

# Toxicologische screeningtests voor *drugs of abuse* beïnvloeden de diagnose maar hebben beperkte invloed op de behandeling

P.S. Lager <sup>a\*</sup>, M.E. Attema-de Jonge <sup>b</sup>, M.P. Gorzeman <sup>c</sup>,  
L.E. Kerkvliet <sup>d</sup> en E.J.F. Franssen <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Ziekenhuisapotheker in opleiding, Klinische Farmacie, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam.

<sup>b</sup> Ziekenhuisapotheker/klinisch farmacoloog, Klinische Farmacie, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam.

<sup>c</sup> Spoedeisende hulp arts, Spoedeisende Hulp, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam.

<sup>d</sup> Spoedeisende hulp arts in opleiding, Spoedeisende Hulp, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam.

\* Thans: Apotheek Haagse Ziekenhuizen, Den Haag. Correspondentie: p.lager@ahz.nl.

## KERNPUNTEN

- Toxicologische screeningtests voor *drugs of abuse* in urine dragen op de SEH in 37% van de gevallen substantieel bij aan de diagnostiek.
- In 25% van de gevallen hebben ze substantiële invloed op de behandeling van een patiënt.
- De tests zijn het zinvolst bij onbegrepen bewustzijnsdaling, bij psychiatrische en bij neurologische symptomen.
- Ze zijn weinig zinvol bij patiënten van wie al bekend is dat ze geïntoxiceerd zijn.

## Inleiding

In situaties waar ingrijpen urgent is, zoals op een afdeling Spoedeisende Hulp (SEH), is het vaak belangrijk om snel te weten of klinische symptomen verklaard kunnen worden door gebruik van drugs of geneesmiddelen. Hierbij is de responstijd van groot belang. Deze kan bij een bepaling door het laboratorium van de ziekenhuisapothek oplopen tot meer dan een uur. Daarom zijn op de SEH van het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (OLVG) te Amsterdam toxicologische tests geïntroduceerd voor screening van urine op *drugs of abuse* en geneesmiddelen (*toxicology screening tests urine; TST-U's*) [1].

Uit onderzoek met TST-U's op de SEH is gebleken dat ze sneller een resultaat geven en goedkoper zijn dan screening door het laboratorium, even effectief zijn en de verblijftijd op de SEH verkorten [2, 3]. Andere onderzoekers concluderen echter dat zulke tests zelden of nooit bijdragen aan de behandeling [4, 5].

Een TST-U heeft klinische waarde als hij de klinische besluitvorming ondersteunt door diagnose en/of behandeling te beïnvloeden. Dit onderzoek beoogde vast te stellen hoe vaak TST-U's een substantiële invloed hadden op het stellen van de diagnose, dan wel op de behandeling van patiënten op de SEH. Daarnaast identificeerden we specifieke patiënten bij wie een

## ABSTRACT

*Toxicology screening tests for drugs of abuse help in diagnostics but have little influence on treatment*

### OBJECTIVE

To quantify the influence of toxicology screening tests in urine (TST-U) on diagnosis and patient care at an emergency department. Our secondary objectives were to identify specific patients for whom a TST-U adds most or least value and to assess whether the experience of a physician played a role in the attributed influence.

### DESIGN

Prospective observational study.

### METHODS

The study was performed in a middle-sized urban teaching hospital in Amsterdam. In cases where the physician considered a TST-U was necessary, the influence of the TST-U result on diagnosis and patient care was quantified. Urgency, type of complaints upon admission and experience of the physician were also registered.

### RESULTS

100 TST-U results were included. 37% was found to have substantial influence on diagnosis and 25% on patient care. We found no differences with respect to urgency of complaints or the experience of the physician. Substantial influence on diagnosis was established in 48% of patients with decreased consciousness, 47% of patients with psychiatric symptoms and 47% of patients with 'other' complaints. In this last category we saw that patients with neurological symptoms benefited the most. In patients who were known to be intoxicated, only 18% of TST-U results had substantial influence on diagnosis.

### CONCLUSIONS

TST-U results support clinical decision making by substantially influencing diagnosis in 37% of the cases and patient care in 25% of the cases. Most influence was seen in patients with decreased consciousness, psychiatric and neurological symptoms, least influence in patients who were already known to be intoxicated.

