

Farmasøytens rolle i behandling av koronarsykdom

– et klinisk farmasøytisk oppfølgingsprogram

TITTEL

The clinical pharmacist's role in post-discharge follow-up of patients with coronary heart disease – a follow-up program.

ISBN 978-82-7589-344-2

(<http://munin.uit.no/handle/10037/4122>)

EMNE

Klinisk farmasi

STIPENDIAT

Beate Hennie Garcia, Sykehusapoteket Nord HF og Institutt for farmasi, Universitetet i Tromsø (UiT)
beategarcia@gmail.com

VEILEDERE

Dr. Lars Småbrekke, Institutt for farmasi, UiT, dr. Trude Giverhaug, RELIS Nord-Norge, Universitetssykehuset Nord-Norge, dr. Liv Unni Naalsund, Boots apotek, Kvaløysletta

FORSVAR AV OPPGAVEN

2012, vår

HOVEDBUDSKAP

Et verktøy for vurdering av sekundærprofylakse (SP) av koronarsykdom (CHD) er utviklet, validert og funnet meget brukbart.

Et farmasøytstyrte oppfølgingsprogram omhandlende CHD_{SP} er utviklet og utprøvd.

Oppfølgingsprogrammet viste økt overholdelse av retningslinjer, spesielt omhandlende livsstilsrådgivning. Deltakerne var svært fornøyde og ønsket mer farmasøytengasjement i legemiddelbehandlingen.

BAKGRUNN OG HENSIKT

Koronarsykdom (CHD) er den hyppigste årsaken til død på verdensbasis (1). Fra litteraturen vet vi at pasienter ikke behandles optimalt og ikke oppnår anbefalte behandlingsmål (2). Det overordnede formålet med doktorgradsprosjektet var å utvikle et farmasøytstyrte oppfølgingsprogram for pasienter med koronarsykdom, samt undersøke hvorvidt programmet medførte økt overholdelse av retningslinjer og oppnåelse av terapimål. Delmål var å utvikle, validere og utprøve et verktøy for å måle og monitorere overholdelse av kliniske retningslinjer vedrørende sekundærprofylakse (SP) av CHD, undersøke nåværende SP-status i pasientgruppen, samt undersøke erfaringer med oppfølgingsprogrammet hos deltakerne.

MATERIALE OG METODE

Studie 1 (MAT-CHD_{SP} og pilotstudie) (3). Et allerede utviklet «Medication assessment tool» (MAT) for vurdering av legemiddelbehandling hos pasienter med CHD og diabetes ble brukt som utgangspunkt for utvikling av et nytt verktøy for vurdering av CHD_{SP} (4). Det nye verktøyet, kalt MAT-CHD_{SP}, ble innholdsvalidert av en ekspertgruppe. I oktober 2008 ble pasienter innlagt for PCI med implantasjon av koronarstent ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN), inkludert i pilotstudie for testing og validering av MAT-CHD_{SP}. Alle pasienter (n = 85) var mellom 18 til 80 år. Informasjon ble innsamlet etter standardisert metode fra innskrivnings- og utskrivningsdokumenter samt laboratorieoversikt i den elektroniske pasientjournal (EPJ). Informasjonen ble notert i standardisert pasientprofil og MAT-CHD_{SP} ble applisert med utgangspunkt i pasientprofilene. Applikasjonstid ble målt.

Studie 2 (retrospektiv studie) (5). De første 300 pasienter som hadde gjennomgått PCI med stentimplantasjon i 2008 ved UNN ble inkludert for undersøkelse av CHD_{SP} i henhold til kriterier i MAT-CHD_{SP}.

