

Reductie van potentiële geneesmiddelgerelateerde problemen door participatie van de ziekenhuisapotheker in het (pre)klinisch traject bij patiënten met een electieve orthopedische ingreep

Perioperatief geneesmiddelmanagement

M. Duyvendak, J. Bosman, J. Klopotoska, A.J. Kuiper-Herder, E.N. van Roon en J.R.B.J. Brouwers

Kernpunten

- Een door ons ontworpen model voor preoperatief geneesmiddelmanagement lijkt algemeen toepasbaar voor operatiepatiënten.
- Participatie van de ziekenhuisapotheker in het preoperatief traject verminderde het aantal geneesmiddelgerelateerde problemen met de helft.
- Bij eenderde van de patiënten kon medicatie door tussenkomst van de ziekenhuisapotheker worden gestaakt omdat er geen duidelijke indicatie voor bestond.
- Een getrainde apothekersassistent kan als lid van het apotheekteam het actuele geneesmiddelgebruik beter in kaart brengen dan andere zorgverleners.

In het preoperatieve proces is de aandacht vooral gericht op de soort anesthesie die de patiënt kan ondergaan en de beperkingen die gelden met betrekking tot bestaande comorbiditeit. Veel minder aandacht is er voor het geneesmiddelgebruik en de eventuele risico's voor het postoperatieve beloop. Patiënten die voor een electieve orthopedische operatie opgenomen worden, zijn weliswaar 'gezonde' patiënten, maar vanwege hun leeftijd (meestal 65 jaar en ouder) kunnen ze toch een grote variëteit aan geneesmiddelen gebruiken.

Farmaceutische patiëntenzorg in het ziekenhuis kan bijdragen aan een betere en veilige patiëntenzorg [1-4]. Tot nu toe is geen Nederlands onderzoek verricht naar de bijdrage van de ziekenhuisapotheker in het preoperatieve geneesmiddelmanagement. Deelname van een klinisch apotheker in het preoperatieve traject van een chirurgische afdeling leidde in het onderzoek van Hick e.a. tot een verhoging van het aantal klinisch relevante interventies [5].

De ziekenhuisapotheker is in Nederland nauwelijks betrokken in het individuele pre- en perioperatieve proces. Onderzoek geeft aan dat ook de juistheid van de medicatie bij de preoperatieve screening in circa 50 % van de medicatieopdrachten te wensen overlaat [6]. De ziekenhuisapotheker kan een rol vervullen bij het in kaart brengen van een accurate medicatiehistorie, door zijn betere bekendheid met geneesmiddelenamen, toedieningswegen en -vormen, zelfzorggeneesmiddelen en geneesmiddeleninteracties [7-9]. Contact met de patiënt is echter van belang voor het optimaliseren van deze vorm van farmaceutische patiëntenzorg [2].

Onvolledige medicatieoverzichten, onvolledige stop- en/of startopdrachten en gebrek aan informatie in het ziekenhuis na ontslag uit het ziekenhuis maken een systematische aanpak noodzakelijk [10].

Het doel van dit onderzoek was het effect bepalen van het farmacologisch consult en de interventies van de ziekenhuisapotheker op het aantal potentiële geneesmiddelgerelateerde problemen.

Abstract

Perioperative drug management. Reduction of potential drug-related problems in patients undergoing orthopaedic surgery by perioperative participation of a hospital pharmacist

Objective

Drug management in the perioperative period is complex. Only little is known about the effects of clinical pharmaceutical care in this setting. The aim of this study was to determine the effect of a clinical pharmacy-based intervention on the number of potential drug-related problems in patients undergoing orthopaedic surgery.

Design

Prospective, non-randomised, controlled, observational intervention study of patients undergoing elective hip or knee replacement surgery in a general hospital in The Netherlands. The population was divided in a historical control group and an intervention group.

Methods

Patients in the control group received care as usual, including preoperative screening by a nurse, an anaesthesiologist and a general physician. Electronic medication surveillance was carried out for all patients. Following a drug use interview by the pharmacy during the preoperative screening the intervention group received a full medication review. Actual drug use information was requested from their community pharmacies and general practitioners. A structured drug use interview at hospital admittance and a discharge service were also implemented. For each group the average number of drug-related problems per patient was determined.

