

# **Een opletend medicijndoosje voor diabetes type 2 patiënten**

**Een onderzoek naar de effecten van Real Time Medication Monitoring**

Marcia Vervloet (NIVEL)

Jacqueline Santen-Reestman (Mediq Apotheken, werkzaam tot 1-6-2009)

Bas van Vlijmen (Mediq Apotheken, werkzaam tot 1-3-2010)

Marcel Bouvy (UU)

Dinny de Bakker (NIVEL)

Maaïke van Aarle (Mediq Apotheken)

Liset van Dijk (NIVEL)



ISBN 978-94-6122-019-6

<http://www.nivel.nl>

[nivel@nivel.nl](mailto:nivel@nivel.nl)

Telefoon 030 2 729 700

Fax 030 2 729 729

©2010 NIVEL, Postbus 1568, 3500 BN UTRECHT

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt worden door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van het NIVEL te Utrecht. Het gebruik van cijfers en/of tekst als toelichting of ondersteuning in artikelen, boeken en scripties is toegestaan, mits de bron duidelijk wordt vermeld.

## Voorwoord

Dit rapport beschrijft de resultaten van een onderzoek naar de effecten van Real Time Medication Monitoring (RTMM) met SMS herinneringen op maat op de therapietrouw van diabetes type 2 patiënten. Dit rapport bevat de belangrijkste resultaten van het onderzoek, verdere verdieping zal plaatsvinden in (internationale) wetenschappelijke artikelen. Dit rapport dient dan ook met name als basisdocument.

Dit onderzoek is uitgevoerd in een samenwerkingsverband tussen Mediq Apotheken, Evalan en NIVEL en werd gesubsidieerd door Stichting Achmea Gezondheidszorg. Onze dank gaat dan ook uit naar Stichting Achmea Gezondheidszorg voor het financieel mogelijk maken van dit onderzoek. Daarnaast gaat onze dank uit naar Henk Schwietert van Evalan en het FPZ-team van Mediq Apotheken voor de bijzonder prettige samenwerking binnen dit project. Ook willen wij op deze plaats graag alle patiënten bedanken voor hun deelname en alle betrokken Mediq apotheken voor hun medewerking aan dit onderzoek.

Utrecht, juni 2010

# Inhoudsopgave

<b>Voorwoord</b>	<b>3</b>
<b>Inhoudsopgave</b>	<b>4</b>
<b>1 Inleiding</b>	<b>5</b>
1.1 Achtergrond	5
1.2 Onderzoeksvragen	6
1.3 Indeling rapportage	6
<b>2 Methode van onderzoek</b>	<b>7</b>
2.1 Design	7
2.2 Interventie	7
2.3 Medisch-ethische toetsing	8
2.4 Patiëntselectie en respons	9
2.5 Uitkomstmaten	11
2.6 Data analyses	12
<b>3 Verschillen in therapietrouw tussen de interventiegroepen en de controlegroep</b>	<b>14</b>
3.1 Onderzoekspopulatie	14
3.2 Beschikbaarheid apotheekdata	15
3.3 Verschillen in therapietrouw	15
<b>4 Verschillen in therapietrouw tussen de interventiegroepen</b>	<b>17</b>
4.1 Onderzoekspopulatie	17
4.2 Voorbeelden geregistreerde data door RTMM	17
4.3 Verschillen in therapietrouw	18
<b>5 Patiëntervaringen met RTMM en SMS herinneringen</b>	<b>20</b>
5.1 Ervaringen algemeen (beide groepen)	20
5.2 Ervaringen met SMS herinneringen en persoonlijke website (alleen RTMM+)	21
<b>6 Conclusie en discussie</b>	<b>22</b>
<b>Literatuur</b>	<b>25</b>

# 1 Inleiding

## 1.1 Achtergrond

Diabetes mellitus is een veelvoorkomende chronische ziekte. Het aantal patiënten met diabetes is sinds de tweede helft van de jaren 90 sterk gestegen. In 2007 waren er in Nederland 740.000 mensen gediagnosticeerd met diabetes, waarvan 90% met type 2 diabetes [Baan et al, 2009a]. De behandeling van diabetes type 2 is erop gericht om de bloedglucosewaarde onder controle te houden. Zo wordt de kans op micro- en macrovasculaire complicaties gerelateerd aan diabetes, zoals hart- en vaatziekten, (hartinfarct, beroerte, doorbloedingsstoornissen van de benen), oogaandoeningen (diabetische retinopathie) en nierziekten, verminderd. Een van de belangrijke strategieën om de bloedglucosewaarde onder controle te houden is therapie met orale antidiabetica. Echter, veel diabetespatiënten hebben moeite om hun geneesmiddelen goed in te nemen. De therapietrouw aan orale antidiabetica varieert van 36% tot 93% [Cramer, 2004]. Er zijn vele studies uitgevoerd waarin diverse interventies, van een versimpeling van doseringschema tot complexere interventies die meerdere factoren combineren, werden uitgetest om de therapietrouw te verbeteren. De meeste hadden echter maar een minimaal effect [Haynes, 2008; Van Dulmen et al, 2007]. Steeds vaker worden moderne technologieën ingezet bij pogingen om de therapietrouw van patiënten te verbeteren. Het zogeheten ‘reminder packaging’, waarbij op de verpakking van het medicijn datum en tijdstip wanneer de tablet ingenomen dient te worden gedrukt is, leidt tot een verhoogd percentage van ingenomen tabletten [Heneghan et al, 2006]. Ook audiovisuele herinneringen op verpakkingen resulteren in een verhoogde therapietrouw [Charles et al, 2007; Christensen et al, 2010; Ho et al, 2008]. Tegenwoordig worden internet en de mobiele telefoon ook steeds vaker gebruikt in interventies ter verbetering van de therapietrouw. Zo kunnen berichten per SMS aan patiënten gestuurd worden om hen te herinneren aan hun medicatie inname. Eerdere studies hebben positieve resultaten laten zien met dagelijkse SMS herinneringen [Miloh et al, 2009; Strandbygaard et al, 2010].

Deze voorgaande methoden hebben zich alle gericht op een dagelijkse herinnering op een vast tijdstip. Recentelijk is Real Time Medication Monitoring (RTMM) in Nederland op de markt gebracht<sup>1</sup>. Net als het bekende Medication Event Monitoring System (MEMS®), maakt RTMM gebruik van een elektronisch medicijndoosje waarbij elke opening (datum en tijdstip) wordt geregistreerd. Op deze manier wordt een gedetailleerd overzicht van het medicijngebruik van de patiënt gegenereerd. Eerder onderzoek heeft uitgewezen dat dit een valide en betrouwbare manier is om therapietrouw te meten [Nakonezny et al, 2009; Remington et al, 2007]. Waar het medicijngebruik bij MEMS® geregistreerd wordt op een chip in de deksel van het medicijnpotje en eens in de maand uitgelezen dient te worden, wordt bij RTMM het medicijngebruik in *real time* op een centrale server geregistreerd. Het gedetailleerde overzicht van het medicijngebruik van de patiënt is zo direct beschikbaar via een persoonlijke, beveiligde internetpagina waar zowel de patiënt als de zorgverlener toegang tot hebben. Naast deze monitoringsfunctie biedt RTMM de mogelijkheid tot het sturen van een herinnering per SMS wanneer de

---

<sup>1</sup> Zie ook [www.evalan.com](http://www.evalan.com)

patiënt niet binnen een bepaalde tijdsperiode het medicijndoosje heeft geopend, ofwel niet zijn of haar medicatie heeft ingenomen. Vanwege de real time registratie van inname momenten is het met RTMM mogelijk om alléén SMS herinneringen te sturen wanneer dat ook daadwerkelijk nodig is: als de patiënt de medicatie niet heeft ingenomen. Als de patiënt de medicatie wel binnen de afgesproken tijd inneemt, wordt er geen SMS verzonden.

Deze interventie, RTMM met SMS herinneringen op maat, zal vooral geschikt zijn voor patiënten die hun dosering onopzettelijk missen, bijvoorbeeld door vergeetachtigheid (niet-intentionele therapieontrouw). Zij kunnen het meest gebaat zijn bij een herinnering als zij dreigen hun medicatie vergeten in te nemen [Van Dijk et al, 2007b]. Voor patiënten die bewust hun dosering missen of veranderen, bijvoorbeeld omdat zij last hebben van bijwerkingen (intentionele therapieontrouw), zal een herinnering de patiënt waarschijnlijk niet doen overhalen de medicatie toch in te nemen.

Een pilot studie heeft reeds uitgewezen dat patiënten positieve ervaringen hebben met RTMM [Biemond et al, 2008]. De effecten van RTMM op de therapietrouw zijn echter nog niet onderzocht. Doel van dit onderzoek is dan ook om inzicht te krijgen in de effecten van RTMM op de therapietrouw aan orale antidiabetica van diabetes type 2 patiënten. Daarnaast wil dit onderzoek de ervaringen van diabetes type 2 patiënten met RTMM en SMS herinneringen in kaart brengen.