*Lager PS, Attema-de Jonge ME, Gorzeman MP, Kerkvliet LE, Franssen EJF. Toxicologische screeningtests voor drugs of abuse beïnvloeden de diagnose maar hebben beperkte invloed op de behandeling. PW Wetenschappelijk Platform. 2013;7:a1303.*

TST-U veel of weinig toegevoegde waarde had en onderzochten we of ervaring van de arts een rol speelde bij de waarde die aan een TST-U wordt toegekend.

TABEL 1

**Werkwijze onderzoek**

- 1 Arts geeft opdracht een TST-U uit te voeren
- 2 Verpleegkundige geeft het formulier aan de arts
- 3 Arts specificeert de initiële differentiaaldiagnose en de behandeling op het formulier voordat de uitslag van de TST-U bekend is
- 4 Verpleegkundige voert de TST-U uit
- 5 Verpleegkundige verifieert of de arts het eerste gedeelte van het formulier heeft ingevuld
- 6 Verpleegkundige rapporteert de uitslag van de TST-U aan de arts
- 7 Arts specificeert differentiaaldiagnose en behandeling op het formulier na het bekend worden van de uitslag van de TST-U
- 8 Arts specificeert de invloed van de TST-U op diagnose en behandeling op het formulier met behulp van een vijfpuntsschaal

TST-U: toxicologische tests voor screening van urine op *drugs of abuse* en geneesmiddelen

**Methoden**

Dit prospectief-observationale onderzoek is uitgevoerd op de SEH van het OLVG. Dit is de drukste SEH van Nederland, met jaarlijks ongeveer 45.000 bezoekers. In 2008 is hier de Triage Tox Drug Screen geïntroduceerd. Dit is een immunoassay die in urine amfetamine, methamfetamine, barbituraten, benzodiazepinen, cocaïne, methadon, opiaten, fencyclidine, cannabis en tricyclische antidepressiva kan aantonen [1].

Alle patiënten bij wie een arts een TST-U noodzakelijk achtte, konden worden geïnccludeerd. Iedere patiënt kon één keer per SEH-bezoek geïnccludeerd worden. Voor en na het uitvoeren van de test vulde de arts een hiervoor ontwikkeld formulier in. Wij beoogden 100 evalueerbare tests te includeren. De werkwijze is chronologisch weergegeven in tabel 1. Dit onderzoek is goedgekeurd door de medisch-ethische commissie van het OLVG en als niet-WMO-plichtig aangemerkt.

De invloed van TST-U's op diagnose en behandeling werd gekwantificeerd middels vijfpuntsschalen (tabel 2). Deze schalen zijn, met minimale aanpassingen, afgeleid van schalen die zijn gebruikt in drie onderzoeken naar de klinische waarde van (positronemissie)

computertomografie [6-8]. Scores van 4 of 5 voor diagnose of behandeling (D4 en D5 respectievelijk B4 en B5) werden beschouwd als een substantiële invloed.

Omdat deze score subjectief kan zijn, is een onafhankelijke expertgroep samengesteld met een SEH-arts, een internist en een ziekenhuisapotheker. Zij beoordeelden retrospectief van alle tests waarvoor een substantiële invloed op diagnose en/of behandeling gerapporteerd is, of deze klinische waarde hadden. Dit gebeurde op basis van consensus, met informatie uit het elektronisch patiëntendossier van de SEH (Ecare). Zodoende is de klinische waarde van de TST-U objectief vastgesteld.

Als secundaire vraagstelling is onderzocht in hoeverre urgentie, reden van SEH-bezoek en ervaring van de arts de invloed van een TST-U op diagnose en behandeling beïnvloedden. De urgentie wordt bij binnenkomst op de SEH ingeschaald door een triage-verpleegkundige (van minst naar meest urgent: blauw, groen, geel, oranje en rood). Urgentie en reden van SEH-bezoek worden in Ecare geregistreerd. Uit de verslaglegging werd afgeleid welke arts de TST-U had aangevraagd.

Analyse van de resultaten gebeurde met SPSS versie 18.0.

