



11 SEP 2017

Telefonische startbegeleiding door apothekers verbetert de therapietrouw; een cluster-gerandomiseerd onderzoek

Rubriek: Oorspronkelijk artikel

Identificatie: 2017;2:a1655

Auteur(s): Marcel J. Kooij ^{a*}, Eibert R. Heerdink ^a, Liset van Dijk ^b, Erica C.G. van Geffen ^c, Svetlana V. Belitser ^a en Marcel L. Bouvy ^a

Auteursinformatie

^a Afdeling Farmacoepidemiologie & Klinische farmacologie, Universiteit Utrecht.

^b Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL), Utrecht.

^c Nierstichting, Bussum.

* Correspondentie: m.j.kooij@apotheekoning.nl [mailto:m.j.kooij@apotheekoning.nl].

Abstract

Effects of telephone counselling intervention by pharmacists (TelCIP) on medication adherence; results of a cluster randomized trial

OBJECTIVE

To assess the effect of a pharmacist telephone counselling intervention on patients' medication adherence.

DESIGN AND METHODS

A pragmatic cluster randomized controlled trial was performed in 53 community pharmacies in The Netherlands. Participants included were patients ≥ 18 years initiating treatment with antidepressants, bisphosphonates, renin-angiotensin system (RAS) inhibitors or statins (lipid lowering drugs). Pharmacies in arm A provided the intervention for antidepressants and bisphosphonates and usual care for RAS inhibitors and statins. Pharmacies in arm B provided the intervention for RAS inhibitors and statins and usual care for antidepressants and bisphosphonates. Intervention consisted of a telephone counselling intervention 7-21 days after the start of therapy. Counselling included assessment of practical and perceptual barriers and provision of information and motivation. Primary outcome was refill adherence measured over 1 year expressed as continuous and dichotomous outcomes (refill rate $\geq 80\%$). Secondary outcome was discontinuation within one year.

RESULTS

In the control arms 3627 patients were eligible and in the intervention arms 3094 patients. Of the latter, 1054 patients (34%) received the intervention. Intention to treat analysis showed no difference in adherence rates between the intervention and the usual care arm (74.7%; standard deviation 37.5 respectively 74.5% and 37.9). More patients starting with RAS inhibitors had a refill ratio $\geq 80\%$ in the intervention arm compared to usual

care (81.4% versus 74.9% with odds ratio 1.43; 95% confidence interval 1.11-1.99). Comparing patients with counselling to patients with usual care (per protocol analysis), adherence was statistically significant higher for patients starting with RAS inhibitors, statins and bisphosphonates. Patients initiating antidepressants did not benefit from the intervention.

CONCLUSION

Telephone counselling at start of therapy improved adherence in patients initiating RAS inhibitors. The per protocol analysis indicated an improvement for lipid lowering drugs and bisphosphonates. No effect on adherence in patients initiating antidepressants was found.

Inleiding

Therapietrouw is een bepalende factor voor het succes van farmacotherapie en is vaak suboptimaal [1]. Praktische en perceptuele barrières kunnen patiënten ervan weerhouden medicatie te nemen zoals afgesproken met hun zorgverlener [2]. Zorgverleners waaronder apothekers kunnen deze barrières verminderen en zo de therapietrouw verbeteren [3-5]. Richtlijnen adviseren begeleiding door apothekers om therapietrouw te verbeteren, vooral bij het begin van het gebruik [3,4,6-8]. In de praktijk worden de richtlijnen echter vaak niet gevolgd [6,9,10] met suboptimale begeleiding tot gevolg [11-13]. Redenen hiervoor kunnen patiëntgerelateerd zijn; de patiënt is niet in staat om naar de apotheek te komen, er zijn taalproblemen of de patiënt heeft lage gezondheidsvaardigheden. Maar ook apotheekgerelateerde factoren kunnen goede begeleiding in de weg staan. Bijvoorbeeld wanneer er een personeelsgebrek is, als farmaceutische patiëntenzorg geen prioriteit heeft, als de privacy onvoldoende geborgd is of als een vergoeding ontbreekt.

