

# Optimalisatie van medicatie bij patiënten met polyfarmacie door gezamenlijk poliklinisch consult van klinisch geriater en ziekenhuisapotheker

T.J. Koekkoek <sup>a\*</sup>, J.J.W. Ros <sup>b</sup>, A. Kalf <sup>c</sup> en P.M.L.A. van den Bemt <sup>de</sup>

<sup>a</sup> Ziekenhuisapotheker in opleiding, Apotheek Gelre ziekenhuizen, Apeldoorn.

<sup>b</sup> Ziekenhuisapotheker, Apotheek Gelre ziekenhuizen, Apeldoorn.

<sup>c</sup> Klinisch geriater, Afdeling Geriatrie, Gelre ziekenhuizen, Apeldoorn.

<sup>d</sup> Onderzoeker, Afdeling Farmaco-epidemiologie en Klinische Farmacologie, Institute for Pharmaceutical Sciences, Bètafaculteit, Universiteit Utrecht.

<sup>e</sup> Ziekenhuisapotheker, Afdeling Ziekenhuisapothek, Erasmus MC, Rotterdam.

\* Correspondentie: tj.koekkoek@gelre.nl.

## KERNPUNTEN

- Interventie in polyfarmacie bij ouderen door een poliklinisch consultteam met een ziekenhuisapotheker en een klinisch geriater geeft een aanzienlijke optimalisatie van de medicatie.
- Het primaire eindpunt, de Medication Appropriateness Index, werd gemiddeld gehalveerd.
- Vervolgonderzoek moet effect op lange termijn en op kwaliteit van leven aantonen.

## Inleiding

Er is sprake van kwalitatief goed voorschrijven als de selectie van een medicament en de instructie over het gebruik overeenkomen met de geaccepteerde medische standaarden en richtlijnen [1]. Bij oudere patiënten (> 65 jaar) wordt dat gecompliceerd door multipale morbiditeit, door polyfarmacie, door veranderde farmacokinetiek en farmacodynamiek en door verminderde cognitie en functionaliteit.

Interventie in suboptimale medicatie door de geriater is effectief, zo blijkt uit onderzoek [2, 3]. De effectiviteit neemt verder toe bij een aanvullend consult door een apotheker. Onderzoek naar de consulten van de apotheker beperken zich met name tot klinische [4, 5] en geïnstitutionaliseerde settings [6-8] en vormen waarbij men de patiënt niet ziet [9]. Voor een dagbehandeling is niet bekend wat de waarde is van interventieadviezen over de totale patiëntmedicatie, die de ziekenhuisapotheker geeft aan een klinisch geriater.

In dit onderzoek is de effectiviteit onderzocht van interventieadviezen in een geriatrische dagbehandeling, waarbij een ziekenhuisapotheker van en met ambulante patiënten de polyfarmacie bespreekt en daarover adviseert aan de klinisch geriater.

## ABSTRACT

*Medication optimisation for patients with polypharmacy by joint consultations with clinical geriatrician and clinical pharmacist*

### OBJECTIVE

This study examined the effectiveness of a geriatric day care, in which a clinical pharmacist-led medication review was performed in elderly outpatients with polypharmacy and interventions were given as an advice to the clinical geriatrician.

### DESIGN EN METHODS

Prospective follow-up study in which included patients were seen at the geriatric day care for medication review, for intervention and baseline measurement ( $t = 0$  months) and three months after intervention ( $t = 3$  months). Patients were included if they were over 65 years of age and were taking at least five different medications, prescribed by at least two different medical specialists. Medical background and current problems were reviewed by the clinical geriatrician. Medication verification and possible interventions were formulated by the clinical pharmacist. The primary outcome was the alteration in appropriateness of medications between baseline and three months after intervention, using the Medication Appropriateness Index (MAI). Secondary outcomes were changes in number of medications, in quality of life (EQ-5D) and in medications mentioned in Beers criteria and in HARM Wrestling.

### RESULTS

In 34 patients the average MAI decreased from 28.8 to 15.0 ( $p < 0.001$ ). The average number of medications decreased from 12.2 to 10.9 ( $p = 0.011$ ). The number of medications mentioned in HARM Wrestling decreased from 1.59 to 1.19 ( $p = 0.009$ ). Alterations in quality of life and number of medications mentioned in the Beers criteria were not statistically significant.