Results

The number of potential drug-related problems was reduced by approximately 50 % from an average of 3.6 to 1.5 per patient in the control and intervention group, respectively. 47 % of medication use showed discrepancies with data from community pharmacy and/or general practitioner.

Conclusion

The addition of a clinical pharmacist to a preadmission clinic enhances medication safety in patients undergoing elective orthopaedic surgery.

PW Wetenschappelijk Platform. 2007;1(5):105-109.

Methoden

Begrippen

DRP: een medicatiegerelateerd probleem (DRP) is een gebeurtenis of een omstandigheid betreffende de medicamenteuze therapie van

een patiënt die daadwerkelijk of mogelijk interfereert met het behalen van een optimale uitkomst [11]. De DRP-indeling vond plaats op basis van *Document*, een op Hepler en Strand [11] gebaseerd classificatiesysteem [12].

Interventie: het actief wijzigen/aanvullen van een medicatieopdracht (recept) van een arts door of namens de apotheker.

Ongewenst middel: middelen die een verhoogde kans op DRP's geven indien toegepast bij ouderen, conform de aangepaste Beers-criteria [13].

Farmacologisch consult: preoperatief gesprek met de patiënt over zijn geneesmiddelgebruik.

Klinisch relevante geneesmiddelinteractie: een interactie die volgens het beoordelingsmodel van Van Roon e.a. [14] met de afhandeling Ja/Ja is aangemerkt.

ASA-score: anesthesiologische risicoscore die voorspellend is voor perioperatieve complicaties.

Onderzoekspopulatie en patiëntkarakteristieken

Voor het onderzoek werden patiënten geïnccludeerd die een electieve heup- of knie vervanging ondergingen in een algemeen ziekenhuis (Ziekenhuis De Tjongerschans, Heerenveen). Exclusiecriteria waren: minder dan vijf dagen opnameduur, revisie van knie of heup en fractuurchirurgie.

De volgende gegevens van de patiënt werden in kaart gebracht: leeftijd, *body mass index* (BMI), berekende creatinineklaring (volgens Cockcroft en Gault), ASA-score, aantal thuisgeneesmiddelen, aantal ziekenhuisgeneesmiddelen, type operatieve ingreep (heup of knie).

Werkwijze

Het onderzoek betrof een prospectief, niet-gerandomiseerd, gecontroleerd, observationeel interventieonderzoek. De controlegroep werd geïnccludeerd tussen augustus 2003 en maart 2005 en de interventiegroep van december 2005 tot en met juni 2006.

In de controlegroep is elektronische medicatiebewaking uitgevoerd conform de G-Standaard. De thuismedicatie werd alleen in kaart gebracht door verpleegkundigen van de preoperatieve screening, middels een gesprek met de patiënt. In de interventieperiode is het farmacologisch consult opgezet, waarbij de apotheker(sassistent) tijdens de preoperatieve screening een gesprek had met de patiënt. Voorafgaand aan het gesprek werden openbare apotheek en huisarts geraadpleegd over het actuele medicatiegebruik.

Tijdens het farmacologisch consult werden op basis van het medicatieprofiel van de patiënt interventievoorstellen gedaan aan de hand van de *Toetslijst medicatie review perioperatieve patiënten*. Deze toetsingslijst is op basis van *evidence based medicine*-criteria opgesteld en is beoordeeld op relevantie door de vakgroepen anesthesiologie, interne geneeskunde en orthopedische chirurgie. De voorgestelde interventies werden al dan niet door de behandelend arts overgenomen. Na ontslag van de patiënt werden de tijdens de opname voorkomende DRP's door de hoofdonderzoeker vastgesteld. Dit werd gecontroleerd door een niet bij de consulten betrokken ziekenhuisapotheker.

Eindpunten

Het primaire eindpunt was het aantal potentiële DRP's op basis van het *Document*-systeem.

