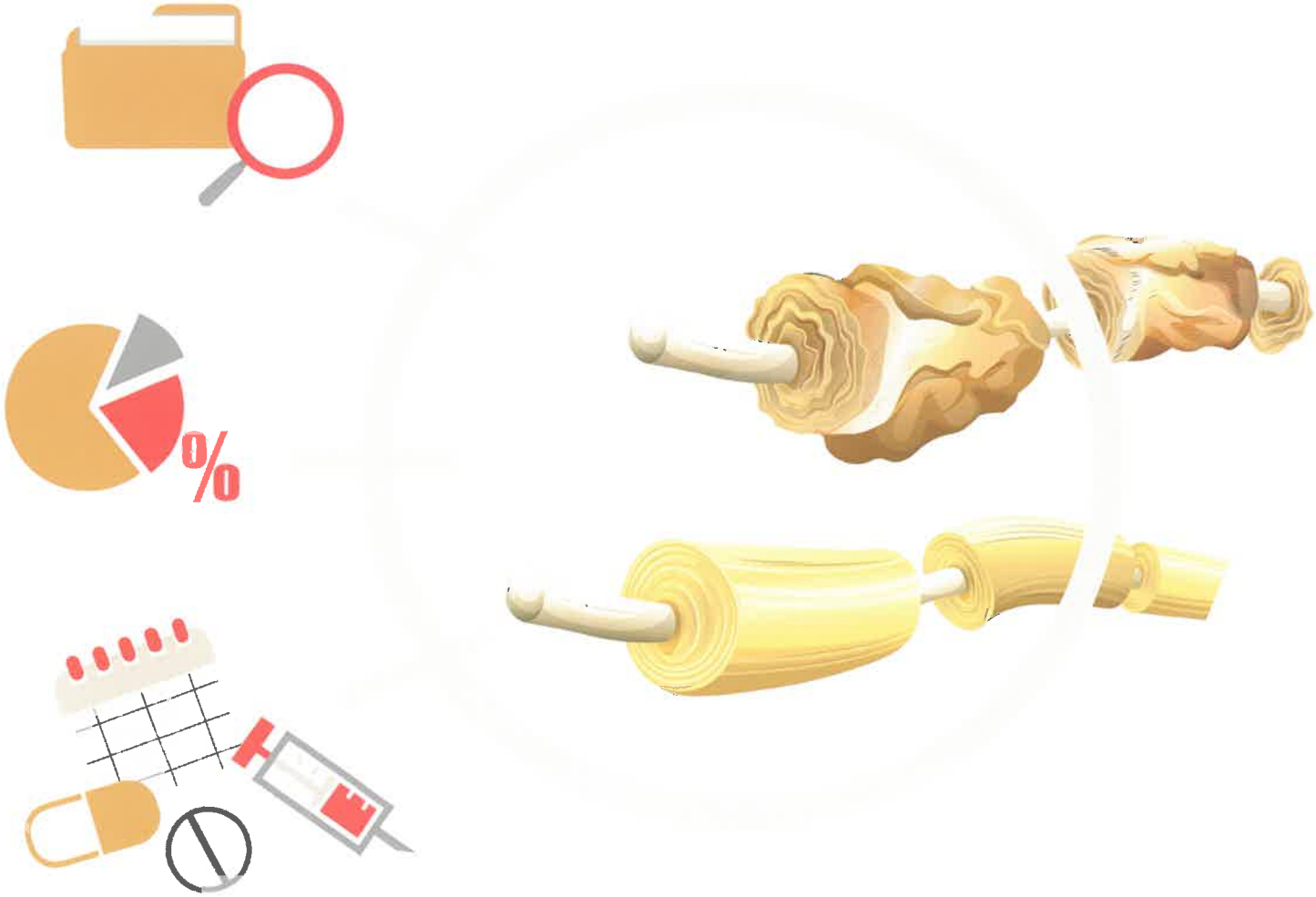
dr. S. van Dulmen

NIV 1246

Medicatie therapietrouw bij Relapsing-Remitting Multiple Sclerose



Omvang, determinanten en aanpak

"Om therapietrouw te bevorderen moet maatwerk geleverd worden"

- Prof. dr. S. van Dulmen -

NIU 1246

Colofon

Deze expert review over therapietrouw bij Relapsing-Remitting Multiple Sclerose is een uitgave van Medix Publishers BV en wordt mede mogelijk gemaakt door Teva Nederland BV. De review is bedoeld voor MS-verpleegkundigen en neurologen.

Eindredactie
Berit Sinterniklaas

Auteur review
Prof. dr. Sandra van Dulmen

Auteur kader
Prof. dr. Leo H. Visser

Cover
123rf / Maaike van der Staal

Grafische vormgeving
Maaike van der Staal

Technische realisatie/Druk
Zalsman B.V.

MEDIX
Medix Publishers BV
Keizersgracht 317A
1016 EE Amsterdam
Tel.: 020 - 820 11 66
e-mail: info@medixpublishers.nl
www.medixpublishers.nl

TEVA Nederland
TEVA Nederland BV
Servicedesk
Swensweg 5
P.O. Box 552
2003 RN Haarlem
Tel. 080-022 8400
www.tevanederland.nl

Copyright© 2015 Amsterdam
Alle rechten voorbehouden. Geen enkel bestanddeel van deze uitgave noch de gehele uitgave mag worden verveelvoudigd, openbaar gemaakt of bewaard in een documentatiesysteem door middel van druk, fotokopie, microfilm of enige andere techniek dan na schriftelijke toestemming van de uitgever. Meningen en beweringen, geuit in de artikelen en in de mededelingen in deze uitgave zijn die van de auteur(s) en behoeven niet noodzakelijkerwijs overeen te komen met die van de redactie en van de uitgever. De uitgave wordt met de grootst mogelijke zorgvuldigheid samengesteld. Fouten (in de gegevensverwerking) kunnen echter niet altijd worden voorkomen. Aan deze uitgave kunnen geen rechten worden ontleend.

Inhoud

Expert review: **pag. 4**
Medicatie therapietrouw bij Relapsing-Remitting Multiple Sclerose
Omvang, determinanten en aanpak

Abstracts van de referenties **pag. 9**

Over de auteur

Prof. dr. Sandra van Dulmen is programmaleider van het themagebied Communicatie in de gezondheidszorg bij het NIVEL te Utrecht. Daarnaast is ze hoogleraar Communicatie in de gezondheidszorg aan de afdeling Eerstelijnsgeneeskunde van het Radboudumc te Nijmegen alsmede aan het Buskerud and Vestfold University College in Drammen, Noorwegen.

