



Dit rapport is een uitgave van het NIVEL in 2004. De gegevens mogen met bronvermelding (A. van den Brink-Muinen, A.M. van Dulmen, *Factoren gerelateerd aan farmacotherapietrouw van chronisch zieken*, NIVEL 2004) worden gebruikt.

Het rapport is te bestellen via [receptie@nivel.nl](mailto:receptie@nivel.nl).

## **Factoren gerelateerd aan farmacotherapietrouw van chronisch zieken**

**Resultaten van studies uitgevoerd in Nederland sinds 1990**

A. van den Brink-Muinen  
A.M. van Dulmen



ISBN 90-6905-693-3

<http://www.nivel.nl>

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

Telefoon 030 2 729 700

Fax 030 2 729 729

©2004 NIVEL, Postbus 1568, 3500 BN UTRECHT

Niets uit deze uitgave mag worden veeelvoudigd 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.

# Inhoudsopgave

<b>1 Inleiding</b>	<b>5</b>
<b>2 Methode</b>	<b>7</b>
<b>3 Literatuuronderzoek</b>	<b>9</b>
3.1 Empirische studies	9
3.2 Lopend onderzoek	22
<b>4 Beantwoording van de onderzoeksvragen</b>	<b>25</b>
<b>5 Samenvatting van de resultaten gebaseerd op de literatuurstudie naar Nederlandse onderzoeken</b>	<b>29</b>
<b>6 Discussie</b>	<b>31</b>
<b>7 Aanbevelingen</b>	<b>33</b>
<b>Literatuur</b>	<b>35</b>



# 1 Inleiding

Recent onderzoek wijst uit dat tussen 50 en 70% van de chronisch zieke patiënten die geneesmiddelen gebruiken deze behandeling voortijdig afbreekt, zelfs al kort na aanvang van de therapie (Herings et al, 2002). Door dit ondoelmatig gebruik van medicijnen blijven de feitelijke effecten ver achter bij de optimale farmacotherapeutische effecten en worden er vermijdbaar hoge kosten gemaakt (Schöffski, 2002). In 2003 heeft de WHO een rapport gepubliceerd getiteld “Adherence to long-term therapies; evidence for action” (Sabate, 2003). In dit rapport wordt op uitvoerig verslag gedaan van wat uit internationaal onderzoek bekend is over determinanten en verklaringen voor therapietrouw en –ontrouw bij langdurig medicijngebruik. Therapietrouw blijkt niet, zoals lange tijd werd aangenomen, een probleem te zijn dat alleen bij de patiënt ligt. Het probleem is veel meer multi-factorieel bepaald, ook factoren aan de kant van de arts en aan die van de organisatie, de structuur en de financiering van de gezondheidszorg blijken er toe bij te dragen. Vanwege het feit dat het gezondheidszorgsysteem zo’n belangrijke rol lijkt te spelen in geval van therapietrouw, zijn de uitkomsten van internationaal onderzoek niet zonder meer van toepassing op de Nederlandse situatie. Zo kunnen er bijvoorbeeld verschillen zijn in het vergoedingensysteem voor geneesmiddelen, kan de samenwerking tussen artsen en apothekers verschillen, en kent Nederland het poortwachtersysteem, waarbij de huisarts als poortwachter dient voor de medisch specialistische zorg. Daarnaast kunnen landen verschillen in culturele kenmerken die mogelijk van invloed zijn op therapietrouw. Op verzoek van het Platform Patiënt-Industrie heeft het NIVEL een overzichtsstudie verricht naar actueel Nederlands onderzoek over de determinanten en potentiële oplossingen voor het therapietrouw probleem. Het NIVEL heeft zelf aanbevelingen geformuleerd in dit rapport, maar het Platform Patiënt-Industrie zal op basis van het huidige rapport haar eigen aanbevelingen formuleren.

Het doel van dit onderzoek was een literatuurstudie te doen naar:

1. de omvang van therapie(on)trouw bij chronisch zieken op het gebied van farmacotherapie;
2. de kenmerken van groepen waarbij therapieontrouw het meeste speelt;
3. de beschikbare kennis over factoren die van invloed zijn op farmacotherapietrouw bij chronisch zieken inclusief co-morbiditeit;
4. de kennis over potentiële interventies voor het probleem van therapie(on)trouw in Nederland.

Inzicht in de Nederlandse situatie moet duidelijk maken op welke punten verder onderzoek nodig is en welke ‘best practice’ interventies op welke manier en bij welke ‘stakeholders’ (beroepsgroepen, patiëntenverenigingen, overheid, zorgverzekeraars en farmaceutische bedrijven) geïmplementeerd kunnen worden. De voorgestelde literatuurstudie kan dus enerzijds worden opgevat als een programmeringstudie die onderwerpen voor verder onderzoek aandraagt, anderzijds kunnen de resultaten van deze

studie een handleiding bieden voor beleidsontwikkeling en het verder vormgeven van praktijkinterventies.

### **Referenties**

Herings RMC, Leufkens HGM, Heerdink ER, Klungel OH, Breekveldt-Postma NP.

Chronische farmacotherapie voortgezet. Pharmo Instituut, Utrecht, 2002

Sabate E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. World Health Organization 2003

Schöffski O. Diffusion of medicines in Europe. Universität Erlangen-Nürnberg, 2002

## 2 Methode

Als uitgangspunt voor de literatuurstudie diende enerzijds het WHO-rapport, waarin de volgende thema's aan bod komen: sociale en economische factoren, gezondheidszorgsysteemfactoren, therapiegerelateerde factoren, ziektespecifieke factoren en patiëntgerelateerde factoren. Anderzijds zijn de drie thema's communicatie, informatie en gedrag in relatie tot therapietrouw van chronisch zieken met langdurig medicijngebruik onderzocht, omdat dit het terrein is waarop het Platform Patiënt Industrie zich primair wil richten.

De eerste stap was het verrichten van een literatuursearch in de relevante databestanden, te weten:

- NIVEL-Catalogus
- PubMed
- Psychinfo
- CINAHL
- NOD (Nederlands Onderzoek Databank)

De volgende trefwoorden zijn gebruikt voor het zoeken in de NIVEL-Catalogus: (compliantie OR compliantie van de patiënt OR therapietrouw OR terugkomtrouw OR artstrouw) AND (farmacotherapie OR geneesmiddelen OR geneesmiddelengebruik OR herhalingsreceptuur) AND (jaar van uitgave >1989) AND (nederlands OR holland OR dutch) AND (chronische patienten OR chronische aandoeningen OR diabetes mellitus OR astma OR hypertensie OR copd OR hartfalen OR arthritis OR epilepsie OR kanker OR kystische fibrose OR reumatoide arthritis OR migraine OR depressie OR hart- en vaatziekten OR angina pectoris OR hartinfarct OR hartritmestoornissen OR HIV OR AIDS ).

Voor de overige databases zijn soortgelijke zoekacties uitgevoerd. In de engelstalige databases is naast 'compliance' ook 'adherence' gebruikt als trefwoord.

Vervolgens is aanvullend nog gezocht naar relevante literatuur in het Pharmaceutisch Weekblad en is de sneeuwbalmethode toegepast.

De criteria voor het opnemen in dit literatuuroverzicht waren:

- empirisch onderzoek (met therapietrouw als afhankelijke variabele)
- Nederlands onderzoek
- onderzoek vanaf 1990

### *Operationalisering van therapietrouw*

De operationalisering van therapietrouw is vaak verschillend per onderzoek. (R)CT's en interventiestudies zijn bijvoorbeeld bedoeld om te kijken of gedrag of een bepaalde frequentie van innemen van een medicijn de therapietrouw beïnvloedt, maar de

langdurige therapietrouw kan met (R)CT's niet vastgesteld worden. Dit geldt te meer daar patiënten streng geselecteerd worden en op de hoogte zijn van en beïnvloed worden door de interventie. Hun therapietrouw zal daarom hoger zijn dan in de alledaagse werkelijkheid het geval is.

