



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Pharmacist-driven interventions in patients with chronic kidney disease and end-stage renal failure

Oever, F.J. van den

Citation

Oever, F. J. van den. (2026, March 12). *Pharmacist-driven interventions in patients with chronic kidney disease and end-stage renal failure*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4296592>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4296592>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Samenvatting

Meer dan 10% van de mensen wereldwijd heeft een chronische nierziekte (CKD), wat neerkomt op ongeveer 800 miljoen mensen. Dit is meer dan veel andere chronische aandoeningen zoals diabetes, hart- en vaatziekten en chronische longaandoeningen, zoals astma en COPD. Chronische nierziekten leiden onder andere tot cardiovasculaire complicaties en gaan gepaard met verhoogde morbiditeit en mortaliteit. Om ziekteprogressie en complicaties te voorkomen, krijgen patiënten met CKD gemiddeld ongeveer tien verschillende medicijnen voorgeschreven. Polyfarmacie (gebruik van ≥ 5 geneesmiddelen) komt voor bij ongeveer 80% van de patiënten; hyperpolyfarmacie (≥ 10 geneesmiddelen) bij 40–55%. Deze grote hoeveelheid geneesmiddelen draagt bij aan de aanzienlijke ziekte- en behandellast bij deze patiëntengroep.

In dit proefschrift onderzochten we hoe interventies van een gespecialiseerde nierapotheker kunnen bijdragen aan rationeel, veilig en effectief medicijngebruik bij CKD-patiënten, met name bij patiënten die hemodialyse ondergaan.

De algemene inleiding in hoofdstuk 1 beschrijft de huidige rol van de nierapotheker in relatie tot polyfarmacie. De algemene inleiding is verdeeld in twee secties. De eerste sectie beschrijft de rol van de nierapotheker in “drug stewardship” bij patiënten met chronische nierziekten. Deze sectie focust op de rol van de nierapotheker bij polyfarmacie, medicatie-gerelateerde problemen en medicatie management. In de tweede sectie beschrijven we de rol van de nierapotheker bij het bevorderen van therapietrouw en de invloed van gezondheidsvaardigheden op therapietrouw en zelfmanagement in het algemeen bij patiënten met chronische nierziekten. Het hoofdstuk eindigt met de doelstelling en opbouw van dit proefschrift.

Hoofdstuk 2 beschrijft de resultaten van een systematische review naar algoritme- en apotheker-gestuurde dosering van erytroïese-stimulerende middelen (ESA) bij patiënten met renale anemie. Full-textartikelen waarin observationele en interventiestudies met een controlegroep en follow-up van ≥ 6 maanden werden beschreven, die algoritme- en/of apotheker-gestuurde dosering van ESA in volwassen patiënten met renale anemie onderzochten, werden geïncludeerd. Relevante databases (Pubmed, EMBASE, e.d.) werden onderzocht vanaf start

tot en met augustus 2024. Twee onafhankelijke beoordelaars evalueerden alle studies, het risico van bias werd beoordeeld m.b.v. de ROBINS-I en de RoBI instrumenten. Van de 140 gescreende artikelen voldeden er 17 (4313 patiënten) aan de inclusiecriteria. De geïncludeerde artikelen waren van lage tot matige kwaliteit met een hoog risico van bias. Meta-analyse was niet mogelijk vanwege de aanzienlijke mate van heterogeniteit in deelnemers, studieontwerp, interventies, controlegroepen en uitkomstmaten.

Gestandaardiseerde uitkomstmaten konden echter wel worden berekend voor hemoglobine en ESA-dosis. Het percentage binnen de streefwaarden voor hemoglobine varieerde tussen 3,5% lager (95%BI -18,67% tot + 11,67%) tot 32,0% hoger (95%BI 14,07 tot 49,93%) in de apotheker-gestuurde groep versus de controlegroep (n=1401). De verlaging van de dosis ESA was 5,45% (95%BI -7,97% tot + 18,87%) tot 49,97% (95%BI 20,32% tot 79,61%) in de apotheker-gestuurde groep versus de controlegroep (n=2115). In deze systematische review konden geen definitieve conclusies worden getrokken over de effectiviteit van apotheker-gestuurde ESA dosering in renale anemie. De resultaten suggereren dat apotheker-gestuurde ESA-dosering mogelijk leidt tot een hoger percentage hemoglobine binnen de streefwaarden en lagere ESA-doses, maar de kwaliteit van het bewijs was laag.