## 1.2 Onderzoeksvragen

Op de volgende onderzoeksvragen wordt in dit onderzoek antwoord gegeven:

1. In hoeverre verschilt de therapietrouw aan orale antidiabetica van patiënten die care-as-usual krijgen (geen gebruik maken van RTMM), van:
  - a. patiënten die wel gebruik maken van RTMM en daarbij SMS herinneringen op maat ontvangen?
  - b. patiënten die wel gebruik maken van RTMM maar niet herinnerd worden?
2. In hoeverre verschilt de therapietrouw aan orale antidiabetica van patiënten die gebruik maken van RTMM en daarbij SMS herinneringen op maat ontvangen van patiënten die ook RTMM gebruiken maar niet herinnerd worden?
3. Wat zijn de ervaringen van patiënten het RTMM?

## 1.3 Indeling rapportage

In het volgende hoofdstuk worden de gebruikte onderzoeksmethoden verder toegelicht. Hoofdstuk 3 bevat de resultaten van de vergelijking van de twee groepen patiënten die beide RTMM gebruiken (met of zonder SMS herinneringen) met de groep patiënten die care-as-usual krijgen (onderzoeksvraag 1). Hoofdstuk 4 bevat vervolgens de resultaten van de vergelijking van de twee groepen patiënten die beide RTMM gebruiken, maar waarbij de ene groep wel SMS herinneringen ontvangt en de andere groep niet (onderzoeksvraag 2). Patiëntervaringen met RTMM worden beschreven in hoofdstuk 5. Het rapport wordt afgesloten met een conclusie en discussie.

## 2 Methode van onderzoek

In dit hoofdstuk wordt de methode van dit onderzoek verder toegelicht. Daartoe worden de volgende onderdelen beschreven: het design van het onderzoek (paragraaf 2.1), de interventie (paragraaf 2.2), de medisch-ethische toetsing van het studie protocol (paragraaf 2.3), de inclusiecriteria voor patiënten (paragraaf 2.4), de uitkomstmaten (paragraaf 2.5) en in de laatste paragraaf de data analyses.

### 2.1 Design

Dit onderzoek betrof een Randomised Controlled Trial (RCT) met twee interventiegroepen en een controlegroep<sup>2</sup>. In de trial participeerden 161 diabetes type 2 patiënten die voorafgaand aan het onderzoek een suboptimale therapietrouw hadden (zie paragraaf 2.4 voor alle selectiecriteria). De patiënten zijn geselecteerd uit 40 Mediq Apotheken verspreid over Nederland. Op basis van geanonimiseerde apotheekdata zijn de geselecteerde patiënten door de onderzoekers at random verdeeld over de drie groepen. Op vier momenten werden data verzameld: voormeting, interventie, nameting en een follow-up. Voor de voormeting zijn apotheekdata (aflevergegevens) van de elf maanden voorafgaand aan de interventie verzameld en hebben alle deelnemende patiënten een vragenlijst ingevuld. Tijdens de interventieperiode van zes maanden werd het medicijngebruik van de twee interventiegroepen real time geregistreerd via RTMM. Voor de nameting werden opnieuw data verzameld middels een vragenlijst. Ten behoeve van de follow-up werden apotheekdata opgevraagd van de elf maanden sinds de start van de interventie (zes maanden interventieperiode en vijf maanden na afronding van de interventie). Figuur 2.1 geeft een schematisch overzicht van het onderzoek weer.

### 2.2 Interventie

Patiënten uit beide interventiegroepen gebruikten het RTMM medicijndoosje gedurende zes maanden. Op deze manier werd van al deze patiënten het medicijngebruik real time geregistreerd op een centrale server. Daarnaast kregen patiënten in de eerste interventiegroep (hierna te noemen *RTMM+ groep*) een SMS bericht ter herinnering aan hun medicatie inname indien zij het medicijndoosje niet binnen een bepaalde tijdsperiode geopend hadden. Deze tijdsperiode werd door de patiënt zelf bepaald en werd door de apotheek gecommuniceerd naar Evalan, die het medicijndoosje programmeerde volgens deze tijdsperiodes. Ook kregen patiënt (en de apotheker) toegang tot een persoonlijke internetpagina waarop zij hun medicijngebruik konden monitoren. Patiënten uit de tweede interventiegroep (hierna te noemen *RTMM- groep*) ontvingen geen SMS herinneringen en hadden geen toegang tot een persoonlijke internetpagina. Van hen werd alleen het medicijngebruik real time geregistreerd. De controlegroep is gedurende de zes maanden van de interventie niet benaderd.

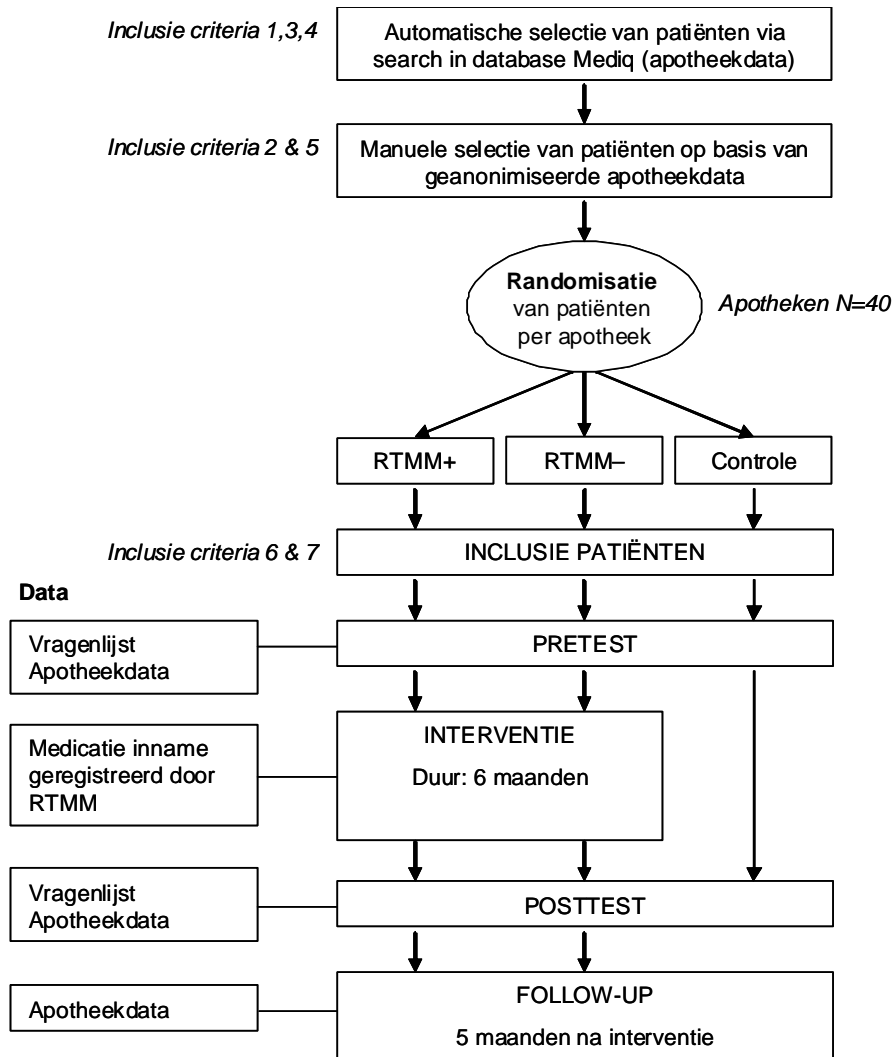
Gedurende de interventieperiode hebben het NIVEL, Evalan en Mediq Apotheken gefungeerd als vraagbaak voor apotheken bij eventuele onduidelijkheden in het

---

<sup>2</sup> De RCT is geregistreerd bij het Nederlands Trial Register onder het identificatienummer: NTR1882

onderzoek. Ook is apotheken gevraagd om eventuele wijzigingen in de diabetesmedicatie e.d. door te geven aan het NIVEL en Evalan, zodat dit genoteerd kon worden en het medicijndoosje opnieuw geprogrammeerd kon worden naar de nieuwe situatie.

**Figuur 2.1** Schematisch overzicht van de Randomised Controlled Trial om de effecten van RTMM met SMS herinneringen op de therapietrouw van diabetes type 2 patiënten te onderzoeken.



### 2.3 Medisch-ethische toetsing

Het onderzoeksprotocol is ter goedkeuring voorgelegd aan de Medisch-Ethische Toetsingscommissie (METC) van het Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU). Het onderzoek bleek niet te vallen onder de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met Mensen (WMO). Wel is het onderzoeksprotocol en de patiënteninformatie aan de codes “Goed Gebruik” en “Goed Gedrag” en de Wet bescherming persoonsgegevens

(Wbp) getoetst, wat leidde tot een positief oordeel<sup>3</sup>.

