



Handen in elkaar voor trouw gebruik van hypolipemiërende middelen

Referentie

van Driel ML, Morledge MD, Ulep R, et al. Interventions to improve adherence to lipid-lowering medication. Cochrane Database Syst Rev 2016, Issue 12. DOI: 10.1002/14651858.CD004371.pub4

Duiding

Gert Laekeman, Klinische Farmacologie en Farmacotherapie, KU Leuven

Reeds lang geleden wezen we in een editoriaal op het belang van een goede verstandhouding tussen patiënt en zorgverstreker wanneer het aankomt op therapietrouw (1). Een recenter editoriaal behandelde het inzetten van diverse middelen en technologieën om therapietrouw te bevorderen (2). We becommentarieerden verschillende studies die het effect van begeleiding door de apotheker op de therapietrouw van patiënten onderzochten (3-8). Dat leidde niet altijd tot eenduidige resultaten. Zo zagen we in een bepaalde studie dat de zorg door apothekers geen significante invloed had op therapietrouw terwijl de systolische bloeddruk wel statistisch significant daalde ten opzichte van een controlegroep (5,6).

Het belang van hypolipemiërende middelen voor de preventie van cardiovasculaire gebeurtenissen is voldoende aangetoond (9), maar de gunstige effecten van deze behandeling worden teniet gedaan door een tekort aan therapietrouw (10).

Het is dan ook zeer relevant dat een recente meta-analyse van de Cochrane Collaboration onderzocht wat het effect is van interventies om de therapietrouw voor hypolipemiërende middelen te bevorderen (11). Men includeerde 35 studies met een totaal van 925 171 patiënten met een gemiddelde leeftijd van 49 tot 76,5 jaar, die hypolipemiërende middelen innamen als primaire of secundaire preventie van cardiovasculaire aandoeningen. Het ging in de meeste gevallen over statines, maar ook over anionenuitwisselaars (N=5), nicotinezuur (N=3) en een combinatietherapie (N=2).

De resultaten werden gegroepeerd volgens methode van interventie:

- met vereenvoudiging van het medicatieschema versus usual care (N=7 studies waarvan 5 studies een 'polypil' gebruikten) nam in 5 studies de therapietrouw statistisch significant toe en verlaagde in 4 studies het LDL-cholesterol
- patiëntenvoorlichting en opvoeding versus usual care (N= 5 studies) verbeterde in 2 studies de therapietrouw bij patiënten die kort daarvoor met statines opgestart waren; de enige studie die het effect op LDL-cholesterol rapporteerde kon geen effect aantonen
- intensieve patiëntenzorg (aanporren om medicatie in te nemen via geposte brieven, telefoonboodschappen of andere reminders) werd onderzocht in 16 studies; een meta-analyse toonde een verbetering in therapietrouw zowel op korte termijn (≤ 6 maanden) (OR 1,93 met 95% BI van 1,29 tot 2,88; N=7 RCT's met n=11 204; $I^2 = 88\%$) als op lange termijn (> 6 maanden) (OR 2,87 met 95% BI van 1,91 tot 4,29; N=3 RCT's met n=663; $I^2 = 0\%$); men zag tevens een daling in LDL-cholesterol met gemiddeld 19,51 mg/dl (95% BI van 8,51 tot 30,51) op korte termijn (≤ 6 maanden) en gemiddeld 18 mg/dl (95% BI van 5,12 tot 30,88) op lange termijn (> 6 maanden)
- groepstraining, ondersteund door schriftelijke info via de post was niet beter dan usual care op vlak van therapietrouw en serumlipiden (N=1 studie)
- elektronische ondersteuning (N=2 studies) volstond niet om het afhalen van medicatie bij de apotheker trouwer te laten verlopen en had evenmin invloed op totaal serumcholesterol
- administratieve ondersteuning om therapietrouw op te sporen (N=2 studies) deed in 1 studie de therapietrouw voor hypolipemiërende middelen (minstens 80% van de follow-up) met 6,2% (95% BI van 3,9 tot 8,5) toenemen
- een telefonische interventie op grote schaal door apothekers om patiënten eraan te herinneren hun medicatie af te halen had in één studie geen effect en in een andere studie beperkt effect op de therapietrouw voor hypolipemiërende middelen (toename van 2,2% met 95% BI van 1,1 tot 3,4).

