

Patiëntgericht interdisciplinair medicatienazicht: het werkt (een beetje)!

Referentie

Verdoorn S, Kwint HF, Blom JW, Gussekloo J, Bouvy ML. 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

Duiding

Ellen Van Leeuwen, Klinische Farmacologie, Vakgroep Fundamentele en Toegepaste Medische Wetenschappen; Vakgroep Volksgezondheid en Eerstelijnszorg, UGent en Thierry Christiaens, Klinische Farmacologie, Vakgroep Fundamentele en Toegepaste Medische Wetenschappen, UGent

Klinische vraag

Wat is bij thuiswonende ouderen die 7 of meer geneesmiddelen per dag innemen het effect op de levenskwaliteit van medicatienazicht gericht op de persoonlijke wensen, gezondheidsklachten en zorgdoelen van de patiënt?

Achtergrond

Op basis van een methodologisch correct uitgevoerde clustergerandomiseerde studie besloten we in Minerva dat een multidisciplinair medicatienazicht (medication review) een zinvolle interventie is om het voorschrijven van ongeschikte medicatie bij ouderen in een rusthuis te reduceren (1,2). Het effect was echter klein en of het ook resulteert in betere klinische uitkomsten zoals ziekenhuisopname en mortaliteit of in een verbetering van de levenskwaliteit, is niet bewezen (2). Een meta-analyse van gerandomiseerde studies toonde aan dat medicatienazicht leidt tot minder aan geneesmiddelen gebonden problemen, maar dat er slechts een klein effect is op klinische uitkomstmaten en geen effect op de levenskwaliteit (3). De selectie van gezonde ouderen met globaal een goede levenskwaliteit en een laag risico van ernstige gezondheidsproblemen waarvoor een ziekenhuisopname noodzakelijk is, zou kunnen verklaren waarom een duidelijk effect op (harde) klinische uitkomstmaten in deze studies verborgen bleef.

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- inclusie van 629 thuiswonende ouderen van 70 jaar of ouder (gemiddelde leeftijd 79 jaar, 54% vrouwen) die ≥ 7 (gemiddeld 9) geneesmiddelen per dag innemen, gerekruteerd door 43 apothekers (uit 35 apotheken) (gemiddeld 18 (SD 8) patiënten per apotheek); de apothekers moesten geaccrediteerd zijn voor medicatienazicht (opleiding van 8 dagen), in de afgelopen 3 jaar minstens 25 medicatienazichten per jaar hebben uitgevoerd en met minstens één huisarts een overeenkomst hebben om samen medicatienazichten uit te voeren
- ouderen met beperkte levensverwachting (≤ 6 maanden), recente ziekenhuisopname (≤ 1 maand), medicatienazicht in het afgelopen jaar of die uitsluitend herhaalvoorschriften van een specialist kregen, werden geëxcludeerd door 113 betrokken huisartsen.

Onderzoekopzet

Pragmatische gerandomiseerde gecontroleerde studie

- per apotheek **blokrandomisatie** in 2 groepen
 - interventiegroep (n=315): eenmalig medicatienazicht gericht op de persoonlijke zorgdoelen van de patiënt en uitgevoerd in 5 stappen:
 - stap 1: farmacotherapeutische anamnese: de apotheker bespreekt met de patiënt vooreerst de gezondheidsklachten (op basis van een vooraf door de patiënt ingevulde vragenlijst over 12 klachten), de wensen en het huidige medicatiegebruik; op het einde van het gesprek worden de belangrijkste