Gedurende haar loopbaan specialiseerde Van Dulmen zich in de behoeften die bestaan onder patiënten op communicatief gebied, zoals informatie, steun en participatie. Door deze behoeften in kaart te brengen kan hier beter op worden ingespeeld. Een specifiek onderzoeksgebied van Van Dulmen betreft het verband tussen communicatie en therapietrouw.

Van Dulmen behaalde in 1987 cum laude haar doctoraal Klinische Psychologie aan de Radboud Universiteit Nijmegen, waarna ze daar promoveerde aan de afdeling Huisartsgeneeskunde op onderzoek naar de rol van (het herkennen van) klacht-gerelateerde opvattingen en emoties van patiënten op de ernst en het beloop van het prikkelbare darmsyndroom.

Medicatie therapietrouw bij Relapsing-Remitting Multiple Sclerose

Omvang, determinanten en aanpak

Introductie

Relapsing-Remitting Multiple Sclerose (RRMS) is een chronische degeneratieve en demyelerende aandoening van het centrale zenuwstelsel die wordt gekenmerkt door sensorische, motorische, cognitieve en psychische symptomen en onvoorspelbare, tijdelijke verslechteringen (relapsen). De medicamenteuze behandeling met *disease modifying drugs* (DMDs) richt zich op vermindering van symptomen en relapsfrequentie en versnelling van het herstel van relapsen. Bij voorkeur wordt behandeld met immuunmodulerende medicatie, die zowel via injectie (interferon-β (IFN-β), glatirameeracetaat (GA)) als oraal kan worden toegediend (dimethylfumaraat, teriflunomide). Deze middelen worden beschouwd als eerstelijnsmedicatie. Bij onvoldoende werking of verdraagzaamheid van deze middelen kunnen tweedelijnsmiddelen (fingolimod; oraal, natalizumab; IV of alemtuzumab; IV) worden voorgeschreven (Richtlijn MS 2012).

Therapietrouw kan hierbij een probleem vormen. MS-medicatie geeft namelijk niet altijd het gewenste of verwachte effect (Visser & Van der Zande, 2011). Bovendien kunnen er bijwerkingen optreden, kan toediening via injectie een mogelijke barrière vormen en is over de lange termijneffecten van langdurig gebruik van de orale eerstelijns middelen bij MS nog weinig bekend. MS-medicatie is relatief kostbaar en goed gebruik is daarom essentieel. Tenslotte zal in de toekomst de behandeling steeds meer worden geïndividualiseerd, op basis van bijvoorbeeld genetische informatie. Aandacht voor therapietrouw bij MS en de invloed van de toedieningsmethode hierop is dan ook gewenst.

Deze expert review gaat in op de obstakels die RRMS-patiënten in de medicamenteuze behandeling ervaren en presenteert handvatten voor neurologen en MS-verpleegkundigen om samen met de patiënt therapietrouw te verbeteren.

Definitie van therapietrouw

In de literatuur worden verschillende, deels overlappende termen gebruikt voor therapietrouw; zowel *adherence*, *compliance*, *persistence* als *concordance* zijn in dit verband van belang om te noemen (zie figuur 1). In tegenstelling tot *compliance* is er bij *adherence* nadrukkelijk sprake van instemming aan de kant van de patiënt over het behandelvoorschrift van de arts. Therapietrouw (in de betekenis van *adherence*) staat voor de mate waarin iemands gedrag - in dit geval het nemen van MS-medicatie - overeenkomt met de geaccepteerde adviezen van een zorgverlener. Therapietrouw is een multidimensionaal probleem. Naast sociaaleconomische factoren en factoren gerelateerd aan het gezondheidszorgsysteem (waaronder de zorgverlener-patiënt communicatie), spelen de aandoening, therapie en patiënt-gerelateerde factoren zoals kennis en opvattingen een rol. Een zorgverlener kan op elk van deze factoren ingrijpen. Daarbij is het van belang therapietrouw te beschouwen binnen de fasen van medicatiegebruik: de initiatie- of acceptatiefase (wanneer een patiënt de eerste medicatie gaat nemen), de implementatie-, continuerings- of persistentiefase (wanneer de patiënt het medicijn volgens voorschrift gebruikt) en de discontinuatiefase (wanneer een patiënt stopt met de medicatie) (Vrijens et al, 2012). Vlak na de diagnose MS begint de - soms langdurige - fase van acceptatie; patiënten moeten wennen aan een ander zelfbeeld, aan ziek zijn, aan de symptomen, de medicatie en de bijwerkingen.

Het belang van therapietrouw gaat spelen op het moment dat een patiënt besluit met medicatie te starten. Tijdens de daaropvolgende implementatiefase kan therapieontrouw zich op verschillende manieren uiten; patiënten kunnen te weinig of te veel medicatie nemen, de medicatie op een verkeerd tijdstip nemen of besluiten even niets te nemen (*drug holiday*). Van therapieontrouw is doorgaans sprake wanneer iemand minder dan 80% van de voorgeschreven doses neemt.

Daarnaast is onderscheid tussen intentionele en niet-intentionele therapieontrouw van belang. Niet-intentionele therapieontrouw betreft niet-gepland gedrag, bijvoorbeeld medicatie vergeten. Bij intentionele therapieontrouw besluit een patiënt welbewust het voorschrift niet op te volgen, vaak na afweging van kosten en baten zoals bijwerkingen, ervaren effectiviteit, ongerustheid en opvattingen over gezondheid en ziekte (*beliefs*). Om effect te sorteren dienen therapietrouw-bevorderende interventies aan te sluiten bij de persoonsgebonden reden(en) voor ontrouw (patiëntgerichte zorg), die overigens in de tijd sterk kunnen fluctueren.

ADHERENCE

"De mate waarin de patiënt zich houdt aan de voorgeschreven doseringen in zowel frequentie als hoeveelheid"

Adherent patient: ≥80% van voorgeschreven dosering

Non-adherent patient: <80% van voorgeschreven dosering

PERSISTENCE

"De duur van de tijd van initiatie tot het staken van therapie"

Figuur getekend op basis van gegevens uit Cramer et al. 2008
'Adherence' en 'Compliance' werden als synoniem gebruikt.

Figuur 1. Definitie van therapietrouw

Omvang van therapieontrouw

Zoals bij vele chronische aandoeningen geeft ook therapietrouw aan MS-medicatie de meeste kans op effect van de behandeling. Therapietrouw bij MS-injectietherapie varieert tussen 41% en 88% (Menzin et al, 2013). Therapietrouw bij MS-injectietherapie blijkt gedurende enkele maanden relatief stabiel te blijven (rond de 65%) en hoger te zijn bij een langere ziekteduur (Treadaway et al, 2009). Andere studies (Reynolds et al, 2010; Devonshire et al, 2011; Ivanova et al, 2012) rapporteren therapietrouwpercentages van 75% tot 80%. In Nederland zijn minimaal 4500 MS-patiënten niet (optimaal) therapietrouw (MS Richtlijn 2012). Overigens is de (lange termijn) therapietrouw in de klinische praktijk van de nieuwe orale MS middelen nog niet bekend. Therapietrouw aan orale medicatie voor andere chronische indicaties varieert van 13% tot 77% (van den Brink-Muinen & Van Dulmen, 2004). Van andere chronische indicaties, zoals reumatoïde artritis, is het bekend dat subcutane medicatie een betere therapietrouw laat zien ten opzichte van orale medicatie wanneer gebruikt naast de onderhoudsmedicatie (Bergman et al, 2013).

