

PRISMA Symposium, 11 juni 2008

De hier opgenomen abstracts vormen een selectie uit de presentaties op het PRISMA Symposium van 11 juni 2008. Zie voor abstracts van de overige presentaties de website van PRISMA: www.prismanetwerk.nl.

Overtuigingen en attitude van patiënten die starten met een behandeling met antidepressiva: veranderingen over de tijd en invloed op de duur van gebruik

Katja van Geffen, Jacqueline Hugtenburg, Frans Siero, Toine Egberts, Rob Heerdink en Rolf van Hulten

Doel

In kaart brengen van overtuigingen en attitudes van patiënten die starten met een behandeling met antidepressiva, om (1) te onderzoeken welke het gedrag van de patiënt voorspellen, en (2) na te gaan hoe deze zich ontwikkelen over de tijd.

Methoden

Prospectief, observationeel onderzoek in 18 apotheken. Patiënten ouder dan 18 jaar, met een eerste uitgifte van een antidepressivum, zijn gedurende 26 weken gevolgd. Bij de start, na 6 en na 26 weken werd een vragenlijst ingevuld. Uitkomstparameter: lengte van het gebruik. Determinanten: ernst van de klachten, overtuigingen en attitudes.

Resultaten

Van de 110 deelnemers aan het onderzoek zijn 8 (7%) niet gestart, 32 (29%) gestopt en 6 (5%) geswicht tijdens de follow-up-periode. Bij de start hadden niet-starters de minste angst- en depressieklachten, terwijl switchers de meeste klachten hadden. Overtuigingen en attitudes ten opzichte van het antidepressivum voorspellen het gebruik; bij start waren deze het positiefst bij continueerders, en het negatiefst bij niet-starters. Na 26 weken was de ernst van de klachten in alle groepen tot hetzelfde niveau afgenomen. Negatieve overtuigingen en attitudes van niet-starters en stoppers werden negatiever, positieve overtuigingen en attitudes van continueerders en switchers positiever.

Conclusie

Ernst van de klachten, overtuigingen en attitude bij de start voorspellen het gedrag van de patiënt. Ervaringen met de behandeling versterken de verschillen tussen de groepen, in positieve en negatieve zin. Het is belangrijk om in de apotheek, bij de start van een behandeling met antidepressiva, percepties van de patiënt in kaart te brengen en daarop in te spelen.

Foliumzuurvoorlichting in de apotheek: bereik van de voorlichting en effecten op kennis over en gebruik van foliumzuur

D.J. de Smit, W.M. Meijer en L.T.W. de Jong-van den Berg

Probleemstelling

Voor de foliumzuurvoorlichting door apotheketeams is kenmerkend, dat de informatie wordt gegeven vóór een eventuele zwangerschap én door een 'gezondheidszorgprofessional'. Hiervan wordt een effect additief aan bestaande voorlichting verwacht. In verkennend onderzoek werd een verschil in foliumzuurgebruik tussen een controle- en een interventiegroep gevonden.

Methoden

Onderzoeksontwerp: interventieonderzoek met controle voor historische trends. Steekproeven: vier onafhankelijke random-steekproeven; verdeeld over twee tijdstippen (t_1 , t_2) en twee regio's (r_1 , r_2); patiënten uit 23 apotheken. Insluitcriteria: vrouw; 25-35 jaar; pilgebruiker. Interventie: sticker op pilverpakking en folder; uitgevoerd in 13 apotheken. Instrument: zelf in te vullen vragenlijst.

Resultaten

De aantallen en respons per steekproef waren $G_{t_1r_1}$: 1128 (65%), $G_{t_1r_2}$: 710 (65%), $G_{t_2r_1}$: 1051 (61%), $G_{t_2r_2}$: 676 (62%). In de interventiegroep ($G_{t_2r_1}$) had 59% de sticker of de folder gezien tegenover 3-11% in de drie andere groepen. Voor de folder was dit 37% tegenover 1-6%. De juiste kennis over de werking was 50% in de interventiegroep en 42-48% in de overige groepen. De juiste kennis van de periode van gebruik was 72% tegenover 58-64%. Foliumzuurgebruik onder zwangeren was 92% tegenover 85-86%, en onder vrouwen die binnen zes maanden zwanger wilden worden 62% tegenover 58-59%.

Conclusie en beschouwing

De interventie heeft binnen een jaar een groot bereik. Alleen voor kennis over de gebruikperiode wordt een duidelijke toename gezien. De oorzaak voor de afwezigheid van een effect op het gebruik voor de zwangerschap kan zijn:

- de interventie zelf is niet werkzaam;
- verbetering bij deze groep is nauwelijks meer te bereiken (plafond-effect);
- een eventueel effect treedt pas op langere termijn op.