TABEL 2

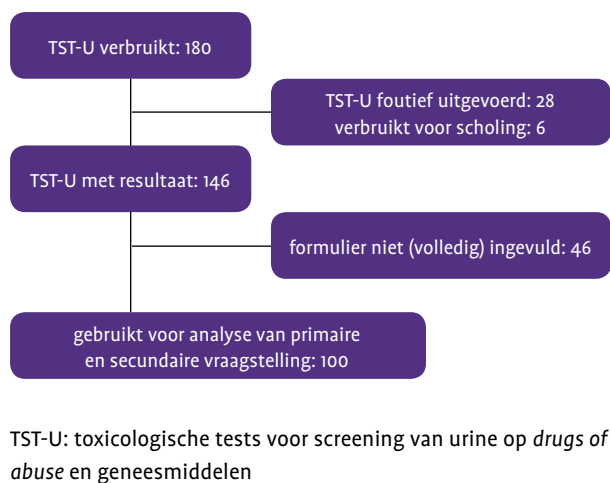
**Schalen ten behoeve van het kwantificeren van de invloed op diagnose en behandeling****Diagnose**

- D1 de test verschaft verkeerde informatie en leidde tot extra (onnodig) onderzoek
- D2 de test verschaft geen relevante diagnostische informatie
- D3 de test bevestigde mijn vermoeden
- D4 de test droeg bij aan het stellen van de diagnose, maar andere factoren hadden meer invloed
- D5 de test was de belangrijkste factor bij het stellen van de diagnose

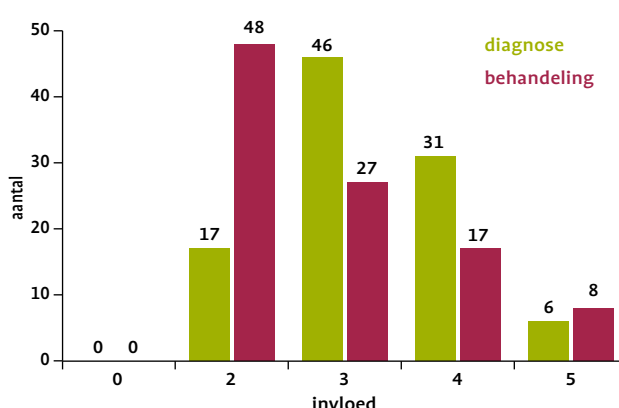
**Behandeling**

- B1 de test beïnvloedde het beleid verkeerd, waardoor de patiënt de verkeerde behandeling kreeg
- B2 de test had geen invloed op de behandeling
- B3 de test veranderde de behandeling niet, maar heeft het vertrouwen in mijn keuze wel versterkt
- B4 de test beïnvloedde de behandeling, maar andere factoren hadden meer invloed
- B5 de test was de belangrijkste factor voor de keuze van mijn behandeling

**FIGUUR 1**  
Inclusie van screeningsresultaten



**FIGUUR 2**  
Invloed van de TST-U op diagnose en behandeling



Een hogere score betekent een grotere invloed op diagnose of behandeling. De gehanteerde scores zijn weergegeven in tabel 2.

**Resultaten**

De inclusie vond plaats tussen 15 juni 2011 en 10 april 2012. In deze periode zijn 180 TST-U's uitgevoerd. De resultaten van 100 tests konden worden gebruikt voor analyse van de primaire en de secundaire vraagstelling (figuur 1).

De invloed op diagnose en behandeling is weergegeven in figuur 2. De verdelingen van de scores voor diagnose en behandeling verschillen significant (*marginal homogeneity test*:  $P < 0,001$ ). Het aantal tests met een significante invloed verschilde significant tussen diagnose (D4 + D5: 37) en behandeling (B4 + B5: 25) (McNemar's test:  $P = 0,023$ ).

Van 43 TST-U's is een substantiële invloed gerapporteerd op diagnose (D4/D5), behandeling (B4/B5) of beide. Bij 21 casus oordeelde de expertgroep dat de TST-U's klinische waarde hadden: ze hielpen de diagnose te stellen óf bevestigden de diagnose en beïnvloedden zodoende de behandeling. Bij een aantal van de overige 22 casus was op voorhand al duidelijk dat een TST-U diagnose en behandeling niet zou beïnvloeden; bij andere was al ondersteunende therapie gestart en zou de TST-U daar niets aan veranderen.

De meerderheid van de tests werd gebruikt bij patiënten met urgente symptomen (tabel 3). Er is geen verband gevonden tussen de mate van urgentie en het percentage tests dat een substantiële invloed had op diagnose (*chi-kwadraattoets*:  $P = 0,753$ ) of behandeling (*chi-kwadraattoets*:  $P = 0,461$ ).