Methodologisch werd deze review van de Cochrane Collaboration correct uitgevoerd. De verschillende interventies per groep waren zeer heterogeen waardoor slechts 1 meta-analyse mogelijk was. Met intensieve patiëntenzorg zag men een statistisch significante verbetering van therapietrouw en een daling van het LDL-cholesterol met ongeveer 20 mg/dl, wat klinisch relevant zou kunnen zijn (12,13). Het was echter klinisch relevanter om als uitkomstmaten te kiezen voor het percentage patiënten dat 80% therapietrouw haalt of de vooropgestelde serumlipidenwaarden bereikt. Bovendien rapporteerde men niet systematisch over harde uitkomsten, ongewenste effecten en de kosten per extra gewonnen levensjaar. Een ander probleem in verband met de **externe validiteit** is dat men geen rekening hield met cardiovasculaire comedicatie die therapeutisch complementair is om ‘harde’ positieve uitkomsten te realiseren. Onderzoek toonde aan dat de gemiddelde therapietrouw hoe dan ook verlaagt wanneer men van 1 inname moment per dag evolueert naar 2 inname momenten (14).

Dat het niet eenvoudig is om therapietrouw te verbeteren, werd nogmaals bevestigd door een recente studie met 53 480 patiënten (18 tot 64 jaar) die minder dan 80% therapietrouw waren voor 1 tot 3 orale geneesmiddelen. Na 12 maanden zag men dat verschillende reminders (verpakking met strips per dag, elektronisch alarm, standaard pillendoos) geen invloed hadden op therapietrouw (15).

Besluit

Uit deze systematische review van de Cochrane Collaboration kunnen we besluiten dat interventies om therapietrouw voor hypolipemiërende middelen te bevorderen tegenstrijdige resultaten opleveren op het vlak van therapietrouw en LDL-cholesterolverlaging.

Voor de praktijk

Verhogen van therapietrouw is een interdisciplinaire opgave. Patiënten en zorgverstrekkers moeten samenwerken maar één ideaal model voor alle omstandigheden bestaat niet. Sedert 1 oktober 2017 is het statuut van ‘huisapotheker’ van kracht. Patiënten kunnen zich inschrijven bij een apotheker die voor het verrichten van zorgprestaties een jaarlijkse vergoeding per patiënt zal ontvangen. Tot dit dienstenpakket behoort het opstellen van een medicatieschema in nauw interdisciplinair overleg, wat de opvolging van de patiënt zal intensifiëren.

Referenties

1. Vermeire E. Diabeteszorg: concordance versus compliance. [Editoriaal] *Minerva* 1999;28(3): 120-1.
2. Laekeman G. Therapietrouw: mens en techniek. [Editoriaal] *Minerva* 2016;15(6):134-5.
3. Laekeman G. Een telefoontje van de apotheker: levensverlengend? *Minerva* 2007;6(4):63-5.
4. Wu JY, Leung WY, Chang S, et al. Effectiveness of telephone counselling by a pharmacist in reducing mortality in patients receiving polypharmacy: randomised controlled trial. *BMJ* 2006;333:522-7. DOI: 10.1136/bmj.38905.447118.2F
5. Laekeman G. Apothekers die therapietrouw voor antihypertensiva bevorderen: een gemengd resultaat. *Minerva bondig* 15/10/2015.
6. Stewart K, George J, Mc Namara KP, et al. A multifaceted pharmacist intervention to improve antihypertensive adherence: a cluster-randomized, controlled trial (HAPPY trial). *J Clin Pharm Ther* 2014;39:527-34. DOI: 10.1111/jcpt.12185
7. Laekeman G. Apothekers en COPD-patiënten: een hoopvol perspectief. *Minerva bondig* 17/12/2015.
8. 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
9. Boland B, Christiaens T, Goderis G, et al. Globaal cardiovasculair risicobeheer. *Huisarts Nu* 2007;36:339-69.
10. Blackburn DF, Dobson RT, Blackburn JL, Wilson TW. Cardiovascular morbidity associated with nonadherence to statin therapy. *Pharmacotherapy* 2005;25:1035-43. DOI: 10.1592/phco.2005.25.8.1035
11. van Driel ML, Morledge MD, Ulep R, et al. Interventions to improve adherence to lipid-lowering medication. *Cochrane Database Syst Rev* 2016, Issue 12. DOI: 10.1002/14651858.CD004371.pub4
12. Lemiengre M. Primaire preventie van cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit met statines. *Minerva* 2007;6(4):55-7.
13. Thavandiranatham P, Bagai A, Brookhart MA, Choudry NK. Primary prevention of cardiovascular diseases with statin therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006;166:2307-13. DOI: 10.1001/archinte.166.21.2307
14. Laliberté F, Nelson WW, Lefebvre P, et al. Impact of daily dosing frequency on adherence to chronic medications among nonvalvular atrial fibrillation patients. *Adv Ther* 2012;29:675-90. DOI: 10.1007/s12325-012-0040-x
15. Choudhry NK, Krumme AA, Ercole PM, et al. Effect of reminder devices on medication adherence the REMIND randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2017;177:624-31. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.9627