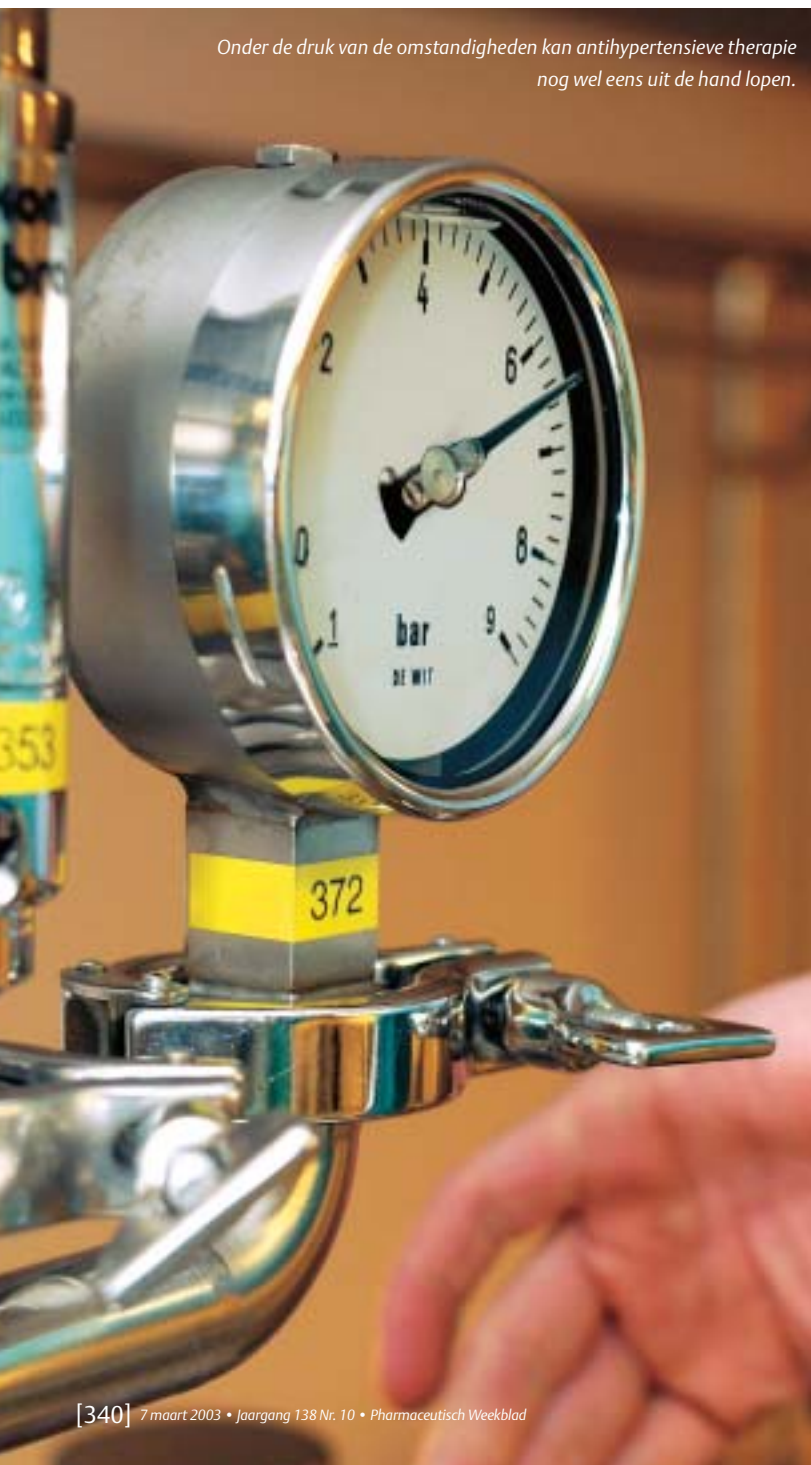


ACE-remmers en angiotensine-II-antagonisten

## Te snel voorgeschreven en te vroeg gestopt

*De SIR Masterclass Pharmacy Practice Research verdiepte zich in de karakteristieken van patiënten die starten met een ACE-remmer of een angiotensine-II-antagonist, in de overwegingen van de voorschrijver om te kiezen voor een van beide en in de redenen voor stoppen met of switchen tussen deze middelen.*

*Onder de druk van de omstandigheden kan antihypertensieve therapie nog wel eens uit de hand lopen.*



Adrienne Faber, SIR Masterclass Pharmacy Practice Research 2000-2001  
 Marcel L. Bouvy, SIR Institute for Pharmacy Practice Research, Leiden  
 Arno W. Hoes, Julius Centre for General Practice & Patient Oriented Research,  
 University Medical Centre, Utrecht

**B**ij de behandeling van hypertensie en hartfalen hebben ACE-remmers hun nut bewezen. Inmiddels blijken deze middelen ook bescherming te bieden na een myocardinfarct en bij microalbuminurie. Een groot deel van de ACE-remmers is voor al deze indicaties geregistreerd. De afgelopen jaren zijn deze middelen bovendien in de gangbare therapeutische standaarden opgenomen [1, 2].