Verklarende en beschrijvende studies hebben meestal de persistentie van het innemen of gebruik van medicatie tot onderwerp en ze worden uitgevoerd in de dagelijkse praktijk, waarbij de patiënten er niet van op de hoogte zijn dat hun therapietrouw wordt onderzocht. Deze studies geven daarom veel meer de reële therapietrouw aan, hoewel er in deze studies ook een vertekening kan optreden door bijvoorbeeld het uitvallen van patiënten of door een afwijkende leeftijdsopbouw. Bij de beantwoording van de onderzoeksvragen (hoofdstuk 4) zal daarom een onderscheid worden gemaakt tussen (R)CT's enerzijds en verklarende en beschrijvende studies anderzijds.

Therapietrouw wordt zeer verschillend geoperationaliseerd, zoals hieronder zal blijken. Er worden verschillende percentages aangehouden om te oordelen of iemand al dan niet therapietrouw is en verschillende perioden waarover therapietrouw wordt bestudeerd. Een eenduidige definitie van therapietrouw is dan ook niet te geven.



## 3 Literatuuronderzoek

### 3.1 Empirische studies

In totaal zijn 228 hits gevonden in de diverse literatuurdatabases. Uiteindelijk zijn 33 studies geselecteerd die voldeden aan de eerdergenoemde criteria. Het bleek dat er veel opiniërende artikelen zijn geschreven, die we niet hebben opgenomen, omdat ze niet voldoen aan het criterium van empirisch onderzoek.

Tevens bleek dat de indeling zoals gebruikt in het WHO rapport, in vijf soorten therapietrouw gerelateerde categorieën, niet geheel kon worden aangehouden. De ‘gezondheidssysteemkenmerken’ en ‘sociale en economische kenmerken’ kwam slechts eenmaal voor in de Nederlandse onderzoeken (ref. 1) en is niet in een aparte tabel opgenomen. De hierna gepresenteerde tabellen zijn ingedeeld naar therapiegerelateerde factoren (tabel 3.1), patiënt gerelateerde factoren (tabel 3.2) en communicatie/voorlichting/informatie (tabel 3.3). Indien een onderzoek bij meerdere categorieën kon worden ingedeeld, bijvoorbeeld zowel bij patiënt- als therapiegerelateerde factoren, is het in beide tabellen opgenomen.

In de tabellen zijn van elke studie de volgende kenmerken opgenomen:

- *Ref*: referentie nummer, overeenkomend met nummer in de referentielijst
- *Onderzoeksopzet*: (Randomized) Controlled Trial ((R)CT) versus verklarende en beschrijvende studies
- *N*: aantal patiënten dat in het onderzoek is opgenomen
- *Ziekte/behandeling*: de ziekte van de patiënten (in twee onderzoeken werden meerdere chronisch zieken in het onderzoek betrokken) en de medicatie van de patiënten (indien relevant voor het onderzoek)
- *Onderzoeksvraag/interventie*: beschrijving van de onderzoeksvraag of de toegepaste interventie
- *Maat voor therapietrouw*: hoe is therapietrouw gemeten
- *% Therapietrouw*: % patiënten dat therapietrouw was. (Indien verschillen zijn vermeld, zijn deze significant verschillend tenzij anders vermeld)
- *Resultaten*: de belangrijkste resultaten staan hier vermeld

Tabel 3.1 Relatie tussen therapiegerelateerde factoren en therapietrouw

Ref	Onderzoeksopzet	N	Ziekte/behandeling	Onderzoeksvraag/ interventie	Maat voor therapietrouw	Therapietrouw	Resultaten
(1)	RCT	192 Patiënten van 16-60 jaar: 98 in de interventiegroep en 95 in de controlegroep	Astma	Is begeleid zelf-management w.b. therapie een goed alternatief en is het kostenaffectief?	Aantal weken succesvolle behandeling gedurende 2 jaar	interventiegroep 81 weken; controlegroep 75 weken	Begeleid zelf-management is een veilige en efficiënte alternatieve benadering vergeleken met de gebruikelijke behandeling en is kosten-effectief
(2)	RCT	77 Patiënten: 48 met COPD en 29 met astma	Astma en COPD/ fluticasone propionaat	Interventie: fluticasone propionaat versus placebo.	Tellen van volle en lege teruggebrachte medicijnverpakkingen; zelf-gerapporteerde therapietrouw via vragenlijst	COPD patiënten: interventiegroep 71% versus controlegroep 73% (niet significant); astma patiënten: interventiegroep 58% versus controlegroep 83%	Overtuiging van het belang van behandeling beïnvloedt therapietrouw meer dan ervaren bijwerkingen; gebruikersgemak en –bereidheid verhogen therapietrouw
(3)	Retrospectieve, beschrijvende studie	Gegevens van alle patiënten van 13 apotheken	Astma en COPD/ inhalatiecorticosteroiden	Zijn er verschillen tussen inhalatoren en tussen leeftijdscategorieën?	% Gebruik t.o.v. voorgeschreven dosering o.b.v. recept (80-130% betekent therapietrouw)	44,7% therapietrouw; 47,6% ondergebruiker; 7,7% overgebruiker	Geen verschil in therapietrouw tussen inhalators.
(4)	Retrospectieve, beschrijvende studie	156 Patiënten van 12-65 jaar	CARA/astmamedicatie in het voorafgaande jaar	Wat is de omvang van therapietrouw?	Vragenlijst (schaal 1-10); >50% betekent therapietrouw, d.w.z. % dagelijks gebruikte t.o.v. voo-r geschreven medicatie	30% was therapietrouw; bij 3 patiënten > 150%	≥ 2 medicijnen positief gerelateerd aan therapietrouw

Tabel 3.1 Relatie tussen therapiegerelateerde factoren en therapietrouw (vervolg I)

Ref	Onderzoeksopzet	N	Ziekte/behandeling	Onderzoeksvraag/ interventie	Maat voor therapietrouw	Therapietrouw	Resultaten
(5)	Verklarende studie	50 Patiënten:26 astma en 24 COPD	Astma en chronische bronchitis/ beclomethasone dipropionate (BDP)	Wat is de omvang van therapietrouw aan BDP na 4 maanden en hoe is de inhalertechniek van de patiënten?	Aantal ingenomen/ aantal voorgeschreven capsules (80-120% betekent therapie-trouw); vragenlijst	54% therapietrouw volgens telling van capsules (veel meer onder- dan over-gebruik); volgens patiënten 93%	Geen relatie tussen therapietrouw en bijwerkingen; 27% had een slechte inhalertechniek; overschatting van therapietrouw in vragenlijst vs. tellen van capsules
(6)	Prospectieve verklarende studie	34 Patiënten	Astma/ 2 typen inhaler	Wat is de invloed van type inhaler, mening patiënt over inhaler, dagelijkse frequentie en duur van de behandeling op therapietrouw?	% Gebruikte t.o.v. voorgeschreven medicatie	2x per dag: 90,8% 4x per dag: 78,5%	Hoge dagelijkse frequentie (4x daags) had een negatieve invloed op therapietrouw. Type inhaler en mening patiënt erover was niet van invloed.
(7)	CT	15.760 Patiënten	Astma en chronische longobstructie/ co-medicatie. Vier groepen met verschillende medicatie	Doet toevoeging van een langwerkend middel (LBW2) de therapietrouw van inhalatiecorticosteroiden (ICS) toenemen?	Herhalingsratio: quotiënt van verwachte interval tussen 2 recepten en daadwerkelijke interval	Herhalingsratio in alle 4 groepen hoog. Therapietrouw nam toe als LBW2 werd toegevoegd aan ICS en nam af als LBW2 werd gestopt	De zorg voor afnemend ICS-gebruik onder gelijktijdig gebruik van LBW2 is op basis van deze gegevens niet gegrond
(8)	RCT	276 Patiënten: 139 in de interventiegroep en 137 in de controlegroep	Astma en COPD	Educatieprogramma: semi-structureel protocol o.a. over compliance	3 items in schriftelijke vragenlijst	47% in interventiegroep; 46% in controlegroep	Educatieprogramma heeft geen invloed op therapietrouw

Tabel 3.1 Relatie tussen therapiegerelateerde factoren en therapietrouw (vervolg II)

