

Sneltest voor *drugs of abuse* op de spoedeisende hulp: twee jaar ervaring

W.P. Choo ^a, M.P. Gorzeman ^b en M.E. Attema-de Jonge ^{c*}

^a Masterstudent farmacie, Rijksuniversiteit Groningen.

^b Spoedseisendehulparts, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam.

^c Ziekenhuisapotheker, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam.

* Correspondentie: m.e.attema-dejonge@olvg.nl.

KERNPUNTEN

- Twee jaar na introductie is het gebruik van de Triage TOX Drug Screen op de SEH geëvalueerd.
- Patiënten bij wie een sneltest wordt toegepast, komen binnen met een urgente klacht die in de meeste gevallen geïnterpreteerd wordt als 'verdenking op intoxicatie'.
- De sneltest wordt weinig gebruikt bij patiënten met een drugsgerelateerde einddiagnose.
- Sinds de invoering van de sneltest op de SEH is het aantal uitgevoerde drugsscreenings gestegen.

Inleiding

In maart 2008 is, na zorgvuldige afweging, een sneltest voor toxicologische screening geïntroduceerd op de afdeling spoedeisende hulp (SEH) van het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (OLVG) in Amsterdam [1, 2]. Deze Triage TOX Drug Screen analyseert een teststrip met een urinemonster middels een immunoassay met competitieve binding. De teststrip wordt afgelezen met behulp van de Triage MeterPlus reader, waarbij het resultaat zowel op de display van de reader als op een papierstrook wordt afgebeeld. De Triage TOX Drug Screen stelt simultaan de aanwezigheid in urine vast van de veel voorkomende *drugs of abuse* (DOA) amfetaminen, metamfetamine, opiaten, cocaïne, cannabis en fencyclidine, en de vaak misbruikte geneesmiddel(groep)en methadon, barbituraten, benzodiazepinen, tricyclische antidepressiva en paracetamol. Resultaten voor paracetamol zijn op de SEH van het OLVG standaard 'uitgeschakeld' vanwege gebrek aan meerwaarde. Wanneer een fout wordt gemaakt in de uitvoering van de sneltest, zorgen afwijkende testresultaten van de simultaan meelopende controles op de teststrip dat de Triage MeterPlus reader een foutmelding genereert.

Twee jaar na de introductie bestond de behoefte om het gebruik van de sneltest op de SEH van het OLVG te evalueren. Dit om een beeld te krijgen van de resultaten van de sneltests zelf, het type patiënt voor wie de sneltests zijn ingezet en de gevolgen van een sneltestresultaat voor het medisch beleid. Daarnaast bestond behoefte aan informatie over de frequentie waarmee een test fout gaat en vervolgens opnieuw gedaan moet worden. Tot slot is gekeken hoe vaak het laboratorium van de apotheek, conform de

ABSTRACT

Point-of-care drugs of abuse testing in the emergency department: evaluation after two years

OBJECTIVE

To retrospectively evaluate the use of the Triage TOX Drug Screen for toxicological screening in the emergency department (ED) of the Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (OLVG) in Amsterdam.

DESIGN AND METHODS

Results of the toxicology screens (March 2008 to February 2010) were derived from the Triage MeterPlus reader for evaluation, including information on the presence of drugs (amphetamines, methamphetamines, cocaine, opiates, phencyclidine, tetrahydrocannabinol, methadone, barbiturates, benzodiazepines and tricyclic antidepressants), date and time of the test, patient ID number and user number. Patient characteristics and case histories were reviewed in the electronic patient file. The frequency of usage of the tests in patients who were diagnosed with drug intoxication could be derived from records of all drug-related ED visits in one year (February 2009 to January 2010).

RESULTS

In 23 months 376 tests were applied for 323 patients. In total 61 tests ended with an error message. 291 case histories were found and reviewed. 76% of the patients were male and the average age was 36.2 years. The majority of patients were triaged as urgent and 45% were categorized as 'suspected intoxication'. The drugs screen was only used for 6% of the patients with a drug-related diagnosis. The top three detected drugs were benzodiazepines, cannabis and cocaine.

CONCLUSION

Although the amount of drugs screens has increased with the implementation of the Triage TOX Drug Screen at the ED, it seems that tests are used in adequate situations. The effect of a test result on further patient management should be evaluated in a prospective study.

