Kan therapietrouw bij oudere polyfarmacie patiënten verbeterd worden door het gebruik van hulpmiddelen?

Cox Jeroen, Universiteit Antwerpen

- HAIO Groepspraktijk De Dam te Maasmechelen 2016-2017
- HAIO Groepspraktijk Turnhout Oud-Turnhout 2017-2018

Promotor: Professor Johan Wens, Vakgroep Huisartsgeneeskunde Universiteit Antwerpen

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde

Academiejaar: 2016 – 2018

Inhoudstabel

1. **Abstract**
2. **Introductie**
3. **Litteratuurstudie**
    - **3.1 Methodiek**
    - **3.2 PICO**
    - **3.3 Definities**
    - **3.4 Belang therapietrouw**
    - **3.5 Oorzaken therapie-ontrouw**
    - **3.6 Beoordelen therapietrouw**
    - **3.7 Maatregelen om de therapietrouw te verbeteren**
    - **3.8 Conclusie**
4. **Praktijkproject**
    - **4.1 Doelstelling**
    - **4.2 Probleemstelling**
    - **4.3 Methode**
    - **4.4 Gegevensverzameling**
    - **4.5 Wijziging opgezette studie**
    - **4.6 Analyse**
    - **4.7 Resultaten**
5. **Discussie**
6. **Sterkte zwakte analyse**
7. **Persoonlijke leerpunten**
8. **Conclusie**
9. **Dankwoord**
10. **Bronnenlijst**

1. Abstract masterproef

Huisarts-in-opleiding: Jeroen Cox, Universiteit Antwerpen
Promotor: Professor Johan Wens, Universiteit Antwerpen
Praktijkopleider: Dr. Ann Mandervelt en Dr. Koen Devet

Context: Polyfarmacie bij ouderen blijft door de toenemende vergrijzing een hot topic en kan tot problemen leiden. Dit werd zeer duidelijk tijdens mijn stagejaar en het eerste jaar als HAIO.

Doel: Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe het staat met de therapietrouw bij oudere polyfarmacie patiënten binnen de huisartsen praktijk en te verkennen of er opties zijn om de therapietrouw te verbeteren.

Onderzoeksvraag: Hoe staat het met de therapietrouw binnen de huisartsenpraktijk en kan de therapietrouw bij oudere polyfarmacie patiënten verbeterd worden door het gebruik van hulpmiddelen?

Methode: Er werd gestart met een literatuurstudie om een algemeen beeld te krijgen rond polyfarmacie bij ouderen. Hierbij werd er voornamelijk gefocust op hun therapietrouw, de gevolgen van ondermaatse therapietrouw, het beoordelen van therapietrouw en mogelijke verbetering van de therapietrouw.
Om inzicht te verwerven omtrent de therapietrouw binnen de praktijk werd er een project gestart aan de hand van interviews gebaseerd op zelfrapportage. Deze interviews werden tijdens een gepland huisbezoek afgenomen door de HAIO. Initieel was er gepland om ook een interventiestudie uit te voeren om het effect van educatie of een hulpmiddel op de therapietrouw te evalueren. De resultaten van het eerste onderzoek naar therapietrouw gaven verrassende resultaten die het uitvoeren van het tweede deel van het onderzoeksproject niet rechtvaardigden. Daarom werd dit deel niet uitgevoerd.

Resultaten:
In de literatuur zijn er verschillende manieren beschreven om de therapietrouw te onderzoeken en te verbeteren. De meeste van deze studies tonen gunstige korte termijn effecten aan. Gunstige lange termijn effecten werden tot op heden nog niet beschreven.
Er werden 56 polyfarmaciepatiënten in de studie ingesloten. Hierbij waren er ongeveer evenveel mannen als vrouwen met een gemiddelde leeftijd van 75.9. Het gebruik van een medicatiedoos was bij 69.6% van de patiënten al ingeburgerd. De gemiddelde kennis van hun eigen medicatie was hoog (75.8%). De bevraagde therapietrouw (zelfrapportage tijdens interviews) was quasi 100% hierdoor kon er ook geen verband vastgesteld worden tussen leeftijd, geslacht, aantal medicatie en de therapietrouw. Wel was er een duidelijke correlatie tussen leeftijd en het aantal voorgeschreven medicaties evenals een negatief effect van de leeftijd op de medicatiekennis.

Conclusie:
Binnen de bevraagde populatie van polyfarmacie patiënten was de gerapporteerde therapietrouw vastgesteld door middel van een interview aan de hand van een gestructureerde vragenlijst, verbazingwekkend goed. Dit resultaat kan beïnvloed zijn door een onjuiste zelfrapportering gedurende het interview of door een bias in de geselecteerde populatie. Aangezien de gerapporteerde therapietrouw quasi perfect was, was het niet zinvol om in deze populatie verder onderzoek te doen naar middelen om de therapietrouw te verbeteren

2. Introductie

Tijdens mijn stagejaren heb ik aan de lijve ondervonden dat sommige patiënten opvallend veel medicatie moeten innemen. Vooral bij de geriatrische patiënten wordt er zeer veel medicatie voorgeschreven, zoveel zelfs dat ook voor mij, arts in opleiding, de inname alleen al, nog afgezien van de correcte inname, een onbegonnen werk lijkt.

Dat deze situatie tot verschillende problemen kan leiden is dan ook niet verwonderlijk.
Ten eerste is het moeilijk om via een anamnese een correct beeld te krijgen van de ingenomen medicatie. Zo kreeg ik tijdens één van mijn eerste dagen als stagiair de opdracht een medicatielijst van een oudere patiënte te noteren. De patiënte beschreef de medicatie als volgt:

- "'s Ochtend: één wit rond pilletje, twee langwerpige, één klein geel en nog een half van die grote."

Zonder medicatielijst van de apotheker was het dus onmogelijk om enkel via informatie van de patiënt tot een lijst te komen. Toen ik haar vroeg waarvoor ze deze medicatie moest nemen, kon ze mij dit ook niet vertellen.
Ten tweede kan dit aanleiding geven tot echt gevaarlijke situaties zoals mag blijken uit de volgende situatie. In mijn eerste weken als HAIO maakte ik een jammerlijke situatie mee: een patiënt, wiens echtgenote de medicatie altijd klaarzette voor inname, kwam in de problemen toen de echtgenote onverwacht overleed. Plotseling moest de patiënt zelfstandig zijn medicatie beheren. Hij besloot dat het de gemakkelijkste oplossing was om alle medicatie 's ochtends in te nemen. Een week daarna kwam hij op raadpleging aangezien hij altijd zo moe was overdag. Bleek dat bij al die medicatie ook een slaapmiddel zat!
Zoals mag blijken uit een aantal quotes uit consultaties tijdens mijn eerste weken als HAIO, maken patiënten vooral fouten indien ze meerdere geneesmiddelen moeten gebruiken op verschillende tijdstippen:

- "Tiens, heb ik dat pilletje vandaag al genomen?"
- "Was dit pilletje nu van mijn vrouw of van mij?"
- "Moest ik dit 's avonds of 's ochtends nemen?"
- "Hiermee ben ik gestopt, want ik wist niet meer voor wat het diende…"
- "Ik heb dit maar één keer genomen, want ik kreeg er last van."

Aangezien het probleem (polyfarmacie en verminderd inzicht in de reden waarom medicatie genomen wordt), zich vooral schijnt te situeren bij ouderen lijkt het er dus op dat dit probleem alleen maar kan toenemen in de toekomst. In 2016 bedroeg de levensverwachting

bij geboorte in België 83,7 jaar voor vrouwen en 78,8 jaar voor mannen. Voor de hele bevolking bedroeg de levensverwachting bij de geboorte 81,3 jaar. (1) Mensen leven dus steeds langer ondanks het feit dat ze onderliggende aandoeningen hebben.
Een hogere ouderdom gaat gepaard met een meer uitgebreide medische voorgeschiedenis en dus verhoogd medicatie gebruik. Meer medicatie houdt echter ook een groter risico in op interacties, bijwerkingen en jammer genoeg ook verminderde therapietrouw. (2) Bovendien ziet men de therapietrouw gelijklopend afnemen met het toenemend aantal geneesmiddelen dat men dagelijks dient in te nemen en de stijgende leeftijd. (3.4)

Zoals reeds eerder vermeld, weten veel oudere patiënten niet waarom ze medicatie dienen te gebruiken. Het is voor de patiënt ook vaak moeilijk om precies te weten welke medicatie dient gebruikt te worden voor welke onderliggende aandoening. Zo wordt bijvoorbeeld op de verpakking van medicatie niet vermeld voor welke indicatie deze gebruikt dient te worden. Deze onwetendheid kan een foutief medicatiegebruik met zich meebrengen zoals het niet innemen, het innemen op een verkeerd moment, het volledig stoppen van medicatie inname, etc…. Suboptimaal gebruik van medicatie kan aanleiding geven tot diverse problemen.

De aanzet tot deze masterproef rond polyfarmacie was dus tijdens mijn stagejaar al gegeven. In de groepspraktijk waarin ik als HAIO gestart ben, werd er steeds kritisch gekeken naar het medicatieschema van de patiënten. Aangezien de patiënten in deze praktijk niet altijd door dezelfde arts gezien worden, wordt er ook regelmatig door andere artsen naar de medicatielijst gekeken en wordt deze aangepast waar nodig / mogelijk / wenselijk.
Aangezien dit aspect rond polyfarmacie dus al vrij goed in kaart was gebracht en aangepakt binnen deze groepspraktijk, besloot ik om vooral te focussen op de therapietrouw.

Hieruit resulteerde de volgende onderzoeksvraag:

Hoe staat het met de therapietrouw binnen de praktijk en kan de therapietrouw bij oudere polyfarmacie patiënten verbeterd worden door het gebruik van hulpmiddelen?

Teneinde bovenstaande vraag te beantwoorden werd er eerst nagegaan of er omtrent dit thema reeds informatie in de literatuur beschikbaar was en daarna werd op basis van deze informatie een onderzoek bij patiënten in de praktijken waar mijn HAIO werkzaamheden plaatsvonden, opgezet.

3. Literatuur studie

Via de literatuurstudie werd er getracht een algemeen beeld te bekomen rond polyfarmacie bij ouderen. Hierbij werd er vooral met extra aandacht gekeken naar de therapietrouw en hoe deze verbeterd kan worden.

a. Methodiek literatuurstudie:

De MeSH term “adherence, medication” ingevoerd in PubMed. Dit gaf 14340 resultaten. Dit enorme aantal kon verminderd worden door het toevoegen MESH termen “Elderly” en “compliance” + zoekwoord “tool” tot 93 artikels. In deze lijst bevonden zich een aantal zeer interessante recente artikels en reviews. Artikels betreffende onderzoeken die voornamelijk in een analfabetische of zeer arme populatie werden uitgevoerd, werden niet weerhouden. Artikels die niet gelinkt konden worden aan het studieopzet in een geriatrische populatie met polyfarmacie (e.g. pediatrische populatie, zeer specifieke pathologie zoals HIV), werden buiten beschouwing gelaten. Interessante referenties of citaten gebruikt in de overblijvende artikels werden ook gebruikt tijdens deze literatuurstudie.

Voor wat betreft de klinische praktijkrichtlijnen werd er gezocht op de websites van de volgende instanties:

- Domus Medica (de Vlaamse wetenschappelijke huisartsenvereniging)
- Nederlands huisartsengenootschap (NHG)
- Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV) met farmaceutische kengetallen.
- Het ouderenformularium

Teneinde het onderzoek bij patiënten op te zetten werd ook nagegaan wat er in de literatuur beschikbaar is over instrumenten die beschikbaar en gevalideerd zijn om therapietrouw te beoordelen.

b. De beoogde PICO:

Patiënt: 65+ met polyfarmacie
Intervention: Mogelijke interventies om therapietrouw te bevorderen
Comparison: Effect op therapietrouw
O: Outcome

c. Definities relevant voor dit onderzoek:

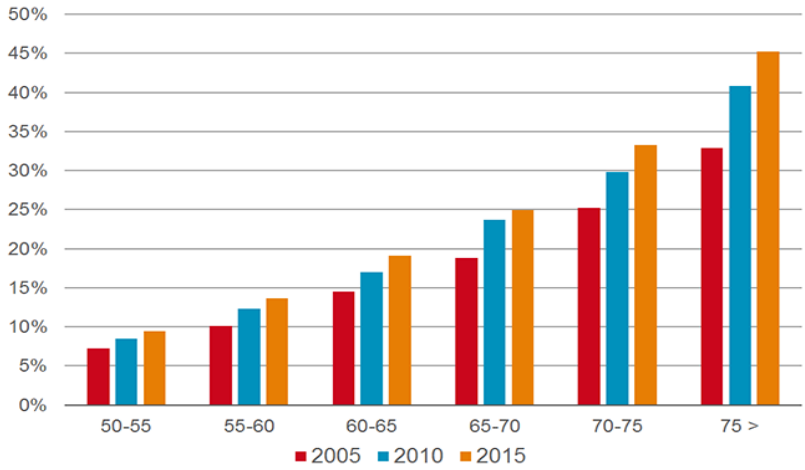
i. Polyfarmacie

Polyfarmacie wordt gedefinieerd als ≥ 5 geneesmiddelen op ATC-3-niveau die chronisch gebruikt worden door een patiënt. Dermatologische preparaten en geneesmiddelen die niet chronisch gebruikt worden, worden niet meegeteld in deze bepaling. Combinatiepreparaten van 2 geneesmiddelen met verschillende ATC-3 codes tellen als 2 verschillende geneesmiddelen. (6)

In afgelopen decennia is het aantal polyfarmaciepatiënten sterk gestegen. Zo werden in Nederland in 2005, 8% van de apotheekbezoekers beschouwd als polyfarmaciepatiënt. In 2015 was dit toegenomen tot 13%. Dit komt overeen met een toename van 59%. Er wordt er vanuit gegaan dat ongeveer de helft van deze toename kan worden toegeschreven aan de vergrijzing. Het resterende deel komt door een forse toename van het medicatiegebruik. Een bevraging van wijk-apotheken in Nederland gaf het volgende resultaat:

- 65-70 jaar: 25% polyfarmaciepatiënt
- 70-5 jaar: 33 % polyfarmaciepatiënt
- 75 + : 45% polyfarmaciepatiënt

Bij deze studie blijkt dat vooral de “maag”-middelen, cholesterolverlagers, Vit D – preparaten, anti-thrombotica en bèta-blockers het sterkste toenamen. Het toenemende gebruik van vitamine D kadert in de toenemende aandacht voor de behandeling van osteoporose. (7)



Stijging vooral opmerkelijk in de eerste helft van het afgelopen decennium.