Ref	Onderzoeksopzet	N	Ziekte/behandeling	Onderzoeksvraag/ interventie	Maat voor therapietrouw	Therapietrouw	Resultaten
(9)	CT	24 Patiënten van 18-65 jaar	Astma/ corticosteroïden	Wat is de omvang van therapietrouw met medicatie en met richtlijnen voor zelfbehandeling?/ 4 educatieve groeps-sessies over zelfmanagement w.b. verdubbeling medicatie bij verergering	Electronic inhalation device: Nebulizer Chronolog (NC) and electronische peak-flow meter	% inhalaties/ voorgeschreven inhalaties (75-125% betekent therapietrouw); 83% medicatie-trouw voor de educatie; 92% na educatie	Na zelfmanagement programma zijn patiënten slechts gedeeltelijk therapietrouw
(10)	Beschrijvende studie	514 Patiënten	Chronisch zieken. m.n. astma, COPD, diabetes/ comorbiditeit	Leidt polyfarmacie tot onzekerheid en verminderde therapietrouw?	Zelf-rapportage via telefonische enquête	77%: 23% wijkt soms of regelmatig af van het voorschrift: men neemt lagere of andere dosering	Twijfel aan noodzaak en veelheid van medicijnen leidt mede tot verminderde therapietrouw
(11)	Beschrijvende studie	24 Patiënten	HIV	Wat is de omvang van therapietrouw? Kunnen verschillende meet- methoden ter monitoring van therapietrouw worden gecombineerd?	Medication event monitoring system (MEMS);dagboeken; enquêtes; therapeutic drug monitoring (TDM)	73% w.b. voorge- schreven doses; 46% w.b. % dagen met juiste doses; 31% w.b. juiste tijd; 43% w.b. voedselvoorschriften	Zelfrapportage en TDM gecorreleerd met therapietrouw
(12)	Beschrijvende studie	224 Patiënten van 18 jaar e.o.	HIV-1/ highly active antiretroviral therapy (HAART)	Wat is de omvang van therapietrouw aan HAART?	Vragenlijst en serum- bepaling van protea- seremmers of nevirapine; % dat op tijd medicatie inneemt en volgens dieetvoor- schrift laatste week	47% nam medicatie op tijd en volgens dieetvoorschrift in	Therapietrouw zou het belangrijkste aandachtspunt moeten zijn in de behandeling van HIV-1 infecties

Tabel 3.1 Relatie tussen therapiegerelateerde factoren en therapietrouw (vervolg III)

Ref	Onderzoeksopzet	N	Ziekte/behandeling	Onderzoeksvraag/ interventie	Maat voor therapietrouw	Therapietrouw	Resultaten
(13)	RCT	160 Patiënten in Nederland en België : 84 in de interventiegroep, 93 in de controle-groep	HIV-1/ HIV-medicatie: interventiegroep kreeg voorbehandeling met ritonavir/ saquinavir en daarna normale antiretrovirale middelen; controlegroep kreeg alleen normale antiretrovirale middelen	Wat is de omvang van therapietrouw na 48 weken, en is er verband met behandelingsymptomen (bijwerkingen)	Vragenlijst; symptomenchecklist in week 12,24,36,en 48; odds ratio's tussen therapietrouw en ervaren symptomen	Er was geen verschil tussen de groepen. Medicatie ingenomen: 85-88%; op tijd: 65-68%; volgens dieet:78-83%; gedurende de 48 nam 71% medicatie en volgde 52% het tijdschema	Bijwerkingen verlaagden therapietrouw;niveau van therapietrouw varieert over de tijd, suggererend dat therapietrouw geen stabiel patiëntenkenmerk is
(14)	Beschrijvende studie	127 Patiënten	Rheumatoïde Artritis (RA), artritis, polymyalgie/ per ziekte verschillende medicatie voor de eerste keer voorgeschreven	Wat is de omvang van therapietrouw?	Medication event monitoring system (MEMS); 1) % ingenomen t.o.v. voorgeschreven dosis 2) t.o.v correct ingenomen dosis en 3) op tijd ingenomen (+/- 25%)	1. 65-107% 2. 44-88% 3. 25-83%	Grote verschillen in therapietrouw; afname van therapietrouw na verloop van tijd (6-12 maanden); het soort medicijn, de frequentie van dosering,
(15)	Prospectieve beschrijvende studie	69 Patiënten	Depressie/angststoornissen e.a. / selective serotonine reuptake inhibitors (SSRIs)	Hoe vaak en hoe lang worden doses SSRI's niet ingenomen gedurende 3 maanden?	% patiënten dat 1 dag geen dosis innam en % dat 2 of meer dagen geen doses innam	72,5% nam 1 dag geen SSRI; 30% nam 2 of meer dagen geen medicatie	70% was therapietrouw: 1 dag niet innemen van medicatie werd niet als therapie-ontrouw bestempeld

Tabel 3.1 Relatie tussen therapiegerelateerde factoren en therapietrouw (vervolg IV)

Ref	Onderzoeksopzet	N	Ziekte/behandeling	Onderzoeksvraag/ interventie	Maat voor therapietrouw	Therapietrouw	Resultaten
(16)	RCT	65 Patiënten: 34 met piroxicam medicatie en 31 met tenoxicam medicatie	Ankylosis Spondylitis/ Non Steroïd Anti Inflammatory Drugs (NSAID)		Medication event monitoring system (MEMS) e.a. monitoring systemen	22% volgde de in- structies voor medica- tiedoses strict op; > 50% nam 90-100% van de medicatie; 37% nam <80%	Er was geen verschil in therapietrouw tussen de 2 groepen
(17)	Verklarende studie	91 Patiënten	Diabetes/ orale bloedglucoseverlagende middelen	Wat is de omvang van therapietrouw en de relatie tussen doseringsfrequentie en therapietrouw?	Medication event monitoring system (MEMS): % ingenomen eenheden; aantal dagen en op tijd ingenomen	79,1% bij 1x daags doserings; 65,6% bij 2x; 38,1% bij 3x	Lagere dosering betekent hogere therapietrouw en hogere kans op overconsumptie.
(18)	Beschrijvende studie	68 Patiënten, m.n. hartfalen	Patiënten die minimaal 6 maanden anticoagulantie therapie kregen: Fase 1: 19 stabiele en 19 insta- biele patiënten Fase 2: 30 die startten met de therapie. Stabiel d.w.z. alle INR (Internationa- l Normalized Ratio) waarden binnen gestelde grenzen	Fase 1 en 2: Hoe hoog is de omvang van therapietrouw? Fase 3: Is therapietrouw van invloed op de stabiliteit?	Tellen van pillen en datum en tijdstip van inname m.b.v. microprocessor gedurende 3 maanden	Fase 1: stabiele patiënten 99% nam pillen, 75% op tijd Instabiele patiënten: 102% resp. 52% Fase 2: 98% resp. 72%	Therapietrouw was iets beter bij stabiele patiënten, maar de verschillen waren klein en niet significant.

