

Begeleiding door ziekenhuisapotheker bij ontslag van patiënten met hartfalen (BeAt-On)

R.N. Eggink ^{a*}, A.W. Lenderink ^b, J.W.M.G. Widdershoven ^c en P.M.L.A. van den Bemt ^{d,e}

^a Ziekenhuisapotheker i.o., Ziekenhuisapotheek Midden-Brabant, TweeSteden ziekenhuis en St. Elisabeth Ziekenhuis, Tilburg. Thans werkzaam als ziekenhuisapotheker in het Antonius Ziekenhuis te Sneek.

^b Ziekenhuisapotheker, Loon op Zand.

^c Cardioloog, TweeSteden ziekenhuis, Tilburg.

^d Ziekenhuisapotheker, Apotheek Erasmus MC, Rotterdam.

^e Onderzoeker, Divisie Farmaco-epidemiologie en Farmacotherapie, Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences, Bètafaculteit, Universiteit Utrecht.

* Correspondentie: r.n.eggink@antonius-sneek.nl.

Kernpunten

- Een ziekenhuisapotheker begeleidt hartfalenpatiënten bij ontslag.
- Ontslagbegeleiding leidt tot een afname van meer dan de helft van het percentage receptregels met een discrepantie of voorschrijffout.
- Het percentage patiënten met minimaal 1 discrepantie of voorschrijffout na ontslag is door de interventie afgenomen van 68 naar 39.
- Ontslagbegeleiding voor patiënten met hartfalen is zinvol.

Ziekenhuisopnames kunnen leiden tot veranderingen in het medicatiegebruik na opname. Deels is dit gewenst, door bewuste aanpassing van de medicatie of wijziging van de dosering tijdens opname, maar een deel is ook ongewenst door bijvoorbeeld voorschrijffouten. Ook na ontslag kunnen discrepanties in de medicatie optreden door onvoldoende patiëntenvoorlichting en communicatie over bewuste wijzigingen naar de huisarts en de afleverende apotheker [1]. Deze discrepanties kunnen onder meer leiden tot heropnames [2].

In de literatuur zijn diverse onderzoeken gepubliceerd naar methoden om discrepanties na ontslag te voorkomen, maar de optimale methode is nog niet bekend [3]. De patiënten meer informatie over de (bij)werkingen van de medicatie en uitleg over de wijzigingen in de medicatie geven, is mogelijk een zinvolle strategie [3, 4]. Een compleet ontslagrecept meegeven – dat wil zeggen een compleet overzicht van de actuele medicatie ten behoeve van verwerking in de medicatiehistorie bij de openbare apotheek – lijkt ook effectief [5]. De meeste van deze onderzoeken zijn uitgevoerd in de Verenigde Staten en het Verenigd Koninkrijk. Hoewel in Nederland steeds meer aandacht wordt besteed aan de begeleiding van patiënten bij ontslag uit het ziekenhuis, zijn er nog geen resultaten gepubliceerd over het effect van interventies op discrepanties in de medicatie na ontslag.

Gezien de beperkte beschikbaarheid van ziekenhuisapothekers in Nederland, lijkt het in elk geval zinvol dergelijke interventies te

Abstract

The effect of a clinical pharmacist discharge service on medication discrepancies in patients with heart failure

Objective

To investigate the effect of a clinical pharmacist discharge service on medication discrepancies and prescription errors in patients with heart failure. During hospital stay medication may be modified or discontinued. Medication discrepancies after discharge will occur if the information for the patient or care-givers, general practitioner and community pharmacist is inadequate.

Design

Open randomized intervention study. In the intervention group a clinical pharmacist discharge service was provided, consisting of:

1. review of discharge medication and communicating prescribing errors with the cardiologist;
2. patient information on the mechanism of action, possible side effects and changes in the drug therapy during their admission;
3. preparation of a written overview of the discharge medication (including reasons for changes) and communication to both the community pharmacist and the general practitioner.

The control group received regular care by nurses and doctors.

Three weeks after discharge all patients were routinely scheduled to visit the outpatient clinic. During this visit the medication discrepancies were measured. The endpoints were occurrence of prescription errors in the discharge medication and medication discrepancies after discharge from hospital.