Als secundaire eindpunten werden gehanteerd:

- het aantal (geaccepteerde) interventies intramuraal;
- de mate van discrepantie tussen de verschillende bronnen (huisarts en thuisapothek) voor thuismedicatiegebruik.

Statistiek

Voor continue variabelen werden gemiddelde en standaarddeviatie bepaald en voor categorische variabelen het percentage. De verschillen tussen de controle- en de interventiegroep werden vastgesteld met een chi-kwadraat-test, de Fisher-exact-test of een Mann-Whitney U-toets, afhankelijk van het type gegevens. De normaalverdeling van de gegevens werd beoordeeld met een Kolmogorov-Smirnov-toets. Een p-waarde < 0,05 werd als significant beschouwd.

Ethische aspecten

Het onderzoek is beoordeeld en goedgekeurd door een medisch-ethische toetsingscommissie.

Resultaten

In de controle- en de interventiegroep werden respectievelijk 194 en 95 patiënten geïnccludeerd. De patiëntkarakteristieken zijn weergegeven in tabel 1. Het aantal thuis- en ziekenhuisgeneesmiddelen is in de interventiegroep significant hoger en de opnameduur is in de interventiegroep significant korter. Wat betreft de overige patiëntkarakteristieken verschillen de groepen niet van elkaar.

Tabel 2 geeft een overzicht van aard en aantal van de potentiële DRP's die werden vastgesteld. De volgende problemen kwamen significant minder vaak voor in de interventiegroep: ongewenste geneesmiddelen, dubbelmedicatie, middel voor de operatie niet gestaakt, en toxiciteit of bijwerking vastgesteld. Het percentage patiënten met een ongewenst geneesmiddel daalde van 69 % in de controlegroep naar 8 % in de interventiegroep.

De interventies die uitgevoerd werden gedurende de interventiefase zijn weergegeven in tabel 3. De frequentste interventie was het staken van thuismedicatie om dubbelmedicatie te voorkomen. Vervolgens was het perioperatief staken van ACE-remmers en/of diuretica een vaak voorkomende interventie. Ten slotte werd 50 keer (bij 32 % van de patiënten) een middel gestaakt dat anders bij ontslag gecontinueerd zou worden en werd 18 keer (bij 17 % van de patiënten) een geneesmiddel herstart bij ontslag door interventie van de ziekenhuisapotheker. Van de interventies werd 97 % geaccordeerd door de betrokken anesthesioloog en/of orthopedisch chirurg.

Bij de inventarisatie van de thuismedicatie valt op dat in een substantieel aantal van de gevallen sprake is van discrepantie tussen de bronnen (tabel 4). Het meest voorkomende probleem is dat het middel niet voorkomt op de lijst van apotheek en/of huisarts, respectievelijk 15 % en 19 % van de recepten. Het betreft hier zowel UR-geneesmiddelen als zelfzorgmedicatie. Voorts is 15 % van de recepten gestart na de preoperatieve screening en gebruikt de patiënt in 11 % van de gevallen een lagere dosering dan huisarts en apotheek aangeven.

Beschouwing

Het gemiddelde aantal potentiële DRP's in de controlegroep was 3,6 per patiënt, ondanks de beschikbare elektronische medicatiebewa-

Tabel 1**Patiëntkarakteristieken**

Karakteristiek	Controle (n = 194)	Interventie (n = 95)	Statistiek (p-waarde)
Leeftijd (jaren)	72 ± 8	71 ± 11	niet-significant
Geslacht (percentage vrouw)	72 %	65 %	niet-significant
Body mass index	28,0 ± 4,7	28,8 ± 4,4	niet-significant
ASA-score			
• 1	13	4	niet-significant
• 2	74	51	
• 3	72	27	
• 4	4	3	
• onbekend	31	10	
Creatinineklaring (ml/min)	74 ± 23	78 ± 28	niet-significant
Type operatie (% totale heupvervangings)	60,3	53,7	niet-significant
Aantal medicijnen thuis gemeten bij opname	3,5 ± 2,6	4,7 ± 3,0	< 0,001
Aantal medicijnen ontvangen in het ziekenhuis (exclusief thuismedicatie)	11,4 ± 2,4	12,0 ± 2,4	< 0,01

