

Toegevoegde waarde van de apotheker bij de aanpak van polymedicatie in de eerstelijnszorg

Referentie

Croke A, Cardwell K, Clyne B et al. The effectiveness and cost of integrating pharmacists within general practice to optimize prescribing and health outcomes in primary care patients with polypharmacy: a systematic review. *BMC Primary Care* 2023;24:41. DOI: 10.1186/s12875-022-01952-z

Duiding

Barbara Claus, Vakgroep Farmaceutische Analyse, Faculteit Farmaceutische Wetenschappen, UGent, Gert Laekeman, em. Klinische Farmacologie en Farmacotherapie, KU Leuven
Belangenvermenging: B Claus, klinisch apotheker in UZ Gent

Klinische vraag

Wat is de toegevoegde waarde van de integratie van een apotheker in de huisartspraktijk op het voorschrijven van medicatie en gezondheidsuitkomsten en -kosten bij gepolymediceerde patiënten in vergelijking met standaardzorg zonder directe betrokkenheid van een apotheker?

Achtergrond

Gepolymediceerde patiënten (die minstens 5 chronische geneesmiddelen innemen) hebben een groter risico van onaangepaste voorschriften (*Potentially Inappropriate Prescribing, PIP*), ongewenste effecten en aan geneesmiddelen gerelateerde ziekenhuisopnames (1). Een van de strategieën om deze problemen te vermijden is een geïntegreerde aanpak van het polymedicatiemanagement in de eerste lijn waarbij zorgverstrekkers zoals de huisarts en de eerstelijnsapotheker samenwerken, ofwel op dezelfde locatie, ofwel binnen een samenwerkingsverband voor medicatiereview op afstand. Hoewel is aangetoond dat het aantal medicatiefouten hierdoor daalt en dat een aantal ongewenste effecten hierdoor vermeden kan worden, blijft er discussie bestaan over de effectiviteit van deze aanpak voor de eerste lijn (2). In Minerva werd het farmaceutisch medicatienazicht in een interdisciplinaire eerstelijnscontext als potentieel voordelig omschreven voor het verminderen van gezondheidsklachten die een impact hebben op het dagelijks functioneren. Een overtuigende impact op levenskwaliteit of geneesmiddelenconsumptie kon echter niet aangetoond worden (3,4). Uitgebreid farmaceutisch medicatienazicht bij ouderen met polyfarmacie of medicatie-ondersteuning bij COPD-patiënten door de eerstelijnsapotheker bleken potentieel medicatie gerelateerde ziekenhuisopnames te vermijden (5-8).

Samenvatting

Methodologie

Narratieve systematische literatuur review (9).

Geraadpleegde bronnen

- Pubmed, Cochrane Library, Cochrane Central Register of Controlled trials, EMBASE, Web of Science, SCOPUS, Lilacs and CINAHL; tot januari 2021
- geen restrictie in taal of publicatiedatum.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: RCT's, cluster gerandomiseerde RCT's, niet-gerandomiseerde gecontroleerde studies, gecontroleerde voor-en-na studies, **quasi-experimentele tijdreeksanalyses** (volgens de Cochrane Effective Practice and Organisation of Care (EPOC) criteria voor studiedesigns van interventieel onderzoek); alsook gezondheidseconomische studies over de integratie van de apotheker bij het eerstelijns medicatiemanagement van volwassen patiënten met

polymedicatie, aangeboden op afstand (mits een afgesproken werkwijze) of op de locatie van de huisartspraktijk

- uiteindelijke selectie van 23 studies (10 EU, 7 US/Canada, 3 UK, 3 Australië/Nieuw-Zeeland; gepubliceerd tussen 1991 en 2020) waarvan drie cluster gerandomiseerd en 18 gerandomiseerd op patiëntniveau; de opvolging van het medicatieschema in de huisartspraktijk (N=9) of op afstand (N=14) varieerde van 2 maanden tot 2 jaar; de vergelijkende arm was telkens 'standaardzorg zonder consultatie van een apotheker'; in alle studies vormde medicatiereview het uitgangspunt om ongewenste effecten en potentiële medicatieproblemen op te sporen
- de graad van geïntegreerde zorg werd berekend door het aantal dimensies van betrokkenheid van de apotheker in de huisartspraktijk op te tellen (met een maximum score van 6); voorbeelden van betrokkenheid waren geneesmiddeleneducatie aan patiënten, opnemen van bepaalde zorgtaken binnen de praktijk, financiële ondersteuning van de apotheker door de praktijk; de betrokkenheid van de apotheker werd in de meeste studies (N=17) als matig gescoord (2 tot 3 punten op 6) en in vijf studies als hoog (≥ 4 punten op 6)
- bijkomend includeerde men 12 gezondheidseconomische studies die eigenlijk allemaal bijkomende analyses waren van de hoger geïnccludeerde studies (N=12; 5 EU, 5 US/Canada, 1 UK, 1 Australië; 1991-2019); alle studies vonden plaats vanuit het perspectief van de derde betaler; de follow-up duur van de kostenanalyse was meestal 1 jaar of, indien niet gespecificeerd, even lang als deze van het oorspronkelijke onderzoek.