### CONCLUSION

The use of a combined healthcare team, consisting of a clinical pharmacist and clinical geriatrician, significantly improves the appropriateness of medication used by elderly patients with polypharmacy. Long term outcome, like influence on adverse events or hospital admission, should be further investigated.

*Koekkoek TJ, Ros JJW, Kalf A, van den Bemt PMLA. Optimalisatie van medicatie bij patiënten met polyfarmacie door gezamenlijk poliklinisch consult van klinisch geriater en ziekenhuisapotheker. PW Wetenschappelijk Platform. 2011;5:a1107.*

## Methoden

### Opzet, setting en populatie

Dit onderzoek is een prospectieve follow-up-studie. De effectiviteit van interventies werd vastgesteld ten opzichte van de uitgangswaarden van de geïncludeerde patiënten. Toestemming is verleend door de METC van Apeldoorn. Het consultteam bestond uit een klinisch geriater en een ziekenhuisapotheker op de dagkliniek geriatrie van de Gelre ziekenhuizen. Patiënten waren ingepland voor diverse indicaties (geheugenproblemen, mobiliteits- en valproblematiek).

Inclusie geschiedde door de geriater wanneer de patiënt ouder was dan 65 jaar en ten minste vijf verschillende geneesmiddelen gebruikte die waren voorgeschreven door minimaal twee verschillende specialisten. Geëxcludeerd werden patiënten die geen medewerking verleenden, niet verschenen op een van de consultdagen, in dezelfde periode deelnamen aan een ander geneesmiddelenonderzoek of tussentijds werden opgenomen in een ziekenhuis of instelling.

### Interventies

Gesprekken met de geïncludeerde patiënten vonden plaats op drie consultdagen. Vooraf werd bij de openbare apotheek een afleveroverzicht van de laatste zes maanden opgevraagd en beoordeeld. Tijdens het eerste consult ( $t = -1$ ) werd dit overzicht, ondersteund door de anamnese van de geriater, door de apotheker bij de patiënt geverifieerd. Mogelijke interventies werden geformuleerd en aangeboden aan de geriater, die vaststelde welke interventies uitvoerbaar waren. Tijdens het tweede consult, na ongeveer twee weken ( $t = 0$ ), werden de interventies geëffectueerd of als advies gegeven aan de hoofdbehandelaar. In het derde consult, twee tot vier maanden na het tweede consult ( $t = 3$ ), werden de interventies geëvalueerd.

De ziekenhuisapotheker beoordeelde de medicatie aan de hand van een tienpuntslijst met *drug related problems* zoals beschreven door Vinks e.a. [10] en volgens diverse andere richtlijnen (CBO, NHG) en aanbevelingen [11-13].

### Gegevensverzameling

Demografische en medische gegevens (verwijsredenen, voorgeschiedenis, laboratoriumwaarden, medicatie) werden ontleend aan de verwijsbrief, het elektronisch patiëntendossier, de anamnese van de geriater en het medicatieoverzicht van de thuisapotheek. Middels een enquête werden aanvullende vragen gesteld over woonsituatie en problemen ten aanzien van medicatie. Kwaliteit van leven werd gescoord met de EuroQol-vragenlijst met vijf dimensies (EQ-5D) en de EuroQol visueel analoge schaal (EQ-VAS) [14]. De kwaliteit van voorschrijven werd beoordeeld met de Medication Appropriateness Index (MAI): hoe lager de score, hoe beter de medicatie [15, 16]. De methode is in Nederland gevalideerd [17].

### Eindpunten

Het primaire eindpunt van dit onderzoek is het verschil in kwaliteit van voorschrijven tussen  $t = 0$  en  $t = 3$ , gemeten met de MAI. Secundaire eindpunten waren het verschil in hoeveelheid medica-

