

Invloed van twee handmatige medicatie-uitzetmethoden op het aantal toedienfouten

Anneliene M. Schimmel^a, Matthijs L. Becker^{bc}, Tilly van den Bout^d, Katja Taxis^e en Patricia M.L.A. van den Bemt^{fg*}

^a Student masteropleiding Farmacie, Rijksuniversiteit Groningen. Thans werkzaam als projectapotheker, Klinische Farmacologie en Apotheek, VU medisch centrum, Amsterdam.

^b Ziekenhuisapotheker i.o., Ziekenhuisapotheek Erasmus MC, Rotterdam.

^c Onderzoeker, afdeling Epidemiologie, Erasmus MC, Rotterdam.

^d Coördinator afdeling Orthopedie, Erasmus MC, Rotterdam.

^e Assistent-hoogleraar, Basiseenheid Farmacotherapie en Farmaceutische patiëntenzorg, Rijksuniversiteit Groningen.

^f Ziekenhuisapotheker, Ziekenhuisapotheek Erasmus MC, Rotterdam.

^g Onderzoeker, Divisie Farmaco-epidemiologie en Farmacotherapie, Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences, Faculteit Bètawetenschappen, Universiteit Utrecht.

* Correspondentie: p.vandenbemt@erasmusmc.nl.

Kernpunten

- In ziekenhuizen maken professionals veel fouten bij de medicatie-toediening.
- Onbekend is of de uitzetmethode invloed heeft op het aantal toedienfouten dat wordt gemaakt.
- Uit dit onderzoek blijkt dat twee uitzetmethoden (medicatie gesorteerd op geneesmiddelen-naam of op rondetijd) een gelijke kans op toedienfouten geven.

Veilig gebruik van geneesmiddelen is essentieel voor een optimale behandeling van de patiënt. Dit betekent onder andere dat het aantal medicatiefouten tot een minimum beperkt dient te worden. Tot de hoofdklassen van medicatiefouten behoren de toedienfouten. De toediening van een geneesmiddel is het meest kritische moment in het distributieproces, omdat hierna fouten alleen nog hersteld kunnen worden door een oplettende patiënt. In situaties waarin de patiënt niet in staat is fouten te herkennen en/of in te grijpen, vervalt deze laatste controle [1, 2]. Het soort geneesmiddelendistributiesysteem dat het ziekenhuis hanteert, kan van invloed zijn op het aantal toedienfouten dat wordt gemaakt [3]. Het handelen van zorgverleners die werken met het systeem, vormt daarvan slechts een onderdeel [4, 5]. Een van de aspecten van het geneesmiddelendistributiesysteem met mogelijke invloed op toedienfouten betreft de uitzetmethode. Methoden waarop medicatie handmatig uitgezet kan worden, zijn het sorteren van medicatie per deelronde en per geneesmiddel. De laatste methode wordt wel gekozen om de verpleegkundige bij de medicatietoediening bewust de juiste geneesmiddelen voor de desbetreffende deelronde te laten selecteren en niet blindelings de hele

Abstract

Influence of two manual methods for medication cart filling on the frequency of medication administration errors

Objective

To study the effect of two manual methods for medication cart filling on the frequency of medication administration errors.

Design

Prospective, observational study with a before–after design.

Methods

The disguised observation technique was used for the detection of medication administration errors. The medication cart filling method in usual care was to fill the cart with medication arranged by round time. The intervention was the implementation of the second medication cart filling method, where the medication cart was filled by arranging medicines by their names. The primary outcome was the frequency of medication administrations with one or more error(s) after the intervention compared with the frequency before the intervention, using logistic regression analysis. The secondary outcome was the frequency of subtypes of medication administration errors, namely omission of medication, unordered medication (including unauthorized medication), wrong preparation, wrong dosage form, wrong administration technique, wrong dosage and wrong time (at least 60 minutes early/late).

Results

After the intervention 170 of 740 (23%) medication administrations with one or more medication administration error(s) were observed compared with 114 of 589 (19%) before the intervention [odds ratio 1.24 (95% confidence interval 0.95-1.62)]. Analysis of subtypes revealed more omissions and wrong time errors after the intervention. Unauthorized medication errors were detected more frequently before the intervention.

