



KATHOLIEKE UNIVERSITEIT LEUVEN
FACULTEIT FARMACEUTISCHE WETENSCHAPPEN
MASTER IN DE FARMACEUTISCHE ZORG

THERAPIETROUW: ANTIRETROVIRALE THERAPIE
Cijfers, factoren en interventies

EINDRAPPORT MASTERPROEF
voorgelegd door

Barbara DELEENHEER

Promotor: Prof. Veerle Foulon

**Co-promotoren: M. Psy. Sophie Liekens, Apr. Veronique Hayen, Dr. Apr. Pieter-
Jan Cortoos, Prof. Ann Van Schepdael**

LEUVEN
Academiejaar 2010 - 2011

“De auteur en de promotor geven de toelating deze scriptie voor consultatie beschikbaar te stellen en delen ervan te kopiëren voor persoonlijk gebruik. Elk ander gebruik valt onder de beperkingen van het auteursrecht, in het bijzonder met betrekking tot de verplichting uitdrukkelijk de bron te vermelden bij het aanhalen van de resultaten uit deze scriptie. De auteur en de promotor behouden zich het recht delen van deze scriptie aan te wenden voor wetenschappelijke publicaties.”

26 april 2011

Promotor

Prof. Veerle Foulon

Auteur

Barbara Deleenheer

DANKWOORD

Gemeende woorden van dank gaan uit naar mijn promotor, Prof. Veerle Foulon en co-promotor M. Psy. Sophie Liekens, die ondanks hun vele werk steeds met raad en daad klaar stonden om mijn talrijke vragen te beantwoorden en nieuwe inzichten en ideeën voor dit eindrapport te geven. Daarnaast bedank ik ook co-promotor Dr. Apr. Pieter-Jan Cortoos voor het nalezen van mijn literatuurstudie.

Ik bedank ook heel graag Joke Opsomer, Liesbeth Verplancke, Nele Schrooten, Sophie Robeet en Wim T'Kindt voor de fijne en boeiende samenwerking bij het bedenken, uitvoeren en analyseren van het project.

Mede gaat mijn dank uit naar de medewerking die de tarificatiedienst van KLAV verleende aan het project. Bedankt Apr. Vanessa Wynant, Apr. Gretel Van der Looy en Apr. Veronique Hayen voor het leveren van de databanken en de vlotte communicatie met de informatici van KLAV. Ook bedank ik graag Tim Smits die ons op het goede pad heeft gebracht om de databanken te analyseren.

Ook bedankt aan de patiënten, die deel genomen hebben aan het project, voor hun tijd en bereidwillige medewerking. Zonder hen was de opzet van het project niet gelukt.

Ten slotte bedank ik mijn ouders, vriend, familie en vrienden voor de steun en het kritisch nalezen van dit eindrapport.

INHOUDSTAFEL

1. Afkortingen.....	5
2. Samenvatting.....	6
3. Inleiding	7
3.1. Achtergrond.....	7
3.2. Doelstellingen.....	8
4. Methodologie	9
4.1. Literatuurstudie	9
4.1.1. Cijfers.....	9
4.1.2. Factoren.....	9
4.1.3. Interventies	9
4.2. Project	10
5. Resultaten.....	11
5.1. Resultaten van de literatuurstudie.....	11
5.1.1. Cijfers.....	11
5.1.2. Factoren die therapietrouw bij gebruik van HIV-medicatie beïnvloeden	11
5.1.2.1. Socio-economische factoren	13
5.1.2.2. Gezondheidszorggerelateerde factoren	20
5.1.2.3. Gezondheidstoestandgerelateerde factoren	20
5.1.2.4. Therapiegerelateerde factoren	22
5.1.2.5. Patiëntgerelateerde factoren	25
5.1.3. Interventies, uitgevoerd door een apotheker, om therapietrouw te bevorderen.....	27
5.2. Resultaten van het project	29
5.2.1. Kwantitatief onderzoek	29
5.2.2. Kwalitatief onderzoek.....	29
5.2.2.1. Gegevens	29
5.2.2.2. Factoren	30
5.2.2.3. Interventies om therapietrouw te bevorderen.....	34
6. Discussie	36
6.1. Bespreking van de literatuur	36
6.1.1. Factoren die therapietrouw bij gebruik van HIV-medicatie beïnvloeden	36
6.1.2. Interventies, uitgevoerd door een apotheker, om therapietrouw te bevorderen.....	38

6.2. Bespreking van het project en vergelijking met de literatuur	39
6.2.1. Cijfers	39
6.2.2. Factoren die therapietrouw bij gebruik van HIV-medicatie beïnvloeden	39
6.2.2.1. Socio-economische factoren	39
6.2.2.2. Gezondheidszorggerelateerde factoren	39
6.2.2.3. Gezondheidstoestandgerelateerde factoren	40
6.2.2.4. Therapiegerelateerde factoren	41
6.2.2.5. Patiëntgerelateerde factoren	42
6.2.3. Interventies om therapietrouw te bevorderen	42
6.3. Sterktes en beperkingen	44
6.3.1. Sterktes	44
6.3.2. Beperkingen	44
6.4. Implicaties voor toekomstige onderzoek	46
7. Conclusie	48
8. Bibliografie	49

TABELLEN

Tabel 1: Factoren die therapietrouw bij HIV (negatief) beïnvloeden, volgens Slama et al.	12
Tabel 2: De factoren die therapietrouw bij HIV wel en niet beïnvloeden, volgens Hubbard et al.	12
Tabel 3: De belangrijkste voorspellers van therapieontrouw bij HIV, volgens Atkinson et al., geklasseerd in vier groepen.....	13
Tabel 4: Studies opgenomen in de review van Falagas et al.....	17
Tabel 5: Karakteristieken studies over interventies	28
Tabel 6: Gegevens van de geïnterviewde patiënten.....	30
Tabel 7: Factoren die therapietrouw bij HIV-patiënten beïnvloeden na analyse van de literatuur.....	36
Tabel 8: Voor - en nadelen van verschillende meetmethoden therapietrouw	45

FIGUREN

Figuur 1: Stroomdiagram voor de factoren.....	11
Figuur 2: Stroomdiagram voor de interventies	27

1. Afkortingen

AHR: Adjusted Hazard Ratio

AIDS: Acquired Immune Deficiency Syndrome

ART: AntiRetrovirale Therapie

BI: BetrouwbaarheidsInterval

DOT: Direct geObserveerde Therapie

EMM: Electronic Medication Monitors

EU: Europese Unie

FAD: Family Assessment Device

HAART: Highly Active Anti-Retroviral Therapy

HIV: Humaan ImmunodeficiëntieVirus

MEMS: Medication Event Monitoring System

NNRTI: Niet-Nucleoside Reverse-Transcriptase-Inhibitor

NRTI: Nucleoside en Nucleotide Reverse-Transcriptase-Inhibitor

NS: Niet Significant

OR: Odds Ratio

PI: Protease Inhibitor

RCT: Randomised Controlled Trial

RR: Relatief Risico

SES: Socio-Economische Status

SS: Statistisch Significant

TT: TherapieTrouw

VK: Verenigd Koninkrijk

VS: Verenigde Staten

WGO: WereldGezondheidsOrganisatie

2. Samenvatting

Achtergrond Therapietrouw bij HIV is een groot probleem. Een slechte therapietrouw kan immers leiden tot resistentie ten opzichte van de behandeling, een gedaalde levenskwaliteit en een hogere kost voor de maatschappij.

Doelstellingen Het doel van deze masterproef was om een beeld te krijgen van de prevalentie van therapietrouw bij HIV-patiënten, de factoren die hun therapietrouw kunnen beïnvloeden en mogelijke interventies om die therapietrouw te verbeteren, al dan niet uitgevoerd door een apotheker.

Methodologie Er werd in Medline, Embase, Cinahl, PsycInfo en Web of Science gezocht naar artikels over beïnvloedende factoren en interventies met betrekking tot therapietrouw bij een subpopulatie van HIV-patiënten. De resultaten van de factoren werden samengevat volgens het model dat voorgesteld is door de wereldgezondheidsorganisatie en werden nadien vergeleken met het opgezette project rond therapietrouw bij chronische aandoeningen.

Resultaten De gerapporteerde therapietrouw bij HIV-patiënten is ondermaats. Steun van de omgeving en een goede relatie tussen patiënt en zorgverstrekkers hebben echter een positieve invloed op de therapietrouw van deze patiënten. Stigma, depressie en nevenwerkingen hebben dan weer een negatieve invloed op therapietrouw. Medicatieschema's mogen niet te complex zijn en dus gemakkelijk te implementeren in de routine. Meer informatie, een alarm of sms'je, een pillendoos en steun van de omgeving kunnen therapietrouw bevorderen.

Conclusie Het is niet eenvoudig een algemeen beeld te scheppen van dé factoren die therapietrouw beïnvloeden en interventies die daarop kunnen inspelen. In de praktijk laat men best de patiënt zelf aangeven wat de knelpunten zijn betreffende diens therapietrouw en hoe die therapietrouw kan geoptimaliseerd worden. Zo wordt de patiënt actief betrokken bij een proces dat hem de grootste voordelen oplevert, namelijk het vermijden van therapiefalen en van resistentie. Interventies worden best door een heel team van zorgverstrekkers uitgevoerd, met inspraak van de patiënt.

3. Inleiding

3.1. Achtergrond

Het humaan immunodeficiëntievirus (HIV) staat wereldwijd in de top zes van de infecties die de dood tot gevolg hebben.⁽¹⁾ Wereldwijd leven meer dan 33 miljoen mensen met HIV, waarvan meer dan twee miljoen kinderen jonger dan 15 jaar. Elk jaar worden er nog een paar miljoen mensen geïnfecteerd met dit virus en sterven er ongeveer twee miljoen mensen als gevolg van AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome).⁽²⁾ In België leven er zo'n 14000 mensen met HIV.⁽³⁾

Via onveilig seksueel contact, besmet bloed en verticale transmissie (van moeder op kind) kan dit virus van mens tot mens worden overgedragen. Eens in het lichaam, infecteert het virus T4-lymfocyten en monocyt-macrofagen. De T4-lymfocyten worden meestal vernietigd, terwijl de monocyt-macrofagen als reservoir dienen voor het virus, van waaruit het kan repliceren. Bij heel wat mensen treedt hier een acute infectie op, die gekenmerkt kan zijn door gezwollen lymfeklieren, maar dit is niet altijd het geval. Vervolgens ondergaat het HIV genoom talrijke mutaties waardoor het lichaam zich moeilijk kan afweren tegen het virus en er een verdere daling van het aantal T4-lymfocyten optreedt. Dit is de asymptomatische fase die 10 tot 15 jaar kan duren. De derde en laatste fase, de AIDS fase, treedt op wanneer het aantal T4-lymfocyten in het bloed zo laag is dat er opportunistische infecties en tumoren kunnen optreden (meestal $T4 < 200/\mu\text{l}$ bloed). Het aantal HIV RNA copies in het plasma, ook de virale lading genoemd, zal dan exponentieel toenemen.⁽⁴⁾

Om het HIV-virus te bestrijden bestaan verschillende geneesmiddelen. Deze worden meestal in combinatie toegediend volgende de HAART (Highly Active Anti-Retroviral Therapy)-methode, die ontstond in 1996.⁽⁵⁾ Deze combinatie van geneesmiddelen bestaat meestal uit twee NRTI's (Nucleoside en Nucleotide Reverse-Transcriptase-Inhibitor) en een PI (Protease-Inhibitor), een NNRTI (Niet-Nucleoside Reverse-Transcriptase-Inhibitor) of soms een derde NRTI. Soms wordt een extra PI in lage dosis toegevoegd aan het schema. Deze extra PI kan het metabolisme van andere PI's verminderen waardoor de bloedconcentratie, halfwaardetijd en dus dosisinterval van die andere PI's toeneemt.⁽⁶⁾ Dit mechanisme wordt "boosting" genoemd.⁽⁶⁾ Eventueel kan een fusie-inhibitor of een integrase-inhibitor geassocieerd worden, wanneer er resistentie optreedt tegen de (N)NRTI's en PI's.⁽⁷⁾ Door deze combinatie van middelen wordt voorkomen dat het virus zich repliceert en zo dus ook muteert en resistent wordt. Deze middelen hebben echter ook neveneffecten. De meest voorkomende zijn: gastro-intestinale last, slaapproblemen, hyperglycemie en hyperlipidemie (vooral PI), lipodystrofie, en melkzuuracidose bij NRTI's.⁽⁸⁾

Behandeling moet dus voorkomen dat het HIV-virus resistent wordt. Er is aangetoond dat therapietrouw hier een belangrijke invloed op heeft. De wereldgezondheidsorganisatie (WGO) definieert therapietrouw als de mate waarin het gedrag van een persoon met betrekking tot medicatie-inname, dieet en/of levensstijlaanpassingen, correspondeert met overeengekomen aanbevelingen van

zorgverleners.⁽⁹⁾ Bij HIV-medicatie is 95% therapietrouw vereist om het virus te kunnen onderdrukken en aldus resistentie te vermijden.^(10,11) Hiermee wordt bedoeld dat een patiënt over een bepaalde periode minstens 95% van diens HIV-medicatie moet innemen om het virus blijvend te onderdrukken. Therapieontrouw leidt ook tot een suboptimaal gebruik van gezondheidszorgvoorzieningen, bijkomende verwickelingen van de ziekte en een gedaalde levenskwaliteit.^(9,12) Daarom is het belangrijk te onderzoeken welke de factoren zijn die therapietrouw van HIV-patiënten kunnen beïnvloeden en of interventies om therapietrouw te verbeteren al dan niet helpen.⁽¹³⁾

3.2. Doelstellingen

De literatuurstudie onderzoekt **hoe trouw** de gemiddelde HIV-patiënt is aan zijn HIV-medicatie. Ook geeft de huidige studie een overzicht van de **factoren** die therapietrouw bij deze patiënten kunnen beïnvloeden en van **interventies**, uitgevoerd door een apotheker, om die therapietrouw te bevorderen. In de discussie wordt deze literatuur vergeleken met het opgezette project rond therapietrouw bij chronische aandoeningen.⁽¹⁴⁾

4. Methodologie

4.1. Literatuurstudie

4.1.1. Cijfers

Om te onderzoeken hoe trouw HIV-patiënten zijn aan hun HIV-medicatie werden uit de gevonden artikels voor factoren en interventies (zie 4.2. en 4.3.) cijfers gehaald over het percentage patiënten dat minstens 95% therapietrouw is.

4.1.2. Factoren

Databanken en zoekstrategie

Voor de factoren werden de databanken Medline, Embase, Cinahl, PsycInfo en Web of Science geraadpleegd. Volgende zoekstrategie werd gebruikt: ("Patient Compliance"[Mesh] OR "adherence"[All Fields] OR "nonadherence"[All Fields]) AND ("Antiretroviral Therapy, Highly Active"[Mesh] OR "Anti-HIV Agents"[Mesh] OR "HIV"[Mesh] OR "antiretroviral therapy"[All Fields] OR "antiretroviral medication"[All Fields]) AND ("facilitator*" [All Fields] OR "barrier*" [All Fields] OR "factor*" [All Fields] OR "predictor*" [All Fields]) NOT "prevalence"[All Fields] NOT "intervention*" [All Fields] AND ("humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR French[lang] OR Dutch[lang])).

Inclusie- en exclusiecriteria

Enkel Engelstalige, Franstalige en Nederlandstalige artikels gepubliceerd tussen januari 2005 en maart 2011 werden geïncludeerd. Ook werden enkel artikels geselecteerd uit de Verenigde Staten (VS), Canada, Australië of Europa omdat deze vermoedelijk het best aanleunen bij de situatie in België. De onderzochte doelgroep mocht ook geen extra infectie hebben, gevangen, zwanger of minderjarig zijn. Druggebruikers en alcoholverslaafden werden ook uitgesloten als doelgroep. Er werden ook enkel artikels geselecteerd waarbij therapietrouw is gemeten op basis van zelfrapportering en/of aflevergegevens aangezien deze twee meetmethodes ook in het project werden gebruikt (zie 5.1.2. Figuur 1).

De factoren werden vervolgens besproken volgens de vijf groepen die voorgesteld zijn door de WGO en die ook in het project zijn gebruikt.^(9,14)

4.1.3. Interventies

Databanken en zoekstrategie

Voor de interventies werden dezelfde databanken geraadpleegd als voor de factoren. De uiteindelijke zoekstrategie was als volgt: ("Patient Compliance"[Mesh] OR "adherence"[All Fields] OR "nonadherence"[All Fields]) AND ("Antiretroviral Therapy, Highly Active"[Mesh] OR "Anti-HIV Agents"[Mesh] OR "HIV-1"[Mesh] OR "antiretroviral therapy"[All Fields] OR "antiretroviral medication"[All Fields]) AND ("Pharmacists"[Mesh] OR "Pharmacies"[Mesh]) AND ("improve"[All

Fields] OR "improving"[All Fields] OR "enhance"[All Fields] OR "enhancing"[All Fields] OR "intervention*"[All Fields] OR "optimize"[All Fields]) NOT "prevalence"[All Fields] NOT ("barrier*"[All Fields] OR "facilitator*"[All Fields] OR "factor*"[All Fields] OR "predictor*"[All Fields]).

Inclusie- en exclusiecriteria

Artikels gepubliceerd tot maart 2011 werden geïnccludeerd. Enkel artikels die afkomstig waren uit de VS, Canada, Australië of Europa, werden geselecteerd (zie 5.1.3. Figuur 2). Er werden geen extra criteria ingevoerd omdat er niet zo veel informatie te vinden was over apothekergerelateerde interventies om therapietrouw te bevorderen.

4.2. Project

Na de analyse van de literatuur werd een project opgezet om de prevalentie, beïnvloedende factoren en succesvolle interventies betreffende therapietrouw bij HIV-patiënten te bepalen.⁽¹⁴⁾ Dit project bestond uit een kwantitatief deel (databanken met aflevergegevens) en een kwalitatief deel (interviews met HIV-patiënten). De resultaten van dit project worden kort vermeld in het resultatengedeelte en nadien in de discussie vergeleken met de literatuur.

5. Resultaten

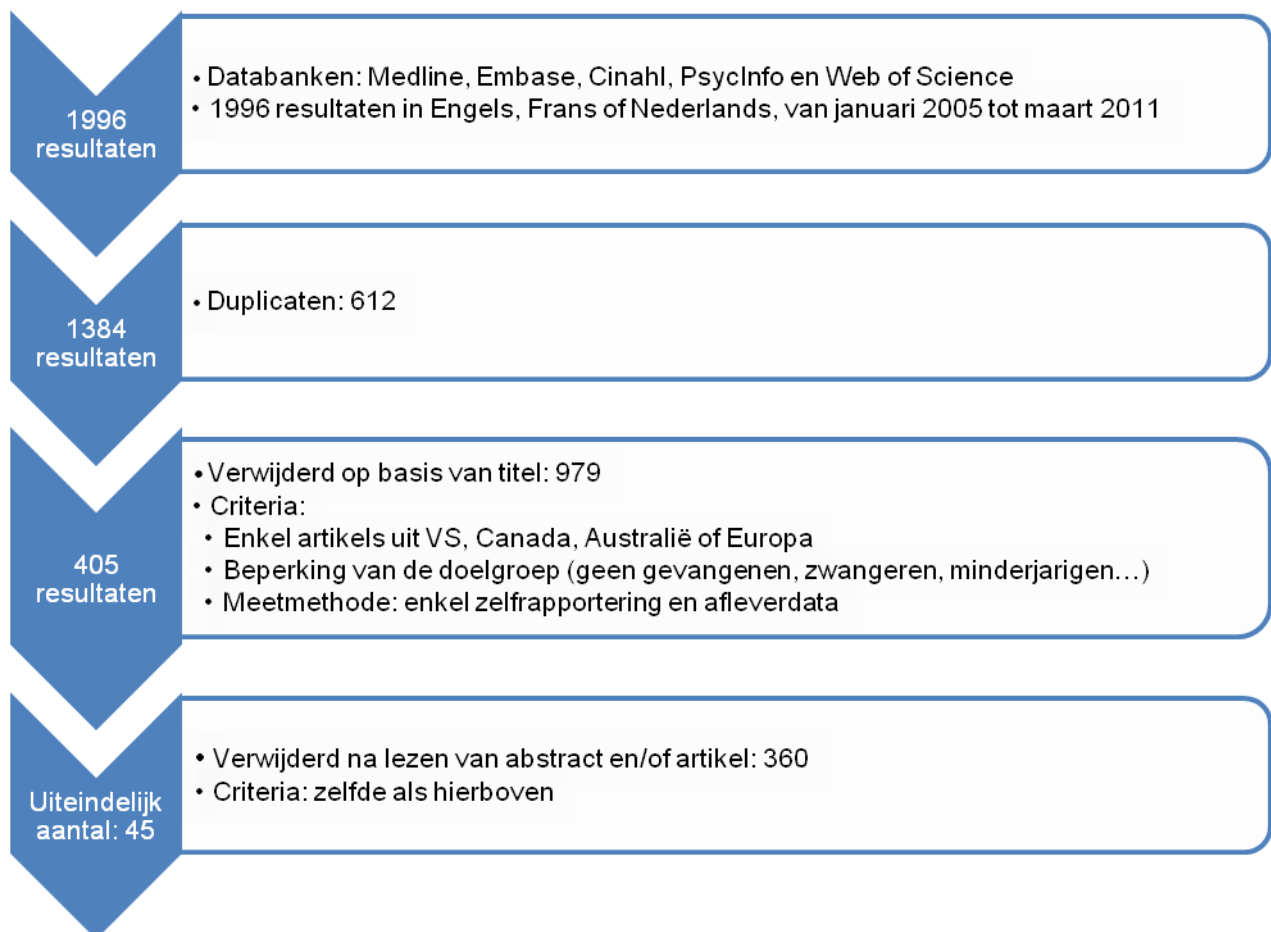
5.1. Resultaten van de literatuurstudie

5.1.1. Cijfers

Uit de gevonden artikels voor factoren en interventies bleek dat veel HIV-patiënten de vooropgestelde ondergrens van 95% therapietrouw niet haalden. Het percentage patiënten dat deze grens wel haalde schommelde immers van 56.40% tot 92.90%.⁽¹⁵⁻¹⁹⁾

5.1.2. Factoren die therapietrouw bij gebruik van HIV-medicatie beïnvloeden

Onderstaande Figuur 1 geeft de resultaten weer voor de zoekopdracht naar factoren die therapietrouw bij gebruik van HIV-medicatie beïnvloeden.



Figuur 1: Stroomdiagram voor de factoren

Er zijn heel wat factoren die bijdragen tot therapietrouw bij gebruik van antiretrovirale middelen. In deze literatuurstudie worden vijf belangrijke groepen besproken: socio-economische, gezondheidszorggerelateerde, gezondheidstoestandgerelateerde, therapiegerelateerde en patiëntgerelateerde factoren. Deze groepen factoren werden door de WGO voorgesteld als de vijf

belangrijkste groepen die therapietrouw kunnen beïnvloeden.⁽⁹⁾ Hieronder volgen eerst enkele reviews die een aantal factoren bespraken. Deze reviews volgden echter de indeling van de WGO niet.

Een review van Slama et al.⁽²⁰⁾ besprak vier grote groepen factoren. In Tabel 1 zijn deze vier groepen weergegeven.

Tabel 1: Factoren die therapietrouw bij HIV (negatief) beïnvloeden, volgens Slama et al.⁽²⁰⁾

De vier groepen factoren	Factoren die therapietrouw (negatief) beïnvloeden
Patiëntgerelateerd	Vergeten, depressie, kwetsbaar zijn, verandering van routine, jongere leeftijd, slechte woonplaats, roken
Ziektegerelateerd	Hoe de patiënt de ernst van de ziekte ervaart, zich in het openbaar bevinden
Therapiegerelateerd	Grote pillen, vieze smaak, kleur, galenische vorm, veel pillen, neveneffecten, eerdere moeite met therapietrouw bij AntiRetrovirale Therapie (ART), effectiviteit van het geneesmiddel niet inzien
Verhouding arts-patiënt	Slechte kwaliteit van deze relatie

Hubbard et al.⁽²¹⁾ bespraken ook factoren in hun review. In Tabel 2 worden de factoren weergegeven die volgens deze review al dan niet een invloed hebben op therapietrouw.

Tabel 2: De factoren die therapietrouw bij HIV wel en niet beïnvloeden, volgens Hubbard et al.⁽²¹⁾

De vier groepen factoren	Factoren die therapietrouw beïnvloeden	Factoren die therapietrouw niet beïnvloeden
Patiëntgerelateerd	Waarden en geloof, sociale steun, geloven dat medicatie werkt	Leeftijd, ras, inkomen, woonst, depressie
Ziektegerelateerd	Grotere therapietrouw bij patiënten met gevorderde ziekte	
Therapiegerelateerd	Aantal innamen per dag, aantal pillen, implementatie in routine, neveneffecten (moe, diarree, nausea, neuropathie, metabole stoornissen, lipodystrofie)	
Gezondheidszorggerelateerd	Goede relatie met arts, arts mag niet beoordelend overkomen	

Aan de hand van een review van 22 studies, gepubliceerd in 2009, wilden Atkinson et al.⁽²²⁾ onderzoeken of gezondheidstoestandgerelateerde, therapiegerelateerde en patiëntgerelateerde factoren een invloed hebben op therapieontrouw bij patiënten die antiretrovirale middelen nemen. Er werd in Medline gezocht tussen 2006 en juni 2008. De 'voorspellers' van therapieontrouw werden in

deze review onderverdeeld in vier klassen: klinische voorspellers, comorbiditeiten, competentie in verband met de behandeling en doseringen. In Tabel 3 worden, volgens de auteurs, de belangrijkste voorspellers van therapieontrouw bij HIV-patiënten weergegeven.

Tabel 3: De belangrijkste voorspellers van therapieontrouw bij HIV, volgens Atkinson et al.⁽²²⁾, geklasseerd in vier groepen

Type voorspeller	Belangrijkste voorspellers van therapieontrouw bij HIV
Klinisch	Hoge 'baseline' virale lading, aantal en type neveneffecten (vooral die van de PI's)
Comorbiditeit	Depressie, angst
Competentie in verband met de behandeling	Lage zelfredzaamheid, onjuiste ideeën over de ziekte en behandeling, lager optimisme, slecht verstaan van de behandeling
Doseringen	Complex toedieningschema

Heel wat studies en reviews vullen deze vier groepen van factoren verder aan. Hieronder volgt een overzicht. De factoren zijn gerangschikt volgens de vijf grote groepen die door de WGO zijn voorgesteld.⁽⁹⁾

5.1.2.1. Socio-economische factoren

Leeftijd

Williams et al.⁽¹⁶⁾ (zie 5.1.2.4. duur van de behandeling), Leserman et al.⁽²³⁾ (zie 5.1.2.1. levensstijl) Duggan et al.⁽²⁴⁾ (zie 5.1.2.5.), Bottonari et al.⁽²⁵⁾ (zie 5.1.2.1. levensstijl) en Mugavero et al.⁽²⁶⁾ (zie 5.1.2.1. levensstijl) konden geen verband vinden tussen leeftijd en therapietrouw. Moralejo et al.⁽²⁷⁾ vonden ook geen verband tussen leeftijd en therapietrouw, na bevraging van 143 patiënten. Deze 12 maanden durende cross-sectionele studie in Salamanca (Spanje) onderzocht welke factoren een invloed hadden op therapietrouw bij HIV-patiënten die HAART volgden. Hier werd therapietrouw gemeten aan de hand van zelfrapportering, maar ook met behulp van een schatting van het aantal door de apotheker afgeleverde geneesmiddelen. Brañas et al.⁽²⁸⁾ konden ook niet aantonen dat leeftijd een beïnvloedende factor is van therapietrouw. Deze retrospectieve studie, uitgevoerd in Madrid (Spanje) tussen januari 1997 en juni 2004, onderzocht bij 112 HIV-patiënten of er een verschil in therapietrouw was tussen 65-plussers en patiënten jonger dan 65 jaar. Dit bleek niet het geval ($P=0.32$). Rockstroh et al.⁽²⁹⁾ konden in hun prospectieve studie van 995 HIV-patiënten evenmin een verband aantonen tussen leeftijd ($P=0.1938$) en therapietrouw. Therapietrouw werd bepaald aan de hand van zelfrapportering. Ook Rintamaki et al.⁽³⁰⁾ (zie 5.1.2.3. stigma) vonden geen significant verband tussen therapietrouw en leeftijd (95% Betrouwbaarheidsinterval (BI) van de Odds Ratio (OR) bevat 1).

Peretti-Watel et al.⁽³¹⁾ (zie 5.1.2.3. stigma) konden dan weer wel aantonen dat jongere patiënten (95% BI van OR = [0.90-0.95]) een slechtere therapietrouw hadden. Ook Herrmann et al.⁽³²⁾ konden aantonen dat jongere leeftijd gepaard gaat met slechtere therapietrouw ($P=0.002$). Hun longitudinale studie werd uitgevoerd in Perth (Australië) tussen september 2002 en februari 2003 bij 162 HIV-patiënten. Therapietrouw werd gemeten door middel van zelfrapportering. Plankey et al.⁽¹⁵⁾ (zie 5.1.2.4. neveneffecten) konden ook aantonen dat leeftijd (95% BI van OR= [0.61-0.87]) gecorreleerd was met therapietrouw. Ook Södergard et al.⁽³³⁾ konden in hun Zweedse cross-sectionele studie aantonen dat leeftijd ($P=0.002$) een verband houdt met therapietrouw bij 946 HIV-patiënten die ART nemen. Ze voerden dit onderzoek uit van december 2003 tot en met juni 2004 en bepaalden therapietrouw aan de hand van een vragenlijst (= zelfrapportering). Glass et al.⁽¹⁹⁾ konden in hun cross-sectionele cohortstudie in Zwitserland ook enkele socio-economische factoren identificeren. Hier werd therapietrouw gemeten aan de hand van zelfrapportering bij 3607 HIV-patiënten die ART namen. Jongere leeftijd ($P=0.02$) had een negatieve invloed op therapietrouw. Peretti-Watel et al.⁽³⁴⁾ (zie 5.1.2.1. levensstijl) vonden ook dat jongere patiënten een slechtere therapietrouw vertoonden (95% BI van OR = [0.94-0.96]). Uit onderzoek van Robison et al.⁽³⁵⁾ (zie 5.1.2.1. inkomen) bleek dat het op korte termijn stoppen van HAART meer voorkomt in kwetsbare patiëntenpopulaties, zoals jongere patiënten (95% BI van OR = [0.69-0.89]). Asad et al.⁽³⁶⁾ (zie 5.1.2.1. geslacht) vonden dat jongere patiënten eerder stopten met een PI of NNRTI dan oudere ($P<0.001$). Ook Protopopescu et al.⁽³⁷⁾ (zie 5.1.2.4. neveneffecten) vonden dat jongere leeftijd een negatieve invloed had op therapietrouw ($P<0.001$). Een laatste onderzoek dat vond dat jongeren ontrouwer waren dan ouderen ($P<0.001$), is het onderzoek van Sherr et al.⁽³⁸⁾ Deze studie werd in 2005 en 2006 in vijf ziekenhuizen in Londen en Brighton uitgevoerd bij 486 patiënten. Het meten van therapietrouw gebeurde door zelfrapportering.

