



Verbetering van Therapietrouw bij patiënten met Familiaire Hypercholesterolemie

Dr. Annette Galema-Boers

Verpleegkundig Specialist

Vasculaire en Metabole ziekten

Inwendige geneeskunde/Hart-en Vaat Centrum



Disclosure potential conflicts of interest

Geen (potentiële) belangenverstrengeling	
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties:	Geen
Sponsoring of onderzoeksgeld	Geen
Honorarium of andere (financiële) vergoeding	Geen
Aandeelhouder	Geen

Wat is therapietrouw?

De mate waarin patiënten hun medicatie slikken zoals voorgeschreven door hun behandelaar.

Studies therapietrouw op 80% > inname gesteld

Verschillende fases van therapieontrouw

- Acceptatiefase
- Uitvoeringsfase
- Stopfase

Therapietrouw probleem?

- Primaire preventiestudies; 50% van de patiënten slikt 80% van voorgeschreven medicatie
- Voorspellers van therapieontrouw;
 - leeftijd, geslacht, chronische aandoening, primaire preventie, medicatieregime, bijwerkingen

Statines en therapietrouw bij hypercholesterolemie

S. Deshpande et al. Syst. review 84 real world studies

Therapietrouw van statines

- Impact op daling van HVZ
- Kosten ziekenhuisopname

Studies naar therapietrouw bij FH

- Braamskamp et al. FH jongeren 18-30 jaar
 - 79% slikte 80% of > medicatie
 - Startten therapie op jonge leeftijd, 10 jaar lang.
- Casula et al. Therapietrouw bij FH patiënten < 40 jaar
 - 69% slikten statines en 47% continueerden recepten
- Hollman et al. onderzocht of kennis van FH invloed had op TT bij patiënten.
 - Geen correlatie

Aanleiding

- Ervaringen spreekkamer met name jongeren FH
- Behandeling FH; levenslang statines en leefstijl aanpassingen.
- Statine therapie risicoreductie >70% op HVZ
- Hoe therapietrouw zijn patiënten met FH?

Onderzoeksvraag en doel

Onderzoeksvraag;

Zijn er kenmerken te benoemen en zo ja welke, van niet therapietrouwe FH patiënten van >18 jaar tijdens het CVG spreekuur?

Doelstelling;

Ontwikkelen van een predictiemodel niet therapietrouwe FH patiënten op te sporen, om interventies te kunnen toepassen om de therapietrouw te verbeteren.

Methode

Cardio Vasculaire Genetica polikliniek

Surveyonderzoek 1 jaar

Vragenlijst therapietrouw MARS 5

Deelnemers; alle FH patiënten > 18 jaar
minimaal 1 jaar statinegebruik

Methode

Jaarlijks gecontroleerd door CVG team; vasculair geneeskundige, genetic field worker en verpleegkundig specialist.

- Kennis over FH, HVZ en statines
- Medicatiebegeleiding
- Leefstijladviezen
- Vertaling naar het lipidenprofiel
- Conform Europese richtlijn

Methode

400 FH patiënten vragenlijst therapietrouw

358 patiënten ingevuld

37 patiënten geexcludeerd;

30 te jong, 3 zwanger, 1 net gestart statine, 3 normaal chol.

N=321 in studie

Definitie therapietrouw;

inname voorgeschreven medicatie > 90%

Definitie therapieontrouw;