De laatste vijf jaar is een aantal angiotensine-II-antagonisten (A-II-antagonisten) geïntroduceerd. Deze middelen zijn tot op heden alleen geregistreerd voor de behandeling van hypertensie. Recent is een groot onderzoek gepubliceerd waaruit blijkt dat A-II-antagonisten bij patiënten met enige mate van linkerventrikelhypertrofie een vergelijkbare reductie op cardiovasculaire eindpunten geven als bètablokkers [3].

In de huidige NHG-standaarden en andere richtlijnen voor de behandeling van hypertensie en hartfalen krijgen ACE-remmers de voorkeur boven A-II-antagonisten [1, 2]. Wanneer A-II-antagonisten worden genoemd voor de behandeling van hypertensie, is dit vooral als alternatief voor ACE-remmers bij het optreden van prikkelhoest als bijwerking [4]. Ondanks de beperkte indicatiestelling worden A-II-antagonisten nogal eens gepositioneerd naast ACE-remmers. Het is

## Kernpunten

- Het onderzoek betrof 329 patiënten die voor het eerst een ACE-remmer of een angiotensine-II-antagonist ontvingen.
- De prescriptie van ACE-remmers en angiotensine-II-antagonisten was niet conform de richtlijnen.
- Van de gebruikers van ACE-remmers stopte 32% binnen zes maanden, 15% wisselde van geneesmiddel, vooral wegens bijwerkingen.
- Van de gebruikers van angiotensine-II-antagonisten stopte 18% binnen zes maanden en wisselde 14% van geneesmiddel, vooral wegens onvoldoende effect.

niet bekend welke overwegingen er in de praktijk bestaan om te kiezen voor een A-II-antagonist in plaats van een ACE-remmer.

In verschillende farmaco-epidemiologische onderzoeken bleek dat 40-50% van de patiënten al binnen zes maanden na het starten met een antihypertensivum is gestopt met dit middel [5, 6]. Hierbij wordt soms geswitcht naar een ander antihypertensivum, maar soms wordt ook in het geheel gestopt. In klinisch onderzoek is het aantal uitvallers veel lager.

Er is weinig bekend over de redenen voor het staken van antihypertensiva in het algemeen en van ACE-remmers en A-II-antagonisten in het bijzonder. Onderzoek in het buitenland laat zien dat de belangrijkste redenen om de medicatie te staken het uitblijven van effect en (angst voor) het optreden van bijwerkingen zijn [7, 8]. Meer duidelijkheid hieromtrent zou informatie kunnen verschaffen over de tolerantie voor deze middelen in de dagelijkse praktijk en aanknopingspunten kunnen geven voor de farmaceutische patiëntenzorg.

Het doel van dit onderzoek was tweeledig. In eerste instantie is onderzocht wat de karakteristieken zijn van patiënten die starten met een ACE-remmer of een A-II-antagonist en welke overwegingen voor de voorschrijver een rol spelen om te kiezen voor een ACE-remmer of een A-II-antagonist. Vervolgens is beschreven hoeveel patiënten stoppen met deze middelen binnen zes maanden na het starten van de medicatie. Daarbij is tevens nagegaan wat de redenen voor stoppen met of switchen van de therapie zijn.

## Methoden

In zeven apotheken, verspreid over Nederland, werden met behulp van de geautomatiseerde apotheeksystemen alle patiënten geselecteerd die in de periode tussen 1 oktober 1999 en 31 maart 2000 voor het eerst een ACE-remmer dan wel een A-II-antagonist voorgeschreven kregen. Indien er in een jaar voorafgaande aan de verstrekking geen ACE-remmer of A-II-antagonist was afgeleverd, was er sprake van een eerste uitgifte. De patiënten die een ACE-remmer gebruikten en overgingen naar een A-II-antagonist werden niet in het onderzoek opgenomen. Alleen de patiënten die minimaal een jaar in de desbetreffende apotheek ingeschreven stonden en van wie minimaal zes

Faber A, Bouvy ML, Hoes AW. Te snel voorgeschreven en te vroeg gestopt. ACE-remmers en angiotensine-II-antagonisten. Pharm Weekbl 2003;138(10):340-347.

## Keywords

Angiotensin II antagonists  
Angiotensin-converting enzyme inhibitors  
Drug utilization  
Guidelines  
Health services research  
Prescriptions, drug

## Abstract

Prescribed too quickly, withdrawn too early. ACE inhibitors and angiotensin II antagonists

**Objective.** To compare the characteristics of patients who start therapy with an ACE inhibitor or an angiotensin II (AII) antagonist, and to compare characteristics of patients who discontinue these medicines or switch between therapies.

**Methods.** Pharmacists selected all patients from seven community pharmacies in the Netherlands who received a first prescription for an ACE inhibitor or an AII antagonist between October 1999 and March 2000. A questionnaire was sent to the patients' general practitioners regarding indication, co-morbidity and other considerations concerning prescribing. Characteristics of patients who started, discontinued or switched therapy with an ACE-inhibitor or AII-antagonist were compared.