Determinanten van therapie-ontrouw

Verschillende factoren kunnen een rol spelen bij (het ontstaan van) therapieontrouw. Zo wordt bij RRMS-patiënten steeds vaker vroeg gestart met de behandeling. Een risico van vroegtijdig behandelen is dat weinig effect wordt ondervonden en met de behandeling gestopt wordt, terwijl behandelen wel zinvol is om op lange termijn verergering van de ziekte te voorkomen. Daarnaast moet een zorgverlener bij te weinig effectiviteit van de behandeling ook bedacht zijn op therapieontrouw. Het is belangrijk hierbij ook het type medicatie, orale of geïnjecteerde middelen, in ogenschouw te nemen. Hier zijn nog maar weinig gegevens over bekend. In het beschouwende artikel van Lugaresi et al (2014) worden enkele voorbeelden van artikelen beschreven waarin het percentage patiënten dat met MS-medicatie stopt wordt onderzocht; de beschreven studies waarin het gebruik van injecteerbare medicatie met dat van placebo-medicatie wordt vergeleken lijken een lager percentage stoppers te laten zien (9-15%) dan studies waarin het gebruik van orale medicatie met dat van placebo-medicatie wordt vergeleken (21-31%).

- Met de komst van de nieuwe orale medicatie is extra aandacht voor therapietrouw dan ook op z'n plaats -

Therapietrouw bij RRMS kan daarnaast zowel door de symptomen van de ziekte als door de bijwerkingen van de medicatie beïnvloed worden (Richtlijn therapietrouw eerstelijns injectiebehandelingen MS, 2015). De symptomen vermoeidheid, cognitieve stoornissen en stemmingsstoornissen (depressie) zijn belangrijke determinanten van therapieontrouw. Deze symptomen variëren in frequentie, duur en ernst en zijn bovendien niet voor iedere patiënt even beperkend. Dat betekent dat een zorgverlener niet alleen symptomen moet exploreren, maar tevens moet inschatten wat die voor een individuele patiënt betekenen. Een instrument zoals de MSIP (*Multiple Sclerosis Impact Profile*; Wynia, 2008) dat behalve objectieve functioneringsproblemen ook de subjectieve beleving daarvan meet, kan daarbij behulpzaam zijn.

Veel symptomen van MS, zoals depressiviteit en vermoeidheid, kunnen ook neveneffecten (*adverse events*) van de behandeling zijn. Dit maakt ingrijpen extra lastig. Aangezien door depressie de kans op therapieontrouw verdrievoudigt (DiMatteo et al, 2000), is het van belang oog te houden voor signalen in die richting. Ook irreële verwachtingen van de therapie en een gebrek aan vertrouwen in zelf-effectiviteit kunnen therapieontrouw in de hand werken en dienen daarom geregeld expliciet besproken te worden (tabel 1). Veel bijwerkingen zoals griepachtige verschijnselen of lokale roodheid op de plaats van de injecties komen vroeg in de behandeling voor en kunnen vaak effectief behandeld worden ten gunste van therapietrouw. Naast ervaren problemen met het injecteren van de medicatie, kwaliteit van leven, opvattingen over de medicatie en ervaren steun blijkt ook het vergeten van de medicijnen (mede het gevolg van cognitieve stoornissen die symptomatisch zijn voor MS) een belangrijke reden voor therapieontrouw (Treadaway et al, 2009).

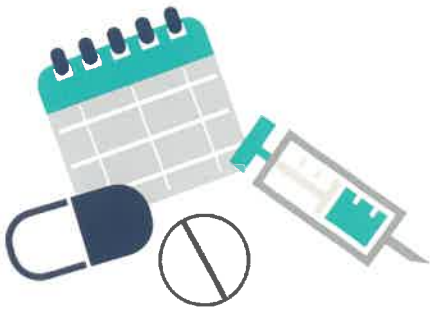
Tabel 1

- Ontkennen van de ziekte
- Verstoring van leefstijl door behandeling
- Bijwerkingen van behandeling
- Kosten van de behandeling
- Prikangst
- Irreële verwachtingen ten aanzien van behandeleffect
- Fysieke beperkingen bij toedienen medicatie
- Cognitieve stoornis
- Depressie
- Verlies van vertrouwen in behandeleffect
- Behandelmoeheid

Tabel 1. Potentiële barrières voor therapietrouw aan (injecteerbare) DMDs voor MS (Cohen et al, 2006).

Hoe is therapietrouw te bevorderen?

Er zijn verschillende patiënten en verschillende soorten therapieontrouw. Daarnaast zijn er grote verschillen in determinanten van therapieontrouw. Om die reden bestaat er ook niet één manier om therapietrouw te bevorderen. Wat bij de ene patiënt werkt, heeft bij een ander geen effect. Zo kan een patiënt die medicatie vaak vergeet gebaat zijn bij een herinneringssysteem. Dit heeft echter geen zin voor iemand die met opzet medicatie laat staan vanwege bijwerkingen. Deze laatste is meer gebaat bij het met een arts of verpleegkundige bespreken van gepercipieerde voor- en nadelen van verschillende soorten medicatie. Om therapietrouw te bevorderen moet dus maatwerk geleverd worden (van Dulmen et al, 2007). Daarvoor is goede communicatie met de patiënt onontbeerlijk. Wanneer de diagnose net gesteld is (de acceptatie-fase) is een patiënt primair gebaat bij steun en goede voorlichting.



Er moeten realistische verwachtingen worden geschapen over effecten van de medicatie en het voorkómen van relapsen en patiënten moeten tijd en ruimte krijgen om hun voorkeuren, zorgen en behoeften met de zorgverlener te bespreken.