- gezondheidsproblemen samengevat en een aantal SMART (specifiek, meetbaar, aanvaardbaar, realiseerbaar, tijdsgebonden)-zorgdoelen geformuleerd;
- stap 2: medicatie-analyse: op basis van de anamnese, de klinische gegevens (zorgelementen en bloedresultaten) en de medicatiehistoriek doet de apotheker enkele aanbevelingen om de zorgdoelen te bereiken en geneesmiddelen gebonden problemen op te lossen;
- stap 3: opstellen van een voorlopig behandelplan: interdisciplinair overleg tussen arts en apotheker met prioriteren van interventies om geneesmiddelen gebonden problemen op te lossen rekening houdend met de persoonlijke zorgdoelen;
- stap 4: opstellen van een definitief behandelplan door huisarts of apotheker in overleg met de patiënt;
- stap 5: 2 opvolgmomenten binnen de 3 maanden bij de apotheker die samen met de patiënt de interventies en het bereiken van de zorgdoelen bespreekt en eventueel na overleg met de huisarts het behandelplan bijstuurt;
- controlegroep (n=314): usual care
- studieduur: 6 maanden.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaten: gezondheidsgelateerde levenskwaliteit (HR-QoL) gemeten met de **EuroQol (EQ)-5D-5L** en de **EQ-Visual Analogue Scale (VAS)**; aantal gezondheidsklachten; op basis van door de patiënt ingevulde vragenlijsten op 0, 3 en 6 maanden die in duplicaat werden verwerkt door twee onafhankelijke geblindeerde onderzoekers
- secundaire uitkomstmaten: aantal chronische geneesmiddelen, aantal gestopte en gestarte geneesmiddelen, ernst van de gezondheidsklachten gemeten met een VAS (0 tot 10), gebruik van de gezondheidszorg
- procesuitkomsten in de interventiegroep: aantal zorgdoelen, bereiken van zorgdoelen op basis van de **Goal Attainment Scaling (GAS)**, aantal geïdentificeerde en opgeloste geneesmiddelen gebonden problemen per patiënt
- analyse volgens intention to treat en per protocol
- analyse met **lineair mixed model** met correctie voor geslacht, leeftijd en apotheker.

Resultaten

- studie-uitval: 6,7% in de interventiegroep en 6,4% in de controlegroep
- primaire uitkomstmaten: in vergelijking met de controlegroep zag men in de interventiegroep na 6 maanden een toename van 3,4 punten (95% BI van 0,94 tot 5,8; p=0,006) op de EQ-VAS en een daling in het aantal ernstige gezondheidsproblemen met impact op het dagelijkse leven (-0,34 gezondheidsproblemen met 95% BI van -0,62 tot -0,044, p=0,024); tussen beide groepen was er geen verschil in EQ-5D-5L noch in het totale aantal gezondheidsklachten
- secundaire uitkomstmaten: in vergelijking met de controlegroep zag men in de interventiegroep na 6 maanden een daling van het totale aantal chronische geneesmiddelen (-0,32 geneesmiddelen (p=0,008)), werden meer geneesmiddelen gestopt (gemiddeld 1,7 (SD 1,7) versus 1,4 (SD 1,7) in de controlegroep (p=0,011) en meer geneesmiddelen opgestart (gemiddeld 1,5 (SD 1,5) versus 1,0 (SD 1,3) in de controlegroep (p<0,001)); tussen beide groepen zag men geen verschil in de ernst van de gezondheidsklachten
- procesuitkomsten: 283 ouderen (90%) in de interventiegroep waren in staat om een zorgdoel op te stellen (gemiddeld 1,4 per patiënt); de meest voorkomende zorgdoelen waren pijnreductie (16%), verminderen van het aantal geneesmiddelen (14%) en verbeteren van de mobiliteit (9,1%); na 6 maanden werd 43% van deze doelen bereikt en was er voor 52% progressie gemaakt; in de interventiegroep waren er gemiddeld 5,8 (SD 2,8) aan geneesmiddelen gebonden problemen (GGP) per oudere waarvan er 67% tot een interventie leidde; 28% van alle GGP's waren gerelateerd aan een zorgdoel; in een secundaire analyse bleek de implementatiegraad voor GGP's gerelateerd aan een zorgdoel hoger te zijn dan deze van de andere GGP's (81% versus 62%, p<0,05) (4).

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat ze met een medicatienazicht gericht op persoonlijke zorgdoelen een verbetering in leven en welzijn van ouderen konden vaststellen. Er was een verbetering van de levenskwaliteit gemeten met de EQ-VAS en een daling van het aantal gezondheidsklachten met impact op het dagelijks leven, echter zonder statistisch significant effect op de EQ-5D. Het in rekening brengen van de persoonlijke doelen en wensen van de patiënt in medicatienazicht zou kunnen helpen bij het aantonen van effecten op relevante uitkomsten voor het leven van ouderen.