Results

44 patients were included in the control group and 41 in the intervention group. The percentage of medication discrepancies and prescription errors was 14.6 in the control group and 6.1 in the intervention group [RR 0.42 (95% CI 0.27-0.66)].

Conclusion

The percentage of medication discrepancies and prescription errors is high in patients with heart failure. A clinical pharmacist discharge service significantly reduces this percentage.

PW Wetenschappelijk Platform 2009;3(5):89-92

richten op hoogrisicopatiënten. Patiënten met hartfalen vormen zo'n categorie risicopatiënten, omdat ze veel medicatie gebruiken en frequent opgenomen worden [1]. Het BeAt-On-onderzoek (Begeleiding door ziekenhuisapotheker bij ontslag van patiënten met hartfalen) is opgezet om het effect te onderzoeken van informatie aan de patiënt bij ontslag, gecombineerd met een compleet door een apotheker opgesteld ontslagrecept, op het aantal

Tabel 1
Patiëntkarakteristieken

	Controle (n = 44)	Interventie (n = 41)	p
Leeftijd (jaren ± SD)	72 ± 10	74 ± 12	>0,05 [□]
Geslacht (% man)	75	59	>0,05 [◇]
Opleiding (% alleen basisschool)	39	42	>0,05 [◇]
Thuisituatie (% alleenstaand)	41	46	>0,05 [◇]
Chronische comorbiditeit (CDS ± SD)	8 ± 3	8 ± 3	>0,05 [□]
Bezoek hartfalenpoli voor opname (% nee)	75	78	>0,05 [◇]
Opnameduur (dagen ± SD)	12 ± 8	13 ± 7	>0,05 [□]
Geneesmiddelen bij ontslag (aantal ± SD)	9 ± 3	10 ± 4	>0,05 [□]
Woonsituatie na ontslag			>0,05 [◇]
• thuis (%)	66	66	
• thuis met aanvullende zorg (%)	14	22	
• verzorgingshuis (%)	20	12	
Medicatie in eigen beheer (% ja)	82	81	>0,05 [◇]
NYHA-klasse bij ontslag			>0,05 [◇]
• I/II (%)	52	56	
• III (%)	48	39	
• IV (%)	0	5	

□ getoetst met T-toets

◇ getoetst met chikwadratetest

voorschrijffouten bij ontslag en op het aantal medicatiediscrepancies na ontslag bij patiënten met hartfalen.

Methoden

Studieopzet en onderzoekspopulatie

Het BeAt-On-onderzoek is een gerandomiseerd, open interventie-onderzoek. Het is uitgevoerd op de afdeling cardiologie van het TweeSteden ziekenhuis te Tilburg, in de periode mei 2007 tot en met juli 2008. De inclusiecriteria waren: leeftijd ≥ 18 jaar, diagnose hartfalen, minimaal vijf geneesmiddelen bij ontslag en begrip van de Nederlandse taal. De exclusiecriteria waren: opname in een verpleeghuis, wilsonbekwaamheid, poliklinische controle in het TweeSteden ziekenhuis Waalwijk en het niet verlenen van toestemming. De patiënten zijn gerandomiseerd in een interventie- en een controlegroep. De patiënten in de interventiegroep kregen bij ontslag uitleg door de apotheker over de (bij)werkingen van en de wijzigingen in de medicatie, zowel mondeling als schriftelijk. Daarnaast is het ontslagrecept door de apotheker opgesteld, met hierop extra informatie over wijzigingen in dosering en gestaakte medicatie. Het ontslagrecept is na accordering door de arts naar de apotheek gefaxt en meegestuurd met het snelbericht voor de huisarts.

De patiënten in de controlegroep kregen de normale zorg, uitleg van een verpleegkundige en een arts bij ontslag en een door de arts opgesteld ontslagrecept.

Het onderzoek is goedgekeurd door de commissie Medisch-Ethische Toetsing voor Onderzoek Patiënten en Proefpersonen te Tilburg.

Definitie en classificatie

Een voorschrijffout is gedefinieerd als een fout in het proces van voorschrijven van een geneesmiddel en wordt in dit onderzoek niet nader geclassificeerd.