Tabel 3.1 Relatie tussen therapiegerelateerde factoren en therapietrouw (vervolg V)

(19)	Retrospectieve beschrijvende studie	4516	Patiënten die gebruikten	Wat is de omvang van therapietrouw na 1 jaar bij patiënten die een eerste verstrekking krijgen sinds 1 jaar?	% Personen die een eerste behandeling gedurende een jaar hebben voortgezet en minstens 270 dagen in een jaar gebruikten	1. 67% 2. 24% 3. 41% 4. 13% 5. 24% 6. 23% 7. 25% 8. 26% 9. 32%	Gemiddeld over alle 9 groepen patiënten zet de helft een chronische behandeling voort; 35% van hen onderbreekt de therapie tijdelijk
		8090	1. Cholesterolverlagers				
		13354	2. Antidepressiva				
		8751	3. Antihypertensiva				
		1047	4. Inhalatiecorticosteroid				
		5703	5. Glaucoommedicatie				
		758	6. Osteoporosemed.				
		2341	7. Parkinson-medicatie				
		10274	8. Antipsychotica				
			9. Thrombocytenaggr. remmers				

Tabel 3.2 Relatie tussen patiëntgerelateerde factoren en therapietrouw

Ref	Onderzoeksopzet	N	Ziekte/behandeling	Onderzoeksvraag/ interventie	Maat voor therapietrouw	Therapietrouw	Resultaten
(3)	Retrospectieve, beschrijvende studie	Gegevens van 13 apotheken	Astma en COPD/ inhalatiecortico- steroïden	Zijn er verschillen tussen inhalatoren en tussen leeftijdscategorieën?	% Gebruik van voorgeschreven dosering (80-130% betekent therapietrouw)	44,7% therapietrouw; 47,6% ondergebruiker; 7,7% overgebruiker	Oudere patiënten zijn meer therapietrouw
(4)	Retrospectieve, beschrijvende studie	156 Patiënten van 12-65 jaar	CARA/astma- medicatie in het voorafgaande jaar	Wat is de omvang van therapietrouw?	Vragenlijst (schaal 1-10); >50% betekent therapietrouw; % dagelijks gebruikte t.o.v. voorgeschreven medicatie	30% therapietrouw; bij 3 patiënten > 150%	Overtuiging van het belang van behandeling bevordert therapietrouw; hogere leeftijd, dagelijkse symptomen, en lagere opleiding positief gerelateerd aan therapietrouw; sekse niet
(5)	Verklarende studie	50 Patiënten: 26 astma en 24 COPD	Astma en chronische bronchitis/ beclomethasone dipropionate (BDP)	Wat is de omvang van therapietrouw aan BDP na 4 maanden en hoe is de inhalertechniek van de patiënten?	Aantal ingenomen/aantal voorgeschreven capsules (80-120% betekent therapietrouw); vragenlijst	54% therapietrouw volgens telling van capsules (veel meer onder- dan over-gebruik); volgens patiënten 93%	Geen relatie tussen therapietrouw en sekse, leeftijd, en diagnose. Overschatting van therapietrouw in vragenlijst vs. tellen van capsules



Tabel 3.2 Relatie tussen patiëntgerelateerde factoren en therapietrouw (vervolg I)

Ref	Onderzoeksopzet	N	Ziekte/behandeling	Onderzoeksvraag/ interventie	Maat voor therapietrouw	Therapietrouw	Resultaten
(20)	Beschrijvende studie	671 Patiënten: 361 astma en 310 COPD	Astma en COPD/ polyfarmacie	Verschillen astma en COPD patiënten in therapietrouw aan medicatie?	Medication Adherence Report Scale (MARS-10), score 1-5 (5=max.)	astmapatiënten 55-70%; COPD patiënten 61-80%; MARS-score 4,0 resp. 4,4	COPD patiënten zijn meer therapietrouw dan astma patiënten
(21)	Verklarende studie	86 Patiënten van 11-18 jaar	Astma/ profylactische medicatie via inhaler	Kunnen variabelen uit het Attitude/Sociale invloed/self-Efficacy model (ASE-model) toekomstige therapietrouw verklaren?	zelfgerapporteerde therapietrouw: baseline en na 1 jaar (schaal 1-10)	Therapietrouw 7.5 ; na 1 jaar 7.6	Gevoelens van schaamte:negatieve invloed; positieve attitude positieve invloed; beste voorspeller is eerdere zelf-gerapporteerde therapietrouw
(22)	Verklarende studie	232 Patiënten	Hypertensie	Geven ziekte- en medicatiepercepties beter inzicht in de mate van therapietrouw dan de gebruikelijke persoonlijke en medische factoren?	Vragenlijsten, o.a. voor therapietrouw Medication Adherence Report Scale (MARS-5 items)	Zeer hoge therapietrouw (geen percentages genoemd)	Ziektepercepties lijken gerelateerd aan zorgen over medicatie en de gepercipieerde noodzaak van medicatie, die op hun beurt zijn positief gerelateerd aan therapietrouw

Tabel 3.2 Relatie tussen patiëntgerelateerde factoren en therapietrouw (vervolg II)

Ref	Onderzoeksopzet	N	Ziekte/behandeling	Onderzoeksvraag/ interventie	Maat voor therapietrouw	Therapietrouw	Resultaten
(23)	Verklarende studie	85 Patiënten van 65 jaar e.o.	Hypertensie	Kan therapietrouw verklaard worden door o.a. sociaal-psychologische factoren?	Vragenlijsten; 4-item lijst van Morisky	72%	Slechts 1 van de 28 onderzochte factoren beïnvloedde therapietrouw: persoonlijke effectiviteit, m.n. dagelijks leefritme en strakke regelmaat in medicijngebruik
(24)	RCT	119 Patiënten	Depressie	Welke klinische patiëntkenmerken van vóór de behandeling verklaren therapieontrouw (d.w.z. stoppen met medicatie)? / drie-fasen sequentiële strategie met verschillende medicatie	Plasma niveaus van maprotiline en MAO-A inhibitor brofaromine	73,3%: 26,7% stopte de medicatie; in 1 <sup>e</sup> fase 13,4% in 2 <sup>e</sup> fase 19,6% in 3 <sup>e</sup> fase 22,7%	Sociaal alcoholgebruik (5 glazen per dag) en slecht sociaal functioneren vergroot de kans op therapieontrouw; slaapstoornissen verkleinen de kans
(14)	Beschrijvende studie	127 Patiënten	Rheumatoïde Artritis (RA), artritis, polymyalgie/ per ziekte verschillende medicatie voor de eerste keer voorgeschreven	Wat is de omvang van therapietrouw?	MEMS; 1) % ingenomen t.o.v. voorgeschreven dosis, 2) t.o.v correct ingenomen dosis en 3) op tijd ingenomen (+/- 25%)	1) 65-107% 2) 44-88% 3) 25-83%	Grote verschillen in therapietrouw: sekse, copingpatroon en gezondheidstoestand was van invloed

Tabel 3.2 Relatie tussen patiëntgerelateerde factoren en therapietrouw (vervolg III)

Ref	Onderzoeksopzet	N	Ziekte/behandeling	Onderzoeksvraag/ interventie	Maat voor therapietrouw	Therapietrouw	Resultaten
(25)	RCT	55 Patiënten: 25 in experimentele en 30 in controlegroep	RA/sulphasalazine	Voorlichtingsprogramma: 6 groepsbijeenkomsten Voorlichtingsprogramma: 6 groepsbijeenkomsten ged. 1 jaar over ervaren en verwachte problemen en training in het uitvoeren van oefeningen	Pillen tellen;aantal ingenomen/voorgeschre- ven tabletten (> 80%= hoge therapietrouw)	70,3%	Self-efficacy positief gerelateerd aan the-rapietrouw ( $r=0,58$ ); geen relatie met per- soonlijke kenmerken, ervaren omgevings- invloeden en belemmeringen
(17)	Verklarende studie	91 Patiënten	Diabetes/ orale bloedglucoseverla- gende middelen	Wat is de omvang van pietrouw en de relatie n doseringsfrequentie en pietrouw?	Medication event monitoring system (MEMS): % ingenomen eenheden; aantal dagen en op tijd ingenomen	79,1% bij 1x daags dosering; 65,6% bij 2x; 38,1% bij 3x	Geen relatie met leeftijd en sekse