Financiering van de studie

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP) en Service Apotheek. Apothekers kregen een vergoeding voor het uitvoeren van het medicatienazicht.

Belangenconflict van de auteurs

Drie van de auteurs ontvingen subsidies van KNMP en van Service Apotheek zonder inmenging van deze organisaties bij de studie; twee andere auteurs verklaren geen belangenconflicten te hebben.

Bespreking

Methodologische beschouwingen

De rekrutering van patiënten door de apothekers gebeurde op vrijwillige basis. Minder dan een derde van de uitgenodigde ouderen nam uiteindelijk deel aan het onderzoek. De kans op selectie van patiënten die positief stonden tegenover de interventie, is dus reëel. Het is bovendien ook mogelijk dat de apothekers vooral gekende huisartsen selecteerden die bereid waren het medicatiegebruik van hun patiënten in vraag te stellen. Deze selectiebias kan de resultaten positief beïnvloed hebben. Voor elke apotheek werd op een correcte en geblindeerde manier een **blokrandomisatie** van de geïncludeerde patiënten uitgevoerd. Door de aard van de interventie was het niet mogelijk om artsen, apothekers en ouderen te blinderen wat een risico op performance bias met zich meebrengt. De invloed van deze bias op de resultaten is mogelijks beperkt omdat de effectbeoordelaars wel geblindeerd waren. Ook contaminatiebias kan niet uitgesloten worden omdat apothekers en huisartsen zowel in de interventie- als in de controlegroep patiënten behandelden. Verschillen tussen de per-protocol- en de intention-to-treat-analyse konden echter niet aangetoond worden.

De steekproefgrootte was groot genoeg om met voldoende power een klinisch relevant verschil tussen beide groepen op de EQ-5D aan te tonen. De studie-uitval was klein en voor ruim 80% van de deelnemers waren er na 6 maanden resultaten voor de primaire uitkomstmaat beschikbaar. Om te corrigeren voor de correlatie van opeenvolgende metingen bij elke deelnemer maakten de onderzoekers voor hun statistische analyse terecht gebruik van een lineair mixed model (5). Hierbij hield men ook rekening met mogelijke confounders zoals geslacht en leeftijd van de patiënt. Om de progressie van een gezondheidsdoel van een individuele patiënt op te volgen maakte men gebruik van de **Goal Attainment Scaling (GAS)**. Deze schaal maakt het ook mogelijk om het behalen van zorgdoelen op populatieniveau binnen een groep te meten. Het is echter niet duidelijk welke strategieën men gebruikt heeft om de zorgdoelen te bereiken.

Interpretatie van de resultaten

Uniek aan deze studie is dat men zorgdoelen als hulpmiddel gebruikte om interventies in verband met aan geneesmiddelen gebonden problemen te prioriteren. Je kan immers problemen die aan 5 geneesmiddelen gebonden zijn niet tegelijkertijd aanpakken. Positief is ook dat men koos voor klinisch relevante primaire uitkomstmaten zoals levenskwaliteit en gezondheidsklachten. Het effect van de interventie op de EQ-VAS na 6 maanden (3,4 punten op een schaal van 0 tot 100) was lager dan de 5 punten die de auteurs als een klinisch relevant verschil beschouwden. In een vooraf bepaalde subgroepanalyse van deze studie bleek dat het positief effect op de EQ-VAS en op gezondheidsklachten vooral bij personen met 10 of meer geneesmiddelen gevonden werd (4). Aangezien het hier gaat om een secundaire analyse moeten we deze resultaten voorzichtig interpreteren. Tussen beide groepen kon men geen verschil in EQ-5D meten, nochtans had de studie

hiervoor voldoende power. Omdat men het persoonsgerichte medicatienazicht vergeleek met standaardzorg en niet met een standaard medicatienazicht, blijft het onduidelijk welk deel van de complexe interventie (vragenlijst, bepalen van zorgdoelen, gezondheidsklachten, extra aandacht voor de ouderen) bijgedragen heeft tot het gunstige effect.

