

University of Groningen

Pharmaceutical care by clinical pharmacists in patients with musculoskeletal disease

Duyvendak, Michiel

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2010

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Duyvendak, M. (2010). Pharmaceutical care by clinical pharmacists in patients with musculoskeletal disease. Groningen: s.n.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.



Chapter 9

Samenvatting

Samenvatting

Musculoskeletale ziekte oftewel bot-spierziekte is een verzameling van verschillende aandoeningen. Reuma (rheumatoïde artritis), slijtage van de gewrichten (artrose) en botontkalking (osteoporose) zijn aandoeningen met een hoge ziektelast en daarmee verlies van kwaliteit van leven. De Nederlandse bevolking wordt steeds ouder met als gevolg dat de kans op het krijgen van een bot-spierziekte stijgt. Nieuwe methoden om de patiëntenzorg te verbeteren, moeten worden onderzocht.

Medicijnen zijn de kern van de behandeling van osteoporose en het coördineren van de medicatie speelt een belangrijke rol bij patiënten die een orthopedische ingreep moeten ondergaan. Daarnaast hebben ouderen die een grote orthopedische operatie ondergaan een verhoogd risico op door medicijnen veroorzaakte problemen. Verschillende onderzoeken hebben aangetoond dat de farmaceutische zorg bij deze groep patiënten kan worden verbeterd. Wij hebben een aantal onderzoeken uitgevoerd om de effecten te bepalen van de directe betrokkenheid van apothekers en hun medewerkers in de farmaceutische patiëntenzorg bij patiënten met bot-spierziekten.

Deel I Corticosteroïd-geïnduceerde osteoporose

In eerder onderzoek is vastgesteld dat de mate van het voorkomen van door corticosteroïden veroorzaakte osteoporose (CIOP) te laag is en dat bepaald moet worden wat de redenen zijn voor het niet voorschrijven van middelen tegen osteoporose. Om te bepalen waar precies de noodzaak tot verder onderzoek lag werd allereerst systematisch de literatuur nagekeken. Het doel van het literatuuroverzicht in hoofdstuk 2 was vast te stellen:

1. Wat zijn de chronologische trends in de preventie van CIOP bij risicopatiënten.
2. Hoeveel onderzoeken hebben de mate van preventie getoetst aan de hand van de op dat moment geldende osteoporoserichtlijn.
3. Welke interventie strategieën zijn al effectief gebleken om het voorkomen van osteoporose te verbeteren.

De resultaten van de kwaliteit van de gepubliceerde studies werden met behulp van vijf belangrijke criteria bepaald. De gebruikte criteria zijn:

1. Was de lengte van het corticosteroïd (CS) gebruik van patiënten die aan de onderzoeken deelnamen overeenkomstig de geldende richtlijn?
2. Was de minimale CS dosis van de patiënten die in de studie werden opgenomen volgens de geldende richtlijn?
3. Waren de profylactische behandelingen die waren geselecteerd als eindpunt van het onderzoek volgens de geldende richtlijn?
4. Waren de bot mineraal dichtheids (BMD) waarden conform de geldende richtlijn gebruikt voor het opnemen in of uitsluiten van patiënten in het onderzoek?

5. Was de voor het onderzoek gebruikte richtlijn wel geldig op het moment dat het onderzoek werd uitgevoerd? Oftewel, werden geen patiënten in het onderzoek opgenomen voordat de gebruikte richtlijn werd gepubliceerd?