Leidt apothekersadvies over het optimaal gebruik van astmamedicatie tot een verbetering van de astmacontrole?

E. Mehuys, L. Van Bortel, L. De Bolle, I. Van Tongelen, J.P. Remon, L. Annemans en G. Brusselle

Doel

Verbetering van de symptoomcontrole van astmapatiënten.

Opzet

Onderzoeken van de impact van apothekersadvies over goed medicatiegebruik (vooral toegespitst op correcte inhalatietechniek en therapietrouw) op de astmacontrole.

Methoden

Gerandomiseerde, gecontroleerde studie in 66 Vlaamse apotheken gedurende 6 maanden. De 201 deelnemende astmapatiënten werden door toeval verdeeld over een controlegroep (n = 94) en een interventiegroep (n = 107). De controlegroeppatiënten ontvingen van hun apotheker standaardzorg, terwijl de patiënten uit de interventiegroep extra advies kregen. Primaire *outcome* was de score van de Astma Controle Test (ACT).

Resultaten

De gemiddelde ACT-scores bleven in beide studiegroepen ongewijzigd ten opzichte van baseline [controlegroep: Δ 0,4 (van 19,3 naar 19,7), interventiegroep: Δ 0,6 (van 19,7 naar 20,3)]; echter, een subanalyse bij patiënten met een baseline ACT-score kleiner dan 20 (= onvoldoende astmacontrole) toonde aan dat de interventiegroeppatiënten na 6 maanden een significant hogere ACT-score hadden dan de patiënten uit de controlegroep ($p = 0,019$). Het aantal nachtelijke ontwakingen ten gevolge van astma bleef status quo in de controlegroep, maar daalde significant in de interventiegroep ($p = 0,044$). Het gebruik van noodmedicatie nam in beide studiegroepen af in de loop van de studie, waarbij de daling in de interventiegroep ($-0,56$ respectievelijk $-0,57$ puffs/dag na 3 respectievelijk 6 maanden follow-up) groter was dan in de controlegroep ($-0,03$ and $-0,43$ puffs/dag na 3 en 6 maanden follow-up, respectievelijk) ($p = 0,012$). Daarenboven was aan het einde van de studie zowel de inhalatietechniek als de therapietrouw significant beter in de interventiegroep.

Conclusie

Apothekersadvies over goed geneesmiddelengebruik kan bijdragen aan een verbetering van de therapeutische uitkomsten bij astmapatiënten.

De rol van de apotheker bij het analyseren van chronische medicatie: het SMOG-onderzoek

Thijs Vinks, Fred de Koning, Ton de Lange en Toine Egberts

De apotheker krijgt een steeds belangrijker taak bij de (her)evaluering en optimalisering van chronische farmacotherapie. Om dit te bestuderen is het SMOG-onderzoek (Screening Medicatie Oudere Geneesmiddelengebruiker) uitgevoerd.

Doel

Het doel van het onderzoek was een effectmeting van een interventie naar aanleiding van een door de apotheker uitgevoerde medicatiereview.

Methoden

Het gaat om een gecontroleerd onderzoek dat van juni 2002 tot juni 2003 in 16 (Kring)apotheken is uitgevoerd. De patiënten zijn op basis van toeval verdeeld tussen de interventie- en de controlegroep, in elke groep 10. De apotheker voerde bij de geïncludeerde patiënten ouder dan 65 jaar met ≥ 6 geneesmiddelen een medicatiereview uit. In de interventiegroep gaven de apothekers aan de hand van het aantal geconstateerde potentiële geneesmiddelgerelateerde problemen (DRP's), adviezen aan de huisarts over mogelijke aanpassingen in medicatie en/of dosering. De patiënten in de controlegroep kregen de gebruikelijke zorg. Na vier maanden is opnieuw aan de hand van een tweede medicatiereview het aantal DRP's bepaald.

Resultaten

In totaal is bij 174 patiënten een medicatiereview uitgevoerd. Na vier maanden is een significante reductie van het aantal DRP's waargenomen ($-20,3\%$ versus $-4,0\%$; $p < 0,001$). De afname van het gemiddelde aantal geneesmiddelen per patiënt was niet significant ($-5,5\%$ versus $-0,8\%$; $p = 0,061$).

Conclusie

Dit onderzoek laat zien dat interventie door de apotheker leidt tot een afname van het aantal DRP's, maar niet tot een vermindering van het geneesmiddelengebruik.