Meer dan 2 op de 3 ouderen had bij aanvang van de studie last van pijn, mobiliteitsproblemen en moeheid. In de helft van de gevallen had dit een belangrijke impact op het dagelijks functioneren. Met de interventie noteerde men een kleine (12%) vermindering van het aantal gezondheidsklachten met een belangrijke impact op het dagelijkse leven. Een minimaal klinisch relevant verschil is door de auteurs echter niet bepaald en er was geen verschil in effect tussen beide groepen op het totale aantal gezondheidsklachten (ongeacht ernst en invloed op het dagelijkse leven).

Aan het einde van het gesprek met de patiënt formuleerde de apotheker een aantal persoonlijke zorgdoelen die gerelateerd waren aan de gezondheidsklachten van de patiënt of aan andere voorkeuren met betrekking tot medicatiegebruik of ziekte. Het is onduidelijk hoe de apotheker oordeelde in hoeverre gezondheidsklachten gerelateerd waren aan de medicatie. Misschien waren de resultaten beter geweest, mocht de apotheker tijdens de farmaceutische anamnese de arts gecontacteerd hebben om de diagnose te herzien (bijvoorbeeld dyspnoe door medicatie versus symptoom van onderliggende aandoening). Observationeel onderzoek laat zien dat de eerste weken na ziekenhuisontslag het risico op mogelijke, aan geneesmiddelen gebonden problemen sterk verhoogd is (6). Mogelijk was het effect van de interventie groter geweest zonder exclusie van personen met een ziekenhuisopname in de maand voordien.

De grootste beperking om de resultaten te extrapoleren naar de Belgische setting is de typische Nederlandse situatie. De eerste versie van de NHG-Multidisciplinaire Richtlijn Polyfarmacie bij ouderen, met een stappenplan voor medicatienazicht, verscheen in 2012 (7). De Nederlandse apotheker is dus, in tegenstelling tot de Belgische apotheker, al jaren vertrouwd met zijn rol in de farmaceutische zorg en werkt samen met de huisarts in het kader van medicatienazicht. De apothekers en de huisartsen in de studie waren ervaren in medicatienazicht en gemotiveerd voor het opstellen van gezondheidsdoelen volgens het SMART-principe (specifiek, meetbaar, aanvaardbaar, realistisch en tijdsgebonden). Een opleidingsdag bij aanvang van de studie en een maandelijkse webconferentie moesten hen hierin zo goed mogelijk ondersteunen. De gemiddelde duur van een medicatienazicht voor de ervaren apothekers bedroeg in deze studie nog steeds 107 (+ 40) minuten. Het is onduidelijk hoe lang het bevragen van de zorgdoelen en de andere stappen op zich duurden. Ook weten we niet hoe de apothekers de medicatie-analyse deden. Werden ze ondersteund door een elektronische tool voor medicatie-analyse of gebeurde dit louter op basis van eigen kennis?

Tot slot komen we door de korte follow-up van 6 maanden weinig te weten over effecten op lange termijn.

Besluit van Minerva

Uit deze methodologisch goed uitgevoerde RCT kunnen we besluiten dat bij ouderen die 7 of meer geneesmiddelen per dag innemen een eenmalig medicatienazicht gericht op de persoonlijke zorgdoelen van de patiënt een klein positief effect had op de kwaliteit van leven. Ook het aantal gezondheidsklachten met een impact op het dagelijkse leven van de patiënt nam af en er was een geringe daling van de geneesmiddeleninname zichtbaar. De interventie was echter complex en werd uitgevoerd door ervaren apothekers en huisartsen die bovendien goed ondersteund werden. Dat maakt het moeilijk om de resultaten te extrapoleren naar de Belgische eerstelijnsgezondheidszorg.