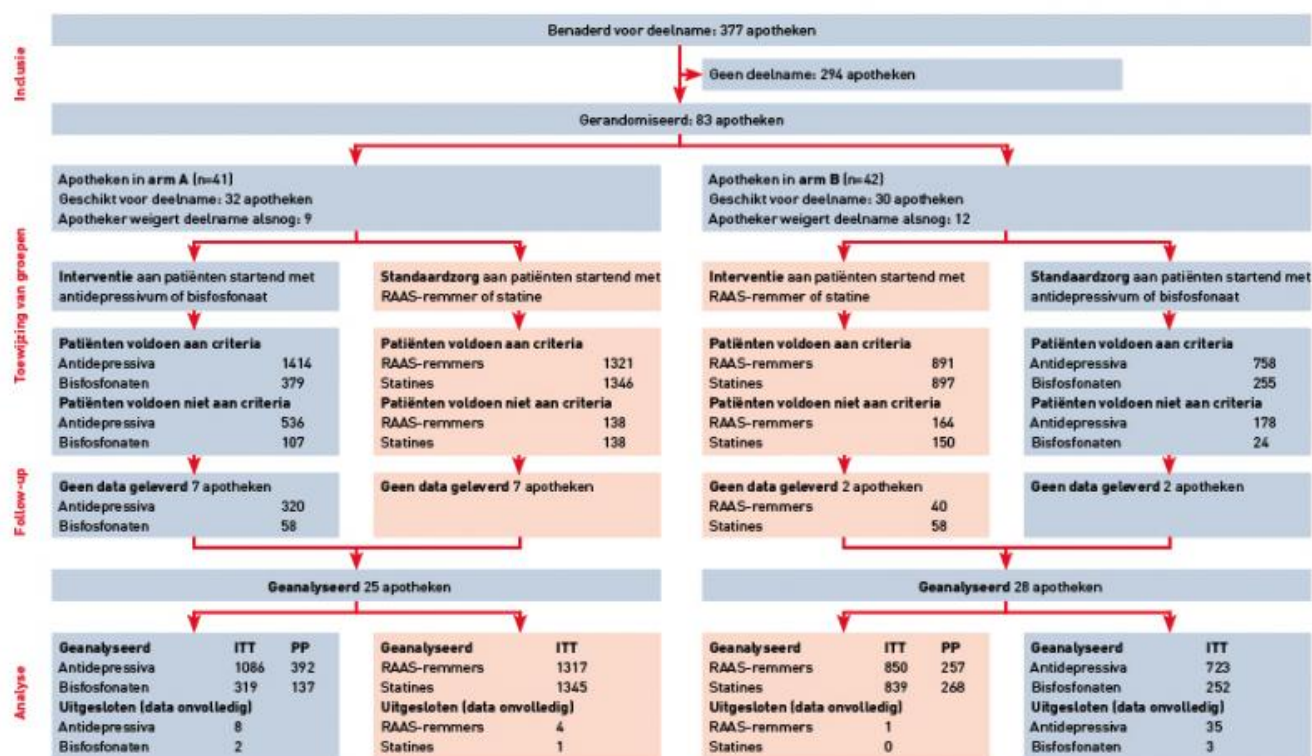
Begeleiding via de telefoon kan een haalbaar alternatief zijn voor face-to-face-begeleiding [14,15]. Het heeft een aantal voordelen. Ten eerste omdat patiënten het mogelijk prettiger vinden als ze in hun vertrouwde omgeving benaderd worden en gebrek aan privacy niet speelt. Daarnaast kunnen ook patiënten begeleid worden die normaal niet in de apotheek kunnen komen. Apothekers kunnen zichzelf voorbereiden op het gesprek en de gesprekken kunnen gepland worden, eventueel buiten openingstijden. Het primaire doel van deze studie was daarom te bepalen wat het effect is op therapietrouw van telefonische startbegeleiding door apothekers.

Methoden

Studieontwerp

Het design van de studie was een cluster-gerandomiseerde trial. Het onderzoeksprotocol is eerder gepubliceerd [16]. Deelnemende apotheken werden evenredig gerandomiseerd over arm A en arm B. Apotheken in arm A gaven de interventie aan patiënten die startten met een antidepressivum of bisfosfonaat en gaven standaardzorg bij RAAS-remmers of statines. Apotheken in arm B zetten de interventie in voor patiënten die startten met een RAAS-remmer of statine en gaven juist standaardzorg bij antidepressiva en bisfosfonaten (figuur 1).

Figuur 1 Stroomschema van patiënten en apotheken



Deze figuur laat het verloop van de studie zien over de clusters (apotheken) en patiënten.

De getoonde getallen betreffen patiënten, tenzij anders is vermeld.

[/assets/article/image/125b3dd46bf6497e80e106e6cd349eab_Figuur%201%20a1655.jpg]

De medisch ethische toetsingscommissie van het Universitair Medisch Centrum Utrecht concludeerde dat het onderzoek niet WMO-plichtig is. Het onderzoek is geregistreerd in het trialregister www.trialregister.nl onder nummer NTR3237.

Deelnemers

De studie is uitgevoerd in Nederlandse openbare apotheken. Aan de deelnemende apotheken werden geen aanvullende criteria gesteld. Binnen elke apotheek voerde een medewerker de interventie uit. Dat kon een apotheker, farmaceutisch consultant, farmakundige, masterstudent farmacie of een apothekersassistent zijn. In dit artikel gebruiken we de term apotheekmedewerker voor al deze medewerkers, ongeacht het opleidingsniveau, tenzij het expliciet anders benoemd is.

De apotheekmedewerkers ontvingen een training gericht op het begrijpen van de houding en het gedrag van patiënten gerelateerd aan medicijngebruik. De training bestond onder meer uit casuïstiek en een kennistoets [16]. Masterstudenten ontvingen deze training niet, omdat communicatietraining onderdeel uitmaakt van het curriculum van de master Farmacie [17,18].

De inclusiecriteria voor patiënten waren:

- leeftijd ≥ 18 jaar;
- beheersen van de Nederlandse taal of dezelfde taal als de apotheekmedewerker;
- een eerste uitgifte binnen 12 maanden voor een antidepressivum, bisfosonaat, RAAS-remmer of statine.

Patiënten werden uitgesloten indien de medicatie was geïndiceerd voor een kortdurende behandeling (bijvoorbeeld antidepressiva ter ondersteuning van stoppen met roken of voor slaapproblemen), als de patiënt een ernstige psychiatrische aandoening had of niet zelf verantwoordelijk was voor de geneesmiddelinname. Patiënten werden geïnccludeerd tussen oktober 2010 en maart 2013.

