain. 2013 Nov;154(11):2427-2431. doi: 10.1016/j.pain.2013.07.017. Epub 2013 Jul 18. PMID: 23872102.

18 Fisher J, Urquhart R, Johnston G. Use of opioid analgesics among older persons with colorectal cancer in two health districts with palliative care programs. J Pain Symptom Manage. 2013 Jul;46(1):20-9. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2012.07.006. Epub 2012 Sep 24. PMID: 23017627; PMCID: PMC3747099.

19 Golčić M, Dobrila-Dintinjana R, Golčić G, Plavšić I, Gović-Golčić L, Belev B, Gajski D, Rotim K. Should we treat pain in the elderly palliative care cancer patients differently? Acta Clin Croat. 2020 Sep;59(3):387-393. doi: 10.20471/acc.2020.59.03.01. PMID: 34177047; PMCID: PMC8212638.

20 Gold LS, Marcum ZA, Meier EN, Turner JA, James KT, Kallmes DF, Luetmer PH, Griffith B, Sherman KJ, Friedly JL, Suri P, Deyo RA, Johnston SK, Avins AL, Heagerty PJ, Jarvik JG. Patient, Provider, and Clinic Characteristics Associated with Opioid and Non-Opioid Pain Prescriptions for Patients Receiving Low Back Imaging in Primary Care. J Am Board Fam Med. 2021 Sep-Oct;34(5):950-963. doi: 10.3122/jabfm.2021.05.210033. PMID: 34535520; PMCID: PMC9746536.

21 Grimby C, Fastbom J, Forsell Y, Thorslund M, Claesson CB, Winblad B. Musculoskeletal pain and analgesic therapy in a very old population. Arch Gerontol Geriatr. 1999 Jul-Aug;29(1):29-43. doi: 10.1016/s0167-4943(99)00021-7. PMID: 15374075.

22 Haasum Y, Fastbom J, Fratiglioni L, Kåreholt I, Johnell K. Pain treatment in elderly persons with and without dementia: a population-based study of institutionalized and home-dwelling elderly. Drugs Aging. 2011 Apr 1;28(4):283-93. doi: 10.2165/11587040-000000000-00000. PMID: 21428463.

23 Hegeman J, van den Bemt BJ, Duysens J, van Limbeek J. NSAIDs and the risk of accidental falls in the elderly: a systematic review. Drug Saf. 2009;32(6):489-98. doi: 10.2165/00002018-200932060-00005. PMID: 19459716.

24 Hemmingsson ES, Gustafsson M, Isaksson U, Karlsson S, Gustafson Y, Sandman PO, Lövheim H. Prevalence of pain and pharmacological pain treatment among old people in nursing homes in 2007 and 2013. Eur J Clin Pharmacol. 2018 Apr;74(4):483-488. doi: 10.1007/s00228-017-2384-2. Epub 2017 Dec 20. PMID: 29260276; PMCID: PMC5849654.

25 Honari S, Patterson DR, Gibbons J, Martin-Herz SP, Mann R, Gibran NS, Heimbach DM. Comparison of pain control medication in three age groups of elderly patients. J Burn Care Rehabil. 1997 Nov-Dec;18(6):500-4. doi: 10.1097/00004630-199711000-00006. PMID: 9404983.

26 Hubbard RE, Peel NM, Scott IA, Martin JH, Smith A, Pillans PI, Poudel A, Gray LC. Polypharmacy among inpatients aged 70 years or older in Australia. Med J Aust. 2015 Apr 20;202(7):373-7. doi: 10.5694/mja13.00172. PMID: 25877120.

27 Hunnicutt JN, Chrysanthopoulou SA, Ulbricht CM, Hume AL, Tjia J, Lapane KL. Prevalence of Long-Term Opioid Use in Long-Stay Nursing Home Residents. J Am Geriatr Soc. 2018 Jan;66(1):48-55. doi: 10.1111/jgs.15080. Epub 2017 Sep 21. PMID: 28940193; PMCID: PMC5777877.