inname voorgeschreven medicatie < 90%

Table 1 characteristics of patients with respect to adherence

		Adherent (>90%)	Non Adherent (<90%)	P
	% n=321	89% n=285	11% n=36	
Age (years)	45.6 ± 13.9	47 ± 13.8	38 ± 12.1	<0.01
Women	52.6 (169)	53 (151)	50 (18)	0.7
Cardiovascular risk factors				
Smokers (current)	15.6 (50)	14 (41)	25 (9)	0.1
Hypertension	15.6 (50)	17 (48)	11 (4)	0.8
Diabetes	3.1 (10)	4 (10)	0 (0)	0.9
History of CVD	12.8 (41)	14 (40)	3 (1)	0.09
Family history premature CHD	46.1 (148)	50 (142)	42 (15)	0.4
FH diagnosis				
LDL receptor gene mutation	72.4 (232)			
Apo B gene mutation	5.5 (18)			
Clinical grounds	22.1 (71)			
Side effects never	45.8 (147)	46 (132)	42 (15)	0.60
Side effects current statin	27.4 (88)	28 (81)	19 (7)	0.3
Body Mass Index (kg/m ²)	26.1 ± 4.4	26 ± 4.3	26 ± 5.1	0.9
Statin use (years)	9.8 ± 6.9	10.2 ± 7.0	6.4 ± 4.4	0.01
Untreated total cholesterol	10.0 ± 2.3	10.1 ± 2.3	9.0 ± 2.1	0.01
Treated cholesterol				
Total cholesterol	5.2 ± 1.3	5.2 ± 1.2	6.0 ± 1.8	<0.01
LDL cholesterol (mmol/l)	3.4 ± 1.1	3.3 ± 1.0	4.1 ± 1.6	<0.01
HDL cholesterol (mmol/l)	1.3 ± 0.4	1.3 ± 0.4	1.2 ± 0.3	0.09
Triglyceride (mmol/l)	1.17 ± 0.6	1.1 ± 0.6	1.3 ± 0.6	0.07
LDL cholesterol < 2.5 mmol/l	18.7 (60)			

Table 1 characteristics of patients with respect to adherence

		Adherent (>90%)	Non Adherent (<90%)	P
	% n=321	89% n=285	11% n=36	
Age (years)*	45.6 ± 13.9	47 ± 13.8	38 ± 12.1	<0.01
Women*	52.6 (169)	53 (151)	50 (18)	0.7
Cardiovascular risk factors				
Smokers (current)	15.6 (50)	14 (41)	25 (9)	0.1
Hypertension	15.6 (50)	17 (48)	11 (4)	0.8
Diabetes	3.1 (10)	4 (10)	0 (0)	0.9
History of CVD	12.8 (41)	14 (40)	3 (1)	0.09
Family history premature CHD	46.1 (148)	50 (142)	42 (15)	0.4
FH diagnosis				
LDL receptor gene mutation	72.4 (232)			
Apo B gene mutation	5.5 (18)			
Clinical grounds	22.1 (71)			
Side effects current statin	27.4 (88)	28 (81)	19 (7)	0.3
Side effects never	45.8 (147)	46 (132)	42 (15)	0.60
Body Mass Index (kg/m ²)	26.1 ± 4.4	26 ± 4.3	26 ± 5.1	0.9
Statin use (years)*	9.8 ± 6.9	10.2 ± 7.0	6.4 ± 4.4	0.01
Untreated total cholesterol*	10.0 ± 2.3	10.1 ± 2.3	9.0 ± 2.1	0.01
Treated cholesterol				
Total cholesterol*	5.2 ± 1.3	5.2 ± 1.2	6.0 ± 1.8	<0.01
LDL cholesterol (mmol/l)*	3.4 ± 1.1	3.3 ± 1.0	4.1 ± 1.6	<0.01
HDL cholesterol (mmol/l)	1.3 ± 0.4	1.3 ± 0.4	1.2 ± 0.3	0.09
Triglyceride (mmol/l)	1.17 ± 0.6	1.1 ± 0.6	1.3 ± 0.6	0.07
LDL cholesterol < 2.5 mmol/l	18.7 (60)			

