

- **Klinische vraag** Welke uitkomstmaten verbeteren voor een patiënt met type 2-diabetes wanneer zijn apotheker bijkomende zorgen verleent?

Duiding

G. Laekeman

Bespreking van

Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part I: systematic review and meta-analysis in diabetes management. *Ann Pharmacother* 2007;41:1569-82.

Achtergrond

Het begrip 'farmaceutische zorg' behandelden we reeds eerder in een editoriaal¹. Deze door apothekers verstrekte zorg richt zich ook op chronische patiënten onder wie patiënten met type 2-diabetes. Wat kan de apotheker toevoegen aan een reeds bestaande behandeling?

Methodologie

Systematische review

Geraadpleegde bronnen

International Pharmaceutical Abstracts; MEDLINE; EMBASE; Cochrane Central Register of Controlled Trials; Cumulative Index to Nursing and Allied Literature

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: gepubliceerde studies met een interventie door een apotheker bij een patiënt met diabetes mellitus type 2, waarbij rekening gehouden werd met de kennis van de patiënt, therapietrouw, zorgen, tevredenheid, leefkwaliteit, ongewenste effecten, kosten en onderwijs
- geen taalrestrictie
- 36 publicaties behouden van de 302 opgespoorde referenties: achttien RCT's, negen niet-gerandomiseerde studies, twee pre-post observationele studies, één gecontroleerde retrospectieve cohortstudie en zes retrospectieve cohortstudies zonder controlegroep
- 39 tot 360 patiënten per studie
- gemiddelde follow-up: 11,3 maanden ($\pm 7,7$).

Bestudeerde populatie

- patiënten met type 1- en type 2-diabetes
- gemiddelde leeftijd: 60,1 jaar ($\pm 3,7$)
- in de meeste gevallen (indien gerapporteerd) met co-morbiditeit (zowel cardiovasculaire aandoeningen als retinopathie, nefropathie, neuropathie) en met verschillende vormen van co-medicatie (antihypertensiva, lipidenverlagende middelen, anti-aggregerende middelen, antidepressiva).

Uitkomstmeting

- uitkomstmaten: HbA_{1c}, nuchtere glykemie, systolische bloeddruk, lipidemie, therapietrouw, kennis van medicatie, leefkwaliteit
- 'apothekergeroelinge' interventies worden als klinisch relevant beschouwd indien het verschil tussen de uitkomstmaat vóór en na de interventie 10% bedraagt
- grens voor statistische significantie: $p < 0,05$.

Resultaten

- de meeste interventies waren van educatieve aard (69%) en gericht op de begeleiding van het medicatiegebruik (61%)
- gemiddelde interactietijd tussen patiënt en apotheker: 35 \pm 17 minuten (N= 14 studies); tijdsinterval tussen hun contacten: twee weken tot drie maanden (de helft maandelijks) (N= 24 studies)
- HbA_{1c} (primaire uitkomstmaat): daling van HbA_{1c} met gemiddeld 1% ($\pm 0,28\%$; $p < 0,001$) in de interventiegroep (n= 1145) versus 0,28% ($\pm 0,29\%$; $p= 0,335$) in de controlegroep (n= 1102)
- nuchtere glykemie daalt in twee studies
- systolische bloeddruk daalt in één studie met slechts 32 patiënten
- geen consistente resultaten voor lipidemie, therapietrouw, kennis en leefkwaliteit.

Besluit van de auteurs

HbA_{1c} is gevoelig voor interventies door de apotheker. Verschillende andere uitkomstmaten zijn mogelijk gevoelig, maar er zijn te weinig studies beschikbaar om een degelijke kwantitatieve evaluatie mogelijk te maken. Meer onderzoek is dus vereist.

Financiering: Ontario Ministry of Health and Long Term Care-Health Care Outcomes

Belangenvermenging: geen vermeld

1. Laekeman G, De Cort P. Apotheker en patiëntenzorg. [Editoriaal] *Minerva* 2007;6(1):1.
2. Elnour AA, El Mugammar IT, Jaber T, et al. Pharmaceutical Care of patients with gestational diabetes mellitus. *J Eval Clin Pract* 2008;14:131-40.

3. Bergheim S, Jacobsen CD, Clausen F, Straand J. Home visits by a pharmacist after discharge from hospital. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2008;128:567-9.
4. Laekeman G. Een telefoontje van de apotheker: levensreddend? *Minerva* 2007;6(4):63-5.