Grafiek 1: Aandeel polyfarmaciepatiënten onder wijk-apotheekbezoekers naar leeftijd (2005-2010-2015). (8)

ii. Ouderen

Er is algemene consensus in de literatuur om 'Ouderen' te definiëren als 65-plussers.

iii. Therapietrouw volgens WHO:

De nauwkeurigheid waarop het gedrag van een persoon, met inbegrip van het gebruik van medicatie, overeenstemt met de afspraken die gemaakt worden met de zorgverstrekker. Deze nauwkeurigheid dient beschouwd te worden gedurende het opstarten, de implementatie, de controle en uiteindelijk het afsluiten van de behandeling. (9)

Binnen de Engelstalige literatuur worden er verschillende termen gebruikt om therapietrouw te vatten (10,11):

1. Compliance

   De grondigheid waarmee iemand zijn gedrag of handelingen afstemt op de aanwijzingen van zijn voorschrijver. Compliance betekent volgens verschillende auteurs passiviteit, het opvolgen van commando's. De therapietrouw vloeit voort uit het gezag van de arts. Niet-compliante patiënten worden als rebels, incompetent of een uitdaging voor de arts-patiënt relatie beschouwd.

2. Adherence

   Adherence wijst op een meer actievere, betrokken rol van de patiënt. Een samenwerking tussen arts en patiënt waarbij de interne motivatie van de patiënt meer gewicht krijgt dan het advies van de arts. *"Adherence is about committing to lifestyle changes, through the patients's own choice. It's their health, after all."*

3. Concordance

   Dit is zeker geen synoniem voor adherence of compliance. Hierbij ligt de nadruk op onderling overleg waardoor het een volledig andere manier is om therapietrouw te bekomen met focus op het volledige consultatieproces. Hoe werd er samen, in onderling overleg een behandelplan opgesteld? De paternalistische manier van consultatie voeren wordt hierbij volledig verlaten.

4. Persistence

   Dit begrip omschrijft in welke mate de patiënt de voorgestelde therapie volhoudt.

d. Het belang van een goede therapietrouw

"Increasing the effectiveness of adherence interventions may have a far greater impact on the health of the population than any improvement in specific medical treatment" (9)

Ondermaatse therapietrouw resulteert vaak in een nefaste uitkomst van de behandeling (i.e stijging van de morbiditeit en mortaliteit), en verhoogt de kosten binnen de gezondheidszorg. Het aantal ziekenhuis opnames door polyfarmacie stijgt jaar na jaar en tot 30% van deze opnames blijkt veroorzaakt te worden door ondermaatse therapietrouw. (12-15)

Therapie-ontrouw kan vanuit verschillende aspecten belicht worden (16-18)

1. Primaire non-adherence:

   De frequentie waarin patiënten er niet in slagen om een therapeutische behandeling te starten of te onderhouden omdat de medicatie niet gekocht / voorzien wordt.

2. Secundaire non-adherence:

   De frequentie waarin de medicatie niet genomen wordt zoals voorgeschreven, terwijl de medicatie wel beschikbaar (in huis) is.

Het ontbreken van therapietrouw kan significante effecten hebben op de gezondheid en het welbevinden van de patiënt doch heeft ook verdere ramificaties. Het bepaalt de kosteneffectiviteit van de gezondheidszorg, klinische beslissingen en heeft een impact op klinisch onderzoek.

Er wordt vaak gesteld dat de efficiëntie van de gezondheidszorg ondermijnd wordt door gebrekkige therapietrouw. Er zijn kosten verbonden aan niet gebruikte medicaties (aankoop en vernietiging) en een mogelijks verhoogd aantal hospitalisaties. Een studie van Cleemput et al, toont aan dat er momenteel geen goede studies bestaan die de exacte economische consequenties van gebrekkige therapietrouw voor de maatschappij kan berekenen. Er is zeker nog nood aan een kosten-baten analyse in het kader van therapietrouw verhogende maatregelen. (19-20)

Therapie ontrouw kan aanleiding geven tot verhoogde morbiditeit en zelfs mortaliteit. Indien de toestand van een patiënt niet verandert onder een gepaste behandeling dient steeds nagegaan te worden of de patiënt de therapie nauwgezet gevolgd heeft alvorens over te gaan tot vaak onnodige en dure diagnostische testen of het veranderen van therapie. Ook bij onderzoek naar de effectiviteit en mogelijke bijwerkingen van bepaalde therapieën in onder

andere klinische studies, dient men rekening te houden met de therapietrouw om correcte conclusies te kunnen trekken. (20,21)

e. Oorzaken therapie-ontrouw

Volgens het WHO kunnen de oorzaken voor therapie-ontrouw als volgt worden onderverdeeld (9):

- Socio-economische factoren
- Therapie gerelateerde factoren
- Patiënt gerelateerde factoren
- Ziekte gerelateerde factoren
- Factoren veroorzaakt door gezondheidszorgsysteem

Wanneer men dit (zoals bijvoorbeeld in de NHG standaarden) meer uitgebreid weergeeft, komt men tot volgende risicofactoren voor therapie-ontrouw:

- Geen acute klachten, geen merkbaar effect op korte termijn. (behandeling hypertensie, cholesterol, depressie, …)
- Te weinig overzicht
- Moeilijk te openen verpakkingen, moeilijk te gebruiken medicatie (puffers)
- Frequente aanpassing van dosering
- Bijwerkingen of neveneffecten
- Tijdstip van inname (verschillende tijdstippen van inname) (e.g. vermijden van het nemen van plaspillen wanneer de patient ergens naartoe moet)
- Achteruitgang van geheugen
- Verminderde motivatie (“ik voel geen verschil”, schrik voor bijwerkingen, slechte ervaringen bij kennissen, …)
- Knelpunten met betrekking tot informatie (gebrek aan informatie, verschillende informatie arts/apotheek, weinig uitleg rond bijwerkingen, …)
- Moeite om medicatie juist te gebruiken (breken medicatie, slikklachten)
- Financieel (financiële problemen, verandering terugbetaling, …)
- Gebrekkige inspraak van de patiënt
- Schaamte (medicatie mee moeten nemen op restaurant, familie, werk…)
- Afkeer voor medicatie (“chemische rommel” die de patiënt liever niet in het lichaam wenst)
- Analfabetisme (In België vooral bij de allochtone populatie)

f. Beoordelen van therapietrouw of ontrouw:

Er zijn verschillende meetinstrumenten 'tools' beschikbaar die beogen de therapietrouw te meten of beoordelen. Deze tools zijn ontwikkeld en gevalideerd voor verschillende aandoeningen en omstandigheden. Tot op heden is er echter nog geen gouden standaard om de therapietrouw te beoordelen daarom wordt er vaak een combinatie van verschillende methodes gebruikt. (20)

Hieronder een overzicht van de mogelijke tools die kunnen gebruikt worden om de therapietrouw te boordelen:

i. Subjectieve metingen (indirect measurements)

1. Zelf-rapportage (22):

- Lage kost
- Eenvoudig te gebruiken
- Mogelijkheid tot interviews, (online) vragenlijsten, dagboeken,
- Gerichte feedback over mogelijke barrières tot het nemen van medicatie
- Frequente overschatting van de therapietrouw

2. Dagboeken (20):

Ook het bijhouden van een dagboek resulteert vaak in overschatting van de therapietrouw. In een iets oudere (1999) vergelijkende studie waarbij er gelijktijdig een Medication event monitoring system (MEMS) en een dagboek gebruikt werd, bleek er gemiddeld 30 % overschatting te zijn.

3. Interviews (23,24):

Hierbij kan zowel de therapietrouw, barrières tot therapietrouw als de medicatiekennis bevraagd worden. Een studie van Vik et al., toont echter aan, dat er weinig verband is tussen medicatiekennis en therapietrouw.

Tijdens een interview kan er ook plaats zijn voor een motiverend gesprek. Hierin kunnen zowel de therapietrouw als niet-medicamenteuze behandelingen besproken worden.

4. **Frequent gebruikte vragenlijsten en schalen:**

a) Brief medication Questionnaire:

In deze vragenlijst wordt de therapietrouw van de afgelopen week bevraagd. Er is aandacht voor de effecten van de medicatie en een screening rond vergeetachtigheid.

b) Hill-Bone Compliance Scale (Hill-Bone)

Deze vragenlijst werd specifiek ontwikkeld voor antihypertensiva. Hierdoor heeft het een beperkte bruikbaarheid. Er wordt hierbij zowel de medicamenteuze als niet medicamenteuze therapietrouw bevraagd.

c) Eight-Item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8)

Bevraagt het medicatie-inname gedrag in 7 simpele vragen teneinde na te gaan of er bij deze patiënt barrières aanwezig zijn die een goede therapietrouw in de weg staan. Het laatste item van deze vragenlijst werd specifiek gecreëerd om vergeetachtigheid te kunnen beoordelen. Het is een gevalideerde vragenlijst, initieel bij hypertensie-patiënten met een laag inkomen, maar later ook bij andere patiënten met allerlei andere chronische aandoeningen. Deze vragenlijst wordt vooral routinematig gebruikt om de therapietrouw te beoordelen en een betere communicatie te bewerkstelligen met hypertensie patiënten. Dit is momenteel de meest aanvaarde self-report questionnaire om de therapietrouw bij patiënten te beoordelen. (25,26)

d) Medication Adherence Questionnaire (MAQ)

- Eerder bekend als de 4-item Morisky medication adherence scale. Een verkorte en meer gebruiksvriendelijke vragenlijst. (27)

Vragenlijsten voor zelf rapportering, die een aanvaardbare predictieve waarde hebben, kunnen voor een geletterde populatie zeker van nut zijn. Binnen een ongeletterde populatie, of bij gekende niet-therapietrouwe patiënten zal het beter zijn om interviews uit te voeren. Helaas geven deze metingen vaak een overschatting van de therapietrouw aangezien patiënten dikwijls een betere therapietrouw aangeven uit angst voor een afkeurende reactie van de arts. (22)

ii. Objectieve metingen (Direct measurements)

Objectieve metingen bestaan uit het tellen van medicatie, elektronische monitoring, opvolgen bloedspiegel of urine, … Deze methode kan een veel correcter beeld geven dan de subjectieve zelfrapportage. (28)

Deze benadering heeft echter ook nadelen.

Het interpreteren en opvolgen van bloed / urine waardes is niet altijd even gemakkelijk aangezien rekening dient gehouden te worden met interacties tussen geneesmiddelen, interacties met voedsel, verminderde nier of leverfunctie etc. Vooral bij polyfarmacie patiënten stellen zich hier problemen.

Bovendien is aan dit soort directe onderzoeken een hogere kostprijs verbonden.

Er kan stress ontstaan bij de patiënten aangezien zij beseffen dat zij opgevolgd worden. Bij sommige patiënten geeft dit aanleiding tot white-coat adherence waarbij de medicatie enkel genomen wordt wanneer de patiënt weet dat er een bloedonderzoek gaat plaats vinden. (29) Modi et all, rapporteerde bij pediatrische epilepsie patiënten zelfs een stijging in de adherence van 86-88% voor en na een doktersbezoek. Een maand na het bezoek daalde de therapietrouw spectaculair tot maar 67%. (30)

Deze onderzoeken geven ook geen direct antwoord op de vraag waarom de medicatie niet genomen wordt. (20)

Het vergelijken van het aankopen van medicatie bij de apotheek, met de voorgeschreven dosis van de medicatie zou een beeld over de therapietrouw kunnen geven. Een medicatiedoosje met 96 pillen, waarvan de patiënt er 3 per dag moet nemen, kan normaal gezien niet veel langer dan een maand gebruikt worden. Maar ook deze onderzoeksmethode geeft jammer genoeg ook geen bijkomend inzicht in de mogelijke barrières die een goede therapietrouw in de weg staan. (31)

Er zijn ook toestellen (MEMS) ontwikkeld om de therapietrouw te monitoren. MEMS laten toe om verschillende aspecten tegelijk te bestuderen en aan te pakken. (32) Men kan exact bepalen wanneer en welke medicatie de patiënt neemt. De mogelijkheid tot een interventie bestaat hierbij ook. Er kan bijvoorbeeld een audiovisuele herinnering verstuurd worden om de medicatie te nemen. Er kan hierdoor ook onmiddellijke feedback geven in verband met de therapietrouw. (Bijvoorbeeld : gisterenavond medicatie vergeten) Patiënten vertonen minder

de neiging om het systeem te misleiden. Alhoewel het enorm veel energie kost om iedere dag op hetzelfde uur de container te openen om de medicatie eruit te halen en vervolgens weg te gooien, enkel en alleen om het systeem te misleiden, gebeurt het toch en dit vooral binnen de psychiatrie. (33) Er zijn ook wel minpunten van deze MEMS. Het toestel is vrij zwaar, kostprijs en het toestel kan een dagelijkse herinnering zijn aan het feit dat de patiënt gecontroleerd wordt. (20)

g. Maatregelen om de therapietrouw te verbeteren:

In het ideale scenario zijn de voorwaarden waaraan maatregelen ter bevordering van de therapietrouw moeten voldoen de volgende: (34)

- Goedkoop
- Gebruiksvriendelijk
- Betrouwbaar
- Flexibel

Volgens de NHG-richtlijnen gebeurt het stimuleren van de therapietrouw als volgt:

- interventies op maat van de patiënt.
- 1 tot 2 maal per dag doseren, met zo weinig mogelijk innamemomenten per dag.
- Combinatie van begrijpelijke voorlichting en technische/praktische interventies (bijvoorbeeld het medicatiedoosje).
- Opvolging met een medicatiebeoordeling. Bevraag het gebruik, ervaringen en verwachtingen. Maak therapietrouw bespreekbaar.
- Goede afstemming tussen eerste en tweede lijn en de farmacie.
- Interventies toegesneden op specifieke doelgroepen. (Patiënten na hospitalisatie, alleenstaanden, depressieve patiënten, Patiënten met cognitieve stoornissen.