Uit de resultaten van het literatuuronderzoek blijkt dat 39 studies over de preventie van CIOP werden gevonden. Slechts vierentwintig onderzoeken werden opgenomen in de definitieve analyse, omdat ze alleen chronische (≥ 3 maanden) corticosteroïd-gebruikers hadden geïncludeerd in het onderzoek en zij verwezen naar een richtlijn die was gebruikt voor de selectie van patiënten om te bepalen of preventie van CIOP nodig was. De kwaliteit van de opgenomen studies was slecht (31%) of matig (37%). Er was een toename van de kwaliteit van de studies in de tijd, die gepaard ging met een stijging van het percentage adequate profylaxe. De gemiddelde farmacologische profylaxe bedroeg slechts $31 \pm 25\%$ (bereik 1-86) voor bisfosfonaten, $41 \pm 23\%$ (bereik 7-86) voor elke receptplichtige anti-osteoporose behandeling (excl. calcium/vitamine D) en $54 \pm 30\%$ (bereik 11-93) voor elke medicamenteuze behandeling (incl. calcium/vitamine D).

Uit een multivariabele lineaire regressie-analyse bleek dat de kwaliteit van de studie de enige onafhankelijke voorspeller was van de mate van preventie zoals gemeld in het betreffende onderzoek. Geconcludeerd kan worden dat onderbehandeling van CIOP te wijten is aan onvoldoende kwaliteit van de onderzoeken in plaats van onvoldoende uitvoer van de richtlijnen door artsen, waardoor onvoldoende patiënten herkend worden. Toekomstige (interventie) onderzoeken moeten voldoen aan de vijf belangrijke hierboven vermelde kwaliteitscriteria. Uit de interventiestudies die zijn meegenomen is gebleken dat een veelzijdige benadering nodig is om een effect op de onderbehandeling van CIOP te bewerkstelligen, hoewel de kwaliteit van deze twee onderzoeken matig was.

Zoals in hoofdstuk 2 aangegeven, ontbreken onderzoeken van hoge kwaliteit over preventie van CIOP bij chronische corticosteroïd-gebruikers. Het doel van het onderzoek in hoofdstuk 3 is om de trends in het voorkomen van CIOP in Nederland in de periode 2001-2005 in kaart te brengen en de voorspellende factoren te identificeren voor het voorschrijven van bisfosfonaten. Om dit te bestuderen zijn de aflevergegevens van 9 openbare apotheken geanalyseerd. Alle orale corticosteroïd-doses werden omgezet naar "prednisolon equivalenten". Vervolgens hebben we alle chronische (≥ 90 dagen) corticosteroïd-episodes bepaald, waarbij bisfosfonaat profylaxe nodig was volgens de CBO richtlijn osteoporose van 2002. Statistische methoden ("multivariate logistische regressie") werden gebruikt om voorspellers te bepalen voor patiënten die medicijnen voor osteoporose krijgen. We identificeerden 615 verschillende corticosteroïd-patiënten die profylaxe nodig hadden. De resultaten tonen aan dat in de periode van 2001 tot 2005 het gebruik van bisfosfonaten gestegen was van 38% naar 54% ($p = 0,001$). In 2005 werd er bij vrouwen die profylaxe nodig hadden significant vaker een bisfosfonaat gebruikt dan bij mannen (61% vs 39%, $p = 0,002$). Dit gold ook voor alle

medicamenteuze osteoporose behandelingen (72% vs 45%, $p < 0,001$).


Multivariate regressie analyse toonde aan dat een langere duur van het gebruik van corticosteroiden en het gebruik van geneesmiddelen tegen reuma ("disease modifying antirheumatic drugs" (DMARDs)) onafhankelijke voorspellers waren van bisfosfonaat gebruik. Het gebruik van medicijnen voor de luchtwegen was een negatieve voorspeller van bisfosfonaat gebruik. We concludeerden dat er een aanzienlijke toename van osteoporose profylaxe was tijdens de onderzoeksperiode in een populatie met een hoog risico voor osteoporose of fracturen. Met name vrouwen lijken redelijk goed behandeld, maar mannen worden niet in dezelfde mate als vrouwen herkend.