Bestudeerde populatie

- 23 516 patiënten met een leeftijd van 1 tot 102 jaar; er waren 3 tot 27 voorschriften per patiënt.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaten:
 - het aantal onaangepaste (*potentially inappropriate prescriptions*, PIP's) of hoogrisicovoorschriften volgens geijkte expliciete (Tool of Older Person's Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment (STOPP/START)-criteria en Beers criteria) en impliciete (Medication Appropriateness Index (MAI) en Drug Burden Index (DBI)) screeningsinstrumenten
 - de evolutie van het aantal acute en herhaalvoorschriften per patiënt
- secundaire uitkomstmaten: gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven (via gevalideerde schalen zoals **EQ-5D** en **SF36**), ongewenste effecten van geneesmiddelen, klinische eindpunten, medische consumptie, vergelijkende analyse van aangewende middelen/kosteneffectiviteit, mortaliteit.

Resultaten

- primaire uitkomstmaten:
 - in 8 van de 10 RCT's die het aantal PIP's bestudeerden zag men een statistisch significante daling in het voordeel van de integratie van de apotheker (GRADE matig)
 - er was een gemiddelde afname van het aantal voorschriften in het voordeel van de apothekersinterventie (van -0,80 met 95% BI van -1,17 tot -0,43; N=7; $I^2=57\%$ (GRADE matig))
- secundaire uitkomstmaten:
 - gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven: tegenstrijdige resultaten (wel, gemengd of geen effect) staan niet toe een uniforme uitspraak te doen over de verbetering in kwaliteit van leven van patiënten door geïntegreerde zorg (GRADE zeer laag)
 - het aantal ongewenste effecten daalde statistisch significant in 2 van de 4 studies (GRADE laag)
 - wisselende resultaten voor klinische eindpunten: statistisch significante verbetering van INR (N=1), bloeddruk (N=2), lipidenwaarden (N=3); tegenstrijdige resultaten voor glycemie en HbA1c (N=3); geen verbetering van nierfunctie en BMI (N=3)

- geen verschil in medische consumptie (N=7); wel reductie in het aantal ziekenhuisopnames in het voordeel van de geïntegreerde zorg (N=3)
- geen verschil in gemiddelde kosten (geneesmiddelenkosten, consultaties, lab-analyses en hospitalisatie) (N=6); in de enige kostenutiliteitsanalyse (Spaanse studie) werd de interventie van de apotheker ten opzichte van standaardzorg als kosteneffectief beschouwd als men een betaalbaarheidsgrens tussen 30 000 en 45 000 euro per **QALY** vooropstelde (10)
- geen effect op mortaliteit (N=2).

Besluit van de auteurs

Geïntegreerde zorg van huisarts en apotheker reduceert mogelijk het aantal ongeschikte voorschriften alsook het totale aantal voorschriften. Er was echter geen duidelijk effect op andere patiëntgebonden uitkomstmaten. Niettegenstaande bepaalde interventies in enkele studies kosteneffectief bleken te zijn, zijn verder goed opgezette cluster gerandomiseerde RCT's met gezondheidseconomische analyse noodzakelijk om de kosteneffectiviteit van de integratie van een apotheker te bepalen.

Financiering van de studie

Geen.

Belangenconflicten van de auteurs

Geen.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Deze goed uitgevoerde systematische review, waarvan het peer-reviewed protocol vooraf werd gepubliceerd, includeerde uitsluitend studies met gecontroleerde studiedesigns (volgens de EPOC-criteria) zonder taalrestrictie (11). Ook voor de gezondheidseconomische studies werden alleen analyses met een vergelijkend opzet geselecteerd. Dat leidde tot een beperkte en goed geselecteerde set aan studies die aan een uitgebreide descriptieve analyse zijn onderworpen. Door de heterogeniteit van de beschreven interventies en uitkomstmaten was alleen een meta-analyse van de evolutie van het aantal voorschriften mogelijk. Bij de analyse van het risico van bias van de geïnccludeerde RCT's ziet men een hoog risico van contaminatie tussen de vergeleken groepen. Dat kan het vinden van een verschil tussen geïntegreerde zorg versus standaardzorg bemoeilijken. Ook bestaat er grote onduidelijkheid over adequate blinding in de studies. Deze vorm van bias kan dan weer het verschil tussen de groepen uitvergroten. Bij de niet-gerandomiseerde studies komen daar nog de bias door gebrek aan allocation concealment bovenop. De reviewers kozen voor het toekennen van een hoger risicolabel in geval van onduidelijkheid over methodologische criteria eerder dan de individuele auteurs aan te schrijven. Hoewel het artikel niet specificeert of de medicatiereview in alle studies gestructureerd verliep, gebruikte men meestal wel gevalideerde impliciete en expliciete tools zoals STOPP/START en MAI om medicatie gerelateerde problemen op te sporen en te vermijden.