Tabel 3.3 Relatie tussen communicatie/voorlichting/informatie en therapietrouw

Ref	Onderzoeksopzet	N	Ziekte/behandeling	Onderzoeksvraag/ interventie	Maat voor therapietrouw	Therapietrouw	Resultaten
(25)	RCT	55 Patiënten: 25 in experimentele en 30 in controlegroep	RA/ sulphasalazine	Voorlichtingsprogramma: 6 groepsbijeenkomsten . Voorlichtingsprogramma: 6 groepsbijeenkomsten ged.1 jaar over ervaren en verwachte problemen en training in het uitvoeren van oefeningen	Pillen tellen;aantal ingenomen/voorgeschreven tabletten (> 80%= hoge therapietrouw)	70,3%	Self-efficacy positief gerelateerd aan therapietrouw ( $r=0,58$ ); geen relatie met voorlichting
(26)	Interventiestudie	60 Patiënten	Reumatoïde Arthritis (RA)/ sulphasalazine	Wat is de omvang van therapietrouw? Voorlichtingsprogramma: 6 groepsbijeenkomsten ged.1 jaar over ervaren en verwachte problemen en training in het uitvoeren van oefeningen	Pillen tellen; vragenlijsten over oefeningen doen en omgaan met energie; test voor bescherming van gewrichten	Na 1 jaar 84% in de experimentele groep en 60% in de controlegroep	Geen verschillen w.b. medicatie-therapietrouw; in experimentele groep meer therapietrouw met oefeningen, goed omgaan met energie en bescherming van gewrichten
(27)	Beschrijvende studie	19 Kinderen 1-17 jaar	HIV /AIDS	Is begeleidings- en stimuleringsmethode van invloed op therapietrouw	Persoonlijke medicatie-lijst; bepalen van indinavirspiegels	over het algemeen goed (geen percentages genoemd)	Beloningssysteem effectief (bij 3 kinderen die therapieontrouw waren);
(28)	RCT	152 Patiënten	Hartfalen/ gebruik van diuretica	Gestructureerd interview met apotheker over geneesmiddelen-gebruik, redenen van mogelijke therapieontrouw;inpassing in leefritme	Medication event monitoring system (MEMS); aantal dagen zonder gebruik	> 90% in de interventie- en controlegroep	Coaching door apotheker was de enige determinant die was geassocieerd met een hogere therapietrouw, zelfs bij relatief therapietrouwe patiënten

Tabel 3.3 Relatie tussen communicatie/voorlichting/informatie en therapietrouw (vervolg I)

Ref	Onderzoeksopzet	N	Ziekte/behandeling	Onderzoeksvraag/ interventie	Maat voor therapietrouw	Therapietrouw	Resultaten
(29)	Retrospectief beschrijvende studie (proefproject)	35 Patiënten van 55 jaar e.o.	Hartfalen/ lisdiureticum	Kan een gesprek van apotheker met patiënten over belang van therapie-trouw en belemmerende factoren daarbij de therapietrouw verhogen?	Meer dan 10 dagen geen lisdiureticum gebruikt: herhaalrecept niet tijdig aangeboden	46%	Na gesprek hogere therapietrouw mogelijk; bruikbare methode ter opsporing van therapie-ontrouwe patiënten
(30)	CT	21 Patiënten: 10 in de experimentele groep en 11 in de controlegroep	Diabetes mellitus type 2	2 maanden eenmaal per dag een herinnering via sms sturen; 3 telefonische interviews	Mate waarin de werkelijke dosering overeenkomt met het voorschrift	Therapietrouw leek te verbeteren in de sms-groep. In de con-trolegroep bleef deze bijna gelijk	Therapietrouw verbeterd bij sms-gebruik
(31)	CT	26 Patiënten: 14 experimen-tele groep en 12 controlegroep	Bipolair-manische patiënten/ lithium	Interventie: groepsvoorlichting; vragenlijsten en interview (beide groepen)	Verskil in lithium niveau in serum tussen testen is >0,3 mmol/l	exp. groep: 71% voor en 79% na interventie; controlegroep 83%	Er was geen verschil in therapietrouw tussen de 2 groepen
(32)	RCT	148 Patiënten: 69 in de interventie-groep; 79 in de controlegroep	Depressie / nontricyclische antidepressiva	Verbeterd een interventie de medicatie attitude?; interventie: 3 begeleidingscontacten in apotheek en video over achtergrond van depressie en effecten van medicatie	Medicatie-attitude na 3 maanden: zelfrapportage over 30 items in 7 categorieën m.b.v. de Drug Attitude Inventory die compliance voorspelt:	Medicatie-attitude verbeterde in interventiegroep; positievere evaluatie van coaching en de video, en ideeën over medicatie waren veranderd	Coaching door apotheker is effectieve manier om medicatie-attitude van depressieve eerstelijnspatiënten te verbeteren en is acceptabel voor de patiënten
(33)	RCT	108 Patiënten	Hypertensie	Interventie: training in communicatie over ziektepercepties en actieplannen	Vragenlijst; MARS-5	Zeer hoge therapietrouw (geen % genoemd)	Geen invloed, wellicht vanwege plafondeffect: therapietrouw was al erg hoog

### 3.2 Lopend onderzoek

Om te kunnen vaststellen op welk gebied er nog onderzoek nodig is, is ook gezocht naar nog lopend onderzoek op het terrein van farmacologische therapietrouw van chronisch zieken. De onderstaande onderzoeken zijn getraceerd, maar er kan geen garantie worden gegeven dat dit overzicht inderdaad alle lopende onderzoeken betreft. Lang niet alle onderzoeken worden namelijk aangemeld bij de Nederlandse Onderzoeks Databank (NOD). Wel zijn er via netwerkcontacten een aantal onderzoeken getraceerd. Daarnaast is niet altijd duidelijk of de onderzoeken farmacologische therapietrouw van chronisch zieken betreffen.

*The Impact study: Evaluation of the effects of a GP communication training on discussing medication adherence with asthma patients*

Sandra Broers MA, EMA Smets, PJE Bindels, JCJM de Haes. Academic Medical Centre, Amsterdam

*Compliance and asthma medication*

Tanja Menckeberg. Department of Pharmacoepidemiology and Pharmacotherapy, Utrecht Institute of Pharmaceutical Sciences, Utrecht

*Orientation on adherence improvement in Dutch pharmacies*

B.J.G. Daemen. Scientific Institute Dutch Pharmacists, Den Haag

*The association between non-compliance and change in medication regimen*

Boris L.G. Van Wijk, Olaf H. Klungel, Eibert R. Heerdink, Anthonius de Boer. Department of Pharmacoepidemiology and Pharmacotherapy, Utrecht Institute of Pharmaceutical Sciences, Utrecht

*Compliance with drug use after first prescription of chronic medication*

J.G. Hugtenburg, A.Th.G. Blom, S.U. Kisoensingh. Department of Pharmacoepidemiology and Pharmacotherapy, Utrecht Institute of Pharmaceutical Sciences, Utrecht

*Therapietrouw binnen Vital studie*

Mirjam Locadia. AMC, Universiteit Amsterdam.

In totaal worden 200 patiënten met een indicatie voor cholesterol verlagende medicatie in 3 centra in de studie geïncludeerd. De patiënten worden gerandomiseerd in twee groepen. Doel van het project is te evalueren of de implementatie van het risicopaspoort

- Uitkomsten op uitslag echografie verbetert
- Therapie-effecten de beoogde niveau's bereiken (van o.a. cholesterolwaarden)
- Therapietrouw en veranderingen in leefstijl bevordert

*Onderzoek naar therapietrouw onder mensen met astma of COPD*

Sandra Broers. AMC, Universiteit Amsterdam.

Therapietrouw wordt gebruikt als uitkomstmaat. Doel is te onderzoeken of het communicatieve gedrag van de arts van invloed is op (o.a.) de therapietrouw van de patiënt.

*Onderzoek naar therapietrouw van medicatie en (leefstijl)gedrag*

Linda Zandbelt. AMC, Universiteit Amsterdam.

Therapietrouw wordt in dit onderzoek gebruikt als uitkomstmaat, waarbij wordt gekeken naar het innemen van medicatie en naar verandering in (leefstijl)gedrag. Het gaat in dit onderzoek om patiënten met verschillende ziektebeelden en daardoor ook om uiteenlopende medicijnen en adviezen.

*TULIPA studie: antihypertensie medicatie therapietrouw verbeteren door feedback*

Patty Nelemans. Universiteit Maastricht.

Verwijst naar studie van Burnier et al (JAMA, 1999): non-compliance verklaarde 50% van de drug failures (55% reageert niet op de behandeling, daarvan blijkt aan de hand van MEMS dat de helft hiervan de medicijnen gewoon niet neemt zoals voorgeschreven). Deze studie is een replicatie met meer patiënten en een controlegroep. Gebruik van MEMS monitoring en feedback.

*Zelfmanagement en chronisch hartfalen*

Kempen, G.I.J.M. (projectleider). Universiteit Maastricht.