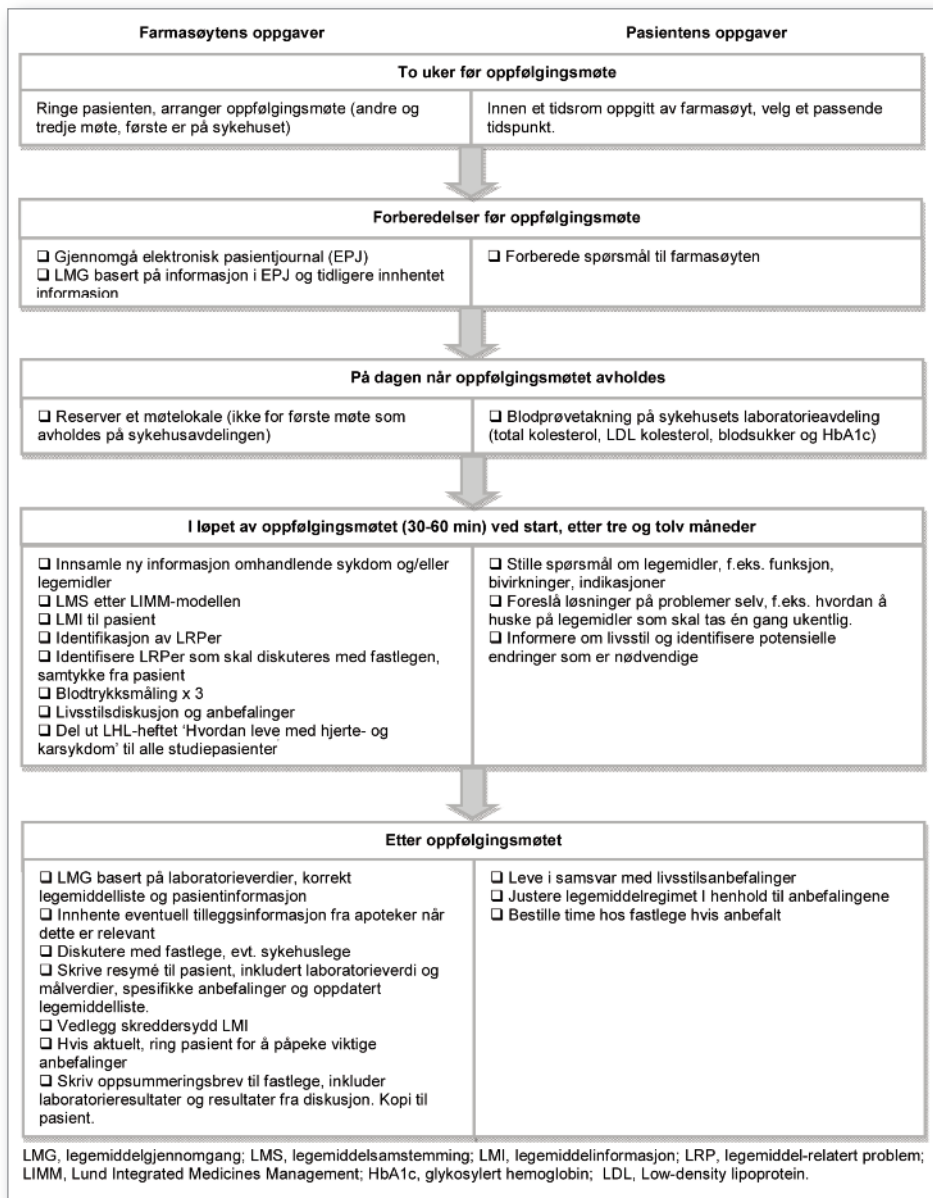
Data ble innhentet og behandlet på samme måte som i pilotstudien.