**Results.** Pharmacy data were available from 329 patients for whom ACE inhibitors (272) or AII antagonist (57) were initiated. Physicians' data were available from 265 patients. AII antagonists were predominantly prescribed for hypertension. ACE-inhibitors were also prescribed for heart failure, microalbuminuria and after myocardial infarction. Therapy with ACE inhibitors (63%) and AII antagonists (74%) is usually initiated by the general practitioner. ACE inhibitors were prescribed more frequently to patients with diabetes, while asthma patients are more likely to receive AII antagonists. If patients have experienced adverse drug effects on other antihypertensive drugs before, AII antagonists are prescribed more frequently than ACE inhibitors. Six months after starting therapy with an ACE inhibitor 32% of the patients stopped therapy and 15% switched to another ACE inhibitor or an AII-antagonist. For AII-antagonists the results were 18% and 14%, respectively. The most frequent reason for stopping ACE-inhibitors was an adverse effect, while AII-antagonists were discontinued more often because of lack of effect.

**Conclusion.** Both ACE inhibitors and AII antagonists are prescribed to patients outside practice guidelines. Although physicians seem to have certain rational considerations when prescribing these medications, these considerations are not 'evidence-based'. Both ACE inhibitors and AII antagonists are discontinued more frequently than in populations included in randomised clinical trials.

Correspondentie kan worden gericht aan dr. M.L. Bouvy, Apotheek Stevenshof, Theda Mansholtstraat 1, 2331 JE Leiden.

maanden na de eerste verstrekking follow-up beschikbaar was, werden in het onderzoek opgenomen. Indien in een apotheek het aantal patiënten die in de genoemde periode van zes maanden gestart waren met een ACE-remmer of een A-II-antagonist veel hoger dan vijftig was, werden aselect vijftig personen per apotheek voor het onderzoek geselecteerd.

De apotheker legde een aantal gegevens uit de medicatiehistorie van de patiënten vast: leeftijd, geslacht, voorschrijver, datum van de start en de eventuele stop van de therapie met een ACE-



Tabel 1

## KARAKTERISTIEKEN VAN ALLE PATIËNTEN

	ACE-remmer (n = 272)	A-II-antagonist (n = 57)	p-waarde
Leeftijdscategorie			
• <55	86 (32%)	20 (35%)	0,88
• 55-69	104 (38%)	21 (37%)	0,64
• >70 jaar	82 (30%)	16 (28%)	0,93
Geslacht			
• vrouw	159 (59%)	31 (54%)	0,5
• man	113 (42%)	26 (46%)	0,57
Voorschrijver			
• huisarts	172 (63%)	42 (74%)	0,13
• specialist	58 (21%)	8 (14%)	0,21
Gebruik antihypertensiva voorafgaande aan ACE-remmer/A-II-antagonist			
• geen	117 (43%)	18 (32%)	0,11
• diureticum	82 (30%)	21 (37%)	0,32
• bètablokker	90 (33%)	27 (47%)	0,04
• calciumantagonist	43 (16%)	12 (21%)	0,34

Tabel 2

## INDICATIE EN COMORBIDITEIT (OP BASIS VAN HUISARTSENGEGEVENS VAN 265 PATIËNTEN)

	ACE-remmer (n = 219)	A-II-antagonist (n = 46)	p-waarde
Indicatie			
• hypertensie	162 (74%)	39 (85%)	0,12
• microalbuminurie	30 (14%)	1 (2%)	0,03
• myocardinfarct	29 (13%)	1 (2%)	0,03
• hartfalen	30 (14%)	5 (11%)	0,61
• onbekend bij de huisarts	18 (8%)	3 (7%)	0,70
Comorbiditeit			
• diabetes mellitus	58 (27%)	4 (9%)	0,01
• astma	20 (9%)	10 (22%)	0,01
• angina pectoris	20 (9%)	4 (9%)	0,93
• CVA/TIA	16 (7%)	3 (7%)	0,85
• perifere circulatiestoornissen	6 (3%)	1 (2%)	0,83
• hypercholesterolemie	18 (8%)	1 (2%)	0,15
• ritmestoornis	8 (4%)	3 (7%)	0,38
• geen comorbiditeit	104 (48%)	28 (61%)	0,10

remmer of een A-II-antagonist. De stopdatum werd berekend door de helft van het laatste aantal afgeleverde eenheden (tabletten of capsules) te delen door het daggebruik en op te tellen bij de laatste afleverdatum. De hier achterliggende gedachte was dat de patiënt ergens tussen de laatste afleverdatum en de theoretische einddatum gestopt zal zijn. Voorwaarde hierbij was dat twee maanden na de theoretische einddatum van de laatste aflevering nog geen nieuw recept was opgehaald.