De casus zijn verdeeld over vijf categorieën naar reden van SEH-bezoek (tabel 3). De categorie 'overige klachten' omvat patiënten met neurologische, abdominale, infectieuze, cardiovasculaire, pulmonale symptomen en klachten betreffende seksueel misbruik. De hoogste percentages TST-U met een substantiële invloed op diagnose bevonden zich in de groepen 'verminderd bewustzijn, bewustzijnsverlies' (48%), 'psychiatrische symptomen' (47%) en 'overige klachten' (47%). Binnen de groep 'overige klachten' bleek dat een substantiële invloed werd gerapporteerd voor 4 van de 5 tests bij patiënten met neurologische klachten. Bij (auto)intoxicaties had slechts 18% van de tests een substantiële invloed op de diagnose en 7% op de behandeling. Bij patiënten met psychiatri-

sche symptomen had 47% van de tests een substantiële invloed op de behandeling; de expertgroep schreef aan 47% van deze tests klinische waarde toe.

Aio's (artsen in opleiding tot specialist) voerden vaker een TST-U uit dan specialisten en anio's (artsen niet in opleiding tot specialist) (respectievelijk 59%, 23% en 18%). De gerapporteerde invloed op diagnose en behandeling was voor alle groepen gelijk.

**Beschouwing**

In tien maanden zijn 180 TST-U's uitgevoerd. Bij analyse van de 46 casus waarvoor geen (volledig) formulier werd ingevuld, bleek geen oververtegenwoordiging van een bepaalde urgentie, reden van SEH-bezoek of specialisme. De hectiek van de werkomgeving is vermoedelijk de voornaamste reden van onvolledige invulling. Idealiter hadden wij zelf bij iedere uitgevoerde test meteen een inschatting gemaakt van de invloed op diagnose en beleid en van de klinische waarde. Dit bleek echter organisatorisch onmogelijk. Het aantal gebruikte TST-U's is vergelijkbaar met het verbruik in eerdere jaren. Uit eerder onderzoek op onze SEH is gebleken dat de tests selectief worden ingezet [9]. Omdat de artsen veel ervaring hebben met drugsgerelateerde problemen (545 drugsgerelateerde SEH-bezoeken in 2009, alcohol niet meegerekend) hadden wij verwacht dat een hoger percentage substantieel zou bijdragen aan het stellen van de diagnose. Omdat de behandeling bij overdosering met drugs of abuse over het algemeen bestaat uit ondersteunende therapie, is het logisch dat de behandeling minder beïnvloed wordt. Een groot gedeelte van de tests versterkte echter wel het vertrouwen in de diagnose (D3: 46%), dan wel de keuze van de behandeling (B3: 27%). Dit is ook waardevol. De expertgroep oordeelde dat 21 van de 43 TST-U's klinische waarde hadden. Dit verschil kan gedeeltelijk veroorzaakt zijn doordat de casus retrospectief beoordeeld zijn, soms met onvolledige informatie. Bovendien vond de retrospectieve beoordeling plaats onder minder hectische omstandigheden dan de beoordeling bij het uitvoeren van de test op de SEH. Dat uiteindelijk slechts 21 tests klinische waarde hadden, betekent dat de TST-U's nog selectiever ingezet kunnen worden.

TABEL 3

## Frequenties voor urgentie en reden van SEH-bezoek

	Geïnccludeerd aantal	Substantiële invloed op diagnose		Substantiële invloed op behandeling		Substantiële invloed op diagnose en/of behandeling		
		D4+D5 <sup>□</sup>	% <sup>◇</sup>	B4+B5 <sup>□</sup>	% <sup>◇</sup>	beoordeeld	klinische waarde	% <sup>◇</sup>
<b>Urgentie</b>								
Blauw (minst urgent)	4	0	0	1	25	1	0	0
Groen	8	3	38	3	38	4	1	13
Geel	26	13	50	8	31	14	6	23
Oranje	49	17	35	9	18	18	12	24
Rood (meest urgent)	13	4	31	4	31	6	2	15
Totaal	100	37		25		43	21	
<b>Reden van SEH-bezoek</b>								
Verminderd bewustzijn, bewustzijnsverlies	27	13	48	8	30	14	8	30
(Auto)intoxicatie	28	5	18	2	7	6	2	7
Trauma	11	3	27	4	36	4	2	18
Psychiatrische symptomen	15	7	47	7	47	9	7	47
Overige klachten	19	9	47	4	21	10	2	11
Totaal	100	37		25		43	21	

<sup>□</sup> Zie tabel 2 voor de omschrijving van de invloed op diagnose en behandeling.