Procedure en uitkomstmaten

Patiënten in de interventie-armen werden wekelijks geselecteerd met behulp van een script in het apotheekinformatiesysteem. Zij werden 7 tot 21 dagen na de eerste uitgifte gebeld met als primair doel om therapietrouw te verbeteren. Ter ondersteuning werd een vooraf getest gespreksprotocol gebruikt met de volgende onderwerpen:

- de behoefte aan informatie;
- hoe het geneesmiddel werd ingenomen;
- praktische barrières waaronder ervaren bijwerkingen;
- perceptuele barrières waaronder zorgen van de patiënt of gebrek aan vertrouwen in het nut en noodzaak van het gebruik.

De gespreksprotocollen waren per geneesmiddelgroep opgesteld en bevatten specifieke bijwerkingen of inname-adviezen (zie eerdere publicatie) [16]. Digitale medicatiehistories werden verzameld over een periode van ten minste 12 maanden voor en na de interventiedatum.

De primaire uitkomstmaat was therapietrouw, uitgedrukt als de gemodificeerde Medication Possession Ratio (MPRm) [19] gemeten over de 12 maanden na de interventie. De MPRm is het aantal gebruiksdagen (exclusief de laatste verstrekking) gedeeld door het aantal dagen tussen de eerste verstrekkingdatum en de kleinste van de volgende twee: de laatste verstrekkingdatum of de eerste stopdatum (zie onder). Het aantal gebruiksdagen is het aantal verstrekte eenheden gedeeld door het voorgeschreven daggebruik. Retrospectief opvullen van gaten in de historie gebeurde niet.

De MPRm werd uitgedrukt als percentage tussen 0 en 100% en werd ook gedichotomiseerd, waarbij een MPRm $\geq 80\%$ werd aangemerkt als therapietrouw.

De secundaire uitkomstmaat was de persistentie: het aantal dagen tussen de eerste uitgifte en de stopdatum. De stopdatum was de eerste datum waarbij een verstrekking werd gevolgd door een periode van ten minste 90 dagen waarbij de patiënt geen medicatie beschikbaar had.

Gegevensanalyse en statistiek

Op basis van een power-analyse waarbij rekening gehouden is met een intracluster-correlatiecoëfficiënt van 0,02 werd bepaald dat er ten minste 15 apotheken met ten minste 30 patiënten nodig waren voor het onderzoek [16,21-24].

De primaire analyse is gebaseerd op *intention to treat* (ITT) waarbij alle geschikte patiënten werden geïnccludeerd ongeacht of de patiënt daadwerkelijk de interventie heeft ontvangen. In een analyse *per protocol* (PP) werden alleen patiënten in de interventie-arm meegenomen indien de patiënt ook daadwerkelijk gebeld is. Effectanalyses zijn uitgevoerd door een statisticus (SB) die geblindeerd was voor de groepsindeling. Lineaire mixed-effects-modellen zijn gebruikt voor de continue uitkomstmaten en gegeneraliseerde mixed-effects-modellen met de logit-link-functie voor de dichotome uitkomstmaten. In beide modellen zijn de apotheken als random effect meegenomen en percentiele bootstrap-betrouwbaarheidsintervallen met 1000 herhalingen gebruikt. Persistentie is bepaald met behulp van het *Cox proportional hazards frailty* model met de apotheek als *random frailty* factor. Een p-waarde kleiner dan 0,05 werd gezien als statistisch significant. Voor de analyses gebruikten we R software versie 3.1.2 (www.R-project.org). In een aanvullende, verkennende analyse onderzochten we verschillende factoren als potentiële confounders: leeftijd, geslacht, chronischeziektescore (CDS) [25] en de statusscore [26].

Resultaten

Van 53 apotheken zijn aflevergegevens verzameld (zie figuur 1). In totaal voldeden 6731 patiënten aan de inclusiecriteria (zie tabel 1). In de interventiegroep is voor 1054 (34%) van de patiënten een telefoongesprek

geregistreerd. Voor 545 patiënten (18%) is geregistreerd dat de patiënt de interventie niet heeft ontvangen en voor 1495 patiënten (48%) was niet herleidbaar of de patiënt gebeld is. De patiënten in de interventie-arm waren jonger en vaker vrouw (tabel 1). Dit werd voornamelijk veroorzaakt door een onevenredige verdeling van de geneesmiddelgroepen over beide armen. In het originele artikel wordt aanvullende informatie gegeven over kenmerken van patiënten, apotheken en onderzoeksgroepen.