Vanwege de fluctuaties in ziektebeloop en symptomen is het vervolgens van belang therapietrouw geregeld (bij voorbaat bij elk controlebezoek) te bespreken. Een bekende valkuil is namelijk dat een zorgverlener een patiënt na jaren wel denkt te kennen en ervan uitgaat dat een patiënt, zoals altijd, therapietrouw is (van Dulmen & van Bijnen, 2011). In het gesprek met de patiënt dient de zorgverlener aandacht te besteden aan de persoonsgebonden determinanten van therapieontrouw en daarop een mogelijke interventie af te stemmen. Voorlichting en aandacht voor de voorkeuren en behoeften aan informatie en steun van de patiënt zijn daarbij cruciaal. Ook feedback kan helpen, eventueel gekoppeld aan *Medication Event Monitoring Systems*, vooral wanneer medicatie vergeten wordt (Demonceau et al, 2013). Zo zijn er tegenwoordig ook blisters met microchips om gebruik van injecteerbare medicatie te monitoren. Injectie-gerelateerde therapietrouwbarrières kunnen worden verholpen met auto-injecties of orale middelen (Bayas, 2013; Hupperts et al, 2014). Misvattingen over de ziekte of de therapie kunnen ontkracht worden door er open en niet-veroordelend over in gesprek te gaan en bij depressieve klachten kunnen antidepressiva helpen. Motiverende gespreksvoering kan helpen om ook patiënten die al voor langere tijd therapietrouw zijn aan te moedigen dat te blijven om behandelmoeheid te voorkomen (tabel 2). Ook vonden Berger et al (2005) een positief effect van telefonische ondersteuning gebaseerd op motiverende gespreksvoering op persistentie bij MS-medicatie.

Tabel 2

- Geef voorlichting over ziektebeloop, rationale van behandeling, realistische verwachtingen van behandeling, te verwachten bijwerkingen en hun beloop
- Reageer empathisch op moeilijkheden met aanpassing aan de chronische ziekte, erken impact van ziekte op leefstijl, sta open voor aanpassen van behandelschema's ter bevordering van therapietrouw, wees inlevend ten aanzien van de benodigde tijd om met therapie te starten
- Anticipeer op behandelmoeheid
- Bespreek therapietrouw tijdens elk controlebezoek om het belang daarvan te versterken
- Hanteer daarbij een niet-veroordelende benadering
- Laat therapietrouw door patiënten monitoren
- Registreer redenen voor gemiste doses om barrières voor therapietrouw te achterhalen
- Anticipeer op twijfels ten aanzien van de behandeleffectiviteit bij relapsen
- Behandel een depressie
- Maak gebruik van herinneringsstrategieën
- Organiseer ondersteuning door familieleden of andere naasten

Tabel 2. Strategieën voor het optimaliseren van therapietrouw aan DMDs (Cohen et al, 2003).

Daarnaast hebben patiënten de mogelijkheid om deel te nemen aan zogenaamde ondersteuningsprogramma's behorende bij de medicatie die ze gebruiken. Deze programma's ondersteunen patiënten bij het gebruik van hun MS-medicatie. De programma's worden online aangeboden of door speciaal getrainde verpleegkundigen, door een ziekenhuis georganiseerd of aangeboden door farmaceutische bedrijven (bijv. Care4MS en MySupport; Roche et al, 2014).

Communicatie en besluitvorming

Het inventariseren van determinanten van therapieontrouw dient een vanzelfsprekend onderdeel van elk controlebezoek te zijn. Leefomstandigheden van de patiënt kunnen immers veranderen en daarmee het goed gebruik van MS-medicatie. Open, niet-veroordelende communicatie, begrijpelijke voorlichting, steun en vertrouwen zijn daarbij onontbeerlijk (Fraser et al, 2001; Lugaresi et al, 2014). Afstemming op ervaren barrières bij de patiënt kan ervoor zorgen dat informatie beklijft, tot eventuele gedragsverandering aanzet en onnodige zorgen wegneemt (tabel 3). Patiënten dienen uitgenodigd te worden om over therapietrouw te praten. Een vraag als "Denkt u dat het u gaat lukken de medicijnen volgens voorschrift in te nemen?" kan hiertoe de eerste stap zijn. Verder blijken empathie (aandacht voor emotioneel welzijn en bijwerkingen), contactfrequentie en het herhalen van de reden van behandeling te helpen om de therapie vol te houden (Mohr et al, 1999). Om een patiënt hierin een stem te geven is aandachtig luisteren cruciaal. Meer dan zes seconden extra hoeft dit niet te kosten (Marvel et al, 1999; Langewitz et al, 2002). Ook het bespreken van eventuele cognitieve stoornissen is van belang. Dit wordt door patiënten op prijs gesteld en blijkt hun onrust niet te verhogen (Heesen et al, 2007).

Daarnaast is goede communicatie een voorwaarde voor gedeelde besluitvorming over behandeling waarmee therapietrouw bevorderd kan worden. Daarbij is het van belang een goed evenwicht te vinden tussen patiënten autonoom een beslissing te laten nemen - wat riskeert dat patiënten zich in de steek gelaten voelen - en paternalistisch op te treden (Heesen et al, 2007). Het beste is het om gezamenlijk de voors en tegens van de behandeling te bespreken. Dat vermindert besluiteloosheid en angst, vergroot kennis en tevredenheid en stimuleert patiënten om actief betrokken te zijn bij hun behandeling. Patiënten blijken namelijk goed in staat om informatie te verwerken (Heesen et al, 2007). Desalniettemin is het van belang om steeds opnieuw te controleren of ze de informatie ook daadwerkelijk begrepen hebben. Dit kan door hen te vragen om aan het eind van het consult de belangrijkste informatie en afspraken te herhalen en daarmee te checken of alles goed is uitgelegd. Patiënten kunnen daarnaast gestimuleerd worden controlebezoeken zelf goed voor te bereiden, hun vragen en zorgen op te schrijven en consulten op audio op te nemen om thuis nog eens terug te luisteren. Patiënten raken zo meer actief betrokken, wat hun therapietrouw ten goede zal komen.

Prof. dr. Leo H. Visser

bijzonder hoogleraar Zorgethiek en MS en neuroloog in het St. Elisabeth Ziekenhuis te Tilburg

Uit een onderzoek in 2006 verricht onder 1400 Nederlandse MS-patiënten bleek eenderde nooit immuunmodulerende therapie te hebben gebruikt, was eenvijfde gestopt met deze medicatie, gebruikte eenderde de eerst voorgeschreven medicatie nog en was eenvijfde van de patiënten van medicatie overgestapt (Visser & van der Zande, 2011).

Wanneer retrospectief aan de MS- patiënten werd gevraagd of er ten tijde van de beslissing om de medicatie te starten voldoende informatie was gegeven, gaf slechts 62% aan dat zij dit voldoende vonden. Terugkijkend vond 10 tot 15% dat de informatie volstrekt niet voldoende was om een juiste beslissing te kunnen nemen.