Een discrepantie is een afwijking in het gebruik van de medicatie ten opzichte van de gouden standaard [1]. De medicatie die is vermeld op het ontslagrecept (gecorrigeerd voor voorschrijffouten) wordt als gouden standaard beschouwd. De discrepanties zijn onderverdeeld in herstart van gestopte medicatie, stoppen van voorgeschreven ontslagmedicatie, gebruik van hogere of lagere dosering, meer of minder frequent gebruik en onjuist innametijdstip.

De klinische relevantie van de discrepanties en de voorschrijffouten is geschat aan de hand van de NCC MERP-index [6], op basis van consensus door drie apothekers en een cardioloog.

Gegevensverzameling

De volgende patiëntkarakteristieken zijn vastgelegd: leeftijd, geslacht, opleiding (alleen basisschool of een vervolgopleiding), alleenstaand of samenwonend, chronische comorbiditeit (bepaald met de Chronic Disease Score) [7], bezoek hartfalenpoli voor opname, opnameduur, aantal geneesmiddelen bij ontslag, woonsituatie na ontslag, medicatie in eigen beheer of uitgezet door de apotheek, en de NYHA-klasse bij ontslag.

Daarnaast zijn per geneesmiddel de ATC-code en de bron (start of stop tijdens opname, dosiswijziging of thuismedicatie) in kaart gebracht.

Tijdens het eerste polikliniekbezoek aan de cardioloog of de hartfalenverpleegkundige na ontslag is door middel van een *Brief*

Tabel 2**Aantallen discrepanties/voorschrijffouten**

	Interventie	Controle	Totaal
Aantal geneesmiddelen met discrepantie/voorschrijffout	25	62	87
Aantal geneesmiddelen zonder discrepantie/voorschrijffout	382	363	745
Totaal	407	425	832
Relatief risico (95%-betrouwbaarheidsinterval)	0,42 (0,27-0,66)		

Medication Questionnaire [8] een indruk verkregen van de therapietrouw en is nagegaan of er sprake was van discrepanties. De geconstateerde discrepanties zijn besproken met de patiënt en de behandelende arts.

Eindpunt en gegevensanalyse

Het primaire eindpunt is het percentage voorschrijffouten en discrepanties in de medicatie na ontslag uit het ziekenhuis. Als secundair eindpunt is de inschatting van de therapietrouw aan de hand van de *Brief Medication Questionnaire* gekozen. Hierbij zijn de patiënten met een score ≥ 1 als mogelijk therapieontrouw beschouwd [8].

Voor de berekening van de groeps grootte is gebruikgemaakt van PS sample size (versie 2.1.31) [9]. Met $\alpha = 0,05$, een power van 0,8, een geschatte frequentie van het eindpunt in de controlegroep van 30% en een verwachte reductie tot 10% is de groeps grootte berekend op 62 patiënten per groep.

Alle gegevens zijn verwerkt met behulp van Microsoft Access 2003 en geanalyseerd met SPSS versie 16.0. Voor continue variabelen zijn het gemiddelde en de standaarddeviatie bepaald en voor categorische variabelen het percentage. De verschillen tussen interventie- en controlegroep zijn vastgesteld met een chikwadraattest of een T-toets. Een p-waarde $\leq 0,05$ is als significant beschouwd.

De analyse van het primaire en het secundaire eindpunt vond plaats door berekening van het relatieve risico (RR) met een 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI95).

Resultaten

In totaal zijn 119 patiënten gescreend, van wie na toepassing van de inclusiecriteria uiteindelijk 44 in de controlegroep en 41 in de interventiegroep ingesloten zijn. De patiëntkarakteristieken zijn weergegeven in tabel 1; er is geen verschil tussen de twee groepen.

Van de patiënten in de controlegroep ondervond 68% minimaal 1 discrepantie of voorschrijffout tegen 39% in de interventiegroep.

Het percentage geneesmiddelen met een discrepantie of een voorschrijffout in de interventiegroep is 6,1 en in de controlegroep 14,6 [RR 0,42 (BI95 0,27-0,66)] (tabel 2).

Voorschrijffouten (48% versus 28% van het totale aantal voorschrijffouten plus discrepanties) komen in beide groepen het meest voor.

In de controlegroep worden deze gevolgd door herstart van gestopte medicatie (15%) en gebruik van een hogere dosering (11%); in de interventiegroep door het stoppen van de voorgeschreven medicatie (24%) en het gebruik van een lagere dosering (16%).