Conclusion

The frequency of medication administration errors with the medication cart filling method where the medication is arranged by medication name was not significantly different from the frequency of administration errors with the medication cart filling method where the medication is arranged by round time.

PW Wetenschappelijk Platform 2010;4(3):42-47

deelronde te laten geven (zoals bij uitzetten per deelronde zou kunnen gebeuren).

In de literatuur bestaat wel onderzoek naar het percentage uitzetfouten [6-10], vooral ter vergelijking van geautomatiseerde uitzetmethoden met handmatige uitzetmethoden. Er is echter geen onder-

zoek beschikbaar dat vervolgens kijkt naar de invloed van de uitzetmethode op het percentage toedienfouten. Daarom is een onderzoek opgezet om het percentage toedienfouten te meten wanneer handmatig medicatie wordt uitgezet per deelronde en wanneer wordt uitgezet per geneesmiddel, en te bepalen welke uitzetmethode tot de minste toedienfouten leidt.

Methoden

Setting en onderzoekspopulatie

Het onderzoek waarin de twee medicatie-uitzetmethoden zijn vergeleken, is uitgevoerd in het Erasmus Medisch Centrum Rotterdam in de periode mei tot juli 2009. Het onderzoek is uitgevoerd op een orthopedische verpleegafdeling met een maximale bezetting van dertig bedden, verdeeld over twee gangen. Alle patiënten die gedurende de onderzoeksperiode op deze verpleegafdeling verbleven, zijn geïnccludeerd in het onderzoek. Omdat het onderzoek binnen de normale zorgprocessen van het ziekenhuis viel, was geen oordeel van de Medisch Ethische Toetsingscommissie nodig. De patiëntgegevens zijn anoniem verwerkt.

Onderzoeksopzet

Het betreft een prospectief, observationeel, vergelijkend onderzoek met een pre- en een postinterventiemeting. Toedienfouten zijn gemeten via de *disguised observation*-techniek, waarbij een observator meeloopt met de verpleegkundige en alle gegevens van de geobserveerde geneesmiddeltoedieningen noteert op een speciaal ontworpen formulier. De verpleegkundige kent het exacte doel van de observaties niet (*disguised*) [11]. Achteraf worden de observatiegegevens vergeleken met de voorschrijfgegevens en wordt bepaald of wel of niet sprake is van een toedienfout.

Er zijn geneesmiddeltoedieningen geobserveerd gedurende twee perioden van elk tien dagen, waarbij op werkdagen is gemeten. Tijdens de pre-interventiemetingperiode is de medicatie uitgezet per deelronde. De interventie die wordt doorgevoerd is de implementatie van de andere uitzetmethode: medicatie uitzetten per geneesmiddel. Veertien dagen na de implementatie is gestart met de postinterventiemeting. De observaties zijn verdeeld over de diverse deelronden. Om al de deelronden te kunnen meenemen, is gebruikgemaakt van vier observatoren. Alle observatoren zijn ingewerkt volgens een vast schema en hebben enkele proefobservaties uitgevoerd voordat de daadwerkelijke meting van start ging. De proefobservaties zijn niet meegenomen in de studie. Op iedere observatiedag is één gang geobserveerd.

Geneesmiddelendistributiesysteem

De arts voert de medicatieopdrachten op drie momenten van de dag in het elektronisch voorschrijfsysteem in en na autorisatie worden de medicatieopdrachten (als stickers) uitgedraaid. De verpleeg-

Tabel 1
Classificatie van toedienfouten

Omissie (voorgeschreven geneesmiddel niet toegediend)
Niet-geautoriseerd geneesmiddel toegediend (onderverdeeld in achteraf wel/niet geautoriseerd door de arts)
Verkeerd klaargemaakt
Verkeerde toedieningsvorm
Verkeerde toedienroute
Verkeerde toedienwijze
Verkeerde dosis
Verkeerd tijdstip (minimaal 60 minuten te vroeg/laat)