king. In de interventiegroep is het aantal potentiële DRP's gereduceerd tot 1,5 per patiënt. In een Australisch onderzoek onder ambulante patiënten werden per patiënt gemiddeld 5,5 DRP's vastgesteld [15]. Ondanks dat in onze populatie gemiddeld 16 geneesmiddelen (pre-, per- of postoperatief) werden gebruikt en in het Australische onderzoek 9 middelen per patiënt, is het aantal potentiële DRP's in onze populatie lager. Een soortgelijk verschil is gevonden bij de studie van Hanlon e.a. [16], waar bij 57 % van de recepten een DRP werd vastgesteld tegenover 24 % in onze controlepopulatie. Dit is te verklaren door het feit dat bij de preoperatieve screening minder aandacht kon worden besteed aan de indicatie voor en de effectiviteit of bijwerkingen van het geneesmiddel, door het ontbreken van inzicht in het medisch dossier van de huisarts.

De belangrijkste daling vond plaats op het gebied van ongewenste geneesmiddelen. Eerder onderzoek op een interne afdeling liet zien dat door deelname van een ziekenhuisapotheker aan de visites, het aantal patiënten die een ongewenst geneesmiddel gebruikten steeg van 39 naar 41 % (niet-significant) [17], terwijl dat aantal in ons onderzoek daalde van 69 % naar 8 %. Een deel van de verklaring is dat in het eerdere onderzoek een uitgebreidere lijst werd gebruikt. Tevens werd het effect in onze populatie voornamelijk bereikt door te interveniëren in het routinematige gebruik van indometacine ter preventie van heterotopie ossificatie. Daarnaast werden preoperatief adviezen aan de huisarts gegeven om ongewenste medicatie te stoppen. Ten slotte is het aantal duplicaties significant afgenomen. Het

Tabel 2**Aantal en aard geneesmiddelgerelateerde problemen tijdens opname (% van totaal aantal geneesmiddelen in populatie)**

	Controle (n = 2831)	Interventie (n = 1654)	Statistiek (p-waarde)
Geneesmiddelinteractie	121 (4,3)	75 (4,5)	niet-significant
Geneesmiddel niet gestopt voor operatie	158 (5,6)	11 (0,7)	< 0,001
Gebuuksduur middel te lang	13 (0,5)	4 (0,2)	niet-significant
Dubbelmedicatie	102 (3,6)	9 (0,5)	< 0,001
Conditie niet optimaal behandeld	51 (1,8)	13 (0,8)	< 0,01
Ongewenst geneesmiddel	167 (5,9)	14 (0,8)	< 0,001
Toxiciteit of bijwerkingen vastgesteld	16 (0,6)	2 (0,1)	< 0,05
Onjuiste dosering	58 (2,0)	12 (0,7)	< 0,01
Onvoldoende laboratoriummonitoring	8 (0,3)	3 (0,2)	niet-significant
Overige problemen	6 (0,2)	4 (0,2)	niet-significant
Totaal aantal problemen (%)	700 (24,7)	147 (8,9)	< 0,001
Gemiddeld aantal problemen per patiënt (SD)	3,6 (± 2,6)	1,5 (± 1,6)	< 0,001

Tabel 3

Overzicht interventies per groep geneesmiddelen

Interventievoorstel aan specialist	Aantal	Percentage geaccordeerd
Staken van thuismedicatie ter voorkoming dubbelmedicatie	112	97,3
ACE-remmer/diureticum perioperatief gestaakt	55	92,7
Trombocytenaggregatie perioperatief gestaakt	18	100,0
Antidiabeticum perioperatief gestaakt	14	93,3
Bisfosfonaten perioperatief gestaakt	8	100,0
Cumarines perioperatief gestaakt	6	100,0
Gastroprotectie gestart bij opname of ontslag	5	100,0
Beers: benzodiazepinen omgezet in kortwerkende	2	100,0
SSRI afgebouwd	1	100,0
Beers: digoxine in lagere dosering	1	100,0
Middel definitief gestaakt	50	100,0
Middel hervat bij ontslag	18	100,0
Middel gestart in verband met onderbehandeling	2	100,0
Dosering verlaagd	7	100,0
Dosering verhoogd	5	100,0
Extra labcontrole	3	100,0
Totaal	307	97,4

betreft hier voornamelijk NSAID's, paracetamol en protonpomp-remmers, die de patiënten standaard rondom de operatie krijgen en regelmatig ook thuis gebruiken.