TABEL 1

### Patiëntkarakteristieken (n = 27)

Man	8 (30%)
Vrouw	19 (70%)
Leeftijd (gemiddeld $\pm$ SD)	80,4 $\pm$ 7,1
Woning	
• eigen woning	14 (52%)
• aanleunwoning	6 (22%)
• verzorgingstehuis	5 (18%)
• verpleeghuis	1 (4%)
• anders	1 (4%)
Woonsituatie	
• alleenstaand	15 (56%)
• met partner	12 (44%)
Aantal medicamenten op $t = 0$ (gemiddeld $\pm$ SD)	12,2 $\pm$ 4,8
Aantal ziektebeelden per patiënt (gemiddeld $\pm$ SD)	5,7 $\pm$ 2,1
• hypertensie	19 (70%)
• diabetes	13 (48%)
• TIA/CVA	11 (41%)
• reuma/jicht/artrose	11 (41%)
• hypercholesterolemie	11 (41%)
• ritmestoornissen	10 (37%)
• pijn divers	9 (33%)
• oogaandoeningen	9 (33%)
• osteoporose	9 (33%)
• maag- en darmklachten	9 (33%)
• coronaire aandoeningen	8 (30%)
• depressie/angst	7 (26%)
• astma/COPD	7 (26%)
• hartfalen	6 (22%)
• overig	15 (56%)

menten, de verandering in kwaliteit van leven (EQ-5D) en het verschil in risicogeneesmiddelen zoals omschreven in de Beers-lijst [13] en in *Harm Wrestling* [12]. Voorts werden de tijdsinvestering van de ziekenhuisapotheker en de typen interventies in kaart gebracht.

### Gegevensanalyse

Vooraf werd een benodigde groepsgrootte van 26 patiënten berekend, uitgaande van een gemiddelde afname van de MAI in de onderzoekspopulatie [18] van 9,6 naar 5,9 (G\*Power versie 3.0.8;  $\alpha = 0,05$ ; statistische bewijskracht 0,8; t-test, matched pairs, two-tailed, a priori, correlatie 0,5).

De resultaten zijn verwerkt in MS Access 2000 en geanalyseerd met SPSS versie 16.0. Statistische analyses van de primaire en secundaire resultaten zijn uitgevoerd met de gepaarde t-toets.

### Resultaten

Patiënten werden geïncludeerd in de periode juli 2008 tot en met november 2009. 45 patiënten voldeden aan de inclusiecriteria, van wie er 34 verschenen op  $t = 0$ . Tijdens het onderzoek zijn

**TABEL 2**  
Resultaten op primaire en secundaire eindpunten

	t = 0 maanden	t = 3 maanden	t-waarde	BI95	p
<b>Primaire eindpunten</b>					
MAI, gemiddeld	28,8	15,0	13,8	9,1-18,5	<0,001
<b>Secundaire eindpunten</b>					
Aantal medicamenten	12,2	10,9	1,3	0,3-2,2	0,011
Kwaliteit van leven					
• EQ-5D	0,524	0,564	-0,040	-0,17-0,09	0,546
• EQ-VAS	63,3	64,6	-1,4	-8,2-5,4	0,683
Hoeveelheid Beers-medicatie	2,15	1,67	0,48	-0,01-0,96	0,051
Hoeveelheid Harm-medicatie	1,59	1,19	0,41	0,11-0,70	0,009

EQ-5D: EuroQol (5 dimensies); EQ-VAS: EuroQol (visueel analoge schaal); MAI: Medication Appropriateness Index.

7 patiënten geëxcludeerd wegens overlijden (2 patiënten), opname in een ziekenhuis of verpleeghuis (2 patiënten), intrekking van de toestemming (2 patiënten) en afwijking van het protocol (1 patiënt). Het totaal aantal patiënten aan het einde van het onderzoek was 27: 8 mannen en 19 vrouwen (tabel 1) met een gemiddelde leeftijd van 80,4 jaar.

Gemiddeld stelde de ziekenhuisapotheker 7,8 interventies per patiënt voor: start, stop of verandering van geneesmiddel (respectievelijk 12%, 43% en 16%), dosisaanpassingen (20%) en instructies ten behoeve van het gebruik (9%). Het gemiddeld aantal door de geriater overgenomen interventies per patiënt was 6,4 (82% van de adviezen). Overwegingen voor het niet volgen van de adviezen waren: ontbreken van motivatie bij de patiënt, ontbreken van een aannemelijke relatie tussen medicament en bijwerking, en ontbrekende urgentie. Op t = 3 waren gemiddeld 4,1 interventies (52% van de voorgestelde wijzigingen) daadwerkelijk uitgevoerd.

De MAI nam significant af van 28,8 op t = 0 naar 15,0 op t = 3 (p < 0,001; tabel 2). Ook de hoeveelheid medicamenten (van 12,2 naar 10,9; p = 0,011) en het aantal interventiemogelijkheden volgens Harm Wrestling (van 1,59 naar 1,19; p = 0,009) namen af. De interventiemogelijkheden op basis van de Beers-lijst namen net niet significant af (p = 0,051). De kwaliteit van leven veranderde niet.