Zelfmanagement en chronisch hartfalen: een studie om het dagelijks functioneren en kwaliteit van leven bij patiënten met chronisch hartfalen te bevorderen. Interventiestudie waarbij o.a. wordt gepoogd de therapietrouw te verhogen.

*Psychologische distress, therapietrouw, leefstijl en het beloop van chronische ziekten*

van Eijk, J.Th.M. Universiteit Maastricht.

De associaties tussen psychologische distress, therapietrouw, leefstijl en het beloop van chronische ziekten. Onderzocht wordt o.a. wat het gezamenlijke effect is van therapietrouw en depressieve stemming op het ziekteverloop.





## 4 Beantwoording van de onderzoeksvragen

Alvorens in te gaan op de onderzoeksvragen worden de aantallen onderzoeken getoond per chronische ziekte en per soort onderzoek. In totaal betreffen de geselecteerde onderzoeken negen soorten patiëntengroepen met een chronische ziekte, waarvan twee bestaan uit verschillende groepen chronisch zieken. De meerderheid van de onderzoeken betreft patiënten met astma en COPD, zoals te zien is in tabel 4. Patiënten die leden aan een depressie en HIV/aids werden viermaal onderzocht in verband met therapietrouw, hypertensiepatiënten en hartpatiënten driemaal. Er zijn iets meer cohortstudies gedaan dan (R)CT's/interventieonderzoeken.

Tabel 4.4 Aantal onderzoeken uitgesplitst naar soort ziekte en soort onderzoek

Ziekte	(R)CT	Cohort	Totaal
astma/COPD	5	6	11
depressie	3	1	4
HIV/aids	1	3	4
reumatoïde artritis (RA)	2	1	3
hartfalen	1	2	3
hypertensie	1	2	3
diabetes mellitus type 2	1	1	2
'chronisch zieken'	-	2	2
spondylitis	1	-	1
Totaal	15	18	33

Onderzoeksvraag 1 luidde:

*Wat is de omvang van therapie(on)trouw bij chronisch zieken op het gebied van (farmaco)therapie?*

Zoals ook uit buitenlandse onderzoeken bleek, is het percentage therapietrouw wisselend en meestal laag, zoals terug te vinden is in de hierboven gepresenteerde tabellen. In tabel 5 zijn de minimumwaarden en de maximumwaarden (overgebruik is niet meegenomen) vermeld die zijn gevonden, naar ziekte en naar soort onderzoek, uit welke waarden geen algemeen conclusie kan worden getrokken over de mate van therapietrouw. Soms werden geen percentages vermeld, soms alleen gemiddelde percentages. Men moet ook goed in het oog houden dat deze cijfers zijn gebaseerd op kleine aantallen onderzoeken die bovendien verschillend van opzet zijn, verschillende operationalisaties van therapietrouw hanteren en verschillende patiëntenpopulaties betreffen. Vergelijking en generalisatie van de gegevens is daarom eigenlijk niet mogelijk, maar om een indruk te geven van de

verschillen worden de percentages therapietrouw toch in de tabel weergegeven. Voorts is in deze tabel opgenomen op welke factoren de onderzoeken gericht waren: therapie- of patiënt- of communicatiegerelateerde factoren. Sommige onderzoeken waren gericht op zowel therapie- als patiëntgerelateerde factoren, zodat het totale aantal onderzoeken uitgesplitst naar soort (N=40) hoger is dan het aantal onderzoeken dat geselecteerd is voor deze studie (N=33). Daarnaast wordt de opzet van de studies weergegeven: een (randomized) controlled trial versus een verklarende of beschrijvende studie.

Tabel 4.5 Percentage therapietrouw en kenmerken van de studies uitgesplitst naar ziekte

ziekte	(R)CT's				Verklarende/beschrijvende studies			
	% therapie-trouw	therapie-gerelateerd	patiënt-gerelateerd	communicatiegerelateerd	% therapie-trouw	therapie-gerelateerd	patiënt-gerelateerd	communicatiegerelateerd
astma/COPD	46-72	5	1	1	30-92	4	4	-
depressie	70	-	-	2	71-83	1	1	-
HIV/aids	52-88	1	-	-	31-73	2	-	1
RA	60-84	-	1	2	25-88	1	1	-
hartfalen	>90	-	-	1	46-99	1	-	1
hypertensie	(zeer hoog)	-	-	1	>72%	-	2	-
diabetes-2	-	-	-	1	38-79	1	1	-
chronische ziekte	-	-	-	-	13-77	2	-	-
<i>spondylitis</i>	64	1	-	-	-	-	-	-
totaal	46 - >90	7	2	8	25-99	12	9	2

Onderzoeksvraag 2 luidde:

*Wat zijn de kenmerken van groepen patiënten waarbij therapieontrouw het meeste speelt?*

Het blijkt dat sociaal-demografische kenmerken nauwelijks een rol spelen in de mate van therapietrouw. Uit twee onderzoeken bleek dat oudere patiënten meer therapietrouw zijn (ref. 3 en 4), terwijl tweemaal geen verband werd gevonden tussen leeftijd en therapietrouw (ref. 5 en 17). Sekse was slechts volgens één onderzoek van invloed (ref. 14). Laag opgeleiden zijn volgens één onderzoek meer therapietrouw (ref. 4). Positieve verbanden met therapietrouw zijn gevonden voor: motivatie ofwel de gepercipieerde noodzaak van medicatie (ref. 2, 4, 21, 23); een positieve attitude t.o.v. medicatie (ref. 21, 32); ziektepercepties (ref. 22); persoonlijke effectiviteit (ref. 25); coping patroon (ref. 14). Een negatief verband met therapietrouw is gebleken voor gevoelens van schaamte en stigmatisering (ref. 21); (sociaal) alcoholgebruik en slecht sociaal functioneren (ref. 24). Twijfel aan de noodzaak en de veelheid van medicatie

(polyfarmacie) vermindert eveneens de therapietrouw (ref. 10), maar slaapproblemen verhogen deze (ref. 24).

Uit verschillende onderzoeken blijkt dat de zelf-gerapporteerde, subjectieve therapietrouw hoger is dan de objectief gemeten therapietrouw, bijvoorbeeld via elektronische monitoring systemen (bijv. ref. 5).

Onderzoeksvraag 3 luidde:

*Wat is de beschikbare kennis over factoren die van invloed zijn op (farmaco)therapietrouw bij chronisch zieken (inclusief co-morbiditeit)?*

Bij de beantwoording van deze vraag wordt een onderscheid gemaakt naar therapiegerelateerde factoren en de relatie tussen therapietrouw en communicatie (inclusief voorlichting en informatie). Op het gebied van co-morbiditeit is geen onderzoek gevonden.

#### *Therapiegerelateerde factoren*

Het type inhaler dat astma/COPD patiënten gebruiken blijkt niet van invloed op de therapietrouw volgens drie onderzoeken (ref. 1, 3, 6), maar een ander onderzoek laat zien dat gebruikersgemak en –bereidheid van een inhaler therapietrouw-verhogend werken (ref.2).

Het vaker moeten gebruiken van medicatie, een langdurige behandeling en polyfarmacie verlagen meestal de therapietrouw, ofwel verhogen de therapie-ontrouw (ref. 4, 6, 10), maar co-medicatie was niet van invloed (ref. 7). Bijwerkingen van medicatie hebben hogere therapie-ontrouw tot gevolg (ref. 5, 13). Therapie-ontrouw kan de gezondheidstoestand doen verminderen (ref. 12-15), hoewel dat niet altijd werd aangetoond (ref. 16, 18).

Tenslotte bleek dat eerdere zelf-gerapporteerde therapietrouw een goede voorspeller was voor toekomstige therapietrouw (ref. 21).

#### *Communicatie*

Educatie- en voorlichtingsprogramma's voor groepen patiënten bevorderen meestal niet de therapietrouw volgens de literatuur (ref. 26, 27, 32, 34). Begeleiding (coaching) van astmapatiënten bleek volgens een twee jaar durend onderzoek echter wel een positieve invloed te hebben op de therapietrouw (ref.1) en begeleiding door een apotheker bleek ook de therapietrouw te kunnen bevorderen (ref. 28, 29, 32). Veelbelovend bleek het om een innovatieve methode toe te passen, namelijk het sturen van sms-en ter herinnering aan het (in)nemen van medicatie bij diabetespatiënten (ref. 30).