Uit recente studies komt naar voren dat slechte therapietrouw is gerelateerd aan een slechter behandelingsresultaat en toename in gezondheidskosten. Uit een prospectieve studie met ruim 1600 patiënten bleek dat degenen die trouw de medicatie gebruikten, een lager risico op terugvallen hadden, minder vaak de spoedeisende hulp bezochten en minder vaak werden opgenomen (Steinberg et al, 2010). Elders werden vergelijkbare resultaten gevonden: patiënten met slechtere therapietrouw hadden meer terugvallen, vaker ziekenhuisopname en de kosten bij deze patiëntengroep waren duidelijk hoger (Tan et al, 2011).

Bij het vaststellen van de behandelingsdoelen is het belangrijk om naar de patiëntgerelateerde factoren te kijken, zoals leeftijd, culturele achtergrond, educatie, duur van de ziekte, ernst van de invaliditeit, levensstijl, werksituatie, copingvaardigheden, eerdere behandelingen, voorkeuren met betrekking tot medicatie, ondersteuning door familie en sociale omgeving en risicotolerantie of -aversie.

- Als er een goede overeenstemming is tussen de patiënt en de arts, is de kans groot dat de medicatie op de juiste manier wordt gebruikt en dat de therapietrouw hoger is -

Uit de literatuur komen de volgende adviezen naar voren: probeer een goede vertrouwensrelatie op te bouwen, wees onbevooroordeeld en probeer je in het ziektebeeld van de patiënt te verplaatsen, beoordeel de support-omgeving van de patiënt (familie, werk, financiële situatie), identificeer mogelijke obstakels die van invloed kunnen zijn bij het maken van medicamenteuze beslissingen, bespreek de verschillende behandelopties met de daarbij behorende voordelen en risico's, probeer de prioriteiten bij de patiënt te identificeren, luister naar de zorgen die de patiënt uit, probeer samen tot een behandelplan te komen en beargumenteer het beleid als dat anders is dan wat de patiënt verwacht, evalueer de uitkomst van het beleid en realiseer je dat besluitvorming bij beleid van MS een continu proces is (Giovannoni & Rhoades, 2012).

Tabel 3

Type barrière	Voorbeeld	Specifieke instrumentele communicatietechnieken*	Specifieke affectieve communicatietechnieken**
Gerelateerd aan het cognitieve vermogen	Vergeetachtigheid, complexiteit doseerschema, beperkt vermogen om de behandeling te begrijpen	Gebruik *recall*-bevorderende technieken (zoals herhalen, categoriseren, samenvatten, benadrukken, visuele aspecten gebruiken, geschreven informatie geven, begrip controleren, vermijden van *recall*-hinderende technieken als medisch jargon) zodat begrip en mate van herinnering bevorderd kunnen worden Bevorder patiëntparticipatie (bijvoorbeeld aanmoedigen tot het stellen van vragen tijdens en na het consult) Exploreer de door de patiënt gebruikte informatiebronnen om ervoor te zorgen dat de patiënt geen inaccurate informatie tot zich neemt	
Gerelateerd aan het dagelijks leven	Niet kunnen integreren van de medicamenteuze behandeling in het dagelijks leven	Vraag of de patiënt barrières ervaart met het integreren van het behandelplan in het dagelijks leven Geef advies en informatie hoe het geneesmiddelengebruik in de leefstijl van de patiënt geïntegreerd kan worden Bevorder patiëntparticipatie; gezamenlijke probleemoplossing en besluitvorming	
Gerelateerd aan de noodzaak	Ongeloof in de noodzaak (met de afweging tussen noodzaak om het geneesmiddel te gebruiken en de nadelige effecten van de behandeling)	Geef informatie en advies (bijvoorbeeld over medische conditie, behandelplan en geneesmiddelen) zodat de patiënt de noodzaak van het gebruik van de geneesmiddelen inziet Bevorder patiëntparticipatie; gezamenlijke probleemoplossing en besluitvorming Gebruik *recall*-bevorderende technieken (zoals herhalen en benadrukken van de belangrijkste redenen om de geneesmiddelen te gebruiken)	
Gerelateerd aan zorgen	Angsten en/of zorgen ten aanzien van het geneesmiddel, niet afhankelijk willen zijn van het geneesmiddel	Motiverende gespreksvoering (bijvoorbeeld luisteren en reflecteren) zodat de patiënt waardevrij de voor- en nadelen van de geneesmiddelen en de ervaren barrières benoemt Gebruik *recall*-bevorderende technieken (als zorgen weggenomen zijn, is het belangrijk de informatie te herhalen)	Reageer adequaat actief en reactief op de emotionele signalen van de patiënt (bijvoorbeeld exploreren, erkennen, passieve reactie)

Tabel 3. Communicatiestrategieën per type barrière (Linn et al, 2014)

* Instrumentele technieken die specifiek gericht zijn op de desbetreffende barrière; daarnaast zijn bij alle barrières ook algemene instrumentele technieken toepasbaar
** Affectieve technieken die die specifiek gericht zijn op de desbetreffende barrière; daarnaast zijn bij alle barrières ook algemene affectieve technieken toepasbaar