Beoordeling van de resultaten

Deze systematische review legt een aantal positieve trends bloot van geïntegreerde zorg bij eerstelijnspatiënten met polymedicatie, zoals de reductie van potentieel ongeschikte voorschriften en een lager voorschrijfvolume (primaire eindpunten). We moeten hier wel meteen aan toevoegen dat een lager voorschrijfvolume niet per se een merker is van kwaliteitsvol voorschrijven omdat het bij medicatiereview ook de bedoeling is om ontbrekende medicatie op te sporen en toe te voegen. Over de secundaire uitkomstmaten kunnen we geen sluitende conclusies formuleren. Zo werden geen overtuigende resultaten op kwaliteit van leven met geijkte schalen zoals EQ-5D en SF36 aangetoond. Dat komt enerzijds door het feit dat deze generieke gevalideerde vragenlijsten gebouwd zijn om het algemene welbevinden van patiënten (dagelijkse activiteiten, psychosociaal welbevinden) te bevragen maar niet gevoelig genoeg zijn om specifieke aspecten van medicatie-inname (zoals ongewenste effecten) te capteren. Anderzijds was de follow-upperiode mogelijk te kort of bleek de

rapportage van de kwaliteit van leven onvolledig te zijn. Op vlak van vermeden (ernstige) ongewenste geneesmiddeleneffecten of hospitalisatie was er mogelijk te weinig power (aantal geïnccludeerde patiënten varieerde van 69 tot 674) om harde conclusies te kunnen trekken.

Op gebied van kosteneffectiviteit laat heterogeniteit in de gebruikte analysetechnieken een uniform antwoord niet toe. Bovendien, hoewel kosteneffectiviteitsstudies zeer indicatief zijn om de doelmatigheid van een dergelijke service aan te tonen, blijven ze vaak contextueel en niet vertaalbaar naar andere gezondheidszorgsystemen zoals het onze. Niettemin blijkt uit de algemene tendens van de resultaten geen enkele aanwijzing voor een schadelijk effect te bestaan. Een interdisciplinaire aanpak biedt een opportuniteit om bepaalde tijdrovende acties bij bepaalde zorgtaken in de huisartspraktijk met betrekking tot chronische zorg op te vangen door de eventuele inzet van andere zorgverleners, zoals hier de apotheker. In de tweede lijn zien we eenzelfde trend waarbij apothekers soms autonomie krijgen om bijvoorbeeld via afgesproken richtlijnen medicatiedosissen aan te passen en labo-analyses voor verdere monitoring aan te vragen. Om de resultaten te kunnen vertalen is het van wezenlijk belang om het geïntegreerd karakter van de zorg in de geïnccludeerde studies beter te begrijpen. Slechts in 9 van de 23 studies was de apotheker fysiek aanwezig in de huisartspraktijk. In 17 studies werd de betrokkenheid als matig beschouwd. Hoewel in alle studies een contactmoment tussen arts-apotheker en/of apotheker-patiënt aan de orde was, is de dynamiek waarmee dit gebeurde niet duidelijk. Daarnaast zeggen financiële incentives als criterium voor het geïntegreerde karakter minder over de geleverde zorg terwijl ze eerder wel als faciliterend gezien kunnen worden. Tot slot dienen voor de Belgische eerstelijnszorg nog een aantal zaken te worden gerealiseerd zoals de toegang tot klinische gegevens (zorgelementen en laboratoriumresultaten). Ook moet de interdisciplinaire opdracht tussen huisarts en apotheker verder uitgetekend worden: de communicatiewijze tussen zorgverstrekkers en patiënt en validatie van het farmaceutisch rapport door de huisarts. E-health-applicaties kunnen daar zeker bij helpen.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Er zijn op dit moment geen eerstelijnspraktijkrichtlijnen over geïntegreerde zorg van apothekers, verbonden aan huisartspraktijken. De huisapotheker heeft op dit moment geen toegang tot het medisch dossier als noodzakelijk onderdeel van een gestructureerde medicatiereview. Niettemin trekt de huidige legislatuur (2023) de kaart van medicatienazicht bij polymedicatiepatiënten door integratie van de huisapotheker in een uitgewerkt medicatieplan, minstens 1 keer om de 2 jaar. Het kan opgestart worden door de huisapotheker, op vraag van de patiënt, op voorschrift van de arts of in overleg tussen huisarts en huisapotheker. Analyse door de apotheker gebeurt op basis van de medicatiehistoriek en het gesprek met de patiënt waarna een farmaceutisch rapport (met mogelijke interventies) wordt opgesteld en doorgezonden naar de arts. Het rapport wordt in tweede instantie met de patiënt besproken (12). Dit zal samenwerkingsverbanden en lokale overleginitiatieven ongetwijfeld intensifiëren. De Nederlandse NHG-Standaarden voor polymedicatie bij ouderen kunnen een leidraad bieden (13) alsook de CheOP³s-tool ontwikkeld door de eenheid Farmaceutische Zorg aan de UGent (14).