kundigen plakken deze medicatieopdrachten op de medicatieverantwoordingskaart van de patiënt. De medicatie wordt tijdens de nachtdienst voor de volgende periode van 24 uur uitgezet met als uitgangspunt de medicatieverantwoordingskaart. De geneesmiddelen worden uitgezet in een medicijnkar, met daarin per patiënt een bakje. De bakjes zijn in compartimenten onder te verdelen. Bij de uitzetmethode per deelronde wordt de medicatie per deelronde in een compartiment van het bakje uitgezet. Het aantal gevulde compartimenten is gelijk aan het aantal deelronden waarop de patiënt medicatie heeft voorgeschreven gekregen. De tweede methode om medicatie uit te zetten, is sorteren per geneesmiddel. Elk type geneesmiddel wordt uitgezet in een apart compartiment, ongeacht de sterkte van het geneesmiddel en het tijdstip van toedienen. Voor iedere patiënt is het aantal compartimenten gelijk aan het aantal geneesmiddelen dat is voorgeschreven. Overdag wordt de medicatie toegediend door een andere verpleegkundige dan degene die heeft uitgezet. Hierdoor wordt de gewenste dubbele controle gerealiseerd. De verpleegkundige verzamelt vanuit de medicijnkar de uitgezette geneesmiddelen voor die deelronde, met als uitgangspunt de medicatieverantwoordingskaart. Na het controleren van de geneesmiddelen krijgt de patiënt de medicatie toegediend en parafeert de verpleegkundige voor de toediening. Het verzamelen, controleren en toedienen van medicatie wordt 'delen' genoemd. Het delen van de medicatie gebeurt tijdens deelronden om 6.00, 8.00, 10.00, 12.00, 14.00, 18.00, 22.00 en 24.00 uur.

Definities en classificatie

Medicatiefouten worden gedefinieerd als gebeurtenissen die te voorkomen zijn en die kunnen leiden tot suboptimaal gebruik van het geneesmiddel of tot schade bij de patiënt, door toediening van het geneesmiddel door professionals of de patiënt zelf [2]. Toedienfouten worden gedefinieerd als de klasse van medicatiefouten die in het laatste stadium van het gehele geneesmiddelendistributieproces optreden, bij de toediening van het geneesmiddel aan en door de patiënt [12, 13]. Toedienfouten zijn geclassificeerd volgens het classificatiesysteem dat is weergegeven in tabel 1 [2]. Het voor toediening gereedmaken van geneesmiddelen is niet meegenomen in het onderzoek. De verwachting is dat de uitzetmethode geen invloed heeft op fouten bij het voor toediening gereedmaken. Omdat in het ziekenhuis wordt gebruikgemaakt van het

Tabel 2

Patiëntkarakteristieken en karakteristieken van de verpleegafdeling in de pre- en de postinterventiemeetperiode

	Meetperiode pre-interventie uitzetten per deelronde	Meetperiode postinterventie uitzetten per geneesmiddel	p-waarde [□]
Patiëntkarakteristieken (n = 86)			
n	45	46	
Leeftijd (jaren) [◇]	57,5 ± 18,4	51,7 ± 18,6	0,14 [△]
Geslacht (% man)	64	52	0,24 [▽]
Opnameduur (dagen) [◇]	9,2 ± 8,0	11,0 ± 8,3	0,29 [△]
Karakteristieken verpleegafdeling: werkdruk			
Aantal opnames per dag [◇]	2,6 ± 2,4	2,2 ± 1,6	0,66 [△]
Aantal ontslagen per dag [◇]	1,7 ± 1,4	1,6 ± 1,6	0,74 [♣]
Aantal ingrepen per dag [◇]	2,3 ± 1,8	2,6 ± 1,1	0,65 [△]
Aantal geneesmiddelen per patiënt per dag [◇]	6,9 ± 3,4	8,0 ± 3,6	0,13 [△]
Aantal geneesmiddeltoedieningen per patiënt per dag [◇]	10,7 ± 5,3	12,6 ± 5,2	0,09 [△]
Karakteristieken verpleegafdeling: bekwaamheid verpleegkundigen			
Bekwaamheid verpleegkundigen (% gediplomeerd)	80	77	0,21 [▽]