Tabel 1 Patiëntkenmerken tijdens inclusie

Kenmerk	Standaardzorg (controle)	Te bellen patiënten (ITT)	Gebelde patiënten (PP)
Totaal	n=3637	n=3094	n=1054
Gemiddelde leeftijd, jaren (SD)	59,0 (15,1)	56,9 (15,9)	58,6 (15,8)
Vrouw, n (%)	1987 (54,6)	1785 (57,7)	644 (61,1)
Gemiddelde statusscore (SD)	-0,44 (1,29)	-0,31 (1,20)	-0,43 (1,27)
Gemiddelde CDS (SD)	3,3 (3,1)	3,1 (3,1)	3,4 (3,2)
Patiënten gestart met RAAS-remmer	n=1317	n=850	n=257
Gemiddelde leeftijd, jaren (SD)	61,1 (13,7)	62,2 (13,0)	63,8 (12,2)
Vrouw, n (%)	710 (53,9)	439 (51,6)	145 (56,4)
Gemiddelde statusscore (SD)	-0,62 (1,32)	-0,01 (1,06)	-0,08 (1,18)
Gemiddelde CDS (SD)	3,3 (3,1)	3,3 (3,0)	3,5 (2,9)
Patiënten gestart met statine	n=1345	n=839	n=268
Gemiddelde leeftijd, jaren (SD)	60,6 (12,6)	61,6 (11,5)	62,5 (11,3)
Vrouw, n (%)	660 (49,1)	414 (49,3)	139 (51,9)
Gemiddelde statusscore (SD)	-0,60 (1,29)	-0,02 (0,97)	-0,01 (0,98)
Gemiddelde CDS (SD)	3,4 (2,9)	3,4 (2,8)	3,6 (2,8)
Patiënten gestart met bisfosfonaat	n=252	n=319	n=137
Gemiddelde leeftijd, jaren (SD)	66,5 (13,4)	66,2 (13,5)	67,8 (12,1)
Vrouw, n (%)	186 (73,8)	251 (78,7)	111 (81,0)
Gemiddelde statusscore (SD)	0,14 (1,12)	-0,54 (1,25)	-0,64 (1,23)
Gemiddelde CDS (SD)	4,8 (3,9)	5,1 (3,7)	5,4 (3,7)
Patiënten gestart met antidepressivum	n=723	n=1086	n=392
Gemiddelde leeftijd, jaren (SD)	49,4 (17,9)	46,5 (16,1)	49,3 (17,0)
Vrouw, n (%)	431 (59,6)	681 (62,7)	249 (63,5)
Gemiddelde statusscore (SD)	-0,03 (1,15)	-0,70 (1,33)	-0,89 (1,34)
Gemiddelde CDS (SD)	2,3 (2,9)	2,2 (2,9)	2,4 (3,1)

Waarden zijn getallen (percentages) tenzij anders aangegeven.

* Afkortingen: ITT: intention-to-treat, PP: per protocol, RAAS: renine-angiotensine-aldosteronsysteem, CDS: chronischeziektescore, SD: standaarddeviatie.

[/assets/article/image/232b6e06ce8343889d82380359c2b943_Tabel%201%20a1655.jpg]

De belangrijkste redenen voor het niet bellen van een patiënt waren: geen telefoonnummer beschikbaar (186, 32%), patiënt was onbereikbaar (185, 31%), niet geïnteresseerd (83, 14%) of weigerde deelname (44, 7%). De gesprekken duurden gemiddeld 8,3 minuten (SD = 4,4) en de voorbereidingstijd 6,2 minuten (SD = 4,7). Apothekers voerden 36% van de gesprekken, farmaceutisch consultants, farmakundigen en masterstudenten farmacie voerden 43% van de gesprekken en apothekersassistenten 17%. In 79,5% van alle gesprekken werden middels zelfrapportage alle vijf de kennisonderwerpen besproken: kennis over de reden van voorschrijven – indicatie -, werkingsmechanisme, behandelingsduur, moment van inname en mogelijke bijwerkingen.

Twijfels over de noodzaak van de behandeling werden in 93,1% van alle gesprekken besproken. Zorgen over bijwerkingen in 91,5% van de gesprekken en ervaren bijwerkingen in 94,8%. Volgens de zorgverleners heeft 31,0% van de patiënten een bijwerking ervaren. Voor patiënten die zijn gestart met een antidepressivum was dat significant hoger dan bij andere geneesmiddelgroepen (c^2 -test $P < 0,005$).

Primaire uitkomstmaat

In de ITT-analyse waarin effecten voor de vier geneesmiddelgroepen werden gecombineerd, vonden we geen significant verschillende therapietrouwratio's (MPRm) in de interventiegroep (74,7%) en in de controlegroep

(74,5%) (zie tabel 2). Ook het percentage therapietrouwe patiënten (MPRm \geq 80%) was vergelijkbaar in beide groepen (69,0% versus 69,9%). Indien patiënten die daadwerkelijk de interventie hebben gehad (PP-analyse) echter vergeleken werden met de controlegroep en er gecorrigeerd werd voor leeftijd, geslacht, geneesmiddelgroep en de statusscore, was er een significant hoger therapietrouwpercentage (5,79% met 95%-betrouwbaarheidsinterval [95%-BI] = 2,57 tot 8,68) en waren significant meer patiënten therapietrouw in de interventie-arm (*odds ratio* = 1,48 met 95%-BI = 1,2-1,78).

Het gemiddelde therapietrouwpercentage in de interventie-arm van patiënten die startten met RAAS-remmers was 84,1% vergeleken met 78,5% in de controlearm. Dit was een significante verbetering volgens het mixed-effects-model van 5,16% (95%-BI = 1,2-10,0; zie tabel 2). In de interventie-arm waren ook meer patiënten therapietrouw (MPRm \geq 80%) dan in de controlegroep (81,4% versus 74,9%; *odds ratio* = 1,43 met 95%-BI = 1,11-1,99). Effecten waren sterker in de PP-analyse. Op basis van de PP-analyse zouden 16 patiënten gebeld moeten worden om één extra patiënt therapietrouw te laten zijn (number needed to treat, NNT).

Patiënten in de interventie-arm die zijn gestart met een statine hadden een gemiddelde therapietrouwratio van 80,5% vergeleken met 75,1% in de controlegroep. Dit verschil van 4,08% (95%-BI = -0,81-6,62) was niet significant. In de interventiegroep waren niet significant meer patiënten therapietrouw (75,1%) dan in de controlegroep (68,9%). Effecten van beide uitkomstmaten waren in de PP-analyse sterker en statistisch significant. De NNT was 14.