In hoofdstuk 3 worden de resultaten van een gerandomiseerde studie onder 200 hemodialysepatiënten naar apotheker-gestuurde dosering van darbepoëtine alfa (DA) en ijzer gerapporteerd. In de klinische praktijk is het lastig om streefwaarden voor hemoglobine (6,8-7,4 mmol/L) te bereiken. Verschillende factoren spelen daarbij een rol, zoals een lage gevoeligheid voor ESA, maar ook het suboptimaal voorschrijven van ESA en ijzer. Het doel van deze studie was om te onderzoeken of apotheker-gestuurde dosering van DA en ijzer zou kunnen leiden tot het beter bereiken van de streefwaarden voor hemoglobine. In de interventiegroep (n=100) bracht de apotheker maandelijks doseeradviezen voor DA en ijzer uit aan de nefroloog, in de controlegroep (n=100) was de nefroloog alleen verantwoordelijk voor de dosering van DA en ijzer. In de interventiegroep was het percentage patiënten binnen de streefwaarden voor hemoglobine hoger dan in de controlegroep (38,5% versus 23,1%, $p=0,001$) en hadden de patiënten een betere ijzerstatus (21,1% van de patiënten had een adequate ijzerstatus versus 8,3% in de controlegroep, $p=0,003$). Er waren minder hoge hemoglobinewaarden

(>8,1 mmol/L) in de interventiegroep dan in de controlegroep (mediaan 0,0% versus 7,7%, $p=0,034$). De wekelijkse DA dosis was lager in de interventiegroep dan in de controlegroep (34,0 versus 46,9 mcg, $p=0,020$) en ijzerdosis was hoger: 75 mg mediaan versus 0 mg. een lagere ESA-dosis en hogere ijzerdosis. Er was geen verschil in het percentage patiënten met te laag hemoglobinegehalte (<6,8 mmol/L). Concluderend verbeterde apotheker-gestuurde dosering van DA en ijzer het bereiken van streefwaarden voor hemoglobine en ijzerstatus, verlaagde het percentage hoge hemoglobinewaarden en was geassocieerd met een lagere dosis DA en een hogere ijzerdosis.

Hoofdstuk 4 beschrijft een retrospectieve, observationele studie waarin de trends over vijf jaar worden gerapporteerd van de acceptatiegraad, aantal en klinische relevantie van apothekersinterventies op een nefrologieafdeling. Op de korte termijn weten we dat interventies van de apotheker op de afdeling bij opgenomen patiënten het aantal medicatiegerelateerde problemen verminderen, maar lange-termijn data ontbreken. Het doel van deze studie was het in kaart brengen van trends in acceptatiegraad, aantal en klinische relevantie van apothekersinterventies op de afdeling over een periode van vijf jaar. Tijdens wekelijkse multidisciplinaire patiëntbesprekingen stelden nierapothekers interventies voor, gebaseerd op de geschiktheid van het geneesmiddelvoorschrift. De primaire uitkomstmaat was de acceptatiegraad, secundaire uitkomstmaten waren aantal en klinische relevantie van apothekersinterventies, alle over een periode van vijf jaar gemeten. De klinische relevantie werd beoordeeld door twee onafhankelijke, externe nefrologen. Data over vijf jaar werden geanalyseerd met de Cochran-Armitage test voor trend, met gebruikmaking van SPSS. In totaal werden 896 interventies in 567 patiënten beoordeeld. Gedurende de vijfjaars studieperiode was er geen sprake van een trend in acceptatiegraad ($p=0,659$ met een gemiddelde van 67,3%) of klinische relevantie ($p=0,370$ met een gemiddelde van 57,0%). Het gemiddeld aantal interventies per patiënt steeg van echter wel van 1,41 naar 1,93 ($p=0,010$). De meest voorkomende interventies waren het stoppen (29,6%) en starten (23,2%) van medicatie. Concluderend vonden we geen trends in acceptatiegraad en klinische relevantie van apothekersinterventies op de afdeling, wat aangeeft dat de nierapotheker een stabiele, waardevolle bijdrage levert aan multidisciplinaire patiëntbesprekingen op de lange termijn. Het aantal interventies nam toe over de tijd, wat waarschijnlijk te wijten is aan een toename

in patiëntcomplexiteit en de groeiende rol van de nierapotheker binnen het multidisciplinaire behandelteam.