□ p < 0,05; significant; ◇ gemiddelde ± SD; △ student-t-test; ▽ chikwadrattest; ♣ mann-whitneytest

elektronisch voorschrijfsysteem, kan het voorkomen dat de verpleegkundige medicatie toedient die wel is voorgeschreven maar waarvan de medicatieopdracht nog niet is geautoriseerd. Daarom hebben we de subklasse 'niet geautoriseerd geneesmiddel toegediend' toegevoegd. Een toedienfout uit deze subklasse is minder ernstig dan wanneer een geneesmiddel wordt toegediend dat niet is voorgeschreven, omdat in dat geval de arts geen medicatieopdracht heeft gegeven. Bij een toedienfout van de subklasse 'niet-geautoriseerd geneesmiddel toegediend' is er wel een medicatieopdracht voor het geneesmiddel maar deze is (nog) niet geautoriseerd in het elektronisch voorschrijfsysteem. Binnen deze nieuw toegevoegde klasse is onderscheid gemaakt tussen achteraf wel en achteraf niet geautoriseerd door de arts.

Gegevensverzameling

Van de patiënten worden de volgende gegevens verzameld: patiënt-identificatienummer, geslacht, geboortedatum en datums van opname, ontslag en een eventuele ingreep.

Als maat voor de werkdruk wordt een aantal karakteristieken van de verpleegafdeling verzameld: het gemiddelde aantal patiënten per dag die op de verpleegafdeling liggen, het gemiddelde aantal patiënten per dag die worden opgenomen, het gemiddelde aantal patiënten per dag die worden ontslagen, het gemiddelde aantal patiënten per dag die een operatie ondergaan, het gemiddelde aantal geneesmiddelen per patiënt per dag en het gemiddelde aantal geneesmiddeltoedieningen per patiënt per dag.

Per geobserveerde geneesmiddeltoediening wordt genoteerd wat de bekwaamheid is van de verpleegkundige die het geneesmiddel toedient (gediplomeerd of leerling). Het percentage van de geneesmiddeltoedieningen die zijn uitgevoerd door een gediplomeerde verpleegkundige, wordt gebruikt als een karakteristiek van de

verpleegafdeling, naast de werkdruk. De patiëntkarakteristieken en de karakteristieken van de verpleegafdeling worden gebruikt als potentiële confounders.

Indien de gegevens die genoteerd zijn tijdens het observeren van de geneesmiddeltoediening niet overeenkomen met de voorschrijfggegevens op de medicatieverantwoordingskaart, is sprake van een toedienfout. De informatie op die kaarten is daarbij als foutloos verondersteld.

Uitkomsten

De primaire uitkomst van het onderzoek is het percentage medicatieopdrachten met een of meer toedienfouten in de postinterventiemeeting ten opzichte van de pre-interventiemeeting. De secundaire uitkomst is het percentage toedienfouten per klasse van toedienfouten (ten opzichte van het totale aantal toedienfouten) in de postinterventiemeeting en de pre-interventiemeeting. Hiertoe worden alle medicatiefouten meegenomen (dus ook als er meerdere typen fouten gemaakt zijn bij de toediening van een geneesmiddel volgens één medicatieopdracht).

Statistische analyse

De gegevens zijn verwerkt met behulp van Microsoft Office Access en Excel 2003 en statistisch geanalyseerd met SPSS versie 15.0. De verschillen in patiëntkarakteristieken en de karakteristieken van de verpleegafdeling tussen beide meetperioden zijn geanalyseerd met de student-t-test voor normaal verdeelde continue variabelen, de mann-whitneytest voor niet normaal verdeelde continue variabelen en de chikwadrattest voor categorale variabelen. Van de kolmogorov-smirnovtest en de shapiro-wilkstest is gebruikgemaakt om te onderzoeken of de variabelen normaal verdeeld zijn.

Voor de analyse van de primaire uitkomst is gebruikgemaakt van

Tabel 3

Percentage medicatieopdrachten met een of meer toedienfouten in de pre- en de postinterventiemeetperiode

	Meetperiode pre-interventie uitzetten per deelronde	Meetperiode postinterventie uitzetten per geneesmiddel	OR (BI95) [□]
Aantal geobserveerde medicatieopdrachten (n = 1329)	589	740	
Aantal (%) geobserveerde medicatieopdrachten met een of meer toedienfouten	114 (19%)	170 (23%)	1,24 (0,95-1,62)

OR: oddsratio; BI95: 95%-betrouwbaarheidsinterval; [□] univariate logistische regressieanalyse

univariate logistische regressie, waarbij een oddsratio met een 95%-betrouwbaarheidsinterval berekend wordt. Wanneer potentiële confounders in beide meetperioden statistisch significant verschillen, zijn de primaire en de secundaire uitkomstmaten hiervoor gecorrigeerd met multivariate logistische regressieanalyse, mits door opname van de potentiële confounder in het multivariate model de bèta-coëfficiënt met minimaal 10% verandert.