Ook voor patiënten die zijn gestart met een bisfosfonaat was de therapietrouwratio in de interventiegroep (75,2%) niet verschillend van die in de controlegroep (73,3%). Het percentage therapietrouwe patiënten verschilde ook niet tussen beide groepen (70,2% respectievelijk 67,1%). Wederom waren de effecten echter groter en statistisch significant in de PP-analyse met een NNT van 11.

Voor de antidepressiva vonden we geen significant verschil in therapietrouwratio tussen de interventie- (62,7%) en de controlegroep (66,8%). Ook het percentage patiënten dat therapietrouw was, was niet significant verschillend (54,1% respectievelijk 60,4%). In de PP-analyse vonden we eveneens geen verschil tussen beide groepen.

Intracluster-correlatiecoëfficiënten zijn gepresenteerd in tabel 6 van het originele artikel.

Secundaire uitkomstmaten

In de gehele populatie vonden we geen significant effect van de interventie op het discontinueren van de behandeling in het eerste jaar na de start (tabel 2). In de PP-analyse zagen we in het gecorrigeerde model echter dat gebelde patiënten minder vaak stopten met het gebruik (*hazard ratio* = 0,87 met 95%-BI = 0,80-0,95). Van patiënten die zijn gestart met een RAAS-remmer stopten significant minder patiënten in de interventiegroep (22,6% versus 27,9%; *hazard ratio* = 0,77 met 95%-BI = 0,69-0,91). De resultaten van de PP-analyse zijn vergelijkbaar qua richting maar niet significant. Voor statines en bisfosfonaten waren er geen verschillen te zien (*hazard ratio* = 0,87 met 95%-BI = 0,73-1,10 respectievelijk 0,73 en 0,56-1,02).

Tabel 2 Effect van telefonische startbegeleiding op therapietrouw, uitgedrukt in therapietrouwratio, proportie therapietrouwe patiënten en discontinueren

Uitkomst	Standaardzorg (controle)	Interventie-arm (ITT)	Patiënten met interventie (PP)	ITT-analyse Effectgrootte* (95%-BI)	PP-analyse Effectgrootte* (95%-BI)
Totaal	n=3637	n=3094	n=1054		
Therapietrouwratio, % (SD)	74,5 (37,9)	74,7 (37,5)	78,5 (35,4)	-1,07 (-8,13-4,15)	3,96 (-2,34-10,3)
Therapietrouw \geq 80%, % (n)	69,9 (2,519)	69,0 (2,134)	74,3 (783)	0,92 (0,68-1,27)	1,30 (0,93-2,00)
Gestopt, % (n)	33,2 (1,208)	34,6 (1,069)	33,4 (352)	1,08 (0,82-1,37)	0,96 (0,70-1,21)
RAAS-remmers	n=1317	n=850	n=257		
Therapietrouwratio, % (SD)	78,5 (36,6)	84,1 (31,6)	87,6 (26,4)	5,16 (1,17-10,03)§	8,44 (2,01-13,4)§
Therapietrouw \geq 80%, % (n)	74,9 (987)	81,4 (692)	84,1 (216)	1,43 (1,11-1,99)§	1,71 (1,11-2,62)§
Gestopt, % (n)	27,9 (367)	22,6 (192)	21,8 (56)	0,77 (0,69-0,91)§	0,73 (0,56-1,02)
Statines	n=1345	n=839	n=268		
Therapietrouwratio, % (SD)	75,1 (36,8)	80,5 (32,4)	85,2 (29,0)	4,08 (-0,81-6,62)	8,97 (3,51-12,1)§
Therapietrouw \geq 80%, % (n)	68,9 (926)	75,1 (630)	81,3 (218)	1,27 (0,86-1,54)	1,83 (1,16-2,49)§
Gestopt, % (n)	32,2 (433)	28,4 (238)	28,0 (75)	0,87 (0,73-1,10)	0,82 (0,65-1,15)
Bisfosfonaten	n=252	n=319	n=137		
Therapietrouwratio, % (SD)	73,3 (38,1)	75,2 (38,4)	84,3 (31,7)	-0,54 (-9,43-6,14)	10,2 (1,98-16,4)§
Therapietrouw \geq 80%, % (n)	67,1 (169)	70,2 (224)	81,8 (112)	1,00 (0,57-1,49)	2,15 (1,32-3,57)§
Gestopt, % (n)	39,3 (99)	38,6 (123)	32,9 (45)	1,00 (0,80-1,40)	0,79 (0,57-1,25)
Antidepressiva	n=723	n=1086	n=392		
Therapietrouwratio, % (SD)	66,8 (40,9)	62,7 (41,7)	65,8 (41,7)	-3,78 (-8,15-0,93)	-0,55 (-6,04-6,47)
Therapietrouw \geq 80%, % (n)	60,4 (437)	54,1 (588)	60,5 (237)	0,78 (0,59-1,02)	1,05 (0,78-1,58)
Gestopt, % (n)	42,7 (309)	47,5 (516)	44,9 (176)	1,17 (1,01-1,37)§	1,04 (0,84-1,27)

* Voor de therapietrouwratio is de effectmaat het risicoverschil en voor de proportie therapietrouwe patiënten (ratio \geq 80%) de *odds ratio* (OR). De kans om therapietrouw te zijn is groter (OR > 1) of kleiner (OR < 1) voor patiënten in de interventiearm vergeleken met patiënten in de standaardzorgarm. Voor discontinueren is de effect maat de *hazard ratio* (HR). De kans om te stoppen in het eerste jaar is groter (HR > 1) of kleiner (HR < 1) voor patiënten in de interventiearm vergeleken met de controlearm. Alle gepresenteerde betrouwbaarheidsintervallen (BI's) zijn bootstrap BI's. § Significant resultaat. Afkortingen: ITT: intention-to-treat, PP: per protocol, RAAS: renine-angiotensine-aldosteronsysteem, BI: betrouwbaarheidsinterval.