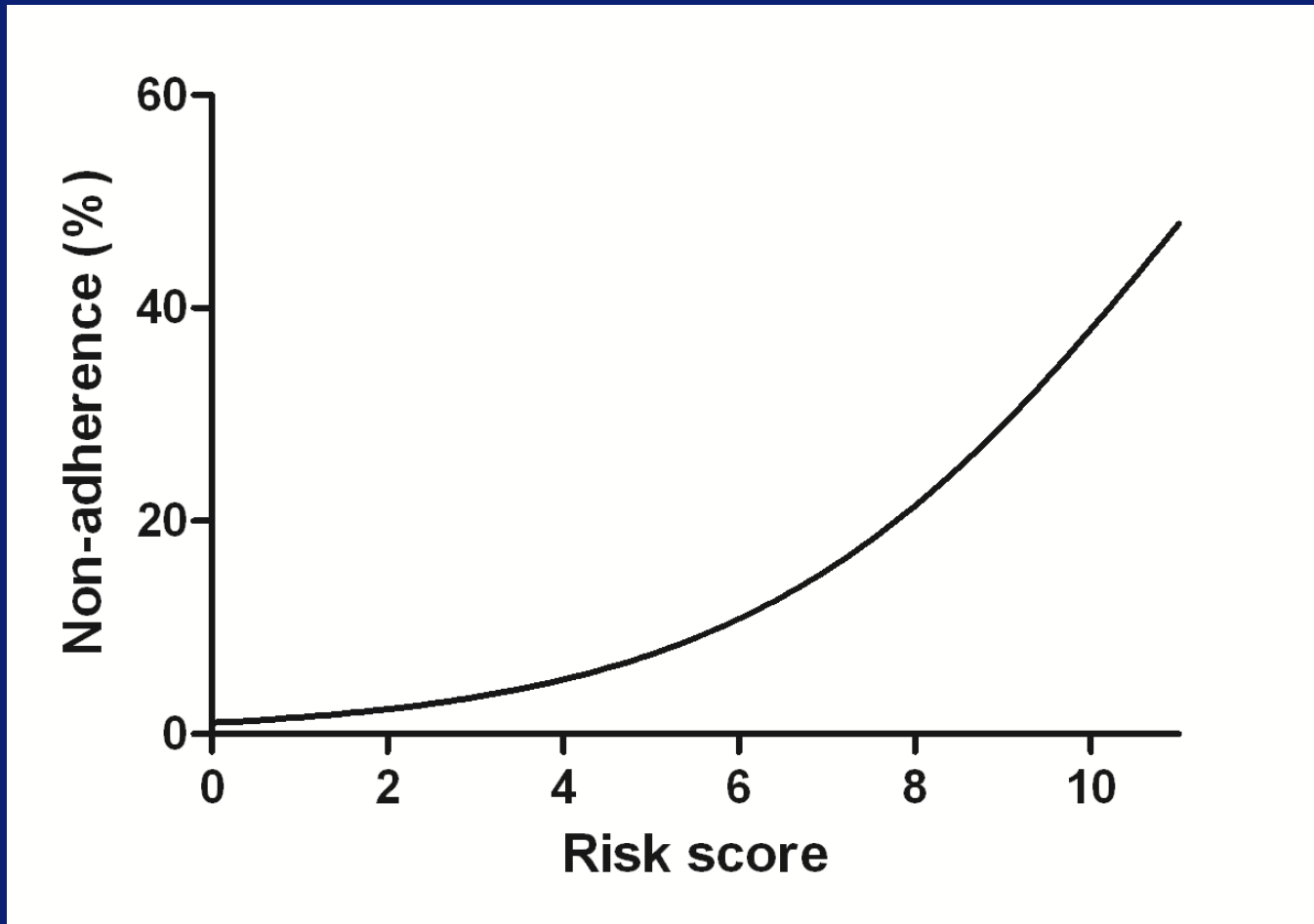
Table 1 characteristics of patients with respect to adherence

		Adherent (>90%)	Non Adherent (<90%)	P
	% n=321	89% n=285	11% n=36	
Age (years)*	45.6 ± 13.9	47 ± 13.8	38 ± 12.1	<0.01
Women*	52.6 (169)	53 (151)	50 (18)	0.7
Cardiovascular risk factors				
Smokers (current)	15.6 (50)	14 (41)	25 (9)	0.1
Hypertension	15.6 (50)	17 (48)	11 (4)	0.8
Diabetes	3.1 (10)	4 (10)	0 (0)	0.9
History of CVD	12.8 (41)	14 (40)	3 (1)	0.09
Family history premature CHD	46.1 (148)	50 (142)	42 (15)	0.4
FH diagnosis				
LDL receptor gene mutation	72.4 (232)			
Apo B gene mutation	5.5 (18)			
Clinical grounds	22.1 (71)			
Side effects current statin	27.4 (88)	28 (81)	19 (7)	0.3
Side effects never	45.8 (147)	46 (132)	42 (15)	0.60
Body Mass Index (kg/m ²)	26.1 ± 4.4	26 ± 4.3	26 ± 5.1	0.9
Statin use (years)*	9.8 ± 6.9	10.2 ± 7.0	6.4 ± 4.4	0.01
Untreated total cholesterol*	10.0 ± 2.3	10.1 ± 2.3	9.0 ± 2.1	0.01
Treated cholesterol				
Total cholesterol*	5.2 ± 1.3	5.2 ± 1.2	6.0 ± 1.8	<0.01
LDL cholesterol (mmol/l)*	3.4 ± 1.1	3.3 ± 1.0	4.1 ± 1.6	<0.01
HDL cholesterol (mmol/l)	1.3 ± 0.4	1.3 ± 0.4	1.2 ± 0.3	0.09
Triglyceride (mmol/l)	1.17 ± 0.6	1.1 ± 0.6	1.3 ± 0.6	0.07
LDL cholesterol < 2.5 mmol/l	18.7 (60)			