Voor de secundaire uitkomst is gebruikgemaakt van de chikwadrat-test om te onderzoeken of tussen de verdeling van de toedienfouten over de verschillende klassen in de twee meetperioden een verschil is. Een p-waarde <0,05 is als significant beschouwd.

Resultaten

In totaal zijn 86 patiënten geïncludeerd (tabel 2), van wie 5 patiënten in beide meetperioden op de afdeling lagen of tijdens de postinterventiemeetperiode voor een tweede keer binnen de onderzoeksperiode werden opgenomen. In tabel 2 is te zien dat de patiëntkarakteristieken en de karakteristieken van de verpleegafdeling niet statistisch significant verschillen tussen de twee meetperioden. Dit betekent dat er voor geen van deze karakteristieken gecorrigeerd hoeft te worden bij de analyse van de primaire en secundaire uitkomsten.

In tabel 3 staan de resultaten met betrekking tot de primaire uitkomst. In de postinterventiemeetperiode zijn 170 (23%) medicatieopdrachten met een of meer toedienfouten gemeten, in de pre-interventiemeetperiode 114 (19%) medicatieopdrachten met een of meer toedienfouten (oddsratio 1,24; 95%-betrouwbaarheidsinterval 0,95-1,62), een niet statistisch significant verschil. De resultaten met betrekking tot de secundaire uitkomsten zijn weergegeven in tabel 4. Het aantal toedienfouten per klasse ten opzichte van het totale aantal toedienfouten (voor beide meetperioden) wordt procentueel weergegeven. Bij 11 medicatieopdrachten zijn twee toedienfouten geobserveerd, zodat het totale aantal toedienfouten (120 in de pre-interventiemeetperiode en 175 in de postinterventiemeetperiode) hoger ligt dan het totale aantal medicatieopdrachten met een of meer toedienfouten (114 in de pre-interventiemeetperiode en 170 in de postinterventiemeetperiode). Tussen de pre- en de postinterventiemeetperiode is een statistisch significant verschil gemeten voor de verdeling van de toedienfouten over de diverse klassen toedienfouten ($p < 0,001$). De resultaten in tabel 4 laten zien dat de klasse toedienfouten 'niet

geautoriseerd geneesmiddel toegediend' vaker is gemeten in de pre-interventiemeetperiode (18% van alle toedienfouten) dan in de postinterventiemeetperiode (4% van alle toedienfouten). In de postinterventiemeetperiode werd de klasse 'omissie' (36% van alle toedienfouten) vaker gemeten dan in de pre-interventiemeetperiode (18% van alle toedienfouten). Ook de klasse 'verkeerd tijdstip' werd vaker gemeten in de postinterventiemeetperiode (39% van alle toedienfouten) dan in de pre-interventiemeetperiode (20% van alle toedienfouten). Het aantal metingen van de overige subtypen toedienfouten laten een beperkt verschil tussen beide meetperioden zien.

Beschouwing

In dit onderzoek is de invloed op het aantal toedienfouten gemeten van twee handmatige uitzetmethoden voor medicatie. De in dit onderzoek gemeten percentages medicatieopdrachten met een of meer toedienfouten liggen in dezelfde orde van grootte als in een aantal andere onderzoeken naar toedienfouten met de *disguised observation*-techniek [14, 15]. Het risico op een medicatieopdracht met een of meer toedienfouten is niet statistisch significant verschillend tussen uitzetten per geneesmiddel en uitzetten per deelronde. De analyse van de klassen toedienfouten laat zien dat er een statistisch significant verschil is gemeten tussen de verdeling over de diverse klassen toedienfouten in de twee meetperioden. De percentages toedienfouten per klasse toedienfouten in de pre- en de postinterventiemeetperiode illustreren welke klassen toedienfouten de oorzaak van dit verschil zijn. Bij de uitzetmethode per geneesmiddel werden vaker toedienfouten met de klassen ommissie en het toedienen van een geneesmiddel op een verkeerd tijdstip gemeten. Het toedienen van een niet-geautoriseerd geneesmiddel werd vaker gemeten bij de uitzetmethode per deelronde. Ommissie werd veroorzaakt door het missen van een toediening waarvoor wel een medicatieopdracht aanwezig was. Bij deze klasse van toedienfouten is denkbaar dat de verpleegkundigen minder alert zijn op een vergeten geneesmiddel wanneer wordt uitgezet per geneesmiddel. Indien per deelronde wordt uitgezet en er blijven bij het delen van de medicatie geneesmiddelen over in het compartiment van die deelronde, wordt de medicatieverantwoordingskaart mogelijk met meer aandacht voor een tweede keer bekeken. Dit signaal is niet aanwezig indien wordt uitgezet per geneesmiddel. De reden van een geneesmiddeltoediening op een verkeerd tijdstip