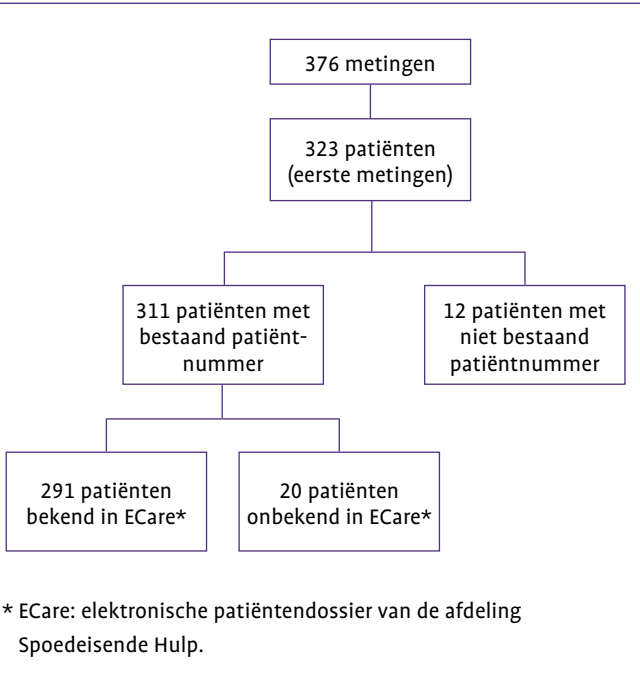
Choo WP, Gorzeman MP, Attema-de Jonge ME. Sneltest voor drugs of abuse op de spoedeisende hulp: twee jaar ervaring.

PW Wetenschappelijk Platform. 2011;5:a1125.

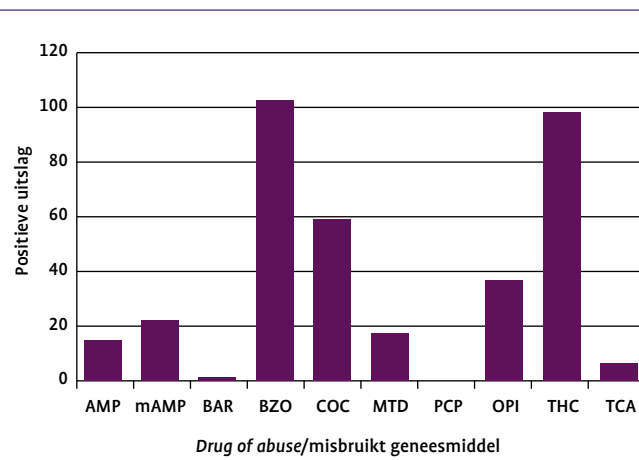
afpraak, 'spijturine' toegestuurd heeft gekregen na uitvoering van een sneltest op de SEH (voor gebruik bij eventuele vervolgvraagstellingen).

Sinds februari 2009 worden op de SEH van het OLVG gegevens van patiënten bijgehouden die zich presenteren met een DOA-gerelateerd incident (alcohol uitgezonderd). Deze gegevens zijn eveneens gebruikt bij de evaluatie van de sneltest.

FIGUUR 1
Patiënten van wie gegevens voor analyse beschikbaar zijn



FIGUUR 2
Aantal positieve uitslagen per (groep) drug(s) of geneesmiddel(en)



AMP: amfetaminen, mAMP: metamfetamine, BAR: barbituraten, BZO: benzodiazepinen, COC: cocaïne, MTD: methadon, PCP: fencyclidine, OPI: opiaten, THC: cannabis, TCA: tricyclische antidepressiva.

Methoden

De Triage MeterPlus reader slaat alle testuitslagen en kalibraties op in zijn geheugen. De opgeslagen testuitslagen, sinds de introductie van de sneltest, zijn met behulp van Census software uit de Triage MeterPlus reader gekopieerd naar Excel. De testuitslagen bestonden uit testdatum, testtijdspit, patiëntnummer, usernummer van de SEH-verpleegkundige die de desbetreffende test heeft uitgevoerd, en alle resultaten van de test uitgesplitst naar drug (inclusief de tests die met een foutmelding eindigden). Aan de hand van het patiëntnummer kon per test de betrokken patiënt worden achterhaald. In het elektronische patiëntendossier van het ziekenhuis (XCare) en dat van de SEH (ECare) konden vervolgens de patiëntgegevens worden geraadpleegd. Op deze manier konden algemene patiëntkarakteristieken worden achterhaald, evenals de klacht waarmee de patiënt zich presenteerde.