Geslacht

Williams et al.⁽¹⁶⁾ (zie 5.1.2.4. duur van de behandeling), Glass et al.⁽¹⁹⁾ (zie 5.1.2.1. leeftijd; $P=0.92$), Leserman et al.⁽²³⁾ (zie 5.1.2.1. levensstijl), Duggan et al.⁽²⁴⁾ (zie 5.1.2.5.), Mugavero et al.⁽²⁶⁾ (zie 5.1.2.1. levensstijl), Rockstroh et al.⁽²⁹⁾ (zie 5.1.2.1. leeftijd; $P=0.2098$), Rintamaki et al.⁽³⁰⁾ (zie 5.1.2.3. stigma; 95% BI van OR bevat 1) en Sherr et al.⁽³⁸⁾ (zie 5.1.2.1. leeftijd) konden geen verband vinden tussen geslacht en therapietrouw.

De observationele, retrospectieve cohortstudie van Asad et al.⁽³⁶⁾ is een onderzoek naar de sociodemografische factoren die het vroegtijdig stoppen van een PI of NNRTI, gestart tussen januari 1996 en juni 2003, beïnvloeden. Hiervoor werd bij 3654 HIV-patiënten uit Tennessee (VS) die een soort ziekteverzekering hebben (TennCare) de therapietrouw gemeten aan de hand van aflevergegevens (d.i. gegevens bekomen uit de apotheek, die weergeven voor hoeveel dagen een patiënt is voorzien van medicatie door hernieuwing van een voorschrift). Vrouwen bleken het innemen van een PI of NNRTI eerder te stoppen dan mannen ($P<0.001$). Onderzoek van Sunil et al.⁽³⁹⁾ is gebaseerd op een prospectieve studie die tussen januari 1996 en januari 1998 uitgevoerd is in de VS. Therapietrouw werd bepaald door zelfrapportering. Na analyse bleek ook dat vrouwen ($P<0.001$) een slechtere therapietrouw hadden. Moore et al.⁽⁴⁰⁾ (zie 5.1.2.4. type medicatie) vonden dat mannen een

kleinere kans hadden op een onderbreking van minstens drie maanden van HAART (BI van Adjusted Hazard Ratio (AHR) = [0.55-0.79]).

Ras

Leserman et al.⁽²³⁾ (zie 5.1.2.1. levensstijl), Duggan et al.⁽²⁴⁾ (zie 5.1.2.5.), Mugavero et al.⁽²⁶⁾ (zie 5.1.2.1. levensstijl), Rockstroh et al.⁽²⁹⁾ (zie 5.1.2.1. leeftijd; $P=0.8534$), Rintamaki et al.⁽³⁰⁾ (zie 5.1.2.3. stigma; 95% BI van OR bevat 1), en Sherr et al.⁽³⁸⁾ (zie 5.1.2.1. leeftijd) konden geen verband vinden tussen ras en therapietrouw. Deze laatste onderzoekers vonden echter wel dat patiënten die in het Verenigd Koninkrijk (VK) geboren waren een hogere therapietrouw vertoonden dan patiënten die niet in het VK geboren waren ($P=0.013$ en 0.041 afhankelijk van de gebruikte meetmethode voor therapietrouw).

Plankey et al.⁽¹⁵⁾ (zie 5.1.2.4. neveneffecten; 95% BI van OR = [1.29-3.03]), Glass et al.⁽¹⁹⁾ (zie 5.1.2.1. leeftijd; $P=0.03$) en Yuan et al.⁽⁴¹⁾ (zie 5.1.2.4. medicatieschema; 95% BI van het Relatief Risico (RR) = [1.13-1.45]) konden wel aantonen dat ras een invloed heeft op therapietrouw. Peretti-Watel et al.⁽³⁴⁾ (zie 5.1.2.1. levensstijl) vonden dat migranten een slechtere therapietrouw hadden (95% BI van OR = [1.21-1.88]). Asad et al.⁽³⁶⁾ (zie 5.1.2.1. geslacht) vonden dat patiënten met een zwarte huidskleur eerder een PI of NNRTI stopten dan patiënten zonder zwarte huidskleur ($P<0.001$). Onderzoek van Ahdieh-Grant et al.⁽⁴²⁾, gebaseerd op een prospectieve longitudinale studie uitgevoerd tussen oktober 1995 en september 2000, toonde aan dat het stoppen van HAART eerder voorkwam bij Latina-vrouwen dan bij blanke vrouwen ($P<0.001$). Deze prospectieve studie werd bij 936 vrouwen die HAART namen, uitgevoerd. Saha et al.⁽⁴³⁾ vonden in hun prospectieve studie dat Afrikaanse Amerikanen een slechtere therapietrouw vertoonden (83%) dan blanke HIV-patiënten (89%; $P=0.005$). Deze studie werd uitgevoerd van oktober 2005 tot en met februari 2008 in een ziekenhuis dat gespecialiseerd is in HIV. Therapietrouw werd er gemeten door zelfrapportering. Protopopescu et al.⁽³⁷⁾ (zie 5.1.2.4. neveneffecten) vonden dat patiënten die geboren waren in de Europese Unie (EU) een lagere therapietrouw hadden dan patiënten die niet geboren waren in de EU ($P=0.026$).

Geloof

Geloof kan ook een rol spelen in therapietrouw. Kremer et al.⁽⁴⁴⁾ toonden in hun cross-sectionele studie aan dat geloof HIV-patiënten hielp om om te gaan met neveneffecten en aldus verband hield met therapietrouw ($P<0.001$). Deze studie werd in 2003 bij 79 HIV-patiënten in Zuid-Florida (VS) uitgevoerd. Sunil et al.⁽³⁹⁾ (zie 5.1.2.1. geslacht) vonden ook dat geloof een rol speelde in therapietrouw: weinig religieus zijn werkte een slechtere therapietrouw in de hand ($P<0.001$).

Burgerlijke stand en familiale situatie

Moralejo et al.⁽²⁷⁾ (zie 5.1.2.1. leeftijd) vonden dat leven met vrienden ($P=0.026$) een negatieve invloed had op therapietrouw. Peretti-Watel et al.⁽³¹⁾ (zie 5.1.2.3. stigma) konden aantonen dat het niet samenleven als koppel (95% BI van OR = [1.07-2.57]) een negatieve invloed heeft op therapietrouw. Glass et al.⁽¹⁹⁾ (zie 5.1.2.1. leeftijd) stelden in hun onderzoek vast dat alleen wonen een negatieve

invloed had op therapietrouw ($P=0.002$). Peretti-Watel et al.⁽³⁴⁾ (zie 5.1.2.1. levensstijl) vonden dat patiënten die niet met een partner samenleefden een slechtere therapietrouw hadden (95% BI van OR = [0.65-0.92]). Het onderzoek van Merenstein et al.⁽⁴⁵⁾ wilde onderzoeken of er al dan niet een verband is tussen het aantal kinderen van een HIV-patiënte en therapietrouw. Deze prospectieve studie, uitgevoerd tussen oktober 1998 en maart 2006 in zes staten van de VS, bevroeg 1419 vrouwen met HIV hun therapietrouw door middel van zelfrapportering. Het aantal kinderen jonger dan 18 jaar, die bij de HIV-patiënte woonde, was negatief gecorreleerd met 95% therapietrouw ($P=0.03$). De samenstelling van het gezin beïnvloedde therapietrouw niet ($P=0.09$). Ook Protopopescu et al.⁽³⁷⁾ (zie 5.1.2.4. neveneffecten) vonden dat ‘kinderen hebben’ een negatieve invloed had op therapietrouw ($P<0.001$). Duggan et al.⁽²⁴⁾ (zie 5.1.2.5.) vonden dat het al dan niet hebben van een woning een invloed had op therapietrouw ($P=0.01$). Het aantal kinderen en burgerlijke stand werden echter niet in verband gebracht met therapietrouw.

Educatie en beroep

Williams et al.⁽¹⁶⁾ (zie 5.1.2.4. duur van de behandeling), Leserman et al.⁽²³⁾ (zie 5.1.2.1. levensstijl), Duggan et al.⁽²⁴⁾ (zie 5.1.2.5.) en Rintamaki et al.⁽³⁰⁾ (zie 5.1.2.3. stigma; 95% BI van OR bevat 1) konden geen significant verband vinden tussen niveau van educatie en therapietrouw. Sherr et al.⁽³⁸⁾ (zie 5.1.2.1. leeftijd) vonden ook geen verband tussen het al dan niet gehad hebben van educatie op universiteitsniveau en therapietrouw.

Glass et al.⁽¹⁹⁾ (zie 5.1.2.1. leeftijd) konden in hun studie wel aantonen dat educatie een invloed had op therapietrouw ($P=0.03$). Ook uit onderzoek van Sunil et al.⁽³⁹⁾ (zie 5.1.2.1. geslacht) bleek dat patiënten met een lagere educatie een slechtere therapietrouw hadden ($P<0.001$). Graham et al.⁽⁴⁶⁾ (zie 5.1.2.5.) toonden in hun studie aan dat een betere geletterdheid leidde tot een grotere therapietrouw ($P<0.01$).

Een review van Falagas et al.⁽⁴⁷⁾ wilde aantonen dat de socio-economische status (SES) van een HIV-patiënt diens therapietrouw beïnvloedt. Hiervoor werden 17 studies bestudeerd die gepubliceerd werden van 1991 tot en met 2005 (zie Tabel 4). De auteurs splitsten de SES op in drie onderdelen, omdat geen enkele studie de invloed van de SES in zijn geheel had onderzocht, maar telkens een onderdeel ervan: educatie, tewerkstelling of inkomen. ‘Educatie’ werd onderzocht in 13 studies en amper vijf ervan vonden een significant positief verband met therapietrouw. In een van die vijf werd ook geletterdheid gelinkt aan therapietrouw en een andere studie vond een significant omgekeerd verband tussen educatie en therapietrouw: hogere educatie zorgde voor slechtere therapietrouw. De auteurs van die studie gaven hier geen reden voor. ‘Tewerkstelling’ werd in amper een van de acht studies aangetoond een “onverwacht” verband te hebben met therapietrouw: hogere tewerkstelling leidt tot lagere therapietrouw. De auteurs van die studie weten dit aan het feit dat patiënten met een druk beroepsleven meer moeite hebben om therapietrouw te zijn.

Tabel 4: Studies opgenomen in de review van Falagas et al.⁽⁴⁷⁾ (SS = statistisch significant = $P < 0.05$; NS = niet-significant = $P > 0.05$; - = niet onderzocht in de studie)

Studies opgenomen in de review	Educatie	Tewerkstelling	Inkomen
Laniece I et al. AIDS. 2003:S103-108.	-	-	SS
Mohammed H et al. AIDS patient care & STDs. 2004:289-296.	NS	-	NS
Eldred LJ et al. Journal of acquired immune deficiency syndromes and human retrovirology. 1998:117-125.	NS	-	NS
Kleeberger CA et al. AIDS. 2004:683-688.	SS	NS	NS
Peretti-Watel P et al. Social science & medicine in press. 2005.	-	-	SS
Fong OW et al. HIV medicine 2003:133-138.	-	SS	-
Kleeberger CA et al. Journal of acquired immune deficiency syndromes. 2001:82-92.	NS	NS	SS
Goldman DP et al. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2002:10929-10934.	SS	-	-
Golin EC et al. Journal of general internal medicine. 2002:756-765.	SS	NS	SS
Singh N et al. Clinical infectious diseases. 1999:824-830.	NS	NS	NS
Kalichman SC et al. Journal of general internal medicine. 1999:267-273.	SS	-	NS
Weiser S et al. Journal of acquired immune deficiency syndromes. 2003:281-288.	SS	-	SS
Morse VE et al. Social science & medicine (1982). 1991:1161-1167.	NS	-	SS
Gebo KA et al. Journal of general internal medicine. 2003:104-111.	-	-	SS
Duong M et al. HIV clinical trials. 2001:128-135.	NS	NS	-
Ickovics JR et al. Antiviral therapy. 2002:185-193.	NS	NS	NS
Singh N et al. AIDS care. 1996:261-269.	NS	NS	NS

Williams et al.⁽¹⁶⁾ (zie 5.1.2.4. duur van de behandeling), Duggan et al.⁽²⁴⁾ (zie 5.1.2.5.) en Sherr et al.⁽³⁸⁾ (zie 5.1.2.1. leeftijd) vonden geen significante invloed van tewerkstellingsstatus op therapietrouw.

Deloria-Knoll et al.⁽⁴⁸⁾ toonden in hun studie aan dat tewerkstelling wel gerelateerd was aan therapietrouw bij ART. Deze prospectieve cohortstudie werd uitgevoerd van maart 1999 tot november 1999 in acht steden van de VS. Therapietrouw werd bij 255 HIV-patiënten bepaald aan de hand van zelfrapportering. Patiënten die niet werkten, hadden volgens dit onderzoek meer kans op therapieontrouw dan patiënten die wel werkten ($P=0.004$). Moralejo et al.⁽²⁷⁾ (zie 5.1.2.1. leeftijd) toonden ook aan dat tijdelijke tewerkstelling een invloed had op therapietrouw ($P=0.004$).

Inkomen

De review van Falagas et al.⁽⁴⁷⁾ (zie 5.1.2.1. educatie en beroep) wilde aantonen dat de SES van een HIV-patiënt diens therapietrouw beïnvloedde. Veertien studies bestudeerden het onderdeel 'inkomen' en zeven ervan vonden een significant verband met therapietrouw (zie Tabel 4).

Leserman et al.⁽²³⁾ (zie 5.1.2.1. levensstijl) konden geen verband vinden tussen inkomen en therapietrouw. Zo vonden ook Duggan et al.⁽²⁴⁾ (zie 5.1.2.5.), maar zij vonden dan weer dat verzekerd zijn een invloed had op therapietrouw ($P=0.02$). De retrospectieve cohortstudie van Robison et al.⁽³⁵⁾ toonde ook aan dat patiënten die geen ziekteverzekering hadden sneller met HAART stopten (95% BI van OR = [1.07-1.83]). Bij 738 HIV-patiënten die HAART startten tussen januari 1995 en augustus 2004 en uit het zuiden van de VS kwamen, werd therapietrouw niet gemeten, maar werd gewoon gekeken of deze patiënten binnen korte tijd gestopt waren met HAART en of bepaalde factoren daar een verband mee hadden. Ook Mugavero et al.⁽²⁶⁾ (zie 5.1.2.1. levensstijl) vonden dat onverzekerd negatief gecorreleerd was met therapietrouw ($P=0.04$). Peretti-Watel et al.⁽³⁴⁾ (zie 5.1.2.1. levensstijl) vonden dat patiënten die financiële moeilijkheden hadden een slechtere therapietrouw hadden (95% BI van OR = [1.03-1.91]).

Levensstijl: roken, stress en geweld

Peretti-Watel et al.⁽³⁴⁾ onderzochten in hun cross-sectionele studie veel socio-economische factoren en veel ervan bleken significant. Deze studie werd in 2003 uitgevoerd in 102 Franse ziekenhuizen en therapietrouw werd er gemeten aan de hand van zelfrapportering. Patiënten die meer dan 20 sigaretten per dag **rookten** hadden een slechtere therapietrouw (95% BI van OR = [1.01-1.60]). Nog een studie die aantoonde dat roken een invloed heeft op therapietrouw, is die van Yuan et al.⁽⁴¹⁾ (zie 5.1.2.4. medicatieschema): huidig roken (95% BI van RR = [1.18-1.50]) en roken in het verleden (95% BI van RR = [1.03-1.50]) bleken een negatief verband te hebben met therapieontrouw bij HIV-patiënten die HAART namen.

Zowel Bottonari et al.⁽²⁵⁾ als Leserman et al.⁽²³⁾ toonden aan dat **stressvolle** momenten een negatieve invloed hadden op therapietrouw bij HIV. Bottonari et al.⁽²⁵⁾ ondervroegen in een prospectieve studie 24 patiënten uit New York (VS) tussen april 1997 en februari 1998. Therapietrouw werd hier gemeten aan de hand van zelfrapportering en labotesten (T4-lymfocyten en virale lading). Zij vonden dat psychologische stress een negatieve invloed had op therapietrouw ($P=0.04$), maar dat acute algemene stress ($P=0.60$) en stress gerelateerd aan HIV ($P=0.32$) geen verband hielden met

therapietrouw. Depressie ($P=0.38$), neuroticisme (d.i. een tendens tot emotionele instabiliteit gekenmerkt door depressieve gevoelens, angst, schuldgevoelens...) ($P=0.45$) en eigenwaarde ($P=0.91$) hadden ook geen verband met terapietrouw. Ook Leserman et al.⁽²³⁾ vonden een significant verband tussen stressvolle gebeurtenissen en terapietrouw bij HIV. Deze gerandomiseerde cross-sectionele studie werd uitgevoerd tussen februari 2004 en februari 2007 in Zuid-Florida (VS) bij 105 HIV-patiënten. Therapietrouw werd gemeten via zelfrapportering (medicatie gemist in afgelopen twee weken en medicatie gemist in afgelopen weekend). Het aantal stressvolle momenten bleek een significant verband te hebben met terapietrouw in de voorbije twee weken ($P=0.037$) en in het voorbije weekend ($P=0.03$). Depressie en roken hadden ook een negatieve invloed op terapietrouw, maar niet wanneer stressvolle gebeurtenissen in rekening gebracht werden. Dus tussen stressvolle gebeurtenissen en therapieontrouw was er een robuuster verband dan tussen depressie, roken en therapieontrouw. Uit de cross-sectionele cohortstudie van Mugavero et al.⁽²⁶⁾ bleek dat het aantal traumatische levensgebeurtenissen ($P=0.03$) geassocieerd was met therapieontrouw. Bij 474 patiënten, die gerekruteerd werden tussen december 2001 en april 2002 uit ziekenhuizen van vijf staten in het zuidoosten van de VS, werd terapietrouw gemeten via zelfrapportering. Herrmann et al.⁽³²⁾ (zie 5.1.2.1. leeftijd) vonden ook dat stress een negatieve invloed had op terapietrouw ($P<0.04$).

Lopez et al.⁽⁴⁹⁾ voerden bij 145 heteroseksuele koppels een onderzoek uit naar de invloed van **geweld** en omgaan met AIDS op terapietrouw. Deze gerandomiseerde studie werd uitgevoerd tussen mei 2006 en juni 2008 in Miami (VS). Therapietrouw werd gemeten door zelfrapportering. Deze onderzoekers vonden dat geweld tussen partners een negatieve invloed had op de terapietrouw van de vrouwelijke partners ($P=0.004$) en dat omgaan met AIDS, veroorzaakt door druggebruik, een negatieve invloed had op de terapietrouw van de mannelijke partners ($P=0.017$).

Sociaal netwerk

De steun die een HIV-patiënt krijgt van familie of vrienden is ook belangrijk om terapietrouw te bevorderen. Dat toonden Cha et al.⁽⁵⁰⁾ (zie 5.1.2.5.), Corless et al.⁽⁵¹⁾ (zie 5.1.2.4. neveneffecten; $P=0.046$) en Holstad et al.⁽⁵²⁾ (zie 5.1.2.5.; $P<0.01$) aan. Protopopescu et al.⁽³⁷⁾ (zie 5.1.2.4. neveneffecten) toonden aan dat gebrek aan steun van een partner ($P=0.003$) terapietrouw negatief beïnvloedde. Sunil et al.⁽³⁹⁾ (zie 5.1.2.1. geslacht) toonden aan dat patiënten die geholpen werden met dagelijkse karweitjes ($P<0.001$) en die sociale steun kregen van hun naasten ($P<0.001$), een betere terapietrouw vertoonden. Molassiotis et al.⁽⁵³⁾ (zie 5.1.2.2.) konden aantonen dat patiënten die zich over het algemeen gewaardeerd en gerespecteerd voelden en die voelden dat ze konden communiceren over hun aandoening, een grotere terapietrouw vertoonden. Beusterien et al.⁽⁵⁴⁾ (zie 5.1.2.4.) vonden dat communicatie met anderen een invloed had op terapietrouw.

Seksuele aard of gedrag

Sherr et al.⁽³⁸⁾ (zie 5.1.2.1. leeftijd) konden geen verband aantonen tussen een hoger seksueel risicogedrag en therapieontrouw.

Uit onderzoek van Leserman et al.⁽²³⁾ (zie 5.1.2.1. levensstijl) bleek dat homoseksuelen meer medicatie gemist hadden in de afgelopen twee weken dan heteroseksuelen ($P=0.041$).

5.1.2.2. Gezondheidszorggerelateerde factoren

Miller et al.⁽⁵⁵⁾ voerden een gerandomiseerde cross-sectionele studie uit tussen februari 2001 en januari 2004 in de VS. Therapietrouw werd gemeten aan de hand van zelfrapportering. Ze vonden dat therapietrouw beter was bij HIV-patiënten die beter scoorden op een aangepaste FAD-schaal (Family Assessment Device, een vragenlijst bestaande uit zeven onderdelen, die peilen naar verschillende aspecten van relaties met zorgverstrekkers): er was een significant verband tussen het onderdeel 'controle van gedrag' en therapietrouw ($P=0.017$). Södergard et al.⁽³³⁾ (zie 5.1.2.1. leeftijd) vonden dat een goede relatie met mensen uit de gezondheidszorg een positieve invloed had op therapietrouw ($P=0.031$). Ingersoll en Heckman⁽⁵⁶⁾ vonden in hun cross-sectionele studie met 120 HIV-patiënten, dat een goede relatie tussen patiënt en ziekenhuisarts therapietrouw positief beïnvloedde, ook wanneer mentale aandoeningen in rekening werden gebracht. Gauchet et al.⁽⁵⁷⁾ (zie 5.1.2.5.) vonden ook dat vertrouwen in de arts ($P=0.004$) een positieve invloed had op therapietrouw. Ook Saha et al.⁽⁴³⁾ (zie 5.1.2.1. ras) kwamen tot hetzelfde besluit (95% BI van OR = [1.03-1.13]). Molassiotis et al.⁽⁵³⁾ toonden dan weer aan dat de relatie tussen HIV-patiënt en **verpleger** belangrijk was. Door hun cross-sectionele studie met 38 patiënten, uitgevoerd in twee HIV-centra in het VK, toonden ze aan dat therapietrouw bevorderd werd als de patiënt meer vertrouwen had in de verpleger ($P<0.001$). Therapietrouw werd hier bepaald door middel van zelfrapportering.

5.1.2.3. Gezondheidstoestandgerelateerde factoren

Stigma

Het hebben van HIV/AIDS wordt nog steeds gezien als een groot taboe. Daarom durven veel patiënten er niet voor uitkomen dat ze HIV/AIDS hebben.⁽⁵⁸⁾ Een aantal studies hebben aangetoond dat de therapietrouw lager is bij patiënten die verzwijgen dat ze HIV/AIDS hebben.^(24,30,31)

Peretti-Watel et al.⁽³¹⁾ voerden in 2003 in Frankrijk bij 2932 patiënten die HAART namen een cross-sectionele studie uit, waarin ze therapietrouw bepaalden via zelfrapportering. Na bevraging werden de patiënten onderverdeeld in zes clusters: systematische onthulling van de aandoening (aan iedereen vertellen), selectieve onthulling (aan een paar mensen vertellen), ongecontroleerde onthulling aan collega's (zelf niet vertellen, maar ze komen het toch te weten), ongecontroleerde onthulling aan verwanten, verberging voor een paar mensen en systematische en succesvolle verberging. Patiënten uit de cluster 'ongecontroleerde onthulling aan collega's' (95% BI van OR = [1.09-5.52]) en uit de

cluster 'ongecontroleerde onthulling aan verwanten' (95% BI van OR = [1.05-2.11]) bleken minder therapietrouw te zijn ten opzichte van de patiënten uit de cluster 'systematische onthulling'. Ook het reeds ervaren hebben van discriminatie vanwege seksuele partners (95% BI van OR = [1.07-1.70]) bleek een negatieve invloed te hebben op therapietrouw. De clusters 'verberging voor een paar mensen' en 'systematische verberging' waren niet significant gecorreleerd met therapieontrouw. Rintamaki et al.⁽³⁰⁾ toonden in hun cross-sectionele studie ook aan dat er een verband is tussen therapietrouw en het stigma van HIV/AIDS. In deze Amerikaanse studie, uitgevoerd tussen juni en september 2001 bij 204 HIV-patiënten, werd therapietrouw gemeten door middel van zelfrapportering. Patiënten die heel erg inzaten met het stigma dat HIV/AIDS hen zou opleggen, hadden een lagere therapietrouw (95% BI van OR = [1.4-8.1]). Duggan et al.⁽²⁴⁾ (zie 5.1.2.5.) toonden aan dat HIV-patiënten die zich niet comfortabel voelden om hun medicatie in het bijzijn van anderen te nemen een lagere therapietrouw hebben ($P < 0.001$).

De virale lading

Begley et al.⁽¹⁸⁾ (zie 5.1.2.5.) vonden geen verband tussen de meest recente virale lading en therapietrouw ($P = 0.425$).

Ahdieh-Grant et al.⁽⁴²⁾ (zie 5.1.2.1. ras) vonden wel dat een hoge virale lading patiënten makkelijker deed stoppen hun HIV-medicatie te nemen ($P < 0.001$). Plankey et al.⁽¹⁵⁾ (zie 5.1.2.4. neveneffecten) konden ook aantonen dat de virale lading bij de vorige consultatie een invloed had op therapietrouw (95% BI van OR = [1.38-1.68]). Dit vonden ook Yuan et al.⁽⁴¹⁾ (zie 5.1.2.4. medicatieschema): de meest recente virale lading was consistent geassocieerd met een hogere kans op stoppen van HAART (95% BI van RR = [0.56-0.70]).

Evolutie van de ziekte

Sherr et al.⁽³⁸⁾ (zie 5.1.2.1. leeftijd) vonden niet dat het hebben van fysieke symptomen een slechtere therapietrouw in de hand werkte.

Moore et al.⁽⁴⁰⁾ (zie 5.1.2.4. type medicatie) vonden dat patiënten die in de AIDS-fase zaten minder kans hadden op een onderbreking van minstens drie maanden van HAART dan patiënten die nog niet in de AIDS-fase zaten (BI van AHR = [0.56-0.92]). Holstad et al.⁽⁵²⁾ (zie 5.1.2.5.) vonden ook dat de waargenomen gezondheid bepalend was voor therapietrouw. Maar in tegenstelling tot de bevindingen van Hubbard et al.⁽²¹⁾ (zie 5.1.2.) en Moore et al.⁽⁴⁰⁾ vonden Holstad et al.⁽⁵²⁾ dat een goede gezondheid therapietrouw bevorderde en een slechte gezondheid therapietrouw nadelig beïnvloedde. Ook Begley et al.⁽¹⁸⁾ (zie 5.1.2.5.) vonden dat ziekte geassocieerd met HIV ($P < 0.01$) voor een slechtere therapietrouw zorgde. Protopopescu et al.⁽³⁷⁾ (zie 5.1.2.4. neveneffecten) vonden eveneens dat een verder geëvolueerd klinisch stadium therapietrouw negatief beïnvloedde ($P < 0.013$). Ahdieh-Grant et al.⁽⁴²⁾ (zie 5.1.2.1. ras) vonden ook dat patiënten die al in de AIDS-fase zaten, makkelijker met HAART stopten ($P = 0.032$).

Tijd sinds diagnose HIV

Begley et al.⁽¹⁸⁾ (zie 5.1.2.5.; $P=0.394$) en Corless et al.⁽⁵¹⁾ (zie 5.1.2.4. neveneffecten; $P=0.11$) vonden geen significant verband tussen therapietrouw en tijd sinds diagnose van HIV.

Gauchet et al.⁽⁵⁷⁾ (zie 5.1.2.5.) vonden wel een verband: hoe langer geleden de diagnose van HIV was gesteld, hoe therapietrouwer de patiënt ($P=0.01$). Ook Protopopescu et al.⁽³⁷⁾ (zie 5.1.2.4. neveneffecten) vonden dat, wanneer de diagnose van HIV minder dan zes maanden geleden was gesteld, de patiënt veel ontrouwer was aan diens therapie ($P=0.008$).

Holstad et al.⁽⁵²⁾ (zie 5.1.2.5.) vonden een omgekeerd verband: hoe langer de diagnose gesteld was, hoe hoger de therapieontrouw ($P<0.01$).

Co-morbiditeiten

Mugavero et al.⁽²⁶⁾ (zie 5.1.2.1. levensstijl) vonden niet dat depressie verband hield met therapietrouw.

Onderzoek van Ahdieh-Grant et al.⁽⁴²⁾ (zie 5.1.2.1. ras) toonde wel aan dat depressie verband hield met vroegtijdig stoppen van HAART ($P=0.012$). Ook Protopopescu et al.⁽³⁷⁾ (zie 5.1.2.4. neveneffecten; $P<0.001$) en Herrmann et al.⁽³²⁾ (zie 5.1.2.1. leeftijd; $P=0.03$) vonden dat depressie therapietrouw negatief beïnvloedde. Blashill et al.⁽⁵⁹⁾ vonden dat ontevredenheid over het eigen lichaam therapietrouw negatief beïnvloedde. Aan deze studie namen 124 HIV-positieve homoseksuele en biseksuele mannen deel en therapietrouw werd gemeten door middel van zelfrapportering. Ze vonden dat patiënten die heel erg ontevreden waren met hun lichaam een lagere therapietrouw vertoonden en dat depressie dit effect medieerde (95% BI = [0.05-0.49]). Ze vonden ook dat therapietrouw lager was bij mannen die ontevreden waren over hun lichaam en AIDS hadden (95% BI = [0.06-0.75]). Ook dit effect werd gemedieerd door depressie. Sherr et al.⁽³⁸⁾ (zie 5.1.2.1. leeftijd) vonden dat patiënten die meer psychologische symptomen vertoonden ($P=0.003$ en 0.016 afhankelijk van de gebruikte meetmethode voor therapietrouw) of meer suïcidale gedachten hadden ($P=0.001$ en 0.002) ontrouwer waren.

Asad et al.⁽³⁶⁾ (zie 5.1.2.1. geslacht) vonden dat gehandicapten vroeger stopten met een PI of NNRTI ($P=0.003$).

5.1.2.4. Therapiegerelateerde factoren

Beusterien et al.⁽⁵⁴⁾ publiceerden een kwalitatieve studie, waarin zij zes thema's naar voor schoven die kunnen bijdragen tot therapietrouw. Deze Amerikaanse studie liet in zes focusgroepen 35 HIV-patiënten met elkaar praten over mogelijke factoren die hun therapietrouw beïnvloedden. Na analyse van de gesprekken bleken de volgende zes thema's de belangrijkste: effectiviteit van de medicatie (als een patiënt voelt dat medicatie helpt/werkt, zal die meer geneigd zijn therapietrouw te zijn), neveneffecten, medicatiekenmerken (smaak, grootte van pillen...) en complexiteit van het doseerschema, emotionele impact (de gevoelens die men heeft bij veel en grote pillen, bij het

inpassen van het doseerschema in het dagelijkse leven...), het inpassen van het doseerschema in dagelijkse routine en communicatie (via publicatie en campagnes, via ervaringen van kennissen, via de arts...).