Studie 3 (oppfølgingsstudien) (6). Et klinisk farmasøytstyrte oppfølgingsprogram ble utviklet, se figur 1. Programmet ble utført som en randomisert kontrollert studie (RCT) med en intervensjonsgruppe og en kontrollgruppe. Pasienter i alderen 18 til 80 år som håndterte sine legemidler selv og som hadde bosted i kommunene Tromsø, Balsfjord eller Karlsøy, ble inkludert ved hjertemedisinsk avdeling, UNN, fra februar 2009 til juni 2010. Tre oppfølgingsmøter ble avholdt i løpet av 12 måneder etter utskrivelse fra sykehus. Kontrollgruppen mottok kun standard oppfølging fra fastlege. Data ble innsamlet på samme måte som i studie 1 og 2. MAT-CHD_{SP} ble brukt for måling og monitorering av CHD_{SP}.

Studie 4 (kvalitativ studie) (7). Fire pasienter som deltok i oppfølgingsprogrammet gjennomgikk dybdeintervjuer etter semi-strukturert intervjuguide i løpet av februar 2010, omhandlende deres erfaring med programmet. Det ble tatt utgangspunkt i fire hovedtema: legemiddelkunnskap, trygghet, farmasøytens deltakelse i det tverrfaglige team og programmets struktur og oppbygning. Intervjuene ble transkribert verbatim og analysert ved hjelp av «Innholdsanalyse» (8).

Statistikk. Reproduserbarhet av MAT-CHD_{SP} applisering ble undersøkt i alle studier og beregnet ved hjelp av Cohen's kappa (κ) statistikk. Student's *t*-test (ev. Fisher's exact) ble anvendt for å sammenlikne appliseringsresultater og kliniske verdier mellom ulike grupper og innad i samme gruppe over tid.

Etikk. Det ble innhentet skriftlig samtykke fra alle deltakere i studie 1, 3 og 4. Disse studiene var også godkjente av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK). Studie 3 og 4 er registrerte i www.clinicaltrials.gov.



Figur 1. Struktur av klinisk farmasøytstyrt oppfølgingsprogram med koronarsykdom.

RESULTATER

Se figur 2 for verktøyet MAT-CHD_{SP} som til sist omfattet 21 kriterier. I pilotstudien (n = 85) og den retrospektive studien (n = 247) var henholdsvis 63 % og 66 % av kriteriene appliserbare. Overholdelse av kriteriene var henholdsvis 65 % og 58 %. I begge studier oppnådde kriterier omhandlende forskrivning av legemidler høyest overholdelse på >75 %, mens kriteriene omhandlende oppnåelse av terapimål for kolesterol, blodtrykk og blodsukker oppnådde lavest overholdelse på <50 %. Dokumentasjon av livsstilsråd var manglende hos 25–50 % av pasientene. Liknende var endringer i legemiddelbehandling manglende hos

store deler av pasientgruppen med ikke oppnådd terapimål.

Reproduserbarhetstester i begge studier viste κ -verdier i området 0,80–0,95. Gjennomsnittelig applikasjonstid av MAT-CHD_{SP} var 1,5 minutter og 11 minutter, henholdsvis uten og med datainnsamling.

Total 96 pasienter ble inkludert i RCTen, 48 i intervensjonsgruppe og 46 i kontrollgruppe. Overholdelse av MAT-CHD_{SP} kriteriene økte signifikant fra studiestart til studieslutt i studiegruppen, men ikke i kontrollgruppen. Økningen skyldtes hovedsakelig en økt dokumentasjon av livsstilsrådgivning. Det ble ikke observert en forbedring hos intervensjonsgruppen i de kliniske endepunktene blodtrykk,

kolesterol eller blodsukker.

I henhold til den kvalitative studien var alle fire informanter særdeles fornøyde med oppfølgingen og programmets struktur. De mente alle at deres kunnskap om legemidler og trygghet hadde økt. Det ble uttrykt et sterkt ønske om at farmasøyten bør involveres mer i legemiddelbehandlingen, både hos fastlege og ved sykehus.