De klacht waarmee de patiënt binnenkwam, kon worden achterhaald door het doornemen van het patiëntdossier, waarbij niet alleen de geregistreerde reden van binnenkomst maar ook het aanvullend onderzoek werd meegenomen. Patiënten konden op basis daarvan ingedeeld worden in zes categorieën:

- algehele malaise;
- verdenking op intoxicatie (met DOA of geneesmiddelen);
- collaps;
- psychiatrisch beeld;
- hartstilstand;
- overig.

De ernst van de klacht bij binnenkomst op de SEH kon eenvoudig worden nagegaan door te kijken naar de triagecode (getal op een schaal van 1, meest urgent, tot 5, minst urgent) die de patiënt

tijdens het triageproces bij binnenkomst op de SEH toegekend had gekregen.

Met behulp van de gegevens van alle DOA-gerelateerde SEH-bezoeken in een jaar (februari 2009 tot en met januari 2010) kon de frequentie van het gebruik van de sneltest bij patiënten met de eindiagnose intoxicatie met DOA (alcohol uitgezonderd) worden nagegaan.

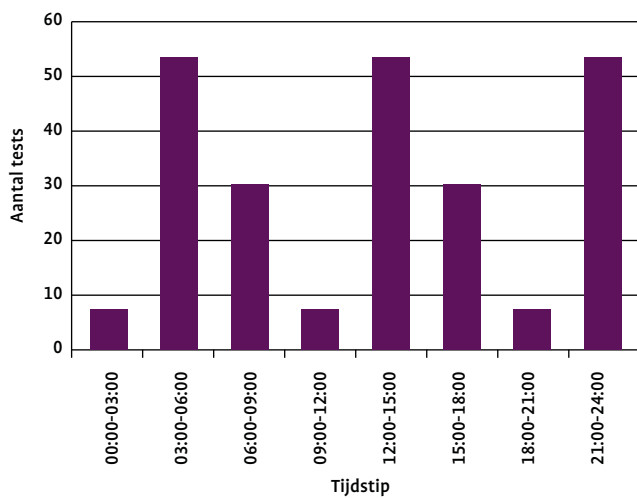
Resultaten

Beschikbare gegevens

In de periode van 23 maanden (half maart 2008 tot half februari 2010) zijn 376 tests gedaan bij 323 patiënten. In figuur 1 is te zien van welke patiënten de gegevens zijn verzameld. Bij sommige patiënten is een of meer keren een test overgedaan vanwege een foutmelding of ter controle van een testuitslag. Van de 376 tests zijn er in totaal 61 geweest met een foutmelding. Bij 42 patiënten is na een foutmelding de test een of meer keren overgedaan en bij 7 patiënten is de test niet overgedaan. In totaal is bij 13 patiënten na een of meerdere pogingen nooit een goed sneltestresultaat verkregen. Patiëntkarakteristieken van de patiënten bij wie uiteindelijk geen sneltestresultaat is verkregen, zijn wel in de evaluatie betrokken.

Bij 12 van de 323 patiënten bleek een niet bestaand patiëntnummer te zijn ingevoerd in de Triage MeterPlus reader. Zij waren zodoende niet te traceren. Deze uitkomsten zijn dan ook niet gebruikt in dit onderzoek. Van de overige 311 patiënten was in 20 gevallen geen SEH-verslag te vinden in ECare en was er geen bewijs dat zij die dag de SEH hadden bezocht. Mogelijk gaat het hier om patiënten van een andere afdeling dan de SEH waaraan de

FIGUUR 3
Tijdstippen waarop de sneltests zijn uitgevoerd



sneltest is 'uitgeleend', of is er sprake van een tyfout in het patiëntnummer. Ook deze patiënten zijn niet meegenomen in de analyse. Uiteindelijk zijn 291 patiëntendossiers gebruikt voor dit onderzoek. In totaal is 197 keer (61%) spijturine naar de apotheek verstuurd.