Neveneffecten

Begley et al.⁽¹⁸⁾ (zie 5.1.2.5.) vonden geen verband tussen therapietrouw en neveneffecten ($P=0.088$).

Peretti-Watel et al.⁽³¹⁾ (zie 5.1.2.3. stigma) vonden wel dat patiënten die storende neveneffecten van HAART rapporteerden, een lagere therapietrouw hadden (95% BI van OR = [1.52-5.10]). Protopopescu et al.⁽³⁷⁾ toonden ook aan dat een aantal therapiegerelateerde (en socio-economische zie 5.1.2.1.) factoren verband hielden met therapietrouw. Hun longitudinale, prospectieve studie in Frankrijk volgde 1010 HIV-patiënten gedurende tien jaar op (begin van de opvolging tussen mei 1997 en juni 1999). Het aantal neveneffecten ($P=0.002$) bleek een negatieve invloed te hebben op therapietrouw (gemeten door zelfrapportering).

Zoals vermeld in de inleiding is **lipodystrofie** een van de neveneffecten van antiretrovirale middelen. Een paar studies^(15,19,51) onderzochten dan ook de invloed van deze nevenwerking op therapietrouw. Corless et al.⁽⁵¹⁾ vonden in hun cross-sectionele studie bij 165 HIV-patiënten uit de VS dat patiënten die lipohypertrofie ($P=0.011$) of een combinatie van lipohypertrofie en lipoatrofie ($P=0.002$) vertoonden, grotere kans hadden op therapieontrouw. Levenskwaliteit in het algemeen beïnvloedde therapietrouw ook ($P=0.005$). Lipoatrofie alleen bleek geen significant verband te hebben met therapietrouw ($P=0.283$). Therapietrouw werd gemeten door middel van zelfrapportering. Glass et al.⁽¹⁹⁾ (zie 5.1.2.1. leeftijd) vonden daarentegen wel dat lipoatrofie ($P=0.008$) therapieontrouw in de hand werkte. Ook Plankey et al.⁽¹⁵⁾ onderzochten of veranderingen in lichaamsvet een invloed hadden op therapietrouw bij het nemen van HAART. Hiervoor rekruteerden ze in hun prospectieve studie 1671 HIV-positieve vrouwen uit zes Amerikaanse staten tussen april 1999 en maart 2006. Therapietrouw werd bepaald door middel van zelfrapportering. Naast enkele demografische factoren werd onderzocht of lipoatrofie en lipohypertrofie, zowel centraal als perifeer, een invloed hadden op therapietrouw bij deze patiënten. Lipohypertrofie ter hoogte van het abdomen (95% BI van OR = [1.20-1.95]), armen (95% BI van OR = [1.11-1.76]) en benen (95% BI van OR = [1.02-1.62]) bleek een negatieve invloed te hebben op therapietrouw. Ook lipoatrofie ter hoogte van de borst (95% BI van OR = [1.04-1.72]), armen (95% BI van OR = [1.03-1.60]) en benen (95% BI van OR = [1.01-1.52]) bleken negatief gecorreleerd te zijn met therapietrouw.

Herrmann et al.⁽³²⁾ (zie 5.1.2.1. leeftijd) constateerden dat **vermoeidheid** ($P=0.006$) en **jeuk** als neveneffect ($P=0.04$) therapieontrouw in de hand werkten.

Medicatieschema: complexiteit en routine

Rintamaki et al.⁽³⁰⁾ (zie 5.1.2.3. stigma) vonden dat het aantal HIV-geneesmiddelen geen verband had met therapietrouw. Ook Begley et al.⁽¹⁸⁾ (zie 5.1.2.5.) vonden geen verband tussen therapietrouw en het aantal in te nemen pillen ($P=0.65$) en aantal momenten van inname ($P=0.62$).

Protopopescu et al.⁽³⁷⁾ (zie 5.1.2.4. neveneffecten) constateerden dat patiënten die minstens drie keer per dag medicatie moesten nemen, een lagere therapietrouw hadden dan patiënten die dit niet moesten doen ($P<0.001$). Yuan et al.⁽⁴¹⁾ voerden een retrospectieve observationele studie uit, waarbij de data van een cohort HIV-patiënten verzameld werden van januari 1996 tot en met juni 2003. Een totaal van 3413 patiënten die HAART namen, werden geïncludeerd in deze studie die keek naar het moment waarop HAART gestopt werd. Uit de analyse bleek dat een groot aantal pillen (95% BI van $RR = [1.22-1.70]$) consistent geassocieerd werd met een hogere kans op stoppen van HAART. Molassiotis et al.⁽⁵³⁾ (zie 5.1.2.2.) vonden eveneens een significant verband tussen therapietrouw en het aantal pillen ($P<0.01$).

Duggan et al.⁽²⁴⁾ (zie 5.1.2.5.) vonden dat HIV-patiënten die moeite hadden hun therapie in de dagelijkse routine in te bouwen, een lagere therapietrouw hadden ($P<0.001$).

Veranderen medicatie

Rockstroh et al.⁽²⁹⁾ (zie 5.1.2.1. leeftijd) vonden geen significant verband tussen het aantal eerdere ART's en therapietrouw ($P=0.6083$).

Glass et al.⁽¹⁹⁾ (zie 5.1.2.1. leeftijd) vonden wel dat het aantal vorige medicatieregimes therapieontrouw in de hand werkte ($P=0.001$). Ook Robison et al.⁽³⁵⁾ (zie 5.1.2.1. inkomen) vonden dat het aantal eerdere HAART-regimes (95% BI van $OR = [1.11-1.23]$) een negatieve invloed had op therapietrouw. Plankey et al.⁽¹⁵⁾ (zie 5.1.2.4. neveneffecten) stelden vast dat verandering van HAART-regime (95% BI van $OR = [0.39-0.72]$) negatief gecorreleerd was met therapietrouw.

Type medicatie

Begley et al.⁽¹⁸⁾ (zie 5.1.2.5.) vonden geen verband tussen therapietrouw en het soort PI (geboost of niet; $P=0.858$). Uit onderzoek van Rockstroh et al.⁽²⁹⁾ (zie 5.1.2.1. leeftijd) bleek dat toevoegen van enfuvirtide (een fusie-inhibitor) aan de oorspronkelijke therapie geen betere therapietrouw genereerde dan de oorspronkelijke therapie op zich ($P=0.145$).

Deloria-Knoll et al.⁽⁴⁸⁾ (zie 5.1.2.1. educatie en beroep) vonden dat diegenen die HAART namen, ten opzichte van gewone ART, gemakkelijker een dosis oversloegen ($P=0.03$). Glass et al.⁽¹⁹⁾ (zie 5.1.2.1. leeftijd) vonden dat gebruik van een niet-gebooste PI (ten opzichte van een NNRTI; $P=0.01$), gebruik van een gebooste PI (ten opzichte van een NNRTI; $P=0.001$) en gebruik van drie NRTI's (ten opzichte van een NNRTI; $P=0.001$) therapieontrouw in de hand werkten. Moore et al.⁽⁴⁰⁾ voerden een retrospectief onderzoek uit bij 1707 antiretrovirale-naïeve HIV-patiënten die HAART begonnen tussen

januari 2000 en juni 2006. Elke patiënt werd gevolgd tot eind juni 2007. In deze studie werd onderzocht welke factoren invloed hadden op stopzetting van HAART gedurende minstens drie maanden. Patiënten die nelfinavir (PI) namen hadden grotere kans op een onderbreking van HAART dan patiënten die nevirapine (NNRTI) namen (95% BI van AHR = [1.01-1.73]). Ook patiënten die lamivudine/zidovudine (NRTI's) namen hadden een grotere kans op onderbreking van hun therapie dan patiënten die tenofovir/lamivudine (NRTI's) namen (95% BI van AHR = [1.12-2.22]).

Duur van de behandeling

Begley et al.⁽¹⁸⁾ (zie 5.1.2.5.) vonden geen verband tussen therapietrouw en tijd sinds begin van ART ($P=0.556$).

Williams et al.⁽¹⁶⁾ constateerden in hun observationele studie van 101 HIV-patiënten, uitgevoerd tussen mei 2006 en augustus 2006 in Jamaica, dat de duur van een HAART-regime negatief gecorreleerd was met zelfgerapporteerde therapietrouw ($P=0.002$). Ook Södergard et al.⁽³³⁾ (zie 5.1.2.1. leeftijd) toonden aan dat het aantal jaar sinds de eerste behandeling voor HIV ($P=0.003$) en het aantal jaar dat de medicatie op het moment van het onderzoek werd genomen ($P=0.035$) een negatieve invloed hadden op therapietrouw. Ook Holstad et al.⁽⁵²⁾ (zie 5.1.2.5.) toonden aan dat het aantal jaar dat men HAART nam een negatief effect had op therapietrouw. Gauchet et al.⁽⁵⁷⁾ (zie 5.1.2.5.) toonden eveneens aan dat de duur van een behandeling een negatief effect had op therapietrouw ($P=0.04$). Molassiotis et al.⁽⁵³⁾ (zie 5.1.2.2.) vonden ook een negatief significant verband tussen therapietrouw en de tijd sinds opstarten van ART ($P<0.01$). Horberg et al.⁽¹⁷⁾ onderzochten of eerdere ervaring met ART een invloed had op therapietrouw. Zij vonden dat antiretrovirale-naïeve patiënten trouwer waren dan patiënten die al ART hadden genomen. Deze observationele cohortstudie werd uitgevoerd in California (VS) tussen 1997 en 2002 met 1571 HIV-patiënten die voor het eerst een nieuw HAART-regime opstartten (antiretrovirale-naïeve patiënten) en 1967 patiënten die wel een nieuw HAART-regime opstartten, maar al eerdere ervaring met ART hadden (ervaren patiënten). Therapietrouw werd gemeten door middel van aflevergegevens. Antiretrovirale-naïeve patiënten hadden een grotere 'odds' op het bereiken van 95% therapietrouw zowel na 12 maanden als na 24 maanden, ten opzichte van de al ervaren patiënten ($P<0.001$).

5.1.2.5. Patiëntgerelateerde factoren

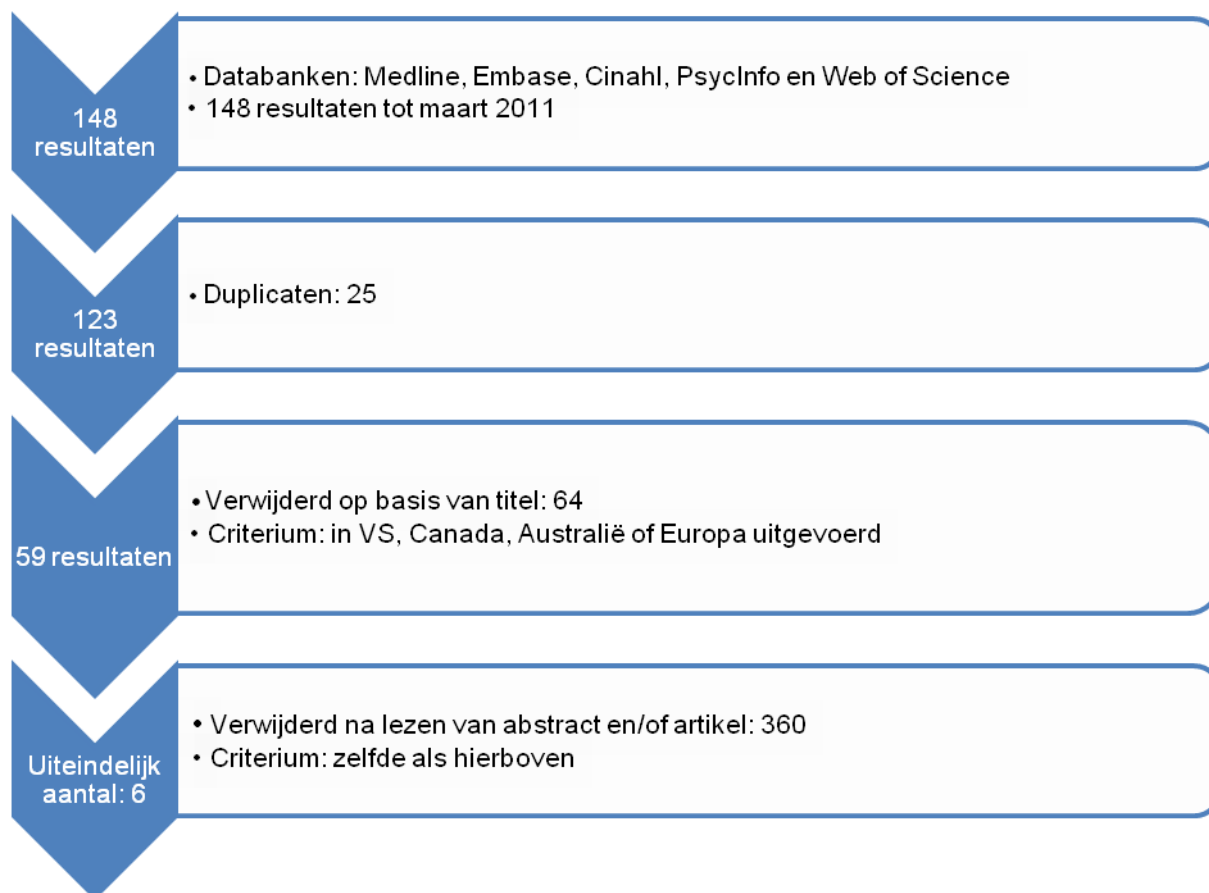
Houding, overtuiging en perceptie

Heel wat houdingen en overtuigingen kunnen therapietrouw beïnvloeden. Zo onderzochten Begley et al.⁽¹⁸⁾ veel factoren in hun cross-sectionele prospectieve studie. Dit onderzoek vond plaats in Sydney (Australië) bij 178 HIV-patiënten die ART namen (inclusief een PI). Therapietrouw werd bepaald door zelfrapportering. Een factor die verband hield met therapietrouw was **zelfvertrouwen** dat men therapietrouw kon zijn ($P<0.001$). Volgens onderzoek van Cha et al.⁽⁵⁰⁾, uitgevoerd in Pittsburgh (VS) bij 215 HIV-patiënten, medieerde zelfvertrouwen om trouw te zijn aan een therapie het positief verband tussen waargenomen steun van vrienden en familie en therapietrouw en ook het negatief verband tussen depressie en therapietrouw (95% BI = [-0.04 - -0.01]). Therapietrouw werd hier

gemeten via zelfrapportering. Holstad et al.⁽⁵²⁾ voerden hun onderzoek uit in het zuidoosten van de VS bij 120 HIV-patiënten die sinds minstens één maand HAART namen. De data werden verzameld in 2000 en therapietrouw werd bepaald door zelfrapportering. Het **nut inzien van de behandeling** ($P < 0.01$) en **intentie hebben om therapietrouw te zijn** bleken voorspellers te zijn van een goede therapietrouw: Een cross-sectionele studie van Gauchet et al.⁽⁵⁷⁾, uitgevoerd in Metz (Frankrijk) in 2001, heeft aangetoond dat **geloven** in de voordelen van een therapie ($P = 0.000$) en in geneesmiddelen ($P = 0.018$), een verbetering van levenskwaliteit door een therapie ($P = 0.001$), het geloof dat een **therapie nodig** is ($P < 0.01$), **waarden** over andere mensen (zoals respect, tolerantie...) ($P < 0.01$), waarden over familie, gezin en geloof en waarden over succes (zoals goede job hebben, rijk zijn...) een positief verband hadden met therapietrouw. Het geloof dat de **therapie schadelijk** is had dan weer een negatief verband met therapietrouw ($P < 0.01$). Dit onderzoek werd uitgevoerd bij 127 HIV-patiënten waarbij therapietrouw werd gemeten door middel van zelfrapportering. Een andere studie die bepaalde ideeën van HIV-patiënten in verband met therapietrouw onderzocht, is de studie van Duggan et al.⁽²⁴⁾, uitgevoerd tussen augustus en november 2006 in Toledo (Spanje). Therapietrouw bij 132 HIV-patiënten werd bepaald aan de hand van zelfrapportering. Diegenen die **HIV als een straf** zagen ($P < 0.001$), het moeilijk hadden hun medicijnen te nemen ($P = 0.002$), diegenen die vonden dat de **medicatie hen verhinderde** dingen te ondernemen ($P < 0.001$) en diegenen die niet geloofden dat de medicatie werkte ($P = 0.04$) bleken een lagere therapietrouw te hebben. Graham et al.⁽⁴⁶⁾ toonden in hun niet-gerandomiseerde cross-sectionele studie aan dat een grotere **therapietrouwnorm** (d.i. het percentage therapietrouw dat door een patiënt als aanvaardbaar wordt beschouwd) positief geassocieerd was met therapietrouw. Deze studie werd tussen februari en juni 2003 uitgevoerd in twee HIV-ziekenhuizen in Philadelphia (VS) en therapietrouw werd gemeten aan de hand van aflevergegevens. Uit deze studie bleek dat hoe groter de therapietrouwnorm van een patiënt was, hoe groter diens therapietrouw was ($P < 0.01$).

5.1.3. Interventies, uitgevoerd door een apotheker, om therapietrouw te bevorderen

In Figuur 2 staat beschreven hoe tot het uiteindelijk aantal artikels voor de interventies is gekomen.



Figuur 2: Stroomdiagram voor de interventies

Zoals te zien is in onderstaande Tabel 5, waren de interventies van uiteenlopende aard gaande van extra uitleg tot aanpassen van het medicatieschema aan de individuele patiënt tot hulpmiddeltjes zoals een alarm, een pillendoos of een dagboek. In al deze studies zag men een verbetering van de therapietrouw of van de stiptheid van inname van medicatie na zulke interventie. De meetmethode van therapietrouw gebeurde op verschillende manieren: zelfrapportering, aflevergegevens en/of elektronisch via *Medication Event Monitoring System* (MEMS) of *Electronic Medication Monitors* (EMM). Bij deze laatste twee methoden bevindt er zich een chip in het deksel van een pillendoos die de datum en tijdstip van openen van het doosje registreert.^(9,12)

Tabel 5: Karakteristieken studies over interventies (TT = Therapietrouw; RCT = Randomised Controlled Trial; telnr. = telefoonnummer)

Studies	Design	Aantal patiënten	Duur interventie	Tijd na interventie dat TT wordt gemeten	Meetmethode TT	Type interventie	Verandering in TT
McPherson-Baker et al. ⁽⁶⁰⁾	Prospect. Longitudin.	42	Vijf maanden	Geen	Aflevergegevens	- Gesprek - Pillendoos	- Interventiegroep 46.85%→75.76%; controlegroep 54.42%→39.32% - $P<0.01$
Smith et al. ⁽⁶¹⁾	Prospect. RCT	43	Drie maanden	Geen	MEMS	- Kalender, dagboek - Vragen mogen stellen - Beloning na halen doel - Naam van goede vriend of partner noemen	- Proportie trouwe patiënten (TT=80%) interventiegroep 74%→96% - Proportie trouwe patiënten (TT=80%) controlegroep 70%→37% - 95% BI van OR = [2.2-28.1]
Levy et al. ⁽⁶²⁾	RCT	52	Eén moment	Max vijf maanden	Morisky (=zelfrapportering)	- Uitleg ziekte en belang TT - Pillendoos, alarm, telnr. apotheker - Integratie therapie in dagelijks leven	- Morisky voor en na interventie: 1.3→0.5 ($P=0.001$) -Aantal gemiste dosissen gedaald ($P<0.001$)
Castillo et al. ⁽⁶³⁾	Retrospect.	788	-	-	Aflevergegevens	Voor patiënten behandeld in tertiair ziekenhuis: - Medicatieschema op maat - Interacties opsporen - Gesprekken voeren over medicatie	- Proportie trouwe patiënten (TT=90%) in huisartsgroep = 55.70%; officina-groep = 59.20%; tertiair ziekenhuis-groep = 70.40% - $P=0.0001$
Rathbun et al. ⁽⁶⁴⁾	Prospect. RCT	33	Drie maanden	Vier maanden	- Zelfrapportering voor TT - EMM voor stipte inname medicatie	- Uitleg klinisch apotheker - Mogelijkheid extra consultatie bij apotheker na drie maanden	- TT niet significant beïnvloed na één, vier en zeven maanden - Stipte inname medicatie: 31% voor controlegroep, 53% voor interventiegroep ($P=0.025$) na zeven maanden
Ma et al. ⁽⁶⁵⁾	Retrospect.	75	Eén moment	Zes maanden	Aflevergegevens	- Medicatieschema op maat - Aantal pillen en innamenmomenten beperken, pillendoos, alarm - Educatie over hoe therapietrouw zijn	- TT voor interventie: 81% - TT na interventie: 89% - $P=0.003$

5.2. Resultaten van het project

5.2.1. Kwantitatief onderzoek

Uit het kwantitatief deel van het project bleek dat de mediaan van de therapietrouw 78.95% bedroeg.⁽¹⁴⁾ Het aandeel patiënten met ondergebruik ($TT < 95\%$) bedroeg 50.11%, het aandeel met overgebruik ($TT > 105\%$) bedroeg 16.63% en het aandeel therapietrouwe patiënten ($95\% \leq TT \leq 105\%$) bedroeg 33.26%.⁽¹⁴⁾ Het aandeel patiënten dat de grens van 95% therapietrouw haalde bedroeg dus 49.89%. Verder werd geen significant verband tussen geslacht en therapietrouw gevonden, maar wel tussen leeftijd en therapietrouw ($P=0.017684$). Oudere patiënten waren namelijk trouwer.⁽¹⁴⁾ Ook werd een significant verband gevonden tussen de soort geneesmiddelenklasse en therapietrouw ($P=0.000000$): van de drie grootste klassen antiretrovirale middelen (NRTI's, NNRTI's en PI's) was de klasse NNRTI's ($TT=100.99\%$) degene met de hoogste therapietrouw. De klasse 'overige' die vooral de combinatiepreparaten omvat, had een nog hogere therapietrouw, namelijk 103.85%.⁽¹⁴⁾

5.2.2. Kwalitatief onderzoek

5.2.2.1. Gegevens

In het kwalitatief luik van het project werd bij tien HIV-patiënten gepolst naar de factoren en interventies die hun therapietrouw beïnvloedden. Tabel 6 bevat enkele gegevens van deze patiënten. De leeftijd van de geïnterviewde patiënten lag tussen 36 en 53 jaar. Net zoals bij het kwantitatief deel van het project was de groep 'volwassenen' het grootst.⁽¹⁴⁾ Twee patiënten schatten hun therapietrouw hoger in dan dat ze werkelijk waren. Vier patiënten schatten die lager in. De helft van de patiënten namen op het moment van het interview de klassieke HAART-therapie.

Tabel 6: Gegevens van de geïnterviewde patiënten

Patiënten	Geslacht	Leeftijd	Zelfgerapporteerde TT: Morisky (van 0 tot 8)	Berekende TT per geneesmiddel
BD090801	Vrouw	36	4.75	Kaletra (2 PI's): 32.88%
				Kivexa (2 NRTI's): 49.32%
				Viread (NRTI): 57.53%
BD260801	Man	49	7	Reyataz (PI): 103.84%
				Truvada (2 NRTI's): 114.79%
BD080901	Man	37	5	Atripla (NNRTI+2 NRTI's): 87.12%
BD080902	Man	45	3.50	Combivir (2 NRTI's):13.42%
				Reyataz (PI):103.84%
				Viread (NRTI): 103.84%
BD080903	Man	41	8	Trizivir (3 NRTI's): 99.17%
BD080904	Man	50	8	Emtriva (NRTI):80.27%
				Isentress (IntegraseInhib.): 80.27%
				Norvir (gebooste PI): 92.88%
				Reyataz (PI): 74.79%
BD080905	Man	53	7	Norvir (gebooste PI): 100.27%
				Reyataz (PI): 112.88%
				Truvada (2 NRTI's): 112.33%
BD160901	Man	36	5	Emtriva (NRTI): 97.26%
				Stocrin (NNRTI): 97.26%
				Viread (NRTI): 97.26%
BD190901	Vrouw	49	8	Epivir (NRTI): 100%
				Kaletra (2 PI's): 87.12%
				Viread (NRTI): 87.12%
BD261001	Vrouw	40	6.75	Truvada (2 NRTI's): 113.97%
				Viramune (NNRTI): 97.53%

5.2.2.2. Factoren

Socio-economische factoren

Bijna alle patiënten waren het eens dat steun van de omgeving en contact met lotgenoten belangrijk zijn. Er was hier echter geen verschil tussen trouwe en ontrouwe patiënten.

P (= Patiënt): Ja als ik de resultaten van lotgenoten hoor, dat stimuleert mij ook wel. Als ik positieve verhalen van anderen hoor, dat is ook een stimulans om te blijven doorgaan. (BD080902)

Gezondheidszorggerelateerde factoren

Bijna alle patiënten hadden een goede band met hun **specialist** (de internist). Deze blijft de belangrijkste persoon aan wie de patiënten vragen over HIV en hun medicatie kunnen stellen. Er was hier geen verschil tussen trouwe en ontrouwe patiënten.

P: Maar binnen de mensen die er dag dagelijks mee bezig zijn, dat is de crème de la crème, wij worden daar goed opgevolgd. (BD080902)

De meeste patiënten vonden dat hun **apotheker** heel vriendelijk, empathisch en meegaand is. Ze hadden er dan ook een vertrouwensband mee. Ze zagen de apotheker echter wel als iemand die gewoon medicatie aflevert, zonder verdere uitleg. Er was ook hier geen verschil tussen trouwe en ontrouwe patiënten.

I (= Interviewer): En de apotheker, want ik studeer farmacie, doet die iets voor u?

P: Nee, de apotheker daar gaat ge gewoon langs en ge geeft uw briefke en die geven uw medicatie. (BD080902)

P: Ik vind dat een heel belangrijke rol. Ik vind dat ik een zeer goede apotheker heb. Dat zijn 4 enthousiaste dames, die mij vanaf dag 1 ook hebben opgevangen... Ze pakken mij zoals ik ben en die empathie die ze van in het begin getoond hebben. Het eerste gevoel dat ge hebt dat ge welkom zijt, dat is wat ge onthoudt. Wat er gezegd is, vergeet je, maar hoe ge u hebt gevoeld. Ik heb gezegd "het gaat niet goed met mij, ik heb HIV" en als ge dan empathie krijgt, dan zit da goe. Dat is een beetje mijn visie daarop. (BD080903)

In het Tropisch Instituut worden patiënten goed opgevolgd qua medicatie door een **therapieconsulent**. Dit is een verpleegkundige die zich verdiept heeft in HIV-medicatie en patiënten helpt een therapie op te starten of te wijzigen en vooral deze te implementeren in hun dagelijkse routine. Enkel ontrouwe patiënten vernoemden deze therapieconsulent.

Gezondheidstoestandgerelateerde factoren

Alle patiënten voelden een zeker **stigma** vanuit hun naaste omgeving en/of de samenleving. Ze zouden graag hebben dat er wat meer openheid komt en dat HIV meer bespreekbaar wordt. Bijna alle patiënten probeerden wel steeds, wanneer ze medicatie moesten nemen in het bijzijn van iemand die hun serostatus niet kent, hun rug te keren of even naar toilet te gaan. Ook vonden de meeste patiënten het vervelend dat er soms nieuwsgierige patiënten achter hen staan in de apotheek waardoor ze zich heel ongemakkelijk voelen als ze bij hun apotheker zijn.

P: Dat is mijn ideaalbeeld he, dat iedereen met HIV ervoor uitkomt. (BD080903)

P: Jaja. Mijn ouders die weten dat niet.

I: En neemt ge pillekes in bijzijn van hen dan?

P: Ja maar ze zien dat niet hoor. Of ik ga efkes naar het toilet. (BD080904)

P: Dan gaje zonder stress naar nen apotheker gaan. Alé ik ga nu ook zonder stress, maar als er vijf mensen achter mij staan, dan ga ik er ook wel een beetje ervoor staan zodat ze niet zien wat ik meeheb. Ik ga ook niet in de apotheek gaan stappen en zeggen: "ik kom om mijn aidspillen". (BD160901)

Sommige patiënten zeiden dat ze **bijna dood** waren toen hun diagnose werd vastgesteld. Zo een fase wilden ze niet meer meemaken en daarom nemen ze hun pillen elke dag in. Deze patiënten waren ook effectief therapietrouw.

Van de vijf patiënten die iets gezegd hebben over de **tijd sinds diagnose van HIV** valt het op dat bij twee van de drie trouwe patiënten minder lang geleden HIV is vastgesteld. De ontrouwe patiënten zijn al minstens 20 jaar gediagnosticeerd.

Therapiegerelateerde factoren

Alle patiënten hadden ooit al **neveneffecten** ondervonden van hun HIV-medicatie. Dat was destijds een reden om te veranderen van medicatie. Op het moment van het interview hadden vijf patiënten last van neveneffecten. Vier ervan waren ontrouw, dus mogelijk is hier wel een verband met therapietrouw.

Alle geïnterviewde patiënten moesten per dag vijf pillen in één of twee keer nemen, in tegenstelling tot 15 jaar geleden, toen het 30 pillen in vijf keer konden zijn. Ze vonden deze schema's dan ook niet **complex**. Er was hier geen verschil tussen trouwe en ontrouwe patiënten.

I: Ok. Eum, hoe ervaart u uw medicatieschema?

P: Heel erg makkelijk op dit moment. Ik heb periodes gekend waar ik 5 innames op 24 uur moest doen. Toen was ik "flight attendant long whole", ik heb nachtvluchten, ik had uurverschillen, ik moest in New York om 3 u opstaan om mijn pillen te nemen. Een uur later moest ik andere pillen nemen waarbij ik moest eten om 4 u 's morgens. Dus het is heel erg moeilijk geweest. Dus dit, wat ik nu doe, is een fluitje van een cent. (BD080904)

Voor bijna alle patiënten was de inname van hun HIV-medicatie een **routine** geworden. Ze zeiden wel dat dit bij de opstart niet makkelijk was, en zeker niet als je veel pillen moest slikken over meerdere innamen per dag. Sommige patiënten zeiden zelfs dat er op het moment van het interview

een zodanige routine inzatz, dat ze soms niet meer beseften of ze al dan niet hun medicatie genomen hadden.

P: Ja, soms heb ik de indruk van, omdat het zo een routine geworden is, dat ik het niet meer besef. Dus ik moet mij forceren om heel bewust het te doen. En als ik dan twijfel neem ik er nog eentje en dan voel ik wel aan het effect, soms wordt het wat voos rond de mond, dan denk ik "ok, het is de tweede", maar 's avonds heb ik er nooit een probleem mee. Het is in de voormiddag vooral, wat ik al jaren niet meer heb gedaan, maar sinds een jaar terug, die heb ik de neiging om er niet meer van bewust te zijn dat ik ze genomen heb. (BD080904)

Patiënten die ooit al HIV-medicatie in **siroopvorm** hadden genomen zeiden dat die siroop echt afschuwelijk smaakte. De meesten beweerden dat ze destijds niet minder therapietrouw waren. Maar één patiënte nam op het moment van het interview een siroop (Kaletra) en was heel therapieontrouw. Er kan hier dus zeker een verband zijn.