Perceptie van inhalatiecorticosteroïde voorspelt therapietrouw

T.T. Menckeberg, M.L. Bouvy, M. Bracke, A.A. Kaptein, H.G. Leufkens, J.A. Raaijmakers en R. Horne

Doel

Ondanks het belang van geregeld gebruik van inhalatiecorticosteroïden (ICS'en) voor de controle van astma, is de gerapporteerde therapietrouw tussen 40% en 60%. De beleving van de patiënt is in grotere mate gerelateerd gebleken aan therapietrouw dan sociaal-demografische factoren als leeftijd en geslacht. Correlaties tussen perceptie, gemeten met de *Beliefs about medicines questionnaire* (BMQ), zijn voornamelijk met zelfgerapporteerde therapietrouw gemeten. Daarom onderzochten wij of de perceptie over medicijnen in het algemeen en over ICS'en in het bijzonder, bij gebruikers van ICS'en, een mogelijke barrière is voor de therapietrouw volgens zelfrapportage en herhaalmedicatie.

Opzet en methoden

Een cross-sectioneel onderzoek werd uitgevoerd onder patiënten van elf apotheken in Nederland tussen 18 tot 45 jaar die ten minste twee ICS-recepten ophaalden, waarvan 1 in de 6 maanden voor het onderzoek om recent gebruik te waarborgen. Een schriftelijke vragenlijst werd toegestuurd over de perceptie over ICS'en en medicijnen in het algemeen (BMQ) en zelfgerapporteerde therapietrouw (MARS). Van de geautomatiseerde apotheekgegevens werd voor ICS'en de therapietrouw berekend.

Resultaten

238 patiënten (51%) retourneerden de vragenlijst. Therapietrouw, zowel zelfgerapporteerde ($r = 0,32$) als trouw volgens apotheekgegevens ($r = 0,38$), correleerde met de perceptie. Bij patiënten die weinig noodzaak zagen tot het gebruik van ICS'en en zich veel zorgen maakten over het gebruik van ICS'en was de therapietrouw het laagst.

Conclusie

Deze resultaten illustreren dat de perceptie van noodzaak van ICS'en en de zorgen over ICS'en, informatie geven over het daadwerkelijk gebruik van het geneesmiddel, ook in de Nederlandse situatie. De BMQ is niet alleen als onderzoeksinstrument bruikbaar, maar ook om de barrières voor therapietrouw bij een individuele patiënt te achterhalen. Aan de hand hiervan kunnen de barrières besproken en waar nodig gecorrigeerd worden.

Interactie tussen cumarines en co-trimoxazol: vermijden is beter dan dosisaanpassing!

Tom Schalekamp

Doel

Nagaan wat de invloed is van gebruik van co-trimoxazol op de cumarine-instelling in vergelijking met die van het gebruik van andere antibiotica.

Opzet en methoden

Follow-up-onderzoek bij stabiel op een cumarine ingestelde patiënten aan wie een antibioticumkuur werd voorgeschreven. De volgende gegevens van vier trombosediensten werden vastgelegd: *International normalized ratio* (INR), toepassing van een preventieve dosisaanpassing van de cumarine (PDR, in reactie op melding van apotheek of patiënt dat een antibioticum werd gebruikt), overige medicatie, indicatie van het antibioticum en koorts. Tijd binnen en buiten de therapeutische range is berekend vanaf het tijdstip van starten van het antibioticum tot 6 weken na beëindiging van de kuur.

Resultaten

326 patiënten zijn in het onderzoek opgenomen. PDR werd vaker toegepast bij gebruikers van co-trimoxazol dan bij gebruikers van de overige antibiotica. PDR resulteerde bij gebruikers van co-trimoxazol in een significant, sterk verlaagd risico van overontstolling (gedefinieerd als INR >4,5) en ernstige overontstolling (INR >6,0): oddsratio's (OR's) waren respectievelijk 0,06 [95%-betrouwbaarheidsinterval (BI95) 0,01-0,51] en 0,09 (BI95 0,01-0,92). Bij co-trimoxazolgebruikers bij wie geen PDR werd toegepast, was het risico van (ernstige) overontstolling significant hoger dan dat van gebruikers van andere antibiotica. Alle gebruikers van co-trimoxazol brachten tot 6 weken na de kuur significant meer tijd (2-7 dagen) onder het therapeutische INR-gebied door dan gebruikers van andere antibiotica.