De 323 patiënten voor wie een sneltest nodig werd geacht, zijn verspreid over de twee jaar gemeten. In het eerste halfjaar na introductie van de sneltest (maart t/m september 2008) zijn 95 patiënten getest, waarna in de volgende periodes respectievelijk 72 (september 2008 t/m maart 2009), 86 (maart t/m september 2009) en 70 patiënten (september 2009 t/m 11 februari 2010) zijn getest.

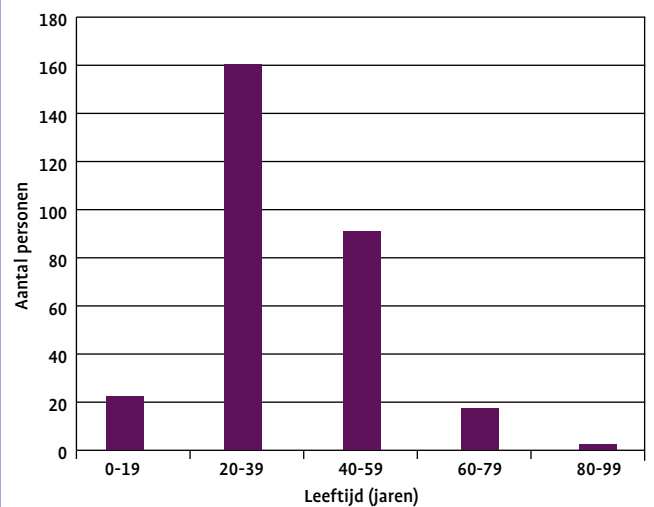
Resultaten sneltests

De drie (groepen) middelen die het frequentst een positieve sneltestuitslag gaven, waren benzodiazepinen, cannabis en cocaïne (figuur 2). Daarbij moet worden opgemerkt dat benzodiazepinen met grote regelmaat door ambulancepersoneel en artsen op de SEH worden toegediend aan patiënten met een matige of ernstige intoxicatie, zeker wanneer deze gepaard gaat met een psychiatrisch beeld. Bestudering van de statussen van patiënten met een positief testresultaat voor benzodiazepinen bevestigt de indruk dat benzodiazepinen zelden door de patiënt zijn misbruikt. In figuur 3 is te zien op welk moment van de dag de meeste sneltests worden gedaan. Omdat de tijdsaanduiding op de Triage MeterPlus reader niet is bijgesteld bij wisselingen van zomer- en wintertijd, kunnen de testtijden van bepaalde monsters een uur verschillen. Er lijken geen specifieke momenten op de dag te zijn waarop de meeste behoefte bestaat aan een sneltest.

Patiëntkarakteristieken

Van de 291 patiënten was 76% man en de gemiddelde leeftijd was 36,2 jaar. In figuur 4 is te zien wat de leeftijdsverdeling was van de

FIGUUR 4
Aantal patiënten per leeftijdscategorie



patiënten bij wie een sneltest is gedaan. De meeste patiënten behoorden tot de leeftijdscategorie van 20 tot en met 39 jaar. Ruim een kwart (26%) van de 291 patiënten was toerist, veelal afkomstig uit Groot-Brittannië of Ierland.

Reden SEH-bezoek

In tabel 1 staat weergegeven hoe de urgentie is geclassificeerd van de patiënten voor wie een sneltest werd gedaan. De classificatie van de meeste patiënten was categorie 2. Ter vergelijking staat de normale verdeling van patiëntcategorieën op de SEH ook in tabel 1 weergegeven.

In tabel 2 zijn de patiënten onderverdeeld naar reden van het SEH-bezoek. Opvallend is dat het overgrote deel (45%) tot de categorie 'verdenking op intoxicatie' behoorde. Per categorie is aangegeven bij hoeveel tests een negatief testresultaat werd gegenereerd. Deze blijken in alle categorieën van SEH-bezoek voor te komen. De patiënten die zijn geclassificeerd als 'verdenking op intoxicatie' met een negatief testresultaat bleken een alcohol-intoxicatie te hebben, stonden bekend wegens druggebruik in de voorgeschiedenis of werden verdacht van gebruik van hydroxyboterzuur (GHB).