Uit het onderzoek in hoofdstuk 3 is gebleken dat zelfs in een studie met hoge kwaliteit, uitgevoerd in onze regio, de mate van preventie met bisfosfonaten laag is (54%). Wij wilden daarom de kennis van voorschrijvers en waarschijnlijke voorschrijfpatronen met betrekking tot de diagnose en behandeling van CIOP bepalen. Een ander doel van het onderzoek in hoofdstuk 4 is om de belangrijkste belemmeringen voor het gebruik van preventieve therapie bij patiënten die langdurig corticosteroiden gebruiken vast te stellen. Het onderzoek werd uitgevoerd met behulp van een enquête die werd verstuurd naar huisartsen en specialisten in de provincie Friesland. De enquête bestond uit vragen over: demografische gegevens, ervaren belemmeringen voor het gebruik van preventieve therapie voor CIOP, en kennis van de diagnose en behandeling van CIOP. Tenslotte werden vragen over bepaalde "model" patiënten opgenomen om het voorschrijfgedrag in de praktijk naar boven te krijgen.

De resultaten tonen een respons van 29%. Voorschrijvers die reageerden beantwoordden gemiddeld 55% van de kennisvragen en 69% van gefingeerde patiënt casussen correct. Bij meerdere vragen bleek dat de kennis bij voorschrijvers over het gebruik van de bot mineraal dichtheids (BMD) bepaling matig was. De BMD werd vastgesteld bij patiënten die, volgens de nationale richtlijnen voor osteoporose van specialisten en huisartsen behandeld moeten worden met bisfosfonaten onafhankelijk van de BMD. Bovendien antwoordde slechts 18% van de artsen juist dat de BMD grenswaarde bij CIOP patiënten een T-score van ≤ -1 of $\leq -1,5$ is. De belangrijkste belemmeringen die werden vastgesteld zijn:

- (1) huisartsen, aanzienlijk meer dan specialisten, vonden dat het voorschrijven van preventieve therapie de verantwoordelijkheid van een andere arts is.
- (2) staken van de anti-osteoporose medicatie als gevolg van bijwerkingen.
- (3) het bezwaar een preventieve behandeling voor te schrijven bij patiënten die al meerdere medicijnen gebruiken.

Echter, over het algemeen gaven de artsen in de enquête aan dat dit geen hele grote barrières zijn. De conclusies van het onderzoek was dan ook dat artsen weinig belemmeringen voor het voorschrijven van anti-osteoporose middelen zagen. Gebrek aan kennis, met name over het gebruik van BMD-resultaten, lijkt de voornaamste reden te zijn voor de onderbehandeling van de gepresenteerde patiënten die profylaxe voor CIOP nodig hadden.



Het doel van het onderzoek in hoofdstuk 5 is om het effect te bepalen van een veelzijdige interventie door de apotheek ter ondersteuning van huisartsen bij het opsporen van patiënten die profylaxe voor CIOP nodig hebben. We analyseerden gegevens van negen thuisapotheken in de regio Heerenveen om patiënten te selecteren die een hoog risico hebben op CIOP volgens de CBO-standaard osteoporose uit 2002 en de NHG-standaard osteoporose uit 2005 en die geen profylaxe met bisfosfonaten, parathyroïd hormoon of teriparatide ontvangen. Interventievoorstellen werden door de apotheker aan de huisarts van de patiënt gedaan. Een referentiegroep van (geanonimiseerde) patiënten uit een andere regio in Nederland, werd ook geanalyseerd. De resultaten laten zien dat een interventievoorstel werd gedaan bij 189 patiënten die langdurig corticosteroïden gebruikten. De mate van preventie in de hele populatie (n = 834) liet een geringe stijging van 48,4% in 2005 (pre-interventie) tot 55,1% in 2007 (post-interventie) zien. Bovendien bleek dat er geen significant verschil met de referentiegroep was (47,4% versus 56,7 % in 2005 en 2007, respectievelijk). Een andere belangrijke bevinding was dat bij 35% van de patiënten de corticosteroïden waren gestopt, of de patiënt was verhuisd of overleden voor een interventie kon worden uitgevoerd. Bovendien was bij 9,5% van de patiënten al spontaan een bisfosfonaat gestart door de behandelend arts. Van de overgebleven 105 patiënten kon bij 40% een interventie worden uitgevoerd. Uit de resultaten bleek ook dat er in 13% van de gevallen een plausibele reden (bijwerkingen, contra-indicatie, problemen met slikken, problemen met de therapietrouw, patiënten weigert therapie, polyfarmacie, en geen CS gebruik ten tijde van de brief aan de huisarts) was voor het niet voorschrijven van bisfosfonaten.