## 2.4 Patiëntselectie en respons

Patiënten werden geselecteerd aan de hand van de volgende inclusiecriteria:

1. Gebruik van orale antidiabetica voor minstens 1 jaar;  
Patiënten die de eerste fase van hun medicatiebehandeling, de acceptatiefase, reeds achter de rug hadden werden met dit criterium ingesloten. Patiënten die zich nog in deze fase bevinden hebben namelijk een groter risico te stoppen met de behandeling.
2. Indien naast orale antidiabetica ook insuline gebruikt wordt: gebruik van insuline voor minstens 6 maanden;  
Patiënten die pas recentelijk gestart zijn met insuline werden uitgesloten om te voorkomen dat patiënten die aan het experimenteren zijn om de juiste combinatie van tabletten en insuline te vinden deelnamen aan het onderzoek.
3. Therapietrouw lager dan 80%, berekend aan de hand van apotheekdata over de 11 maanden voorafgaand aan de interventie;  
Uit literatuur blijkt dat het verstandig is interventies te richten op patiënten die therapieontrouw zijn, aangezien zij het meeste baat zouden hebben bij een therapieontrouwverhogende interventie [Sluijs et al, 2006].
4. Leeftijd tussen 18 en 65 jaar;  
Patiënten ouder dan 65 jaar hebben veelal een complex ziektebeeld met comorbiditeit en comediatie. Onze interventie was enkel gericht op de orale antidiabetica.
5. Laatste recept voor orale antidiabetica binnen twee maanden voorafgaand aan de interventie opgehaald;  
Met dit criterium werd voorkomen dat patiënten die reeds gestopt zijn met hun medicatie ingesloten zouden worden.
6. Kennis van de Nederlandse taal;  
De vragenlijsten en alle patiëntinformatie over het onderzoek waren alleen beschikbaar in het Nederlands.
7. Gebruik van een mobiele telefoon.  
Om SMS herinneringen te ontvangen was het noodzakelijk dat de patiënt een mobiele telefoon in het bezit had.

De selectie van patiënten op basis van criteria 1, 3 en 4 werd automatisch uitgevoerd middels een search in de apotheekdata van 40 Mediq Apotheken. Hierna volgde een manuele selectie van patiënten die tevens voldeden aan criteria 2 en 5. De selectie op basis van de criteria 1 tot en met 5 leverde 600 patiënten op die in aanmerking kwamen voor deelname aan het onderzoek. Deze patiënten werden at random per apotheek door de onderzoeksgroep ingedeeld in de drie groepen: 207 patiënten in de RTMM+ groep, 204 patiënten in de RTMM- groep en 189 in de controlegroep. Deze groepsindeling werd gecommuniceerd naar de apotheken. Om de anonimiteit van de patiënt te waarborgen is gewerkt met gecodeerde patiëntgegevens. De betrokken partijen (Mediq Apotheken, Evalan en NIVEL) werkten uitsluitend met deze geanonimiseerde patiëntcodes. Geen van de partijen had toegang tot de persoonsgegevens achter deze codes. Alleen de apotheken

---

<sup>3</sup> METC dossiernummer: 08-165/C

konden de gegevens aan het codenummer koppelen. Zij waren dan ook degenen die de patiënten benaderden voor deelname aan het onderzoek. Dit deden zij in eerste instantie telefonisch en bij geen gehoor per brief. De laatste selectie (criteria 6 en 7) werd uitgevoerd in de apotheek: de apotheker(sassistente) vroeg bij uitnodiging voor deelname aan het onderzoek of de patiënt een mobiele telefoon in het bezit had en werd beoordeeld of de patiënt voldoende kennis van de taal had om de vragenlijst in te kunnen vullen. Indien dit het geval was en de patiënt mee wilde werken aan het onderzoek werd een afspraak in de apotheek gemaakt, waarbij de patiënt verdere uitleg kreeg over het onderzoek en alle schriftelijke informatie over het onderzoek en RTMM werd meegegeven. Patiënten werden gevraagd om een informed consent te tekenen, waarmee zij verklaarden voldoende geïnformeerd te zijn over het onderzoek en toestemming gaven voor het gebruik van hun gegevens. Tijdens de afspraak werd het RTMM medicijndoosje gevuld en meegegeven en tot slot werd de vragenlijst voor de voormeting door de patiënt ingevuld. Patiënten in de controlegroep kregen na toezegging de vragenlijst van de voormeting thuisgestuurd, aangezien het voor hen niet nodig was naar de apotheek te komen.

### *Respons*

Bij dit onderzoek is voorondersteld dat de therapietrouw van patiënten die RTMM met SMS herinneringen gebruiken met 10% zou verbeteren ten opzichte van de controlegroep (patiënten die geen RTMM gebruiken). Uit de power analyse vooraf bleek dat bij een power van 0,90 en een alpha van 0,05 (eenzijdige t-test), 69 patiënten in elke groep nodig waren om dit verschil van 10% te kunnen aantonen. Bij een verschil in therapietrouw groter dan 10%, is een kleiner aantal patiënten per groep voldoende. In totaal hebben 161 patiënten (respons: 26,8%) deelgenomen aan het onderzoek: 56 patiënten in de RTMM+ groep, 48 in de RTMM- groep en 57 in de controlegroep (zie ook Tabel 2.1). Ondanks extra inspanningen om meer patiënten te werven voor het onderzoek, hebben er uiteindelijk minder patiënten deelgenomen dan vooraf berekend was. Het aantal patiënten per apotheek dat deelname toezegde verschilde aanzienlijk tussen apotheken: het responspercentage varieerde van 6% van het totaal aantal geselecteerde patiënten tot 67%.

**Tabel 2.1** Overzicht van het aantal patiënten dat in aanmerking kwam voor deelname aan het onderzoek, het aantal patiënten dat ingesloten is, en de (groeps)respons.

	Aantal geselecteerde patiënten	Aantal ingesloten patiënten	(Groeps) respons
RTMM+ groep	207	56	27,1%
RTMM- groep	204	48	23,5%
Controlegroep	189	57	30,2%
<i>Totaal:</i>	<i>600</i>	<i>161</i>	<i>26,8%</i>

In onderstaande tabel worden de achtergrondkenmerken en de therapietrouw (refill adherence, berekend over elf maanden voorafgaand aan het onderzoek) van de

deelnemers en de niet-deelnemers weergegeven. Het blijkt dat de patiënten die deel hebben genomen aan het onderzoek gemiddeld iets ouder zijn dan de patiënten die niet hebben deelgenomen ( $p < 0,001$ ). Daarnaast hadden de deelnemende patiënten gemiddeld een iets lagere therapietrouw dan de patiënten die niet hebben deelgenomen ( $p < 0,01$ ).

**Tabel 2.2** Achtergrondkenmerken van patiënten die wel en patiënten die niet hebben deelgenomen aan het onderzoek

	Deelnemers (n=161)	Niet-deelnemers (n=439)
Leeftijd (jaren), gemiddelde $\pm$ SD	55,2 $\pm$ 6,9	52,6 $\pm$ 8,5***
Man, n (%)	86 (53,4)	236 (53,8)
Refill adherence (baseline), gemiddelde $\pm$ SD	62,0 $\pm$ 13,3	65,1 $\pm$ 12,5**

\*\*\* significant verschil  $p < 0,001$

\*\* significant verschil  $p < 0,01$

## 2.5 Uitkomstmaten

Er wordt in dit onderzoek op twee manieren gekeken naar de effectiviteit van de interventie. De eerste manier is door de therapietrouw tussen de twee interventiegroepen en de controlegroep te vergelijken (onderzoeksvraag 1), de tweede manier is door een vergelijking te maken in de therapietrouw tussen de twee interventiegroepen (onderzoeksvraag 2). Voor de tweede vergelijking wordt gebruik gemaakt van de gedetailleerde data zoals die geregistreerd zijn door RTMM. Omdat zulke gedetailleerde data niet beschikbaar zijn voor patiënten uit de controlegroep, wordt voor de eerste vergelijking gebruik gemaakt van apotheekdata.

De primaire uitkomstmaat in dit onderzoek is de therapietrouw aan orale antidiabetica berekend uit de aflevergegevens van de betreffende orale antidiabetica van de apotheek (ook bekend als ‘refill adherence’). Dit is berekend door het aantal dagen waarvoor de orale antidiabetica is afgeleverd gedurende de bestudeerde periode te delen door het totaal aantal dagen van de bestudeerde periode en dit te vermenigvuldigen met 100%.

Er zijn twee secundaire uitkomstmaten. De eerste secundaire uitkomstmaat is de therapietrouw aan orale antidiabetica uitgedrukt als: a) aantal dagen zonder dosering; b) percentage gemiste doseringen; en c) percentage ingenomen doseringen binnen een gestandaardiseerde tijdsperiode. Deze therapietrouwmaten zijn berekend uit de data geregistreerd door RTMM, en alleen beschikbaar voor de vergelijking tussen de twee interventiegroepen en worden hieronder nader toegelicht.

### a) Aantal dagen zonder dosering

Deze therapietrouwmaat geeft het aantal dagen weer waarop de patiënt geen enkele tablet inneemt. De maat is berekend door voor elke patiënt het aantal dagen waarop de medicijn doos geen enkele keer is geopend (geen enkele tablet ingenomen) te sommeren.