Alle patiënten zijn al eens veranderd van therapie. De **frequentie van veranderen** had bij deze patiënten echter geen invloed op hun therapietrouw.

Enkele geïnterviewde patiënten die al **langer medicatie** namen, waren ontrouwer.

Patiëntgerelateerde factoren

Over het algemeen **wisten** de therapieontrouwe patiënten iets minder over de medicatie dan de therapietrouwe patiënten.

Bijna alle patiënten waren ervan overtuigd dat de pilstart het moeilijkste moment was: het was niet alleen moeilijk een routine in te bouwen, ze werden ook terug geconfronteerd met het virus en wisten niet wat ze moesten **verwachten** van de therapie.

Alle patiënten hadden wel een **motivatie** om hun therapie voort te zetten, maar die kon heel erg uiteenlopend zijn: een partner hebben zien sterven aan AIDS, weten dat de medicatieschema's nu beter zijn dan 15 jaar geleden, weten dat er patiënten zijn die geen HIV-medicatie kunnen nemen...

Persoonlijkheidskenmerken hadden ook een invloed op therapietrouw. Georganiseerd en vooruitziend zijn en ook een sterke wil en discipline werkten therapietrouw in de hand.

Buiten één patiënt gaf iedereen toe dat die zijn/haar medicatie al eens **vergeten** nemen heeft. Dit had meestal een reden: wat later thuis zijn dan verwacht, medicatie niet bijhebben, druk bezig zijn op dat moment, zich wat slechter voelen... Het was echter niet zo dat patiënten die van zichzelf vonden dat ze veel vergeten ook effectief ontrouwer waren.

5.2.2.3. Interventies om therapietrouw te bevorderen

P: Ja dat is zo maar ge moet doen wat u het beste ligt, waar jij persoonlijk het meeste baat bij hebt, da moet ge doen. Dat is de regel. (BD080903)

Externe ondersteuning

Zoals eerder gezegd was steun van de **omgeving** en contact met **lotgenoten** belangrijk voor de patiënten. Ze vonden dit vooral nodig bij de opstart van therapie.

P: Ja als ik de resultaten van lotgenoten hoor, dat stimuleert mij ook wel. Als ik positieve verhalen van anderen hoor, dat is ook een stimulans om te blijven doorgaan. (BD080902)

De **therapieconsulent** (zie 5.2.2.2.) speelde ook een cruciale rol in therapietrouw, vooral bij de opstart of verandering van medicatie. De meningen over de **apotheker** als ondersteuning in de therapietrouw, waren verdeeld. De **specialist** was voor hen het eerste aanspreekpunt betreffende medicatie, aangezien die het meest weet over de HIV-medicatie. Ook vonden de patiënten dat het in de apotheek veel te druk is en dat je daar nooit een privégesprek kan voeren met de apotheker. Wanneer hen gevraagd werd of ze het dan zien zitten om informatie van een apotheker te krijgen in een gesprek onder vier ogen, stonden sommigen hier wel voor open. Slechts twee patiënten waren ervan overtuigd dat de apotheker een schat aan informatie kan hebben, maar die functie weinig of niet gebruikt.

I: En hebt ge het gevoel dat de arts meer weet van de medicatie of de apotheker? Of beide evenveel?

P: Ik vermoed de arts he. Een gespecialiseerde HIV-arts die dag in, dag uit mensen met HIV ziet. Die met zijn team bespreekt van die persoon met die waarden, die achtergrond, die geschiedenis, welke therapie gaan we die geven? Kan me niet voorstellen dat een apotheker die zo allround is, dat allemaal weet over HIV-medicatie. Die zal daar wel iets over weten hoor. Een apotheker die is vooral aanspreekbaar, dat is geen deskundige, die kan niet deskundig zijn in alle medicijnen. (BD080903)

Informatie en educatie

Op het voorstel om aan iedere patiënt meer informatie te geven over hun ziekte en/of behandeling reageerden de meeste therapietrouwe en therapieontrouwe patiënten positief. Die informatie moest volgens hen wel begrijpbaar zijn en op maat van de patiënt. Zelf hadden ze echter geen behoefte aan extra informatie. Op de vraag of een medicatieschema samen met tips om bijwerkingen aan te pakken voor hen nuttig zou zijn, waren de meningen verdeeld. De meesten hadden dit overzicht al gekregen vanuit hun aids-referentiecentrum (d.i. een door de overheid erkend centrum dat instaat voor de diagnose en behandeling van HIV-infectie) en vonden van zichzelf dat ze al genoeg informatie hadden. Ze vonden het wel nuttig voor sommige andere lotgenoten en zeker voor starters. Op de vraag of het hen zou helpen als de apotheker eens met hen zou samen zitten en de problemen

bij het innemen van de medicatie zou bespreken, antwoordden de meesten dat dat geen toegevoegde waarde zou hebben.

Praktische organisatie

De patiënten vonden een **sms'je of een alarm**, dat hen verwittigt wanneer ze hun medicatie moeten nemen, wel een goed idee. De meesten hadden het zelfs al aangeboden gekregen door zorgverstrekkers uit het aids-referentiecentrum. Ze zeiden dat het vooral handig was bij het opstarten van de therapie, om er een routine in te krijgen. Maar sommige patiënten gebruikten deze geheugensteuntjes na vele jaren nog steeds. De meeste patiënten raadden aan om de medicatie op **verschillende plaatsen** te leggen: thuis, op het werk, bij de ouders of een vriend(in). De meerderheid van de patiënten vernoemde ook de **pillendoos** en vond dit over het algemeen een handig hulpmiddeltje.

Verandering aan de medicatie

De patiënten die ooit al eens HIV-medicatie in **siroop** genomen hadden, waren een grote voorstander van de pilvorm. Ook hoopten ze dat er nog meer medicatie op de markt komt met minder **neveneffecten** en **minder innamen** per dag.

6. Discussie

6.1. Bespreking van de literatuur

6.1.1. Factoren die therapietrouw bij gebruik van HIV-medicatie beïnvloeden

Onderstaande Tabel 7 geeft een overzicht van de factoren die therapietrouw bij HIV-patiënten wel en niet duidelijk beïnvloeden volgens de geanalyseerde literatuur.

Tabel 7: Factoren die therapietrouw bij HIV-patiënten beïnvloeden na analyse van de literatuur

Vijf groepen factoren	Factoren die TT beïnvloeden	Factoren die TT niet duidelijk beïnvloeden
Socio-economisch	<ul style="list-style-type: none"> - Geloof (weinig studies) → TT stijgt - Woonsituatie: leven met vrienden of niet samenleven als koppel → TT daalt (weinig studies) - Levensstijl: roken, stress en geweld → TT daalt - Sociaal netwerk → TT stijgt 	<ul style="list-style-type: none"> - Leeftijd - Geslacht - Ras - Kinderen hebben - Educatie en beroep - Inkomen - Seksuele aard of gedrag
Gezondheidszorggerelateerd	<ul style="list-style-type: none"> - Goede relatie met de arts en/of verpleger → TT stijgt 	
Gezondheidstoestandgerelateerd	<ul style="list-style-type: none"> - Stigma → TT daalt - Hogere virale lading → TT daalt - Evolutie van de ziekte: tegenstrijdige resultaten - Depressie → TT daalt 	<ul style="list-style-type: none"> - Tijd sinds diagnose HIV
Therapiegerelateerd	<ul style="list-style-type: none"> - Neveneffecten (jeuk, nausea, diarree, lipodystrofie, vermoeidheid, neuropathie, metabole stoornissen) → TT daalt - Weinig geneesmiddelen → TT stijgt - Weinig innamen per dag → TT stijgt - Implementatie in routine → TT stijgt - Medicatiekenmerken (galenische vorm, grootte, smaak,) - Veranderen medicatie → TT daalt - Al langer behandeld → TT daalt 	<ul style="list-style-type: none"> - Type medicatie
Patiëntgerelateerd	<ul style="list-style-type: none"> - Houding, overtuiging en perceptie: zelfvertrouwen, geloof in therapie, bepaalde waarden... → TT stijgt 	

In de literatuur is er heel wat te vinden over deze factoren. Er is dan ook al heel wat onderzoek naar gebeurd. Hieronder volgt een korte toelichting bij bepaalde factoren uit Tabel 7.

Socio-economische factoren

Er zijn ongeveer evenveel studies die het verband tussen **leeftijd** en therapietrouw aantoonde als verwierpen. Opvallend is dat de studies die wel een verband aantoonde steeds hetzelfde aantoonde, namelijk dat jongere patiënten meer therapieontrouw waren.^(15,19,31-38) Jongere patiënten worstelen nog met zichzelf, zijn nog volop hun identiteit aan het vormen en willen niet anders zijn dan de rest. Dit zou een reden kunnen zijn van therapieontrouw.⁽⁶⁶⁾ Voor de factor **geslacht** werd een zelfde fenomeen gevonden: de studies die wel een verband vonden, vonden dat mannen trouwer waren.^(36,39,40) De weinige studies over **geloof** toonden aan dat ook deze factor therapietrouw kan beïnvloeden.^(21,39,44) Patiënten zoeken immers manieren om om te gaan met hun ziekte en als ze daarover kunnen praten met andere gelovigen zou dat hun therapietrouw ten goede komen.⁽³⁹⁾

Gezondheidstoestandgerelateerde factoren

Ook gezondheidstoestandgerelateerde factoren bleken therapietrouw te beïnvloeden. Het **stigma** dat heerst rond HIV zou therapietrouw benadelen. Immers, wanneer patiënten hun medicatie moeten nemen in het bijzijn van iemand die niet weet dat ze HIV-positief zijn, is de kans groot dat ze de medicatie niet zullen nemen.⁽²⁴⁾ Ook de **virale lading** speelt een rol, en dan vooral die van de laatste consultatie: als die hoog is en dus aangeeft dat het HIV-virus niet onderdrukt is, is de therapietrouw de periode daarop een stuk lager.^(15,41,42) Waarschijnlijk zijn patiënten een beetje ontmoedigd of depressief door dit slechte resultaat en zien ze het nut van de medicatie niet meer in.⁽⁴²⁾ De **evolutie van de ziekte** speelt eveneens een rol maar de gevonden resultaten hierrond zijn tegenstrijdig: volgens de review van Hubbard et al.⁽²¹⁾ en de studie van Moore et al.⁽⁴⁰⁾ waren patiënten met een gevorderde ziekte trouwer aan hun therapie, terwijl vier studies aantoonde dat gezondere patiënten veel trouwer waren aan hun therapie.^(18,37,42,52) Twee van die vier studies waren echter cross-sectioneel en konden aldus geen oorzakelijk verband aantonen (zie 6.3.2.).^(18,52) Mogelijk zorgde een slechte therapietrouw voor een sterkere evolutie van de ziekte, in plaats van omgekeerd.

Therapiegerelateerde factoren

Deze groep bevat het grootst aantal beïnvloedende factoren voor therapietrouw bij HIV-patiënten. Het komt erop neer het medicatieschema zo weinig mogelijk **complex** te maken en zo goed mogelijk in te passen in de dagelijkse **routine**. Een goed geïmplementeerd schema in de dagelijkse routine is dus een must, aangezien **frequente veranderingen** kunnen leiden tot een lagere therapietrouw.^(15,19,35) Ook wordt best gezocht naar medicatie met zo weinig mogelijk **neveneffecten** voor de patiënt.^(15,19-22,31,32,37,51,54)

Patiëntgerelateerde factoren

Bij de patiëntgerelateerde factoren is het opvallend dat het simpelweg ‘vergeten nemen’ van medicatie slechts in één review werd vermeld.⁽²⁰⁾ Nochtans lijkt dit een eenvoudige en veel voorkomende reden van therapieontrouw.^(67,68)

Gezien de veelheid aan factoren en het feit dat voor sommige factoren (bijvoorbeeld evolutie van de ziekte) studies elkaar tegenspreken, kan besloten worden dat waarschijnlijk niet voor elke patiënt elke factor belang heeft. Elke patiënt heeft immers een unieke combinatie van factoren die diens therapietrouw beïnvloedt. Het is dan ook de taak van de zorgverleners om elke patiënt apart te benaderen en op de noden en wensen van elke patiënt apart in te gaan om zo interventies ‘op maat’ te kunnen ontwikkelen.^(20,21,69)

6.1.2. Interventies, uitgevoerd door een apotheker, om therapietrouw te bevorderen

In de studies van Smith et al. en Rathbun et al. werd therapietrouw op de meest accurate manier gemeten (MEMS/EMM) en geven hun resultaten dan ook het best de realiteit weer.^(61,64) De studie van McPherson-Baker et al. had heel veel exclusiecriteria zodat de deelnemende patiënten niet representatief waren voor de therapieontrouwe HIV-populatie.⁽⁶⁰⁾ Zoals vermeld in de inleiding is een therapietrouw van 95% vereist om het virus te onderdrukken en aldus resistentie te vermijden.^(10,11) De twee studies die een grenswaarde hanteerden, hanteerden geen 95%.^(61,63) De duur van de studies was hoogstens zeven maanden, wat eigenlijk te kort is omdat men dan niet therapietrouw op lange termijn onderzoekt, maar wel op korte termijn. Slechts drie studies maten ook de therapietrouw nadat de interventie al was afgelopen. De maximumperiode waarin therapietrouw werd gemeten na interventie was echter maar zes maanden.^(62,64,65) Geen enkele studie kon dus aantonen dat hun interventie effect had op lange termijn. De studies van Ma et al.⁽⁶⁵⁾ en Castillo et al.⁽⁶³⁾ waren bovendien retrospectieve studies. Een prospectieve studie is echter nog altijd de beste manier om een bepaalde onderzoeksvraag te ‘bewijzen’ (zie 6.3.2.).⁽⁷⁰⁾ De studie van Rathbun et al.⁽⁶⁴⁾ was een pilotstudie en bevatte dus weinig patiënten. Bijgevolg was de power te klein om een significant verschil aan te tonen tussen de twee groepen.

Als besluit kan men dus stellen dat alle studies beperkingen hadden, maar elke studie gaf toch een trend weer richting therapietrouwverbetering na interventie door een apotheker. Interventies hoeven echter niet alleen door een apotheker te worden uitgevoerd. Het is immers optimaal om de therapietrouw van patiënten te bevorderen door interventies van een heel team van zorgverstrekkers.⁽²¹⁾ In de literatuur zijn algemene interventies of interventies door andere zorgverstrekkers wel meer beschreven.^(9,20,21,69,71-73) Daarom werd in het kwalitatief deel van het project (de interviews) eerst gepolst naar algemene interventies. Gezien de opleiding waarbinnen deze masterproef zich situeert werd nadien wel wat dieper ingegaan op de rol van de apotheker.

6.2. Bespreking van het project en vergelijking met de literatuur

6.2.1. Cijfers

Uit het kwantitatief deel van het project bleek dat de vooropgestelde grens van 95% therapietrouw door de Belgische patiënt vaak niet gehaald werd. De mediaan van de therapietrouw bedroeg immers 78.95%.⁽¹⁴⁾ Het aandeel patiënten dat minstens 95% therapietrouw behaalde was 49.89%. Dit leunt dicht tegen de waarden uit de literatuur aan (zie 5.1.1.). Zoals in de inleiding gezegd, is HAART de standaardtherapie bij patiënten die HIV-medicatie nemen. Uit Tabel 6 is af te leiden dat patiënte BD090801 meer nam dan deze HAART-therapie. Deze patiënte was ook heel ontrouw en waarschijnlijk is er in de loop van de jaren resistentie opgetreden, waardoor ze nu zoveel medicatie moet nemen. Patiënte BD190901 vertelde in het interview dat ze heel lang overtuigd was dat de medicatie toch niet hielp. Dat zou een reden kunnen zijn dat er een extra PI is toegevoegd aan haar medicatieschema. Deze twee voorbeelden tonen aan dat therapietrouw nodig is om resistentie te beperken of vermijden.^(10,11) Patiënt BD080902, BD080904 en BD080905 namen ook meer dan HAART. Dit kan komen door het feit dat deze patiënten al minstens 15 jaar HIV-medicatie nemen en dus al (onvoldoende efficiënte) medicatie namen voor het HAART-principe werd ingevoerd. Daardoor kan er al resistentievorming zijn ontstaan.⁽⁷⁴⁾ Het is ook opvallend dat patiënt BD080902 voor één van de drie medicaties ontrouw is. Dit vertelde hij ook zelf tijdens het interview. De reden hiervoor was dat hij die medicatie twee keer per dag moet nemen en de andere twee medicaties maar één keer.

6.2.2. Factoren die therapietrouw bij gebruik van HIV-medicatie beïnvloeden

6.2.2.1. Socio-economische factoren

In het kwantitatief deel van het project werd geen verband gevonden tussen **geslacht** en therapietrouw, maar wel tussen **leeftijd** en therapietrouw: oudere patiënten waren trouwer. In de literatuur werd voor geen van beide factoren een eenduidig verband gevonden, maar studies die wel een verband aantoonde, vonden ook dat oudere patiënten trouwer waren. Een mogelijke reden hiervoor werd reeds vermeld (zie 6.1.1.). **Steun van de omgeving en contact met lotgenoten** bleken heel belangrijk te zijn voor de geïnterviewde patiënten. In de literatuur werd eveneens gevonden dat steun van familie, partner en/of vrienden een positieve invloed had op therapietrouw. Over contact met lotgenoten werd in de literatuur echter niets gevonden. Andere socio-economische factoren waren moeilijk te bevragen in de interviews. In de literatuur is hier echter veel onderzoek naar gedaan, maar veel van deze factoren bleken geen invloed te hebben op therapietrouw (zie Tabel 7).

6.2.2.2. Gezondheidszorggerelateerde factoren

Net zoals in de literatuur gevonden werd, bleek de relatie tussen patiënt en **arts** heel belangrijk te zijn, vooral om vragen te stellen over HIV en de behandeling ervan. De **apotheker** vonden de patiënten minder belangrijk. Ze hadden er wel een vertrouwensband mee, maar waren niet geneigd

hem/haar vragen te stellen over hun medicatie. In de literatuur werd ook weinig gevonden over de relatie tussen patiënt en apotheker. In de literatuur werd wel gevonden dat de relatie tussen patiënt en **verpleger** belangrijk is.⁽⁵³⁾ Volgens de auteurs van deze studie was die relatie zelfs belangrijker dan de relatie met de arts, omdat de verpleger dichter bij de patiënt staat dan de arts. In de interviews werd vaak de **therapieconsulent** vermeld, welke een verpleger van opleiding is. Opvallend is dat enkel ontrouwe patiënten deze vernoemden. Deze functie bestaat nog maar enkele jaren in België en wordt nu volop voorgesteld aan HIV-patiënten die starten met medicatie of die moeite hebben met therapietrouw, aldus een patiënt. De patiënten uit het project waren echter geen starters meer. Bijgevolg is het logisch dat voornamelijk ontrouwe patiënten deze therapieconsulent vernoemden. De invloed van deze persoon op therapietrouw wordt besproken bij de interventies (zie 6.2.3.).

6.2.2.3. Gezondheidstoestandgerelateerde factoren

Uit de interviews bleek dat het **stigma** rond HIV heel sterk leeft bij de patiënten. Bijna alle patiënten probeerden hun medicatie in het bijzijn van anderen onopvallend of niet in te nemen. Wanneer ze medicatie gingen afhalen in de apotheek voelden ze zich soms ook heel ongemakkelijk uit schrik voor nieuwsgierige patiënten. De besproken literatuur vond dan ook een verband tussen stigma en therapietrouw: patiënten die moeite hadden met het onthullen van hun aandoening hadden een lagere therapietrouw.^(24,30,31)

In de literatuur werd ook gevonden dat een hogere **virale lading** een negatieve invloed had op de daaropvolgende therapietrouw. In de interviews kwam dit niet naar voor. Dit komt deels omdat dit onderwerp niet bevestigd werd.

De patiënten die vertelden dat ze **bijna dood** waren toen hun diagnose werd vastgesteld waren heel therapietrouw. Ze wilden die fase dan ook niet meer meemaken. In de literatuur werden hierover tegenstrijdige resultaten gevonden (zie 6.1.1.). Het project bevestigt echter de resultaten van één studie en één review.^(21,40)

In de literatuur werd een verband gevonden tussen **depressie** en therapietrouw, maar in de interviews kwam dit niet prominent tot uiting. Een reden hiervoor zou kunnen zijn dat de geïnterviewde patiënten geen depressie hadden.

Uit de literatuur bleek er geen eenduidig verband te zijn tussen **tijd sinds diagnose** van HIV en therapietrouw. Uit de interviews echter was er wel een verschil in tijd sinds diagnose tussen therapietrouwe en ontrouwe patiënten. Dit komt waarschijnlijk door het feit dat patiënten die al langer de diagnose van HIV gehad hebben, al langer medicatie moeten nemen. De medicatieschema's 15 jaar geleden waren een echte hel met vier tot vijf innamen per dag en meer dan 30 pillen per dag. Bij één patiënt is er daardoor een afkeer voor pillen ontstaan.

6.2.2.4. Therapiegerelateerde factoren

Zowel uit de literatuur als uit het project bleek dat het hebben van zowel vroegtijdige als laattijdige **neveneffecten** een invloed had op therapietrouw. Neveneffecten zijn immers direct verbonden aan de medicatie en dus is het niet verwonderlijk dat patiënten ontrouw worden wanneer ze zulke neveneffecten ervaren. Wanneer patiënten nevenwerkingen ervaren, zeggen ze dit dus best zo snel mogelijk aan hun arts om eventueel van therapie te veranderen.^(15,32) Ook blijft het ontwikkelen van nieuwe HIV-medicatie met weinig bijwerkingen een must, aldus een van de patiënten.

De geïnterviewde patiënten vonden hun schema's niet **complex**. Zij hadden dan ook maar één tot twee innamen per dag. De literatuur toonde duidelijk aan dat een complex schema (veel pillen en/of veel innamemomenten) therapieontrouw in de hand werkte. Zoals eerder gezegd (zie 5.2.2.2. en 6.2.2.3.) waren de medicatieschema's vroeger wel complex. Er is dus al een duidelijke verbetering te zien.

Uit de literatuur bleek dat implementatie van het medicatieschema in de **routine** een positieve invloed had op therapietrouw. Voor bijna alle geïnterviewde patiënten was dit reeds gebeurd. Ze vertelden wel dat het bij de start van de therapie moeilijk was om hun therapie in hun dagelijks leven in te bouwen en zeker als het moeilijke schema's waren. Er moet dus extra aandacht zijn voor starters.

Ook moet aandacht besteed worden aan de **galenische vorm** van de medicatie. HIV-medicatie verwerkt in siropen heeft meestal een zeer slechte smaak, wat tot therapieontrouw kan leiden. Ook in de literatuur werd dit gevonden.⁽²⁰⁾

Drie studies vonden een verband tussen **verandering van HIV-medicatie** en therapieontrouw.^(15,19,35) De geïnterviewde patiënten hadden allemaal al eens veranderd. De frequentie van veranderen had echter geen invloed op hun therapietrouw.

Uit de literatuur bleek dat patiënten die **al langer HIV-medicatie** namen ook therapieontrouwer waren. Ook bij enkele geïnterviewde patiënten was dit het geval. Een reden hiervoor werd reeds eerder aangehaald (afkeer voor pillen, zie 6.2.2.3.).

In het kwantitatief deel van het project werd een verband gevonden tussen het **type medicatie** en therapietrouw: patiënten waren het meest therapietrouw aan NNRTI's. Dit komt waarschijnlijk omdat men bij een behandeling met een NNRTI minder pillen moet nemen dan bij een behandeling met een PI.⁽¹⁹⁾ De groep 'overige' had een nog grotere therapietrouw. Dit is te verklaren omdat in deze groep vooral de combinatiepreparaten zitten, wat dus inhoudt dat de patiënt minder pillen moet nemen. In de literatuur werd geen verband gevonden tussen therapietrouw en het type medicatie, maar zoals eerder al gezegd wel tussen therapietrouw en de complexiteit van het medicatieschema (aantal pillen en aantal innamemomenten).

6.2.2.5. Patiëntgerelateerde factoren

Kennis kan een beïnvloedende factor zijn zoals blijkt uit de interviews. In de literatuur werd hier nochtans niets over gevonden.

Zoals eerder besproken vonden de patiënten de pilstart het moeilijkste moment. Niet alleen omdat ze hun therapie moesten implementeren in hun dagelijkse routine (zie 6.2.2.4.), maar ook omdat de pilstart terug een confrontatie was met het virus. Ze beseften op dat moment terug dat ze 'ziek' waren en wisten ook niet wat ze van hun therapie moesten **verwachten**. In de literatuur is niets over de pilstart teruggevonden, maar dat komt waarschijnlijk omdat maar enkele studies over starters gingen.^(17,41)

Zoals eerder gezegd (zie 5.2.2.2.) had elke patiënt wel een **motivatie** om door te zetten en dus therapietrouw te zijn. In de literatuur werd ook hier niets over gevonden. Wel maakte motivatie een deel uit van de interventie van één studie.⁽⁶¹⁾ Bij die studie verbeterde therapietrouw wel, maar motivatie was niet de enige interventie (zie Tabel 5).

Uit het project kwam ook naar voor dat bepaalde **persoonlijkheidskenmerken**, zoals georganiseerd en gedisciplineerd zijn, een positieve invloed hadden op therapietrouw. In de literatuur werd ook hier weinig over teruggevonden.

In de literatuur werd ook weinig teruggevonden over de factor '**vergeten**'. Tijdens de interviews kwam dit echter wel naar voor. Maar het 'vergeten' had meestal een onderliggende oorzaak (zie 5.2.2.2) en dat is waarschijnlijk de reden dat die factor in de literatuur weinig voorkwam. In de literatuur werden immers de onderliggende factoren voor het 'vergeten' onderzocht.

6.2.3. Interventies om therapietrouw te bevorderen

Externe ondersteuning

Bij de opstart van de therapie waren de omgeving, lotgenoten en **therapieconsulent** belangrijk. Deze laatste blijft ook belangrijk bij omschakeling van therapie. Via de zoekstrategie is hier niets over teruggevonden, omdat er geen studies over andere zorgverstrekkers werden opgenomen. Wel werden enkel studies gevonden over de invloed van een (klinisch) apotheker die hetzelfde deed als de therapieconsulent waarover de patiënten vertelden.⁽⁶²⁻⁶⁵⁾

Als externe ondersteuning was het belangrijkste aanspreekpunt voor de geïnterviewde patiënten de specialist. De **apotheker** heeft dus duidelijk nog wat in te halen. Waarschijnlijk is dat ook de oorzaak dat zo weinig studies gevonden zijn over interventies uitgevoerd door een apotheker. HIV is immers, volgens de patiënten, zo specifiek dat een apotheker die medicatie niet goed kan kennen. Een tweede reden voor de beperkte rol van de apotheker in therapietrouw is het feit dat patiënten met een apotheker nooit onder vier ogen kunnen praten. Daarom zou een apotheker zich allereerst moeten

bijgescholen over HIV-medicatie en ten tweede de mogelijkheid moeten geven aan de patiënt om onder vier ogen te praten over hun medicatie.

Informatie en educatie

Informatie en educatie waren voor de patiënten wel belangrijk, maar dan vooral voor starters. Hieruit blijkt nogmaals dat de patiënten kennis belangrijk vonden. Informatie moet begrijpbaar en op maat van de patiënt zijn. In de literatuur werden slechts twee studies gevonden over informatie door een apotheker, telkens als onderdeel van een interventie.^(64,65) Echter, educatie en het geven van informatie door om het even welke zorgverstrekker blijkt wel therapietrouw van HIV-patiënten te bevorderen.^(21,75-77)

Praktische organisatie

Net zoals uit de literatuur bleek,^(62,65) vonden patiënten een **sms'je of alarm** heel handig, vooral bij de start van de therapie maar ook later om te vermijden dat ze hun medicatie toch nog zouden vergeten. Zoals eerder is gezegd (zie 5.2.2.2.) had routine soms een negatief effect op therapietrouw: de therapie kan zodanig een routine geworden zijn dat de patiënt daardoor de inname van zijn medicatie niet meer beseft. Therapietrouwe patiënten kunnen dus ook zeker baat hebben bij zo'n hulpmiddeltje. Ook een **pillendoos** bleek een handig hulpmiddel te zijn. Dit bleek zowel uit het project als uit de literatuur.^(60,62,65)

Wat uit de literatuur niet naar boven kwam, maar uit de interviews wel, was het initiatief om medicatie op **meerdere plaatsen** te leggen om aldus de kans op het niet bij hebben van medicatie te verminderen.

Verandering aan de medicatie

Medicatie in pilvorm bleek populairder te zijn dan medicatie in siroopvorm omwille van de vieze smaak van de meeste siropen. De patiënten waren ook voorstander van medicatie met minder bijwerkingen en minder innamen per dag, zoals tegenwoordig al het geval is.

De patiënt die dus de dag van vandaag start met HIV-medicatie zal in het begin therapietrouwer zijn (minder innamen per dag dus makkelijker in routine in te bouwen) maar ook op langere termijn therapietrouwer zijn. Dit komt omdat een aantal patiënten die al sinds de opkomst van HIV-medicatie pillen namen, op het moment van het interview een afkeer van pillen hadden wegens de ingewikkelde schema's vroeger. Niettemin moet toch veel aandacht besteed worden aan starters, al is het maar om erop toe te zien dat ze hun therapie kunnen implementeren in hun dagelijks leven.

In de literatuur bestonden de interventies steeds uit een combinatie van hulpmiddelen, gesprekken en aanpassingen van het medicatieschema. Aangezien er vele factoren de therapietrouw van één patiënt kunnen beïnvloeden en deze combinatie van factoren uniek is voor elke patiënt, moet ook in de praktijk aandacht besteed worden aan een combinatie van interventies (zie 6.1.1.).^(20,21,69)

6.3. Sterktes en beperkingen

6.3.1. Sterktes

Het opgezette project rond factoren die therapietrouw kunnen beïnvloeden, was kwalitatief.⁽¹⁴⁾ Buiten één studie,⁽⁵⁴⁾ was het grootste deel van de literatuur van kwantitatieve aard. Daarom zijn de resultaten uit het project een mooie **aanvulling** op de reeds bestaande literatuur.

De onderzochte literatuur bevatte een beperkt aantal gegevens over patiënten die net gestart waren met HIV-medicatie. In het project werden enkel HIV-patiënten geïnterviewd die al minstens één jaar HIV-medicatie namen.⁽¹⁴⁾ Niettemin kwam tijdens de interviews naar voor wat voor **starters** kan gedaan worden om hun therapietrouw te optimaliseren. Zo moeten HIV-patiënten die starten met medicatie genoeg informatie op maat krijgen en moet ervoor gezorgd worden dat ze een routine kunnen inbouwen, bijvoorbeeld via sms of een alarm. Ook steun van de omgeving of lotgenoten bleek voor deze patiënten (en alle andere patiënten) belangrijk te zijn.