Het feit dat het aantal geneesmiddelen dat in de thuissituatie wordt gebruikt significant hoger is in de interventiegroep, kan betekenen dat bij uitgebreid doorvragen tijdens het farmacologisch consult meer thuismedicatie aan het licht komt. Aangezien het een vergelijkend cohortonderzoek betreft, waarin de interventiefase de

controlefase opvolgde, is ook niet uit te sluiten dat de invloed van de tijd op de resultaten een rol speelt. Aangezien het aantal geneesmiddelen dat de patiënten gebruikten in de interventiefase is toegenomen, lijkt dit geen verklaring te zijn voor het afgenomen aantal potentieel medicatiegerelateerde problemen.

De analyse van 95 patiënten laat zien dat er slechts in circa 47 % van de gevallen uitgegaan kan worden van de gegevens van de eerste lijn. Dit komt overeen met het onderzoek van Van Eijk e.a.,

Tabel 4

Overzicht aard en aantal discongruenties tussen de bronnen (% van totaal aantal recepten bij opname)

Type discongruentie	Apotheek (n = 388)	Huisarts (n = 388)
Middel niet op lijst (%)	64 (15)	72 (19)
• UR-geneesmiddel	28	33
• zelfzorggeneesmiddel	27	30
• voedingssupplement	2	2
• homeopathie	1	1
• vitaminen/mineralen	2	4
• fytotherapie	4	2
Hogere dosering dan patiënt aangeeft (%)	40 (10)	41 (11)
Lagere dosering dan patiënt aangeeft (%)	7 (2)	9 (2)
Patiënt gebruikt middel niet meer (%)	10 (3)	7 (2)
Middel gestart na preoperatieve screening (%)	58 (15)	58 (15)
Geen lijst beschikbaar of apotheekhoudend huisarts (%)	54 (14)	21 (5)
Totaal dat niet overeenkomt (exclusief geen lijst)	179 (46)	187 (48)

waarin 51 % van de recepten afweek [6]. Voor een deel is dit te wijten aan de therapieontrouw van de patiënt en voor een deel aan de onvolledigheid van de apotheek- en huisartsgegevens. Deels hebben zelfzorgmiddelen een aandeel in de onvolledigheid van de apotheek- en huisartsgegevens. Voorts wordt in 15 % van de gevallen de medicatie pas gestart in de periode tussen de preoperatieve screening door de apotheek en de opname. Om dit laatste probleem te ondervangen is het opnamegesprek van wezenlijk belang. In de interventiefase werd van het opnamegesprek over de thuismedicatie gestructureerd verslag gelegd, zodat inzicht werd verkregen in de laatste mutaties.

Het onderzoek had onvoldoende power om een effect aan te tonen op klinisch relevante eindpunten zoals complicaties, bloedtransfusies en heropnames. Het onderzoek wordt dan ook voortgezet ten einde een verdere specificatie van risico's op DRP's te onderzoeken en de kosteneffectiviteit van de interventies door de ziekenhuis-apotheker te kunnen bepalen.

Geconcludeerd kan worden dat het risico op DRP's in een populatie orthopedische patiënten groot is en dat door actieve participatie van ziekenhuisapothekers en apothekersassistenten aan het perioperatieve geneesmiddelmanagement het aantal potentiële DRP's met meer dan de helft (van gemiddeld 3,6 naar 1,5 per persoon) wordt gereduceerd.