In hoofdstuk 5 van dit proefschrift rapporteren we de medicatie-gerelateerde gezondheidsvaardigheden van patiënten die hemodialyse ondergaan en een hoge fosfaatconcentratie en een hoge “pill burden” fosfaatbinder hebben. De doelen van dit onderzoek waren om deze medicatie-gerelateerde gezondheidsvaardigheden te inventariseren en de relatie van deze gezondheidsvaardigheden met therapietrouw aan fosfaatbinders te onderzoeken. Functionele, communicatieve en kritische gezondheidsvaardigheden werden geëvalueerd met de RALPH (Recognizing and Addressing Limited PHarmaceutical Literacy) gesprekshandleiding en de zelf-gerapporteerde therapietrouw aan fosfaatbinders met de MARS-5 (Medication Adherence Report Scale-5). De primaire uitkomstmaat was het percentage patiënten met één of meer moeilijkheden in tenminste één domein van gezondheidsvaardigheden, de secundaire uitkomstmaat was de prevalentie van ervaren problemen in de drie domeinen. Exploratieve uitkomst was de associatie tussen gezondheidsvaardigheden en zelf-gerapporteerde therapietrouw aan fosfaatbinders. Data werden geanalyseerd met beschrijvende statistiek en uni- en multivariabele logistische regressie. Covariaten voor logistische regressie waren leeftijd, gender, aantal geneesmiddelen, “pill burden” voor fosfaatbinders en “pill burden” totaal. Van de 75 patiënten ervaarde 81% moeite met gezondheidsvaardigheden, vooral in het kritische domein. Ongeveer 65% van de patiënten had moeite met het beoordelen van de toepasbaarheid en betrouwbaarheid van informatie. 26,7% van de patiënten had een MARS score van 22 of minder en werd geclassificeerd als therapieontrouw. Er werd geen verband gevonden tussen gezondheidsvaardigheden en therapietrouw (OR 1,13; 95%BI 0,31-4,10), maar hogere leeftijd hing wel significant samen met betere therapietrouw (OR 1,05; 95% BI 1,02-1,09). Al met al laat deze studie zien dat meer dan 80% van de patiënten die hemodialyse ondergaan problemen ervaart met het gebruiken en toepassen van informatie rondom de behandeling van een hoog fosfaat en de medicatie die daarvoor gebruikt wordt (fosfaatbinders). Deze resultaten suggereren dat patiënten meer ondersteuning nodig hebben om deze informatie effectief te gebruiken. Gezondheidszorgprofessionals zouden patiënten moeten ondersteunen in het adequaat gebruiken en toepassen van informatie over de behandeling van een hoog fosfaat om effectief gebruik van fosfaatbinders te verbeteren. Bij patiënten die hemodialyse ondergaan zou de

universele toepassing van communicatietechnieken geschikt voor mensen met beperkte gezondheidsvaardigheden, zoals de terugvraag-methode, het begrip bij patiënten kunnen verbeteren en de betrokkenheid bij de behandeling kunnen vergroten. Dit zou mogelijk kunnen leiden tot verbeterd zelfmanagement en hogere therapietrouw aan medicatie.

Hoofdstuk 6 behandelt de PIDO-P-interventie, waarbij 75 patiënten drie apothekersconsulten kregen. Er werd geen significante verlaging van serumfosfaat gezien in de eerste drie maanden, maar na 12 maanden daalde de fosfaatwaarde licht. Het percentage patiënten binnen de doelrange nam toe, de PBM-pilbelasting daalde met 34% en zelfgerapporteerde therapietrouw verbeterde.

Hoofdstuk 7 evalueert de implementatiegetrouwheid van de PIDO-P-interventie. Vijf van de zes sleutelcomponenten werden in hoge mate geleverd. Zorgverleners vonden de interventie uitvoerbaar. De beperkte effectiviteit werd dus niet verklaard door slechte implementatie. Aanpassing van doelgroepselectie werd aanbevolen.

Hoofdstuk 8 bevat de algemene discussie. De hoofdbevindingen worden besproken rond twee thema's: (1) medicatiebeheer en therapieverbetering, en (2) ondersteuning van zelfmanagement en therapietrouw via patiëntconsulten. Het belang van een gespecialiseerde nierapotheker in de 3P-triade (patiënt, voorschrijver, apotheker) wordt benadrukt, met aanbevelingen voor implementatie op patiënt-, organisatie- en nationaal niveau.