### b) Percentage gemiste doseringen

Met deze therapietrouwmaat kan bekeken worden in hoeverre het juiste aantal

doseringen, afhankelijk van het voorgeschreven medicatie schema, per dag ingenomen wordt. Deze maat is berekend door het aantal 'gemiste' openingen van de medicijndoos (gemiste tabletten) te delen door het totaal aantal keer dat de medicijndoos geopend had moeten worden (aantal voorgeschreven tabletten) gedurende de interventieperiode en dit te vermenigvuldigen met 100%. Bijvoorbeeld: het medicatie schema van een patiënt is twee maal daags een tablet. Als deze patiënt op een dag slechts één tablet inneemt, heeft de patiënt één dosering gemist. Indien de patiënt op een dag geen enkele tablet inneemt, telt dit als twee gemiste doseringen. Het aantal gemiste doseringen gedurende de interventieperiode wordt geteld en gedeeld door het totaal aantal doseringen dat eigenlijk ingenomen had moeten worden.

*c) Percentage ingenomen doseringen binnen vier gestandaardiseerde tijdsperiodes (variërend van één uur tot vier uur).*

Deze therapietrouwmaat geeft inzicht in het patroon van medicijngebruik, door weer te geven welk percentage doseringen binnen een bepaalde tijdsperiode ingenomen is. Deze maat is berekend door het aantal openingen van de medicijndoos binnen de betreffende gestandaardiseerde tijdsperiode (één, twee, drie of vier uur) te delen over het totaal aantal keer dat de medicijndoos geopend had moeten worden (aantal voorgeschreven tabletten) gedurende de interventieperiode en dit te vermenigvuldigen met 100%. Een opening binnen de gestandaardiseerde tijdsperiode van één uur is gedefinieerd als een opening tussen 30 minuten voor het middelpunt van de door de patiënt met de apotheek afgesproken tijdsperiode en 30 minuten na dit middelpunt. Op deze manier spelen de verschillen in afgesproken tijdsperiodes geen rol.

Bijvoorbeeld: een patiënt met een medicatie schema van eenmaal daags heeft afgesproken deze dosering tussen 8:00 en 10:00 uur in te nemen (middelpunt is 9:00 uur). De gestandaardiseerde tijdsperiodes behorend bij deze patiënt zijn: één uur: van 8:30 tot 9:30 uur; twee uur: van 8:00 tot 10:00 uur; drie uur: van 7:30 tot 10:30 uur, en tot slot, vier uur: van 7:00 tot 11:00 uur. Het percentage doseringen ingenomen binnen de gestandaardiseerde tijdsperiode van één uur, is het aantal doseringen ingenomen tussen 8:30 en 9:30 uur gedeeld door het totaal aantal doseringen dat eigenlijk ingenomen had moeten worden.

De tweede secundaire uitkomstmaat zijn ervaringen van patiënten uit de twee interventiegroepen met RTMM (onderzoeksvraag 3). Deze ervaringen zijn geïnventariseerd middels een schriftelijke vragenlijst die aan het einde van de interventieperiode aan elke patiënt werd voorgelegd. Daarbij is aan patiënten uit de RTMM+ groep gevraagd naar hun ervaringen met het gehele systeem: het RTMM medicijndoosje, de SMS herinneringen en de persoonlijke webpagina waarop zij hun medicijngebruik konden bekijken. Patiënten uit de RTMM- groep ontvingen geen SMS herinneringen of toegang tot een webpagina, zij zijn alleen gevraagd naar hun ervaringen met het RTMM medicijndoosje.

## 2.6 Data analyses

Beschrijvende statistiek (frequentietabellen) is gebruikt om de achtergrondkenmerken van de patiënten en de ervaringen van patiënten met RTMM in kaart te brengen. Verschillen

in achtergrondkenmerken en ervaringen tussen de groepen zijn getoetst met de Chi-kwadraattoets. De effecten van de interventie (verschillen in therapietrouw tussen de drie groepen) zijn getest met de Student's T-test, waarbij eenzijdige toetsing is gehanteerd omdat voorondersteld wordt dat de therapietrouw hoger zal zijn in de RTMM+ groep dan in de RTMM- groep en de controle groep. Om de kans op vertekening van de resultaten te verkleinen worden, volgens het intention-to-treat principe, alle patiënten betrokken in de analyse, ongeacht of zij de interventie afgerond hebben. Alle analyses zijn uitgevoerd met STATA versie 10 voor Windows.

### 3 Verschillen in therapietrouw tussen de interventiegroepen en de controlegroep

In dit hoofdstuk worden de resultaten beschreven van de vergelijking van therapietrouw tussen de twee interventiegroepen (RTMM+ en RTMM-) en de controlegroep op basis van aflevergegevens van de betreffende orale antidiabetica verkregen van de apotheek.

#### 3.1 Onderzoekspopulatie

De achtergrondkenmerken van de 161 patiënten die hebben deelgenomen aan de RCT worden weergegeven in Tabel 3.1. Er is alleen een significant verschil in het gebruik van cholesterolverlagers naast orale antidiabetica tussen de controlegroep en de RTMM- groep: de controlegroep bevat meer patiënten die een cholesterolverlager gebruiken ( $p < 0,01$ ). Wat betreft de overige achtergrondkenmerken verschillen de patiënten in de drie groepen niet significant van elkaar.

**Tabel 3.1** Achtergrondkenmerken van patiënten in de twee interventiegroepen (RTMM+ en RTMM-) en de controlegroep

	RTMM+ (n=56)	RTMM- (n=48)	Controle (n=57)
Leeftijd (jaren), gemiddelde $\pm$ SD	54,9 $\pm$ 6,6	54,6 $\pm$ 6,9	55,4 $\pm$ 7,8
Man, n (%)	31 (55,4)	26 (54,2)	28 (49,1)
Opleidingsniveau, n (%)			
- laag	17 (30,4)	17 (35,4)	26 (45,6)
- middelbaar	18 (32,1)	10 (20,8)	20 (35,1)
- hoog	11 (19,6)	12 (25,0)	9 (15,8)
- missing	10 (17,9)	9 (18,8)	2 (3,5)
Etniciteit, n (%)			
- autochtoon	29 (51,8)	26 (54,2)	39 (68,4)
- Westers allochtoon	3 (5,4)	2 (4,2)	6 (10,5)
- niet-Westers allochtoon	15 (26,8)	12 (25,0)	12 (21,1)
- missing	9 (16,1)	8 (16,7)	0 (-)
Insulinegebruik (zelfgerapporteerd), n (%)	15 (26,8)	12 (25,0)	16 (28,1)
Overige comedicatie, n (%)			
- cholesterolverlagers	29 (51,8)	16 (33,3)	39 (68,4)*
- antihypertensiva	27 (48,2)	25 (52,1)	35 (61,4)
- bloedverdunners	11 (19,6)	6 (12,5)	13 (22,8)
- benzodiazepines	8 (14,3)	7 (14,6)	10 (17,5)
- astma medicatie	3 (5,4)	2 (4,2)	1 (1,8)
- medicatie voor reumatoïde artritis	5 (8,9)	2 (4,2)	6 (10,5)
Medicatie schema, n (%)			
- een maal daags	11 (19,6)	12 (25,0)	13 (22,8)
- twee maal daags	25 (44,6)	27 (56,3)	24 (43,9)
- drie maal daags	20 (35,7)	9 (18,8)	19 (33,3)

\* Significant verschil tussen de RTMM- en controlegroep ( $p < 0,01$ ) in gebruik van cholesterolverlagers

### 3.2 Beschikbaarheid apotheekdata

Zoals ook beschreven in paragraaf 2.4 worden de verschillen in therapietrouw tussen de twee interventiegroepen en de controlegroep geanalyseerd met behulp van apotheekdata. Uit de aflevergegevens van de apotheek van de betreffende orale antidiabetica kan de zogeheten 'refill adherence' berekend worden. Ter herinnering: refill adherence = (aantal dagen waarvoor de betreffende orale antidiabetica afgeleverd is gedurende de bestudeerde periode / totaal aantal dagen in de bestudeerde periode) x 100%.

Patiënten zijn voor deelname aan dit onderzoek geselecteerd o.a. op basis van een suboptimale therapietrouw: een refill adherence lager dan 80% berekend over de elf maanden voorafgaand aan de interventie. Van alle 161 patiënten zijn deze data van de voormeting dus beschikbaar. Apotheekdata voor de nameting waren echter niet voor alle patiënten beschikbaar, maar voor 50 patiënten in de RTMM+ groep, 43 patiënten in de RTMM – groep en 51 patiënten in de controlegroep (totaal voor 144 patiënten). Redenen voor het ontbreken van apotheekdata waren o.a. apotheek opgegaan in een cluster van apotheken waardoor medicatiehistorie van patiënten niet meer te koppelen was (bij vijf patiënten), apotheek van apotheekstelsel gewisseld waardoor patiënten een gebroken medicatiehistorie hadden (bij zes patiënten), en patiënten die om onbekende redenen geen orale antidiabetica meer hadden opgehaald bij hun apotheek en om deze reden geen volledige medicatiehistorie hadden (bij zes patiënten uit de controlegroep).