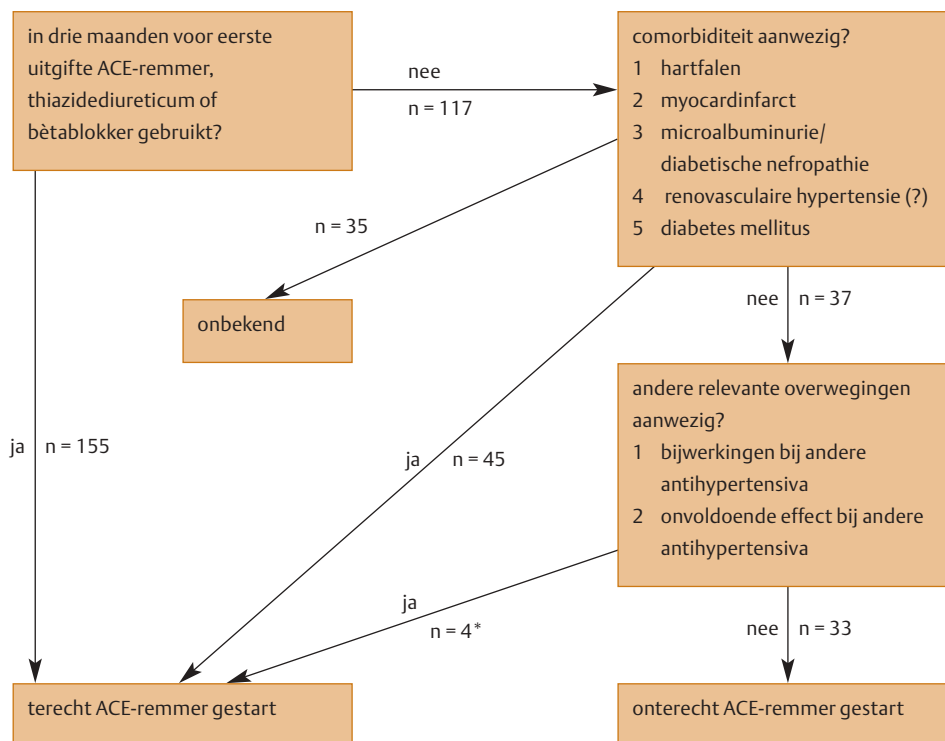
Ook werd bekeken of er gewicht was naar een andere ACE-remmer of een andere A-II-antagonist.

Tevens werd geanalyseerd welke andere antihypertensiva in de zes maanden voorafgaande aan de eerste verstrekking van de ACE-remmer of de A-II-antagonist werden gebruikt en welke in de zes maanden erna.

Om meer gegevens betreffende de indicatie van voorschrijven, de reden van stoppen en de eventuele comorbiditeit van de patiënten te achterhalen, werden de huisartsen schriftelijk verzocht met behulp van een kort vragenformulier de genoemde gegevens te verstrekken. Indien de patiënten overgegaan waren van

Figuur 1

## STROOMDIAGRAM: TERECHT OF ONTERECHT ACE-REMMER VOORGESCHREVEN



\* In deze gevallen gaf de huisarts aan dat andere middelen onvoldoende effect hadden of dat er sprake was van bijwerkingen bij andere middelen. De patiënt had echter voorafgaande aan de start van de ACE-remmer al een jaar geen medicatie gebruikt.

een ACE-remmer naar een A-II-antagonist of andersom, werd tevens naar de reden hiervan gevraagd.

Voor de ACE-remmers werd met behulp van een stroomdiagram, gebaseerd op de NHG-standaard Hypertensie, beoordeeld of de ACE-remmer was voorgeschreven volgens deze richtlijn.

Alle gegevens werden geanalyseerd met behulp van Microsoft Access 97 en SPSS 10.0.

## Resultaten

In totaal werden 329 patiënten die gestart waren met een ACE-remmer of een A-II-antagonist in de

*De geselecteerde patiënten  
kregen voor het eerst een  
ACE-remmer dan wel een A-II-antagonist*

apotheken geselecteerd. Het merendeel van de patiënten (272, 83%) kreeg een ACE-remmer voorgeschreven; 57 patiënten zijn gestart met een A-II-antagonist (tabel 1). Huisartsgegevens waren beschikbaar voor 265 (81%) van deze patiënten.

Zowel ACE-remmers (63%) als A-II-antagonisten (74%) werden in de meeste gevallen voorgeschreven

door huisartsen. In een klein deel van de gevallen bleek dit overigens wel op advies van de specialist te zijn gedaan (tabel 3). Respectievelijk 57% en 68% van de patiënten kregen voorafgaand aan het gebruik van de ACE-remmer of de A-II-antagonist een ander antihypertensivum voorgeschreven (tabel 1).

De A-II-antagonisten werden voornamelijk voorgeschreven voor hypertensie. De ACE-remmers werden ook voorgeschreven voor hartfalen, microalbuminurie en na een doorgemaakt myocardinfarct (tabel 2). Comorbiditeit lijkt eveneens een rol te spelen bij de keuze voor een ACE-remmer of een A-II-antagonist. Diabetici kregen significant vaker een ACE-remmer, patiënten met astma of COPD kregen significant vaker een A-II-antagonist (tabel 2).

Bijkomende overwegingen om te kiezen voor een van beide middelen zijn vooral de NHG-standaard en andere richtlijnen, bijwerkingen of onvoldoende effect bij andere antihypertensiva. De NHG-standaard werd significant vaker genoemd bij ACE-remmers. De patiënten die in het verleden bijwerkingen hadden bij gebruik van andere antihypertensiva, kregen vaker een A-II-antagonist (tabel 3).