Geconcludeerd kan worden dat de interventie slechts een beperkt effect op populatie niveau bleek te hebben. Dit kan te wijten zijn aan het feit dat de selectie van patiënten, gebaseerd op de aflevergeschiedenis van de patiënten, slechts twee keer werd uitgevoerd. Bovendien zat er een aantal maanden tijd tussen de dataverzameling en de daadwerkelijke interventievoorstellen. Dit werd veroorzaakt door de arbeidsintensieve selectiemethode. Patiënten die corticosteroïden voor minder dan een jaar gebruikten, vertoonden een grotere kans om geen osteoporose preventieve medicijnen tegen osteoporose te ontvangen, hoewel ze de corticosteroïden wel gedurende ten minste 3 maanden gebruikten. Daarom raden we aan vaker een selectie te maken van patiënten met risico op osteoporose. Idealiter zou het bepalen van het risico op CIOP continue moeten worden uitgevoerd door apothekers(assistenten) bij iedere verstrekking van de corticosteroïden. Vervolgonderzoek moet aantonen of dit een succesvolle strategie is.

Deel II Peri-operatief geneesmiddelmanagement

Hoofdstuk 6 beschrijft de rol van de apothekers in het geneesmiddelgebruik rondom een operatieve ingreep ("peri-operatief geneesmiddelmanagement"). Vanwege het multidisciplinaire karakter van grote chirurgische procedures zoals knie- en heupvervangingen worden van oudsher veel verschillende informatiebronnen gebruikt. Historisch gezien is de ziekenhuisapotheek nauwelijks betrokken bij het peri-operatieve geneesmiddelbeleid bij deze patiënten. Bovendien heeft de overgang van de eerstelijns zorg naar het ziekenhuis en weer terug een grote invloed op de patiënten. Vooral kwetsbare ouderen zijn gevoelig voor geneesmiddelgerelateerde problemen en hebben een hoog risico verward te worden tijdens een ziekenhuisopname. Dit zogenaamde delier leidt tot ongewenste effecten waardoor een langere ziekenhuisopname nodig kan zijn.

Er is slechts beperkte informatie beschikbaar in de literatuur over de effecten van klinische farmaceutische patiëntenzorg in het peri-operatieve geneesmiddelbeleid. Daarom was het doel van deze studie om het effect van interventies door de afdeling klinische farmacie te bepalen op het aantal potentiële en feitelijke geneesmiddelgerelateerde problemen (DRPs) bij patiënten die een electieve orthopedische ingreep ondergaan.

Het was een prospectieve, niet-gerandomiseerde, gecontroleerde, interventiestudie van patiënten die een vooraf geplande heup- of knie vervangende operatie ondergingen in ziekenhuis de Tjongerschans in Heerenveen. De onderzoekspopulatie was verdeeld in een historische controlegroep en een interventiegroep. Patiënten in de controlegroep kregen de gebruikelijke zorg, met inbegrip van pre-operatieve screening door een polikliniek verpleegkundige, anesthesist en internist. Elektronische medicatiebewaking werd uitgevoerd voor alle patiënten. Na een gesprek van de apotheker en/of apothekers-assistent met de patiënt tijdens de pre-operatieve screening over zijn/haar geneesmiddelgebruik werd bij de interventiegroep nagegaan of de medicatiegegevens wel compleet waren ("medicatieverificatie") en vervolgens werd een beoordeling van de gebruikte medicatie ("medicatiereview") uitgevoerd. Op basis van deze analyse werden adviezen gegeven voor aanpassingen van de medicatie aan de anesthesioloog en/of huisarts. Voor elke groep werd het gemiddeld aantal DRPs per patiënt bepaald.