### 3.3 Verschillen in therapietrouw

Bij de start van de interventie (baseline) was de gemiddelde refill adherence van patiënten in de RTMM+ groep, de RTMM– groep en de controlegroep nagenoeg gelijk, namelijk respectievelijk 61,5%, 62,2% en 61,7% (zie ook Tabel 3.2). Na een follow-up periode van in totaal elf maanden (zes maanden interventie plus vijf maanden follow-up) was de gemiddelde refill adherence in de RTMM+ groep met 26,5% gestegen tot 88,0%. In de RTMM– groep was er een stijging te zien van 15,3% tot 77,6%.

**Tabel 3.2** Therapietrouw van de RTMM+ , RTMM– en controlegroep bij baseline<sup>1</sup>, bij follow-up<sup>2</sup> en het verschil binnen de groepen na elf maanden.

	Refill adherence		
	Baseline (%), gemiddelde ± SD	Follow-up (%), gemiddelde ± SD	Vershil (%)
RTMM+	61,5 ± 14,1 (n=56)	88,0 ± 20,9 (n=50)	26,5*
RTMM–	62,2 ± 12,8 (n=48)	77,6 ± 24,1 (n=43)	15,3*
Controle	61,7 ± 13,5 (n=57)	72,2 ± 21,8 (n=51)	10,5*

<sup>1</sup> berekend over 11 mnd voorafgaand aan interventie

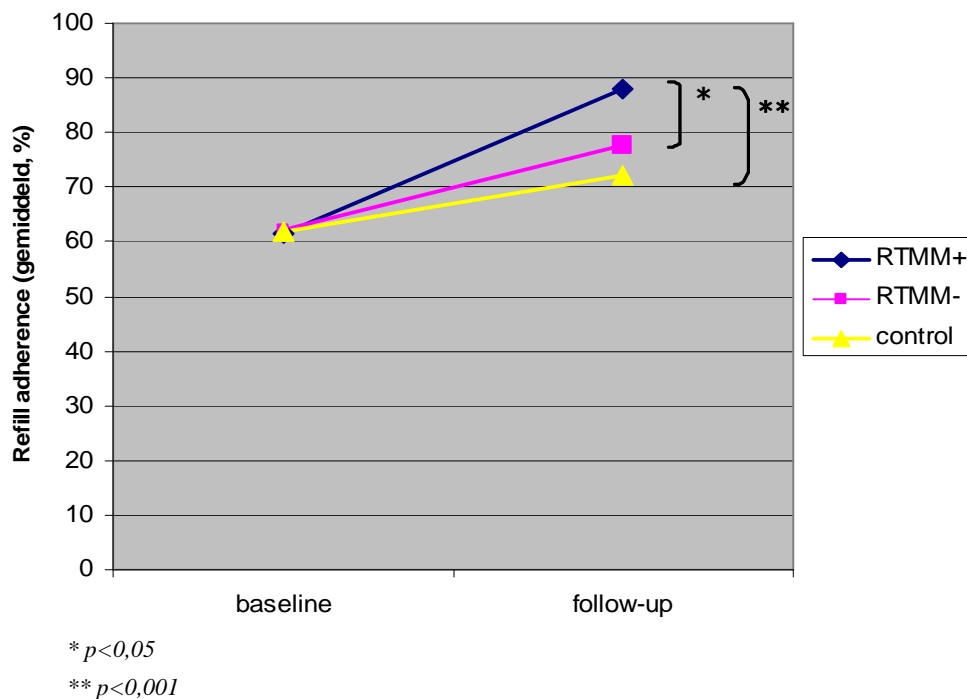
<sup>2</sup> berekend over 11 mnd sinds start van interventie

\* Stijging in therapietrouw significant  $p < 0,001$

Dat ook in de controlegroep een lichte stijging in therapietrouw (10,5%) te zien was, kan mogelijk verklaard worden door de vragenlijst die deze patiënten bij voor- en nameting hebben ingevuld waarin o.a. vragen over hun medicijngebruik werden gesteld.

Figuur 3.1 geeft de resultaten grafisch weer. Het verschil in therapietrouw tussen de RTMM+ groep en controlegroep blijkt zeer significant ( $p=0,0002$ ). Dit geldt ook voor het verschil in therapietrouw tussen de RTMM+ groep en de RTMM- groep ( $p=0,014$ ). Het verschil in therapietrouw tussen de RTMM- groep en de controlegroep is echter niet significant ( $p=0,128$ ).

**Figuur 3.1** Gemiddelde therapietrouw (refill adherence) van de RTMM+ groep, de RTMM- groep en de controlegroep op baseline (berekend over elf maanden voorafgaand aan de interventie) en bij follow-up (berekend over elf maanden na start van interventie).



### **Conclusie**

Diabetes type 2 patiënten die gebruik maken van RTMM en daarbij SMS herinneringen op maat ontvangen hebben een significant hogere therapietrouw aan orale antidiabetica dan patiënten die RTMM gebruiken zonder herinnerd te worden en patiënten die geen gebruik maken van RTMM.

## 4 Verschillen in therapietrouw tussen de interventiegroepen

In dit hoofdstuk worden de resultaten beschreven van de vergelijking van therapietrouw tussen de twee interventiegroepen (RTMM+ en RTMM-) op basis van data geregistreerd door RTMM.

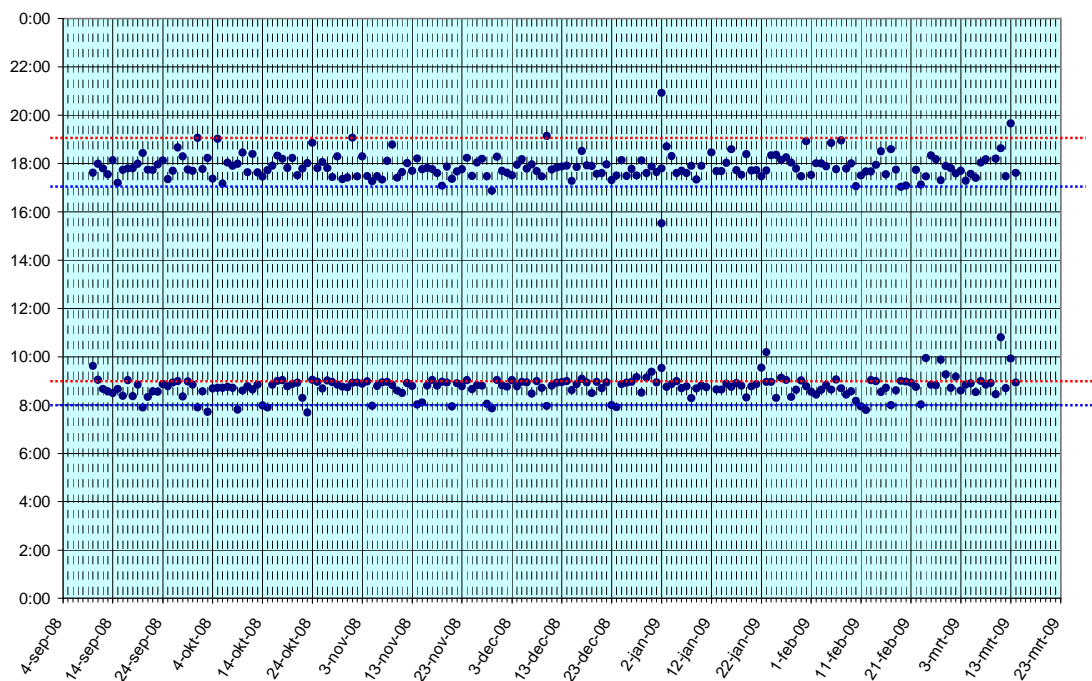
### 4.1 Onderzoekspopulatie

In totaal zijn 104 patiënten gestart met de interventie, met 56 patiënten in de RTMM+ groep en 48 patiënten in de RTMM- groep. In Tabel 3.1 in Hoofdstuk 3 werden reeds de achtergrondkenmerken van deze patiënten weergegeven. De patiënten verschilden qua achtergrondkenmerken niet significant van elkaar. Wel bevatte de RTMM+ groep meer patiënten die drie maal daags een tablet moesten innemen, al was ook dit verschil niet significant.