Tabel 4

Percentage toedienfouten per klasse in de pre- en de postinterventiemeetperiode

	Meetperiode pre-interventie uitzetten per deelronde	Meetperiode postinterventie uitzetten per geneesmiddel
Aantal geobserveerde toedienfouten (n = 295)	120	175
Omissie (voorgeschreven geneesmiddel niet toegediend)	22 (18%)	63 (36%)
Niet-geautoriseerd geneesmiddel toegediend		
• achteraf autorisatie door arts	33 (28%)	19 (11%)
• achteraf geen autorisatie door arts	21 (18%)	7 (4%)
Verkeerd klaargemaakt	–	–
Verkeerde toedieningsvorm	12 (10%)	10 (6%)
Verkeerde toedienroute	0	2 (1%)
Verkeerde toedienwijze	0	0
Verkeerde dosis	8 (7%)	5 (3%)
Verkeerd tijdstip (>60 minuten te vroeg/laat)	24 (20%)	69 (39%)

p < 0,001 (chikwadrattest voor analyse van tabellen met k rijen en 2 kolommen)

kan zijn dat een verpleegkundige in de loop van de dag een omissie opmerkt en het geneesmiddel alsnog toedient. Daarom wordt dezelfde verklaring gegeven voor de hogere frequentie van tijdfouten in de postinterventiemeetperiode als voor de hogere frequentie van omissies.

Het grootste deel van de niet-geautoriseerde geneesmiddelen die wel werden gegeven, betreft handgeschreven medicatieopdrachten die achteraf zijn geautoriseerd. Een niet-geautoriseerd geneesmiddel zonder autorisatie achteraf door een arts werd bij uitzetten per deelronde vaker gegeven dan bij uitzetten per geneesmiddel. De oorzaak van dit verschil is onduidelijk.

Een sterk punt van dit onderzoek is dat het *disguised observation* als meettechniek gebruikt. Dit is de optimale en betrouwbaarste meetmethode [11, 16, 17]. Daarnaast zijn twee uitzetmethoden volgens dezelfde meetmethode met elkaar vergeleken in prospectief onderzoek, wat ook bijdraagt aan de betrouwbaarheid van de resultaten.

Het onderzoek kent echter ook een aantal beperkingen. Om zo veel mogelijk deelronden te kunnen meenemen, hebben meerdere observatoren de geneesmiddeltoedieningen geobserveerd. Dit draagt bij aan de observatiebias vanwege subjectiviteit [18]. De observatoren zijn echter op uniforme wijze ingewerkt en gebruikten hetzelfde observatieformulier, wat de observatiebias verkleint. Een tweede beperking is de invloed van de observaties op het gedrag van verpleegkundigen. Maar uit de literatuur blijkt dat observeren na een aantal uren geen invloed meer heeft op het gedrag van verpleegkundigen [19] en daarom is deze invloed gedurende de meetperioden van tien dagen verwaarloosbaar.

Ten derde is de implementatieperiode van de tweede uitzetmethode mogelijk te kort geweest. Dit kan resulteren in toedienfouten die het gevolg zijn van de interventie. De verwachting is dat bij een langere implementatieperiode het aantal toedienfouten zal dalen in de postinterventiemeting, maar vermoedelijk niet zo sterk dat een significant verschil ontstaat.