Vorbereiding, consult en afhandeling op t = 0 kostten de ziekenhuisapotheker gemiddeld 1 uur en 3 kwartier. Bij een uurloon van € 80 waren de kosten per consult € 140. De afname van aantal medicamenten met 1,3 per patiënt levert naar schatting bij chronische medicatie bijna € 40 besparing per patiënt per drie maanden op (Stichting Farmaceutische Kengetallen 2008: receptregel inclusief vergoeding € 30,11).

drug events, ziekenhuisopname [19-23], morbiditeit en mortaliteit [21, 24]. Het gezamenlijk poliklinisch consult voorkomt dus mogelijk deze problemen.

In klinisch interventieonderzoek wordt een afname van de MAI gezien van 47% [5] en 70% [4], in verpleeghuizen 32% [6] en 52% [25]. Het meest vergelijkbaar in opzet en uitvoering is het onderzoek van Hanlon e.a. [26], waarin de ziekenhuisapotheker over ambulante patiënten advies geeft aan de huisarts. De MAI neemt hier af van 17,7 naar 13,4 (-24%). Het verschil met het huidige resultaat (-48%) laat zich mogelijk verklaren door de meerwaarde van het overleg met de klinisch geriater en de mogelijkheid om interventies direct door te voeren.

Aanpak van polyfarmacie is niet slechts een zaak van staken van medicatie. De 6,4 interventies per patiënt leidden tot een bescheiden afname van 1,3 medicamenten per patiënt. Gemiddeld 0,9 interventies betroffen het starten van nieuwe medicatie. Een deel van de interventies had de vorm van een advies aan de huisarts van de patiënt. Doordat niet alle patiënten de huisarts hebben bezocht na het bezoek aan de polikliniek, is een deel van de interventies niet doorgevoerd: van de 210 voorgestelde adviezen accepteerde de geriater 82%, maar was slechts 53% daadwerkelijk geëffectueerd op t = 3.

#### Sterkten en zwakten

Er is geen significant verschil aangetoond in kwaliteit van leven, mogelijk doordat geïncludeerde patiënten meestal geen actueel probleem hadden met medicatie, doordat te weinig patiënten zijn geïncludeerd of door een te kleine periode tussen de consulten. Een andere beperking in het onderzoek is dat de tijd tussen de consulten te kort was om vast te stellen of langetermijngevolgen van suboptimaal medicatiegebruik, zoals ziekenhuisopnames, nu minder optreden. Ook de statistische bewijskracht van het onderzoek was daarvoor te gering.

Onderbehandeling wordt niet gecorrigeerd in de MAI, waardoor terecht starten van medicatie geen invloed heeft op de MAI en zelfs kan leiden tot hogere (slechtere) scores. Hierdoor zijn de resultaten mogelijk een onderschatting van de werkelijkheid. Ook

## Beschouwing

In dit onderzoek is aangetoond dat de inzet van een poliklinisch consultteam, bestaande uit een klinisch geriater en een ziekenhuisapotheker, de MAI significant reduceert, met bijna 48%. Een lagere MAI hangt samen met een verminderde kans op *adverse*

ontbreekt een vergelijking van het effect van de interventies van het multidisciplinair team met dat van de geriater alleen, zodat de exacte meerwaarde van de ziekenhuisapotheker op basis van dit onderzoek niet is vast te stellen.

Vervolgonderzoek zal moeten aantonen of het effect van de dagbehandeling op lange termijn aanhoudt, of minder problemen zoals ziekenhuisopnames optreden, of de kwaliteit van leven verbetert en of de werkwijzen en uitkomsten robuust zijn.

Daarnaast kan door het beter betrekken van de hoofdbehandelaar bij de medicatiebeoordeling het aandeel doorgevoerde interventies worden vergroot. Ten slotte is vergelijkend onderzoek nodig tussen de interventie door de geriater alleen en door het consultteam met geriater én ziekenhuisapotheker.

### Conclusie

Uit dit onderzoek blijkt dat interventies van een poliklinisch consultteam bestaande uit een ziekenhuisapotheker en een klinisch geriater, een optimalisatie geeft van de medicatie bij oudere patiënten met polyfarmacie.