Drugsgelateerd SEH-bezoek

In een periode van een jaar (februari 2009 tot en met januari 2010) werden 545 patiënten geregistreerd die de SEH bezochten met een DOA-gelateerd probleem (alcohol uitgezonderd). Slechts bij 32 patiënten (6%) bestond tijdens het verblijf van deze patiënt op de SEH bij de behandelend arts de behoefte om een sneltest op drugs uit te voeren. De gemiddelde leeftijd van deze patiënten was 36,8 jaar en 72% van hen was man. Opvallend is dat ruim 65% van deze patiënten er ernstig aan toe was (categorie 1 of 2) en dat de sneltest niet of nauwelijks werd toegepast bij niet urgente patiënten (categorie 4 en 5).

TABEL 1

Urgentie bij binnenkomst op de SEH volgens het triage-systeem

Urgentie	291 patiënten met sneltest	SEH-patiënten normale verdeling 2009
1 (meest urgent)	45 (15,5%)	0,5%
2	104 (35,7%)	11,5%
3	78 (26,8%)	35,5%
4	19 (6,5%)	29,9%
5 (minst urgent)	9 (3,1%)	19,9%
Niet beoordeeld	36 (12,4%)	2,7%

SEH: afdeling Spoedeisende Hulp.

TABEL 2

Binnenkomstklacht en negatieve uitslagen bij de 291 geëvalueerde patiënten

Reden van SEH-bezoek		Negatieve uitslagen
Algehele malaise	20 (6,9%)	10 (50%)
Verdenking op intoxicatie	131 (45,0%)	39 (30%)
Collaps	57 (19,6%)	15 (26%)
Psychiatrisch beeld	26 (8,9%)	10 (38%)
Hartstilstand	8 (2,7%)	4 (50%)
Overig	49 (16,8%)	18 (37%)

SEH: afdeling Spoedeisende Hulp.

Beschouwing

Er is getracht een beeld te krijgen van het gebruik van de Triage TOX Drug Screen op de SEH. Opvallend is het grote aantal patiënten bij wie een sneltest is toegepast, namelijk 323 patiënten in 23 maanden, wat neerkomt op gemiddeld 14 testmomenten per maand. Vóór de introductie van de sneltest ontving het laboratorium van de apotheek ongeveer 6 urinemonsters per maand voor een drugsscreening. Deze toename in frequentie is mogelijk te verklaren door de verlaging van de drempel voor het toepassen van een sneltest. In het halfjaar na introductie van de sneltest is te zien dat de test iets frequenter is gebruikt dan de anderhalf jaar erna, waarschijnlijk vanwege de aandacht die er voor de sneltest is geweest in de beginperiode. Maar ook ruim na introductie is er nog sprake van een frequenter gebruik van de sneltest. Bij een dergelijke toename in frequentie rijst de vraag of er wel sprake is van zinnige toepassing van de sneltest. Uit de resultaten is gebleken dat de sneltest het meest wordt gebruikt voor patiënten die met zeer urgente redenen op de SEH verschijnen (triagecategorie 1 en 2) en van wie de meerderheid (45%) bij binnenkomst een 'verdenking op intoxicatie' had. Na vergelijking met de database met alle DOA-gerelateerde SEH-bezoeken gedurende een jaar (uitgezonderd alcohol), bleek dat slechts bij 6% van de patiënten met een DOA-gerelateerde einddiagnose een sneltest is verricht. Hieruit kan worden geconcludeerd dat de sneltest restrictief wordt toegepast bij vermoeden van DOA-gerelateerde intoxicaties. Dit was ook verwacht aangezien het team van SEH-verpleegkundigen en gecertificeerde SEH-artsen op de SEH van het OLVG ruime ervaring heeft met intoxicaties met DOA. Een sneltestresultaat heeft daarom vaak geen meerwaarde voor de behandeling, die bestaat uit symptoombestrijding en eventuele sedatie bij onrust [3-6]. De sneltest wordt in deze situaties dus met name ingezet bij patiënten bij wie de diagnose onduidelijk is bij een binnenkomstklacht van bijvoorbeeld algehele malaise, een psychiatrisch beeld of een collaps. Bij deze patiënten kan de sneltest aanvullende informatie leveren en invloed hebben op het verdere medisch beleid [6-8]. Op basis van bovenstaande bevindingen kan worden geconcludeerd dat de sneltest op de SEH van het OLVG zinnig lijkt te worden ingezet.