M. Duyvendak, A.J. Kuiper-Herder, E.N. van Roon en J.R.B.J. Brouwers: Ziekenhuis De Tjongerschans, Heerenveen. M. Duyvendak, E.N. van Roon en J.R.B.J. Brouwers: Medisch Centrum Leeuwarden. M. Duyvendak, J. Bosman, J. Klopowska, E.N. van Roon en J.R.B.J. Brouwers: Basiseenheid Farmacotherapie en Farmaceutische Patiëntenzorg, Rijksuniversiteit Groningen.

Correspondentie: drs. M. Duyvendak, mduyvendak@tjongerschans.nl.

Gebaseerd op de registratielezing van M. Duyvendak.

De NVZA en de Orde van Medisch Specialisten verleenden het onderzoek een subsidie, in het kader van de Medicatieveiligheidsprojecten 2005-2006; De Friesland Zorgverzekeraar verleende een projectsubsidie.

Dit onderzoek was niet mogelijk geweest zonder de medewerking van alle orthopedisch chirurgen, anesthesiologen, apothekersassistenten, verpleegkundigen van de afdeling orthopedie, medewerkers van het medisch archief en de hulp van L. van der Veen en I. Redder bij de gegevensverwerking.

LITERATUUR

- 1 Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, et al. Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. *Arch Intern Med.* 2006;166:955-64.
- 2 Brouwers JRB, van Roon EN, Toering DJ. De ziekenhuisapotheker als farmacotherapeut. *Farmaceutische patiëntenzorg in het ziekenhuis. Pharm Weekbl.* 2003;138:692-6.
- 3 Brouwers JRB, Hekster YA, Egberts ACG. Veiligheid van patiënt staat voorop. *Farmaceutisch praktijkonderzoek in ziekenhuizen. Pharm Weekbl.* 2003;138:331-3.
- 4 Zimmerman CR, Smolarek RT, Stevenson JG. Peer review and continuous quality improvement of pharmacists' clinical interventions. *Am J Health Syst Pharm.* 1997;54:1722-7.
- 5 Hick HL, Deady PE, Wright DJ, et al. The impact of the pharmacist on an elective general surgery pre-admission clinic. *Pharm World Sci.* 2001;23:65-9.
- 6 van Eijk M, van Woerkom M. Turven Loont. Prestaties Apotheek Service Punten in beeld gebracht. *Pharm Weekbl.* 2005;140:1193-205.
- 7 Gurwich EL. Comparison of medication histories acquired by pharmacists and physicians. *Am J Hosp Pharm.* 1983;40:1541-2.
- 8 Jacobson J. Ensuring continuity of care and accuracy of patients' medication history on hospital admission. *Am J Health Syst Pharm.* 2002;59:1054-5.
- 9 Nester TM, Hale LS. Effectiveness of a pharmacist-acquired medication history in promoting patient safety. *Am J Health Syst Pharm.* 2002;59:2221-5.
- 10 Cochrane RA, Mandal AR, Ledger-Scott M, et al. Changes in drug treatment after discharge from hospital in geriatric patients. *BMJ.* 1992;305:694-6.
- 11 Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm.* 1990;47:533-43.
- 12 Peterson G, Tenni P, Hasan O, et al. Pharmacy recording of medication incidents and services PROMISE phase one, final report. Tasmanië: University of Tasmania, Faculty of Pharmacy; 2003. http://beta.guild.org.au/uploadedfiles/Research_and_Development_Grants_Program/Projects/2003-504_fr.pdf.
- 13 Fick DM, Cooper JW, Wade WE, et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med.* 2003;163:2716-24.
- 14 van Roon EN, Flikweert S, Le Comte M, et al. Clinical relevance of drug-drug interactions: a structured assessment procedure. *Drug Saf.* 2005;28:1131-9.
- 15 Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, et al. Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. *Br J Clin Pharmacol.* 2004;58:648-64.
- 16 Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy. *Am J Med.* 1996;100:428-37.
- 17 Bosma BE, Harting JW, van den Bemt PMLA, et al. Bedside pharmacy in Zwolle. Interventies van een apotheker op een afdeling inwendige geneeskunde. *Pharm Weekbl.* 2005;28:916-20.