In de interventiegroep was 4% van het totale aantal fouten en

discrepanties van ernstcategorie A, 36% B, 28% C, 0% D, 28% E en 4% F. In de controlegroep waren die cijfers respectievelijk 0% van ernstcategorie A, 53% B, 15% C, 3% D, 24% E en 5% F.

Tussen beide groepen is geen verschil in therapietrouw [RR 1,07 (BI95 0,47-2,44)].

Beschouwing

Met dit onderzoek is het effect van ontslagbegeleiding door een apotheker op het voorkomen van discrepanties en voorschrijffouten in een populatie hartfalenpatiënten onderzocht. Het percentage receptregels met een discrepantie of een voorschrijffout is met meer dan de helft afgenomen (14,6 versus 6,1).

Uit de internationale literatuur is bekend dat door begeleiding en voorlichting van patiënten met hartfalen bij ontslag uit het ziekenhuis het aantal heropnames vermindert en de kwaliteit van leven van de patiënten verbetert [10, 11]. In het BeAt-On-onderzoek was het niet mogelijk het aantal heropnames ten gevolge van verkeerd geneesmiddelengebruik te meten, aangezien de discrepanties gecorrigeerd zijn tijdens het bezoek aan de polikliniek. Door discrepanties en voorschrijffouten te classificeren per ernstcategorie, kan wel een schatting gemaakt worden van de mogelijke gevolgen. Het percentage discrepanties en voorschrijffouten van ernstcategorie E of hoger (daadwerkelijke schade) is in beide groepen gelijk, het absolute aantal neemt door de interventie echter met meer dan de helft af.

Het percentage patiënten met minimaal 1 discrepantie (68 versus 39) is hoger dan verwacht. In een onderzoek van Coleman e.a. [1], waarin gekeken is naar de prevalentie en de risicofactoren van discrepanties na ontslag, heeft 14,1% van de patiënten minimaal 1 discrepantie. In het BeAt-On-onderzoek zijn echter ook de voorschrijffouten meegenomen en verschilt de onderzochte populatie (algemeen versus hartfalen).

Het feit dat de therapietrouw in beide groepen niet verschilt, is niet onverwacht. Het is bekend dat voor een verbetering van de therapietrouw een combinatie van interventies verspreid over een langere tijd dan drie weken nodig is [3].

Ons onderzoek kent een aantal beperkingen. Allereerst zijn discrepanties ten gevolge van onvolledige opnamemedicatie niet meegenomen in dit onderzoek. De resultaten van Mulder e.a. laten zien dat een opnamegesprek door een apotheker het aantal discrepanties vermindert [12]. Mogelijk had een combinatie van opname- en ontslaggesprekken geleid tot een verdere afname van het aantal discrepanties. Een andere beperking van dit onderzoek is dat de interventie door één apotheker in één ziekenhuis is uitgevoerd. De

resultaten zijn daardoor mogelijk beperkt extrapol eerbaar. Ten slotte zijn minder patiënten geïnc ludeerd dan de berekende groeps grootte; er kon echter toch een significant effect van de interventie aange toond worden.

Uitleg bij ontslag door een apotheker over de (bij)werkingen en de wijzigingen in de medicatie, gecombineerd met een door de apotheker opgesteld ontslagrecept met hierop extra informatie, leidt tot minder discrepanties en voorschrijffouten binnen een populatie patiënten met hartfalen.

Dit onderzoek was niet mogelijk geweest zonder de medewerking van cardiologen, arts-assistenten, (hartfalen)verpleegkundigen en poliassistenten van de afdeling cardiologie van het TweeSteden ziekenhuis, collega zapio's van de Ziekenhuisapotheek Midden-Brabant, openbare apothekers regio Tilburg, Toine Egberts (voormalig opleider) en Rob Heerdink (berekening chronische comorbiditeit) van de Universiteit Utrecht.

Gebaseerd op de registratielezing van R.N. Eggink.