Of de sneltestuitslag daadwerkelijk het medisch handelen heeft beïnvloed, is lastig vast te stellen. In individuele gevallen lijkt de sneltestuitslag invloed te hebben gehad. In één geval waarbij een patiënt met een psychiatrisch beeld op de SEH kwam, werd op basis van de uitslag van de drugsscreening besloten de patiënt door te verwijzen naar een afkickkliniek of naar de huisarts. Bij een andere niet aanspreekbare patiënt met een psychiatrisch beeld en schizofrenie in de voorgeschiedenis werd flumazenil gestart na een positieve uitslag op benzodiazepinen. Omdat dergelijke vervolghandelingen nauwelijks worden vermeld in de patiëntendossiers, is het moeilijk retrospectief een antwoord te geven op de vraag of het resultaat van een sneltest invloed heeft gehad op het verdere medisch beleid. Een definitief antwoord op deze vraag kan alleen gegeven worden middels het uitvoeren van een prospectief onderzoek.

Bij de implementatie van de Triage TOX Drug Screen op de SEH is er een laboratoriumactiviteit van de apotheek verplaatst naar de SEH. Uit de tijdstippen waarop de tests worden uitgevoerd, blijkt dat op alle uren van de dag een nagenoeg even grote behoefte bestaat aan een sneltest. Het laboratorium van de apotheek wordt dus buiten de openingstijden flink ontlast doordat de test door de afdeling zelf kan worden uitgevoerd. Het laboratorium van de apotheek is wel verantwoordelijk voor maandelijks onderhoud en kalibratie van de Triage MeterPlus reader.

Voor het uitvoeren van de test zijn verpleegkundigen op de SEH geschoold, en vervolgens geautoriseerd voor het gebruik van de Triage MeterPlus reader. Uit dit onderzoek blijkt echter dat, ondanks de scholing, in veel gevallen fouten worden gemaakt bij het uitvoeren van de test. In 61 van de 376 tests (16%) wordt een *error* als testresultaat gegenereerd. De waarschijnlijkste oorzaken van het fout verlopen van de test zijn het opbrengen van te veel of te weinig urine op de teststrip en het gebruik van de teststrip zonder deze eerst op kamertemperatuur te laten komen (de teststrips worden gekoeld bewaard). Bij ruim driekwart van de monsters werd bij een vervolgmeting wel een goed resultaat verkregen. Uit aflevergegevens van de teststrips was op te maken dat voor ongeveer driekwart van de vervolgmetingen een nieuwe teststrip was gebruikt (bij de overige werd de eerder gebruikte

teststrip opnieuw uitgelezen in de Triage MeterPlus reader, wat mogelijk is binnen een half uur na opbrengen van de urine op de teststrip). Uit deze resultaten kan worden geconcludeerd dat het na ruim twee jaar weer tijd is voor een opfriscursus voor het personeel over het gebruik van de sneltest. Hierbij kan men ook weer attent gemaakt worden op het inleveren van spijturine bij de apotheek van alle patiënten na een sneltest, ten behoeve van het beantwoorden van later opkomende vragen.

Conclusie

Deze uitgebreide evaluatie heeft het gebruik van de Triage TOX Drug Screen op de SEH in kaart gebracht. De implementatie van de sneltest op de SEH heeft geleid tot een ontlasting van de apotheek, maar een toename in uitgevoerde drugscreenings. De sneltests lijken zinvol te worden ingezet, aangezien ze overwegend worden gebruikt bij urgente patiënten en slechts bij een klein aandeel patiënten met een DOA-gerelateerde eendiagnose. Of het sneltestresultaat ook daadwerkelijk het verdere medisch beleid beïnvloedt, moet blijken uit een prospectief onderzoek. Scholing van het personeel op de SEH over het gebruik van de sneltest blijft periodiek nodig, gezien het grote aantal sneltests die met een foutmelding eindigen.