DISKUSJON

MAT-CHD_{SP} ser ut til å være et meget brukbart verktøy til anvendelse både i klinikk og til forskning. Kriterier er noe strenge, hvilket må tas hensyn til i klinisk praksis. Likevel hadde mange pasienter verdiene langt over anbefalte nivåer, hvilket også er i samsvar med Europeiske studier (2). Dette er den første RCT beskrevet i litteraturen hvor et farmasøytisk oppfølgingsprogram utprøves. Selv om det ikke kunne påvises forbedringer i kliniske verdier til fordel for intervensjonsgruppen, kan dette ha vært forårsaket av metodologiske feil som f.eks. Hawthorn effekter og inklusjonsbias. Muligvis ville farmasøytens anbefalinger blitt utført i større grad og hurtigere med et tettere samarbeid med forskriver. At det var lite drop-out samt at informantene var udelt positive, tyder på et behov i helsevesenet for en slik type oppfølging.

KONKLUSJON

Denne doktorgradsoppgaven beskriver i hovedsak tre elementer: 1) Et nytt og meget brukbart verktøy (MAT-CHD_{SP}) som kan anvendes ved legemiddelgjennomgang for den enkelte pasient, eller ved klinisk audit av en hel pasientpopulasjon.

2) At bruk av MAT-CHD_{SP} identifiserer forbedringspotensialer av CHD_{SP}, spesielt i forhold til oppnåelse av terapimål og livsstilsrådgivning. 3) Et farmasøytstyrt oppfølgingsprogram for pasienter med koronarsykdom som ble meget godt mottatt av pasientene. Justeringer og tilpasninger i helsetjenesten bør utføres før programmet tas i bruk.

REFERANSER

1. Mackay J, Mensah G. Atlas of Heart Diseases and Stroke. Types of Cardiovascular Diseases. 2004.
2. Kotseva K. Treatment of patients with coronary heart disease fails to meet standards of european guidelines: results

Nr.	Kvalifikator	Standard	Kryss av i den riktige boksen og noter b/k/s hvis passende			
			IA	JA	NEI b	MD k/s
1	Pasient med koronarsykdom (P. m/CHD)	er foreskrevet ASA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	P. m/CHD og ikke foreskrevet ASA pga KI/I	er foreskrevet klopidogrel 75 mg daglig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Pasient med gjennomgått STEMI, NSTEMI eller USAP og ikke fått implantert stent	er foreskrevet klopidogrel 75 mg daglig i tillegg til ASA for 9 måneder	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Pasient som har fått en koronar stent implantert	er foreskrevet klopidogrel 75 mg daglig i tillegg til ASA for 6-12 mnd	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lipidsenkende behandling						
5	P. m/CHD	er foreskrevet et statin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
utgått	P. m/CHD og foreskrevet et statin	er foreskrevet simvastatin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	P. m/CHD og på lipidsenkende behandling	har oppnådd <u>begge</u> målverdier for kolesterol: Total ≤ 4.5 mmol/l og LDL ≤ 2.5 mmol/l	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	P. m/CHD og på lipidsenkende behandling med <u>en eller begge</u> målverdier <u>over</u> terapimål (se kriterium 7 over)	har hatt endringer i sitt lipidsenkende behandlingsregime i form av <input type="checkbox"/> økt dose <input type="checkbox"/> bytte av lm eller <input type="checkbox"/> tillegg av lm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blotrykksenkende og hjertebeskyttende behandling						
9	P. m/CHD	er foreskrevet en β -blokker	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	P. m/CHD	har dokumentert SBT ≤ 130 mmHg og DBT ≤ 80 mmHg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	P. m/CHD og SBT > 130 og/eller DBT > 80	har hatt endringer i blodtrykksenkende regime i form av <input type="checkbox"/> økt dose <input type="checkbox"/> bytte av lm eller <input type="checkbox"/> tillegg av lm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	P. m/CHD og venstre ventrikel dysfunksjon (EF $< 45\%$)	er foreskrevet en <input type="checkbox"/> ACE-hemmer og/eller <input type="checkbox"/> ARB	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	P. m/CHD og DM med hypertensjon eller med nefropati	er foreskrevet en <input type="checkbox"/> ACE-hemmer og/eller <input type="checkbox"/> ARB	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
utgått	P. m/CHD og foreskrevet ARB og ikke ACE-hemmer	har en dokumentert KI/I ^b mot ACE-hemmer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Glykemisk kontroll og modifiserbare risikofaktorer						
15	P. m/CHD	har dokumenterte målverdier for <input type="checkbox"/> blod glukose < 7.0 mmol/L og/eller <input type="checkbox"/> HbA _{1c} $< 6.5\%$	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16	P. m/CHD og dokumenterte verdier av <input type="checkbox"/> blod glukose > 7.0 mmol/L og/eller <input type="checkbox"/> HbA _{1c} $> 6.5\%$	har fått en ny måling av <input type="checkbox"/> blod glukose og/eller <input type="checkbox"/> HbA _{1c}	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	P. m/CHD og røyker	har dokumentert mottatt røykesluttråd	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	P. m/CHD	har dokumentert informasjon om <input type="checkbox"/> vekt <input type="checkbox"/> høyde <input type="checkbox"/> BMI <input type="checkbox"/> midjemål	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	P. m/CHD som er overvektig (BMI > 30 kg/m ²)	har dokumentert mottatt råd om vektreduksjon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	P. m/CHD	har dokumentert mottatt kostholdsrad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21	P. m/CHD	har dokumentert mottatt råd om fysisk aktivitet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Figur 2. «Medication Assessment Tool» vedrørende sekundærprofylakse av koronarsykdom (MAT-CHDsp). Kriterier anvendes på alle pasienter med etablert koronarsykdom.