Voor de praktijk

Momenteel bestaan er in België nog geen richtlijnen over de aanpak van polyfarmacie bij ouderen. De positieve resultaten van deze studie zouden artsen en apothekers kunnen stimuleren voor het organiseren van een interdisciplinair medicatienazicht met focus op de gezondheidsklachten en de persoonlijke zorgdoelen van de patiënt. Dat zou kunnen bijdragen tot het prioriteren van gezondheidsproblemen en

tot een meer doelgerichte zorg (8), naar analogie met andere interventies voor de aanpak van chronische gezondheidsproblemen (9,10).

De studie werd meegenomen in de onderbouwing van de recent herziene module medicatiebeoordeling van de NHG-Multidisciplinaire Richtlijn Polyfarmacie bij ouderen (11). De primaire doelgroep voor een medicatienazicht is in de herziening beperkt tot patiënten van 75 jaar of ouder die 10 of meer geneesmiddelen per dag innemen (voordien 5 of meer geneesmiddelen met één risicofactor) (7,11). Een harde onderbouwing voor deze doelgroep van medicatienazicht is er echter niet (11).

De hoge tijdsinvestering en werklast zijn essentiële drempels die aangepakt moet worden om medicatienazicht te implementeren in België (12). De Belgische apotheker heeft tot nu toe geen zicht op de klinische gegevens (zorgelementen en bloedresultaten) in tegenstelling tot de apothekers in deze Nederlandse studie. Een gebrek aan vergoeding, training in het uitvoeren van medicatienazicht en in (interprofessionele) communicatie, ondersteunende eHealth toepassingen voor interdisciplinaire informatie-uitwisseling en softwareapplicaties voor medicatienazicht zijn andere drempels die Belgische apothekers aanhalen voor het implementeren van medicatienazicht (12).

Referenties

1. Van Leeuwen E, Christiaens T. Positief effect van multidisciplinair medicatienazicht op stoppen van ongeschikte medicatie. *Minerva* 2018;17(6):75-8.
2. Wouters H, Scheper J, Koning H, et al. Discontinuing inappropriate medication use in nursing home residents: a cluster randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 2017;167:609-17. DOI: 10.7326/M16-2729.
3. Huiskes VJ, Burger DM, van den Ende CH, van den Bemt BJ. Effectiveness of medication review: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Fam Pract* 2017;18:5. DOI: 10.1186/s12875-016-0577-x
4. Verdoorn S, Blom J, Vogelzang T, et al. The use of goal attainment scaling during clinical medication review in older persons with polypharmacy. *Res Social Adm Pharm* 2019;15:1259-65. DOI: 10.1016/j.sapharm.2018.11.002
5. Poelman T, Michiels B. Herhaalde metingen, hoe analyseren? *Minerva* 2016;15(6):155-7.
6. Schoonover H, Corbett CF, Weeks DL, et al. Predicting potential postdischarge adverse drug events and 30-day unplanned hospital readmissions from medication regimen complexity. *J Patient Saf* 2014;10:186-91. DOI: 10.1097/PTS.0000000000000067
7. Multidisciplinaire Richtlijn Polyfarmacie bij ouderen. NHG-Standaard 2012.
8. Salisbury C, Man MS, Bower P, et al. Management of multimorbidity using a patient-centred care model: a pragmatic cluster-randomised trial of the 3D approach. *Lancet* 2018;392:41-50. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31308-4
9. Boeckxstaens P. Gepersonaliseerde zorgplanning voor volwassenen met chronische gezondheidsproblemen. *Minerva* 2015;14(10):124-5.
10. Coulter A, Entwistle VA, Eccles A, et al. Personalised care planning for adults with chronic or long-term health conditions. *Cochrane Database Syst Rev* 2015, Issue 3. DOI: 10.1002/14651858.CD010523.pub2
11. Module Medicatiebeoordeling Onderdeel van de multidisciplinaire richtlijn Polyfarmacie bij ouderen. NHG Standaard 2019. URL: https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg_org/uploads/final_module_medicatiebeoordeling_2019.pdf
12. Foubert K, Mehuys E, Maesschalk J, et al. Multidisciplinaire samenwerking in eerste lijn: medicatienazicht met de GheOP³S-tool bij thuiswonende ouderen met polyfarmacie. *Farmaceutisch Tijdschrift voor België* 2019;99:4-17.