In figuur 1 is in een stroomdiagram weergegeven in welke situaties er volgens de huidige richtlijnen sprake is van terecht of onterecht starten van een ACE-remmer. Bij 37 (14%) van de gebruikers van een ACE-remmer →

## QIPC – onderzoek naar therapietrouw

In 1997 richtte Dick Tromp het Quality Institute for Pharmaceutical Care (QIPC) op als zusterorganisatie van zijn Kampense apotheek, apotheek Flevowijk. Er werken zes apothekers, een apothekersassistent en een bedrijfskundige. Het instituut streeft ernaar de farmaceutische patiëntenzorg naar een hoger niveau te brengen en koppelt daarbij de praktijk aan een wetenschappelijke aanpak. QIPC ondersteunt bij de uitvoering en invulling van projecten, maar organiseert ook zelfstandig onderzoek. Ook begeleidt het instituut groepen apothekers bij het opzetten en onderhouden van kwaliteitssystemen. Daarnaast werkt het QIPC aan de ontwikkeling en de implementatie van registratie en monitoring.

QIPC streeft ernaar projecten te ontwikkelen die leiden tot een verandering in het dagelijkse zorgsysteem. Hiervoor is de inzet van apotheekteams van doorslaggevend belang. Om deze

reden ontwikkelt het instituut modellen om implementatie te bevorderen en begeleidt het aan de hand hiervan apotheken. Een lopend onderzoek van QIPC in samenwerking met de Rijksuniversiteit Groningen (Sociale Farmacie en Farmaco-epidemiologie: SFF) is het onderzoek Interventies op basis van Pulmonaire Medicatie Profielen (IPMP). Dit onderzoek is mogelijk door een 'educational grant' van GlaxoSmithKline. Op basis van een database van SFF zijn in 24 Nederlandse apotheken 1200 patiënten geselecteerd van wie de helft voor interventie in aanmerking komt. De deelnemende apothekers beoordelen de uitdraai van hun eigen patiënten naar soort

en hoeveelheid gebruikte medicatie. Als dit niet in overeenstemming is met de NHG-Standaarden, zoekt de apotheker met de patiënt en indien nodig met de voorschrijver manieren om het geneesmiddelgebruik te verbeteren. Vervolgens volgt de apotheker de medicatie van de patiënt met behulp van zogenaamde medicatieprofielen om het blijvend karakter ervan te waarborgen.

Het blijkt dat astmapatiënten, die voor interventie in aanmerking komen, op verschillende manieren therapie-ontrouw zijn. Deze vereisen elk een andere aanpak. Het is niet realistisch te verwachten dat alle patiënten in één keer volledig therapietrouw worden. Daarom streven de apothekers naar verbetering van de medicatieprofielen. Hiertoe heeft QIPC voor enkele profielen van therapieontrouw protocollen ontwikkeld. Het is de bedoeling dat deze na het onderzoek voor de beroepsgroep beschikbaar komen.



lijkt er geen objectieve reden voor de keuze voor een ACE-remmer. Bij 35 (13%) van de gebruikers van een ACE-remmer kan niet beoordeeld worden of terecht is gekozen voor een ACE-remmer, omdat de huisarts geen gegevens heeft verstrekt.

Zes maanden na de start met een ACE-remmer was 32% van de patiënten geheel gestopt; 15% was geswitcht naar een andere ACE-remmer of een A-II-antagonist. Van de starters met een A-II-antagonist was een kleiner percentage geheel gestopt en een vergelijkbaar percentage geswitcht: respectievelijk 18% en 14% (tabel 4). De belangrijkste redenen om te stoppen met een ACE-remmer waren bijwerkingen. De A-II-antagonisten werden volgens de huisartsen daarentegen vaker gestopt vanwege een gebrek aan effect (tabel 5).

### Beschouwing

Uit dit onderzoek blijkt dat A-II-antagonisten reeds worden voorgeschreven aan patiënten die volgens geen enkele richtlijn in aanmerking komen voor het gebruik van deze middelen. De enige indicatie voor een A-II-antagonist is volgens de richtlijnen momenteel als alternatief voor een ACE-remmer bij het optreden van prikkelhoest. Hiervan was in dit onderzoek echter in geen van de gevallen sprake, want als exclusiecriteria gold het gebruik van een ACE-remmer in het jaar voorafgaande aan de start met een A-II-antagonist. Hierdoor is het niet mogelijk te beoordelen hoe vaak een A-II-antagonist wel wordt voorgeschreven nadat eerst een ACE-remmer is geprobeerd. Opvallend is dat 10% van de starters met een A-II-antagonist later overstapte op een ACE-remmer. Bij hen was er in elk geval geen sprake van een contra-indicatie voor een ACE-remmer.

De voorschrijvers lijken bij de keuze voor een A-II-antagonist overigens wel tot op zeker hoogte rekening te houden met comorbiditeit van de patiënt. Patiënten met astma als comorbiditeit krijgen vaker A-II-antagonisten. Hier speelt de contra-indicatie van bètablokkers bij deze aandoening waarschijnlijk een rol. ACE-remmers zijn niet gecontraïndiceerd bij astma, maar worden mogelijk anticiperend op prikkelhoest vermeden. Inmiddels is het optreden van prikkelhoest bij gebruik van A-II-antagonisten overigens al wel beschreven, hoewel het niet geheel duidelijk is of er werkelijk een causale relatie bestaat [9, 10].