<sup>◇</sup> Percentage van het totale aantal geïnccludeerde tests in de desbetreffende categorie.

Verrassenderwijs neemt de invloed van een TST-U op diagnose of behandeling niet toe met toenemende urgentie. De TST-U's hadden meer invloed bij patiënten met een onbegrepen daling van het bewustzijn en patiënten met psychiatrische en neurologische symptomen dan bij patiënten met een intoxicatie. Bij sommige patiënten in de eerstgenoemde groepen werd aanvankelijk niet aan een intoxicatie gedacht.

Dat aio's vaker een TST-U uitvoerden komt voornamelijk doordat zij vaker ingeroosterd waren. De ervaring van de arts bleek geen rol te spelen bij de invloed die aan de tests werd toegekend. Hierdoor zijn de resultaten van dit onderzoek goed extrapolbaar naar centra waar minder ervaring is met drugsgerelateerde problemen.

### Conclusie

TST-U's op de SEH droegen in 37% van de gevallen substantieel bij aan het stellen van de diagnose, maar beïnvloedden minder vaak de behandeling van een patiënt (25%). De tests zijn het zinvolst bij patiënten met een onbegrepen daling van het bewustzijn, bij psychiatrische en bij neurologische symptomen en weinig zinvol bij patiënten van wie bekend is dat ze geïntoxiceerd zijn. Dit wetende kunnen SEH-artsen de tests nog effectiever gaan inzetten.

Gebaseerd op het registratieonderzoek van P.S. Lager.

De auteurs willen de volgende personen bedanken voor hun bijdrage aan dit onderzoek:

- de leden van het expertgroep: drs. S.Y.G. Peeters, spoedeisende hulp arts, en dr. C. van Nieuwkoop, internist, Haga Ziekenhuis, Den Haag; dr. D.J. Touw, ziekenhuisapotheker/klinisch farmacoloog, Apotheek Haagse Ziekenhuizen, Den Haag;

- voor de statistische ondersteuning: drs. L.M. Dijkman, epidemioloog, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam;
- alle verpleegkundigen en artsen van de Spoedeisende Hulp, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam.

### LITERATUUR

- 1 Attema-de Jonge ME, Peeters SY, Franssen EJ. Performance of three point-of-care urinalysis test devices for drugs of abuse and therapeutic drugs applied in the emergency department. *J Emerg Med.* 2012 jun;42(6):682-91.
- 2 Lewandrowski K, Flood J, Finn C, et al. Implementation of point-of-care rapid urine testing for drugs of abuse in the emergency department of an academic medical center: impact on test utilization and ED length of stay. *Am J Clin Pathol.* 2008 mei;129(5):796-801.
- 3 Mastrovitch TA, Bithoney WG, DeBari VA, Nina AG. Point-of-care testing for drugs of abuse in an urban emergency department. *Ann Clin Lab Sci.* 2002 ;32(4):383-6.
- 4 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 feb;23(1):47-50.
- 5 Eisen JS, Sivilotti ML, Boyd KU, Barton DG, Fortier CJ, Collier CP. Screening urine for drugs of abuse in the emergency department: do test results affect physicians' patient care decisions? *CJEM.* 2004 mrt;6(2):104-11.
- 6 Mijnhout GS, Comans EF, Raijmakers P, et al. Reproducibility and clinical value of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in recurrent melanoma. *Nucl Med Commun.* 2002 mei;23(5):475-81.
- 7 Wittenberg J, Fineberg HV, Black EB, et al. Clinical efficacy of computed body tomography. *AJR Am J Roentgenol.* 1978 jul;131(1):5-14.
- 8 Wittenberg J, Fineberg HV, Ferrucci JT Jr, et al. Clinical efficacy of computed body tomography, II. *AJR Am J Roentgenol.* 1980 jun;134(6):1111-20.
- 9 Choo WP, Gorzeman MP, Attema-de Jonge ME. Sneltest voor drugs of abuse op de spoedeisende hulp: twee jaar ervaring. *PW Wetenschappelijk Platform.* 2011 jun 17;5(6):86-90.