6.3.2. Beperkingen

Beperkingen van de studies

De meeste studies gebruikten zelfrapportering om therapietrouw te **meten**.^(24,34,48) Zoals Tabel 8 weergeeft, is er vaak overschatting bij deze meetmethode.⁽¹²⁾ Aflevergegevens geven al iets getrouwer de realiteit weer, maar MEMS/EMM is nog steeds de meest accurate meetmethode.⁽¹²⁾ Dit laatste is echter een duur systeem en daarom gebruiken veel studies deze methode niet.⁽¹²⁾ Zelfrapportering daarentegen is een goedkope manier om therapietrouw te meten en wordt daarom door veel onderzoekers gebruikt.⁽¹²⁾

Ook had elke studie een andere **definitie** van therapietrouw: sommige studies gebruikten percentages,^(28,46) andere definieerden therapietrouw aan de hand van een absoluut getal (bv. het aantal gemiste dosissen de afgelopen twee dagen)^(25,26) of een score (bv. bij zelfrapportering).^(27,34) Zoals in de inleiding staat is 95% therapietrouw nodig om het virus te onderdrukken en daarom is de beste grens voor therapietrouw '95%'.^(10,11) Echter, weinig studies blijken deze definitie te handhaven. Er zou dan ook een eensgezindheid moeten komen in de literatuur betreffende de definitie van therapietrouw bij HIV-patiënten. Enkel zo kan men de literatuur vergelijken.

Een laatste probleem is de '**setting**' van een studie. De meeste studies^(17,37) die in de literatuurstudie zijn opgenomen, waren retrospectief (d.w.z. ze gebruiken bestaande data uit een databank) alhoewel dit geen goede manier is om iets aan te tonen. Hiervoor zijn prospectieve studies nodig (d.w.z. een nieuwe studie wordt opgezet en er wordt vooraf bepaald welke parameters worden gemeten).⁽⁷⁰⁾ Ook is er een verschil tussen longitudinale en cross-sectionele studies. Cross-sectionele studies meten de parameters (waaronder therapietrouw) op één moment, terwijl longitudinale studies op meerdere

momenten de parameters meten.⁽⁷⁰⁾ Cross-sectionele kunnen misschien wel een verband aantonen tussen therapietrouw en een bepaalde factor, maar ze kunnen geen causaal verband aantonen. Longitudinale studies kunnen dit wel. Uit de literatuurstudie blijkt dat heel veel studies op een cross-sectionele manier waren opgebouwd.^(23,46,51,57) Uit dit soort studies kan dus wel besloten worden of er al dan niet een verband is tussen een bepaalde factor en therapietrouw, maar niet of dit verband causaal is.

Tabel 8: Voor - en nadelen van verschillende meetmethoden therapietrouw⁽¹²⁾ (DOT = Direct geobserveerde Therapie: iemand is dagelijks aanwezig bij de patiënt wanneer deze zijn/haar pillen neemt)

Methoden	Voordelen	Nadelen
Directe methoden		Duur, balast voor zorgverstreker, manipuleerbaar door patiënt
DOT	Meest accuraat	Niet praktisch voor routine-gebruik
Bloed – of urinespiegel van geneesmiddel of metaboliet	Objectief	Interindividuele variabiliteit
Biologische merker in bloed	Objectief; gebruikt in klinische studies	Dure testen en verzameling van lichaamsvochten nodig
Indirecte methoden		
Zelfrapportering	- Gemakkelijk en goedkoop - Meest gebruikt in klinische setting	- Overschatting: patiënt kan liegen - Lang geleden sinds vorige consultatie → pilinname sinds vorige consultatie niet goed meer herinneren
Pillen tellen	Objectief, kwantificeerbaar, gemakkelijk uitvoerbaar	- Patiënt kan pillen uit doos nemen zonder ze in te slikken - Geen info over inname-moment
Aflevergegevens	Objectief, gemakkelijk te verkrijgen	- Wil niet zeggen dat patiënt ook effectief geneesmiddel inneemt - Patiënt moet naar één apotheek gaan
Vaststellen van respons op geneesmiddel	Gemakkelijk uitvoerbaar	Niet enkel TT is predictor van respons
MEMS/EMM	- Meest precies, gemakkelijk kwantificeerbaar - Geeft patroon van medicatie-inname weer	- Duur - Patiënt kan pillen uit doos nemen zonder ze in te slikken, kan pillen overbrengen naar andere doos
Dagboek voor patiënt	- Gemakkelijk uitvoerbaar - Hulp voor slecht geheugen	Overschatting: patiënt kan liegen

Beperking van de huidige studie

Een beperking van de huidige studie is dat er voor de literatuurstudie enkele exclusiecriteria werden ingevoerd waardoor artikels geselecteerd zijn over een **subpopulatie** van HIV-patiënten (geen zwangeren, gevangenen, druggebruikers...). Ook voor het project zijn enkele exclusiecriteria ingevoerd.⁽¹⁴⁾ Bijgevolg is het mogelijk dat de bevindingen over factoren en interventies niet of slechts deels gelden voor alle HIV-patiënten.

6.4. Implicaties voor toekomstige onderzoek

Grens van therapietrouw en meetmethode

Om te kunnen bepalen hoe trouw patiënten hun medicatie innemen, moet er eensgezindheid komen over de te halen ondergrens van therapietrouw en over de meetmethode voor therapietrouw. Enkel zo kunnen resultaten het best vergeleken worden. Aangezien 95% therapietrouw nodig is om het virus te kunnen onderdrukken en aldus resistentie te vermijden,^(10,11) zouden alle toekomstige studies deze ondergrens moeten hanteren. Aangezien er nog geen gouden standaard bestaat om therapietrouw te meten wordt best een combinatie van meetmethoden gebruikt.⁽¹²⁾ Hierbij gaat de voorkeur uit naar een combinatie van MEMS/EMM en zelfrapportering, aangezien MEMS/EMM de meest accurate meetmethode is en zelfrapportering gemakkelijk uit te voeren is. Voor de zelfrapportering wordt best altijd eenzelfde én gevalideerde vragenlijst gebruikt. Een voorbeeld hiervan is de vragenlijst van Morisky, welke ook voor andere pathologieën van toepassing is en daarom gebruikt werd in het opgezette project rond therapietrouw.^(14,78) Een nieuwere manier om therapietrouw te meten is *Ingestible Event Marker* (IEM).⁽⁷⁹⁾ Dit is een chip die in elke pil zit en die registreert wanneer de patiënt de pil heeft ingeslikt. Hierdoor wordt een nadeel van MEMS/EMM opgevangen, namelijk dat bij deze laatste methode niet met zekerheid kan gezegd worden of de patiënt wel degelijk de pil heeft ingeslikt (zie Tabel 8) Eén studie vond dit systeem alvast veilig voor de patiënt.⁽⁸⁰⁾ Verder onderzoek is echter nog nodig om de veiligheid op lange termijn en de privacy van de patiënt te waarborgen.⁽⁷⁹⁾ Dit systeem is waarschijnlijk ook heel duur en is dus misschien niet onmiddellijk bruikbaar in de praktijk.

Factoren die nader onderzoek verdienen

Er zijn een aantal factoren die wel in het project naar boven kwamen, maar waarover in de literatuur niet veel te vinden was. Daarom wordt best nog verder onderzoek gedaan naar deze factoren. Een eerste factor is de invloed van **contact met lotgenoten** op therapietrouw. Uit het project bleek immers dat een patiënt zich gesteund kan voelen wanneer hij verhalen of ervaringen met HIV-medicatie van lotgenoten hoort. Zo kunnen lotgenoten tips geven om therapietrouw te zijn. In België organiseert Sensoa al lotgenotenweekends en HIV-café's waar lotgenoten elkaar kunnen ontmoeten.⁽⁸¹⁾ Ook de **relatie tussen patiënt en apotheker** moet verder onderzocht worden. De apotheker is immers een zorgverstrekker in de eerste lijn en kan dus sneller problemen in verband met medicatie-inname detecteren. Wanneer een patiënt bij één apotheker HIV-medicatie gaat halen,

beschikt de apotheker bovendien over een manier om therapietrouw te berekenen (namelijk aflevergegevens). Een derde factor waarover nog meer (longitudinaal) onderzoek moet gevoerd worden is de **frequentie van veranderen van therapie**. Wanneer immers zou blijken dat het frequent veranderen van medicatie voor een slechtere therapietrouw zorgt, moet gestreefd worden om van bij de aanvang van de therapie medicatie te vinden die bij de patiënt hoort (een gemakkelijk te implementeren medicatieschema en weinig of geen nevenwerkingen). Een laatste factor die nader onderzoek verdient is **motivatie**. Uit het project bleek immers dat alle patiënten een motivatie hadden om therapietrouw te zijn (zie 5.2.2.2.). Indien zorgverstrekkers kunnen achterhalen wat deze motivatie bij elke patiënt is, kunnen zij daarop inspelen, om aldus de therapietrouw te bevorderen.

Interventies op maat

Zoals bleek uit de literatuur en het opgezette project rond therapietrouw bij chronische aandoeningen, zijn er veel factoren die de therapietrouw van een HIV-patiënt kunnen beïnvloeden. Bovendien blijkt dat niet elke factor voorkomt bij elke patiënt. Elke patiënt is immers uniek. Daarom is het nodig om, in het kader van het opstellen van interventies om therapietrouw te verbeteren, een gesprek aan te gaan met elke patiënt. In dat gesprek kan de patiënt dan aangeven wat de factoren zijn die diens therapietrouw beïnvloeden. Vervolgens moet samen met de patiënt besproken worden wat de meest haalbare interventies zijn om die therapietrouw te verbeteren. Interventies hoeven niet enkel door een apotheker te worden uitgevoerd. Het meest optimale zou zijn om, in samenspraak met de patiënt, interventies te laten uitvoeren door een heel team van zorgverstrekkers.⁽²¹⁾

7. Conclusie

De gerapporteerde therapietrouw bij HIV-patiënten is ondermaats. Een probleem hierbij is dat er nog geen eensgezindheid bestaat over de te gebruiken meetmethode en de te halen ondergrens van therapietrouw. Factoren die oorzaak kunnen zijn van therapieontrouw, zijn talrijk en afhankelijk van patiënt tot patiënt. Toch zijn de meeste onderzoekers het eens dat steun van de omgeving en de relatie tussen patiënt en zorgverstrekkers een positieve invloed hebben op therapietrouw. Stigma, depressie en nevenwerkingen hebben dan weer een negatieve invloed op therapietrouw. Bovendien mogen medicatieschema's niet te complex zijn en moeten ze dus gemakkelijk te implementeren zijn in de routine. In de toekomst moet wel nog meer onderzoek worden gedaan naar de invloed van contact met lotgenoten, relatie tussen patiënt en apotheker, frequentie van veranderen van therapie en motivatie. Interventies moeten op maat van elke patiënt gemaakt en best door een heel team van zorgverstrekkers (arts, apotheker, verpleegkundige...) uitgevoerd worden.

Het is dan ook moeilijk een overzicht te geven van haalbare interventies door de apotheker, mede omdat er nog maar weinig studies zijn die de rol van de apotheker onderzocht hebben. Toch kunnen enkele algemene interventies, uitgevoerd door om het even welke zorgverstrekker, al heel wat bereiken. Zo kunnen meer informatie, een alarm of sms'je, een pillendoos en steun van de omgeving therapietrouw al bevorderen. Optimaal zou het zijn om via een gesprek de patiënt zelf te laten aangeven wat de knelpunten zijn betreffende therapietrouw en hoe, met inspraak van de patiënt, die therapietrouw kan geoptimaliseerd worden. Zo wordt de patiënt actief betrokken bij een proces dat hem de grootste voordelen oplevert, namelijk het vermijden van therapiefalen en van resistentie.

8. Bibliografie

- (1) World Health Organisation. Six diseases cause 90% of infectious disease deaths. 1999. Laatst geconsulteerd op 20/03/2011 op <http://www.who.int/infectious-disease-report/pages/ch2text.html>
- (2) World Health Organisation. Global summary of the AIDS epidemic. 2009. Laatst geconsulteerd op 20/03/2011 op http://www.who.int/hiv/data/2009_global_summary.png
- (3) IndexMundi. Belgium HIV/AIDS – people living with HIV/AIDS. 2010. Laatst geconsulteerd op 20/03/2011 op http://www.indexmundi.com/belgium/hiv_aids_people_living_with_hiv_aids.html
- (4) Kindt TJ, Goldsby RA, Osborne B. Kuby Immunology. 6^e editie. New York: W.H. Freeman and Company; 2007.
- (5) Avert. AIDS Timeline. 2011. Laatst geconsulteerd op 22/04/2011 op <http://www.avert.org/aids-timeline.htm>
- (6) Moyle GJ, Back D. Principles and practice of HIV-protease inhibitor pharmacoenhancement. *HIV Medicine*. 2001;2(2):105-113.
- (7) Sista P, Melby T, Dhingra U, et al.: The fusion inhibitors T-20 and T-1249 demonstrate potent in vitro antiviral activity against clade B HIV-1 isolates resistant to reverse transcriptase and protease inhibitors and non-B clades. *Antiviral therapy*. 2001;6(S1):3.
- (8) BCFI. Middelen tegen retrovirussen. Laatst geconsulteerd op 20/03/2011 op http://www.bcfi.be/ggr/index.cfm?ggrWelk=/GGR/MPG/MPG_H.cfm
- (9) World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva, Switzerland: WHO. 2003.
- (10) Chesney M. Adherence to HAART regimens. *AIDS Patient Care & STDs*. 2003;17(4):169-177.
- (11) Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN, Squier C, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med*. United States. 2000:21-30.
- (12) Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487-497.
- (13) Williams A, Friedland G. Adherence, compliance, and HAART. *AIDS Clin Care*. 1997;9(7):51-54.
- (14) Deleenheer B, Opsomer J, Robeet S, Schrooten N, T'Kindt W, Verplancke L et al. Therapietrouw bij chronische medicatie: cijfers, factoren en interventies.
- (15) Plankey M, Bacchetti P, Jin C, Grimes B, Hyman C, Cohen M, et al. Self-perception of body fat changes and HAART adherence in the women's interagency HIV study. *AIDS and Behavior*. 2009;13(1):53-59.
- (16) Williams M, Clarke T, Williams P, Barton E. The mean levels of adherence and factors contributing to non-adherence in patients on highly active antiretroviral therapy. *West Indian Medical Journal*. 2007;56(3):270-274.

- (17) Horberg M, Silverberg M, Hurley L, Delorenze G, Quesenberry C. Influence of prior antiretroviral experience on adherence and responses to new highly active antiretroviral therapy regimens. *AIDS Patient Care & STDs*. 2008;22(4):301-312.
- (18) Begley K, McLaws M, Ross MW, Gold J. Cognitive and behavioural correlates of non-adherence to HIV anti-retroviral therapy: theoretical and practical insight for clinical psychology and health psychology. *Clinical Psychologist*. 2008;12(1):9-17.
- (19) Glass TR, De Geest S, Weber R, Vernazza PL, Rickenbach M, Furrer H, et al. Correlates of self-reported nonadherence to antiretroviral therapy in HIV-Infected patients - The Swiss HIV cohort study. *Jacids-Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2006;41(3):385-392.
- (20) Slama L, Le Camus C, Amiel C, Pialoux G, Gharakhanian S. L'observance therapeutique au cours de l'infection VIH, une approche multidisciplinaire. *Medecine et Maladies Infectieuses*. 2006;36(1):16-26.
- (21) Hubbard M. Dealing with the obstacles in adhering to highly active antiretroviral therapy. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*. 2006;17(1):18-25.
- (22) Atkinson MJ, Petrozzino JJ. An evidence-based review of treatment-related determinants of patients' nonadherence to HIV medications. *AIDS Patient Care & STDs*. 2009;23(11):903-14.
- (23) Leserman J, Ironson G, O'Cleirigh C, Fordiani JM, Balbin E. Stressful life events and adherence in HIV. *AIDS Patient Care & STDs*. 2008;22(5):403-411.
- (24) Duggan JM, Locher A, Fink B, Okonta C, Chakraborty J. Adherence to antiretroviral therapy: A survey of factors associated with medication usage. *AIDS Care - Psychological and Socio-Medical Aspects of AIDS/HIV*. 2009;21(9):1141-1147.
- (25) Bottonari KA, Roberts JE, Ciesla JA, Hewitt RG. Life stress and adherence to antiretroviral therapy among HIV-positive individuals: a preliminary investigation. *AIDS Patient Care & STDs*. 2005;19(11):719-727.
- (26) Mugavero M, Ostermann J, Whetten K, Leserman J, Swartz M, Stangl D, et al. Barriers to Antiretroviral Adherence: The Importance of Depression, Abuse, and Other Traumatic Events. *AIDS Patient Care & STDs*. 2006;20(6):418-428.
- (27) Moralejo L, Ines S, Marcos M, Fuertes A, Luna G. Factors influencing adherence to highly active antiretroviral therapy in Spain. *Current Hiv Research*. 2006;4(2):221-227.
- (28) Brañas F, Berenguer J, Sanchez-Conde M, Lopez-Bernaldo de Quiros JC, Miralles P, Cosin J, et al. The eldest of older adults living with HIV: response and adherence to highly active antiretroviral therapy. *Am J Med*. 2008;121(9):820-824.
- (29) Rockstroh J, Dejesus E, Donatucci L, Wat C, Bertasso A, Labriola-Tompkins E, et al. Adherence to enfuvirtide and its impact on treatment efficacy. *Aids Research and Human Retroviruses*. 2008;24(2):141-148.
- (30) Rintamaki LS, Davis TC, Skripkauskas S, Bennett CL, Wolf MS. Social stigma concerns and HIV medication adherence. *AIDS Patient Care & STDs*. 2006;20(5):359-368.
- (31) Peretti-Watel P, Spire B, Pierret J, Lert F, Obadia Y. Management of HIV-related stigma and adherence to HAART: Evidence from a large representative sample of outpatients attending French

hospitals (ANRS-EN12-VESPA 2003). *AIDS Care - Psychological and Socio-Medical Aspects of AIDS/HIV*. 2006;18(3):254-261.

(32) Herrmann S, McKinnon E, John M, Hyland N, Martinez OP, Cain A, et al. Evidence-based, multifactorial approach to addressing non-adherence to antiretroviral therapy and improving standards of care. *Internal Medicine Journal*. 2008;38(1):8-15.

(33) Södergard B, Halvarsson M, Tully MP, Mindouri S, Nordstrom ML, Lindback S, et al. Adherence to treatment in Swedish HIV-infected patients. *J Clin Pharm Ther*. 2006;31(6):605-616.

(34) Peretti-Watel P, Spire B, Lert F, Obadia Y. Drug use patterns and adherence to treatment among HIV-positive patients: evidence from a large sample of French outpatients (ANRS-EN12-VESPA 2003). *Drug and Alcohol Dependence*. 2006;82(S1):S71-S79.

(35) Robison LS, Westfall AO, Mugavero MJ, Kempf MC, Cole SR, Allison JJ, et al. Short-Term Discontinuation of HAART Regimens More Common in Vulnerable Patient Populations. *Aids Research and Human Retroviruses*. 2008;24(11):1347-1355.

(36) Asad S, Hulgán T, Raffanti SP, Dougherty J, Ray W, Sterling TR. Sociodemographic factors predict early discontinuation of HIV non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors and protease inhibitors. *Journal of the National Medical Association*. 2008;100(12):1417-1424.

(37) Protopopescu C, Raffi F, Roux P, Reynes J, Dellamonica P, Spire B, et al. Factors associated with non-adherence to long-term highly active antiretroviral therapy: A 10 year follow-up analysis with correction for the bias induced by missing data. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2009;64(3):599-606.

(38) Sherr L, Lampe FC, Clucas C, Johnson M, Fisher M, Date HL, et al. Self-reported non-adherence to ART and virological outcome in a multiclinic UK study. *Aids Care-Psychological and Socio-Medical Aspects of Aids/Hiv*. 2010;22(8):939-945.

(39) Sunil TS, McGehee MA. Social and religious support on treatment adherence among HIV/AIDS patients by race/ethnicity. *Journal of HIV/AIDS & Social Services*. 2007;6(1-2):83-99.

(40) Moore DM, Zhang W, Yip B, Genebat M, Lima VD, Montaner JS, et al. Non-medically supervised treatment interruptions among participants in a universally accessible antiretroviral therapy programme. *HIV Med*. 2010;11(5):299-307.

(41) Yuan Y, L'Italien G, Mukherjee J, Iloeje UH. Determinants of discontinuation of initial highly active antiretroviral therapy regimens in a US HIV-infected patient cohort. *HIV Medicine*. 2006;7(3):156-162.

(42) Ahdieh-Grant L, Tarwater PM, Schneider ME, Anastos K, Cohen M, Khalsa A, et al. Factors and temporal trends associated with highly active antiretroviral therapy discontinuation in the women's interagency HIV study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2005;38(4):500-503.

(43) Saha S, Jacobs EA, Moore RD, Beach MC. Trust in Physicians and Racial Disparities in HIV Care. *Aids Patient Care & STDs*. 2010;24(7):415-420.

(44) Kremer H, Ironson G, Porr M. Spiritual and mind-body beliefs as barriers and motivators to HIV-treatment decision-making and medication adherence? A qualitative study. *AIDS Patient Care & STDs*. 2009;23(2):127-134.

- (45) Merenstein D, Schneider MF, Cox C, Schwartz R, Weber K, Robison E, et al. Association of child care burden and household composition with adherence to highly active antiretroviral therapy in the Women's Interagency HIV Study. *AIDS Patient Care & STDs*. 2009;23(4):289-296.
- (46) Graham J, Bennett IM, Holmes WC, Gross R. Medication Beliefs as Mediators of the Health Literacy-Antiretroviral Adherence Relationship in HIV-infected Individuals. *AIDS & Behavior*. 2007;11(3):385-92.
- (47) Falagas ME, Zarkadoulia EA, Pliatsika PA, Panos G. Socioeconomic status (SES) as a determinant of adherence to treatment in HIV infected patients: a systematic review of the literature. *Retrovirology*. 2008;5:13.
- (48) Deloria-Knoll M, Chmiel JS, Moorman AC, Wood KC, Holmberg SD, Palella FJ, et al. Factors related to and consequences of adherence to antiretroviral therapy in an ambulatory HIV-infected patient cohort. *Aids Patient Care & STDs*. 2004;18(12):721-727.
- (49) Lopez EJ, Jones DL, Villar-Loubet OM, Arheart KL, Weiss SM. Violence, coping, and consistent medication adherence in HIV-positive couples. *AIDS Educ Prev*. 2010;22(1):61-68.
- (50) Cha E, Erlen JA, Kim KH, Sereika SM, Caruthers D. Mediating roles of medication-taking self-efficacy and depressive symptoms on self-reported medication adherence in persons with HIV: A questionnaire survey. *International Journal of Nursing Studies*. 2008;45(8):1175-1184.
- (51) Corless IB, Kirksey KM, Kemppainen J, Nicholas PK, McGibbon C, Davis SM, et al. Lipodystrophy-associated symptoms and medication adherence in HIV/AIDS. *AIDS Patient Care & STDs*. 2005;19(9):577-586.
- (52) Holstad MK, Pace JC, De AK, Ura DR. Factors associated with adherence to antiretroviral therapy. *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2006;17(2):4-15.
- (53) Molassiotis A, Morris K, Trueman I. The importance of the patient-clinician relationship in adherence to antiretroviral medication. *International Journal of Nursing Practice*. 2007;13(6):370-376.
- (54) Beusterien KM, Davis EA, Flood R, Howard K, Jordan J. HIV patient insight on adhering to medication: a qualitative analysis. *Aids Care-Psychological and Socio-Medical Aspects of Aids/Hiv*. 2008;20(2):251-259.
- (55) Miller IW, Bishop DS, Herman DS, Stein MD. Relationship quality among HIV patients and their caregivers. *AIDS Care*. 2007;19(2):203-211.
- (56) Ingersoll KS, Heckman CJ. Patient-clinician relationships and treatment system effects on HIV medication adherence. *AIDS & Behavior*. 2005;9(1):89-101.
- (57) Gauchet A, Tarquinio C, Fischer G. Psychosocial predictors of medication adherence among persons living with HIV. *International Journal of Behavioral Medicine*. 2007;14(3):141-150.
- (58) Chesney MA, Smith AW. Critical delays in HIV testing and care - The potential role of stigma. *American Behavioral Scientist*. 1999;42(7):1162-1174.
- (59) Blashill AJ, Vander Wal JS. The role of body image dissatisfaction and depression on HAART adherence in HIV positive men: tests of mediation models. *AIDS Behav*. 2010;14(2):280-288.
- (60) McPherson-Baker S, Malow R, Penedo F, Jones DL, Schneiderman N, Klimas N. Enhancing adherence to combination antiretroviral therapy in non-adherent HIV-positive men. *AIDS Care*. 2000;12(4):399-404.

- (61) Smith SR, Rublein JC, Marcus C, Brock TP, Chesney MA. A medication self-management program to improve adherence to HIV therapy regimens. *Patient Education and Counseling*. 2003;50(2):187-199.
- (62) Levy RW, Rayner CR, Fairley CK, Kong DC, Mijch A, Costello K, et al. Multidisciplinary HIV adherence intervention: a randomized study. *AIDS Patient Care & STDs*. 2004;18(12):728-735.
- (63) Castillo E, Palepu A, Beardsell A, Akagi L, Yip B, Montaner JS, et al. Outpatient pharmacy care and HIV viral load response among patients on HAART. *AIDS Care*. 2004;16(4):446-457.
- (64) Rathbun RC, Farmer KC, Stephens JR, Lockhart SM. Impact of an adherence clinic on behavioral outcomes and virologic response in treatment of HIV infection: a prospective, randomized, controlled pilot study. *Clin Ther*. 2005;27(2):199-209.
- (65) Ma A, Chen DM, Chau FM, Saberi P. Improving adherence and clinical outcomes through an HIV pharmacist's interventions. *Aids Care-Psychological and Socio-Medical Aspects of Aids/Hiv*. 2010;22(10):1189-1194.
- (66) Reisner SL, Mimiaga MJ, Skeer M, Perkovich B, Johnson CV, Safren SA. A review of HIV antiretroviral adherence and intervention studies among HIV-infected youth. *Top HIV Med*. 2009;17(1):14-25.
- (67) Bartlett JA. Addressing the challenges of adherence. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;29(S1):S2-10.
- (68) Catz SL, Heckman TG, Kochman A, Dimarco M. Rates and correlates of HIV treatment adherence among late middle-aged and older adults living with HIV disease. *Psychology, Health & Medicine*. 2001;6(1):47-58.
- (69) Amico KR, Harman JJ, Johnson BT. Efficacy of antiretroviral therapy adherence interventions: a research synthesis of trials, 1996 to 2004. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006.;41:285-297.
- (70) Aertgeerts B, Assendelft WJJ, Van Benthem PPG, Bossuyt PMM, Bouter LM, Buntinx F et al. *Inleiding in evidence-based medicine: klinisch handelen gebaseerd op bewijsmateriaal*. 3^e editie. Houten:Bohn Stafleu van Loghum; 2008.
- (71) Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald Heather P, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Library*. 2008. Laatst geconsulteerd op 25/04/2011 op <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD000011/frame.html>
- (72) Kripalani S, Yao X, Haynes RB. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2007;167:540-550.
- (73) Simoni JM, Frick PA, Pantalone DW, Turner BJ. Antiretroviral adherence interventions: a review of current literature and ongoing studies. *Top HIV Med*. 2003;11(6):185-198.
- (74) Rijnders BJ VWE, Vandamme AM. Therapiefalen bij HIV en AIDS: belang en aanpak van de onderliggende factoren. *Tijdschrift voor geneeskunde*. 2001;57(11):782-787.
- (75) Tuldra A, Fumaz CR, Ferrer MJ, Bayes R, Arno A, Balague M, et al. Prospective randomized two-Arm controlled study to determine the efficacy of a specific intervention to improve long-term adherence to highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2000;25(3):221-228.

- (76) Knobel H, Carmona A, Lopez JL, Gimeno JL, Saballs P, Gonzalez A, et al. Adherence to very active antiretroviral treatment: impact of individualized assessment. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1999;17(2):78-81.
- (77) Tuldra A, Wu AW. Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;31(S3):S154-157.
- (78) Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M et al. Predictive validity of an medication adherence measure for hypertension control. *Journal of Clinical Hypertension*. 2008;10(5):348-354.
- (79) Novartis. Focus on patient outcomes. 2011. Laatst geconsulteerd op 25/04/2011 op <http://www.nibr.novartis.com/innovation/focus-on-patient-outcomes/index.shtml>
- (80) Epstein M. Ingestible Event Marker System-A Novel, Physiologically-Sized Device Platform for Frequent, Repeated Use. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2009;69(5):AB106.
- (81) Sensoa. Sensoa positief: leven met HIV. 2011. Laatst geconsulteerd op 25/04/2011 op http://www.sensoa.be/1_6_9_1.php



KATHOLIEKE UNIVERSITEIT LEUVEN

FACULTEIT FARMACEUTISCHE WETENSCHAPPEN

MASTER IN DE FARMACEUTISCHE ZORG

THERAPIETROUW BIJ CHRONISCHE MEDICATIE

Cijfers, factoren en interventies

PROJECTRAPPORT MASTERPROEF

voorgelegd door

Barbara DELEENHEER – Joke OPSOMER – Sophie ROBEET –
Nele SCHROOTEN – Wim T'KINDT – Liesbeth VERPLANCKE

Promotor: Prof. Veerle Foulon

**Co-promotoren: M. Psy. Sophie Liekens, Apr. Veronique Hayen,
Dr. Apr. Pieter-Jan Cortoos, Prof. Ann Van Schepdael**

LEUVEN

Academiejaar 2010 - 2011

“De auteurs en de promotor geven de toelating deze scriptie voor consultatie beschikbaar te stellen en delen ervan te kopiëren voor persoonlijk gebruik. Elk ander gebruik valt onder de beperkingen van het auteursrecht, in het bijzonder met betrekking tot de verplichting uitdrukkelijk de bron te vermelden bij het aanhalen van de resultaten uit deze scriptie. De auteurs en de promotor behouden zich het recht delen van deze scriptie aan te wenden voor wetenschappelijke publicaties.”

28 maart 2011

Promotor

Prof. Veerle Foulon

Auteurs

Barbara Deleenheer, Joke Opsomer,
Sophie Robeet, Nele Schrooten,
Wim T'Kindt en Liesbeth Verplancke

DANKWOORD

Gemeende woorden van dank gaan uit naar onze begeleiders, in de eerste plaats naar Prof. Foulon en M. Psy. Liekens, die ondanks hun vele werk steeds met raad en daad klaar stonden om onze talrijke vragen te beantwoorden. Daarnaast bedanken we ook Dr. Apr. Cortoos en Prof. Van Schepdael voor het nalezen van de literatuurstudies.

Eveneens gaat onze dank uit naar de medewerking die de tarificatiedienst van KLAV verleende aan onze studie. Bedankt Apr. Wynant, Apr. Van der Looy en Apr. Hayen, voor het ter beschikking stellen van de onderzoeksdatbanken en voor de vlotte communicatie met de informatici van KLAV.

Ook bedankt aan onze stagemesters, voor de hulp bij het rekruteren van de patiënten. Daarnaast ook een welgemeende dankjewel aan de patiënten zelf, voor hun tijd en bereidwillige medewerking.