De starters met A-II-antagonisten hebben in het jaar voor de start met de A-II-antagonist meer andere antihypertensiva gebruikt en er wordt vaker voor

---

*A-II-antagonisten worden voorgeschreven aan patiënten die volgens geen enkele richtlijn daarvoor in aanmerking komen*

---

A-II-antagonisten gekozen wanneer een patiënt in het verleden bijwerkingen had bij andere geneesmiddelen. Mogelijk speelt de perceptie dat A-II-antagonisten relatief weinig bijwerkingen zouden hebben hierbij een rol. Meer dan 30% van de starters met een

Tabel 3

## BIJKOMENDE OVERWEGINGEN VOOR VOORSCHRIJVEN ACE-REMMER OF A-II-ANTAGONIST (OP BASIS VAN HUISARTSEN-GEGEVENS VAN 265 PATIËNTEN)

	ACE-remmer (n = 219)	A-II-antagonist (n = 46)	p-waarde
Volgens NHG-standaard	41 (19%)	1 (2%)	0,005
Volgens andere richtlijn	27 (12%)	1 (2%)	0,06
Bijwerking bij andere antihypertensiva	22 (10%)	15 (33%)	0,0005
Onvoldoende effect ander antihypertensivum	40 (18%)	13 (28%)	0,12
Nascholing	10 (5%)	2 (4%)	0,95
Op advies specialist	49 (22%)	7 (15%)	0,28
Na bezoek artsenbezoeker	3 (1%)	1 (2%)	0,69
Door specialist voorgeschreven	27 (12%)	8 (17%)	0,36

Tabel 4

## STOPPERS EN SWITCHERS BINNEN ZES MAANDEN (ALLE PATIËNTEN)

	ACE-remmer (n = 272)	A-II-antagonist (n = 57)	p-waarde
Over op een (andere) ACE-remmer	10 (4%)	6 (11%)	0,03
Over op een (andere) A-II-antagonist	31 (11%)	2 (4%)	0,07
Helemaal gestopt	86 (32%)	10 (18%)	0,03
Totaal geswitcht of gestopt	109 (40%)	15 (26%)	0,051

Tabel 5

## REDENEN VOOR STOPPEN EN SWITCHEN BIJ ACE-REMMERS EN A-II-ANTAGONISTEN (OP BASIS VAN HUISARTSEN-GEGEVENS VAN 265 PATIËNTEN)

	ACE-remmer (n = 219)	A-II-antagonist (n = 46)	p-waarde
Reden voor stoppen			
• bijwerkingen	36 (16%)	4 (9%)	0,18
• geen effect	5 (2%)	4 (9%)	0,03
• op advies specialist	8 (4%)	1 (2%)	0,6
• op initiatief patiënt	14 (6%)		0,02
• bloeddruk normaal	6 (3%)	1 (2%)	0,82
• onbekend	14 (6%)	2 (4%)	0,58
Reden voor switchen			
• bijwerkingen	23 (11%)	1 (2%)	0,06
• geen effect	2 (1%)	2 (4%)	0,08
• volgens NHG-standaard	1 (1%)	1 (2%)	0,29
• op advies specialist	8 (4%)	2 (4%)	0,82
• onbekend	3 (1%)	1 (2%)	0,68

A-II-antagonist heeft echter in het voorafgaande jaar geen enkel ander antihypertensivum gebruikt, ondanks het feit dat A-II-antagonisten geen middelen van eerste keus zijn. Geconcludeerd kan worden dat A-II-antagonisten meer worden ingezet dan volgens de huidige inzichten en richtlijnen aanbevolen wordt. Onduidelijk is wat de redenen hiervan kan zijn en er kan geen uitsluitsel worden gegeven over hoe vaak

A-II-antagonisten wel als alternatief voor ACE-remmers worden voorgeschreven. Mogelijke oorzaken kunnen zijn dat de voorschrijver niet voldoende op de hoogte is van de huidige standaarden. Wellicht speelt ook de marketing van de farmaceutische industrie hierbij een rol.

Men kan zich afvragen wat de rol van de apotheker in dit verband is. Met de toekomstige wetgeving is →

de apotheker ook verantwoordelijk voor het resultaat van de farmacotherapie. In geval van een eerste uitgifte van een A-II-antagonist, zonder dat de patiënt eerder een ACE-remmer gehad heeft, zou de apotheker in overleg moeten treden met de voorschrijver om te wijzen op de vigerende richtlijnen die door de beroepsvereniging van de voorschrijvers zijn gemaakt.

ACE-remmers worden vaker voorgeschreven in overeenstemming met de richtlijnen. Bij 14% van de gebruikers was de keuze niet gerechtvaardigd door de richtlijn, terwijl dit bij een even groot aantal patiënten niet te beoordelen was. Maximaal een kwart van de patiënten krijgt ACE-remmers dus niet volgens de richtlijnen voorgeschreven. De redenen waarom de voorschrijver afwijkt van deze richtlijnen is onbekend. Wellicht speelt ook hier de perceptie van een grotere kans op het optreden van bijwerkingen bij andere antihypertensiva een rol. Er zijn bijvoorbeeld artsen die bètablokkers en diuretica niet geschikt achten voor jonge, actieve patiënten.