Binnen de literatuur zijn er al verschillende opties om de therapietrouw te verbeteren beschreven:

i. Interventies gericht op een gedragsverandering

Gedragstherapie is voornamelijk gefocust op dysfunctionele emoties, gedragingen en cognities, strevend naar een positieve verandering ten opzichte van symptomen en behandeling. (35,36)

Ter illustratie:

In 2012 werd een studie uitgevoerd waarbij type II diabetes patiënten gedurende 30 min bij een getrainde verpleegster op gesprek gingen om hun therapietrouw rond orale-antidiabetica te bespreken. De interventie bestond vooral uit een motiverend gesprek waarbij patiënten actief gevraagd werd naar barrières rond medicatiegebruik. "In welke omstandigheden zou jij je medicatie niet nemen?" Op korte termijn gaf deze interventie bemoedigende resultaten, maar verder onderzoek blijft nodig. (37)

ii. Interventies gericht op het verbeteren van de kennis

Patiënten educatie is in de laatste jaren een belangrijk aandachtspunt geworden binnen de geneeskunde. In een poging om de therapietrouw te verbeteren, is er al vaak geprobeerd om de kennis van patiënten over hun eigen medicatie te verbeteren. Waar dient de medicatie voor, wanneer wordt deze best genomen? Zorgverleners kunnen patiënten op verschillende vlakken informatie verschaffen om zo hun therapietrouw te verbeteren. (38-40)

Het verschaffen van deze informatie kan best in overleg met de patiënt gebeuren. Soms zijn er namelijk misopvattingen door de patiënt, een weerstand tot bepaalde medicatie, geloofsovertuiging, … of andere barrières die een goede therapietrouw in de weg staan. Deze communicatie beoogt zowel medicamenteuze als niet-medicamenteuze adviezen te verstrekken. (41)

"In order to achieve better adherence, it is important to provide information to the patient about their disease and treatment falls, in the need of adopting patient-centered care, and sharing decision-making principles."

In een recente Cochrane review, kon er geen beterschap op vlak van therapietrouw, "patiënt outcome" of "health resource use" vastgesteld worden nadat er feedback gegeven werd aan de behandelende artsen omtrent de therapietrouw van hun patiënten. Feedback geven omtrent de therapietrouw kan uiteraard zinvol zijn, maar aangezien hierover nog geen grote studies zijn gepubliceerd en er een hoog risico op bias is, kan hier nog geen eenduidige conclusie getrokken worden. (53)

Een Amerikaanse studie toonde aan dat een face to face uiteenzetting over therapietrouw door apothekers gepaard ging met een verbetering van de therapietrouw. Jammer genoeg zijn ook voor deze studie geen lange termijn resultaten beschikbaar. (42) In een studie (bij niertransplant-patiënten) waarbij patiënten educatie en gedragstherapie gecombineerd werd

gaf wel mooie resultaten met een fors gestegen therapietrouw. Dit werd bevestigd in andere studies uitgevoerd door apothekers. (45, 46)

Anderzijds zijn er ook verschillende studies, die geen verschil aantonen in therapietrouw bij een educationele interventie. (43, 44)

iii. Interventies gericht op het verbeteren van de Zelfzorg / Self-management

Self-management is: *"The ability of the individual, in conjugation with family, community, and health professionals, to manage symptoms, treatments, lifestyle changes, and psychosocial, cultural, and spiritual consequences of chronic disease"* *(47)*

Om de zelfzorg bij patiënten te verbeteren zijn er de laatste tijd veel nieuwe technologische snufjes gebruikt. Er is onder andere telefonische support bij vragen, telemedicine, telemonitoring, web-based interventions, stappentellers, SMS-diensten, apps, … .

Er zijn verschillende systematic reviews en meta-analyses gebeurd die de effectiviteit van self-management interventies bevestigen. (48) Zo wordt bevestigd dat wanneer er op een regelmatige basis een herinneringstelefoongesprek plaats vindt, de therapietrouw stijgt. Zo werd in een studie waarbij een verpleegster tweemaal per maand hypertensie patiënten opbelde om de therapietrouw te verbeteren een verschil in therapietrouw van 9% met een groep die geen interventie onderging opgemerkt. (49, 50) In een groep astma patiënten, en later ook in een groep HIV patiënten werd er met goed resultaat op de therapietrouw dagelijks een sms gestuurd om eraan te herinneren de medicatie te gebruiken. (51, 52)

h. Conclusie

In de literatuur wordt aangegeven dat therapietrouw een probleem is dat toeneemt en zeker bij oudere polyfarmacie patiënten. Het ontbreken van therapietrouw geeft aanleiding tot verschillende problemen en heeft meer specifiek een directe impact op de gezondheid van de patiënt en de kosten van de gezondheidszorg. Het effect van een betere therapietrouw op de morbiditeit en mortaliteit moet echter nog verder onderzocht worden. (54)

In het algemeen blijkt dat de therapietrouw verbeterd kan worden aan de hand van interventies, maar er worden vooral korte termijn effecten waargenomen.

Alhoewel de korte termijn effecten in sommige studies als gunstig beoordeeld worden, is er dus voor wat betreft het lange termijn effect nog weinig tot geen zekerheid. Verder onderzoek naar de mogelijkheid om de therapietrouw te verbeteren is dus nog zeker nodig.

4. Praktijkproject:

a. Doel van dit onderzoek:

Het doel van dit onderzoek is het nagaan :

1. Van hoe het staat met de therapietrouw bij oudere patiënten met polyfarmacie in de huisartsen praktijk
2. Of er een nood is aan hulpmiddelen om de therapietrouw te verbeteren?

b. Probleemstelling

Zoals reeds vermeld in de introductie weten veel oudere patiënten niet waarom ze medicatie dienen te gebruiken. Op de verpakking van medicatie staat immers niet vermeld voor welke indicatie deze medicatie gebruikt dient te worden. Deze onwetendheid kan een foutief medicatiegebruik met zich meebrengen zoals het niet innemen, het innemen op een verkeerd moment, het volledig stoppen van medicatie inname, etc…. Dit suboptimaal gebruik van medicatie kan aanleiding geven tot diverse problemen.
Om dit fenomeen in kaart te brengen, werd initieel gedacht aan een tweeledige studie:

- Een kwantitatieve studie gebaseerd op gegevens uit de literatuur die de huidige stand van zaken rond medicatiegebruik en therapietrouw in de huisartsenpraktijk onderzoekt
- Een interventie studie i.e. “voor-na” studie waarin nagegaan wordt of een verandering in therapietrouw bekomen kan worden mits het aanreiken van hulpmiddelen. Deze hulpmiddelen bestaan uit indicatiestickers op de medicatieverpakkingen. Dit deel van de studie is echter niet uitgevoerd aangezien de therapietrouw in de bestudeerde populatie verrassende resultaten opleverde die tot het besluit leidden dat het bijna niet mogelijk is om de therapietrouw te verbeteren met enige interventie in deze populatie.

c. Methode:

i. Bestudeerde populatie:

Inclusiecriteria:

Mannen en vrouwen ouder dan 65 jaar die op een chronische basis meer dan 5 verschillende voorgeschreven medicamenten dienen in te nemen.
Onder medicatie wordt gerekend:

- Voorgeschreven orale medicatie (geen puffers of dermatologische preparaten).
- Medicatie die > 1 maal per week gebruikt moet worden.
- Medicatie die langdurig (>3 maanden) gebruikt dient te worden.

Aangezien er in deze studie vooral de nadruk gelegd wordt op de therapietrouw, werd er voor gekozen om tijdens de triage van patiënten met polyfarmacie, het aantal verschillende geneesmiddelen in een pil-vorm te gebruiken. Combinatiepreparaten werden dus als één medicament beschouwd. Dermatologische preparaten, puffers en medicatie die minder dan 3 maanden gebruikt werden, worden buiten beschouwing gelaten.

Exclusiecriteria:
Dementie, wilsonbekwaamheid, de Nederlandse taal niet machtig zijn en geen tolk ter beschikking hebben, onwillig om mee te werken aan het onderzoek.
Patiënten dienden hun geïnformeerde toestemming voor dit onderzoek te geven. Niet deelnemen aan deze studie had geen enkele invloed op de verstrekte zorgen.

ii. Onderzoeksmethode

Er werd goedkeuring aangevraagd en bekomen van het bevoegde ethisch comité. (zie bijlage)

1. Kwantitatief luik:

Dit onderzoek had tot doel om de huidige stand van zaken op te maken. In dit kwantitatief luik zouden een dertigtal patiënten geïncludeerd worden. Het plan was om dit deel van de studie uit te voeren in de eerste stageplaats als HAIO namelijk in de Groepspraktijk De Dam te Maasmechelen.
Tijdens de patiënten-interviews werd de volgende informatie bekomen teneinde een overzicht te krijgen van de startsituatie in de praktijk:

- demografische gegevens
- aard van de chronische medicatie
- verloop van de therapietrouw
- informatie omtrent foutief medicatie gebruik
- aard van de momenteel al aangereikte hulpmiddelen

Deze bevraging (gebruikt om de therapietrouw te beoordelen), is gebaseerd op de “medication adherence questionnaire”. Deze vragenlijst is nog niet beschikbaar in het Nederlands. Ze werd daarom vertaald, uitgebreid en gebruiksvriendelijker gemaakt voor dit onderzoek. Deze vertaling en bevraagde parameters worden in bijlage toegevoegd.
Aanvullend op de therapietrouw enquête werd er ook een test gedaan naar de kennis van de patiënt omtrent de eigen behandeling.

Zodoende kon er per patiënt een schematisch overzicht gemaakt worden zie fictief voorbeeld weergegeven hieronder:

Medicatie	Indicatie volgens patiënt	Indicatie juist/fout	therapietrouw
Bisoprolol	Cholesterol	Fout	1/7 : Neemt de medicatie meestal met uitzondering van vakantieperiode
Tamsulosine	Prostaat	Juist	7/7 Ik neem de medicatie enkel bij klachten

Op deze manier ontstaat er een overzicht waarmee zowel het medicatiegebruik, de kennis van medicatie en de therapietrouw beoordeeld kan worden.
Naast dit interview werd er aan de patiënten ook ruimte geboden om hun mening rond polyfarmacie en therapietrouw te uiten. Er werd ook navraag gedaan naar barrières die de patiënt verhinderen om tot een goede therapietrouw te komen. Deze quotes werden genoteerd tijdens het interview.

2. De interventie studie:

Dit deel van het onderzoek werd niet uitgevoerd gezien de resultaten bekomen uit het kwalitatief onderzoek dit niet rechtvaardigden.
Initieel was het de bedoeling om aan de hand van de resultaten van het kwantitatief deel van het onderzoek de meest voorkomende fouten die door de patiënten gemaakt werden te selecteren. Deze selectie zou aan de basis liggen van de interventie studie.

Dit tweede deel van het onderzoek zou uitgevoerd worden in de tweede stageplaats als HAIO, namelijk de groepspraktijk Turnhout- Oud-Turnhout. Er zou een nieuwe groep patiënten geselecteerd worden. Dit keer was er een voor-na studie gepland.
Hierbij zou het huidige medicatiegebruik en de therapietrouw bij start van het onderzoek op dezelfde manier geëvalueerd worden als tijdens het eerste luik.
Aangezien dit deel niet werd uitgevoerd, wordt hierover niet verder uitgeweid (de beschrijving van de geplande studie kan gevonden worden in het studie protocol).

d. Gegevensverzameling:

Schematisch overzicht van de oorspronkelijk geplande studie:

	Inclusie	Enquête	Interventie	Opvolging
Kwantitatief luik	Patiënten groepspraktijk De Dam te Maasmechelen.	Vragenlijst om een globaal beeld te krijgen van medicatiegebruik en therapietrouw in een huisartsenpraktijk.	Geen	Geen
Interventie studie	Patiënten uit toekomstige praktijk regio Turnhout	Vragenlijst om een basiswaarde te bekomen om te kunnen vergelijken aan de hand van een voor-na studie.	Educatie op maat van de meest gemaakte fouten (uit de kwantitatieve studie) Opdeling in 2 groepen. - Mondelinge educatie + indicatiestickers - Mondelinge educatie	Na 8-12 weken.

Voor de kwantitatieve studie werden patiënten uit de patiëntenpopulatie van Groepspraktijk De Dam te Maasmechelen geïncludeerd. In deze praktijk wordt er met het medisch

programma Careconnect gewerkt. Via dit computerprogramma is het echter onmogelijk om een groep patiënten te selecteren die voldoet aan de inclusie en exclusie criteria.
Uit een rondvraag bij verschillende apothekers in de buurt van de praktijk blijkt, dat ook zij geen groep patiënten konden identificeren die voldoet aan de inclusie en exclusie criteria.