28 Hwang U, Richardson LD, Harris B, Morrison RS. The quality of emergency department pain care for older adult patients. J Am Geriatr Soc. 2010 Nov;58(11):2122-8. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.03152.x. PMID: 21054293; PMCID: PMC3058876.

29. Jamsen KM, Turner JP, Shakib S, Singhal N, Hogan-Doran J, Prowse R, Johns S, Bell JS. Analgesic Use and Pain in Robust, Pre-Frail and Frail Older Outpatients with Cancer. Drugs Real World Outcomes. 2015 Jun;2(2):117-121. doi: 10.1007/s40801-015-0022-9. PMID: 27747766; PMCID: PMC4883190.

30 Jassal M, Egan G, Dahri K. Opioid Prescribing in the Elderly: A Systematic Review. J Pharm Technol. 2020 Feb;36(1):28-40. doi: 10.1177/8755122519867975. Epub 2019 Aug 12. PMID: 34752514; PMCID: PMC6931158.

31 Jennings AL, Davies AN, Higgins JP, Gibbs JS, Broadley KE. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. Thorax. 2002 Nov;57(11):939-44. doi: 10.1136/thorax.57.11.939. PMID: 12403875; PMCID: PMC1746225.

32 Keizer D, et al. (September 2023). “NHG-Standaard Pijn (M106).” NHG Werkgroep.

33 Larsen MD, Rosholm JU, Hallas J. The influence of comprehensive geriatric assessment on drug therapy in elderly patients. Eur J Clin Pharmacol. 2014 Feb;70(2):233-9. doi: 10.1007/s00228-013-1601-x. Epub 2013 Nov 6. PMID: 24193571.

34 Lee J, Lakha SF, Mailis A. Efficacy of Low-Dose Oral Liquid Morphine for Elderly Patients with Chronic Non-Cancer Pain: Retrospective Chart Review. Drugs Real World Outcomes. 2015;2(4):369-376. doi: 10.1007/s40801-015-0048-z. Epub 2015 Nov 18. PMID: 26688789; PMCID: PMC4674530.

35 Martens MJM, Janssen DJA, Schols JMGA, van den Beuken-van Everdingen MHJ. Opioid Prescribing Behavior in Long-Term Geriatric Care in the Netherlands. J Am Med Dir Assoc. 2018 Nov;19(11):974-980. doi: 10.1016/j.jamda.2018.07.009. Epub 2018 Aug 28. PMID: 30170936.

36 Maxwell CJ, Dalby DM, Slater M, Patten SB, Hogan DB, Eliasziw M, Hirdes JP. The prevalence and management of current daily pain among older home care clients. Pain. 2008 Aug 15;138(1):208-216. doi: 10.1016/j.pain.2008.04.007. Epub 2008 May 29. PMID: 18513871.

37 Melucci AD, Lynch OF, Wright MJ, Baran A, Temple LK, Poles GC, Moalem J. Evaluating Age as a Predictor of Postoperative Opioid Use and Prescribing Habits in Older Adults With Cancer. J Am Med Dir Assoc. 2022 Apr;23(4):678-683.e1. doi: 10.1016/j.jamda.2022.01.081. Epub 2022 Mar 2. PMID: 35247360.

38 Mikosz CA, Zhang K, Haegerich T, Xu L, Losby JL, Greenspan A, Baldwin G, Dowell D. Indication-Specific Opioid Prescribing for US Patients With Medicaid or Private Insurance, 2017. JAMA Netw Open. 2020 May 1;3(5):e204514. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.4514. PMID: 32391892; PMCID: PMC7215258.

39 Muers MF. Opioids for dyspnoea. Thorax. 2002; 57:922-923. doi:10.1136/thorax.57.11.922

40 Nunziata V, Proietti M, Saporiti E, Calcaterra L, Rolland Y, Vellas B, Cesari M. Pain Management in Nursing Home Residents: Results from the INCUR Study. J Nutr Health Aging. 2020;24(9):1019-1022. doi: 10.1007/s12603-020-1443-z. PMID: 33155631.