Methodologische beschouwingen

De auteurs zochten systematisch in verschillende gegevensbanken. Ze onderzochten de kwaliteit van zowel de gerandomiseerde als de observationele studies met de **criteria van Downs**. Ze voerden **funnel plots** uit om **publicatiebias** uit te sluiten en onderzochten de heterogeniteit met een **Q-test**. Wanneer de studies klinisch homogeen waren, werden voor sommige uitkomstmaten meta-analyses uitgevoerd.

Bespreking van de resultaten

De 36 geselecteerde studies richtten zich niet op harde eindpunten zoals cerebro- of cardiovasculaire complicaties, microvasculair lijden, amputaties en mortaliteit. De duur van de studies was daarvoor te beperkt. De daling van HbA_{1c} met 1% in de interventiegroep is klinisch relevant volgens de vooropgestelde normen, hoewel de eindwaarden nog hoog liggen, ook voor de interventiegroep (7,79 %). De patiënten blijven met die waarden nog binnen de gevarenzone, maar hebben blijkbaar wel goed gereageerd op de begeleiding door de apotheker. Het is niet duidelijk waarom niet meer parameters duidelijk gunstig evolueerden. Meest opvallend is het gebrek aan consistente resultaten wat de toename van kennis betreft. Vijf studies rapporteren hierover. Hoewel betere resultaten worden bekomen in de interventiegroep, haalt de toename in kennis meestal niet de grens van significantie. De kleinschaligheid van de studies draagt misschien bij tot de afwezigheid van een verschil. Concluderend kunnen we stellen dat men gemiddeld genomen met de interventie de streef HbA_{1c} voor diabetespatiënten niet bereikt en er geen enkel bewijs is van enige effectiviteit op andere uitkomstmaten.

Andere studies

Verskillende studies onderzochten het effect van interventies door apothekers bij diabetespatiënten.

Apothekers kunnen ondersteuning bieden bij zwangerschapsdiabetes: educatieve begeleiding en instructie over zelfmonitoring door een apotheker leiden tot daling van HbA_{1c}, toename van kennis over de aandoening en verbetering van de leefkwaliteit; de glykemie blijft beter onder controle en er treden minder complicaties op².

Oudere patiënten met diverse pathologieën (waaronder type 2-diabetes) en polyfarmacie (minstens vijf geneesmiddelen) hadden baat bij een bezoek van een apotheker na hun ontslag uit het ziekenhuis. Bij deze interventie kwam de apotheker driemaal thuis (één, vijf en zesentwintig weken na ontslag uit het ziekenhuis) om de therapietrouw en een correct geneesmiddelengebruik te bevorderen³.

In een vroegere Minervabespreking wezen we op de rol van de apotheker in het geval van polymedicatie. Een in vivo contact is zelfs niet steeds nodig. De mortaliteit van patiënten met polyfarmacie daalt wanneer ze naast de twee- tot viermaandelijke routinebezoeken door een arts tussendoor worden opgebeld door een apotheker⁴.

Bij hun zoektocht selecteerden de auteurs van het hier besproken artikel 108 referenties, waarvan 36 over diabetes. De overige 72 handelden over interventies door apothekers bij andere aandoeningen.

Het werkterrein van de apotheker breidt zich dus uit. De vraag blijft in hoeverre de diverse Belgische zorgpaden rekening houden met een mogelijke inzet van de apotheker. Binnen het RIZIV werd het OCA (OverlegComité Apothekers Ziekenfondsen) opgezet om te onderzoeken hoe farmaceutische zorg zich kan vertalen in een mogelijke vergoeding van de apotheker (naast de verkoopwinst, het afleverloon en het honorarium). Een vergoeding voor de zogenaamde farmaceutische zorg houdt voor de ziekenfondsen een resultaatsverbintenis in. Het is dus zoeken naar resultaten die overtuigend genoeg zijn om te kunnen spreken van een significante win-win situatie voor patiënt en zorgverleners. Dan hebben we het wel degelijk over teamwerk dat de louter 'farmaceutische' zorg overstijgt en over de reeds eerder genoemde harde eindpunten.

● Besluit Minerva

Volgens deze systematische review met meta-analyse, leiden farmaceutische adviezen door de apotheker tijdens de begeleiding van patiënten met type 2-diabetes tot een significante daling van HbA_{1c}. Deze daling blijft echter ver verwijderd van een correcte glykemiecontrole. Een effect op harde eindpunten (zoals micro- en macrovasculaire gebeurtenissen) kon niet onderzocht worden.