Referenties

- Bayas A. Improving adherence to injectable disease-modifying drugs in multiple sclerosis. Expert Opin Drug Deliv 2013; 10(3): 285-287
- Berger BA, Liang H, Hudmon KS. Evaluation of software-based telephone counseling to enhance medication persistency among patients with multiple sclerosis. J Am Pharm Assoc 2005; 45: 466-472
- Bergman M, Bao Y, Ayyagari R, Mulani PM. Adherence to subcutaneous vs. oral disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2013; 71: 716
- Brink-Muinen A van den, Dulmen AM van. Factoren gerelateerd aan farmacotherapietrouw van chronisch zieken. NIVEL 2004
- Bruinessen IR van, Weel-Baumgarten EM van, Snippe HW, Gouw H, Zijlstra JM, Dulmen S van. Active patient participation in the development of an online intervention. JMIR Research Protocols 2014; 3(4): e59
- Cohen BA. Adherence to disease-modifying therapy for multiple sclerosis. Int J MS Care Suppl 2006;8:32-37
- Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, Wong PK. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. Value Health. 2008;11(1):44-7
- Demonceau J, Ruppar T, Kristanto P, Hughes DA, Fargher E, Kardas P, De Geest S, Dobbels F, Lewek P, Urquhart J, Vrijens B for the ABC project team. Identification and assessment of adherence-enhancing interventions in studies assessing medication adherence through electronically compiled drug dosing histories: A systematic literature review and meta-analysis. Drugs 2013; 73: 545-562
- Devonshire V, Lapierre Y, Macdonell R, Ramo-Tello C, Patti F, Fontoura P, Suchet L, Hyde R, Balla I, Frohman EM, Kieseier BC; GAP Study Group. The Global Adherence Project (GAP): a multicenter observational study on adherence to disease-modifying therapies in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. Eur J Neurol 2011; 18: 69-77
- DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. Arch Intern Med 2000; 160: 2101-2107
- Dulmen S van, Sluijs E, Dijk L van, Ridder D de, Heerdink R, Bensing J. Patient Adherence to medical treatment: a review of reviews. BMC Health Serv Res 2007, 7:55
- Dulmen S van, Bijnen E van. What makes them (not) talk about proper medication use with their patients? An analysis of the determinants of GP communication using reflective practice. Int J Person Centered Med 2011; 1: 27-34
- Fraser C, Hadjimichael O, Vollmer T. Predictors of adherence to Copaxone therapy in individuals with relapsing-remitting multiple sclerosis. J Neurosci Nurs 2001; 33: 231-239
- Giovannoni G, Rhoades RW. Individualizing treatment goals and interventions for people with MS. Curr Opin Neurol. 2012;25(Suppl):S20-7.)
- Heesen C, Kasper J, Köpke S, Richter T, Segal J, Mühlhauser I. Informed shared decision making in multiple sclerosis-inevitable or impossible? J Neur Sci 2007; 259: 109–117
- Henselmans I, Heijmans M, Rademakers J, Dulmen S van. Participation of chronic patients in medical consultations: patients' perceived efficacy, barriers and interest in support. Health Expectations 2014 (in press)
- Hupperts R, Becker V, Friedrich J, Gobbi C, Salgado AV, Sperling B, You X. Multiple sclerosis patients treated with intramuscular IFN-β-1a autoinjector in a real-world setting: prospective evaluation of treatment persistence, adherence, quality of life and satisfaction. Expert Opin Drug Deliv 2014; Nov 28:1-11
- Ivanova JI, Bergman RE, Birnbaum HG, Phillips AL, Stewart M, Meletiche DM. Impact of medication adherence to disease-modifying drugs on severe relapse, and direct and indirect costs among employees with multiple sclerosis in the US. J Med Econ 2012; 15: 601-609
- Linn AJ, Weert JCM van, Schouten BC, Smit EG, Bodegraven AA van, Dijk L van. Een communicatietypologie voor het bespreken van therapietrouw barrières. Pharmaceutisch Weekblad Wetenschappelijk Platform 2014; 8: a1410
- Langewitz W, Denz M, Keller A, Kiss A, Rüttimann S, Wössmer B. Spontaneous talking time at start of consultation in outpatient slinic: cohort study. BMJ 2002; 325: 682-683
- Lugaresi A, Rottoli MR, Patti F. Fostering adherence to injectable disease-modifying therapies in multiple sclerosis. Expert Rev Neurother 2014; 14(9): 1029-1042
- Marvel K, Epstein RM, Flowers K, Beckman HB. Soliciting the patient's agenda. Have we improved? JAMA 1999; 281: 283-287
- Menzin J, Caon C, Nichols C, White LA, Friedman M, Pill MW. Narrative review of the literature on adherence to disease-modifying therapies among patients with multiple sclerosis. Manag Care Pharm 2013; 19(1-a): S24-S40
- Mohr DC, Goodkin DE, Masuoka L, Dick LP, Russo D, Eckhardt J, Boudewyn AC, Bedell L. Treatment adherence and patient retention in the first year of a Phase-III clinical trial for the treatment of multiple sclerosis. Mult Scler 1999; 5: 192-197
- Peterson AM,Takiya L, Finley R. Meta-analysis of trials of interventions to improve medication adherence: American Journal of Health System Pharmacists; 60(7):657-665, 2003
- Reynolds MW, Stephen R, Seaman C, Rajagopalan K. Persistence and adherence to disease modifying drugs among patients with multiple sclerosis. Curr Med Res Opin 2010; 26: 663-674
- Richtlijn Multipele Sclerose. Houten: Bohn, Stafleu, van Loghum, 2012
- Richtlijn therapietrouw eerstelijns injectiebehandelingen multiple sclerose, 2015
- Roche J, McCarry Y, Mellors K. Enhanced patient support services improve patient persistence with multiple sclerosis treatment. Patient Prefer Adherence 2014; 8: 805-811
- Schroeder K. Interventions for improving adherence to treatment in patients with high blood pressure in ambulatory settings: Cochrane Database of Systematic Review; Oct 2005
- Shepherd HL, Barratt A, Trevena LJ, McGeechan K, Carey K, Epstein RM, Butow PN, Del Mar CB, Entwistle V, Tattersall MHN. Three questions that patients can ask to improve the quality of information physicians give about treatment options: A cross-over trial. Patient Educ Couns 2011; 84: 379-385
- Steinberg SC, Faris RJ, Chang CF, et al. Impact of adherence to interferons in the treatment of multiple sclerosis: a non-experimental, retrospective, cohort study. Clin Drug Investig. 2010;30:89-100
- Tan H, Cai Q, Agarwal S, et al. Impact of adherence to disease-modifying therapies on clinical and economic outcomes among patients with multiple sclerosis. Adv Ther. 2011;28:51-61
- Treadaway K, Cutter G, Salter A, Lynch S, Simsarian J, Corboy J, Jeffery D, Cohen B, Mankowski K, Guarnaccia J, Schaeffer L, Kanter R, Brandes D, Kaufman C, Duncan D, Marder E, Allen A, Harney J, Cooper J, Woo D, Stüve O, Racke M, Frohman EM. Factors that influence adherence with disease-modifying therapy in MS. J Neurol 2009; 256: 568-576
- Visser LH, van der Zande A. Reasons patients give to use or not to use immunomodulating agents for multiple sclerosis. Eur J Neurol 2011; 18: 1343-1349
- Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppar T, Dobbels F, Fargher E, Morrison V, Lewek P, Matyjaszczyk M, Mshelia C, Clyne W, Aronson JK, Urquhart J; ABC Project Team. A new taxonomy for describing and defining Adherence to medications. Brit J Clin Pharm 2012; 73: 691-705
- WHO. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization 2003.
- Wynia K, Middel B, van Dijk JP, de Ruiter H, de Keyser J, Reijneveld SA. The Multiple Sclerosis impact Profile (MSIP). Development and testing psychometric properties of an ICF-based health measure. Disabil Rehabil 2008; 30: 261-274

Abstracts

Expert Opin Drug Deliv 2013; 10(3): 285-287

Improving adherence to injectable disease-modifying drugs in multiple sclerosis

Bayas A.