#### CONTINUERING VAN HET GEBRUIK

In dit onderzoek werden zowel ACE-remmers als A-II-antagonisten vaker binnen zes maanden gestaakt dan in gerandomiseerde klinische onderzoeken. Dit is in overeenstemming met verschillende buitenlandse onderzoeken [5, 6, 11]. De A-II-antagonisten lijken in dit onderzoek beter getolereerd te worden door de gebruikers dan de ACE-remmers. Tegelijkertijd lijken de A-II-antagonisten minder effectief, want in 9% van de gevallen werd gestopt met de A-II-antagonist omdat er onvoldoende effect was bereikt, terwijl dit percentage 3% is bij de patiënten die zijn gestopt met een ACE-remmer. Bijwerkingen en gebrek aan effectiviteit worden ook in de literatuur genoemd als belangrijkste redenen om te stoppen met antihypertensiva [7]. De betere verdraagbaarheid en tegelijkertijd de verminderde effectiviteit van A-II-antagonisten ten opzichte van ACE-remmers zouden ook te verklaren zijn omdat A-II-antagonisten mogelijk te laag worden gedoseerd. In recent onderzoek bleek dat bij de helft van de patiënten de dosering van losartan tot 100 mg verhoogd moest worden om een goed resultaat te krijgen [3]. Ook zou een rol kunnen spelen dat er relatief meer patiënten starten met A-II-antagonisten (28% versus

18%) bij wie andere antihypertensiva niet hielpen. De kans is dan mogelijk groter dat ook het nieuwe middel onvoldoende helpt.

Therapieontrouw en vroegtijdig stoppen met de behandeling van antihypertensiva vormen een ernstig probleem. Naast het feit dat de patiënt bij kortdurend gebruik nauwelijks tot geen risicoreductie zal hebben, bestaat er wel kans op bijwerkingen [12]. Het zou kunnen zijn dat de patiënt door de voorschrijver niet voldoende geïnstrueerd wordt over het belang van de therapie [13]. Verder is het mogelijk dat de patiënt te weinig geïnformeerd wordt omtrent de te verwachten bijwerkingen van deze middelen. Dit kan bijdragen tot een geringe motivatie van de patiënt om de therapie gedurende een langere periode voort te zetten. Het lijkt een duidelijke taak voor de apotheker bij de eerste en de

---

#### *Patiënten worden door de voorschrijvers niet voldoende geïnstrueerd over het belang van de therapie*

---

tweede uitgifte de patiënt te wijzen op het belang van de therapie en de kans op bijwerkingen, die soms na verloop van tijd minder worden en niet altijd noodzaken tot staken van de behandeling. Buitenlands onderzoek heeft aangetoond dat de apotheker de behandeling van hypertensie kan verbeteren [14].

#### BEPERKINGEN VAN HET ONDERZOEK

Aan het onderzoek namen zeven apotheken deel. Hoewel de apotheken over heel Nederland verspreid waren en ze verschillende karakteristieken hadden, is met dit aantal niet een volledig representatief beeld te krijgen. Het belangrijkste onderscheid is mogelijk dat alle deelnemende apotheken redelijke tot goede contacten met de huisartsen hadden, hetgeen waarschijnlijk ook de hoge respons van de huisartsen verklaart. De goede verstandhouding tussen apothekers en huisartsen zou geassocieerd kunnen zijn met het nauwgezet volgen van de richtlijnen door huisartsen, waardoor de resultaten in dit onderzoek mogelijk gunstiger zijn dan in andere praktijken.

#### PW-special van 4 april 2003: eczeem en psoriasis

In de eerstvolgende special over eczeem en psoriasis komen onder meer aan de orde:

- de systemische behandeling van psoriasis, met aandacht voor nieuwe ontwikkelingen als alefacept en efalizumab;
- de pathofysiologie en de behandeling van eczeem, met speciale aandacht voor tacrolimus en pimecrolimus;
- de rol van huisarts, apotheker en patiënt bij de behandeling; hoe kunnen zij van elkaar leren?
- door geneesmiddelen geïnduceerde psoriasis;
- een geslaagde FTTO-'casus': het formularium Dermatologie van het Reinier de Graaf Ziekenhuis te Delft.

## Conclusie

ACE-remmers worden in de dagelijkse praktijk in de meerderheid van de gevallen gestart volgens de richtlijnen. Voor de A-II-antagonisten geldt dat niet. Alle patiënten in dit onderzoek hadden volgens de richtlijnen eerst een ACE-remmer moeten proberen. Er bestaan vaak wel tot op zekere hoogte rationele overwegingen om te kiezen voor een van deze middelen, hoewel deze overwegingen niet 'evidence-based' zijn.

Als patiënten eenmaal gestart zijn met een van deze middelen, blijkt een relatief hoog percentage van hen de therapie binnen een jaar te beëindigen. Het lijkt erop dat door artsen en apothekers nog veel gedaan moet worden om de patiënten te overtuigen dat het noodzakelijk is antihypertensiva gedurende langere tijd te gebruiken om de kans op morbiditeit en mortaliteit te voorkomen.