Onderzoeksvraag 4 luidde:

*Welke kennis is er over potentiële interventies voor het probleem van therapie(on)trouw in Nederland.*

Via de literatuursearch zijn er 13 (Randomized) Control Trials (RCT) of interventiestudies gevonden. Bij astmapatiënten betrof dit onderzoeken naar type inhalers, waarbij uit één onderzoek bleek dat het type inhaler niet van invloed was op de

therapietrouw (ref. 1), maar uit een ander onderzoek kwam naar voren dat gebruikersgemak en –bereidheid de terapietrouw wel verhogen (ref. 2), terwijl een derde onderzoek aantoonde dat ongeveer een kwart van de astmapatiënten een slechte inhalatietechniek had (ref. 5). Co-medicatie bleek niet van invloed op de terapietrouw (ref. 7) en een educatieprogramma evenmin (ref. 8).

De interventies bij patiënten met reumatoïde artritis, depressie en hypertensie die communicatie (inclusief voorlichting en informatie) betroffen bevorderden niet de terapietrouw (ref. 25, 26, 31, 33), maar begeleiding (coaching) van depressieve en hartpatiënten door de apotheker wel (ref. 28, 32).

Een RCT onder HIV-1 patiënten toonde aan dat terapietrouw de gezondheid negatief beïnvloedt (ref. 13), terwijl een RCT onder spondylitispatiënten dat weer niet liet zien (ref. 16). Bij depressiepatiënten hadden sociaal alcoholgebruik (5 glazen per dag) en slecht sociaal functioneren een negatieve invloed op de terapietrouw, maar slaapstoornissen juist weer niet (ref. 24).

Tenslotte bleek een herinneringsservice via sms-berichten effectief bij diabetespatiënten (diabetes mellitus type 2).

## 5 Samenvatting van de resultaten gebaseerd op de literatuurstudie naar Nederlandse onderzoeken

- Nederlands onderzoek op het gebied van farmacotherapietrouw van chronisch zieken is vooral gedaan onder patiënten met astma/COPD en in mindere mate bij onder andere patiënten met HIV/AIDS en depressie
- De therapietrouw onder chronisch zieken is vaak laag
- Psychologische kenmerken van patiënten, zoals een positieve houding t.o.v. medicatie en persoonlijke effectiviteit, kunnen therapietrouw bevorderen
- Een hogere frequentie van medicatiegebruik een, langere behandelingsduur en polyfarmacie kunnen de therapietrouw verlagen, evenals bijwerkingen van medicatie
- Begeleiding van patiënten door bijvoorbeeld apothekers kan de therapietrouw bevorderen
- Groepseducatie ter verhoging van de therapietrouw lijkt na verloop van tijd wel effectief te zijn, maar niet op korte termijn
- De innovatieve methode van het sturen van sms-en als herinnering kan de therapietrouw verhogen
- De invloed van co-morbiditeit op therapietrouw is nog niet onderzocht in Nederland
- Zowel individuele als organisatorische kenmerken kunnen de therapietrouw bevorderen



## 6 Discussie

De cijfers voor therapietrouw zijn zeer verschillend in de diverse onderzoeken. Naast de eerder genoemde oorzaken, zoals het percentage ter beoordeling van therapietrouw en de periode waarover therapietrouw wordt onderzocht, kan dit ook een gevolg zijn van het feit dat de ernst van de aandoening per patiënt anders kan zijn. De cijfers die worden gepresenteerd in de onderzoeken zijn gebaseerd op patiëntengroepen. Het zou daarom heel goed kunnen zijn dat onderzoek onder subpopulaties andere cijfers te zien geven, bijvoorbeeld hogere therapietrouw voor patiënten die ernstiger ziek zijn, en daarom wel de medicatie gebruiken ondanks het feit dat ze meer last hebben van bijwerkingen van medicijnen. Patiënten reageren bovendien lang niet altijd hetzelfde op medicijnen. Tevens moet in aanmerking worden genomen dat bepaalde chronische ziekten, zoals hypertensie en hypercholesterolemie, asymptomatisch zijn. Daarom is therapietrouw bij deze patiënten wellicht lager dan bij patiënten die wel veel ziektesymptomen hebben. Een norm voor 'goede therapietrouw' kan niet gegeven worden op grond van dit literatuuronderzoek. Dit lijkt voorbehouden aan de medische professie, maar ook de overheid, zorgverzekeraars, patiënten(organisaties) en farmaceutische bedrijven kunnen – en moeten wellicht – hierin hun verantwoordelijkheid nemen.

De invloed van co-morbiditeit op therapietrouw is nog een black box. Dit is des te ernstiger gezien het feit dat bij ongeveer 30% van de chronisch zieken co-morbiditeit (gediagnostiseerd door een arts) aanwezig is. Co-morbiditeit wordt ook meestal niet centraal gecoördineerd vanwege de verkokering van de gezondheidszorg: de verschillende medische disciplines werken vaak niet samen. Daarnaast beëindigen artsen niet altijd een bepaalde medicatie die ze eens gestart zijn. Onderzoek op het terrein van co-morbiditeit lijkt dus dringend gewenst.

De interventiestudies die zijn vermeld laten vaak geen resultaten zien op het gebied van verhoogde therapietrouw. Wellicht zou gezocht moeten worden naar andere meetinstrumenten voor het onderzoek naar therapietrouw. Daarnaast zou een nieuwe theoretische benadering van het therapietrouw beter inzicht kunnen geven in dit zo weerbarstige probleem. Nieuwe interventiestudies zouden daarom eerst goed theoretisch onderbouwd moeten worden, met een goede hypothese voor onderzoek en er zouden goede meetinstrumenten gebruikt dan wel ontwikkeld moeten worden.

Patiënten zouden op de hoogte moeten zijn van de mogelijk nadelige effecten van therapie-ontrouw op hun gezondheid. Informatie hierover door een apotheker kan goed werken, zo bleek uit een aantal studies. Daarnaast zou het misschien goed zijn om dit in de bijsluiters van medicijnen dit expliciet te vermelden. Zeker bij gevolgen voor de gezondheid op lange termijn moeten de patiënten hierover kennis hebben. De bijsluiters moeten daarom makkelijk leesbaar zijn voor iedereen. Dit zou bewerkstelligd kunnen

worden door duidelijkere 'lekeninformatie' op te nemen in de bijsluiter dan nu meestal het geval is. Hierin zou dan ook vermeld kunnen worden wat nadelige gevolgen van bepaald gedrag in combinatie met de medicijnen kan hebben op de gezondheid, zoals alcoholgebruik en roken.

Het aantal patiënten dat is geïncludeerd in de interventiestudies, waaronder (R)CT's, was in een aantal gevallen niet groot, wat overigens ook geldt voor het merendeel van de verklarende en beschrijvende studies. Dit kan de resultaten hebben beïnvloed. Gepoogd zou daarom moeten worden in toekomstig onderzoek grotere aantallen patiënten te includeren, zodat de resultaten gegeneraliseerd kunnen worden.

Een aantal studies, met name promotiestudies, zijn deels gesponsord door farmaceutische bedrijven. Gezien het wetenschappelijk gehalte van deze studies mag worden aangenomen dat deze subsidiëring de gerapporteerde resultaten niet heeft beïnvloed.