Abstract

Multiple sclerosis (MS) is the most common neurological disorder leading to permanent disability in early adulthood and premature pension. Prophylactic treatment should be initiated early in the disease process to prevent permanent disability at best. Injectable drugs, i.e., interferon beta preparations and glatiramer acetate, belong to the first-line therapeutics in MS. Autoinjection devices, available for all disease-modifying drugs, can improve injection tolerability and patient's satisfaction compared with manual injection. In one study, the use of an autoinjector has been found to be the strongest predictor of adherence at 24 months. Nevertheless, long-term adherence to injectable MS therapies is generally suboptimal for various barriers with an impact on efficacy of these treatments. Improvements concerning drug delivery by innovative features could be achieved by the first electronic autoinjector RebiSmart(™) and may help to increase adherence. Patients' rating of the new electronic device and short-term adherence data convey some evidence that patients' treatment satisfaction and adherence may increase by its use. Long-term studies, already under way, are awaited to show, if long-term adherence will be positively influenced. A further achievement of the new electronic device is the possibility to monitor adherence objectively allowing a discussion between the patient and health care provider about nonadherence reasons. The necessity of improving adherence to injectable disease-modifying drugs within the growing field of oral MS therapeutics will also be discussed.

J Neurol 2009; 256: 568-576

Factors that influence adherence with disease-modifying therapy in MS

Treadaway K, Cutter G, Salter A, Lynch S, Simsarian J, Corboy J, Jeffery D, Cohen B, Mankowski K, Guarnaccia J, Schaeffer L, Kanter R, Brandes D, Kaufman C, Duncan D, Marder E, Allen A, Harney J, Cooper J, Woo D, Stüve O, Racke M, Frohman EM.

Abstract

Background: The complexity and cost of injection treatment can represent a formidable challenge for patients affected by a chronic illness, particularly those whose treatment is primarily preventative and only modestly effective on the more conspicuous symptomatic aspects of the disease process. The aim of this investigation was to identify which factors most influenced nonadherent behavior with the available disease-modifying injection therapies for multiple sclerosis (MS).

Methods: A multicenter, observational (three-wave) study using surveys was developed and administered to patients with MS through the World Wide Web. Healthcare providers at 17 neurology clinics recruited patients for the study.

Results: A total of 798 patients responded to the baseline wave of the study (708 responded to all three waves). The nonadherence rates for all patients (missing one or more injections) across these waves remained relatively stable at 39%, 37%, and 36%, respectively. The most common reason participants listed for missing injections was that they simply forgot to administer the medication (58%). Other factors including injection-site reactions, quality of life, patients' perceptions on the injectable medications, hope, depression, and support were also assessed in relation to adherence.
Conclusions: This study characterizes factors that are associated with failure to fully adhere with disease modifying injection therapy for MS and underscores the principles associated with optimizing adherence and its implications for effective treatment of the disease process in MS.

Ann Rheum Dis 2013; 71: 716

Adherence to subcutaneous vs. oral disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis

Bergman M, Bao Y, Ayyagari R, Mulani PM.

Abstract

Background: Adherence to chronic medication regimens in rheumatoid arthritis (RA) can impact drug effectiveness and prevent disease progression and disability. Drug adherence in RA could be impacted by efficacy, tolerability, and mode of administration.

Objectives: To assess the association between oral administration (once or twice daily) vs. subcutaneous (SC) injection (weekly or every other week) on drug adherence in RA following achievement of a stable dose.
Methods: Patients with at least 2 diagnoses of RA who newly added oral or SC injectable disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) to oral methotrexate were identified from medical claims data in the Thomson Reuters MarketScan. database (2000–2010). To control for the impact of initial

efficacy and tolerability of the added DMARD on adherence, patients were required to achieve a stabilized dose of the added DMARD, defined as a refill at the same dose as the previous fill and occurring ≥90 days after the initial fill. The first refill meeting the criteria was taken as the index date. Patients adding infrequently used DMARDs (<100 patients) or DMARDs not recommended by ACR guidelines were excluded. Adherence was defined as having prescriptions for the added DMARD covering >80% of the 6 months after the index date. Rates of adherence in patients receiving oral or SC injectable DMARDs were compared using multivariate logistic regressions with adjustment for age, sex, employment status, the Charlson comorbidity index, total pill burden, medical resource use (ie, inpatient, emergency department, and outpatient), medical service costs, drug efficacy, oral and SC injectable steroid use, and dosage adjustments of other DMARDs or steroids in the baseline period.

Results: A total of 62,063 patients were identified as initiating a new oral or SC injectable DMARD in combination with oral methotrexate. Among these, 7084 achieved stable doses: 3087 (43.5%) in the oral group including leflunomide (n=632, 8.9%), hydroxychloroquine (n=2041, 28.8%), and sulfasalazine (n=414, 5.8%) and 3997 (56.4%) in the SC injection group (adalimumab or etanercept). Before adjustment, the adherence rate in the SC injection group was 71.1% compared with 65.2% for the oral DMARD group (in particular, 66.1% for leflunomide, 66.7% for hydroxychloroquine, and 56.3% for sulfasalazine). After adjustment for baseline characteristics, patients who added SC injections were significantly more likely to be adherent compared with those adding oral DMARDs (odds ratio [OR]=1.31, 95% confidence interval [CI]=1.19–1.46, P<.001). In particular, patients who added SC injections were significantly more likely to be adherent than those adding leflunomide (OR=1.28, 95% CI=1.07–1.54, P<.001), hydroxychloroquine (OR=1.21, 95% CI=1.08–1.36, P=.007) or sulfasalazine (OR=1.96, 95% CI=1.59–2.41, P<.001).

Conclusions: Among patients with RA achieving a stable dose after at least 90 days on a new DMARD, those adding a SC injectable DMARD to oral methotrexate had significantly better adherence than those adding an oral DMARD, after adjusting for efficacy, tolerability and disease severity proxies available in the medical claims data.

Expert Rev Neurother 2014; 14(9): 1029-1042

Fostering adherence to injectable disease-modifying therapies in multiple sclerosis

Lugaresi A, Rottoli MR, Patti F.

Abstract

Multiple sclerosis requires long-term management, often with disease-modifying therapies. Poor medication adherence can increase relapse and hospitalisation rates and consume healthcare resources. We discuss adherence definitions and terminology and its prevalence in multiple sclerosis (MS). Typical causes of poor adherence in patients with MS include: insufficient efficacy or tolerability, concurrent disorders, and consequences of MS (e.g., forgetfulness, depression, fatigue and poor motor skills). Ways to improve adherence rates are reviewed, focusing on interdisciplinary healthcare teams, good communication between healthcare workers and patients (and their families), ongoing support and digital tools to promote adherence. We consider open communication and continuing education to be key, and that MS nurses have a pivotal role in ensuring patients' adherence to MS medicines.