LITERATUUR

- 1 Attema-de Jonge ME, Peeters SYG, Franssen EJJ. Betrouwbaarheid van drie sneltests voor drugs of abuse op de spoedeisende hulp. PW Wetenschappelijk Platform. 2008;2(7):146-9.
- 2 Attema-de Jonge ME, Malingré MM. Sneltest op SEH: handig, maar ook beperkt. Twee ziekenhuizen maken de balans op. Pharm Weekbl. 2009;144(26):20-3.
- 3 Kellermann AL, Fihn SD, LoGerfo JP, Copass MK. Impact of drug screening in suspected overdose. *Ann Emerg Med.* 1987;16(11):1206-16.
- 4 Skelton H, Dann LM, Ong RT, et al. Drug screening of patients who deliberately harm themselves admitted to the emergency department. *Ther Drug Monit.* 1998;20(1):98-103.
- 5 Montague RE, Grace RF, Lewis JH, Shenfield GM. Urine drug screens in overdose patients do not contribute to immediate clinical management. *Ther Drug Monit.* 2001;23(1):47-50.
- 6 Hammett-Stabler CA, Pesce AJ, Cannon DJ. Urine drug screening in the medical setting. *Clin Chim Acta.* 2002;315(1-2):125-35.
- 7 Taylor RL, Cohan SL, White JD. Comprehensive toxicology screening in the emergency department: an aid to clinical diagnosis. *Am J Emerg Med.* 1985;3(6):507-11.
- 8 Fabbri A, Marchesini G, Morselli-Labate AM, et al. Comprehensive drug screening in decision making of patients attending the emergency department for suspected drug overdose. *Emerg Med J.* 2003;20(1):25-8.

Naleving van TDM-richtlijnen bij hiv-therapie in Nederland

Jos Kosterink

In verschillende internationale hiv-richtlijnen wordt *therapeutic drug monitoring* (TDM) geadviseerd. In hoeverre behandelaars zich houden aan dit advies en aan eventuele specifieke TDM-richtlijnen, is onbekend. Van Luin e.a. onderzochten in de Nederlandse setting de adherentie aan de TDM-richtlijnen van 2005.

De observationele cohortstudie *AIDS therapy evaluation in the Netherlands* (ATHENA; alle Nederlandse hiv-behandelcentra participeren hierin en behandelgegevens van circa 16.000 patiënten zijn opgeslagen in een centrale database) is gebruikt voor het onderzoeken van drie scenario's waarvoor TDM wordt geadviseerd:

- TDM bij de start van lopinavir + ritonavir + een nonnucleoside reversetranscriptaseremmer (NNRTI; efavirenz of nevirapine) – vanwege de interactie waarbij een NNRTI het CYP3A4-metabolisme van lopinavir induceert;
- TDM bij de start van efavirenz;
- TDM bij nelfinavir gedurende zwangerschap – plasmaconcentraties nelfinavir kunnen verhoogd zijn tijdens zwangerschap.

Voor elk scenario werd bepaald bij welk deel van de patiënten TDM werd uitgevoerd. Met multivariate logistische regressie werden determinanten geïdentificeerd voor toepassing van TDM.

De adherentie aan de richtlijnen was 46,7% bij patiënten die startten met lopinavir + ritonavir + NNRTI; 9,5% bij patiënten die

startten met efavirenz en 58,5% bij patiënten die nelfinavir gebruikten tijdens de zwangerschap.

De belangrijkste determinanten voor uitvoering van TDM waren behandeling in academische centra en beschikbaarheid van een analyse/bepalingsmethode in een instituut van behandeling. Ook een hogere *viral load* was een belangrijke patiëntgerelateerde voorspeller voor uitvoering van TDM.

De auteurs concluderen dat de adherentie aan de Nederlandse TDM-richtlijnen voor de drie onderzochte scenario's varieerde van laag tot matig en dat enkele determinanten het wel of niet uitvoeren van TDM voorspellen. Dit kan nuttige informatie zijn voor opstellers van TDM-richtlijnen. Dit laatste is zeker van belang, aangezien we weten dat in de gezondheidszorg niets moeilijker is dan het implementeren van richtlijnen. Goede handvatten, goede randvoorwaarden en juiste implementatie bepalen de adherentie en daarmee het behandelresultaat.

van Luin M, Wit FW, Smit C, Rigter IM, Franssen EJ, Richter C, Kroon F, de Wolf F, Burger DM. Adherence to HIV therapeutic drug monitoring guidelines in The Netherlands. *Ther Drug Monit.* 2011;33(1):32-9.

Kosterink J. Naleving van TDM-richtlijnen bij hiv-therapie in Nederland. *PW Wetenschappelijk Platform.* 2011;5:e1110.