Ten slotte bedanken we onze ouders, familie en vrienden voor de steun en het kritisch nalezen van dit projectrapport.

INHOUDSTAFEL

DANKWOORD	57
INHOUDSTAFEL	58
AFKORTINGENLIJST	60
SAMENVATTING	61
INLEIDING	62
DEEL 1 – KWANTITATIEF ONDERZOEK: DATABANK	65
1. Methodologie	65
1.1 Studieprocedure	65
1.2 Inclusiecriteria	66
1.3 Meetmethode therapietrouw	66
1.4 Statistische analyse	67
2. Resultaten	67
2.1 Beschrijving van gegevens	67
2.2 Analyse van verbanden	70
2.2.1 Therapietrouw en geslacht	70
2.2.2 Therapietrouw en leeftijd	70
2.2.3 Therapietrouw en geneesmiddelenklasse	71
3. Discussie	71
DEEL 2 – KWALITATIEF ONDERZOEK: INTERVIEWS	76
1. Methodologie	76
1.1. Studieprocedure	76
1.2. Inclusie- en exclusiecriteria	78
1.2.1 Inclusiecriteria	78
1.2.2 Exclusiecriteria	78
1.3. Meetmethode therapietrouw	78
1.4. Analyse	80
2. Resultaten	80
2.1. Gegevens	80
2.2. Factoren	82
2.2.1. Socio-economische factoren	82

2.2.2.	Gezondheidszorggerelateerde factoren.....	82
2.2.3.	Gezondheidstoestandsgelateerde factoren	83
2.2.4.	Therapiegerelateerde factoren.....	84
2.2.5.	Patiëntgerelateerde factoren.....	85
2.3.	Interventies	87
3.	Discussie.....	90
	CONCLUSIE	94
	REFERENTIES	95

AFKORTINGENLIJST

ACE-inhibitoren: Angiotensineconversie-enzym-inhibitoren
ATC: Anatomical Therapeutic Chemical
CNK: Code National – Nationale Kode
DDD: Defined Daily Dose
DDP: Daily Dose per Package
DDU: Defined Dose Unit
DDP-4-inhibitoren: Dipeptidylpeptidase-4-inhibitoren
HIV: Humaan Immunodeficiëntievirus
ICS: Inhalatiecorticosteroïden
KLAV: Koninklijk Limburgs Apothekers Verbond
LABA: Langwerkende β_2 -agonisten
MB: Medicatiebezit
MMAS-8-Item: Morisky Medication Adherence Scale (8-Item)
MO: Medicatieoverschot
MPRY: Medication Possession Ratio using a fixed 1-Year period
MRA: Medication Refill Adherence
NNRTI: Niet-nucleoside reverse-transcriptase-inhibitoren
NRTI: Nucleoside en nucleotide reverse-transcriptase-inhibitoren
PI: Protease-inhibitoren
SSRI: Selectieve serotonine-reuptake-inhibitoren
TCA: Tricyclische antidepressiva
TT: Therapietrouw
WGO: Wereldgezondheidsorganisatie

SAMENVATTING

Achtergrond Bij chronische aandoeningen is therapietrouw een frequent probleem. Een slechte therapietrouw is nefast voor de slaagkans van de therapie en kan leiden tot een gedaalde levenskwaliteit en een hogere kost voor de maatschappij.

Doelstellingen Het opzet van de studie was het bepalen van de therapietrouw bij Belgische patiënten met astma, depressie, diabetes type 2, hartfalen, HIV en kanker. Daarnaast werd in een kwalitatief onderzoek bepaald wat de factoren zijn die invloed hebben op de therapietrouw, met de mogelijke interventies die deze kunnen optimaliseren.

Methodologie Voor het kwantitatieve onderzoek werd gebruik gemaakt van afleverdata uit een databank van het Koninklijk Limburgs Apothekers Verbond. Therapietrouw werd berekend met behulp van de *Medication Refill Adherence* methode. Vervolgens werd nagegaan of factoren zoals geslacht, leeftijd en geneesmiddelenklasse een invloed hebben op de mate van therapietrouw. Voor het kwalitatief onderzoek werden patiënten met een van bovenstaande pathologieën geïnterviewd. Tijdens deze semi-gestructureerde interviews werd gepolst naar factoren die de therapietrouw kunnen beïnvloeden en mogelijke interventies om deze te verbeteren.

Resultaten Een opvallende bevinding uit het kwantitatieve onderzoek was dat alleen de kankerpatiënten de vooropgestelde ondergrens van therapietrouw haalden. Geslacht had geen duidelijke invloed op therapietrouw, in tegenstelling tot leeftijd en geneesmiddelenklasse. Uit het kwalitatief onderzoek bleek de dagelijkse routine belangrijk voor therapietrouw. Wanneer deze routine doorbroken werd, durfden de patiënten al eens hun medicatie te vergeten. De informatiebehoefte was individueel erg verschillend, waardoor niet alle patiënten extra informatie of educatie nuttig vonden. De meeste patiënten ervoeren een pillendoos als een handig hulpmiddel, een herinneringssms'je daarentegen niet.

Conclusie Een algemeen beeld scheppen van dé patiënt die chronisch medicatie moet nemen en de factoren die zijn therapietrouw beïnvloeden, blijkt vrijwel onmogelijk. Elke patiënt is immers uniek en heeft specifieke beweegredenen om al dan niet therapietrouw te zijn. Daarom moet elke patiënt individueel gescreend worden met het oog op een gepaste interventie.

INLEIDING

In de literatuur worden verschillende definities van therapietrouw gehanteerd.⁽¹⁻⁴⁾ De Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) definieert therapietrouw als de mate waarin het gedrag van een persoon m.b.t. medicatie-inname, dieet en/of levensstijlaanpassingen, correspondeert met overeengekomen aanbevelingen van zorgverleners.⁽³⁾ Vaak wordt er een onderscheid gemaakt tussen de termen *persistence* en *compliance*. *Persistence* beduidt het voortzetten van de behandeling over de voorgeschreven duur. *Compliance* is de mate waarin de patiënt de aanbevelingen omtrent dosering en doseringsschema (regelmaat en tijdstip inname) volgt.⁽⁵⁾ Bij chronische aandoeningen zoals astma, depressie, diabetes type 2, hartfalen, HIV en kanker, is therapietrouw een frequent probleem.⁽³⁾ Een slechte therapietrouw is nefast voor de slaagkans van de therapie. Therapieontrouw leidt eveneens tot een suboptimaal gebruik van gezondheidszorgvoorzieningen, bijkomende verwikkelingen van de ziekte, een gedaalde levenskwaliteit en een hogere kost voor de maatschappij.^(3,4,6-14)

Het vergelijken van studies betreffende therapietrouw bij chronische aandoeningen is geen sinecure. Dit is te wijten aan het feit dat wetenschappers verschillende definities, meetmethoden, studiedesigns, grenswaarden, patiëntengroepen e.d. gebruiken. In de literatuur over therapietrouw bij patiënten die chronisch inhalatiecorticosteroïden (ICS), antidepressiva, orale antidiabetica, geneesmiddelen voor hartfalen, antiretrovirale middelen of orale cytostatica nemen, werden bovendien weinig of geen relevante cijfers voor België teruggevonden.⁽¹⁵⁻¹⁶⁾ Daarom focust de huidige studie zich op therapietrouw voor deze chronische medicatie in een subpopulatie van Belgische patiënten.

Uit de literatuur bleek dat er heel wat factoren zijn die therapietrouw beïnvloeden.^(11,17-27) Wanneer men therapietrouw bij patiënten wil verbeteren, zouden zorgverstrekkers op deze factoren moeten inspelen. Alleen zo kan men de patiënten ertoe aanzetten hun geneesmiddelen meer nauwgezet te nemen. Eén van die zorgverstrekkers is de apotheker. In het zoeken naar gepaste interventies werd, gezien de opleiding waarbinnen deze masterproef zich situeert, gefocust op de rol van de apotheker. Het identificeren van effectieve interventies is cruciaal, aangezien eerder werd aangetoond dat deze een grotere impact kunnen hebben op de volksgezondheid dan om het even welke verbetering in medische behandelingen.^(3,28)

De studie die in dit projectrapport beschreven wordt, is tweeledig, namelijk kwantitatief en kwalitatief. Allereerst werd gebruik gemaakt van aflevergegevens van het Koninklijk Limburgs Apothekers Verbond (KLAV) om de prevalentie van therapietrouw per pathologie te bepalen en enkele factoren te identificeren die deze therapietrouw beïnvloeden. Daarnaast werd aan de hand van semi-structureerde interviews met patiënten bepaald welke de potentiële factoren zijn die therapietrouw beïnvloeden en welke de mogelijke interventies zijn om die therapietrouw te verbeteren. Meer concreet werd in het huidig onderzoek een antwoord gezocht op volgende vier vragen:

Kwantitatief

- Hoe trouw is de Belgische patiënt aan zijn chronische medicatie?
Onderzoek naar de prevalentie van therapietrouw per pathologie aan de hand van afleverdata uit de KLAV-databank.
- Welke factoren beïnvloeden zijn therapietrouw?
Identificatie van factoren die therapietrouw kunnen beïnvloeden aan de hand van statistische analyse van gegevens uit de KLAV-databank (leeftijd, geslacht en geneesmiddelenklasse).

Kwalitatief

- Welke beïnvloedende factoren haalt de patiënt zelf aan?
Kwalitatief onderzoek naar factoren die therapietrouw kunnen beïnvloeden aan de hand van semi-gestructureerde interviews met patiënten die lijden aan een van bovengenoemde aandoeningen.
- Welke interventies vindt de patiënt zelf nuttig om therapietrouw te verbeteren?
Identificatie van mogelijke interventies voor het verbeteren van de therapietrouw, gesuggereerd of geëvalueerd door de geïnterviewde patiënten.

DEEL 1

KWANTITATIEF ONDERZOEK

DEEL 1 – KWANTITATIEF ONDERZOEK: DATABANK

Daar de beschikbare literatuur^(15,16) niet toelaat om een goed beeld over de therapietrouw in België te vormen, werd een kwantitatief onderzoek opgestart om de prevalentie van therapietrouw te bepalen. Voor dit retrospectief en cross-sectioneel onderzoek werd gebruik gemaakt van de databank van de tarificatiedienst van KLAV. Deze databank bevat de voorschriftgegevens van een 600-tal apotheken verspreid over een groot deel van België. De focus lag op de gegevens met betrekking tot de zes bovengenoemde pathologieën en de bijhorende geneesmiddelen, waarvan het percentage therapietrouw werd berekend. Het onderzoek bleef echter niet louter beschrijvend. De KLAV-databank bevat immers nog andere informatie, zoals patiëntgegevens (geslacht en leeftijd), wat de mogelijkheid biedt om verbanden op te sporen tussen therapietrouw en deze gegevens. Er werd dan ook getracht om met behulp van analytische statistiek enkele factoren te identificeren die mogelijk een invloed hebben op de therapietrouw.

1. Methodologie

1.1. Studieprocedure

Het samenstellen van de zes onderzoeksdatabanken, één per pathologie, werd uitbesteed aan de verantwoordelijke van KLAV. Uit de 603 apotheken aangesloten bij de Limburgse tarificatiedienst, werden alle 50 apotheken geselecteerd, waar HIV-medicatie werd afgeleverd. Uit deze apotheken werden aflevergegevens uit de periode van 01/07/2008 tot en met 31/12/2009 verzameld voor de zes pathologieën. Deze apotheken waren verspreid over heel België, zoals te zien is in Figuur 1.



Figuur 3: Spreiding apotheken opgenomen in de studie

Elke databank bevatte de volgende parameters: volgnummer patiënt, Code National - Nationale Kode (CNK) geneesmiddel, afleverdata binnen interval, geslacht en leeftijd patiënt. De Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) code en Daily Dose per Package (DDP) per geneesmiddel werden manueel toegevoegd.

1.2. Inclusiecriteria

Selectie patiënten

De patiënten dienden ouder te zijn dan 18 jaar. Voor patiënten met hartfalen werd 60 jaar gehanteerd als de minimumleeftijd.

Selectie geneesmiddelen

Enkel preparaten die in België gecommmercialiseerd waren in mei 2010, werden bestudeerd.⁽²⁹⁾

- Astmamedicatie: ICS via inhalator, zowel mono- als combinatiepreparaten met langwerkende β_2 -agonisten (LABA)
- Antidepressiva: enkel selectieve serotonine-reuptake-inhibitoren (SSRI's)
- Orale antidiabetica: metformine, hypoglykemiërende sulfamiden, gliniden, glitazonen, dipeptidylpeptidase-4-inhibitoren (DPP-4-inhibitoren), acarbose of een combinatie van deze geneesmiddelen
- Geneesmiddelen bij hartfalen: een combinatie van angiotensineconversie-enzym-inhibitoren (ACE-inhibitoren), diuretica en β -blokkers of een combinatie van sartanen, diuretica en β -blokkers
- Antiretrovirale middelen: protease-inhibitoren (PI's), nucleoside en nucleotide reverse-transcriptase-inhibitoren (NRTI's), niet-nucleoside reverse-transcriptase-inhibitoren (NNRTI's), fusie-inhibitoren, integrase-inhibitoren of entry-inhibitoren
- Orale cytostatica: tyrosinekinase-inhibitoren, oestrogenreceptorblokkers en aromatase-inhibitoren

Bijlage 1.1 bevat de volledige lijst van alle specialiteiten en generieken die weerhouden werden, inclusief ATC en CNK code, DDP, Defined Daily Dose (DDD) en Defined Dose Unit (DDU).⁽²⁹⁾

1.3. Meetmethode therapietrouw

De therapietrouw (TT) werd berekend met behulp van de Medication Refill Adherence (MRA) methode, welke rekening houdt met *compliance* en *persistence*.⁽³⁰⁾ De methode bestond erin het totaal aantal dagen van de observatieperiode waarop de patiënt voorzien is van medicatie, te delen door het aantal dagen in de studieperiode waarover gegevens beschikbaar zijn (maximaal anderhalf jaar) en dit te vermenigvuldigen met 100. Het aantal dagen waarop de patiënt van medicatie voorzien was, kon berekend worden door het aantal afleveringen in de studieperiode te vermenigvuldigen met

de DDP¹. De studieperiode liep van de eerste afleverdatum (tussen 01/07/2008 en 31/12/2009) tot de einddatum van de observatieperiode, namelijk 31/12/2009. Concreet resulteerde dit in onderstaande Formule 1.

$$TT (\%) = \frac{\# \text{ afleveringen} \times DDP}{\text{interval eerste afleverdatum en einddatum}} \times 100$$

Formule 1: Berekening therapietrouw volgens MRA-methode⁽³⁰⁾

1.4. Statistische analyse

De zes onderzoeksdatabanken werden geanalyseerd met het statistische programma STATISTICA 8. Eerst werd beschrijvende statistiek toegepast. De therapietrouw per geneesmiddel per patiënt werd berekend. Vervolgens werden de patiënten ingedeeld in drie klassen die de mate van therapietrouw weergeven. Gebruikte criteria waren: $TT < 80\%$ voor “ondergebruik”; $80\% \leq TT \leq 120\%$ voor “therapietrouw”; $TT > 120\%$ voor “overgebruik”.^(22,24,31-38) Enkel voor patiënten met HIV werden strengere criteria gehanteerd, namelijk $TT < 95\%$ voor “ondergebruik”; $95\% \leq TT \leq 105\%$ voor “therapietrouw”; $TT > 105\%$ voor “overgebruik”.^(39,40) Patiënten werden ook onderverdeeld in leeftijdscategorieën, namelijk jongvolwassenen (18-30 jaar), volwassenen (31-60 jaar), ouderen (61-75 jaar) en bejaarden (≥ 76 jaar).

Vervolgens werden met behulp van analytische statistiek verbanden onderzocht tussen leeftijd, geslacht, geneesmiddelenklasse en bijhorende therapietrouw. De analyse van de verbanden gebeurde met de χ^2 -test. Wanneer bij deze test de verwachte aantallen minder dan vijf waren, werden groepen samengevoegd om aan dit probleem tegemoet te komen. Het significantieniveau (α) werd vastgelegd op 0.05.

2. Resultaten

2.1. Beschrijving van gegevens

In totaal voldeden 32501 patiënten aan de inclusiecriteria. In Tabel 1 worden de karakteristieken van de patiënten in de onderzoeksdatabanken samengevat. De groep patiënten die antidepressiva neemt, was het grootst (12377 patiënten). Tabel 1 bevat verder ook de voornaamste resultaten van de analyses van de onderzoeksdatabanken.

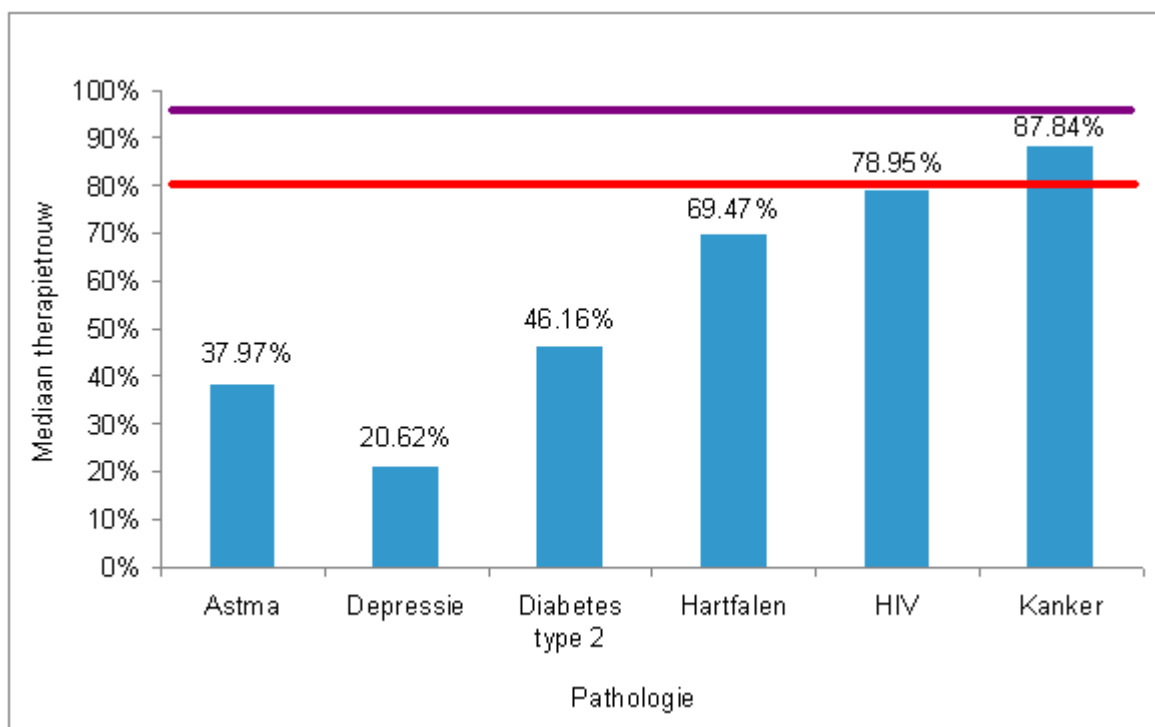
¹ De DDP geeft weer hoeveel dagen de patiënt gemiddeld toekomt met één verpakking.

Tabel 1: Karakteristieken van de onderzoeksdatabanken

	Astma	Depressie	Diabetes type 2	Hartfalen	HIV	Kanker
Aantal patiënten	10035	12377	7219	2142	159	569
Enmalige afleveringen	65.81%	56.83%	37.37%	31.14%	12.50%	28.08%
Geslacht						
Mannen	50.52%	31.79%	51.17%	38.84%	72.71%	1.97%
Vrouwen	49.48%	68.21%	48.83%	61.16%	27.29%	98.03%
Leeftijdinterval	18 - 96	18 - 99	18 - 98	60 - 99	18 - 86	20 - 98
Leeftijdsgroep						
Jongvolwassenen	8.66%	10.12%	1.47%	0.00%	16.42%	0.99%
Volwassenen	44.40%	59.22%	40.44%	2.73%	76.97%	49.75%
Ouderen	28.82%	17.00%	37.29%	47.00%	5.97%	30.81%
Bejaarden	18.11%	13.66%	20.79%	50.27%	0.64%	18.45%
Frequente geneesmiddelen-klasse	ICS 22.09%	Citalopram 15.12%	DPP4-inhibitoren 1.67%	ACE-inhibitoren 16.85%	Integrase-inhibitoren 0.85%	Aromatase-inhibitoren 45.96%
	ICS + LABA 77.91%	Escitalopram 34.58%	Glitazonen 1.86%	β-blokkers 30.58%	NNRTI's 14.29%	Oestrogeen-receptor - blokkers 52.22%
		Fluoxetine 9.30%	Metformine 58.15%	Diuretica 31.39%	NRTI's 32.84%	Proteïne-kinase - inhibitoren 1.81%
		Fluvoxamine 0.84%	Repaglinide 8.07%	Sartanen 6.95%	PI's 26.44%	
		Paroxetine 22.53%	Sulfamiden 27.75%	ACE-inhibitor + Diureticum 8.17%	Combinatie-preparaten 25.16%	
		Sertraline 17.63%	Metformine + glibenclamide 2.40%	β-blokker + Diureticum 2.76%		
				Sartaan + Diureticum 3.28%		
Mediaan TT	37.97%	20.62%	46.16%	69.47%	78.95%	87.84%
Patiënten met						
Ondergebruik	81.47%	74.34%	69.69%	54.66%	50.11%	43.66%
Therapietrouw	13.51%	13.99%	16.29%	19.37%	33.26%	35.09%
Overgebruik	5.01%	11.67%	14.03%	25.97%	16.63%	21.25%

Aangezien een groot aantal patiënten in de databank van inhalatiecorticosteroiden (65.81%) deze geneesmiddelen slechts eenmaal kreeg voorgeschreven, werden de gegevens over de eenmalige afleveringen in deze databank weggelaten. De mediaan van de therapietrouw bij gebruik van inhalatiecorticosteroiden bedroeg voor en na weglaten respectievelijk 19.23% en 37.97%.

De therapietrouw van patiënten bleek niet voor elke pathologie dezelfde. (Figuur 2) Orale cytostatica werden in vergelijking met de andere bestudeerde geneesmiddelen het trouwst ingenomen (TT=87.84%). Bovendien was dit de enige groep waarbij de mediaan van therapietrouw boven de vooropgestelde grens van 80% lag. De patiënten in behandeling met antidepressiva waren het minst trouw (TT=20.62%).

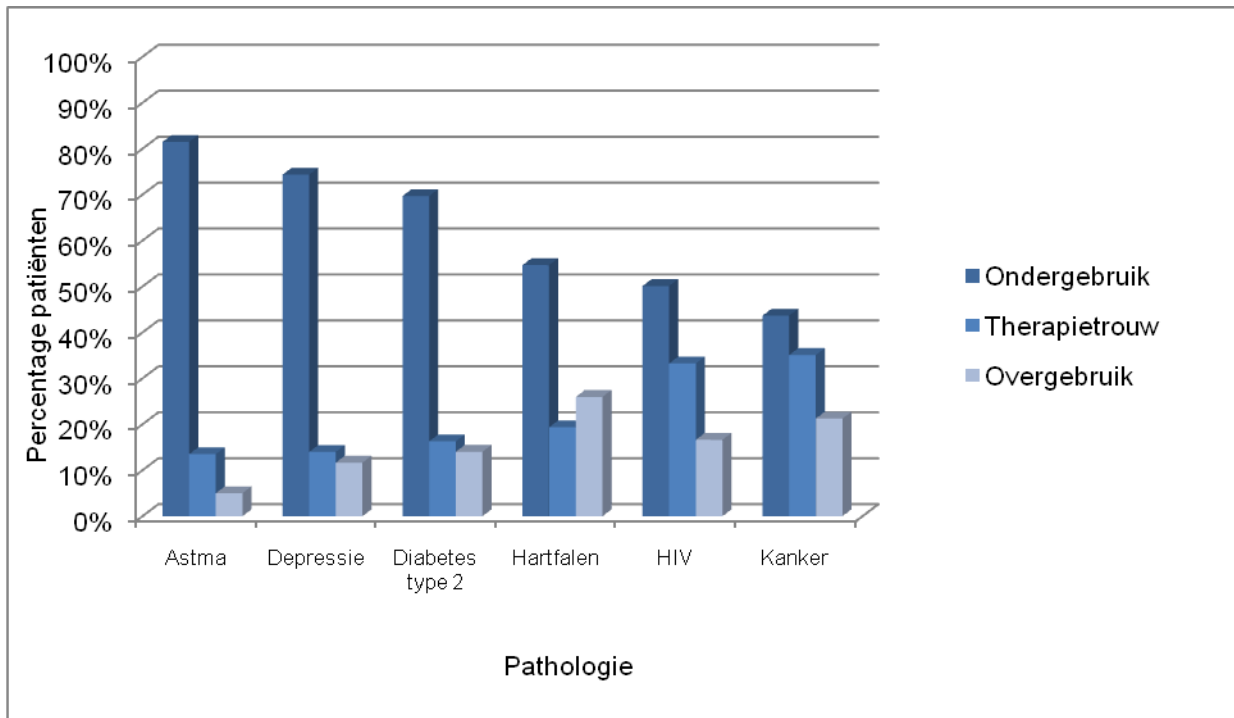


Figuur 2: Overzicht therapietrouw bij de verschillende pathologieën

De paarse lijn geeft de ondergrens voor therapietrouw voor HIV weer (95%).

De rode lijn duidt de ondergrens van 80% voor de andere pathologieën aan.

Figuur 3 geeft de classificatie weer van de patiënten in drie categorieën, naargelang hun therapietrouw. Bij elke pathologie overheersten de patiënten met het profiel van ondergebruiker. Het aandeel ondergebruikers was het grootst bij astma (81.47%). Het aandeel aan therapietrouwe patiënten was het grootst bij kanker (35.09%). De meeste overgebruikers werden gezien bij hartfalen (25.97%).



Figuur 3: Classificatie van patiënten in drie categorieën naargelang de mate van therapietrouw

Ondergebruik: $TT < 80\%$; Therapietrouw: $80\% \leq TT \leq 120\%$; Overgebruik: $TT > 120\%$

Uitzondering: voor HIV gelden 95 en 105% als grenswaarden

2.2 Analyse van verbanden

2.2.1. Therapietrouw en geslacht

Bij astma ($p=0.000008$) en depressie ($p=0.002595$) werd een significant verband gevonden tussen geslacht en therapietrouw. Bij astma zijn de mannen meer therapietrouw, bij depressie de vrouwen. Bij de andere pathologieën werd geen significant verband vastgesteld tussen therapietrouw en geslacht ($p>0.05$). (Bijlage 1.2)

2.2.2. Therapietrouw en leeftijd

Bij astma ($p=0.000000$), depressie ($p=0.000000$), diabetes type 2 ($p=0.000000$), hartfalen ($p=0.000058$) en HIV ($p=0.017684$) werd een significant verband gevonden tussen leeftijd en therapietrouw. De therapietrouw stijgt namelijk met de leeftijd van jongvolwassenen tot ouderen. Bij bejaarden werd terug een daling geobserveerd. Enkel bij astma was deze niet significant ($p>0.05$). (Bijlage 1.3)

2.2.3. Therapietrouw en geneesmiddelenklasse

Bij astma, depressie, diabetes type 2, hartfalen en HIV werd een significant verband ($p=0.000000$) gevonden tussen geneesmiddelenklasse en therapietrouw. Astmapatiënten met een combinatiepreparaat (TT=40.54%) zijn trouwer dan patiënten met een monopreparaat (TT=29.30%). Depressieve patiënten kennen de hoogste therapietrouw bij gebruik van de SSRI sertraline (TT=39.15%). Bij diabetes type 2-patiënten is de therapietrouw hoger bij patiënten die een combinatietherapie volgen met metformine en sulfamiden (TT=74.77%) dan bij metformine (TT=45.90%) en sulfamiden (TT=37.50%) in monotherapie. Bij hartfalen worden diuretica het minst trouw ingenomen (TT=49.32%); de combinatiepreparaten werden het trouwst ingenomen (TT=75.68% tot 101.59%). Van de drie grootste klassen antiretrovirale middelen bij HIV (NRTI's, NNRTI's en PI's) is de klasse NNRTI's (TT=100.99%) degene met de hoogste therapietrouw. (Bijlage 1.4)

3. Discussie

Een retrospectief en cross-sectioneel onderzoek werd opgestart om de prevalentie van therapietrouw te bepalen, daar de beschikbare literatuur niet toeliet om een goed beeld te vormen over de therapietrouw in België.^(15,16) Daarnaast werd de invloed van geslacht, leeftijd en geneesmiddelenklasse op therapietrouw nagegaan. Dit alles gebeurde aan de hand van de databank van de tarificatiedienst van KLAV.

Voor het samenstellen van de databanken werden voor astmapatiënten naast monopreparaten met ICS ook combinatiepreparaten van ICS en LABA opgenomen, zodat een vergelijking tussen beiden mogelijk was. Voor depressie werden enkel SSRI's als geneesmiddel geïncorporeerd, aangezien dit de meest voorkomende medicatie is bij depressie en andere geneesmiddelen (bv. tricyclische antidepressiva) ook vaak andere indicaties dan depressie hebben (bv. neuropathische pijn).^(29,41) Voor hartfalen werden enkel zestingplussers geselecteerd, aangezien de kans groter is dat deze patiënten effectief hartfalen hebben en geen andere cardiovasculaire aandoening (bv. hypertensie).

Daar ICS ook worden voorgeschreven voor niet-chronische indicaties, bv. aanslepende luchtweginfecties,⁽²⁹⁾ is het percentage eenmalige afleveringen zeer hoog (65.81%) en geeft dit een vertekend beeld van therapietrouw bij astma. Daarom werden deze eenmalige afleveringen weggelaten voor de analyse. Bij antidepressiva is het percentage aan eenmalige afleveringen eveneens hoog (56.83%), maar dit maakt een belangrijk deel uit van therapieontrouw bij depressie. Het is een gekend fenomeen dat deze patiënten hun therapie vroegtijdig op eigen initiatief beëindigen.⁽⁴²⁾

Voor alle testen en grafieken werd, in plaats van het gemiddelde, de mediaan van de therapietrouw gebruikt, aangezien de gegevens, zelfs na transformatie, niet normaal verdeeld waren. Enkel in de groep kankerpatiënten beantwoordde de mediaan aan de vooropgestelde ondergrens voor therapietrouw. Het aandeel therapietrouwe patiënten was in deze groep dan ook het grootst. Dit effect wordt mogelijk gemedieerd door de ernst van de aandoening. De mediaan van therapietrouw lag het laagst bij de depressieve patiënten. Deze werd mogelijk onderschat, daar de behandelingsduur van depressie volgens klinische richtlijnen standaard zes maanden bedraagt en de observatieperiode drie keer zo lang was.⁽⁴³⁾ Desalniettemin kan het ook echt gaan om therapieontrouw indien de patiënten op eigen houtje hun behandeling verminderen of stoppen wanneer ze geen positief effect ervaren, zich beter voelen of te veel nevenwerkingen ervaren. Ondanks het schrappen van de eenmalige afleveringen bij astma, was het aandeel van ondergebruikers in deze pathologie het hoogst. Dit toont aan dat deze patiënten hun ICS toch te weinig gebruiken, bv. als ze zich niet ziek voelen of omdat ze niet direct een verlichtend effect ervaren.^(11,27) Het hoge percentage aan overgebruikers bij hartfalen kan mogelijk verklaard worden door het aanleggen van reserves door deze oudere patiënten.