Conclusie

PDR is effectief bij het voorkomen van overontstolling bij cumarinegebruikers, maar dit resulteert wel in een significant langere periode van onderbehandeling na de kuur. Bij cumarinegebruikers verdient het vermijden van co-trimoxazol de voorkeur boven het afhandelen van de interactie door dosisaanpassing.

Risicocheck NSAID en maagprotectie: de invloed van de apotheker op de mate van maagprotectie bij NSAID-gebruikers met een hoog risico

Maarten Voesten, Fred de Koning, Martina Teichert en Marcel Bouvy

Doel

Uit het Harm-onderzoek bleek dat maagprotectie bij NSAID-gebruikers met een verhoogd risico op maagschade beter kan. Wij onderzochten de invloed van openbare apothekers op de mate van maagprotectie bij deze patiëntengroep.

Opzet

Prospectief cohortonderzoek.

Methoden

De interventiegroep bestond uit Kring-apotheken die zich hadden opgegeven voor deelname aan een verbeterproject. Uit de overige Kring-apotheken kwam de controlegroep. De interventiegroep werd in oktober 2007 door een SFK-webrapportage geattendeerd op NSAID-gebruikers met een verhoogd risico op maagschade, maar zonder adequate maagprotectie. Deze selectie geschiedde op basis van het risicomodel van El-Serag [1]. Voor de controleapotheken werden patiënten op dezelfde manier geselecteerd. Alle patiënten werden vijf maanden gevolgd. De interventie bestond uit een advies aan de (huis)arts om maagprotectie toe te voegen. De uitkomst was de verandering in mate van maagprotectie gedurende het onderzoek.

Resultaten

35 Kring-apotheken deden mee aan de interventie en de controlegroep bestond uit 182 apotheken. Per apotheek waren gemiddeld 33 patiënten geselecteerd. In zowel de interventie- als de controlegroep steeg het maagprotectiegebruik in de loop van de tijd. Na vijf maanden leverde de interventie voor de chronische NSAID-gebruikers met een verhoogd risico op maagschade 8% meer maagprotectie op ten opzichte van de reguliere zorg (26% versus 18%, $p = 0,004$).

Conclusie

Extra aandacht voor chronische NSAID-gebruikers met verhoogd risico op maagschade leverde een toename van adequate maagprotectie op ten opzichte van de gebruikelijke zorg. Verdere inspanningen zijn nodig om dit resultaat te verbeteren.

Biomarkers bij de afhandeling van potentiële geneesmiddeleninteracties in de openbare apotheek

Arjen Geerts, Fred de Koning, Peter de Smet, Wouter van Solinge en Toine Egberts

Doel

Aard en omvang van potentiële geneesmiddeleninteracties bepalen waarbij biomarkers [□] nodig zijn voor de beoordeling van de klinische relevantie.

Opzet

Cross-sectionele studie.

Methoden

Van 719.022 patiënten uit 100 Kring-apotheken zijn aflevergegevens over de periode juli 2006 tot juli 2007 via SFK opgevraagd. Geïnccludeerd zijn patiënten die op selectiedatum 4 april 2007 twee of meer verschillende geneesmiddelen gebruikten (31%). In deze populatie is de prevalentie bepaald van alle Ja/Ja-interacties uit de G-Standaard. Op basis van de documentatie bij elke interactie is vastgesteld voor welke interacties een biomarker noodzakelijk is voor de afhandeling. Primaire uitkomst is de prevalentie van het aantal patiënten met ≥ 1 potentiële interacties met een biomarker, onderverdeeld naar klinischerelevantiegraad en aard van de biomarker.

Resultaten

Bij 24% van de patiënten kwam een potentiële interactie voor. Voor 9% van alle patiënten was de uitslag van een biomarker noodzakelijk. De prevalentie per biomarkercategorie was: nierfunctie (42%), elektrolyten (20%), protrombintijd (13%), glucose (10%), leverfunctie (3%) en bloedspiegel (8%). Bij 4% van de patiënten betrof het de klinischerelevantiegraad: 'potentieel falen van therapie' en 'kans op overlijden' (code E, F). De frequentie van interacties met een biomarker was positief gecorreleerd aan de leeftijd en aan polyfarmacie.

Conclusie

Bij 1 op de 4 patiënten is sprake van een potentiële interactie. Bij ruim eenderde van deze patiënten is een biomarker noodzakelijk om de interactie te kunnen beoordelen. Het gebruik van biomarkers kan bij de afhandeling van interacties in de apotheek een belangrijke rol spelen en in 4% van de gevallen levensbedreigende situaties voorkomen.

[□] Een biomarker is een moleculaire, biologische of fysische parameter die een specifieke biologische, pathologische of farmacologische uitkomst van een therapeutische interventie aangeeft en een voorspellende waarde heeft of een geneesmiddel veilig en effectief is.

