

Frequentie van en determinanten voor een juiste afhandeling van voorschrijffouten in Nederlandse ziekenhuisapotheken

M.M. Beex-Oosterhuis ^{a*}, E.M. de Vogel ^b,
P.M.L.A. van den Bemt ^{cd}, I.H. van der Sijs ^c en H.G. Dieleman ^b

^a Ziekenhuisapotheker i.o., Albert Schweitzer Ziekenhuis, Dordrecht.

^b Ziekenhuisapotheker, Albert Schweitzer Ziekenhuis, Dordrecht.

^c Ziekenhuisapotheker, Apotheek Erasmus MC, Rotterdam.

^d Onderzoeker, Divisie Farmaco-epidemiologie en Klinische Farmacologie, Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences, Universiteit Utrecht.

* Correspondentie: m.oosterhuis@asz.nl.

KERNPUNTEN

- Nederlandse ziekenhuisapotheken handelen 57% van de voorschrijffouten juist af.
- De kans op correcte afhandeling van voorschrijffouten wordt significant verhoogd door het gebruik van een geautomatiseerd systeem, door handmatige doseringscontrole bij kinderen (al dan niet in combinatie met geautomatiseerde controle) en door een werkwijze waarbij apothekersassistenten via vaste afspraken (protocollair) medicatiebewaking uitvoeren en waarbij apothekersassistenten gekwalificeerd moeten zijn om medicatiebewaking te mogen uitvoeren.

Inleiding

In de meeste ziekenhuizen in Nederland worden medicatieopdrachten ingevoerd en verwerkt in een geautomatiseerd systeem, waarbij medicatiebewaking grotendeels uitgevoerd wordt aan de hand van de G-Standaard. Een nieuwe ontwikkeling is de toepassing van klinische beslisregels (*clinical rules*). Hierbij worden patiëntkenmerken gekoppeld aan medicatiegegevens [1]. Zowel de 'oude' medicatiebewaking met behulp van een elektronisch voorschrijfsysteem (EVS) of een ziekenhuisapothekinformatiesysteem (ZAIS), als de nieuwe methode via klinische beslisregels is een zogenaamd medicatie-interventiesysteem. Nederlandse ziekenhuisapotheken gebruiken niet allemaal dezelfde medicatie-interventiesystemen en binnen een ziekenhuisapotheek kunnen meerdere medicatie-interventiesystemen gecombineerd worden. Deze systemen kunnen een bijdrage leveren aan reductie van het aantal voorschrijffouten, maar in welke mate is onduidelijk [2]. Het doel van dit onderzoek is, vast te stellen wat de kwaliteit van medicatiebewaking in Nederlandse ziekenhuisapotheken is, door met behulp van testpatiënten de juiste afhandeling van voorschrijffouten in kaart te brengen. Tevens wordt bepaald welke determinanten samenhangen met een juiste afhandeling.

ABSTRACT

Frequency of correct handling of prescription errors in Dutch hospital pharmacies and determinants for correct handling

OBJECTIVE

To examine the frequency of correct handling of prescription errors using test patients and to identify features associated with correct handling.

DESIGN

Prospective observational study with test patients in Dutch hospital pharmacies, using a case-control design to identify features associated with correct handling.

METHODS

Test patients were supposed to be treated as real patients by the participating pharmacies while conducting medication surveillance. Their medication records contained intentionally added prescription errors (total 40 errors in 9 medication records divided among three test patients). An expert group had selected the errors in view of relevance and unequivocality. The pharmacies had to detect these errors and consequently report these errors to the investigator.

RESULTS AND CONCLUSIONS

57% of the prescription errors were detected and handled correctly by the participating hospital pharmacies. The use of a computer system was independently associated with correct handling [OR 15.4 (CI95 3.6-65.5) for computerized physician order entry; OR 15.4 (CI95 3.6-65.7) for order entry by pharmacy technicians]. Furthermore, manual screening of dosage errors in children with or without computerized surveillance (OR 2.0; CI95 1.1-3.8), the qualification of pharmacy technicians (OR 1.3; CI95 1.0-1.7) and the use of protocols by pharmacy technicians (OR 1.3; CI95 1.0-1.6) were independently associated with correct handling. Handling of prescription errors can be subject to further improvement and the identified determinants can give direction to such improvements.

Beex-Oosterhuis MM, de Vogel EM, van den Bemt PMLA, van der Sijs IH, Dieleman HG. Frequentie van en determinanten voor een juiste afhandeling van voorschrijffouten in Nederlandse ziekenhuisapotheken. PW Wetenschappelijk Platform. 2011;5:a1133.

Methoden

Opzet en populatie

Dit is een prospectief observationeel onderzoek met testpatiënten onder ziekenhuisapotheken in Nederland, uitgevoerd in de periode 1 augustus 2009-31 mei 2010. Een case-control-onderzoekopzet is

gebruikt om determinanten voor een juiste afhandeling van voorschrijffouten te achterhalen, waarbij *cases* zijn gedefinieerd als juist afgehandelde voorschrijffouten.

Het onderzoek valt niet onder de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen; goedkeuring door een medisch-ethische toetsingscommissie was niet noodzakelijk.

Gegevensverzameling en uitkomstmaten

Aan de hand van een enquête die de deelnemers voor aanvang van het onderzoek hebben ingevuld, zijn potentiële determinanten in kaart gebracht (tabel 1).