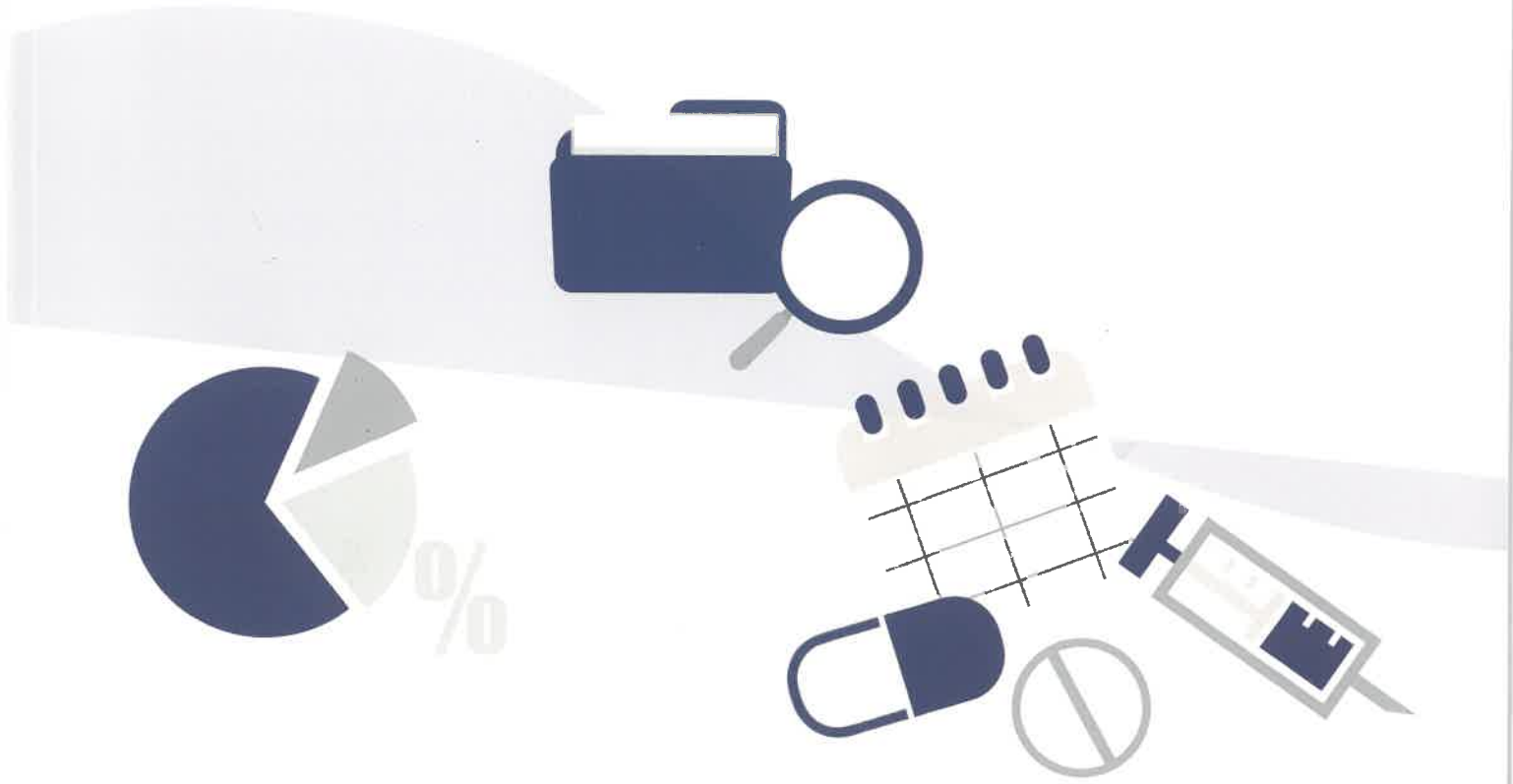
Manag Care Pharm 2013; 19(1-a): S24-S40

Narrative review of the literature on adherence to disease-modifying therapies among patients with multiple sclerosis

Menzin J, Caon C, Nichols C, White LA, Friedman M, Pill MW.

Abstract

While no curative treatment exists for multiple sclerosis (MS), several disease-modifying therapies (DMTs) have been developed to reduce relapse rates, slow disability progression, and modify the overall disease course. However, because of the chronic nature of the disease, long-term therapy adherence can be challenging for some patients with MS. Low adherence to DMTs has been shown to be associated with higher rates of disease relapses and progression as well as with an increase in medical resource utilization. As new MS treatments are developed, a comprehensive understanding of current adherence rates and the impact of adherence on clinical and economic outcomes is of particular interest. Our objective was to conduct a review of the published literature to evaluate rates of adherence to DMTs in MS and the impact of adherence on both clinical and economic outcomes from the patient and payer perspectives. Systematic literature searches were conducted using MEDLINE, EMBASE, and the Cochrane Central Register for Controlled Trials. Studies were limited to those completed on human subjects, written in the English language, and published between May 1, 2001, and May 1, 2011. Additional inclusion criteria required that studies involve a population of patients with MS, utilize the administration of DMTs, and report a measurement of adherence. Studies reporting persistence measures (e.g., treatment discontinuation rates) or rates of switching between DMTs (with no other measure of adherence reported) were excluded if they did not also assess adherence. Among the 24 studies meeting inclusion criteria, adherence to DMTs ranged from 41% to 88%. Weighted mean adherence rates were higher for intramuscular (IM) interferon beta-1a (IFNβ-1a) administered once a week (69.4%), and subcutaneous (SC) IFNβ-1b administered every other day (63.8%) than for SC IFNβ-1a administered 3 times a week (58.4%) and glatiramer acetate administered daily (56.8%). There was a numerically greater risk of MS relapse or disease progression among patients nonadherent to therapy versus adherent patients, with findings statistically significant in 2 of 4 studies. Additionally, 2 studies showed statistically significant reductions in inpatient or emergency room utilization and total MS-related medical costs among patients adherent to therapy compared with nonadherent patients. Higher patient out-of-pocket copayments and coinsurance were significantly associated with lower adherence to DMTs, while the use of interventional or disease therapy management programs were associated with improved adherence. Lack of medication adherence remains a problem among patients with MS. Improvements in adherence have the potential to improve patient and payer burden in terms of improved clinical outcomes and lower nonpharmacy medical resource utilization.



Deze review geeft handvatten voor neurologen en MS-verpleegkundigen om samen met de patiënt therapietrouw te verbeteren.

- prof. dr. S. van Dulmen -

TEVA Nederland

TEVA Nederland BV
Servicedesk
Swensweg 5
P.O. Box 552
2003 RN Haarlem
Tel. 080-022 8400
www.tevanederland.nl

MEDIX

Medix Publishers BV
Keizersgracht 317A
1016 EE Amsterdam
Tel.: +31 (0)20 820 11 66
E-mail: info@medixpublishers.nl
www.medixpublishers.nl

NL/CPX/15/0046