LITERATUUR

- 1 Coleman EA, Smith JD, Raha D, et al. Posthospital medication discrepancies, prevalences and contributing factors. *Arch Intern Med* 2005;165:1842-7.
- 2 Michalsen A, Köning G, Thimme W. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure. *Heart* 1998;80:437-41.
- 3 Haynes RB, Yao X, Degani A, et al. Interventions to enhance medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD000011.
- 4 Al-Rashed SA, Wright DJ, Roebuck N, et al. The value of inpatient pharmaceutical counselling to elderly patients prior to discharge. *Br J Clin Pharmacol* 2002;54:657-64.
- 5 Duggan C, Feldman R, Hough J, et al. Reducing adverse prescribing discrepancies following hospital discharge. *Int J Pharm Pract* 1998;6:77-82.
- 6 National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP). www.nccmerp.org.
- 7 von Korff M, Wagner EH, Saunders K. A chronic disease score from automated pharmacy data. *J Clin Epidemiol* 1992;45 (2):197-203
- 8 Svarstad BL, Chewning BA, Sleath BL, et al. The brief medication questionnaire: a tool for screening patiënt adherence and barriers to adherence. *Patient Educ Couns* 1999;37(2):113-24.
- 9 Dupont WD, Plummer WD Jr. PS: power and sample size calculation. <http://biostat.mc.vanderbilt.edu/twiki/bin/view/Main/PowerSampleSize>.
- 10 Ponniah A, Anderson B, Shkib S, et al. Pharmacists' role in the post-discharge management of patients with heart failure: a literature review. *J Clin Pharm Ther* 2007;32(4):343-52.
- 11 Philips CO, Wright SM, Kern DE, et al. Comprehensive discharge planning with post discharge support for older patients with congestive heart failure, a meta analysis. *JAMA* 2004;291(11):1358-67.
- 12 Mulder FP, Verweij SL, Boeren B, et al. Invloed van een opnamesgesprek door een apotheker op medicatiediscrepantie bij opname. *PW Wet Platf* 2008;2(4):86-9.

NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

Antibioticagebruik bij mens en dier in Nederland

Anne Leendertse

Antibioticaresistentie is een belangrijk probleem voor de volksgezondheid, waarin de humane zowel als de veterinaire sector een verantwoordelijkheid heeft. Om te kunnen schatten welke factoren de belangrijkste bijdragen leveren aan het resistentieprobleem, is van belang de hoeveelheid en de wijze van toepassing van antibiotica in kaart te brengen. Van Geijlswijk e.a. hebben een methode ontwikkeld om het antibioticagebruik in de veterinaire sector op een andere dan de gebruikelijke manier in kaart te brengen, om dit zo te relateren aan het gebruik bij mensen en aan het gebruik bij dieren in andere Europese landen.

Humaan antibioticagebruik wordt gerapporteerd in standaarddagdoseringen (DDD) per ATC-klasse. Uit deze cijfers blijkt dat het humane antibioticagebruik in Nederland stabiel is: in 2005 en 2006 ruim 4 DDD per mens per jaar. Ook blijkt dat in Nederland weinig antibiotica worden voorgeschreven in vergelijking met andere Europese landen.

De veterinaire cijfers laten een ander beeld zien. Het gebruik stijgt sneller en is groter dan in andere landen. In 2005 werd totaal 500.000 kg werkzame stof verkocht en in 2007 zo'n 600.000 kg.

Dit is meer dan tienmaal zoveel als het totale humane gebruik. Om de getallen beter te kunnen vergelijken, zijn voor de dieren ook dagdoseringen weergegeven per dier per jaar. Bij melkvee is het gebruik vergelijkbaar met humaan gebruik, maar varkens en vleeskuikens gebruiken vijf- tot achtmaal zoveel, afhankelijk van diersoort en bedrijfstype. Naast de omvang wordt ook de stijging van het gebruik duidelijker: in zes jaar tijd steeg het gebruik van 20 naar 30 DDD bij dieren, vergeleken met een stabiel gebruik van 4 DDD bij mensen.

Deze cijfers, gerelateerd aan potentie en populatieomvang, leveren interessante informatie over volume en stijging van het antibioticagebruik bij dieren en dit inzicht levert een bijdrage aan de transparantie van het antibioticagebruik. Deze transparantie is noodzakelijk om goed gefundeerde beleidsbeslissingen te nemen om antibioticaresistentie tegen te gaan.

van Geijlswijk IM, Mevius DJ, Puister-Jansen LF. Kwantificeren van veterinair antibioticagebruik. *Tijdschr Diergeneeskd* 2009;134(2):69-73.