Een vierde beperking is dat de geneesmiddeltoedieningen op één afdeling zijn geobserveerd, waardoor de mogelijkheid tot extrapolatie naar andere verpleegafdelingen en ziekenhuizen gelimiteerd is. Tevens zijn de deelronden in de weekenden niet meegenomen in het onderzoek. Dit geeft een beperkt beeld. In het weekend zijn er minder opnames en ontslagen en vinden er minder operaties plaats. Tevens zal de bezetting van het verpleegkundig personeel anders zijn. Deze factoren hebben invloed op de werkdruk voor de verpleegkundigen en dus op de kans op toedienfouten.

De laatste beperking van dit onderzoek is de onvolledige informatie wat betreft de potentiële confounders, zoals additionele karakteristieken van de verpleegkundigen (bijvoorbeeld het aantal jaren ervaring). Maar de karakteristieken van de verpleegafdeling en de bekwaamheid van de verpleegkundigen waren in beide meetperioden gelijk en omdat de twee meetperioden binnen een kort tijdsbestek na elkaar plaatsvonden, wordt geen grote invloed van deze onbekende factoren verwacht.

Ondanks de beperkingen laat dit onderzoek zien dat het veranderen van de handmatige uitzetmethode geen invloed heeft op het aantal toedienfouten. De frequentie van toedienfouten blijft relatief hoog en onderzoek is gewenst naar een uitzetmethode om de laatste fase van het geneesmiddelendistributiesysteem te optimaliseren. Een aanbeveling voor vervolgonderzoek naar toedienfouten in relatie met uitzetmethoden is geneesmiddeltoedieningen op meerdere afdelingen en ook in de weekenden te observeren en na de implementatie van de nieuwe uitzetmethode langer door te meten. Daarnaast wordt aanbevolen meer gegevens als potentiële confounders te verzamelen.

Conclusie

Bij uitzetten van medicatie per geneesmiddel verschilt het percentage medicatieopdrachten met een of meer toedienfouten niet statistisch significant van het percentage bij uitzetten per deelronde. Uit de analyse van de verschillende klassen toedienfouten blijkt

dat de verdeling over de diverse klassen toedienfouten statistisch significant verschilt tussen uitzetten per geneesmiddel en uitzetten per deelronde. In dit onderzoek zijn bij uitzetten per deelronde meer toedienfouten gemeten met de klasse 'niet-voorgescreven geneesmiddel toegediend' dan bij uitzetten per geneesmiddel. Bij uitzetten per geneesmiddel zijn meer omissies en tijd fouten gemeten.

LITERATUUR

- 1 Gossen SA, van den Bemt PMLA, Brouwers JRB. Fouten bij de toediening van geneesmiddelen. *Pharm Weekbl* 2001;136(38):1428-33.
- 2 van den Bemt PMLA, Egberts ACG. Drug-related problems: definitions and classification. *Eur J Hospital Pharm Pract* 2007;13(1):62-4.
- 3 Colen HBB, ten Bokum EM, Neef C. Een praktijk die niet aan de verwachtingen beantwoordt. Onderzoek naar de kwaliteit van verschillende distributiesystemen. *Pharm Weekbl* 2002;137(50):1782-8.
- 4 Reason J. Human error: models and management. *BMJ* 2000;320:768-70.
- 5 Veldhorst-Janssen NML, de Jong I, Swart MJ, et al. Systematische risicoanalyse levert verbeterpunten. *Pharm Weekbl* 2002;137(44):1548-53.
- 6 Klein EG, Santora JA, Pascale PM, et al. Medication cart-filling time, accuracy, and cost with an automated dispensing system. *Am J Hosp Pharm* 1994;51(9):1193-6.
- 7 Kratz K, Thygesen C. A comparison of the accuracy of unit dose cart fill with the Baxter ATC-212 computerized system and manual filling. *Hosp Pharm* 1992;27(1):19-20, 22.
- 8 Oswald S, Caldwell R. Dispensing error rate after implementation of an automated pharmacy carousel system. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64(13):1427-31.