1 El-Serag HB, Grahan DY, Richardson P, et al. Prevention of complicated ulcer disease among chronic users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Arch Intern Med 2002;162:2105-10.

Interventiestudie gericht op de terugkoppeling van gegevens uit behandelreview naar voorschrijver

W. Denneboom, M.G.H. Dautzenberg, R. Grol en P.A.G.M. de Smet

Doel

Bepalen welke procedure voor de terugkoppeling van de aanbevelingen uit een behandelreview (mondeling versus schriftelijk) het beste resultaat oplevert. Tevens worden de kosten en besparingen (geneesmiddelkosten) die gerelateerd zijn aan de interventie bepaald.

Opzet

Gerandomiseerde gecontroleerde studie, randomisatie op apotheekniveau. Er werden behandelreviews uitgevoerd door 28 openbaar apothekers en 77 huisartsen betreffende 738 ouderen (≥ 75 jaar) op polyfarmacie (≥ 5 continue geneesmiddelen).

Methoden

In de ene groep zijn de aanbevelingen uit de behandelreview met de arts besproken in de vorm van een-op-een overleg, in de andere groep zijn de aanbevelingen schriftelijk aan de arts overhandigd. Het aantal medicatiewijzigingen volgend op aanbevelingen met directe klinische relevantie is op verschillende tijdstippen bepaald. Tevens zijn de kosten en besparingen die aan de interventie gerelateerd waren op deze tijdstippen bepaald.

Resultaten

In de groep met een-op-een overleg werden significant meer medicatiewijzigingen geïnitieerd (42 versus 22, $p = 0,02$). Dit verschil was zes maanden na de interventie nog steeds aanwezig (36 versus 19, $p = 0,02$). Negen maanden na de interventie was het verschil niet langer significant (33 versus 19 $p = 0,07$). Additionele kosten in de een-op-een overleggroep werden gedekt door de hogere besparingen op geneesmiddelkosten in deze groep.

Conclusie

Het uitvoeren van een-op-een overleg leidt tot een groter aantal medicatiewijzigingen volgend op aanbevelingen met klinische relevantie. De extra uitgaven worden deels gedekt door de bijbehorende besparingen op geneesmiddelenkosten. Het effect van de interventie vermindert in de loop van de tijd, dus het uitvoeren van medicatiereviews voor ouderen dient dan ook geïntegreerd te worden in de routinematige samenwerking tussen huisartsen en apothekers.

Effect van geneesmiddelencombinaties op een recidief hartinfarct

Menno E. van der Elst, Marcel L. Bouvy, Cees J. de Blaey en Ton de Boer

Doel

Bepaling van het effect van geneesmiddelencombinaties (plaatjesremmers, statines, bètablokkers en ACE-remmers) op het voorkomen van een recidief myocardinfarct.

Opzet

Geneste case-controlstudie in een dynamisch cohort (Pharmo-database). Deze database bevat gekoppelde apotheekaflevergegevens en ziekenhuisopnamegegevens.

Methoden

Uit 350.000 patiënten zijn patiënten geselecteerd die tussen 1991 en 2000 een eerste opname voor een hartinfarct hadden (ICD 410) en een follow-up van minimaal 30 dagen hadden. Cases waren patiënten met een recidief infarct en controles patiënten zonder recidief infarct. Cases en controles werden gematched op leeftijd, geslacht en jaar van opname voor eerste infarct. De oddsratio (OR) met 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) werd bepaald voor het optreden van een recidief infarct. Blootstelling aan een, twee of drie verschillende geneesmiddelen uit de vier categorieën (plaatjesremmers, statines, bètablokkers en ACE-remmers) was gedefinieerd als $>70\%$ therapietrouw.

Resultaten

389 cases zijn gematched met 2344 controles. Eén middel gaf een afname van de oddsratio met 6% (BI95 van 30% afname tot 28% toename). Twee middelen gaven een afname van 26% (BI95 47% afname tot 3% toename). Drie middelen gaven een afname van 41% (BI95 6% tot 63% afname). Elke toevoeging van een volgend middel gaf een 16% afname van de oddsratio voor een recidief infarct (BI95 4% tot 26% afname)

Conclusie

Combinaties van geneesmiddelen verlagen het risico op een recidief hartinfarct waarbij elke toevoeging van een volgend middel het risico verder verlaagt. Deze resultaten staven de behandeling zoals die wordt toegepast in de dagelijkse praktijk en benadrukken het belang van therapietrouw.