Multivariate analysis predictors for non adherence

Characteristics	Adjusted OR (95% CI)	Multivariate Ln OR (95% CI)	Contribution to non adherence risk score Points
Untreated T cholesterol < 8 mmol/l	3.94	1.37	3
Untreated T cholesterol 8-10 mmol/l	1.69	0.52	1
Untreated T cholesterol > 10 mmol/l	1	—	0
Age 18 - 35 years	10.64	2.37	5
Age 36 - 50 years	7.06	1.95	4
Age > 51 years	1	—	0
Treated Total cholesterol > 5 mmol/l	4.29	1.46	3
< 5 mmol/l	1	—	0
			11

Non-adherence Risk Score



Galema-Boers et al. 2014 *Eur J. Clin Pharmacol.*

Erasmus MC



Voorbeeld

Wie zijn onze risico patiënten;

Jonge FH patiënt **24 jaar** met een gemiddeld hoog onbehandeld cholesterol; **7.5 mmol/l** en een behandeld totaal cholesterol van **5.3 mmol/l**.

Geen symptomen, iets doen voor later.



Conclusie

- Therapieontrouw geconstateerd in **11%** van FH patiënten
- Voorschrijvers kennis van therapie (on) trouw.

FH Patiënten ontwikkelen nog steeds HVZ tijdens LVT

Overgebleven risico

12% (98/812) patiënten met FH en LVT ontwikkelde HVZ

61% max therapie en 29% max tolereerbare therapie

1/3 (31%) ontwikkelde tweede event

Beïnvloedbare risicofactoren; roken en hypertensie

Lipiden parameters; hoog LDL-c, laag HDL-c

Leeftijd, HVZ in voorgeschiedenis bij pat of familie

Beperkingen

- Zelf gerapporteerde vragenlijsten.
- Overschatting van de therapietrouw.
 - Niet therapietrouwe patiënt LDL 4.1 v.s. 3.3 mmol/l.
- Het predictiemodel is niet gevalideerd.

Verbetering Therapietrouw

Het model bruikbaar als instrument tijdens spreekuur
Artsen en Verpleegkundig Specialisten.

- Mobiel alarm zetten
- Eenvoudig medicatie regime
 - Lafeber 2015 RCT Polypill verbetert therapietrouw patiënten co-morbiditeit HT
 - Janssen 2018 Polypill toename therapietrouw bij patiënten co-morbiditeit DM2
- SMS service
- Medicijndoos

Interventies

- Medicijnapp
- Telefonische Start Begeleiding door Apotheek
- MeMO (Medicatie Monitoring & Optimalisatie)
- Magneet op koelkast voor PCSK9 remmer
- Controle / E-Health door behandelaar HA/MS/VS
 - Labuitslagen; self efficacy

Aanbevelingen

- In gesprek met patiënt; het belang medicijn erkennen
- Vraag ernaar zonder oordeel
Lukt het om elke dag...Wat is uw systeem van inname?
- Barrières achterhalen
- Communicatie belangrijk
- Motivational Interviewing als ondersteuning

Motivational Interviewing

- Hoe denkt u over medicijnen innemen?
- Hoe belangrijk is dagelijks innemen voor u?
- Wat zijn voordelen / nadelen voor u?
- Wat zou voor u kunnen werken? Zet aan tot nadenken.
- 8 seconde regel
- Open vragen luisteren
- Ondersteun
- Laten zien van parameters.

Take home message

- Therapietrouw serieus probleem
- Vraag standaard naar **Therapietrouw**
- Dialoog met patiënt; MI en barrières?
- Bloeduitslagen regelmatig monitoren en bespreken; vertrouwen/succes.