Uit de resultaten van ons onderzoek blijkt dat het aantal potentiële en feitelijke geneesmiddelgerelateerde problemen werd verlaagd met 58% van een gemiddelde van 3,6 tot 1,5 per patiënt in de controle- en interventie-groep, respectievelijk. Zevenenveertig procent van de gebruikte medicatie bij opname toonde discrepanties met gegevens uit andere bronnen (openbare apotheker, huisarts). Bij ontslag van de patiënt uit het ziekenhuis bleek dat bij 32% van de patiënten ten minste één geneesmiddel kon worden gestopt en in 17% van de patiënten een noodzakelijk geneesmiddel werd weggelaten omdat het pre-operatief was gestopt en per abuis (nog) niet was hervat op het moment van ontslag. We concluderen dat de deelname van klinische apothekers en apothekers-assistenten aan de pre-operatieve screening de medicatieveiligheid van patiënten voorafgaand aan een orthopedische



ingreep verhoogt. De diensten van de afdeling klinische farmacie moeten deel uitmaken van de standaard zorg voor orthopedische operatiepatiënten. Het effect van deze vorm van farmaceutische patiëntenzorg zal bij andere chirurgische ingrepen naar verwachting eveneens winst opleveren.

Algemene conclusie

De gepresenteerde onderzoeken in dit proefschrift laten zien dat het geneesmiddelgebruik bij patiënten met een bot-spierziekte (reuma, artrose, osteoporose) kan worden verbeterd door actieve inbreng van de afdeling klinische farmacie in een ziekenhuis of daarbuiten. Een systematische analyse van de literatuur toonde aan dat de onvoldoende preventie van CIOP wellicht niet alleen te wijten is aan onvolkomenheden in de implementatie van de richtlijnen in de (huisartsen)praktijk, maar waarschijnlijk ook te wijten kan zijn aan tekortkomingen in de kwaliteit van de studies. De mate van CIOP preventie is weliswaar gestegen sinds 2002, maar is toch suboptimaal gebleven (54%) in 2005. We toonden ook aan dat het gebrek aan preventie voor osteoporose waarschijnlijk is ontstaan door een overschatting van het belang van de bepaling van de bot mineraal dichtheid (BMD) en minder het gevolg is van specifieke belemmeringen voor het gebruik van bisfosfonaten. Een veelzijdige interventie door apothekers liet een stijging van preventie in zowel de interventie- als referentiegroep zien. In dit onderzoek werd aangetoond dat een interventie kan worden uitgevoerd bij 40% van de patiënten met risico op CIOP. De belangrijkste reden voor het niet voorschrijven van bisfosfonaten is dat patiënten verhuizen of reeds waren overleden. Als apothekers het opsporen van patiënten met een hoog risico op CIOP continue zouden uitvoeren verwachten we dat een aanzienlijke toename van CIOP preventie mogelijk is.

Ten slotte kan de klinische apotheker een aanzienlijke vergroting van de veiligheid van medicatie bewerkstelligen door het vervullen van een register bij het peri-operatieve geneesmiddelmanagement. Onze studie toonde aan dat het aantal potentiële en feitelijke geneesmiddelgerelateerde problemen meer dan gehalveerd werd door de interventie.

Hoewel farmacoconomische analyses nog moeten uitwijzen of dit kosteneffectief is, blijkt uit de beschreven onderzoeken dat apothekers een belangrijke bijdrage kunnen leveren aan verbetering van de kwaliteit van zorg door het opsporen van patiënten met risico op CIOP en de coördinatie van het geneesmiddelgebruik bij patiënten met ziekten aan het bewegingsapparaat.