## VERANTWOORDING

Het onderzoek vond plaats in het kader van de SIR Masterclass Pharmacy Practice Research. Tijdens deze Masterclass wordt elk jaar door apothekers een aantal onderzoeken in hun eigen praktijk uitgevoerd. In totaal hebben al honderd apothekers deelgenomen aan deze Masterclass. Dit onderzoek werd verricht door de Masterclass 2000-2001, waaraan behalve de auteurs ook Marjan Rozema, Barend Dam, Aarnout Reicher, Arjan Grendel en Nicolette Venema deelnamen ●

## LITERATUUR

- Walma EP, Grundmeijer HGLM, Thomas S, et al. NHG-standaard Hypertensie. Huisarts Wet 1997;40:598-617.
- CBO-richtlijn Bloeddruk. Utrecht: Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO; 2000.
- Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet 2002;359(9311):995-1003.
- Tractus circulatorius. Antihypertensiva, combinatiepreparaten. In: Van der Kuy A, red. Farmacotherapeutisch Kompas. Amstelveen: Commissie Farmaceutische Hulp/College voor zorgverzekeringen; 2000/2001:397.
- Jones JK, Gorkin L, Lian JF, et al. Discontinuation of and changes in treatment after start of new courses of antihypertensive drugs: a study of a United Kingdom population. BMJ 1995;311(7000):293-5.
- Gregoire JP. Choice of initial antihypertensive medication and continuation of use. Can J Cardiol 1999;15 suppl F:39F-41F.
- Martin RM, Kerry SM, Hilton SR. Initial treatment choices, second-line therapy and reasons for stopping medication in the treatment of hypertension by general practitioners in England, Scotland and Wales: 1990-1995. Pharmacoepidemiol Drug Saf 1997;6:253-61.
- Svensson S, Kjellgren KI, Ahlner J, et al. Reasons for adherence with antihypertensive medication. Int J Cardiol 2000;76(2-3):157-63.
- Conigliaro RL, Gleason PP. Losartan-induced cough after lisinopril therapy. Am J Health Syst Pharm 2000;57(10):996-7.
- Mackay FJ, Pearce GL, Mann RD. Cough and angiotensin II receptor antagonists: cause or confounding? Br J Clin Pharmacol 1999;47(1):111-4.
- Bourgault C, Rainville B, Suissa S. Antihypertensive drug therapy in Saskatchewan. Patterns of use and determinants in hypertension. Arch Intern Med 2001;161:1873-9.
- Hasford J. Compliance and the benefit/risk relationship of antihypertensive treatment. J Cardiovasc Pharmacol 1992;20(6):0160-2446.
- Costa FV. Compliance with antihypertensive treatment. Clin Exp Hypertens 1996;18(3-4):463-72.
- Erickson SR, Slaughter R, Halapy H. Pharmacists' ability to influence outcomes of hypertension therapy. Pharmacotherapy 1997;17(1):140-7.

## SIR – onderzoek naar laxantia

Het SIR instituut voor farmaceutisch praktijkonderzoek probeert onderzoek met en door apothekers te stimuleren. De idee is dat een gedegen wetenschappelijk basis een noodzaak is voor FPZ. De activiteiten en publicaties van SIR, te vinden op de website [www.stevenshof.nl](http://www.stevenshof.nl), zijn bijna altijd uitgevoerd in samenwerking met openbare apothekers. Vaak betreft het onderzoek actuele onderwerpen in relatie tot mogelijke problemen met het geneesmiddelgebruik of voorschrijven. SIR organiseert elk jaar een Masterclass farmaceutisch praktijkonderzoek, waarbij vijftien apothekers gedurende negen maanden een onderzoek opzetten en uitvoeren, daarbij begeleid door ervaren praktijkonderzoekers. Tevens wordt hierbij aandacht besteed aan allerlei aspecten van het opzetten, uitvoeren en analyseren van onderzoek. Daarnaast stimuleert SIR het praktijkonderzoek tijdens de registratiefase voor pas afgestudeerde apothekers, door initiatie van promotieonderzoek door openbare apothekers, door middel van regionale nascholing en door onderzoek met derden zoals WINAp, zorgverzekeraars, consumentenbond en industrie. Wetenschappelijk is er een sterke relatie met de discipline-groep farmaco-epidemiologie en farmacotherapie van de faculteit farmaceutische wetenschappen, Universiteit Utrecht. Bij opiaatgebruik komt obstipatie vaak voor. SIR ging na hoe vaak laxantia werden gestart tegelijk met opiaten. De onderzoekers selecteerden in 26 apotheken in drie verschillende jaren gedurende twee maanden alle patiënten met een voorschrift voor een sterk werkend opioïde. In 1998 startte slechts 31% van hen binnen vijf dagen met een laxans. In 2000 was dit 42%. Als er voor de afgifte van het opiaatvoorschrift een apotheekinterventie plaatsvond, werd deze vaker begeleid door een laxans (48,7%). Als geen interventie plaatsvond, werd slechts in 27,6% een laxans erbij gegeven. De apotheker kan dus een bijdrage leveren aan het op tijd starten met laxantia.



Voor meer informatie, bijvoorbeeld hoe SIR in de regio kan helpen met praktijkonderzoek in het kader van een zorgplan: telefoon 071 5766157, e-mail [sir@stevenshof.nl](mailto:sir@stevenshof.nl).