### 4.2 Voorbeelden geregistreeerde data door RTMM

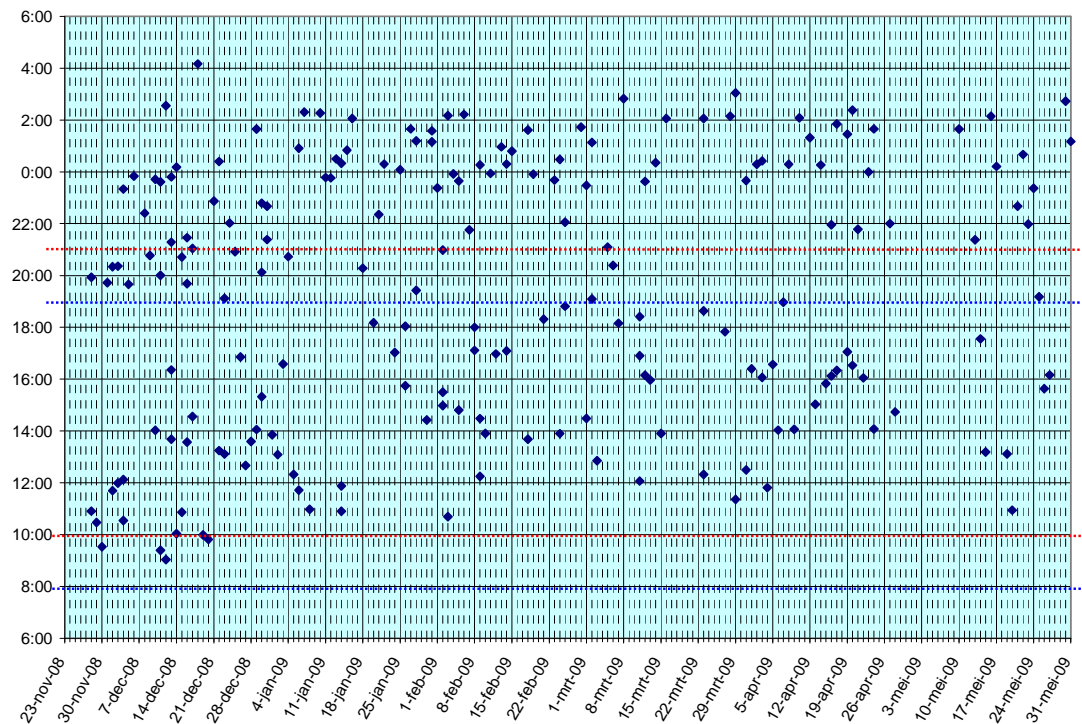
Onderstaande figuren illustreren het medicijngebruik van twee patiënten zoals geregistreerd met RTMM. In beide figuren betreffen het data van een patiënt die twee maal daags een tablet moet innemen. De afgesproken tijdsperiodes worden aangegeven door de stippellijnen. De punten geven de daadwerkelijke openingen van het RTMM medicijndoosje (inname momenten) weer.

**Figuur 4.1** Voorbeeld van data geregistreerd door RTMM. Afgesproken tijdsperiodes: eerste dosering tussen 8:00-9:00u en tweede dosering tussen 17:00-19:00u.



De patiënt wiens medicijngebruik in Figuur 4.1 wordt weergegeven neemt regelmatig en veelal binnen de afgesproken tijdsperioden zijn/haar tabletten in. De patiënt wiens medicijngebruik in Figuur 4.2 wordt getoond, neemt zeer onregelmatig zijn/haar tabletten in en mist hierbij ook enkele dagen.

**Figuur 4.2** Voorbeeld van data geregistreerd door RTMM. Afgesproken tijdsperiodes: eerste dosering tussen 8:00-10:00u en tweede dosering tussen 19:00-21:00u.



### 4.3 Verschillen in therapietrouw

In Tabel 4.2 worden de verschillen in therapietrouw tussen de RTMM+ en RTMM– groep weergegeven aan de hand van de verschillende therapietrouwmaten (zie paragraaf 2.5 voor een uitgebreide toelichting op deze maten). Het aantal dagen zonder dosering verschilt niet significant tussen beide groepen. Het percentage gemiste doseringen gedurende de interventieperiode is 14,5 in de RTMM+ groep en 19,2 in de RTMM– groep. Al is dit verschil net niet significant ( $p=0,065$ ), wel kan er gesproken worden van een trend. Opvallend is dat patiënten in de RTMM+ groep vaker binnen de gestandaardiseerde tijdsperiodes hun tabletten innemen dan patiënten in de RTMM– groep, wat erop duidt dat patiënten in de RTMM+ groep een stabiel patroon van medicijngebruik hebben. Een verklaring hiervoor kan zijn dat zij de SMS voor willen zijn. Een aantal mensen heeft in de vragenlijst van de nameting namelijk aangegeven dat dit voor hen een reden was (zie verder Hoofdstuk 5). Verder is te zien dat wanneer de gestandaardiseerde tijdsperiode langer wordt (van één naar vier uur), in beide groepen het percentage mensen dat hun tabletten alsnog inneemt verder toeneemt tot 81% in de RTMM+ en 70% in de RTMM– groep.

**Tabel 4.2** Therapietrouw aan orale antidiabetica van patiënten in de RTMM+ en RTMM– groep berekend met verschillende maten over de interventieperiode van zes maanden.

	RTMM+ (n=56)	RTMM– (n=48)	p- waarde
Dagen zonder dosering, gemiddeld n (SD)	11,9 (18,8)	13,8 (14,5)	0,283
Gemiste doseringen, % (SD)	14,5 (15,7)	19,2 (16,0)	0,065
Doseringen binnen afgesproken tijdsperiode <sup>1</sup> , %	56,7	43,2	<b>0,003</b>
<i>Binnen gestandaardiseerde tijdsperiodes</i>			
- periode van 1 uur, %	50,3	38,7	<b>0,006</b>
- periode van 2 uur, %	71,4	57,2	<b>0,002</b>
- periode van 3 uur, %	77,3	65,3	<b>0,004</b>
- periode van 4 uur, %	80,5	70,2	<b>0,007</b>

<sup>1</sup> De door patiënten afgesproken tijdsperiode varieert van 15 minuten tot 4½ uur  
Significante verschillen zijn vetgedrukt

### **Conclusie**

Diabetes type 2 patiënten die gebruik maken van RTMM en daarbij SMS herinneringen op maat ontvangen nemen hun diabetesmedicatie significant vaker in binnen de gedefinieerde tijdsperiodes dan patiënten die ook gebruik maken van RTMM maar daarbij geen SMS'jes ontvangen, wat duidt op een regelmatig en stabiel patroon van medicatiegebruik. Daarnaast missen zij minder vaak een dosering (niet significant).

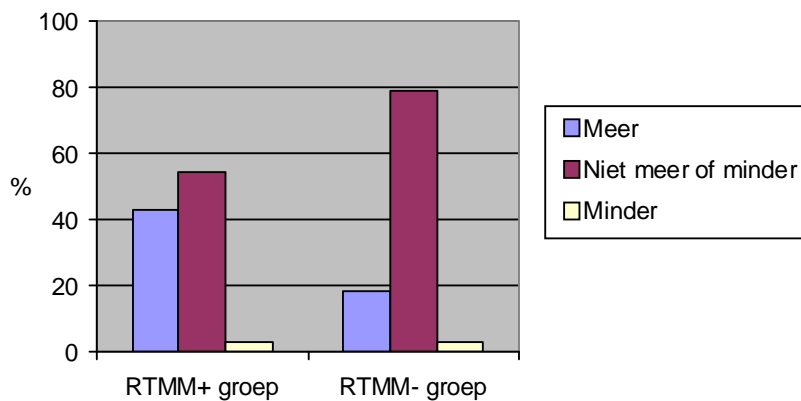
## 5 Patiëntervaringen met RTMM en SMS herinneringen

In dit hoofdstuk worden ervaringen van patiënten met RTMM beschreven. Dit is middels de vragenlijst bij de nameting aan patiënten in beide interventiegroepen gevraagd. Respectievelijk 36 (64%) en 34 (71%) patiënten uit de RTMM+ en RTMM- groep vulden deze vragenlijst in.

### 5.1 Ervaringen algemeen (beide groepen)

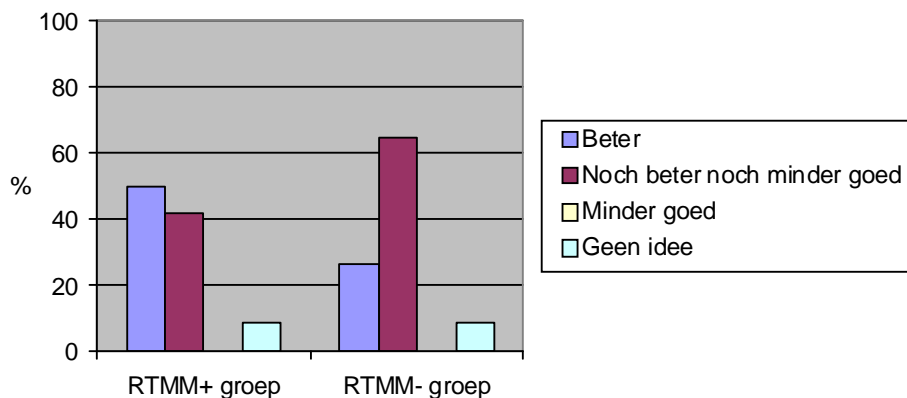
Meer patiënten uit de RTMM+ groep geven aan dat zij sinds het gebruik van het RTMM medicijndoosje beter letten op hun medicijngebruik dan patiënten uit de RTMM- groep (zie Grafiek 5.1). De voornaamste reden die hierbij genoemd wordt, door acht van de dertien patiënten die aangeven meer te letten op hun medicijngebruik, is dat ze de SMS voor willen zijn.

**Grafiek 5.1** Patiënten (%) die aangeven meer / niet meer of minder / minder te letten op het medicatiegebruik sinds zij de RTMM medicijndoos gebruiken.



Hetzelfde zien we als we vragen of men sinds het gebruik van het RTMM medicijndoosje naar eigen gevoel de medicijnen beter of minder goed inneemt (zie Grafiek 5.2).