Besluit van Minerva

Deze methodologisch correct uitgevoerde narratieve systematische review van gecontroleerde studies toont aan dat geïntegreerde zorg van apotheker en huisarts vergeleken met standaardzorg zonder directe betrokkenheid van de apotheker het aantal onaangepaste voorschriften en het totale aantal voorschriften bij gepolymediceerde patiënten doet dalen (matige graad van evidentie). De grote heterogeniteit van uitkomstmaten maakt het onmogelijk om sluitende conclusies te trekken over levenskwaliteit, vermeden ongewenste effecten en kosten.

Referenties

1. Perez T, Moriarty F, Wallace E, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in older people in primary care and its association with hospital admission: longitudinal study. *BMJ* 2018;363:k4524. DOI: 10.1136/bmj.k4524
2. Avery AJ, Rodgers S, Cantrill JA, et al. A pharmacist-led information technology intervention for medication errors (PINCER): a multicentre, cluster randomized, controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2012;379:1310-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61817-5
3. Verdoorn S, Kwint HF, Blom JW, et al. Effects of a clinical medication review focused on personal goals, quality of life, and health problems in older persons with polypharmacy: a randomised controlled trial (DREAMeR-study). *PLoS Med* 2019;16:e1002798. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002798
4. Van Leeuwen E, Christiaens T. Patiëntgericht interdisciplinair medicatienazicht: het werkt (een beetje)! *Minerva* 2020;19(4):38-42.
5. Malet-Larrea A, Goyenechea E, Garcia-Cardenas V, et al. The impact of a medication review with follow-up service on hospital admissions in aged polypharmacy patients. *Br J Clin Pharmacol* 2016;82:831-8. DOI: 10.1111/bcp.13012
6. Mouzon A. Effect van een uitgebreid medicatienazicht door officina-apothekers bij ouderen met polyfarmacie? *Minerva Duiding* 15/04/2017.
7. Tommelein E, Mehuys E, Van Hees T, et al. Effectiveness of pharmaceutical care for patients with chronic obstructive pulmonary disease (PHARMACOP): a randomized controlled trial. *Br J Clin Pharmacol* 2013;77:756-66. DOI: 10.1111/bcp.12242
8. Laekeman G. Apothekers en COPD-patiënten: een hoopvol perspectief. *Minerva Duiding* 17/12/2015.
9. Croke A, Cardwell K, Clyne B et al. The effectiveness and cost of integrating pharmacists within general practice to optimize prescribing and health outcomes in primary care patients with polypharmacy: a systematic review. *BMC Primary Care* 2023;24:41. DOI: 10.1186/s12875-022-01952-z
10. Jodar-Sanchez F, Malet-Larrea A, Martin JJ, et al. Cost-utility analysis of a medication review with follow-up service for older adults with polypharmacy in community pharmacies in Spain: the conSIGUE program. *Pharmacoeconomics* 2015;33:599-610. DOI: 10.1007/s40273-015-0270-2
11. Croke A, James O, Clyne B, et al. The effectiveness of integrating clinical pharmacists within general practice to optimize prescribing and health outcomes in primary care patients with polypharmacy: a protocol for a systematic review. *HRB Open Res* 2019;2:32. DOI: 10.12688/hrbopenres.12966.2
12. www.riziv.fgov.be voor honoraria, algemene bepalingen en overeenkomst tussen apothekers en ziekenfonds in maart en april 2023.
13. Module Medicatiebeoordeling (2019). Onderdeel van de multidisciplinaire richtlijn Polyfarmacie bij ouderen. NHG-Standaard 2019, laatste aanpassing: 2020.
14. Tommelein E, Mehuys E, Somers A, et al. Handleiding bij het uitvoeren van een medicatienazicht met de GheOP³S-tool (Ghent Older People's Prescriptions community Pharmacy Screening tool). URL: <https://hak-panacea.be/src/Frontend/Files/Document/109/handleiding-bij-het-uitvoeren-van-een-medicatienazicht-met-de-gheop3s-tool.pdf> [Geconsulteerd op 24 juni 2023.]