- 9 Carmenates J, Keith MR. Impact of automation on pharmacist interventions and medication errors in a correctional health care system. *Am J Health Syst Pharm* 2001;58(9):779-83.
- 10 Cina JL, Gandhi TK, Churchill W, et al. How many hospital pharmacy medication dispensing errors go undetected? *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2006;32(2):73-80.
- 11 Allan EL, Barker KN. Fundamentals of medication error research. *Am J Hosp Pharm* 1990;47:555-71.
- 12 van den Bemt PMLA, Egberts ACG, de Jong-van den Berg LTW, et al. Drug-related problems in hospitalised patients. *Drug Saf* 2000;22(4):321-33.
- 13 Caspers PWJ. Medicatieveiligheid: bronnen van aandacht. Onderzoek naar bruikbare informatiebronnen in Nederlandse ziekenhuizen. Bilthoven: RIVM; 2005. <http://rivm.openrepository.com>. Geraadpleegd 27 mei 2009.
- 14 Tisdale JE. Justifying a pediatric critical-care satellite pharmacy by medication-error reporting. *Am J Hosp Pharm* 1986;43:368-71.
- 15 Schneider MP, Cotting J, Pannatier A. Evaluation of nurses' errors associated in the preparation and administration of medication in a paediatric intensive care unit. *Pharm World Sci* 1998;20:178-82.
- 16 Robertz R, van den Bemt PMLA. Disguised observation is de optimale meetmethode. *Pharm Weekbl* 2005;46:1454-6.
- 17 Flynn EA, Barker KN, Pepper GA, et al. Comparison of methods for detecting medication errors in 36 hospitals and skilled-nursing facilities. *Am J Health Syst Pharm* 2002;59:436-46.
- 18 Barker KN. Data collection techniques: observation. *Am J Hosp Pharm* 1980;37:1235-43.
- 19 Kerlinger FN. Foundations of behavioral research. 2de ed. New York: Holt, Rinehart and Winston; 1973. p. 329.

NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

Intradermale vaccinatie van antigeenformuleringen met N-trimethylchitosan

Suzanne Vink-Hermeling

De functie van N-trimethylchitosan (TMC) bij dermale immunisatie is niet bekend. Dit onderzoek betreft de immunogeniteit van antigeenbevattende TMC-nanodeeltjes en TMC-antigeenoplossingen na intradermale injectie.

In de huid zijn twee soorten antigeenpresenterende cellen (APC) aanwezig: langerhanscellen (LC) in de epidermis en dendritische cellen (DC) in de dermis. De belangrijkste functie van deze cellen is antigenen op te nemen, te verwerken en te presenteren aan T-cellen. Om antigenen aan te bieden aan APC's is een interactie tussen het antigeen en het (nano)deeltje belangrijk. Het deeltje zorgt niet alleen voor een langere contacttijd tussen antigeen en DC, maar kan ook de opname van het antigeen en de rijping van de DC versnellen, omdat de grootte meer lijkt op die van virussen en bacteriën. Chitosan is in kleine hoeveelheden aanwezig in bepaalde micro-organismen en kan verkregen worden door deacetylering van de polysaccharide chitine. Door introductie van drie methylgroepen ontstaat het beter wateroplosbare TMC. Dit derivaat is al herhaaldelijk gebruikt in vaccinatiestudies met verschillende toedieningsroutes. Hierbij werd het adjuvante effect altijd toegeschreven aan het

mucoadhesieve karakter van TMC. Bij een intradermale toediening speelt mucoadhesie geen rol. In deze studie is een vergelijking gemaakt tussen het adjuvante effect van TMC-nanodeeltjes en TMC in oplossing. De oplossingen werden direct in de huid toegediend om de huidbarrière te omzeilen. Alle TMC-bevattende formuleringen waren in staat hogere IgG-titers te induceren dan formuleringen zonder TMC. De resultaten met difterietoxoïde en TMC waren vergelijkbaar met immunisaties van difterietoxoïde met aluin. Dit laat zien dat TMC fungeert als een immuunversterker voor via de huid toegediende antigenen. Toekomstige studies zullen moeten focussen op het mechanisme van de adjuvante werking van TMC. Ook moet gekeken worden naar het transport van het antigeen over de huidbarrière, bijvoorbeeld met micronealden die al in verschillende vaccinatiestudies gebruikt zijn.

Bal SM, Slütter B, van Riet E, Kruithof A, Ding Z, Kersten GF, Jiskoot W, Bouwstra JA. Efficient induction of immune responses through intradermal vaccination with N-trimethyl chitosan containing antigen formulations. *J Control Release*. 2009 Nov 20. [Epub ahead of print]