Wat betreft de relatie tussen geslacht en therapietrouw is het moeilijk een eenduidig besluit te trekken. Bij therapie met orale cytostatica was het niet zinvol een verband te onderzoeken tussen therapietrouw en geslacht aangezien de steekproef bestond uit slechts 2% mannen. Dit komt omdat de onderzochte geneesmiddelenklassen hoofdzakelijk bij borstkanker worden ingezet.⁽²⁹⁾ Oudere patiënten waren meer therapietrouw, waarschijnlijk omdat ze reeds langer geneesmiddelen nemen waardoor een routine ontstaat.⁽³⁾ Maar bij depressie en hartfalen hadden bejaarden een iets lagere therapietrouw. Hier spelen mogelijk vergeetachtigheid, dementie en/of motorische achteruitgang een rol.⁽³⁾ Bij deze pathologieën komt dit meer tot uiting, omdat bij hartfalen⁽²²⁾ het aandeel bejaarden groter is en omdat depressie vaak gepaard gaat met cognitieve stoornissen.⁽⁴⁴⁾ Astmapatiënten die een combinatiepreparaat gebruiken, waren trouwer. Waarschijnlijk wordt dit effect gemedieerd door de aanwezigheid van LABA, die de patiënt sneller een gevoel van verlichting bieden.^(34,45) Bij diabetes type 2 zijn patiënten die een combinatiepreparaat van metformine met een sulfamide nemen eveneens trouwer dan patiënten met metformine of een sulfamide alleen. Dit kan gemedieerd zijn door de reductie van het aantal pillen dat optreedt bij een combinatiepreparaat.⁽²⁶⁾ Een analoog fenomeen werd waargenomen bij de combinatiepreparaten van hartfalen.^(22,46) Bij HIV is het aantal in te nemen pillen kleiner bij de NNRTI's dan bij de PI's, wat een mogelijke verklaring kan zijn voor het verschil in therapietrouw tussen deze klassen.⁽⁴⁷⁾ Bij hartfalen wordt de therapietrouw, naast het aantal pillen, waarschijnlijk ook gemedieerd door de nevenwerkingen.^(22,48) Zo klagen patiënten met hartfalen vooral over nevenwerkingen als (nachtelijke) polyurie. Dit is meteen een mogelijke verklaring waarom diuretica het slechtst scoorden qua therapietrouw.^(22,48) Bij depressie is het verschil in therapietrouw tussen de verschillende SSRI's wel significant, maar klinisch niet relevant.

Dit onderzoek heeft een aantal sterktes en beperkingen. Een meerwaarde van het huidige onderzoek is dat het, als een van de eerste, prevalentiecijfers voor therapietrouw in België oplevert. De aflevergegevens zijn afkomstig uit apotheken verspreid over heel België en geven dus een goed

beeld van de therapietrouw bij een subpopulatie van Belgische patiënten. Een tweede voordeel van het onderzoek is de grootte van de steekproef. Dankzij het groot aantal proefpersonen kan er een adequater beeld van therapietrouw bekomen worden. Een volgend voordeel is dat afleverdata objectief zijn, in tegenstelling tot bv. zelfrapportering.⁽³⁰⁾ De meetmethode voor therapietrouw werd in functie van de haalbaarheid gekozen. Voor het kwantitatief onderdeel bleek de MRA-methode de meest praktisch uitvoerbare te zijn. Het is namelijk zo dat hiervoor relatief weinig gegevens vereist zijn, zodat de beschikbare aflevergegevens van KLAV voldeden. Deze methode heeft bovendien het voordeel eenvoudig toepasbaar te zijn door het beperkt aantal berekeningen. De MRA-formule werd reeds gevalideerd in de literatuur en werd als preferentiële methode vooropgesteld.⁽³⁰⁾ Omdat bij MRA therapietrouw berekend wordt tot een vaste einddatum, kan er in tegenstelling tot sommige andere formules niet enkel *compliance*, maar ook *persistence* gemeten worden. Zo wordt een vollediger beeld van therapietrouw verkregen.

Aan de MRA-formule zijn, zoals bij elke meetmethode van therapietrouw, ook beperkingen gekoppeld. Immers, een gouden standaard om therapietrouw te meten is tot op heden nog niet beschikbaar.⁽³⁾ Ten eerste kunnen kortere periodes van over- of ondergebruik van medicatie niet erkend worden, vermits de langere studieperiode zorgt dat deze periodes worden uitgemiddeld.⁽³⁰⁾ Ten tweede werd er vanuit gegaan dat alle afgehaalde medicatie ook effectief werd ingenomen. Zo wordt mogelijk een overschatting van therapietrouw bekomen. Daarnaast is er geen zicht op het aanleggen van reserves. Zo kan de patiënt nog een voorraad medicatie hebben van vóór de eerst beschikbare afleverdatum en kan de therapietrouw gedurende de observatieperiode hierdoor slechter lijken dan hij in werkelijkheid is. De therapietrouw kan eveneens overschat worden wanneer de patiënt tijdens de observatieperiode reserves aanlegt die hij niet meteen inneemt. Hier geldt eveneens dat moet aangenomen worden dat de patiënt inneemt wat hij komt afhalen. Een volgende beperking houdt in dat bij het berekenen van het aantal dagen medicatievoorziening, gebruik gemaakt werd van de DDP, welke gebaseerd is op de DDD. De DDD is echter een *gemiddelde* dosering waarbij men uitgaat van een onderhoudsdosis voor chronische therapie.⁽²⁹⁾ De DDD zal dus niet telkens overeenkomen met de individuele posologie van elke patiënt in de databank. Een vierde beperking houdt in dat de meetperiode voor verschillende patiënten onderling verschilt, omdat men steeds vertrekt van de eerste afleverdatum. Daarin bestaat immers een grote variatie tussen de patiënten. Zo kan de observatieperiode variëren van enkele dagen tot anderhalf jaar. Wanneer de meetperiode slechts enkele dagen bedraagt, bv. bij starters, beschikt men over een zeer beperkte hoeveelheid gegevens om therapietrouw te kunnen berekenen. Het beeld van therapietrouw dat hiermee bekomen wordt, is dus mogelijk vertekend. Vervolgens dient opgemerkt te worden dat geen onderscheid werd gemaakt tussen patiënten die met hun behandeling gestart zijn *in* de observatieperiode en patiënten die reeds *vóór* de observatieperiode in behandeling waren. De fase van de behandeling waarin de patiënt zich bevindt, kan nochtans therapietrouw beïnvloeden.⁽⁴⁾ Ten zesde kent men niet de oorzaak van hiaten in de aflevergegevens. Deze kunnen optreden omwille van therapieontrouw, maar tevens omwille van bv. een ziekenhuisopname of het tijdelijk overstappen naar een apotheek die niet behoort tot de geselecteerde apotheken. De methode is daarenboven niet

optimaal voor het berekenen van therapietrouw bij depressie omdat de behandeling kortdurend (meestal zes maanden) is en de therapie dus bij veel patiënten ten einde zal lopen tijdens de observatieperiode. Bovendien wordt bij deze formule de stiptheid van afhalen van medicatie niet in acht genomen. Er werd enkel rekening gehouden met het *aantal* afleveringen binnen de studieperiode, niet met het *tijdstip* waarop deze plaats vonden. Zo is het mogelijk dat een patiënt niet telkens op het ogenblik dat de medicatievoorraad op is, zijn medicatie opnieuw gaat afhalen. Dit blijft dan onopgemerkt wanneer hij een tijd erna verschillende dozen in één keer haalt.⁽⁴⁹⁾ Ook is de onderliggende pathologie van de patiënt niet gekend, aangezien er meerdere indicaties mogelijk zijn voor bepaalde geneesmiddelenklassen. Het is dus niet duidelijk welke de onderliggende pathologie is die therapietrouw beïnvloedt. Ten slotte kon voor patiënten die omschakelden van medicatie in de loop van de observatieperiode geen globaal therapietrouwpercentage gegeven worden, vermits voor de berekening van therapietrouw een percentage werd weergegeven per ATC code.

Amper in één van de zes patiëntengroepen, nl. kankerpatiënten, ligt de mediaan van therapietrouw boven de vooropgestelde grens van 80% (95% voor HIV). Alle zorgverleners moeten zich hiervan bewust zijn. Zoals al eerder is gezegd, leidt een slechte therapietrouw immers tot bijkomende verwickelingen van de ziekte, een gedaalde levenskwaliteit en een hogere kost voor de maatschappij.^(3,4,6-14) Om de therapietrouw van patiënten te bevorderen moet eerst onderzocht worden welke factoren de therapietrouw kunnen beïnvloeden. Enkel dan kunnen zorgverleners op deze factoren inspelen en interventies uitstippelen om therapietrouw te bevorderen. Buiten geslacht en leeftijd zijn er nog een heleboel andere mogelijke factoren, welke verder in het kwalitatieve deel worden onderzocht.

DEEL 2

KWALITATIEF ONDERZOEK

DEEL 2 – KWALITATIEF ONDERZOEK: INTERVIEWS

Daar de kwantitatieve studie slechts een gelimiteerd aantal gegevens opleverde, was het zinvol om ook een kwalitatieve studie uit te voeren. Het doel van deze kwalitatieve, retrospectieve casestudie was om aan de hand van semi-gestructureerde interviews met patiënten die chronische medicatie nemen, meer inzicht te krijgen in de factoren en interventies die therapietrouw beïnvloeden. Gegevens over Belgische patiënten, en meer bepaald bij bovengenoemde pathologieën (zie inleiding), zijn immers schaars. De WGO beschreef vijf groepen van factoren die een invloed kunnen hebben op therapietrouw en baseerde zich daarvoor op de bestaande literatuur.⁽³⁾ Deze groepen zijn gerelateerd aan socio-economische status, gezondheidszorg, gezondheidstoestand, therapie en patiënt. Daarnaast formuleerde de WGO ook voorstellen voor interventies ter verbetering van de therapietrouw. Deze gegevens werden als basis gebruikt voor het kwalitatieve onderdeel van de huidige studie.

1. Methodologie

1.1. Studieprocedure

Voor dit kwalitatief onderzoek werden per pathologie vijf tot tien patiënten geïnterviewd. De patiënten werden gerekruteerd uit de volgende apotheken, organisaties en studies.

- Apotheek Haghedoooren - De Wachter
Brusselsestraat 121
3000 Leuven
Tel.: 016/208301
- Apotheek Vincke-Detiege
Kapucijnenvoer 108
3000 Leuven
Tel: 016/200921
- Apotheek In het Zwaard
Grote markt 3
3500 Hasselt
Tel.: 011/223390
- Apotheek Opsomer
Vlamingstraat 9
8970 Poperinge
Tel: 057/338155
- Apotheek Kinget
Tervuursesteenweg 69
3060 Bertem
Tel.: 016/490149
- Vzw Uilenspiegel
Patiëntenvertegenwoordiging Geestelijke
Gezondheidszorg
www.uilenspiegel.net

- Apotheek Sint Joris
Leuvensesteenweg 198
3390 Tielt-Winge
Tel.: 016/634810
- Apotheek Vanaken – Deleu
Dorpsstraat 1
3950 Bocholt
Tel.: 089/461034
- Apotheek Van Schoubroeck
Oosterwijkseweg 2
2250 Olen
Tel.: 014/266440
- Altis
Zelfhulpgroep voor depressieve patiënten
www.altis-depressie.org
- Sensoa
Vlaams service- en expertisecentrum voor seksuele gezondheid en HIV
www.sensoa.be
- HivMix
Praten over HIV/AIDS
www.hivmix.be
- OFZOBA-studie
Doctoraat M. Psy. Sophie Liekens

Op basis van de in- en exclusiecriteria werden de patiënten gerekruteerd en geselecteerd (zie 1.2). De patiënten kregen duidelijke informatie over het verloop van de studie (Bijlage 2.1) en stemden toe door het ondertekenen van een toestemmingsformulier. (Bijlage 2.2) De interviews werden afgenomen tussen 09/08/2010 en 23/02/2011 aan de hand van een semi-gestructureerde leidraad (Bijlage 2.3), deels gebaseerd op bestaande vragenlijsten.⁽⁵⁰⁻⁵²⁾ De interviews werden digitaal opgenomen om een vlot gesprek te bekomen en nadien een volledig verslag *verbatim* te kunnen uittypen. (Bijlage 2.4) De interviews werden na afname geanonimiseerd door middel van een unieke code bestaande uit acht tekens. De eerste twee tekens zijn de initialen van de interviewer, de volgende vier tekens verwijzen naar de dag en de maand waarop het interview werd afgenomen en de laatste twee tekens geven de volgorde weer van het interview op die dag. Na afloop van het interview werden de patiënten gevraagd hun demografische gegevens kenbaar te maken en hun therapietrouw te rapporteren aan de hand van de *Morisky Medication Adherence Scale (8-Item)* (MMAS-8-Item).⁽⁵⁰⁾ (Bijlage 2.5) Tevens werd hun medicatiehistoriek uit de apotheek opgevraagd, op basis waarvan de therapietrouw objectief kon berekend worden.

1.2. Inclusie- en exclusiecriteria

1.2.1 Inclusiecriteria

Selectie patiënten

De patiënten dienden ouder te zijn dan 18 jaar. Ze moesten lijden aan een van volgende aandoeningen: astma, depressie, diabetes type 2, hartfalen, HIV of kanker.

Selectie geneesmiddelen

De patiënten moeten bij voorkeur minimaal een jaar in behandeling zijn met ten minste een van onderstaande chronische medicatie.

- Astmamedicatie: ICS, al dan niet in combinatie met LABA
- Antidepressiva: SSRI's of tricyclische antidepressiva (TCA) en aanverwanten
- Orale antidiabetica: metformine, hypoglykemiërende sulfamiden, gliniden, glitazonen, DPP-4-inhibitoren, acarbose of een combinatie hiervan
- Geneesmiddelen bij hartfalen: ACE-inhibitoren, sartanen, diuretica, β -blokkers, digitalisglycosiden of een combinatie hiervan
- Antiretrovirale middelen: PI's, NRTI's, NNRTI's, fusie-inhibitoren, integrase-inhibitoren of entry-inhibitoren
- Orale cytostatica: tyrosinekinase-inhibitoren, oestrogeenreceptorblokkers en aromatase-inhibitoren

1.2.2 Exclusiecriteria

Patiënten die geen Nederlands kunnen spreken en/of zwangeren werden uitgesloten. Specifiek voor patiënten met ICS werden diegenen die dagelijks een vernevelaar gebruiken voor toediening van dit geneesmiddel, geëxcludeerd. Ook diabetici die insuline als bijkomend geneesmiddel nemen, werden uitgesloten.

1.3. Meetmethode therapietrouw

Op basis van de gegevens uit de medicatiehistoriek werd voor elke patiënt afzonderlijk de therapietrouw (TT) berekend. Indien de patiënt meerdere van de geïnccludeerde geneesmiddelen voor zijn pathologie chronisch gebruikte, werd een gemiddelde waarde genomen. Concreet werd voor de berekening gebruik gemaakt van de *Medication Possession Ratio using a fixed 1-Year period* (MPRY), die zowel compliance als persistence inhoudt. Deze MPRY werd bekomen door het aantal dagen waarop de patiënt de voorgeschreven medicatie in zijn bezit heeft, te delen door 365 en te

vermenigvuldigen met 100.⁽⁴⁹⁾ (Formule 2) De observatieperiode in deze studie situeerde zich 365 dagen voorafgaand aan de datum van het interview. Indien de patiënt echter nog geen jaar in behandeling was met de medicatie, werd de eerste afleverdatum gekozen als startdatum en de duur van de observatieperiode ingekort. Er werd tot consensus gekomen dat de dag waarop de patiënt de medicatie komt afhalen, overeenstemt met een dag waarop de patiënt in het bezit is van zijn medicatie en deze inneemt.

Duiding van Formule 2 voor berekening van de therapietrouw gebeurt met behulp van Figuur 3.

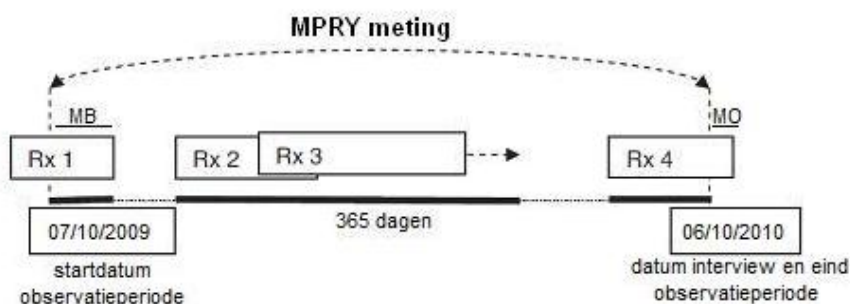
$$TT(\%) = \frac{(\# \text{ afleveringen} \times DDP) + MB - MO}{365} \times 100$$

Formule 2: Berekening therapietrouw volgens MPRY-methode⁽⁴⁹⁾

(MB = medicatiebezit; MO = medicatieoverschot)

Het aantal dagen dat de patiënt medicatie in zijn bezit heeft, werd berekend door het aantal afleveringen binnen de observatieperiode te vermenigvuldigen met de DDP, berekend in functie van de individuele posologie. Het bepalen van deze DDP gebeurde door het aantal dosissen per verpakking te delen door het aantal dosissen voorgeschreven per dag.

Vervolgens werd gecorrigeerd voor medicatiebezit en medicatieoverschot, indien deze termen strikt positief waren. Er moet immers in rekening gebracht worden dat de patiënt nog medicatie kan bezitten van een aflevering buiten de observatieperiode: medicatiebezit (MB). Deze term werd berekend door van de DDP van de laatst afgeleverde verpakking voor de startdatum (Rx1), het verschil tussen aflever- en startdatum af te trekken. Daarnaast moet rekening gehouden worden met de voorraad medicatie die de patiënt nog in zijn bezit heeft bij de einddatum, indien hij deze niet heeft ingenomen binnen de observatieperiode: medicatieoverschot (MO). Deze term werd bekomen door van de DDP van de laatst afgeleverde verpakking in de observatieperiode (Rx4), het verschil tussen aflever- en einddatum af te trekken.



Figuur 4: Illustratie van MPRY voor berekening van therapietrouw aan de hand van afleverdata.

De vet gedrukte lijnen tonen de periodes aan gedurende het onderzochte jaar, tijdens dewelke de patiënt in het bezit was van medicatie.⁽⁴⁹⁾

(Rx = afleverdatum; MB = medicatiebezit; MO = medicatieoverschot)

1.4. Analyse

De geanonimiseerde en verbatim uitgeschreven interviews werden geanalyseerd volgens de *thematic framework approach*, met behulp van het softwareprogramma QSR Nvivo® 8. Voorafgaand aan de analyse werd een boomstructuur (Bijlage 2.6) opgesteld op basis van de factoren en interventies die volgens de WGO en de wetenschappelijke literatuur therapietrouw lijken te beïnvloeden. Elk interview werd door twee verschillende onderzoekers geanalyseerd aan de hand van de boomstructuur, behalve deze van de diabetespatiënten. Hierbij werden passages uit de interviews gelinkt aan de vooropgestelde factoren en interventies. De boom werd uitgebreid met aspecten die tijdens de interviews naar boven kwamen. Ten slotte werden de gelinkte fragmenten per pathologie en per factor samengevat. Indien mogelijk werden factoren gelinkt aan de mate van therapietrouw. Patiënten werden hiervoor onderverdeeld in twee groepen, trouw of ontrouw, op basis van de beschikbare gegevens, nl. berekende en zelfgerapporteerde therapietrouw en indrukken uit de interviews.

2. Resultaten

2.1. Gegevens

In totaal werden 55 interviews geanalyseerd: tien per pathologie, behalve bij diabetes type 2. In Tabel 2 worden de karakteristieken van de geïnterviewde patiënten weergegeven.

Alle geïnterviewde kankerpatiënten waren vrouwen. De groep van HIV-patiënten was het jongst. Op basis van de berekende therapietrouw waren de patiënten met depressie, diabetes type 2, hartfalen en kanker over het algemeen therapietrouw ($TT \geq 80\%$). De HIV-patiënten haalden net niet de eerder vooropgestelde grens van 95% ($TT=94.34\%$) en vonden ook van zichzelf dat ze niet zo therapietrouw waren. De astmapatiënten scoorden ondermaats in de berekeningen ($TT=65.81\%$), maar schatten zichzelf wel zeer therapietrouw in: 90% rapporteert een hoge therapietrouw op de MMAS-8-Item.

Tabel 2: Karakteristieken van de geïnterviewde patiënten

	Astma	Depressie	Diabetes type 2	Hartfalen	HIV	Kanker
Aantal patiënten	10	10	5	10	10	10
Percentage mannen	40%	50%	40%	30%	70%	-
Percentage vrouwen	60%	50%	60%	70%	30%	100%
Leeftijdinterval	27 - 87	40 - 83	72 - 85	51 - 88	36 - 53	51 - 81
Gemiddelde leeftijd	60.0	60.0	77.4	76.5	43.6	65.9
Scholingsgraad:						
Lagere school	50%	10%	20%	-	10%	30%
Lager SO	10%	20%	20%	70%	10%	20%
Hoger SO	30%	20%	20%	10%	30%	40%
Hoger onderwijs	-	50%	40%	20%	30%	-
Universiteit	10%	-	-	-	20%	10%
Beroepsstatus:						
Actief	10%	30%	-	10%	90%	70%
Gepensioneerd	50%	40%	100%	90%	-	20%
Werkloos	30%	-	-	-	-	-
Invalide	10%	30%	-	-	10%	-
Student	-	-	-	-	-	-
Andere	-	-	-	-	-	-
Beroep:						
Vrij beroep	20%	-	40%	10%	-	10%
Bediende	30%	50%	20%	10%	70%	40%
Kader	10%	-	-	10%	-	-
Huishouden	10%	-	40%	30%	-	10%
Ambtenaar	10%	20%	-	-	10%	-
Arbeider	20%	20%	-	40%	-	10%
Ander	-	10%	-	-	20%	20%
Burgerlijke stand:						
Alleenstaand	-	20%	-	-	60%	-
Getrouwd	70%	50%	80%	60%	30%	60%
Gescheiden	-	10%	-	-	-	10%
Weduwe/Weduwenaar	-	10%	20%	30%	-	30%
Samenwonend	20%	-	-	-	10%	-
Partner, niet samenwonend	10%	10%	-	-	-	-
Ander	-	-	-	10%	-	-
Mediaan berekende TT	65.81%	89.04%	115.07%	91.80%	94.34%	108.21%
Berekende TT						
Minimum	15.89%	7.67%	90.14%	75.34%	46.58%	86.13%
Maximum	94.25%	142.19%	161.06%	124.84%	109.32%	110.39%
Zelfgerapporteerde TT						
Lage TT	10%	10%	-	10%	40%	10%
Middelmatige TT	-	20%	20%	30%	20%	20%
Hoge TT	90%	70%	80%	60%	40%	70%

2.2. Factoren

2.2.1. Socio-economische factoren

Invloed van de omgeving

Het overgrote deel van de patiënten is zelf verantwoordelijk voor het klaarzetten en innemen van hun medicatie. De familie en omgeving bieden hoofdzakelijk emotionele en fysieke steun (bv. hulp in het huishouden) op moeilijke momenten, zonder dat dit rechtstreeks te maken heeft met de correcte inname van medicatie. Slechts enkele patiënten halen aan dat de partner hen eraan helpt herinneren om medicatie in te nemen.

P: Mijn man is er ook, hij herinnert mij eraan. Da's een routine. Hij weet dat ik eerst mijn pillen moet nemen. Hij zegt dan: "Zou je niet beter eerst je pillen pakken?". (JO111201 – kanker)

Door het publieke stigma gaan patiënten met depressie of HIV sneller op zoek naar steun bij patiëntenverenigingen, waar ze hun verhaal kwijt kunnen. Tijdens deze gesprekken komt vooral de omgang met de ziekte aan bod, minder de medicatie. De andere patiënten vinden het contact met lotgenoten wel nuttig, maar gaan het niet specifiek opzoeken.

P: Ja, als ik de resultaten van lotgenoten hoor, dat stimuleert mij ook wel. Als ik positieve verhalen van anderen hoor, dat is ook een stimulans om te blijven doorgaan. (BD080902 – HIV)

2.2.2. Gezondheidszorggerelateerde factoren

Relatie patiënt-zorgverlener

De meeste patiënten hebben een vertrouwensrelatie met hun huisarts. Bij HIV en kanker echter speelt de specialist ook een grote rol. Over het algemeen genieten artsen een groot aanzien bij de patiënten.

P: Ge moet doen wat de dokter of de specialisten zeggen van te doen. Want anders heeft het gene zin hé, da heeft gewoon gene zin, da ge zelf dokter speelt, want in mijn ogen is da zelf dokter spelen. (...) Door mijn levenservaring heb ik ondervonden dat als ge doet wat de dokters zeggen, dat da meestal voor 99% goed is hé. Maar ja als ge dat niet doet, ja...(...) Ik ga dat altijd eerst vragen aan de dokter: mag dat, of hoe moet ik dat doen of... (LV211001 - astma)

Bijna alle patiënten hebben een goede relatie met hun apotheker, maar niet zo goed als met hun arts. Bij hartfalen echter is de relatie met beide zorgverleners optimaal.

2.2.3. Gezondheidstoestandsgelateerde factoren

Persoonlijk en publiek stigma

Patiënten die lijden aan hartfalen, diabetes type 2 of kanker voelen zich allesbehalve gestigmatiseerd. Bij astmapatiënten was dit wisselvallig. Bij HIV en depressie speelt het stigma een meer prominente rol. HIV-patiënten ervaren nog een enorm taboe over hun aandoening en verlangen dan ook naar meer openheid over deze ziekte in de maatschappij. Ze geven bovendien aan dat ze liever geen geneesmiddelen innemen in het bijzijn van mensen die hun serostatus niet kennen.

I: Maar 't is niet dat u dat dan belemmert om uw pillekes te nemen?

P: Nee, maar ge moet gewoon een beetje alert zijn. Ik ga niet zomaar in het oog van iedereen, want dan krijgt ge vragen. Ik wacht tot mijn collega efkes ergens anders is en ik heb altijd een fles water bij de hand en kwak, dat gaat binnen. En dan eet ik een halve sandwich, al is het maar iets dat ik kan eten. Dat belemmert mij totaal niet. (BD080904 - HIV)

Depressieve patiënten kampen met zowel een persoonlijk als een publiek stigma. Meestal blijkt dit nochtans geen invloed op therapietrouw te hebben. Slechts één patiënt gaf aan dat haar therapietrouw in het verleden te lijden had onder de stigmatiserende uitspraken van haar echtgenoot.

P: Door mijne man werd dan ook nog gezegd: "Ja, dat zit hier boven allemaal". Dus dat waren zaken die ik eigenlijk wilde, ik wilde van die medicijnen af, ik dacht: "Ah, ik had beter niet gezegd dat ik die moest nemen, dat was misschien gemakkelijker geweest". (SR161201 - depressie)

Ernst ziekte en symptomen

Bij bijna alle patiënten is de ziekte vrij goed onder controle met de huidige therapie.

Astmapatiënten ervaren hun pathologie als niet zo ernstig of levensbedreigend in vergelijking met andere aandoeningen. Desondanks rapporteren zelfs de ontrouwe patiënten dat ze bij het uitblijven van de symptomen de medicatie gewoon doornemen.

P: Het is een blok aan uw been, het drukt u altijd met de neus op de feiten. Zo van: ik ben niet gezond, dat altijd te moeten... Maar ik weet dat er veel ergere dingen zijn, véél ergere dingen, en daar troost ik mij mee. (LV251101 – astma)

Twee depressieve patiënten geven toe dat hun therapietrouw ondermijnd wordt als ze zich beter voelen. Vanaf het moment dat ze zich terug depressief beginnen te voelen, nemen ze hun medicatie weer stipter in.

P: Als ik mij labiel voel, als ik voel dat ik gemakkelijker ween, dan denk ik na: "Heb ik weer overgeslagen?" En dan ben ik ook weer stipter. (SR 161201 – depressie)

2.2.4. Therapiegerelateerde factoren

Medicatieschema

De meeste patiënten nemen liever 's morgens hun medicatie, aangezien ze het in de loop van de dag gemakkelijker vergeten en er 's morgens ook een routine bestaat. De patiënten koppelen hun medicatie dan ook aan het ontbijt, het tandenpoetsen... Zo is bij bijna alle patiënten de medicatie-inname opgenomen in hun dagelijkse routine. Omstandigheden waarbij deze routine verandert, maken het voor sommige patiënten moeilijk om aan de inname van hun medicatie te denken.

P: Want vroeger, ja dat is zoveel jaar geleden, toen zei de dokter: "Ja maar anders gaan we dat proberen, dan gaan we die 's middags...". Ik zeg: "Dat vergeet ik, want 's middags ga ik eten, dan vergeet ik de pillen mee te pakken en als ik hier kom, ja dan wordt daar niet meer aan gedacht, hé. Als het gaat, 's morgens, dat is er ingebakken." (NS241101 - hartfalen)

Over het algemeen wordt het medicatieschema niet als complex ervaren. Sommige patiënten zeggen zelfs dat het innemen van meerdere geneesmiddelen op eenzelfde moment hen helpt om aan de inname van hun medicatie te denken.

P: Ik neem ook iets voor den bloeddruk, daar ben ik nogal heel nauwgezet in, en ik heb ze nu samen gelegd en 's morgens sta ik op en neem ze... (SR161201 - depressie)

Nevenwerkingen

Veel patiënten hebben al nevenwerkingen ondervonden. De meesten maken hier geen enkel probleem van. Sommigen echter slaan hierdoor occasioneel een inname over.

P: Toen ben ik gewoon beginnen gaan te slikken, zonder meer en ik was misselijk, maar ja, ik was sowieso misselijk en, en, en voelde me sowieso heel slecht dus dat kon er op dat moment nog wel bij. (SR221201 - depressie)

P: Als ik het niet neem is het omdat ik bijvoorbeeld naar 't ziekenhuis moet, dan denk ik "Zou dat van die medicamenten zijn dat ik naar 't toilet moet gaan?" En dan nog iets, ik word nogal op de bus draaierig. Als ik zo recht kom. Da's 't evenwicht hé. Maar nee, dat gaat niet zo goed meer die bus. (JO171101 - kanker)

Effectiviteit en tevredenheid behandeling

Omwillen van de goede respons op hun behandeling zijn de meeste patiënten tevreden. Sommigen ervaren zelfs een groot gevoel van dankbaarheid.