[/assets/article/image/75ed7ccc570746e0ae87900ac01399cd_Tabel%202%20a1655.jpg]

In de interventie-arm stopten meer antidepressivagebruikers vergeleken met de controlegroep (47,5% versus 42,7%; *hazard ratio* = 1,17 met 95%-BI = 1,01-1,37). Wanneer de gebelde antidepressivagebruikers (PP-analyse) echter werden vergeleken met de controlepatiënten was dit verschil er niet meer (*hazard ratio* = 1,04 met 95%-BI = 0,84-1,27).

Beschouwing

Het doel van dit onderzoek was het effect te bepalen van telefonische startbegeleiding op therapietrouw met RAAS-remmers, statines, bisfosfonaten en antidepressiva. De resultaten suggereren dat therapietrouw verbeterde door de interventie voor patiënten die startten met RAAS-remmers, statines of bisfosfonaten. Voor antidepressiva is geen effect gevonden.

Eerder lieten we zien dat telefonische startbegeleiding de tevredenheid van patiënten over informatievoorziening en begeleiding verbeterde [27]. De huidige analyse laat zien dat dit leidde tot verbeterde therapietrouw voor bepaalde geneesmiddelgroepen.

De kenmerken van patiënten in de interventiegroep die niet gebeld zijn verschilden niet van de patiënten die wel gebeld zijn. Om bias te voorkomen hebben we echter in de ITT-analyse alle geschikte patiënten meegenomen, ongeacht of deze gebeld zijn of niet. Dit heeft het effect van de interventie verdund. De resultaten van de PP-analyse liggen in de lijn der verwachting en zijn sterker dan de effecten in de ITT-analyse.

Het ontbreken van een effect in de antidepressivagroep is in lijn met eerder onderzoek [28]. In een review van interventies gericht op antidepressiva [29] wordt gesuggereerd dat een interventie gericht op educatie alleen niet voldoende is en dat complexere interventies nodig zijn. Daarentegen laat een recente review zien dat apothekers therapietrouw kunnen verbeteren bij patiënten met een geverifieerde diagnose voor depressie [30]. In onze studie ontbreekt echter informatie over de indicatie. Patiënten die startten met antidepressiva hebben in onze studie vaker bijwerkingen ervaren vergeleken met de andere drie geneesmiddelgroepen. Dit kan een drempel zijn om therapietrouw te verbeteren. Het is mogelijk dat de startbegeleiding patiënten die antidepressiva voorgeschreven kregen, heeft geholpen in het maken van een weloverwogen keuze om al dan niet te starten met de therapie, ook al zou het effect op therapietrouw hetzelfde zijn [27]. Studies bij andere geneesmiddelgroepen zoals orale antidiabetica [31,32], trombocytenaggregatieremmers [33] en statines [34] laten een positief effect zien van begeleiding op therapietrouw of klinische uitkomsten. In de literatuur konden wij geen studies vinden met een vergelijkbare interventie voor antihypertensiva. In een onderzoek gericht op bisfosfonaten was geen significante verbetering van therapietrouw gevonden bij een telefonische interventie op basis van motiverende gespreksvoering [35].

Een sterk punt van onze studie is dat deze is uitgevoerd in de dagelijkse praktijk met vier verschillende geneesmiddelgroepen. Het pragmatische ontwerp van de studie en het grote aantal geïncludeerde patiënten draagt bij aan de generaliseerbaarheid van de resultaten. In vergelijking met andere studies heeft een relatief groot aantal patiënten de interventie daadwerkelijk ontvangen [6,10,36,37]. Daarnaast zijn patiënten geïncludeerd ongeacht of de patiënt terug is gekomen voor een herhaalrecept. Daarmee zijn ook patiënten gebeld die besloten hebben om de medicatie niet (meer) te gebruiken. Dit is van belang, omdat een groot deel van de patiënten in de eerste paar weken besluit om te stoppen. Patiënten die niet in staat waren om naar de apotheek te komen, zijn ook geïncludeerd. De interventie was gebaseerd op een theoretisch model (het Health Belief Model) en richtlijnen, en het gespreksprotocol bevatte handzame vragen en relevante kennisonderwerpen. Het protocol ondersteunde de apothekers om te vragen naar de mening van de patiënt, bijvoorbeeld door te vragen "Wat vindt u er van dat u dit geneesmiddel krijgt?". Op deze manier kon er begeleiding op maat gegeven worden, wat belangrijk is om therapietrouw te verbeteren [38].

Onze studie heeft ook beperkingen. Op basis van de afleverdata uit de apotheek hadden meer patiënten geïncludeerd moeten worden. Mogelijke verklaringen hiervoor zijn dat:

- het geautomatiseerde script niet alle patiënten selecteerde;
- het script niet wekelijks is gedraaid, bijvoorbeeld in verband met vakantie;
- de patiënt wel gebeld is, maar niet geregistreerd in de zelfrapportage;
- de apotheker heeft besloten de patiënt niet te includeren om onbekende redenen.

Tijdens interviews met apothekers is gebleken dat zij soms tijdelijk zijn gestopt met includeren bijvoorbeeld door het (tijdelijke) gebrek aan personeel of vakantie.