## 7 Aanbevelingen

Op grond van de literatuurstudie worden de onderstaande aanbevelingen gedaan voor toekomstig onderzoek naar:

- de invloed van co-morbiditeit op therapietrouw
- innovatieve methoden ter verhoging van therapietrouw
- psychologische, cognitieve persoonlijkheidskenmerken die van invloed kunnen zijn op therapietrouw
- factoren die gerelateerd zijn aan therapie-ontrouw
- interventieonderzoek doen onder therapie-ontrouwe patiënten
- chronische ziekten waarvoor de therapietrouw laag is (vanwege plafondeffect)
- informatieverstrekking in de huisartspraktijk, in de apotheek en in het ziekenhuis
- invloed organisatiekenmerken van de gezondheidszorg en artskenmerken
- ketenprescriptie: interactie tussen verschillende hulpverleners
- preferenties van de patiënt t.a.v. medicatie

Overige aanbevelingen:

- betere coördinatie van de zorg voor patiënten met co-morbiditeit zodat farmacotherapieën van medici op elkaar worden afgestemd
- het verzorgen van goede en goed toegankelijke informatie in bijsluiters van medicijnen
- patiënten informeren over de gevolgen van therapie-ontrouw voor hun gezondheid
- meer goede en nieuwe meetinstrumenten ontwikkelen voor het onderzoek naar therapietrouw
- ook buitenlandse onderzoeken includeren indien er geen Nederlands onderzoek op een specifiek terrein beschikbaar is
- patiënten begeleiden bij zelfmanagement: patiëntenverenigingen kunnen hierin een rol spelen



# Literatuur

- (1) Schermer TR, Thoonen B.P., Boom G.van den, et al. Randomized controlled economic evaluation of asthma self-management in primary health care. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166, 1062-1072.
- (2) Grunsven PM, Schayk CPv, Deuveren M, Herward CLv, Weel Cv. Compliance during long-term treatment with fluticasone propionate in subjects with early signs of asthma or chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *J Asthma* 2000; 37(3):225-234.
- (3) Koning JP, Tromp TFJ. Baseer prescriptie op technologie. *Pharmaceutisch Weekblad* 2003; 138(31):1100-1104.
- (4) Dekker FW, Dieleman FE, Kaptein AA, Mulder JD. Compliance with pulmonary medication in general practice. *Eur Respir J* 1993; 6(6):886-890.
- (5) Dompeling E, Grunsven PMv, Schayk CPv, Folgering H, Weel Cv. Treatment with inhaled steroids in asthma and chronic bronchitis: long-term compliance and inhaler technique. *Family Practice* 1992; 9(2):161-166.
- (6) Schayck CPv, Bijl-Hofland ID, Folgering H, Cloosterman SG, Akkermans R, van den EF et al. Influence of two different inhalation devices on therapy compliance in asthmatic patients. *Scand J Prim Health Care* 2002; 20(2):126-128.
- (7) Woude HJvd, Aalbers R. Compliance with inhaled glucocorticoids and concomitant use of long-acting beta2-agonists. *Respir Med* 2001; 95(5):404-407.
- (8) Hesselink A. *Therapietrouw en Astma/COPD*. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen, 2003.
- (9) Palen Jvd, Klein JJ, Rovers MM. Compliance with inhaled medication and self-treatment guidelines following a self-management programme in adult asthmatics. *Eur Respir J* 1997; 10, 652-657.
- (10) Heijmans M, Rijken M, Dijk Lv, Dijkers F. Chronisch zieken vertrouwen op behandelaars. *Pharmaceutisch Weekblad* 2004; 139(20):690-694.
- (11) Hugten PWH, Langebeek N, Burger DM, Koopmans PP, Hekster YA. Over openen en sluiten van potjes en perspectieven. *Pharmaceutisch Weekblad* 2002; 137(3):118-121.
- (12) Nieuwkerk PT, Sprangers MAG, Burger DM, et al. Limited patient adherence to highly active antiretroviral therapy for HIV-1 infection in an observational cohort study. *Arch Intern Med* 2001; 161, 1962-1968.

- (13) Nieuwkerk P, Gisolf E, Sprangers M, Danner S. Adherence over 48 weeks in an antiretroviral clinical trial: variable within patients, affected by toxicities and independently predictive of virological response. *Antiviral Therapy* 2001; 6, 97-103.
- (14) Klerk Ed, Heijde Dvd, Landewe R, Tempel Rvd, Urquhart J. Patient compliance in rheumatoid arthritis, polymyalgia rheumatica and gout. *Journal of Rheumatology* 2003; 30[1], 423.
- (15) Meijer WEE, Bouvy ML, Heerdink ER, Urquhart, J., Leufkens HGM. Spontaneous lapses in dosing during chronic treatment with selective serotonin reuptake inhibitors. *British Journal of Psychiatry* 2001; 179(6):519-522.
- (16) Klerk Ed, Linden SJvd. Compliance monitoring of NSAID drug therapy in ankylosing spondylitis, experiences with an electronic monitoring device. *Br J of Rheumatology* 1996; 35, 60-65.
- (17) Paes AH, Soe-Agnie CJ. Eenmaal daags geniet niet onvoorwaardelijk de voorkeur. *Pharmaceutisch Weekblad* 1998; 133(8):334-341.
- (18) Meer F.J.van der, Briet E, Vandenbroucke JP, Sramek.D.I., Versluijs MH, Rosendaal FR. The role of compliance as a cause of instability in oral coagulant therapy. *Br J Haematology* 1997; 98[4], 893-900.
- (19) Herings RCM, Leufkens HGM, Heerdink ER, Klungel OH, Breekveldt-Postma NP. *Chronische farmacotherapie voortgezet*. Utrecht: PHARMO instituut, 2002.
- (20) Heijmans M, Rijken M. *Monitor zorg- en leefsituatie van mensen met astma en COPD. Kernegevens 2001/2002*. Utrecht: NIVEL, 2003.
- (21) Es SMv, Kaptein AA, Bezemer D, Nagelkerke AF, Colland VT, Bouter LM. Predicting adherence to prophylactic medication in adolescents with asthma: an application of the ASE-model. *Patient Education & Counseling* 2002; 47:165-171.
- (22) Ridder Dd, Theunissen N. De rol van ziektepercepties in therapietrouw bij hypertensie. *Gedrag & Gezondheid* 2003; 31(4):237-249.
- (23) Kleijnen JGVM, Visser AP, Kok GJ, Vakgroep Gezondheidsvoorlichting. *Medicijnvoorlichting aan oudere patiënten met hoge bloeddruk*. Amsterdam: Thesis, 1990; 151-169.
- (24) Hoencamp E, Haffmans P-MJ, Duivenvoorden HJ. Predictability of dropout in unipolar depressed outpatients. *European Psychiatry* 1998; 13(2):63-66.
- (25) Brus HL, Laar MAFvd, Taal E, Rasker JJ, Wiegman O. Determinants of compliance with medication in patients with rheumatoid arthritis: the importance of self-efficacy expectations. *Patient Education & Counseling* 1999; 36:57-64.

- (26) Brus HL, van de Laar MA, Taal E, Rasker JJ, Wiegman O. Effects of patient education on compliance with basic treatment regimens and health in recent onset active rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1998; 57(3):146-151.
- (27) Suur MH, Burger DM, Hartwig NG. Behandeling levert hoopgevende resultaten. *Pharmaceutisch Weekblad* 1998; 133(14):560-564.
- (28) Bouvy ML, Heerdink ER, Urquhart J, Grobbee DE, Hoes AW, Leufkens HGM. Begeleiding verbetert therapietrouw: apotheker stimuleert correct gebruik lisdiuretica bij patiënten met hartfalen. *Pharmaceutisch Weekblad* 2003; 138(41):1432-1439.
- (29) Smet PAGMd, Koper JF, Tinke JL, Jong HCd, Siedenburg EM. Therapietrouwproject brengt patiënt belangrijke post. *Pharmaceutisch Weekblad* 1998; 1133(46):1726-1731.
- (30) Chuang H, Drost P. SMS verbetert therapietrouw bij diabetes type 2. *Pharmaceutisch Weekblad* 2003; 138(45):1578.
- (31) Gent EMv, Zwart FM. Psychoeducation of partners of bipolar-manic patients. *J Affective Disorders* 1991; 21:15-18.
- (32) Brook O, van Hout H, Nieuwenhuysse H, Heerdink E. Impact of coaching by community pharmacists on drug attitude of depressive primary care patients and acceptability to patients; a randomized controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 2003; 13(1):1-9.
- (33) Theunissen NCM, Ridder DTDD, Bensing JM, Rutten GEHM. Manipulation of patient-provider interaction: discussing illness representations or action plans concerning adherence. *Patient Educ Couns* 2003; 51(3):247-258.