P: Maar als ge er dieper over begint na te denken, tja, toch wel een dankbaarheid naar de wetenschap toe, want anders was ik er niet meer geweest. Ik had een acuut

seroconversiesyndroom, in het ziekenhuis gelegen, dus ik denk dat ik één van de mensen ben geweest die al in het AIDS-stadium is geweest, dus ik ben dankbaar dat die middelen mij het leven hebben geschonken. Dankbaar dat ik het mag en kan nemen. Dus ik voel een grote dankbaarheid en opluchting. Want de tijd die ik nu heb, dat is gekochte tijd, die ik dan zo nuttig en aangenaam mogelijk probeer door te maken. Dus dat voel ik wel, die dankbaarheid. (BD080903 - HIV)

2.2.5. Patiëntgerelateerde factoren

Kennis

De medicatiekennis van HIV- en kankerpatiënten is het meest uitgebreid. Zij weten welke medicatie ze wanneer moeten nemen en wat het werkingsmechanisme en de nevenwerkingen zijn. De patiënten met een ruime kennis zijn over het algemeen ook therapietrouw.

In de andere patiëntengroepen varieert de mate van kennis enorm. Sommigen zijn erg geïnteresseerd in hun ziekte en de bijhorende medicatie en kunnen er bijgevolg wel wat over vertellen. Bij anderen, voornamelijk patiënten met diabetes type 2 en hartfalen, is de kennis eerder beperkt.

I: Weet ge wat dat doet, de Glucophage?

P: Ja, nee, de suiker tegenhouden? Ik zou het niet weten. (WT190201 – diabetes type 2)

Bij astma, diabetes type 2 en hartfalen zijn er zelfs patiënten die niet weten hoe hun medicatie heet. Dit fenomeen is echter het meest uitgesproken bij hartfalen, waar een deel van de patiënten een mentale dysfunctie heeft.

P: We kennen daar toch niets van. Want die woorden en die dingetjes, dat kent ge toch allemaal niet?! (NS151201 – hartfalen)

Motivatie

De meeste patiënten beseffen naarmate de therapie vordert dat de correcte en stipte inname van hun medicatie belangrijk is doordat ze een positief effect ondervinden, een ernstige complicatie ervaren door het niet nemen van de medicatie, lotgenoten ontmoeten die in een slechtere toestand verkeren...

P: Ik weet niet wat die andere mensen hun problemen daar dan mee zijn, maar ik denk dat het vooral een ingesteldheid is ook. Als ik denk van "Goh, weer puffen en wéér medicatie...". Ja, het is inderdaad altijd medicatie dat ge neemt en ik neem ook het liefst zo weinig mogelijk, maar ge hebt het nodig en ik merk echt het verschil als ik het wel heel stipt neem en dat moet ik er dan

maar voor over hebben om mijn luchtwegen beter... te verzorgen eigenlijk hé. (LV101101 – astma)

De kankerpatiënten zien de ernst van de ziekte in en zijn zich bewust van de kans op overlijden als de behandeling faalt. Dit motiveert hen om vanaf het begin van de behandeling hun medicatie trouw in te nemen.

P: En dan hebben ze gezegd, voor ons moet je het niet nemen maar dan staan we voor niets in. Zo. Dan weet je genoeg hé. Ik moet het niet nemen, maar ze stond voor niets in, als het terug kwam. (JO101202 – kanker)

Enkele HIV-patiënten verklaren dat ze bijna dood waren op het moment van diagnosestelling, waardoor ze hun pillen nu elke dag innemen. Ze blijken effectief therapietrouw te zijn.

Bij alle pathologieën zijn er patiënten die aanhalen dat ze de medicatie innemen “omdat het moet”. Enerzijds omdat ze een blind vertrouwen hebben in hun arts, anderzijds omdat ze van mening zijn dat ze geen andere keuze hebben.

P: Dat is allemaal toch zo eenvoudig dat ge daar toch geen probleem van moet maken. En ge weet dat alles gebeurt voor uw welzijn en de goede zorgen hé. (...) Ge moet geen problemen maken é, dat is de beste pil é. (NS201002 – hartfalen)

Emotionele factoren

Onder emotionele factoren is angst de grootste speler. De oorsprong van de angst verschilt tussen de pathologieën. Bij sommige patiënten primeert de angst voor nevenwerkingen, waardoor de medicatie niet altijd even trouw wordt ingenomen.

P: Als je de bijsluiter moet lezen, nou dan durf je er geen meer te nemen. Want dat is... die bedrijven die dekken zijn eigen in met al die dingen... Ja dan word je er bang van. Dan wordt ge er echt bang van. (NS211001 – hartfalen)

Andere patiënten hebben eerder angst voor progressie van de ziekte met eventuele noodzaak tot omschakeling van behandeling. Zo zijn er enkele patiënten die in therapie zijn met orale antidiabetica, die hun medicatie trouw nemen omdat ze angst hebben insuline te moeten spuiten bij evolutie van de ziekte.

I: Schrikt u dat niet af dat een kennis met suiker insuline moet spuiten?

P: Ja, zover wil ik niet komen.

Echtgenote: Ja, wa dan?

P: Dan is het genoeg geweest voor mij! (WT030201 – diabetes type 2)

Patiënten met kanker zijn dan weer erg angstig over de mogelijke fatale afloop die de ziekte met zich mee kan brengen. Bij verschillende depressieve patiënten speelt de angst voor herval een bevorderende rol voor de inname van medicatie. Bij HIV-patiënten komt het angstaspect echter niet aan bod.

2.3. Interventies

Externe ondersteuning

Astmapatiënten die therapieontrouw zijn, geven aan dat bijkomende ondersteuning door de apotheker zeer nuttig is en kan bijdragen tot een goede therapietrouw. De therapietrouwe astmapatiënten vinden extra ondersteuning door de apotheker niet nodig of zelfs overbodig. Dit laatste blijkt ook het geval te zijn bij de andere pathologieën. Ze omschrijven de rol van de apotheker vaak als iemand die vriendelijk is en gewoon de medicatie aflevert. Zij verkiezen nog steeds de arts te raadplegen in geval van mogelijke problemen met de medicatie.

I: En de apotheker speelt die daar ook een rol in? Zo, in... dat innemen?

P: Ik zou zeggen alleen als leverancier van het middel. (SR251101 – depressie)

Patiënten die hulp krijgen van een verpleegkundige (bv. bij het vullen van pillendoosjes) zijn therapietrouw.

P: Beter kan het eigenlijk niet. Ik hoef ze maar in te nemen. Zij (de verpleegster) komt 's maandags, komt ze me die (pillendoosjes) vullen. (NS121101 – hartfalen)

De meeste HIV-patiënten krijgen hulp van een therapieconsulent. Deze verpleegkundige bekijkt na consultatie met de arts welke medicatie kan gegeven worden en hoe deze kan ingepast worden in de dagelijkse routine van de patiënt.

P: Trouwens in het tropisch instituut bestaat er ook een therapie counselor, hé. Als een arts ziet van een patiënt dat er aan het bloed gezien wordt dat er met medicatie moet worden begonnen, stuurt die die naar een therapie counselor en dan kan de patiënt in overleg met een therapie counselor zien wat de mogelijke therapie is (...) en dan kan de therapie counselor gaan kijken van hoe zit jouw leven in mekaar. (BD080901 – HIV)

De rest van de patiënten beschouwen een verpleegkundige als overbodig.

Vrienden en familie blijken bij HIV patiënten een belangrijke steun te zijn tijdens de behandeling. Dit blijkt vooral nodig te zijn tijdens het opstarten. Ook bij vele patiënten met hartfalen is ondersteuning door familieleden belangrijk voor een goede therapietrouw. De andere patiënten vinden familiale hulp niet nodig en zorgen nog steeds zelf voor hun medicatie.

Informatie en educatie

Binnen de verschillende patiëntengroepen blijkt de nood aan informatie erg uiteenlopend te zijn. Sommige patiënten vinden extra informatie zeker zinvol.

P: Ja, dat zou ik wel prettig vinden. Als je daar eens wat meer over wist, waar het voor diende en ook de bijwerkingen. (NS211001 – hartfalen)

Anderen hebben geen boodschap aan bijkomende informatie. Zo vinden de dementerende patiënten met hartfalen dit soort interventies niet relevant aangezien ze de informatie simpelweg niet kunnen onthouden.

Informatie moet vooral begrijpbaar en bruikbaar zijn, aldus de patiënten. De meesten beweren mondig genoeg te zijn om indien nodig bijkomende vragen te stellen aan zorgverleners.

Het merendeel van de patiënten (zowel therapietrouwe als -ontrouwe) is van mening dat een overzicht van het medicatieschema een nuttig instrument kan zijn om de therapietrouw te bevorderen. Velen maken er dan ook gebruik van. De kankerpatiënten vinden dit echter niet nodig. Er blijkt bovendien geen consensus te bestaan over de hoeveelheid informatie die hierop vermeld moet staan.

I: Ah ja, ge hebt alles mooi op een briefje staan.

P: Gij weet natuurlijk wat ik allemaal neem é. Eens kijken, dat is heel mijn lijstje... Alleen de betekenis, die weet je niet altijd.

I: De betekenis niet, maar wel wanneer ge wat moet nemen.

P: Ja wanneer ik het moet nemen wel. (NS211001 – hartfalen)

Patiënten stellen zich bovendien vragen over de haalbaarheid van educatie door de apotheker. Niet alle patiënten blijken trouwens open te staan voor dit soort interventies, omdat ze er geen behoefte aan hebben of omwille van tijdsgebrek. De meeste diabetespatiënten verklaren echter dat ze wel nood hebben aan educatie.

P: Maar ik zit wel met de vraag als ge dat (uitleg geven) tegen iedereen moet gaan doen, ik bedoel praktijkgericht, als er een rij staat te wachten van tien man en ge moet dat zo tegen iedereen gaan doen, hoe moet dat? (...) Ge moet bijna iemand hebben die daar zit om die dingen te doen. Het is wel plezant als iemand aandacht besteedt... of als ge tips krijgt van "Oh, dat wist ik nog niet!". Het zou misschien ook op schema kunnen gezet worden. Daar zijn tekeningskes van enzo, hé, "Hoe neem ik mijn inhalator?". (LV251101 – astma)

Praktische organisatie

Bijna alle patiënten hebben een vaste plaats voor hun medicatie. Enkelen hebben ook hun medicatie op verschillende plaatsen liggen, zowel thuis als elders. Dit garandeert de inname wanneer de patiënten hun pillen vergeten mee te nemen.

P: Ik heb er (puffers) overal liggen. In mijn handtas zit er een, in mijne jas, in mijn... op mijn kamer staan er dan op twee plaatsen, in de auto ligt er één... (LV251101 – astma)

Veel patiënten maken ook gebruik van een pillendoos of een gelijkaardig systeem. Van deze patiënten is het merendeel therapietrouw.

P: Da dinget dat ik van de kliniek heb meegekregen eigenlijk zo, da's eigenlijk zo e plastiek pochetke, met de dagen in, maandag, dinsdag, woensdag, donderdag, vrijdag en dan zo vakskes en ge kunt daar per dag die pil uitnemen, dat geeft wel nen heel goeie structuur. (SR261101 – depressie)

Het voorstel of een sms'je of alarm de patiënten zou helpen om hun medicatie tijdig in te nemen, werd niet erg enthousiast onthaald. Niet iedereen beschikt immers over een gsm. Enkel de HIV-patiënten beschouwen dit als nuttig en maken er bovendien al gebruik van.

P: Ik heb helemaal geen behoefte aan reminders dat ik mijn pillen moet slikken. Als ze me zo op de hielen zouden zitten, denk ik dat ik ze niet zou slikken. (JO171201 – kanker)

I: Wat zou u kunnen helpen om therapietrouwer te zijn, te worden? Wie of wat?

P: Dat sms'je, dat klinkt heel stom, maar dat helpt mij. Dat is zoals een afspraak in een agenda te plaatsen. Vroeger onthoude ik dat allemaal en ik dacht, een agenda heb ik niet nodig, maar dat heb ik wel nodig. Maar er bestaat zoiets als AIDS-dementie. Ik ga niet zeggen dat ik daar heel gevoelig aan ben, maar sinds ik HIV heb, vergeet ik misschien al makkelijker dingen. Dus een sms'je is echt wel om mijn therapietrouw te behouden zeer handig. (BD160901 – HIV)

Enkel bij hartfalen en HIV wordt aangehaald dat een eenvoudiger medicatieschema gemakkelijker is om te volgen. Het schema werd al dan niet in overleg met de arts aangepast.

P: Ik pak alles gelijk 's morgens.

I: Alles van één dag?

P: Ja, want 's avonds vergeet ik ze dikwijls en dan pak ik ze nu ('s morgens). (NS121101 – hartfalen)

P: Ik heb ook de situatie van vroeger gekend, waar ik 30 pillen per dag moest nemen en dat was op een gegeven moment niet meer te doen. Dan hebt ge zo een degout van medicatie, alé voor mij dan althans. En nu voel ik van "Dit is voor mij haalbaar". (BD080902 – HIV)

3. Discussie

In het kwalitatieve deel van de huidige studie werd enerzijds nagegaan welke factoren therapietrouw beïnvloeden bij patiënten met chronische medicatie. Anderzijds werd gepeild naar welke interventies zij nuttig achtten voor het verbeteren van therapietrouw. In het totaal werden hiervoor 55 semi-gestructureerde interviews afgenomen.

Therapietrouw blijkt een erg complex fenomeen. Een algemeen beeld scheppen van dé patiënt met chronische medicatie en de factoren die zijn therapietrouw beïnvloeden, blijkt vrijwel onmogelijk. Mede hierdoor was het niet evident om de onderzochte factoren aan therapietrouw te linken. In het huidig onderzoek werd immers duidelijk dat er niet alleen grote verschillen bestaan tussen de diverse pathologieën, maar ook tussen de patiënten met eenzelfde aandoening. Elke patiënt is immers uniek en heeft specifieke beweegredenen om al dan niet therapietrouw te zijn. Dit is niet abnormaal omdat elke patiënt beïnvloed wordt door vroegere ervaringen, karaktereigenschappen, algemene houding tegenover geneesmiddelen, contact met lotgenoten ...

Toch zijn er bepaalde factoren die zowat alle patiënten vernoemden in de interviews. Zo gaven de meeste patiënten aan dat hun medicatie-inname gekoppeld is aan hun dagelijkse routine. Het favoriete moment van de dag om medicatie in te nemen bleek 's morgens te zijn en was bijgevolg vaak gerelateerd aan het ontbijt, het tandenpoetsen.... Een verstoring van deze routine leidde wel eens tot het vergeten van medicatie. In alle onderzochte patiëntengroepen bleek de informatiebehoefte erg uiteenlopend te zijn. Niet alle patiënten hadden boodschap aan een interventie die focust op informatie en educatie. Nochtans zijn in de literatuur vooral studies over zulke interventies terug te vinden.⁽⁵³⁻⁵⁸⁾ Zulke interventie kan ongetwijfeld nuttig zijn voor mensen die hier nood aan hebben en ervoor openstaan, maar het zal waarschijnlijk niet werken bij alle patiënten. Deze conclusie bevestigt de eerdere bevindingen van Haynes et al.⁽⁵⁹⁾ Een ander belangrijk hulpmiddel om therapietrouw te stimuleren, bleek voor vele patiënten een pillendoos te zijn. Interventies met technologische snuffjes, bv. sms'jes, werden niet erg enthousiast onthaald door de patiënten. Een belangrijk punt van kritiek is immers dat ze niet allemaal beschikken over een gsm. Dit blijkt vooral het geval te zijn bij de oudere patiënten, bv. patiënten met hartfalen. Sommige patiënten vinden het bovendien storend om door een sms'je of alarm aan hun medicatie herinnerd te worden. Enkel de HIV-patiënten stonden er positief tegenover. Een verklaring hiervoor is dat zij ermee vertrouwd zijn, omdat het bovendien aangemoedigd wordt door de HIV-centra.

Patiënten hebben er baat bij om therapietrouw te zijn. Hun medicatie zal immers pas optimaal kunnen werken als deze stipt en correct wordt ingenomen. Bovendien kunnen hierdoor complicaties en hospitalisaties vermeden worden, wat op zijn beurt leidt tot besparingen in het volksgezondheidsbudget.⁽³⁾ Apothekers en andere zorgverleners kunnen hierin een grote rol spelen door de patiënt optimaal te begeleiden bij zijn therapie. Het gebruik van een pillendoos aanmoedigen door ze eventueel gratis mee te geven aan patiënten met chronische medicatie zou een optie kunnen

zijn, aangezien in de interviews naar boven kwam dat vooral therapietrouwe patiënten een pillendoos hadden en dit ook nuttig vonden.

Naast het inventariseren van factoren en interventies, werd in dit deel van het onderzoek ook veel aandacht besteed aan het inschatten van de mate van therapietrouw van de geïnterviewde patiënten. Hiervoor werden twee methodes gehanteerd. Therapietrouw werd enerzijds berekend met behulp van de MPRY-formule, toegepast op aflevergegevens, en anderzijds bevraagd bij patiënten met behulp van de MMAS-8-Item. De MPRY-formule vereist een meer complexe berekening dan de MRA-formule, maar kon worden toegepast omwille van de beperkte hoeveelheid data. Deze formule heeft als voordeel dat ze een meer precieze berekening van de therapietrouw toelaat. Een bijkomend voordeel is dat bij de berekening van therapietrouw rekening kon gehouden worden met de individuele posologie per patiënt. Zo bekomt men een juistere therapietrouwpercentage dan wanneer men de officiële DDD en DDP van de WGO hanteert. Het combineren van verschillende methodes om therapietrouw te berekenen, is ongetwijfeld een sterkte van dit deel van het onderzoek. Bovendien bood het kwalitatief karakter van het onderzoek de mogelijkheid een beeld te krijgen van de complexiteit van het fenomeen therapietrouw, wat met kwantitatief onderzoek minder het geval is. De set van factoren die onderzocht kon worden, werd verbreed door niet enkel voorafbepaalde factoren na te gaan, maar tevens factoren die uit de interviews naar voren kwamen. Ten slotte heeft men hier de mogelijkheid de exacte pathologie van de patiënt te verifiëren, zodat met zekerheid kan gesproken worden over patiënten met een bepaalde pathologie.

Een van de beperkingen van het kwalitatief onderzoek was het optreden van *selection bias*. Er werd immers geselecteerd op basis van bereidwilligheid van patiënten om deel te nemen aan het interview. Zo werd mogelijk een selectie van patiënten bekomen die in bepaalde factoren verschillen van degenen die niet deelnamen. Ook was de oorzaak van hiaten in de afleverdata onbekend. Zo'n hiaat duidt niet steeds op therapieontrouw. Het is mogelijk dat de patiënt gehospitaliseerd werd of tijdelijk medicatie in een andere apotheek ging halen. Op die manier kan de therapietrouw onderschat worden voor sommige patiënten. Een derde beperking was dat men geen absolute zekerheid heeft over het aanleggen van medicatiereserves door de patiënt. Zo kan therapietrouw zowel over- als onderschat worden, afhankelijk van het moment waarop de reserves worden aangelegd. De termen MO en MB in Formule 2 corrigeren dit gedeeltelijk.⁽⁴⁹⁾ Ten slotte is de codering in Nvivo[®] steeds aan persoonlijke interpretatie gebonden. De mate van objectiviteit werd echter wel verhoogd door de interviews steeds door twee onderzoekers te laten analyseren. Bovendien werden vooraf grondige afspraken gemaakt over de interpretatie van de verschillende termen. Enkel bij diabetes type 2 werd wegens tijdsgebrek de analyse slechts door één onderzoeker uitgevoerd.

Momenteel lijken onderzoekers de factoren van therapietrouw in hokjes te willen duwen om vat te krijgen op het fenomeen therapietrouw. Nochtans geeft dit een vertekend beeld van de realiteit waarin alles veel complexer is. Toekomstig onderzoek zou de onderlinge invloed van factoren op therapietrouw nader moeten analyseren. Daarnaast zou een screening ontwikkeld kunnen worden om

de noden van de individuele patiënt te achterhalen om deze vervolgens te koppelen aan een gepaste interventie. Tot slot is er nood aan meer onderzoek naar haalbare interventies.

CONCLUSIE

CONCLUSIE

Analyse van databankgegevens van KLAV wees uit dat de mate van therapietrouw verschilt per pathologie en dikwijls de vooropgestelde ondergrens niet haalt. Dit toont aan dat inadequate therapietrouw bij verschillende chronische aandoeningen een omvangrijk en daarenboven zeer actueel probleem vormt. Geslacht, maar vooral leeftijd en geneesmiddelenklasse kunnen van invloed zijn bij therapietrouw. Aan de hand van interviews kon een impact vastgesteld worden voor factoren uit elk van de onderzochte categorieën, maar die was nooit bij alle patiënten waarneembaar. Daarbij verschilden de beïnvloedende factoren naargelang de aanwezige pathologie, zoals bleek uit zowel het kwantitatief als kwalitatief onderzoek. De onderzochte interventies bleken steeds slechts baat te kunnen hebben bij een selectie van de geïnterviewde patiënten.

Aldus blijkt dat therapietrouw door een complex geheel aan factoren beïnvloed kan worden. Gezien het unieke karakter van iedere patiënt, zal ook steeds een unieke combinatie van factoren een rol spelen bij therapietrouw. Bijgevolg verschilt de waarde van een interventie van patiënt tot patiënt. Daarom is het van groot belang dat zorgverleners de individuele knelpunten identificeren en specifiek daarop inspelen om de therapietrouw te optimaliseren.

REFERENTIES

- (1) Haynes RB. Determinants of compliance: The disease and the mechanics of treatment. Baltimore MD, John Hopkins University Press, 1979.
- (2) Rand CS. Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. *American journal of cardiology*. 1993;72(10):68D-74D.
- (3) World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva, Switzerland: WHO. 2003.
- (4) Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Eng J Med*. 2005;353(5):487-497.
- (5) Cramer JA, Roy A, Burrell A et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health*. 2008;11(1):44-47.
- (6) Mc Donnell PJ, Jacobs MR. Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. *Ann Pharmacother*. 2002;36(9):1331-1336.
- (7) Ponniah A, Anderson B, Shakib S et al. Pharmacists' role in the post-discharge management of patients with heart failure: a literature review. *J Clin Pharm Ther*. 2007;32(4):343-352.
- (8) Wu J, Moser DK, Chung ML et al. Predictors of medication adherence using a multidimensional adherence model in patients with heart failure. *Journal of Cardiac Failure*. 2008;14(7):603-614.
- (9) Senst BL, Achusim LE, Genest RP et al. Practical approach to determining costs and frequency of adverse drug events in a health care network. *Am J Health Syst Pharm*. 2001;58(12):1126-1132.
- (10) Bartlett JA. Addressing the Challenges of Adherence. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2002;29:S2-S10.
- (11) Elliott RA. Poor adherence to anti-inflammatory medication in asthma: Reasons, challenges and strategies for improved disease management. *Dis Manage Health Outcomes*. 2006;14(4):223-233.
- (12) Dunbar-Jacob J, Erlen JA, Schlenk EA et al. Adherence in chronic disease. *Annu Rev Nurs Res*. 2000;18:48-90.
- (13) The World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Geneva, World Health Organization, 2002.
- (14) Denys T, Lau DT, Nau DP. Oral antihyperglycemic medication nonadherence and subsequent hospitalization among individuals with type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2004;27:2149-2153.
- (15) Cerveri I, Locatelli F, Zoia MC et al. International variations in asthma treatment compliance. The results of the European Community Respiratory Health Survey (ECHRS). *Eur Respir J*. 1999;14(2):288-294.
- (16) Demyttenaere K, Enzlin P, Dewé W et al. Compliance with antidepressants in a primary care setting, 1: beyond lack of efficacy and adverse events. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(22):30-33.
- (17) Masand PS. Tolerability and adherence issues in antidepressant therapy. *Clin Ther*. 2003;25(8):2289-2304.
- (18) Demyttenaere K. Risk factors and predictors of compliance in depression. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2003;13(3):S69-S75.
- (19) Slama L, Le Camus C, Amiel C et al. L'observance thérapeutique au cours de l'infection VIH, une approche multidisciplinaire. *Medecine et Maladies Infectieuses*. 2006;36(1):16-26.

- (20) Hubbard M. Dealing with the obstacles in adhering to highly active antiretroviral therapy. *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2006;17(1):18-25.
- (21) Leventhal MJ, Riegel B, Carlson B et al. Negotiating compliance in heart failure: remaining issues and questions. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2005;4(4):298-307.
- (22) Wu J, Moser DK, Lennie TA et al. Medication adherence in patients who have heart failure: a review of the literature. *Nurs Clin North Am*. 2008;43(1):133-153.
- (23) Maiskowsky C, Shockney L, Chlebowski RT et al. Adherence to orale endocrine therapy for breast cancer: a nursing perspective. *Clin J Oncol Nurs*. 2008;12(2):213-221.
- (24) Ruddy K, Mayer E, Partridge A. Patient adherence and persistence with oral anticancer treatment. *CA cancer J clin*. 2009;59(1):56-66.
- (25) Rubin RR. Adherence to pharmacologic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Med*. 2005;118(5A):S27-S34.
- (26) Melikian C, White TJ, Vanderplas A et al. Adherence to oral antidiabetic Therapy in a Managed Care Organisation: A Comparison of Monotherapy, Combination Therapy and Fixed-Dose Combination Therapy. *Clinical Therapeutics*. 2002;24(3):460-467.
- (27) Gillissen A. Patients' adherence in asthma. *J Physiol Pharmacol*. 2007;58(5):205-222.
- (28) Haynes RB, Montague P, Oliver T et al. Interventions for helping patients follow prescriptions for medications. *Cochrane Database of Systematic reviews*. 2002.
- (29) BCFI/CBIP. Gecommentarieerd geneesmiddelenrepertorium. 2010. Laatst geconsulteerd op 12/05/2010 op <http://www.bcfi.be>.
- (30) Hess LM, Raebel MA, Donner DA et al. Measurement of adherence in pharmacy administrative databases: a proposal for standard definitions and preferred measures. *Ann Pharmacother*. 2006;40(7-8):1280-1288.
- (31) Sheehan DV, Keene MS, Eaddy M et al. Differences in medication adherence and healthcare resource utilization patterns: older versus newer antidepressant agents in patients with depression and/or anxiety disorders. *CNS Drugs*. 2008;22(11):963-973.
- (32) Chen SY, Hansen RA, Gaynes BN et al. Guideline-concordant antidepressant use among patients with major depressive disorder. *Gen Hosp Psychiatry*. 2010;32(4):360-367.
- (33) Bae YJ, Kim TB, Jee YK et al. Severe asthma patients in Korea overestimate their adherence to inhaled corticosteroids. *J Asthma*. 2009;46(6):591-595.
- (34) Haupt D, Nilsson JL. Asthma medication – persistence with adrenergics, steroids and combination products over a 5-year period. *J Clin Pharm Ther*. 2009;34(5):507-513.
- (35) Hansen RA, Kim MM, Song L et al. Comparison of methods to assess medication adherence and classify nonadherence. *Ann Pharmacother*. 2009;43(3):413-422.
- (36) Escalada P, Griffiths P. Do people with cancer comply with oral chemotherapy treatments? *Br J Community Nurs*. 2006;11(12):532-536.
- (37) Kindmalm L, Melander A, Nilsson JL. Refill adherence of antihyperglycaemic drugs related to glucose control (HbA1c) in patients with type 2 diabetes. *Acta Diabetol*. 2007;44(4):209-213.
- (38) Kalyango JN, Owino E, Nambuya AP. Nonadherence to diabetes treatment at Mulago Hospital in Uganda: Prevalence and associated factors. *Afr Health Sci*. 2008;8(2):67-73.

- (39) Chesney M. Adherence to HAART regimens. *AIDS Patient Care & STDs*. 2003;17(4):169-177.
- (40) Paterson DL, Swindells S, Mohr J et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Annals of internal medicine*. 2000;133(1):21-30.
- (41) Dienst voor geneeskundige verzorging, wetenschappelijke raad. Farmaceutische kengetallen, Farmaceutische verstrekkingen, Ambulante praktijk 2008. Brussel, België. 2010. Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering.
- (42) Melartin TK, Rytsälä HJ, Leskelä US et al. Continuity is the main challenge in treating major depressive disorder in psychiatric care. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(2):220-227.
- (43) BCFI. *Folia Pharmaco Therapeutica*, 'Stoppen van een behandeling met antidepressiva'. 2000. Laast geconsulteerd op 28/03/2011 op <http://www.bcfi.be/fofia/index.cfm?FoliaWelk=RECENT>
- (44) Wilkins VM, Kiosses D, Ravdin LD. Late-life depression with comorbid cognitive impairment and disability: nonpharmacological interventions. *Clin Interv Aging*. 2010;5:323-331.
- (45) Holt S, Masoli M, Beasley R. Increasing compliance with inhaled corticosteroids through the use of combination therapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(2):219-220.
- (46) Frishman WH. Importance of medication adherence in cardiovascular disease and the value of once-daily treatment regimens. *Cardiology in Review*. 2007;15(5):257-263.
- (47) Glass TR, De Geest S, Weber R, Vernazza PL, Rickenbach M, Furrer H, et al. Correlates of self-reported nonadherence to antiretroviral therapy in HIV-Infected patients - The Swiss HIV cohort study. *J AIDS-Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2006 Mar;41(3):385-92.
- (48) Van der Wal MH, Jaarsma T, Moser DK et al. Qualitative examination of compliance in heart failure patients in The Netherlands. *Heart Lung*. 2010;39(2):121-130.
- (49) Vinck NM, Klungel OH, Stolk RP et al. Comparison of various measures for assessing medication refill adherence using prescription data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2009;18(2):159-165.
- (50) Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M et al. Predictive validity of an medication adherence measure for hypertension control. *Journal of Clinical Hypertension*. 2008;10(5):348-354.
- (51) Horne R, Hankins M, Jenkins R. The satisfaction with information about medicines scale (SIMS): a new measurement tool for audit and research. *Qual Health Care*. 2001;10(3):135-140.
- (52) Horne R, Weinman J, Hankins M. The beliefs about medicines questionnaire: the development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication. *Psychol Health*. 1999;14(1):1-24.
- (53) Mehuys E, Van Bortel L, De Bolle L et al. Effectiveness of pharmacist intervention for asthma control improvement. *Eur Respir J*. 2008;31(4):790-799.
- (54) Bron MS, O'Neill J, Fogel I. Improving adherence to sertraline treatment: the effectiveness of a patient education intervention. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2006;8(5):285-290.
- (55) Lindenmeyer A, Hearnshaw H, Vermeire E et al. Interventions to improve adherence to medication in people with type 2 diabetes mellitus: a review of the literature on the role of pharmacists. *J Clin Pharm Ther*. 2006;31(5):409-419.
- (56) Murray MD, Young J, Hoke S et al. Pharmacist intervention to improve medication adherence in heart failure: a randomized trial. *Annals of internal medicine*. 2007;146(10):714-725.

- (57) Levy RW, Rayner CR, Fairley CK et al. Multidisciplinary HIV adherence intervention: a randomized study. *AIDS Patient Care STDS*. 2004;18(12):728-735.
- (58) Apro MS. Challenges in clinical patient management. *Cancer Invest*. 2010;28:14-27.
- (59) Haynes RB, Ackloo E, Sahota N et al. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008.