IA = ikke anvendbar, JA = oppfylt, NEI = ikke oppfylt, NEIb = det er en dokumentert grunn til NEI i journal, MDk= manglende data for å kunne bestemme om kriteriet er appliserbart, MDs = manglende data for å besvare standard.

CHD= coronary heart disease, norsk: koronarsykdom; ASA = acetylsalisylsyre; KI/I= kontraindikasjoner/intoleranser ; USAP = ustabil angina pectoris; INR = international normalized ratio; TC = total kolesterol; LDL = low density lipid ; SBT = systolisk blodtrykk ; DBT = diastolisk blodtrykk; EF = ejectivesfraksjon; ACE = angiotensin converting enzyme; ARB = angiotensin-reseptor blokker; DM = diabetes mellitus; HbA_{1c} = glykosylert hemoglobin; BMI = body mass index

of EUROASPIRE surveys. Rev Esp Cardiol 2009; 62: 1095–8.

3. Garcia B, Utnes J, Naalsund L et al. MAT-CHDsp, a novel medication assessment tool for evaluation of secondary prevention of coronary heart disease. Pharmaco-epidemiol Drug Saf 2011; 20: 249–57.

4. Kamyar M, Johnson BJ, McAnaw JJ et al. Adherence to clinical guidelines in the prevention of coronary heart disease in type II diabetes mellitus. Pharm World Sci 2008; 30: 120–7.

5. Garcia BH, Smabrekke L, Trovik T et al. Guideline adherence and therapeutic target achievement in secondary prevention of coronary heart disease. Submitted. 2012. Ref Type: Unpublished Work.

6. Garcia BH, Giverhaug T, Utnes J et al. A clinical pharmacist-led follow-up program in patients with established coronary heart disease – a randomized controlled trial. Submitted. 2012. Ref Type: Unpublished Work.

7. Garcia BH, Storli SL, Smabrekke L. Patient

experience with a pharmacist-led follow-up program – a qualitative study in post-discharged patients with coronary heart disease. In writing. 2012. Ref Type: Unpublished Work.

8. Graneheim UH, Lundman B. Qualitative content analysis in nursing research: concepts, procedures and measures to achieve trustworthiness. Nurse Educ Today 2004; 24: 105–12.