Patiënten hebben verschillende behoeftes en er bestaat variatie tussen zorgverleners in de zorg die zij verlenen. Meer onderzoek is nodig om te bepalen voor welke patiënten in welke setting de standaardzorg voldoende is en voor welke patiënten aanvullende begeleiding nodig is, bijvoorbeeld per telefoon. Ook moet de kosteneffectiviteit van de interventie worden onderzocht.

Conclusie

Telefonische startbegeleiding verbetert therapietrouw bij patiënten die starten met een RAAS-remmer. De *per protocol*-analyse suggereert een verbetering van therapietrouw bij patiënten die starten met een statine of een bisfosfonaat. Er is geen effect gevonden bij patiënten die starten met een antidepressivum.

Verantwoording

We danken Emma Vogels-Giesen en Saskia Beckers van Service Apotheek voor hun inzet in de studie. Zonder de inzet van de deelnemende apothekers was deze studie niet mogelijk geweest. De studenten Saida Mabrouk en Vikash Gopie worden bedankt voor hun inzet bij de gegevensverzameling. Deze studie is mede mogelijk gemaakt door financiering vanuit de KNMP en Zilveren Kruis Achmea.

Dit artikel is een verkorte vertaling van Kooij MJ, Heerdink ER, van Dijk L, van Geffen EC, Belitser SV, Bouvy ML. Effects of Telephone Counseling Intervention by Pharmacists (TelCIP) on medication adherence; results of a cluster randomized trial. *Front Pharmacol*. 2016 Aug 30;7:269.

Literatuur

- 1 Sabaté E, red. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Genève: World Health Organization; 2003 [geraadpleegd 2013 dec 10]. www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en /.
- 2 Linn AJ, van Weert JC, Schouten BC, Smit EG, van Bodegraven AA, van Dijk L. Words that make pills easier to swallow: a communication typology to address practical and perceptual barriers to medication intake behavior. *Patient Prefer Adherence*. 2012;6:871-885.
- 3 Blom L, Krass I. Introduction: the role of pharmacy in patient education and counseling. *Patient Educ Couns*. 2011 Jun;83(3):285-287.
- 4 van Hulten R, Blom L, Mattheusens J, Wolters M, Bouvy M. Communication with patients who are dispensed a first prescription of chronic medication in the community pharmacy. *Patient Educ Couns*. 2011 Jun;83(3):417-422.
- 5 van Dulmen S, Sluijs E, van Dijk L, de Ridder D, Heerdink R, Bensing J. Patient adherence to medical treatment: a review of reviews. *BMC Health Serv Res*. 2007;7:55.
- 6 Puspitasari HP, Aslani P, Krass I. A review of counseling practices on prescription medicines in community pharmacies. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 2009 9;5(3):197-210.
- 7 ASHP guidelines on pharmacist-conducted patient education and counseling. *Am J Health Syst Pharm*. 1997 Feb 15;54(4):431-434.
- 8 Mendys P, Zullig LL, Burkholder R, Granger BB, Bosworth HB. Medication adherence: process for implementation. *Patient Prefer Adherence*. 2014 Jul 28;8:1025-1034.
- 9 Schwappach DL, Meyer Massetti C, Gehring K. Communication barriers in counselling foreign-language patients in public pharmacies: threats to patient safety? *Int J Clin Pharm*. 2012 Oct;34(5):765-772.
- 10 Van de Steeg-van Gompel CH, Wensing M, De Smet PA. Implementation of patient education at first and second dispensing of statins in Dutch community pharmacies: the sequel of a cluster randomized trial. *BMC Health Serv Res*. 2011 Nov 16;11:313-6963-11-313.
- 11 Greenhill N, Anderson C, Avery A, Pilnick A. Analysis of pharmacist-patient communication using the Calgary-Cambridge guide. *Patient Educ Couns*. 2011 6;83(3):423-431.
- 12 Zolnieriek KB, Dimatteo MR. Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis. *Med Care*. 2009 Aug;47(8):826-834.
- 13 Linn AJ. The value of tailored communication in promoting medication intake behavior [dissertatie]. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam; 2013.
- 14 Feifer RA, Greenberg L, Rosenberg-Brandl S, Franzblau-Isaac E. Pharmacist counseling at the start of therapy: patient receptivity to offers of in-person and subsequent telephonic clinical support. *Popul Health Manag*. 2010 Aug;13(4):189-193.
- 15 Elliott RA, Barber N, Clifford S, Horne R, Hartley E. The cost effectiveness of a telephone-based pharmacy advisory service to improve adherence to newly prescribed medicines. *Pharm World Sci*. 2008 Jan;30(1):17-23.