Er werd daarom besloten om gedurende een week aan alle artsen binnen de praktijk te vragen om patiënten die op consultatie komen en voldoen aan de in- en exclusiecriteria systematisch op te lijsten. Deze lijst kon dan later kunnen gebruikt worden om patiënten te selecteren voor het eerste deel van het onderzoek.
Het ondervragen van patiënten gebeurde tijdens een gepland huisbezoek. Op deze manier werd er voldoende tijd voorzien voor het interview, was de medicatie die de patiënt hoort te nemen aanwezig en kon er ook een inschatting van ondersteunende factoren (partner, verpleging, medicatiedoosje, …) gebeuren. Deze extra huisbezoeken werden altijd door dezelfde persoon in casu de HAIO uitgevoerd. Hiervoor werd geen consult aangerekend.
Alle gegevens werden geanonimiseerd voor verdere verwerking in de studie.
Opmerkingen:

- Combinatiepreparaten (bijvoorbeeld co-bisoprolol, bipressil, …) werden als één medicament beschouwd.
- In bijlage kan u de onderverdeling tussen educatiegraad en inschatting rond sociale klasse vinden.
- Tijdens de interviews werd er aan de patiënten ook gevraagd hoe zij naar hun gezondheid keken, waar zij mogelijke barrières rond therapietrouw zagen. Deze quotes worden onder de rubriek resultaten niet besproken.

e. Wijziging van de opgezette studie:

Aangezien de HAIO opleiding gespreid werd over twee praktijken werd het onderzoek na een jaar verder gezet in de tweede praktijk in regio Turnhout. Het plan was on de interventie studie uit te voeren in deze tweede praktijk. Aangezien de resultaten van het eerste onderzoek niet overeenstemden met de initiële hypothese, werd ervoor gekozen om het eerste onderzoek in de tweede praktijk te herhalen.

f. Analyse van de resultaten

Voor het beschrijven van de bekomen gegevens werd vooral gebruik gemaakt van beschrijvende statistiek. Voor vergelijking tussen twee groepen werd gebruik gemaakt van parametrische testen zoals de Student-T test of niet parametrische testen zoals de Chi-

kwadraat test. Om de samenhang tussen verschillende parameters te beschrijven werd gebruik gemaakt van logistische regressie analyse.

g. Resultaten:

In de praktijk te Maasmechelen en Turnhout werden er 39 en respectievelijk 51 potentiële patiënten geïdentificeerd voor de interview sessies. Deze patiënten werden echter niet allemaal geïncludeerd in de studie. Enkele van de voornaamste redenen voor non-inclusie:

- Langdurig verblijf in het buitenland (overwinteren Spanje)
- Niet voldoen aan inclusie of exclusie criteria (onzorgvuldigheid tijdens noteren)
- Plots veranderen medicatie-schema (met schrappen medicatie) na consultatie specialist
- Gebrekkige medewerking van patiënt

Zowel in Maasmechelen als Turnhout werd de lijst met geselecteerde patiënten zorgvuldig afgewerkt. Uiteindelijk werden er in beide praktijken 28 patiënten geïncludeerd.

i. Beschrijving van de populatie in de twee groepspraktijken.

1. Maasmechelen:

Hier werd een gemengde populatie bestaande uit 11 mannen en 17 vrouwen met een gemiddelde leeftijd van 75.29 jaar ingesloten in het onderzoek.
Gemiddeld namen de patiënten 8,25 verschillende medicamenten per dag. 3 van hen namen 12 verschillende medicamenten.
17 patiënten oftewel 60.7% gebruikten een medicatiedoosje. Het merendeel (70.5%) van de patiënten met een medicatiedoosje, vult dit doosje zelfstandig. Bij de overige patiënten wordt dit door de partner of een verpleegkundige uitgevoerd.
Vijf patiënten namen hun medicatie niet volledig zelfstandig, de partner moest hem/haar hier altijd aan herinneren.
De populatie bestond vooral uit laag geschoolde patiënten, 15 patiënten waren slechts tot 14 jaar naar school geweest, 9 patiënten tot 18, 3 patiënten een verdere opleiding, slechts 1 patiënt had een academische achtergrond.
4 patiënten waren van vreemde origine met een andere moedertaal dan het Nederlands, (3 Italianen en één Pool); zij waren eerste generatie mijnwerkers.
De gemiddelde score wat betreft kennis van medicatie bedroeg 85.6%.
De gemiddelde therapie-ontrouw aan de hand van de bovengenoemde screening bedroeg 1.5%. De enige vraag die bij sommige (3) patiënten positief beantwoord werd was de

volgende: “Voel jij je ooit verplicht tot het nemen van medicatie?” Deze drie patiënten gaven aan, dat zij een hevige discussie gehad hadden met hun huisarts / specialist, en zij hen verplicht hadden tot een goede medicatie-inname.

2. Turnhout:

Hier werd eveneens een gemengde populatie bestaande uit 16 mannen en 12 vrouwen met een gemiddelde leeftijd van 76.57 jaar ingesloten in het onderzoek.
Gemiddeld namen de patiënten 8 verschillende medicamenten per dag. Één van deze patiënten nam 18(!) geneesmiddelen per dag.
22 patiënten oftewel 78.57% gebruikten een medicatiedoosje. Het merendeel (77.27%) van de patiënten met een medicatiedoosje, vult dit doosje zelfstandig. Bij de overige patiënten wordt dit door de partner of een verpleegkundige uitgevoerd.
Er waren 5 patiënten die hun medicatie niet zelfstandig namen.
De scholingsgraad was iets hoger dan in Maasmechelen, 12 patiënten waren tot 14 jaar naar school geweest, 9 patiënten tot 18 jaar, 5 patiënten hadden een verdere opleiding, 2 patiënten hadden een academische achtergrond.
5 patiënten waren van niet Belgische origine, allemaal Nederlanders.
De gemiddelde score wat betreft kennis van medicatie bedroeg 66.0%, 4 van deze patiënten wisten niet welke medicatie ze namen noch waarom ze hen werd voorgeschreven.
Op de screening naar therapie-ontrouw werd door geen enkele patiënt een positief antwoord gegeven.

ii. Samenvoegen van de twee databanken.

Alhoewel gegevens werden verzameld in twee verschillende praktijken hebben ze gemeen dat de therapietrouw zeer hoog is.
Daarom werd besloten om voor verder onderzoek de twee gegevensbanken samen te voegen.

iii. Demografie

In onderstaande tabel wordt een overzicht gegeven van de demografische kenmerken van de bestudeerde populatie.

N	56
Mannen – Vrouwen (%)	48.2 – 51.8
Gemiddelde leeftijd (sd)	75.9 (5.6)
Medicatiedoosje Ja- Nee (%)	69.6 – 30.4
Zelfstandig medicatie Ja-Nee (%)	82.1 – 17.9
Aantal verschillende medicamenten / dag (sd)	8.1 (2.7)
Educatie niveau (0/1/2/3) (%) *	48.2 – 32.2 – 14.3 – 5.3
Gemiddelde kennis medicatie (sd)	75.8% (0.31)

Tabel 1: Demografische gegevens samengevoegde database
** Onderverdeling educatieniveau wordt weergegeven in tabel 5.*

iv. Gemiddelde therapie ontrouw

De gemiddelde therapieontrouw werd berekend als zijnde 0.76% (SD 3,24%).

v. Factoren die mogelijks invloed hebben op therapietrouw:

Alhoewel verder onderzoek naar verbetering van therapieontrouw niet mogelijk is gegeven de resultaten van dit onderzoek, werd nagegaan of bepaalde factoren die verwacht worden een impact te hebben op therapietrouw misschien gecorreleerd zijn met bepaalde mitigerende factoren.

1. Geslacht:

Van beide geslachten werden ongeveer dezelfde aantallen in de studie opgenomen.
Tussen beide geslachten waren er weinig verschillen te merken op het vlak van therapietrouw en kennis van de medicatie. We zagen echter wel dat de mannen gemiddeld minder medicatie namen. Het kleine verschil in therapie-ontrouw wordt veroorzaakt door het feit dat 3 mannen vermelden dat ze zich gedwongen voelden tot het nemen van de medicatie.

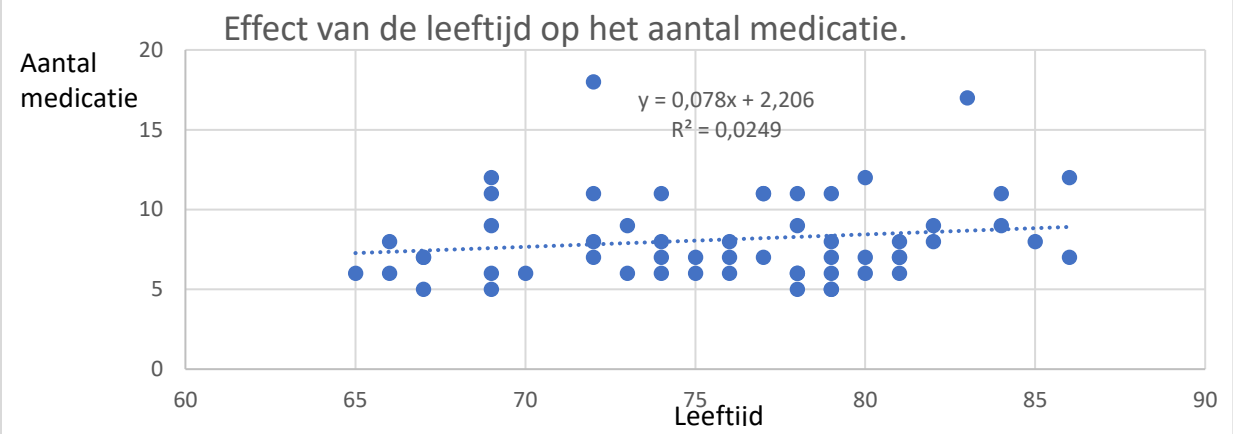
Gemiddeld:	Aantal medicatie	Kennis medicatie	Therapie-ontrouw	Gebruik medicatiedoos
Man	7.5	76.8%	0.016	70.4%
Vrouw	8.7	75%	0	74.1%
p-waarde	0.110	0.828	0.083	0.909

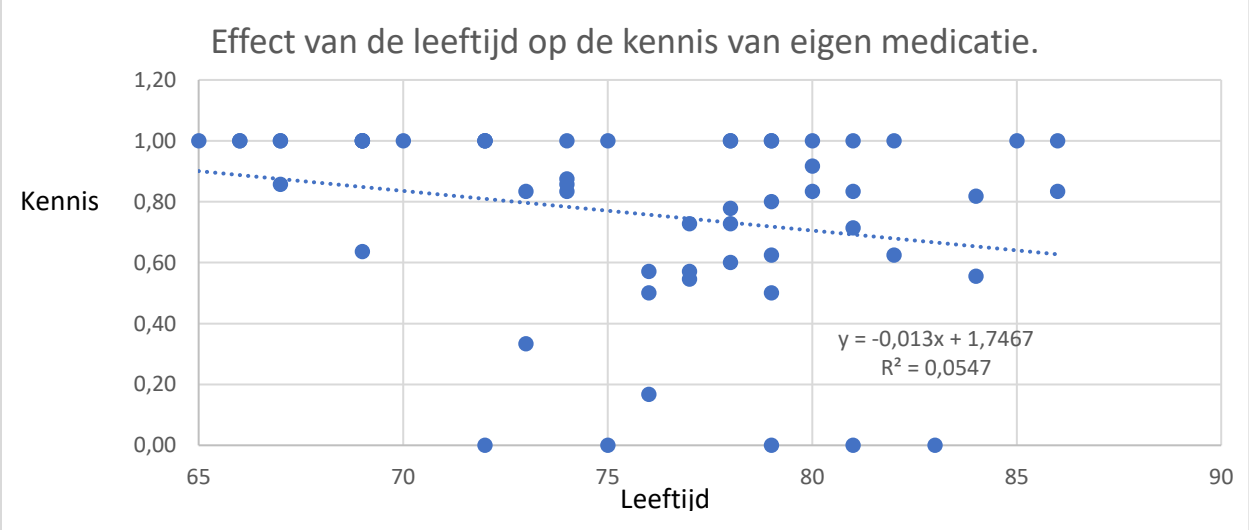
Tabel 2: Invloed van geslacht.

Opvallend is echter dat de kennis omtrent medicatie redelijk goed is, therapietrouw zeer goed is, en er geen verschil is in het gebruik van een medicatiedoos tussen de twee geslachten.

2. Leeftijd

Leeftijd is een belangrijke parameter. Bij stijgende leeftijd wordt een groter aantal medische problemen verwacht en dus ook een stijging van de polyfarmacie. In onderstaande grafieken kan u de invloed van leeftijd op het hoeveelheid medicatie, en op de kennis omtrent medicatie vinden.





Grafiek 2: effect leeftijd op aantal medicatie.

Grafiek 3: effect leeftijd op kennis medicatie.

De hypothese dat er meer medicatie genomen wordt naargelang de leeftijd stijgt, lijkt te kloppen aangezien de regressielijn licht stijgend is in de bovenste grafiek. Anderzijds lijkt de kennis omtrent de gebruikte geneesmiddelen af te nemen (dalende regressielijn in de onderste grafiek).

3. Gebruik medicatiedoosje

Zoals weergegeven in onderstaande tabel gebruiken patiënten met een medicatiedoosje gemiddeld gezien iets meer medicatie. Er kan ook een klein verschil in kennis van de medicatie weerhouden worden. Dit alles heeft echter amper effect op de therapieontrouw.
We merken amper invloed van de educatiegraad op in het gebruik van een medicatiedoos. Er kan wel een klein verschil in gebruik van medicatiedoosjes gevonden worden tussen de verschillende sociale klassen. De patiënten die volgens de arts in de laagste sociale klasse vallen (klasse 3) gebruiken allen een medicatiedoosje.