Gebaseerd op het registratieonderzoek van T.J. Koekoek.

### LITERATUUR

- Schmader K, Hanlon JT, Weinberger M, et al. Appropriateness of medication prescribing in ambulatory elderly patients. *J Am Geriatr Soc.* 1994;42(12):1241-7.
- Frankfort SV, Tulner LR, van Campen JP, et al. Evaluation of pharmacotherapy in geriatric patients after performing complete geriatric assessment at a diagnostic day clinic. *Clin Drug Investig.* 2006;26(3):169-74.
- Ellis G, Langhorne P. Comprehensive geriatric assessment for older hospital patients. *Br Med Bull.* 2005;71:45-59.
- Spinewine A, Swine C, Dhillon S, et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatients: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55(5):658-65.
- Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. *Am J Med.* 2004;116(6):394-401.
- Stuijt CC, Franssen EJ, Egberts AC, Hudson SA. Appropriateness of prescribing among elderly patients in a Dutch residential home: observational study of outcomes after a pharmacist-led medication review. *Drugs Aging.* 2008;25(11):947-54.
- Verrue CL, Petrovic M, Mehuys E, et al. Pharmacists' interventions for optimization of medication use in nursing homes: a systematic review. *Drugs Aging.* 2009;26(1):37-49.
- Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes—randomised controlled trial. *Age Ageing.* 2006;35(6):586-91.
- Davis RG, Hepfingler CA, Sauer KA, Wilhardt MS. Retrospective evaluation of medication appropriateness and clinical pharmacist drug therapy recommendations for home-based primary care veterans. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2007;5(1):40-7.
- Vinks TH, Egberts TC, de Lange TM, de Koning FH. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. *Drugs Aging.* 2009;26(2):123-33.
- Bijleveld YA, Wierenga PC, Klopotoska JE, et al. Gebruik van procesindicatoren voor kwaliteitsmeting van farmacotherapeutische ouderenzorg bij polyfarmacie. *PW Wetenschappelijk Platform.* 2009;3(3):53-5.
- Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, et al. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med.* 2008;168(17):1890-6.
- Vingerhoets RW, van Marum RJ, Jansen PAF. De Beers-lijst als hulpmiddel om ernstige geneesmiddelbijwerkingen bij ouderen te voorkomen. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2005;149(38):2099-103.
- Lamers LM, Stalmeier PF, McDonnell J, et al. Kwaliteit van leven meten in economische evaluaties: het Nederlands EQ-5D-tarief. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2005;149(28):1574-8.
- Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol.* 1992;45(10):1045-51.
- Samsa GP, Hanlon JT, Schmader KE, et al. A summated score for the medication appropriateness index: development and assessment of clinimetric properties including content validity. *J Clin Epidemiol.* 1994;47(8):891-6.
- Stuijt CC, Franssen EJ, Egberts AC, Hudson SA. Reliability of the medication appropriateness index in Dutch residential home. *Pharm World Sci.* 2009;31(3):380-6.
- Bregnhøj L, Thirstrup S, Kristensen MB, et al. Prevalence of inappropriate prescribing in primary care. *Pharm World Sci.* 2007;29(3):109-15.
- Albert SM, Colombi A, Hanlon J. Potentially inappropriate medications and risk of hospitalization in retirees: analysis of a US retiree health claims database. *Drugs Aging.* 2010;27(5):407-15.
- Klarin I, Wimo A, Fastbom J. The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality: a population-based study of the very old. *Drugs Aging.* 2005;22(1):69-82.
- Lau DT, Kasper JD, Potter DE, et al. Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents. *Arch Intern Med.* 2005;165(1):68-74.
- Passarelli MC, Jacob-Filho W, Figueras A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population: inappropriate prescription is a leading cause. *Drugs Aging.* 2005;22(9):767-77.
- Stockl KM, Le L, Zhang S, Harada AS. Clinical and economic outcomes associated with potentially inappropriate prescribing in the elderly. *Am J Manag Care.* 2010;16(1):e1-10.
- Hanlon JT, Schmader KE, Ruby CM, Weinberger M. Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. *J Am Geriatr Soc.* 2001;49(2):200-9.
- Crotty M, Halbert J, Rowett D, et al. An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. *Age Ageing.* 2004;33(6):612-7.
- 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(4):428-37.