**Grafiek 5.2** Patiënten (%) die aangeven beter / noch beter noch minder goed / minder goed hun medicatie innemen naar hun idee sinds zij de RTMM medicijndoos gebruiken.



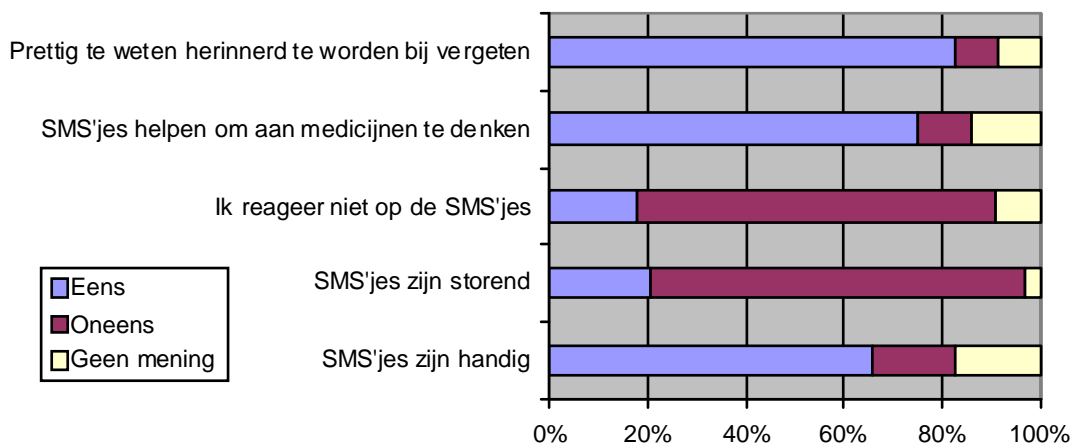
Ook hier is er een verschil tussen patiënten uit de RTMM+ groep, waarvan de helft aangeeft de medicijnen beter in te nemen, en de patiënten uit de RTMM- groep, waarvan ongeveer een kwart aangeeft de medicijnen beter in te nemen. Geen van de patiënten heeft overigens het gevoel de medicijnen sinds het gebruik van het medicijndoosje minder goed in te nemen.

## 5.2 Ervaringen met SMS herinneringen en persoonlijke website (alleen RTMM+)

### *SMS herinneringen*

Aan de patiënten uit de RTMM+ groep is een aantal uitspraken over de SMS herinneringen voorgelegd. Zij konden hun mening aangeven op een vijf-puntsschaal van helemaal eens tot helemaal niet eens, of geen duidelijke mening. Uit Grafiek 5.3 blijkt dat patiënten over het algemeen positief zijn over de SMS'jes. Ongeveer driekwart van de patiënten geeft aan dat de SMS'jes hen helpen om aan de medicatie te denken, en een nog groter deel van de patiënten (zo'n 80%) vindt het prettig te weten dat zij herinnerd zullen worden indien ze vergeten hun pil in te nemen.

**Grafiek 5.3** Mening van patiënten uit de RTMM+ groep over de SMS herinneringen.



### *Persoonlijke internetpagina*

Patiënten uit de RTMM+ groep hadden ook de mogelijkheid om in te loggen op een persoonlijke webpagina om hun medicijngebruik te volgen. Van de 36 patiënten hebben slechts vijf patiënten van deze optie gebruikt gemaakt, veelal uit nieuwsgierigheid. Drie van de vijf patiënten geven aan dat het bekijken van hun actuele medicijngebruik op internet er wel voor gezorgd heeft dat ze hun medicijnen (nog) beter gingen innemen.

### **Conclusie**

Patiënten zijn veelal positief over RTMM. Met name patiënten die RTMM met SMS herinneringen gebruiken zijn zich sindsdien bewuster van hun medicatiegebruik. Ook hebben zij positieve ervaringen met de SMS herinneringen op maat. De mogelijkheid het medicijngebruik via internet te monitoren wordt nog zeer weinig gebruikt.

## 6 Conclusie en discussie

Uit dit onderzoek blijkt dat Real Time Medication Monitoring met SMS herinneringen tot een significant hogere therapietrouw van diabetes type 2 patiënten leidt in vergelijking met patiënten die geen gebruik maken van RTMM. Tevens laat dit onderzoek zien dat patiënten die RTMM gebruiken en indien nodig SMS'jes ontvangen een stabiel en regelmatig patroon van medicijngebruik hebben dan patiënten RTMM gebruiken maar daarbij geen SMS'jes ontvangen. Tot slot blijkt uit dit onderzoek dat de meeste patiënten positieve ervaringen hebben met RTMM. De meerderheid van de patiënten die SMS herinneringen ontvingen rapporteerde dat deze SMS'jes hen ondersteunden in het medicijngebruik.

Deze bevindingen sluiten aan bij de resultaten van eerder onderzoek, waaruit bleek dat het herinneren van patiënten aan hun medicatie inname de therapietrouw verhoogt [Heneghan et al, 2006; Charles et al, 2007; Christensen et al, 2010; Miloh et al, 2009; Strandbygaard et al, 2010]. Ook de positieve ervaringen van patiënten met het ontvangen van SMS herinneringen zijn in lijn met eerder gevonden positieve ervaringen van patiënten met reminders [Sahm et al, 2009; Christensen et al, 2009].

Deze eerdere onderzoeken maakten echter gebruik van dagelijkse herinneringen op een vast tijdstip en slechts enkelen gebruikten daarbij herinneringen per SMS. Onderhavig onderzoek is naar ons weten de eerste studie waarbij gebruik gemaakt wordt van op maat gestuurde SMS herinneringen. Tevens is ons onderzoek naar ons weten de eerste die de interventie specifiek heeft gericht op diabetes type 2 patiënten die voorafgaand aan het onderzoek een suboptimale therapietrouw hadden. Dit zijn de patiënten die baat kunnen hebben bij een therapietrouwbevorderende interventie [Sluijs et al, 2006]. Daarnaast hebben wij gekozen voor een Randomised Controlled Trial om de effectiviteit van de interventie te testen. Een RCT wordt beschouwd als sterkste onderzoeksdesign vanwege de randomisatie van patiënten over de groepen (waardoor de groepen nagenoeg gelijk zijn en er geen patiëntfactoren van invloed zijn op de uitkomst), en de aanwezigheid van een controlegroep.

Een van de kritiekpunten op het elektronisch monitoren van medicijngebruik is dat er aangenomen wordt dat opening van het medicijndoosje gelijk staat aan de inname van een tablet. Dit kan niet bevestigd worden. Echter, eerdere studies hebben aangetoond dat het gebruik van dergelijke medicatie monitoring apparaatjes valide is. In deze studies werd de reeks van geregistreerde inname momenten (events) vergeleken met periodiek gemeten concentraties van het medicijn in het bloedplasma. Niet overeenkomende combinaties van medicatie events en daadwerkelijke innames kwamen te weinig voor om een substantieel verschil tussen de verwachte en werkelijke concentraties van het middel in het plasma te creëren [Girard et al, 1996; Vrijens et al, 2005]. In eerdere studies werd vaak gebruik gemaakt van zelfrapportage of de zogeheten 'pill count' waarbij wordt bijgehouden hoeveel tabletten de patiënt geslikt heeft. Dit zijn echter maten die vaak leiden tot een overschatting van de therapietrouw [Cheng et al, 2005; Velligan et al, 2007]. Het gebruik van een elektronisch medicijndoosje zoals bij MEMS® en RTMM levert een nauwkeuriger en betrouwbaardere maat voor therapietrouw op [Nakonezny et al, 2008;

Remington et al, 2007].

#### *Beperkingen van het onderzoek*

Een beperking van het onderzoek is het kleine aantal patiënten dat heeft deelgenomen aan het onderzoek. Hierdoor heeft het onderzoek een lagere power, wat kan betekenen dat een werkelijk effect van de interventie niet gedetecteerd wordt. Het (net) niet significant zijn van het verschil in de proportie gemiste doseringen tussen de twee interventiegroepen RTMM+ en RTMM- ( $p=0,065$ ) zou hier een voorbeeld van kunnen zijn. Echter, de essentiële vergelijking in dit onderzoek is de vergelijking van therapietrouw tussen de interventiegroep RTMM+ en de controlegroep op basis van apotheekdata. Ondanks de kleine patiëntaantallen is tussen deze groepen wel een significant verschil in refill adherence aangetoond.