Gemiddeld:	Hoeveelheid medicatie	Kennis medicatie	Therapie-ontrouw score
Medicatiedoosje: ja	8.38	72.5%	0.011
Medicatiedoosje: nee	7.53	76.5%	0
p-waarde	0.235	0.186	0.083

Tabel 3: Invloed van gebruik medicatiedoosje op de kennis medicatie.

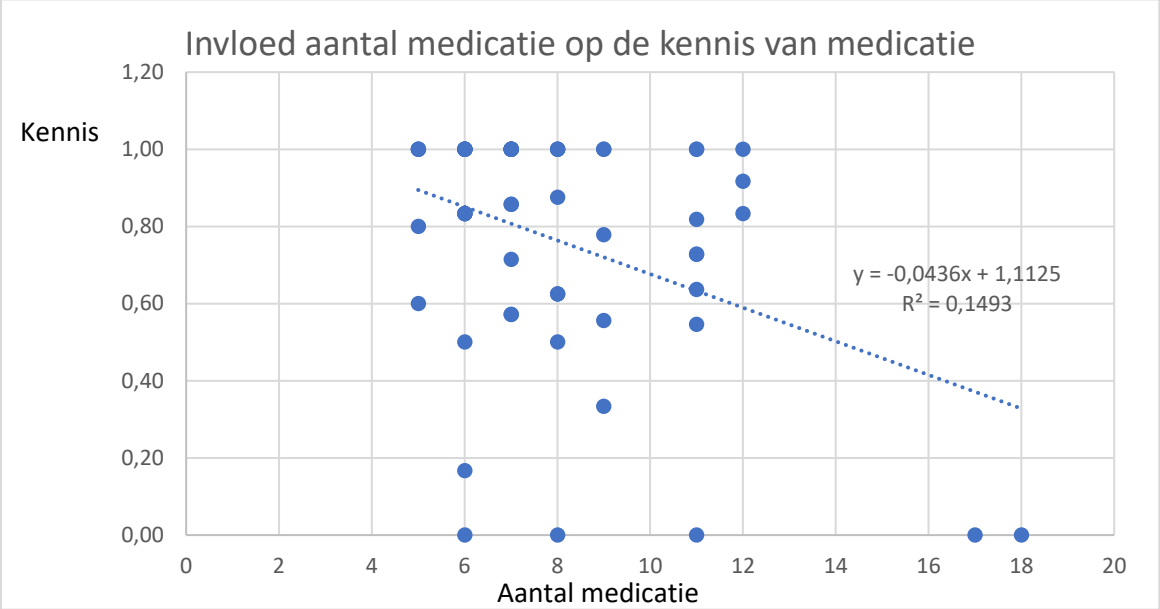
		Medicatiedoos		
		Ja	Nee	Totaal
Educatiegraad	0	19	8	27
	1	12	6	18
	2	6	2	8
	3	2	1	3
	Totaal	39	17	56
chi²	0,97704822	Geen significant verschil tussen educatiegraad en gebruik medicatiedoos		

		Medicatiedoos		
		Ja	Nee	Totaal
Sociale klasse	1	7	2	9
	2	26	15	41
	3	6	0	6
	totaal	39	17	56
chi²	0,16126825	Geen significant verschil tussen sociale klasse en gebruik medicatiedoos		

Tabel 4: Invloed educatiegraad en sociale klasse op het gebruik van het medicatiedoosje.

4. Invloed van de gebruikte hoeveelheid medicatie op medicatiekennis

Zoals beschreven in de literatuur, blijkt ook uit onze studie dat het moeilijker is om het verschil in medicatie te onthouden naargelang het aantal geneesmiddelen dat moet worden ingenomen, hoger ligt. Zie onderstaande grafiek.



Grafiek 4: Invloed aantal medicatie op kennis van de medicatie

5. Invloed van de educatiegraad op de kennis van medicatie

Er werd nagegaan of het opleidingsniveau een invloed had op de kennis van de indicatie waarvoor de medicatie genomen werd.

Educatiegraad	n	Kennis medicatie
0 (school tot 14 jaar)	27	83%
1 (school tot 18 jaar)	18	60%
2 (verdere studie)	8	80%
3 (academisch / universitair	3	100%

Tabel 5: Invloed van educatiegraad op kennis van de medicatie.

In de geselecteerde patiëntenpopulatie waren er 3 personen academisch geschoold. Zij haalden een perfecte score op de medicatiekennis bevraging. In onderstaande tabel kan u de statistische verschillen in medicatiekennis tussen de verschillende groepen vinden:

Verschil (educatiegraad – educatiegraad)	p-waarde
0 – 1	0.0280
0 - 2	0.8174
0 - 3	0.0014
1 - 2	0.1574
1 – 3	0.0002
2 - 3	0.0962

Tabel 6: verschillen in medicatiekennis tussen verschillende educatiegroepen.

Er is dus een duidelijk significant verschil tussen de laagste educatiegraad en de hoogste opleiding op het vlak van medicatiekennis. Bijzonder is het feit dat de groep die tot 18 jaar naar school geweest is, lager scoort dan de groep die tot 14 naar school geweest is voor wat betreft hun kennis van hun medicatie.

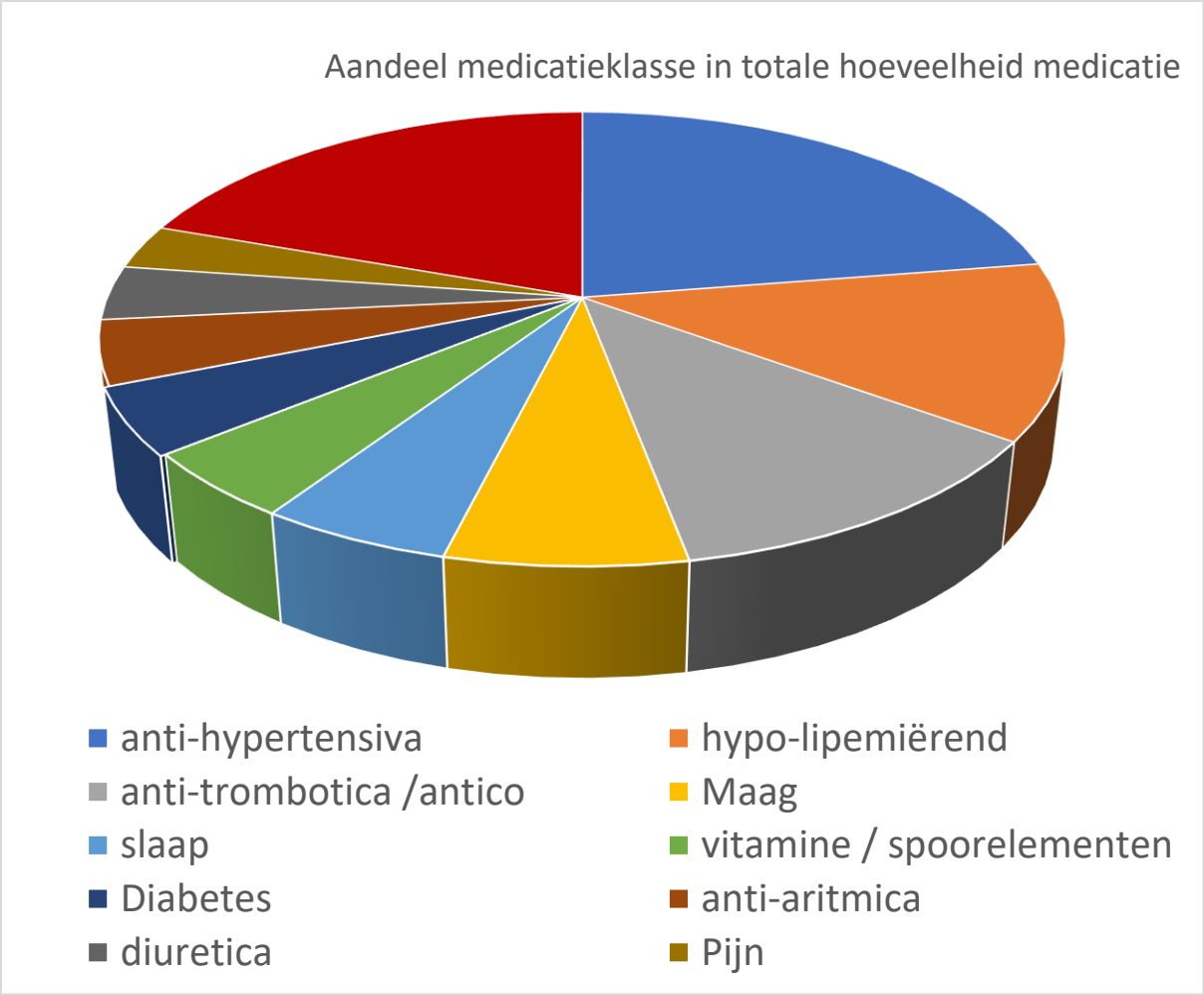
6. Gebruikte medicatie in de bestudeerde populatie

In onderstaande tabel wordt weergegeven welke medicatie gebruikt werd door de patiënten. De medicatie die het vaakst genomen werd waren vooral dezen voor cardio-vasculaire protectie (anti-hypertensiva, diuretica, anti-aritmica, hypolipemiërend, anti-thrombotica) op. Vooral het groot aandeel van de anti-hypertensiva valt op. Verschillende patiënten hadden een duo of zelfs tripple therapie om hun hypertensie probleem onder controle te houden.
Na cardiovasculaire protectie valt op dat geneesmiddelen voor maag protectie door bijna de helft van de patiënten genomen wordt.
Ondanks recente tendensen om de slaapmedicatie bij oudere patiënten te verminderen zijn er toch nog enorm veel patiënten (37.5%) die zulke middelen gebruiken om beter te kunnen slapen.
Het valt verder op dat in deze populatie slechts 23% van de patiënten een geneesmiddel gebruikte ter behandeling van type II diabetes.

Geneesmiddel	Aantal patiënten die dit geneesmiddel nemen N (%)	Percentage totaal aantal gemelde medicaties
Total	56 (100%)	100% (440)
Antihypertensiva	51 (91.1%)	22.5%
Hypo-lipemiërend	52 (92.9%)	12.5%
Anti-thrombotica	48 (85.7%)	12.05%
Maag	27 (48.2%)	6.82%
Slaap	21 (37.5%)	5.45%
Vitamine	17 (30.4%)	4.77%
Diabetes	13 (23.2%)	4.77%
Anti-aritmica	16 (28.6%)	4.55%
Diuretica	13 (23.2%)	3.86%
Pijn	14 (25%)	3.18%
Antidepressiva	11 (19.6%)	2.95%
Schildklier	8 (14.3%)	2.05%
Prostaat	9 (16.1%)	2.05%
Bloedvaten	7 (12.5%)	1.59%
Blaas	6 (10.%)	1.59%
Benzodiazepine	7 (12.5%)	1.59%
Jicht	6 (10.7%)	1.36%
Acetylcysteïne	5 (8.9%)	1.14%

Tabel 7: meest frequent gebruikte medicatiegroepen binnen ondervraagde populatie.

Andere medicatie (immunosuppresiva, corticoïden, anti-tumorale middelen, NSAID's, middelen tegen allergie, astma, osteoporose, evenwichtsproblemen, gal problemen) werden slechts sporadisch gebruikt en worden niet weergegeven in bovenstaande tabel doch zijn verwerkt in onderstaande figuur. In totaal vertegenwoordigen zij 5.23 % van het totaal gebruikte medicatie.



Cirkeldiagram 1: aandeel verschillende medicatie categorieën.

vi. Quotes patiënten:

“Ik moet zo geen medicatiedoosje van den apotheek hebben, ik ben nog niet dement”

“Ik heb mijne structuur van in den troep (leger), daar heb ik nu nog baat bij. Opstaan, pillen, eten, werken, pillen, eten, rust, pillen en eten slapen”.

“Ik merk het meteen als ik mijn pillen niet gepakt heb, dan schiet mijne toerenteller de hoogte in. ’t Zit misschien in mijne kop, maar ik voel me niet goed zonder mijn pillen”

“Mijn vader pakte zijn suikerpillen niet, en die zijn been is eraf gemoeten”

“Ik moet al een half jaar meer pillen pakken voordat ik een ablatie krijg, heb ruzie gemaakt met de cardioloog, maar naar de vrouw moet ge luisteren eh”

“Ze hebben mij ooit geëlektrocuteerd int hospitaal, dees pillen voorkomen dat”

“ Boedet die pille veurdiene intresseert mich neet, de zuster stiekt die in det putje en ich gooi die s ochtend te binnen”

“ Ik zet de pillen klaar voor mij en mijne man, en ik moet hem in de gaten houden, want hij deugt niet”

“Ik heb op drie plaatsen een voorraad pillen, 1 potje thuis, 1 potje in de auto, 1 potje in buitenverblijf. Zo zit ik nooit zonder.”

“Als ik ooit pillen vergeet, zijn t die van s avonds. Maar dat gebeurt minder dan 1x/maand”

“Ik ga ieder jaar naar Lourdes, ik denk dat ook helpt, maar neem de pillen uit de zekerheid mee” (met een knipoog)

“Ik heb een kaai vrouw, die mij hier wilt houden”

“Ik heb mijn lesje twee keer moeten leren” toont litteken cardiochirurgie.

“Ik was vroeger IT’er, heb mezelf een excel-file gemaakt waar ik dagelijks aanvink of ik ze genomen heb”

“Ik zit hier nu in de serviceflat. Ze hebben mij gezegd dat als ik braaf mijn pilletjes pak, ik voor de rest helemaal niks moet doen. Dan doe ik dat he”

5. Discussie:

Dit onderzoek levert enkele verrassende resultaten op. Ten eerste lijkt het helemaal niet zo slecht gesteld te zijn met de therapietrouw van oudere polyfarmacie-patiënten. In twee verschillende huisartsen praktijken met een toch wel wat verschillende patiënten populatie (het eerste gelegen in de provincie Limburg in vroeger mijnwerkers gebied en de ander gelegen in de Antwerpse Kempen met veel Nederlandse inwijking), werd een zeer gelijklopend resultaat bekomen voor wat betreft therapietrouw. Het resultaat lijkt dus niet direct geografisch/populatie gebonden.