- 16 Kooy MJ, van Geffen EC, Heerdink ER, van Dijk L, Bouvy ML. Effects of a TELEphone Counselling Intervention by Pharmacist (TelCIP) on medication adherence, patient beliefs and satisfaction with information for patients starting treatment: study protocol for a cluster randomized controlled trial. *BMC Health Serv Res.* 2014 May 15;14:219-6963-14-219.
- 17 Blom L, Wolters M, Ten Hoor-Suykerbuyk M, van Paassen J, van Oyen A. Pharmaceutical education in patient counseling: 20h spread over 6 years? *Patient Educ Couns.* 2011 Jun;83(3):465-471.
- 18 Blom L, Wolters M, Bouvy M. Teaching Large Numbers of Pharmacy Students about Communication. *J Pharma Care Health Sys.* 2014 November 16, 2014.
- 19 Hess LM, Raebel MA, Conner DA, Malone DC. Measurement of adherence in pharmacy administrative databases: a proposal for standard definitions and preferred measures. *Ann Pharmacother.* 2006 Jul-Aug;40(7-8):1280-88.
- 20 Borrelli B. The assessment, monitoring, and enhancement of treatment fidelity in public health clinical trials. *J Public Health Dent.* 2011 Winter;71 Suppl 1:S52-63.
- 21 Campbell MJ, Julious SA, Altman DG. Estimating sample sizes for binary, ordered categorical, and continuous outcomes in two group comparisons. *BMJ.* 1995 Oct 28;311(7013):1145-1148.
- 22 Evans CD, Eurich DT, Taylor JG, Remillard AJ, Shevchuk YM, Blackburn DF. A pragmatic cluster randomized trial evaluating the impact of a community pharmacy intervention on statin adherence: rationale and design of the Community Pharmacy Assisting in Total Cardiovascular Health (CPATCH) study. *Trials.* 2010 Jul 8;11:76.
- 23 Evans C, Eurich D, Lamb D, Taylor J, Jorgenson D, Semchuk W, et al. Retrospective observational assessment of statin adherence among subjects patronizing different types of community pharmacies in Canada. *JMCP.* 2009;15:476-484.
- 24 Eccles M, Grimshaw J, Campbell M, Ramsay C. Research designs for studies evaluating the effectiveness of change and improvement strategies. *Qual Saf Health Care.* 2003;12(1):47-52.
- 25 Von Korff M, Wagner EH, Saunders K. A chronic disease score from automated pharmacy data. *J Clin Epidemiol.* 1992 Feb;45(2):197-203.
- 26 The Netherlands Institute for Social Research [Internet]. The statusscore; 2014 [geraadpleegd 2014 Aug]. Beschikbaar op: http://www.scp.nl/Onderzoek/Lopend_onderzoek/A_Z_alle_lopende_onderzoeken/Statusscores
- 27 Kooy MJ, van Geffen ECG, van Dijk L, Heerdink ER, Bouvy ML. Patients general satisfaction with telephone counseling by pharmacists and effects on satisfaction with information and beliefs about medicines: results from a cluster randomized trial. *Patient education and counseling.* 2015;98(6):797-804.
- 28 Chong WW, Aslani P, Chen TF. Adherence to antidepressant medications: an evaluation of community pharmacists' counseling practices. *Patient Prefer Adherence.* 2013 Aug 21;7:813-825.
- 29 Chong WW, Aslani P, Chen TF. Effectiveness of interventions to improve antidepressant medication adherence: a systematic review. *Int J Clin Pract.* 2011 Sep;65(9):954-975.
- 30 Rubio-Valera M, Serrano-Blanco A, Magdalena-Belio J, Fernandez A, Garcia-Campayo J, Pujol MM, et al. Effectiveness of pharmacist care in the improvement of adherence to antidepressants: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother.* 2011 Jan;45(1):39-48.
- 31 Walker EA, Shmukler C, Ullman R, Blanco E, Scollan-Koliopoulus M, Cohen HW. Results of a successful telephonic intervention to improve diabetes control in urban adults: a randomized trial. *Diabetes Care.* 2011 Jan;34(1):2-7.
- 32 Sacco WP, Malone JJ, Morrison AD, Friedman A, Wells K. Effect of a brief, regular telephone intervention by paraprofessionals for type 2 diabetes. *J Behav Med.* 2009 Aug;32(4):349-359.
- 33 Rinfret S, Rodes-Cabau J, Bagur R, Dery JP, Dorais M, Larose E, et al. Telephone contact to improve adherence to dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation. *Heart.* 2013 Apr;99(8):562-569.

- 34 Derose SF, Green K, Marrett E, Tunceli K, Cheetham TC, Chiu VY, et al. Automated outreach to increase primary adherence to cholesterol-lowering medications. *JAMA Intern Med.* 2013 Jan 14;173(1):38-43.
- 35 Solomon DH, Iversen MD, Avorn J, Gleeson T, Brookhart MA, Patrick AR, et al. Osteoporosis telephonic intervention to improve medication regimen adherence: a large, pragmatic, randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 2012 Mar 26;172(6):477-483.
- 36 Boeni F, Arnet I, Hersberger KE. Adherence counseling during patient contacts in Swiss community pharmacies. *Patient Prefer Adherence.* 2015 April 2015;9:597-605.
- 37 Dijk VM, Blom ATG, Koopman L, Philbert D, Koster ES, Bouvy ML, et al. Patient-provider communication about medication use at the community pharmacy counter. *Int J Pharm Pract.* 2015;24:13-21.
- 38 Andersson M, Garfield S, Eliasson L, Jackson C, Raynor DK. Delivery of patient adherence support: a systematic review of the role of pharmacists and doctors. *Patient Intelligence.* 2014;6:31-42.

Referentie

Citeer als: Kooij MJ, Heerdink ER, van Dijk L, van Geffen ECG, Belitser SV, Bouvy ML. Telefonische startbegeleiding door apothekers verbetert de therapietrouw; een cluster-gerandomiseerd onderzoek. *Nederlands Platform voor Farmaceutisch Onderzoek.* 2017;2:a1655.

DOI

<https://www.knmp.nl/resolveuid/739774e4c2594765824d8a59c1b65921>

Open access

Dit werk valt onder een [Creative Commons Naamsvermelding-NietCommercieel 4.0 Internationaal-licentie](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)



[<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>]