Er kunnen verschillende verklaringen gevonden worden voor de lage respons. Een verklaring zou kunnen liggen in de gekozen doelgroep van het onderzoek, zijnde diabetespatiënten die voorafgaand aan het onderzoek een suboptimale therapietrouw hadden. Dit lijkt een moeilijker patiëntengroep om in een onderzoek te betrekken, wellicht zijn zij minder gemotiveerd. Uit de vergelijking tussen de deelnemers en niet-deelnemers bleek echter dat de patiënten die wel hebben deelgenomen aan het onderzoek een iets lagere therapietrouw (refill adherence) hadden dan de patiënten die niet hebben deelgenomen. Tot onze doelgroep behoorden zo ook niet-Westerse allochtonen: niet alleen de therapietrouw onder niet-Westerse allochtonen is lager [Van Dijk et al, 2007b], ook de prevalentie van diabetes is hoger onder (niet-Westerse) allochtonen. De prevalentie onder personen van Turkse, Marokkaanse en overig-Surinaamse afkomst is ongeveer gelijk en is drie tot zes keer hoger dan onder autochtonen [Baan et al, 2009b<sup>4</sup>]. Aangezien een van de selectiecriteria in het onderzoek was kennis van de Nederlandse taal, was er mogelijk sprake van een taalbarrière waardoor deze patiënten niet konden deelnemen aan het onderzoek. Echter, een kwart van de ingesloten patiënten in elke groep was van niet-Westerse afkomst, waardoor het lijkt dat we deze doelgroep toch (deels) hebben kunnen bereiken. Een andere verklaring voor de lage respons is de mogelijke invloed van de apotheken op de inclusie van patiënten. Het aantal deelnemende patiënten verschilde aanzienlijk tussen apotheken (6-67%). Redenen hiervoor kunnen tijds-, personeels- en motivatiegebrek zijn geweest.

Wat ook als een beperking gezien zou kunnen worden is dat er in dit onderzoek niet voor een klinische uitkomstmaat gekozen is. De behandeling van diabetes type 2 is erop gericht om de bloedglucosewaarde onder controle te houden om zo complicaties (zoals oogandoeningen, hart- en vaatziekten, voetproblemen en nieraandoeningen) te voorkomen of uit te stellen. Hiervoor is het belangrijk dat patiënten zich een gezonde levensstijl aanmeten (goede voeding, voldoende beweging, gezond gewicht), maar daarnaast gebruiken de meeste patiënten orale antidiabetica om de bloedsuikerspiegel te verlagen. In dit onderzoek is niet de HbA<sub>1c</sub>-waarde als uitkomstmaat genomen, maar is gekozen voor de therapietrouw aan orale antidiabetica. Al is dit een intermediaire uitkomstmaat, uit de literatuur blijkt dat een verbetering van de therapietrouw leidt tot een lagere HbA<sub>1c</sub>-waarde [Rozenfeld et al, 2008; Lawrence et al, 2006]. Daarnaast was dit

---

<sup>4</sup> Zie ook <http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/endocriene-voedings-en-stofwisselingsziekten-en-immuniteitsstoornissen/diabetes-mellitus/>

onderzoek ook specifiek gericht op de effecten van RTMM op de therapietrouw.

#### *Vervolgonderzoek*

In dit onderzoek lag de focus op het in kaart brengen van de effecten van RTMM met SMS herinneringen op maat op de therapietrouw van diabetes type 2 patiënten. Niet alleen diabetespatiënten hebben moeite om hun geneesmiddelen goed in te nemen, ook de therapietrouw aan medicatie voor andere chronische ziekten is laag, en ligt op gemiddeld 50% [WHO, 2003]. Nu de effectiviteit van RTMM met SMS herinneringen op maat is aangetoond in dit onderzoek kan deze interventie ook ingezet worden bij andere patiëntgroepen. Hierbij kan gedacht worden aan patiëntgroepen voor wie het van groot belang is dat de medicatie op een bepaald tijdstip ingenomen wordt. Het verdient ook de aanbeveling het onderzoek op grotere schaal uit te rollen (opschaling), bij grotere patiëntaantallen worden meer subgroepanalyses mogelijk. Daarnaast zou een onderzoek naar de implementatie van RTMM in de apotheek bruikbare inzichten kunnen opleveren over de bevorderende en belemmerende factoren bij de uitrol van deze interventie, en de invloed van de apotheek op de deelname van patiënten (respons).

De monitoringsfunctie van RTMM, aan de hand van het actuele en gedetailleerde overzicht van medicijngebruik wat direct beschikbaar is via internet, is in dit onderzoek slechts zijdelings aan bod gekomen. Op deze functie was ook geen nadruk gelegd in dit onderzoek. Hier liggen nog diverse mogelijkheden voor vervolgonderzoek. Zo zouden deze medicatie overzichten ingezet kunnen worden in het gesprek tussen de zorgverlener en de patiënt wanneer uit deze overzichten blijkt dat patiënten moeite hebben met het innemen van hun medicatie. Op deze manier kan therapietrouw bespreekbaar gemaakt worden en mogelijke problemen gesignaleerd en opgelost kunnen worden.

## Literatuur

Baan CA, Schoemaker CG, Jacobs-van der Bruggen MAM, Hamberg-van Rheenen HH, Verkleij H, Heus S, Melse JM. Diabetes tot 2025. Preventie en zorg in samenhang. *Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu*, 2009a.

Baan CA. Zijn er verschillen naar etniciteit? In: *Volksgezondheid Toekomst Verkenning*, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM, <http://www.nationaalkompas.nl>, 21 juni 2009.

Biemond J-P, Boogers IJM, Schwieter HR: Medicijnadoos waarschuwt per sms. Gebruikers waarderen real-time medication monitoring. *Pharmaceutisch Weekblad* 2008, 43: 18-21.

Charles T, Quinn D, Weatherall M, Aldington S, Beasley R, Holt S: An audiovisual reminder function improves adherence with inhaled corticosteroid therapy in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007, 119: 811-816.

Christensen A, Christrup LL, Fabricius PE, Chrostowska M, Wronka M, Narkiewicz K *et al.*: Survey of patient and physician assessment of a compliance reminder device in the treatment of hypertension. *Blood Press* 2009, 18: 280-285.

Christensen A, Christrup LL, Fabricius PE, Chrostowska M, Wronka M, Narkiewicz K *et al.*: The impact of an electronic monitoring and reminder device on patient compliance with antihypertensive therapy: a randomized controlled trial. *J Hypertens* 2010, 28: 194-200.

Cramer JA. A systematic review of adherence with medications for diabetes. *Diabetes Care* 2004, 27:1218-1224.

Girard P, Sheiner LB, Kastrissios H, Blaschke TF: Do we need full compliance data for population pharmacokinetic analysis? *J Pharmacokinet Biopharm* 1996, 24: 265-282.

Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X: Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev* 2008, CD000011.

Heneghan CJ, Glasziou P, Perera R: Reminder packaging for improving adherence to self-administered long-term medications. *Cochrane Database Syst Rev* 2006, CD005025.

Ho LY, Camejo L, Kahook MY, Noecker R: Effect of audible and visual reminders on adherence in glaucoma patients using a commercially available dosing aid. *Clin Ophthalmol* 2008, 2: 769-772.

Lawrence DB, Ragucci KR, Long LB, Parris BS, Helfer LA: Relationship of oral antihyperglycemic (sulfonylurea or metformin) medication adherence and hemoglobin A1c goal attainment for HMO patients enrolled in a diabetes disease management program. *J Manag Care Pharm* 2006, 12: 466-471.

Miloh T, Annunziato R, Arnon R, Warshaw J, Parkar S, Suchy FJ *et al.*: Improved adherence and outcomes for pediatric liver transplant recipients by using text messaging. *Pediatrics* 2009, 124: e844-e850.

Nakonezny PA, Byerly MJ, Rush AJ: Electronic monitoring of antipsychotic medication adherence in outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder: an empirical evaluation of its reliability and predictive validity. *Psychiatry Res* 2008, 157: 259-263.

Remington G, Kwon J, Collins A, Laporte D, Mann S, Christensen B: The use of electronic monitoring (MEMS) to evaluate antipsychotic compliance in outpatients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2007, 90: 229-237.

Rozenfeld Y, Hunt JS, Plauschinat C, Wong KS: Oral antidiabetic medication adherence and glycemic control in managed care. *Am J Manag Care* 2008, 14: 71-75.

Sahm L, MacCurtain A, Hayden J, Roche C, Richards HL: Electronic reminders to improve medication adherence--are they acceptable to the patient? *Pharm World Sci* 2009, 31: 627-629.

Sluijs E, Dulmen Sv, Dijk Lv, Ridder Dd, Heerdink R, Bensing J. Patient adherence to medical treatment: a meta review. *Utrecht: NIVEL*, 2006

Strandbygaard U, Thomsen SF, Backer V: A daily SMS reminder increases adherence to asthma treatment: a three-month follow-up study. *Respir Med* 2010, 104: 166-171.

Van Dijk L, van Dulmen S, Bensing J: Therapietrouw bevorderen is maatwerk. Theoretische en empirische analyse NIVEL. *Pharmaceutisch Weekblad* 2007a, 142: 22-25.

Van Dijk L, Heerdink ER, Somai D, van Dulmen S, Sluijs EM, de Ridder DT *et al.*: Patient risk profiles and practice variation in nonadherence to antidepressants, antihypertensives and oral hypoglycemics. *BMC Health Serv Res* 2007b, 7: 51

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.

Vrijens B, Tousset E, Rode R, Bertz R, Mayer S, Urquhart J: Successful projection of the time course of drug concentration in plasma during a 1-year period from electronically compiled dosing-time data used as input to individually parameterized pharmacokinetic models. *J Clin Pharmacol* 2005, 45: 461-467.

WHO. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. 2003. Geneva, World Health Organisation.