Opvallend is dat bijna 70 % van de patiënten een medicatiedoosje heeft. Naarmate de complexiteit van de medicatie inname stijgt, lijkt ook het gebruik van het doosje te stijgen. Het medicatiedoosje lijkt dus een efficiënt middel te zijn dat de patiënt helpt om zijn medicatie correct in te nemen.
Zoals blijkt uit de interviews zijn er ook andere mechanismen die door de patiënten gebruikt worden om therapietrouw te bevorderen zijn vaste patronen. Bijvoorbeeld ’s avonds tafel dekken voor het ontbijt, medicatie op bord klaar leggen, na het ontbijt tafel dekken voor middagmaal en middagmedicatie klaar leggen, idem ’s avonds. Aangezien patiënten nooit vergeten te eten, vergeten ze ook quasi nooit hun medicatie. Ook zulke routines lijken een correcte medicatie-inname te bevorderen.

Interne motivatie lijkt de belangrijkste rol te spelen in de therapietrouw. Slechts drie patiënten voelden zich verplicht (door arts of partner) om hun medicatie te nemen. In dit kader is het interessant om weten dat patiënten vaak spontaan aangaven waarom therapietrouw voor hen belangrijk was. Meestal beruste deze inschatting op veelal nefaste voorbeelden uit hun onmiddellijke omgeving. Quasi iedere patiënt gaf aan dat hij of zij een slecht voorbeeld had gezien. “Mijn vader pakte zijn suikerpillen niet, en die zijn been is eraf gemoeten”. “Ik nam vroeger mijn pillen niet, en toen is de stent dichtgegaan, sindsdien heb ik mijn lesje geleerd”.

Alhoewel vermoed werd dat kennis van de medicatie (e.g. voor welke indicatie welke medicatie wordt genomen) een positieve invloed zou kunnen hebben op therapietrouw, blijkt dit niet uit het huidig onderzoek. Zo zien we dat alhoewel kennis van de medicatie daalt naargelang de patiënt ouder wordt en meer medicatie inneemt, er toch geen invloed schijnt te zijn op de therapietrouw.

Hoewel de screening naar therapie-ontrouw in de meeste gevallen negatief was, moet dit resultaat met zorg geïnterpreteerd worden.
Ten eerste werd het onderzoek gevoerd door middel van een interview dat beruste op zelf rapportering. Uit de literatuur blijkt dat patiënten zelf moeilijk hun therapietrouw kunnen inschatten. Alhoewel sommige patiënten melden dat ze een zeldzame keer toch hun medicatie vergaten, woog dit minder door op de algemene evaluatie aangezien dit maximaal 1x / maand gebeurde. Ten tweede werden enkel patiënten die op consultatie kwamen geïncludeerd. Hierdoor is mogelijks een bias opgetreden. Het zou kunnen dat minder therapietrouwe patiënten zo niet geïdentificeerd werden en dus ook niet aan de studie konden deelnemen.

Wanneer de medicamenteuze behandeling van de patiënten vergeleken werd met de meest frequent voorgeschreven medicatie door huisartsen, komt dit vrij goed overeen. Vooral het grote aandeel aan antihypertensiva is gelijkaardig. Enkele medicatie categorieën vermeld in het uitgevoerde onderzoek komen in deze studie echter niet voor.

Voorschriften van de erkende huisartsen (kwal. 003+004) (27,03% van de voorschrijvers)
Ambulante sector - Jaar 2016
Totaal per ATC-klasse 1ste niveau

ATC 1ste niveau	Anatomisch niveau	Brutobedrag (duizenden EURO)	%	% in het brutobedrag van alle voorschrijvers	Persoonlijk aandeel (duizenden EURO)	%	DDD/1000 inw./dag	%
A	MAAGDARMKANAAL EN STOFWISSELING	256.378	13,6%	70,5%	36.253	10,9%	147,612	14,5%
B	BLOED EN BLOEDVORMENDE ORGANEN	182.375	9,7%	63,3%	15.267	4,6%	89,066	8,8%
C	HARTVAATSTELSEL	515.978	27,4%	86,4%	104.894	31,4%	422,104	41,6%
D	DERMATOLOGISCHE PREPARATEN	20.168	1,1%	55,0%	3.566	1,1%	3,927	0,4%
G	UROGENITAAL STELSEL EN GESLACHTSHORMONEN	22.240	1,2%	58,5%	8.883	2,7%	36,806	3,6%
H	SYSTEMISCHE HORMOONPREP. GESLACHTSHORM. UITGEZ.	45.901	2,4%	49,3%	3.935	1,2%	31,989	3,2%
J	ANTIMICROBIELE MIDDELEN VOOR SYSTEMISCH GEBRUIK	161.392	8,6%	49,3%	29.495	8,8%	21,819	2,1%
L	CYTOSTATICA EN IMMUNOMODULERENDE MIDDELEN	51.680	2,7%	11,8%	591	0,2%	4,580	0,5%
M	SKELETSPIERSTELSEL	88.289	4,7%	72,3%	13.885	4,2%	49,128	4,8%
N	ZENUWSTELSEL	308.463	16,4%	67,3%	58.487	17,5%	116,252	11,4%
P	ANTIPARASITAIRE MIDDELEN	866	0,0%	46,3%	166	0,0%	0,296	0,0%
R	ADEMHALINGSSTELSEL	213.886	11,4%	74,7%	56.205	16,8%	86,596	8,5%
S	ZINTUIGLIJKE ORGANEN	11.494	0,6%	26,1%	2.262	0,7%	5,180	0,5%
V	DIVERSE MIDDELEN	1.800	0,1%	33,4%	66	0,0%	0,092	0,0%
TOTAAL		1.880.911	100,0%	60,7%	333.955	100,0%	1.015,447	100,0%

Opvallend in de onze studie is dat van de ondervraagde patiënten:

- 30,4 % extra vitamine of spoorelementen inneemt.
  Deze preparaten bevatten onder andere Vit D, $NaHCO_3$ magnesium en calcium.
- 37.5 % slaapmedicatie inneemt.
  In deze categorie werden alle medicaties opgenomen die gebruikt werden om te slapen, dus zowel benzodiazepines (zolpidem®, stilnoct®, clozan® …) als

antidepressiva (redomex®, trazodone®) die gebruikt werden om beter te kunnen slapen.

- 12.5% benzodiazepines inneemt voor andere dan slaap-gerelateerde problemen. Eén patiënt gaf zelfs aan regelmatig een Xanax® in te nemen vooraleer met de wagen te rijden.
  Een studie van Olivera et all. heeft in 2004 aangetoond dat 10% van de drug-induced hospitalisations veroorzaakt worden door benzodiazepines. Benzodiazepines geven bij geriatrische patiënten niet alleen een verhoogd risico op interacties, maar ook een verhoogd valrisico, verminderd functioneren in het dagelijks leven en cognitieve achteruitgang. (55)

- 20% een antidepressivum gebruikt.
  Dit is een ander hot topic binnen de polyfarmacie. Dit percentage wordt gerapporteerd voor het gebruik omwille van de antidepressieve werking. Het totaal aantal gebruikers van antidepressiva ook voor andere indicaties zoals en pijnstilling en als slaapmedicatie ligt nog veel hoger.
- 8.9% acetylcysteïne gebruikt.
  Alhoewel acetylcysteïne zeker zijn plaats heeft als medicatie (antidotum bij paracetamol intoxicatie), werd het bij de ondervraagde patiënten enkel gebruikt in het kader van COPD als slijmoplossend middel. Alhoewel er verschillende studies zijn uitgevoerd naar het effect van acetylcysteïne op de preventie van COPD-exacerbaties of op een vertraging van de achteruitgang van de longfunctie, zijn er geen eensluitende bewijzen die de effectiviteit bevestigen voor dit gebruik. (56)

6. Sterkte zwakte analyse

De studie is uitgevoerd in twee verschillende praktijken in twee verschillende regio's van Vlaanderen waar een quasi identiek resultaat werd bekomen. Aangezien in dit onderzoek geen grootstedelijke praktijken zijn opgenomen, zou de situatie daar wel anders kunnen zijn dan in de rurale gebieden waar dit onderzoek werd uitgevoerd. Het is dan ook voorbarig om dit onderzoek te veralgemenen.

Een potentiële zwakte van dit onderzoek is dat het gebaseerd is op zelf-rapportage die ertoe kan leiden dat er een vertekend beeld ontstaat van de werkelijke situatie zoals uitgebreid beschreven in de literatuur.

Een andere potentiële zwakte is dat de onderzoeker ook tevens de behandelde arts was voor sommige patiënten. Het zou dus kunnen dat de patiënten sociaal wenselijke antwoorden hebben gegeven tijdens de interviews.

Tot slot kan er ook een selectie bias zijn opgetreden aangezien patiënten geïncludeerd werden gedurende een raadpleging. Hierdoor werden bepaalde patiënten (e.g. zij die niet mobiel zijn of zich niet aanmelden in de praktijk tijdens de inclusie periode) niet benaderd.

7. Persoonlijke leerpunten

Dit onderzoek heeft geleid tot verrassende resultaten met name dat het helemaal niet zo slecht gesteld is met de therapietrouw van oudere patiënten die te maken hebben met polyfarmacie. Dit stimuleert mij om verder kritisch te kijken naar de literatuur en ook verder zelf op onderzoek te gaan.

Het includeren, bezoeken en bevragen van de patiënten was een zeer aangename en interessante manier om de patiënten binnen de praktijk snel beter te leren kennen.

8. Conclusie

Therapietrouw bij polyfarmacie patiënten blijft een hot topic. In de literatuur zijn er verschillende manieren beschreven om de therapietrouw te onderzoeken en te verbeteren. In de meeste van deze studies komen er gunstige korte termijn effecten naar boven. Gunstige lange termijn effecten werden tot op heden nog niet beschreven.

Binnen de bevraagde populatie van polyfarmacie patiënten was de gerapporteerde therapietrouw vastgesteld door middel van een interview aan de hand van een gestructureerde vragenlijst, verbazingwekkend goed. Dit resultaat kan beïnvloed zijn door een onjuiste zelfrapportering gedurende het interview of door een bias in de geselecteerde populatie. Aangezien de gerapporteerde therapietrouw quasi perfect was, was het niet zinvol om in deze populatie verder onderzoek te doen naar middelen om de therapietrouw te verbeteren.

9. Dankwoord

In dit dankwoord zou ik graag iedereen willen bedanken voor de hulp bij het maken van deze scriptie.

Ten eerste mijn eerste praktijkbegeleider Dr. Ann Mandervelt voor de hulp tijdens de zoektocht naar een interessant project en mijn twee praktijkbegeleiders (Dr. Ann Mandervelt en Dr. Koen Devet) voor hun steun tijdens dit onderzoek. Ik zou ook alle collega’s uit de twee praktijken waar ik werkzaam ben geweest als HAIO willen bedanken voor hun hulp bij het includeren van de patiënten.

Mijn dank gaat ook uit naar mijn promotor Professor Johan Wens die mij geholpen heeft om het studieconcept verder uit te werken, die tijd heeft vrijgemaakt voor het geven van feedback, het stimuleren tot het “out of the box” denken en het motiveren tot het afwerken van dit project.

Graag zou ik ook mijn moeder, Dr. Mariëlle Eerdekens, willen bedanken voor de regelmatige herlezingen en het speuren naar taalfouten. Mijn excuses voor de nieuwe grijze haren die je ongetwijfeld gekregen zult hebben.

Bronnenlijst:

1. https://statbel.fgov.be/nl/themas/bevolking/sterfte/sterftetafels-en-levensverwachting
2. Medication management in older adults. Cleveland Clinic Journal of Medicine. 2018 February;85(2):129-135 Authors: Luke D. Kim, MD, FACP, CMD Kenneth Koncilja, MD Craig Nielsen, MD, FACP
3. Therapietrouw drs H.A.W. van Onzenoort Nr 5|2012 (46)|Pagina 49-55
4. Rol van de huisarts in polyfarmacie bij ouderen Kwaliteitsonderzoek aan de hand van de STOPP/START criteria. Aisha-Maria Abraham, Universiteit Gent
5. Multidisciplinaire Richtlijn Polyfarmacie bij ouderen 2012 (NHG)
6. Sterke toename aantal polyfarmaciepatiënten 7 juli 2016, Pharmaceutisch Weekblad, Jaargang 151 Nr 27/28
7. NHG-standaard 2012 Fractuurpreventie
8. Grafiek: Aandeel polyfarmaciepatiënten onder wijkapotheekbezoekers naar leeftijd (2005-2010-2015).
9. Sabaté E. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003
10. Compliance, concordance, adherence Jeffrey K Aronson, Editor-in-Chief, British Journal of Clinical Pharmacology
11. World Health Organization (2003). Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organisation. ISBN 92-4-154599-2.
12. Brown M. T., Bussell J. K. Medication adherence: WHO cares? Mayo Clinic Proceedings. 2011;86(4):304–314. doi: 10.4065/mcp.2010.0575. [PubMed]
13. Johnson M. J., Williams M., Marshall E. S. Adherent and nonadherent medication-taking in elderly hypertensive patients. Clinical Nursing Research. 1999;8(4):318–335. [PubMed]
14. McDonnell P. J., Jacobs M. R., Monsanto H. A., Kaiser J.-M. Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. Annals of Pharmacotherapy. 2002;36(9):1331–1336. [PubMed]
15. Osterberg L., Blaschke T. Adherence to medication. The New England Journal of Medicine. 2005;353(5):487–497. [PubMed]
16. Fischer M. A., Stedman M. R., Lii J., et al. Primary medication non-adherence: analysis of 195,930 electronic prescriptions. Journal of General Internal Medicine. 2010;25(4):284–290. [PubMed]
17. Solomon M. D., Majumdar S. R. Primary non-adherence of medications: lifting the veil on prescription-filling behaviors. Journal of General Internal Medicine. 2010;25(4):280–281. [PubMed]
18. Adherence to pediatric medical regimens Rapoff, M.A. 2010.
19. Health Policy. 2002 Jan;59(1):65-94. A review of the literature on the economics of noncompliance. Room for methodological improvement. Cleemput I1, Kesteloot K, DeGeest S. Author information K.U. Leuven, Centre for Health Services and Nursing Research, Kapucijnenvoer 35, 3000 Leuven.
20. Farmer K. C. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. Clinical Therapeutics. 1999;21(6):1074–1090 [PubMed]
21. Hurley F., Cramer J., Spilker B. Patient Compliance in Medical Practice and Clinical Trials. Raven Press; 1991. Statistical approach to subgroup analyses: patient compliance data and clinical outcomes; pp. 243–250.
22. Nguyen T.-M., Caze A. L., Cottrell N. What are validated self-report adherence scales really measuring?: a systematic review. British Journal of Clinical Pharmacology. 2014;77(3):427–445. [PubMed]
23. Vik S. A., Maxwell C. J., Hogan D. B. Measurement, correlates, and health outcomes of medication adherence among seniors. Annals of Pharmacotherapy. 2004;38(2):303–312. [PubMed]
24. Kavookjian J. PSAP-VII Book 8 (Science and Practice of Pharmacotherapy) Lenexa, Kan, USA: American College of Clinical Pharmacy; 2011. Motivational interviewing.
25. Tan X., Patel I., Chang J. Review of the four item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4) and eight item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) Innovations in Pharmacy. 2014;5(3):p. 165.
26. Morisky D. E., Ang A., Krousel-Wood M., Ward H. J. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. Journal of Clinical Hypertension. 2008;10(5):348–354. [PubMed]
27. Culig J., Leppée M. From Morisky to Hill-bone; self-reports scales for measuring adherence to medication. Collegium Antropologicum. 2014;38(1):55–62. [PubMed]
28. Velligan D. I., Wang M., Diamond P., et al. Relationships among subjective and objective measures of adherence to oral antipsychotic medications. Psychiatric Services. 2007;58(9):1187–1192 [PubMed]
29. Osterberg L., Blaschke T. Adherence to medication. The New England Journal of Medicine. 2005;353(5):487–497. [PubMed]

30. Modi A. C., Ingerski L. M., Rausch J. R., Glauser T. A., Drotar D. White coat adherence over the first year of therapy in pediatric epilepsy. The Journal of Pediatrics. 2012;161(4):695–699.e1. [PubMed]
31. Krousel-Wood M., Holt E., Joyce C., et al. Differences in cardiovascular disease risk when antihypertensive medication adherence is assessed by pharmacy fill versus self-report: the Cohort Study of Medication Adherence among Older Adults (CoSMO) Journal of Hypertension. 2015;33(2):412–420. [PubMed]
32. Checchi K. D., Huybrechts K. F., Avorn J., Kesselheim A. S. Electronic medication packaging devices and medication adherence: a systematic review. The Journal of the American Medical association. 2014;312(12):1237–1247. [PubMed]
33. Diaz E., Levine H. B., Sullivan M. C., et al. Use of the medication event monitoring system to estimate medication compliance in patients with schizophrenia. Journal of Psychiatry and Neuroscience. 2001;26(4):325–329. [PubMed]
34. Vermeire E., Hearnshaw H., Van Royen P., Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2001;26(5):331–342
35. NICE Public Health Guidelines . Behaviour Change at Population, Community and Individual Levels.London: NICE Public Health Guidelines; 2007.
36. Clarkesmith DE, Pattison HM, Lane DA. Educational and behavioural interventions for anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. Cochrane Database Syst Rev. 2013.
37. Farmer A, Hardeman W, Hughes D, et al. An explanatory randomised controlled trial of a nurse-led, consultation-based intervention to support patients with adherence to taking glucose lowering medication for type 2 diabetes. BMC Fam Pract. 2012;13:30. [PubMed]
38. Van Wijk BL, Klungel OH, Heerdink ER, de Boer A. Effectiveness of interventions by community pharmacists to improve patient adherence to chronic medication: a systematic review. Ann Pharmacother. 2005;39(2):319–328. [PubMed]
39. Gleeson T, Iversen MD, Avorn J, et al. Interventions to improve adherence and persistence with osteoporosis medications: a systematic literature review. Osteoporosis Int.2009 [PubMed]
40. Schedlbauer A, Davies P, Fahey T. Interventions to improve adherence to lipid lowering medication. Cochrane Database Syst Rev. 2010. [PubMed]
41. Ratanawongsa N, Karter A, Parker MM, et al. Communication and medication adherence: the diabetes study of Northern California. JAMA Intern Med. 2013.
42. Viswanathan M, Golin CE, Jones CD, et al. Interventions to improve adherence to self-administered medications for chronic diseases in the United States: a systematic review. Ann Intern Med. 2012;157:785–795. [PubMed]
43. Al-Aqeel S, Al-Sabhan J. Strategies for improving adherence to anti-epileptic drug treatment in patients with epilepsy. Cochrane Database Syst Rev. 2011. [PubMed]
44. Mbuba CK, Ngugi AK, Newton CR, Carter JA. The epilepsy treatment gap in developing countries: a systematic review of the magnitude, causes, and intervention strategies. Epilepsia. 2008. [PubMed]
45. De Bleser L, Matteson M, Dobbels F, Russell C, De Geest S. Interventions to improve medication-adherence after transplantation: a systematic review. Transpl Int. 2009;22(8):780–797. [PubMed]
46. Koshman SL, Charrois TL, Simpson SH, McAlister FA, Tsuyuki RT. Pharmacist care of patients with heart failure. Arch Intern Med. 2008;168(7):687–694. [PubMed]
47. Wilkinson A, Whitehead L. Evolution of the concept of self-care and implications for nurse: a literature review. Int J Nurs Stud. 2009;46:1143–1147. [PubMed]
48. Chodosh J, Morton SC, Mojica W, et al. Meta-analysis: chronic disease self-management programs for older adults. Ann Intern Med. 2005;143:427–438. [PubMed]
49. Bosworth HB, Olsen MK, Neary A, et al. Take control of your blood pressure (TCYB) study: a multifactorial tailored behavioral and educational intervention for achieving blood pressure control. Patient Educ Couns. 2008;70(3):338–347. [PubMed]
50. Waalen J, Bruning AL, Peters MJ, Blau EM. A telephone-based intervention for increasing the use of osteoporosis medication: a randomized controlled trial. Am J Manag Care. 2009;15(8):e60–e70. [PubMed]
51. 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(2):166–171. [PubMed]
52. Anglada-Martinez H, Riu-Viladoms G, Martin-Conde M, Rovira-Illamola M, Sotoca-Momblona JM, Codina-Jane C. Does mHealth increase adherence to medication? Results of a systematic review. Int J Clin Pract. 2015;69(1):9–32. [PubMed]
53. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jan 10;1:CD012042. doi: 10.1002/14651858.CD012042.pub2. Providing physicians with feedback on medication adherence for people with chronic diseases taking long-term medication. Zaugg V1, Korb-Savoldelli V, Durieux P, Sabatier B. Author information.

Clinical Pharmacy Department, Georges Pompidou European Hospital, AP-HP, 20 rue Leblanc, Paris, France, 75015.

54. Interventional tools to improve medication adherence: review of literature Elísio Costa,1 Anna Giardini,2 Magda Savin,3 Enrica Menditto,4 Elaine Lehane,5 Olga Laosa,6 Sergio Pecorelli,7,8Alessandro Monaco,7 and Alessandra Marengoni9, On behalf of the A1 Action group "Prescription and Adherence to Medical Plans", European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing.
55. Practical Geriatrics: Use of Benzodiazepines among Elderly Patients. Olivera J. Bogunovic, M.D., and Shelly F. Greenfield, M.D.,M.P.H. Published online: March 01.2004.
56. N- Acetylcysteine: Multiple Clinical Applications. PAUL J. MILLEA, MD, MA, Department of Integrative Medicine, Mid-Atlantic Permanente Medical Group, P.C., Falls Church, Virginia Am Fam Physician. 2009 Aug 1;80(3):265-269. Tijdschrift voor Evidence-Based Medicine Minerva 2006 Volume 5 Nummer 2 Pagina 19 - 21

Bijlage:

Fig. 1. MAQ (Medication Adherence Questionnaire)

	(Please circle the correct number)	
	No=0	**Yes=1**
1. Do you sometimes forget to take your [health concern] pills?		
2. People sometimes miss taking their medications for reasons other than forgetting. Thinking over the past two weeks, were there any days when you did not take your [health concern] medicine?		
3. Have you ever cut back or stopped taking your medication without telling your doctor, because you felt worse when you took it?		
4. When you travel or leave home, do you sometimes forget to bring along your [health concern] medication?		
5. Did you take your [health concern] medicine yesterday?		
6. When you feel like your [health concern] is under control, do you sometimes stop taking your medicine?		
7. Taking medication everyday is a real inconvenience for some people. Do you ever feel hassled about sticking to your blood pressure treatment plan?		

8. How often do you have difficulty remembering to take all your medications? **(Please circle the correct number)**

Patiëntvariabelen

- Leeftijd
- Geslacht
- Sociale klasse (inschatting door arts)
  - ⇨ Bovenklasse: 1
  - ⇨ Middenklasse: 2
  - ⇨ Onderste klasse: 3
- Educatiegraad
  - ⇨ Tot 14 jaar: Educatiegraad 0
  - ⇨ Tot 18 jaar: Educatiegraad 1
  - ⇨ Verdere opleiding: Educatiegraad 2
  - ⇨ Academische / universitaire opleiding: Educatiegraad 3
- Moedertaal

UZA / Wilrijkstraat 10 / 2650 Edegem
Parking via Drie Eikenstraat 655
Tel +32 3 821 30 00
www.uza.be / BE0874.619.603

Universiteit Antwerpen
COMITE VOOR MEDISCHE ETHIEK

VOORZITTER
Prof. dr. Patrick Cras

SECRETARIAAT
tel: 03 821 38 97

Prof. dr. J. Wens
UA
Huisartsgeneeskunde
Universiteitsplein 1
2610 Wilrijk

In welke mate kan therapietrouw bij oudere (65+) patiënten met polyfarmacie (>5 verschillende voorgeschreven medicamenten) verbeterd worden door het gebruik van hulpmiddelen (Manama huisartsgeneeskunde Jeroen Cox)

Belgisch Registratienummer: B300201732480

datum	ons kenmerk	contact
8/05/2017	17/12/159	Annelies Van Looy Anniek Leeraert Katelijne Bovée ethisch.comite@uza.be

DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES

Geachte Collega,

Het Ethisch Comité van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen en de Universiteit Antwerpen bevestigt dat bovenvermelde studie voldoet aan de criteria gesteld in de wet van 7 mei 2004 en geeft een gunstig advies dd. 8/05/2017 .

De volgende bijlagen werden volgens de ICH-GCP richtlijnen door het Ethisch Comité goedgekeurd:

- CV onderzoeker
  Cox Jeroen
- Informatie- en toestemmingsformulier NL aangepaste versie dd. 24/04/2017
  Versie 5.0
- Protocol dd. 25/02/2017
  Versie 1.0

De volgende opmerkingen werden nog gemaakt:

1) In het informatieformulier worden de termen 'anoniem' en 'gecodeerd' nog door elkaar gebruikt. Bij anonieme verwerking is terugkoppeling naar de patiënt niet mogelijk, bij coderen is terugkoppeling wel mogelijk.

UZA / Wilrijkstraat 10 / 2650 Edegem
Parking via Drie Eikenstraat 655
Tel +32 3 821 30 00
www.uza.be / BE0874.619.603

Universiteit Antwerpen

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZA 17/12/159

datum
8/05/2017

ons kenmerk
17/12/159

contact
Annelies Van Looy
Anniek Leeraert
Katelijne Bovée
ethisch.comite@uza.be

Tenslotte verzoeken wij u ons volgende data te melden:
-Startdatum inclusie patiënten
-Datum waarop de studie wordt afgesloten en de reden hiervoor:
- o Nooit opgestart
- o Vroegtijdig stopgezet
- o Einde studie

Met vriendelijke groeten,

Prof. dr. P. Cras
Voorzitter Ethisch Comité

Cc: FAGG - Research & Development Department, Victor Hortaplein 40, bus 40 - 1060 Brussel
Prof. dr. R. Remmen, UA - Huisartsgeneeskunde, Universiteitsplein 1 - 2610 Wilrijk
Dr. J. Cox, NVT, -

UZA / Wilrijkstraat 10 / 2650 Edegem
Parking via Drie Eikenstraat 655
Tel +32 3 821 30 00
www.uza.be / BE0874.619.603

Universiteit Antwerpen

Vervolg blz. 3 van het adviesformulier betreffende project EC UZA 17/12/159

datum	ons kenmerk	contact
8/05/2017	17/12/159	Annelies Van Looy Anniek Leeraert Katelijne Bovée ethisch.comite@uza.be

Samenstelling Ethisch Comité sinds 1/01/2017.
Deze studie werd besproken op vergadering van 8/05/2017.