41 Oh G, Abner EL, Fardo DW, Freeman PR, Moga DC. Patterns and predictors of chronic opioid use in older adults: A retrospective cohort study. PLoS One. 2019 Jan 11;14(1):e0210341. doi: 10.1371/journal.pone.0210341. PMID: 30633773; PMCID: PMC6329525.

42 Owsiany MT, Hawley CE, Triantafylidis LK, Paik JM. Opioid Management in Older Adults with Chronic Kidney Disease: A Review. Am J Med. 2019 Dec;132(12):1386-1393. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.06.014. Epub 2019 Jul 8. PMID: 31295441; PMCID: PMC6917891.

43 Pallialine: https://palliatievezorgvlaanderen.be/wp-content/uploads/2021/07/richtlijn_hoesten.pdf

44 Pilotto A, Sancarlo D, Addante F, Scarcelli C, Franceschi M. Non-steroidal anti-inflammatory drug use in the elderly. Surg Oncol. 2010 Sep;19(3):167-72. doi: 10.1016/j.suronc.2009.11.014. Epub 2009 Dec 21. PMID: 20022240.

45 Pimentel CB, Gurwitz JH, Tjia J, Hume AL, Lapane KL. New Initiation of Long-Acting Opioids in Long-Stay Nursing Home Residents. J Am Geriatr Soc. 2016 Sep;64(9):1772-8. doi: 10.1111/jgs.14306. Epub 2016 Aug 3. PMID: 27487158; PMCID: PMC5040602.

46 Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Management of nonmalignant pain in home-dwelling older people: a population-based survey. J Am Geriatr Soc. 2002 Nov;50(11):1861-5. doi: 10.1046/j.1532-5415.2002.50517.x. PMID: 12410908.

47 Portenoy RK, Farrar JT, Backonja MM, Cleeland CS, Yang K, Friedman M, Colucci SV, Richards P. Long-term use of controlled-release oxycodone for noncancer pain: results of a 3-year registry study. Clin J Pain. 2007 May;23(4):287-99. doi: 10.1097/AJP.0b013e31802b582f. PMID: 17449988.

48 Portenoy RK, Foley KM. Chronic use of opioid analgesics in non-malignant pain: report of 38 cases. Pain. 1986 May;25(2):171-186. doi: 10.1016/0304-3959(86)90091-6. PMID: 2873550.

49 Reid MC, Henderson CR Jr, Papaleontiou M, Amanfo L, Olkhovskaya Y, Moore AA, Parikh SS, Turner BJ. Characteristics of older adults receiving opioids in primary care: treatment duration and outcomes. Pain Med. 2010 Jul;11(7):1063-71. doi: 10.1111/j.1526-4637.2010.00883.x. PMID: 20642732; PMCID: PMC3697923.

50 Schiller LR. Antidiarrheal Drug Therapy. Curr Gastroenterol Rep. 2017 May;19(5):18. doi: 10.1007/s11894-017-0557-x. PMID: 28397130.

51 Schwan J, Sclafani J, Tawfik VL. Chronic Pain Management in the Elderly. Anesthesiol Clin. 2019 Sep;37(3):547-560. doi: 10.1016/j.anclin.2019.04.012. Epub 2019 Jun 18. PMID: 31337484; PMCID: PMC6658091.

52 Swegle JM, Logemann C. Management of common opioid-induced adverse effects. Am Fam Physician. 2006 Oct 15;74(8):1347-54. PMID: 17087429.

53 Wongrakpanich S, Wongrakpanich A, Melhado K, Rangaswami J. A Comprehensive Review of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Use in The Elderly. Aging Dis. 2018 Feb 1;9(1):143-150. doi: 10.14336/AD.2017.0306. PMID: 29392089; PMCID: PMC5772852.

54 Young BT, Zolin SJ, Ferre A, Ho VP, Harvey AR, Beel KT, Tseng ES, Conrad-Schnetz K, Claridge JA. Effects of Ohio's opioid prescribing limit for the geriatric minimally injured trauma patient. Am J Surg. 2020 Mar;219(3):400-403. doi: 10.1016/j.amjsurg.2019.10.041. Epub 2019 Nov 11. PMID: 31910990; PMCID: PMC7089804.