	Functie	M/V	Aanwezig
Voorzitter			
CRAS Patrick	Voorzitter/Neuroloog	M	+
Ondervoorzitter			
IEVEN Greet	Ondervoorzitter/Klinisch Bioloog	V	+
Leden EC UZA			
BERVOETS An	Dermatoloog	V	+
BLAUMEISER Bettina	Medisch geneticus	V	+
DE WINTER Benedicte	Farmacoloog	V	-
HUIZING Manon	Oncoloog	V	-
MICHIELS Barbara	Huisarts	V	+
SMETS Erika	Oftalmoloog	V	+
VAN BORTEL Paulus	Filosoof	M	-
VAN DE WIELE Miranda	Patiëntenbegeleiding	V	+
VAN DEN EEDE Filip	Psychiater	M	-
VANSWEEVELT Thierry	Jurist	M	+
VERLOOY Joris	Pediater	M	+
Toegevoegde leden UA			
DE MEESTER Ingrid	Farmacoloog / Onderzoeker UA	V	+
DECKERS Lara	Medewerkster Dep. Onderzoek	V	+
MICHIELSEN Peter	Gastro-enteroloog	M	+
Uitgenodigde Experten			
GOETHALS Sofie	Biobank manager	V	+
HENS Kristien	Ethicus	V	+
IDES Kris	Kinesitherapeut	M	+
LUYTEN Leon	Arts in het beheer van gezondheidsgegevens	M	+
MICHIELSENS Inge	Jurist	V	+
THEUNIS Bea	Apotheker	V	-
VAN BOGAERT Peter	Docent UA - verpleeg- en vroedkunde	M	-

The Ethics Committee states that no individual member of the Ethics Committee who may have an affiliation with the study or sponsor, has voted in the deliberations for this trial.

The Ethics Committee states that it is organised and operates according to the ICH/GCP guidelines, the applicable laws and regulations, and their own written operating procedures.

Kan therapietrouw bij oudere (65+) patiënten met polyfarmacie (> 5 verschillende voorgeschreven medicamenten) verbeterd worden door het gebruik van hulpmiddelen?

Probleemstelling

Veel oudere patiënten weten niet waarom ze medicatie dienen te gebruiken. Op de verpakking van medicatie staat niet vermeld voor welke indicatie deze medicatie gebruikt dient te worden. Deze onwetendheid kan een foutief medicatiegebruik met zich meebrengen zoals het niet innemen, het innemen op een verkeerd moment, het volledig stoppen van medicatie inname, etc…. Dit suboptimaal gebruik van medicatie kan aanleiding geven tot diverse problemen.

Om dit fenomeen in kaart te brengen, wil ik een tweeledige studie opstarten:

- Het eerste deel omvat een kwantitatieve studie waarbij de huidige stand van zaken rond medicatiegebruik en therapietrouw in de huisartsenpraktijk wordt onderzocht.
- Het tweede deel bestaat uit een “voor-na” studie waarin nagegaan wordt of een verandering in therapietrouw bekomen kan worden mits het aanreiken van hulpmiddelen. Deze hulpmiddelen bestaan uit indicatiestickers op de medicatieverpakkingen.

Bestudeerde populatie:

Inclusiecriteria:
Mannen en vrouwen ouder dan 65 jaar die op een chronische basis meer dan 5 verschillende voorgeschreven medicamenten dienen in te nemen.

Exclusiecriteria:
Dementie, wilsonbekwaamheid, de Nederlandse taal niet machtig zijn en geen tolk ter beschikking hebben, onwillig om mee te werken aan het onderzoek.

Patiënten dienen hun geïnformeerde toestemming voor dit onderzoek te geven. Niet deelnemen aan deze studie zal geen enkele invloed hebben op de verstrekte zorgen.

Onderzoeksmethode

Om een beeld te krijgen van het huidige medicatiegebruik en therapietrouw, en een zicht te krijgen op de gebieden waar de meeste fouten gemaakt worden en waar de grootste winst in therapietrouw mogelijk is in de huisartsenpraktijk, wil ik mijn onderzoek splitsen in twee delen.

Kwantitatief luik:
Dit onderzoek heeft tot doel om de huidige stand van zaken vast te stellen. In dit kwantitatief luik zullen een vijftigtal patiënten geïncludeerd worden.

Een eerste enquête zal een overzicht bieden van de startsituatie in de praktijk:

- Beschrijving van de populatie
- welke chronische medicatie wordt er gebruikt?
- hoe verloopt de therapietrouw?
- Is er foutief medicatie gebruik?
- welke hulpmiddelen werden er momenteel al aangereikt?

Deze enquête, die gebruikt wordt om de therapietrouw te beoordelen, is gebaseerd op de "medication adherence questionnaire". Deze vragenlijst die nog niet beschikbaar is in het Nederlands werd vertaald, uitgebreid en gebruiksvriendelijker gemaakt voor dit onderzoek. Deze enquête en andere bevraagde parameters worden ook in bijlage toegevoegd.

In deze enquête zal enkel onderzoek uitgevoerd worden naar:
- Orale medicatie (geen puffers).
- Medicatie die > 1 maal per week gebruikt moet worden.
- Medicatie die langdurig (>3 maanden) gebruikt dient te worden.

Op deze manier wordt er een overzicht van het medicatiegebruik, de kennis van medicatie en de therapietrouw gemaakt als volgt.

Medicatie	Indicatie volgens patiënt	Indicatie juist/fout	therapietrouw
Bisoprolol	Cholesterol	Fout	1/7 : Neem het meestal buiten op vakantie…
Tamsulosine	Prostaat	Juist	7/7 Ik neem de medicatie enkel bij klachten

Aangezien er tot op heden in Vlaanderen geen onderzoek werd uitgevoerd naar de kennis van de medicatie, zouden de resultaten uit deze enquête wel eens verrassend kunnen zijn.

De interventie studie:

Aan de hand van de resultaten van het kwantitatief deel van het onderzoek zullen de meest voorkomende fouten die patiënten maken, geselecteerd worden. Dit zal dan de focus worden voor de interventie studie. Voor deze interventie studie zal getracht worden een twintigtal patiënten te includeren.

Voor het tweede deel van het onderzoek wordt een nieuwe groep patiënten geselecteerd. Dit keer wordt er een voor-na studie uitgevoerd.
Hierbij wordt het huidige medicatiegebruik en de therapietrouw bij start van het onderzoek op dezelfde manier geëvalueerd als tijdens het kwantitatief luik.

Hierna wordt er een interventie uitgevoerd.
Enerzijds bestaat de interventie uit mondelinge educatie (Waar dient welke medicatie voor?).

Anderzijds zal er extra aandacht gegeven worden aan de vijf meest frequent gemaakte fouten die uit het kwantitatief onderzoek naar boven komen. (bijvoorbeeld statines en slaapmedicatie kunnen best 's avonds gebruikt worden, omeprazole op nuchtere maag, weten voor welke indicatie de medicatie wordt gebruikt ….)
Hierna wordt er op de verpakkingen van de medicatie de indicatie en het tijdstip van inname aangebracht. (Tekst en pictogram) (Bijvoorbeeld: op het doosje bisoprolol wordt een sticker met een pictogram van een bloeddrukmeter en de tekst bloeddruk geplakt, op het doosje zolpidem een sticker met de tekst slaapmedicatie of een pictogram "slapend mannetje", etc …)

Deze indicatiestickers zullen door de artsen zelf op de doosjes geplakt worden (of in na overleg door de apotheker). Zodoende zullent de correcte indicatiestickers op de medicatiedozen voorzien worden.

De populatie wordt ingedeeld in twee verschillende groepen waarbij:

- Groep 1: Er worden stickers met indicatiepictogrammen en tekst op de medicatiedoosjes aangebracht. (Een overzicht van de pictogrammen en hun betekenis wordt aan de patiënt meegegeven.)

- Groep 2: Een controle groep, waarbij enkel mondelinge educatie plaats vindt.

Verdeling over de beide groepen gebeurd op een gerandomiseerde manier. Er zal per patiënt met een muntje gegooid worden om op deze manier te bepalen in welke groep hij of zij terecht zal komen.

8-12 weken na deze interventie zal er opnieuw een identieke enquête ter evaluatie van de therapietrouw afgenomen worden. Hiermee kunnen we de verandering van therapietrouw meten.

Het uiteindelijke doel is na te gaan of patiënten hun medicatie correcter gaan innemen en met welke methode de beste resultaten geboekt worden.

Gegevensverzameling:

Voor de kwantitatieve studie zullen er patiënten uit de patiëntenpopulatie van Groepspraktijk De Dam te Maasmechelen geïncludeerd worden. In deze praktijk wordt er met het medisch programma Careconnect gewerkt. Via dit computerprogramma is het echter onmogelijk om een groep patiënten te selecteren die voldoet aan de inclusie en exclusie criteria.
Uit een rondvraag bij verschillende apothekers in de buurt van de praktijk blijkt, dat ook zij geen groep patiënten die voldoet aan de inclusie en exclusie criteria kunnen selecteren. Hierdoor is het dus quasi onmogelijk om een lijst van alle potentiële deelnemers aan deze studie op te maken en om deze te randomiseren.

Gedurende een maand zal er daarom binnen de praktijk aan alle artsen gevraagd worden om patiënten die op consultatie komen en voldoen aan de in- en exclusiecriteria systematisch op te lijsten. Deze lijst zal dan later kunnen gebruikt worden om patiënten uit te selecteren voor het eerste deel van het onderzoek.

Het ondervragen van patiënten kan tijdens het consult zelf gebeuren (indien er voldoende tijd beschikbaar is). Wanneer dit niet tijdens het consult zelf kan plaatsvinden, zullen patiënten gevraagd worden om een afspraak op een ander tijdstip te maken. (Patiënten die niet mobiel zijn, kunnen aan huis bezocht worden.) Dit extra consult of huisbezoek zal door de HAIO uitgevoerd worden. Hiervoor wordt er geen consult aangerekend.
Gegevens worden geanonimiseerd.

Vanwege een verhuis ga ik na mijn eerste HAIO-jaar van praktijk veranderen. Deze zal zich in de regio rond Turnhout liggen.
De interventie studie zal om die reden uitgevoerd worden in een andere praktijk (die momenteel nog onbekend is).

Patiënten in de tweede praktijk zullen op dezelfde wijze als in de eerste praktijk worden geïdentificeerd.
Tijdens deze voor-na studie worden er twee consultaties ingepland. Tijdens de eerste consultatie zal de zelfde enquête als bij het kwantitatieve luik afgenomen worden om het

huidige medicatiegebruik en therapietrouw te evalueren. Hierna zal de interventie plaats vinden. Tijdens het tweede consult (na een periode van 8-12 weken) zal dan aan de hand van de zelfde enquête een mogelijk effect van de interventie gemeten worden. Voor deze twee extra consultaties zal er eveneens geen consultatie aangerekend worden.

Ter overzicht:

	Inclusie	Enquête	Interventie	Opvolging
Kwantitatief luik	Patiënten groepspraktijk De Dam te Maasmechelen.	Vragenlijst om een globaal beeld te krijgen van medicatiegebruik en therapietrouw in een huisartsenpraktijk.	Geen	Geen
Interventie studie	Patiënten uit toekomstige praktijk regio Turnhout	Vragenlijst om een basiswaarde te bekomen om te kunnen vergelijken aan de hand van een voor-na studie.	Educatie op maat van de meest gemaakte fouten (uit de kwantitatieve studie) Opdeling in 2 groepen. - Mondelinge educatie + indicatiestickers - Mondelinge educatie	Na 8-12 weken.

Bijlage:

Enquête:

Patiëntvariabelen

- Leeftijd
- Geslacht
- Sociale klasse (inschatting door arts)
- Educatiegraad
- Moedertaal

Overzicht medicatie en kennis van indicatie:

Medicament	Indicatie volgens patiënt	Indicatie correct?	Tijdstip inname	Tijdstip inname correct (indien belangrijk)?

De evaluatie van therapie trouw gebeurt aan de hand van volgende vragenlijst:
(Onderstaande tabel zal per medicament afzonderlijk ingevuld worden)
Waarbij 0/7 een heel goede score is en 7/7 een hele slechte therapietrouw aanduidt.

	Nee (0)	Ja (1)
Vergeet je soms je … te nemen?		
Mensen nemen hun medicatie soms niet omwille van andere redenen (andere dan vergetelheid). Zijn er andere redenen waarom je … soms niet neemt? (medicatie ligt ergens anders, is op, …)		
Ben je zelf ooit met medicatie gestopt omdat je er last van had, zonder met je arts te overleggen?		
Als je vertrekt van huis (vakantie, familiebezoek,…) vergeet je dan soms je medicatie mee te nemen?		
Heb je je medicatie gisteren genomen?		
Als je geen klachten hebt, stop je dan soms met … te nemen?		
Voel je je verplicht tot het nemen van … ?		

(Deze vragenlijst werd op basis van medication adherence scale gemaakt. Ze werd vertaald en gebruiksvriendelijker gemaakt)

Fig. 1. MAQ (Medication Adherence Questionnaire)

	(Please circle the correct number)	
	No=0	**Yes=1**
1. Do you sometimes forget to take your [health concern] pills?		
2. People sometimes miss taking their medications for reasons other than forgetting. Thinking over the past two weeks, were there any days when you did not take your [health concern] medicine?		
3. Have you ever cut back or stopped taking your medication without telling your doctor, because you felt worse when you took it?		
4. When you travel or leave home, do you sometimes forget to bring along your [health concern] medication?		
5. Did you take your [health concern] medicine yesterday?		
6. When you feel like your [health concern] is under control, do you sometimes stop taking your medicine?		
7. Taking medication everyday is a real inconvenience for some people. Do you ever feel hassled about sticking to your blood pressure treatment plan?		

8. How often do you have difficulty remembering to take all your medications? **(Please circle the correct number)**

Op deze manier kan er dan een overzicht van medicatiegebruik en therapietrouw gemaakt worden:

Medicatie	Indicatie volgens patiënt	Indicatie juist/fout	Tijdstip inname correct?	therapietrouw
Bisoprolol	Cholesterol	Fout	Ja	6/7 : Neem het meestal buiten op vakantie…
Tamsulosine	Prostaat	Juist	Ja	1/7 Ik neem de medicatie enkel bij klachten