Ziekenhuisapotheken hebben gedurende een halfjaar elke twee maanden voor elke testpatiënt (telkens een volwassene, een kind en een bejaarde; totaal dus 9 casussen) een pakket gegevens ontvangen, bestaande uit basisgegevens (naam, geboortedatum, geslacht en gewicht), opnamemedicatie, medicatie gedurende ziekenhuisverblijf en uiteindelijke ontslagmedicatie. Laboratoriumwaarden en patiëntbrieven zijn meegestuurd indien een ziekenhuisapotheek hier normaal ook toegang toe had. Per patiënt zijn enkele voorschrijffouten verwerkt in de medicatiegegevens. Deze casuïstiek is vooraf binnen een expertgroep besproken en beoordeeld op relevantie en eenduidigheid. De deelnemers hebben medicatiebewaking uitgevoerd conform hun normale werkwijze en de gesignaleerde fouten gerapporteerd.

De resultaten van de ziekenhuisapotheken zijn vervolgens beoordeeld op een juiste afhandeling, gedefinieerd als een afhandeling conform de in de expertgroep bereikte consensus. De primaire uitkomstmaat was het percentage juist afgehandelde voorschrijffouten, berekend door het totaal aantal juiste afhandelingen te delen door het totaal aantal voorschrijffouten dat verwerkt was in de dossiers van de testpatiënten.

De secundaire uitkomstmaat was de associatie tussen determinanten en het juist afhandelen van de voorschrijffouten.

Gegevensanalyse

Om met een *power* van 80% en een α van 0,05 een oddsratio (OR) $< 0,32$ of $> 3,71$ voor de verschillende determinanten te kunnen aantonen, is gestreefd naar minimaal 50 deelnemende ziekenhuisapotheken. Om dit te realiseren zijn alle hoofden van ziekenhuisapotheken in Nederland schriftelijk benaderd. Hierbij is uitgegaan van 60% correct afgehandelde voorschrijffouten.

Met behulp van univariate logistische regressieanalyse is de associatie tussen de determinanten en een juiste afhandeling onderzocht. Determinanten die bij univariate analyse significant geassocieerd waren met een juiste afhandeling ($p < 0,05$), zijn in een multivariaat logistischeregressiemodel geanalyseerd, waarbij een determinant is beschouwd als een *confounder* bij een verandering in de β -coëfficiënt van 10% of meer. Als mogelijke *confounders* zijn determinanten meegenomen waarvoor in de univariate analyse een associatie met een juiste afhandeling werd gevonden met $p < 0,1$. Determinanten die inherent zijn aan het gebruik van een geautomatiseerd systeem voor de invoer van medicatieopdrachten (ZAIS of EVS) zijn niet meegenomen in de multivariate analyse wanneer ze significant waren in de univariate analyse, omdat de significantie in hoge mate werd beïnvloed door het gebruik van een geautomatiseerd systeem.

Alle gegevens zijn verwerkt met MS Excel 2003 en geanalyseerd met SPSS versie 16.0.

Resultaten

In totaal hebben 52 ziekenhuisapotheken deelgenomen aan de eerste casuïstiekronde, 49 aan de tweede ronde en 44 aan de derde ronde.

Het gemiddelde percentage juist afgehandelde voorschrijffouten van alle ziekenhuisapotheken bedroeg 57%.

Van alle (pseudo)dubbelmedicaties werd 78% goed afgehandeld.

Dit gold ook voor 65% van de interacties, 64% van de doseringsmeldingen en 28% van de 'overige signalen' (te weten allergieën, Beers-geneesmiddelen, gebruiksduur, nierfunctiestoornissen, opiaten zonder laxans, sonde, methotrexaat zonder foliumzuur en afwezigheid van inhalatiecorticosteroïden bij astma).

Het gebruik van een geautomatiseerd systeem voor de invoer van medicatieopdrachten was in de multivariate analyse geassocieerd met een betere afhandeling van voorschrijffouten dan wanneer dit niet werd gebruikt [OR 15,4; 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI95) 3,6-65,5 voor EVS; OR 15,4 (BI95 3,6-65,7) voor ZAIS]. Dit gold ook voor geautomatiseerde en/of handmatige doseringscontrole bij kinderen (OR 2,0; BI95 1,1-3,8). Een werkwijze waarbij een kwalificatie vereist is voordat apothekersassistenten medicatiebewaking af mogen handelen (OR 1,3; BI95 1,0-1,7) en geprotocolleerde uitvoer van medicatiebewaking door apothekersassistenten (OR 1,3; BI95 1,0-1,6) waren eveneens significant geassocieerd met een betere afhandeling van voorschrijffouten (tabel 1).

Beschouwing

De ziekenhuisapotheek vervult een essentiële functie in het voorkomen van medicatiefouten, waaronder voorschrijffouten [3]. Automatisering van medicatiebewaking speelt hierin een belangrijke rol [3, 4], wat wij terugvonden in de vorm van de determinant 'EVS/ZAIS'. Het onderzoek van Van der Sijs e.a. toont hoe verschillende elektronische voorschrijfsystemen in de basis functioneren [5]. Medicatiebewaking en -begeleiding is echter meer dan het invoeren van medicatieopdrachten en het verwerken van automatisch gegenereerde signalen. Bovendien zijn lokale implementatie en onderhoud van het systeem van grote invloed op het functioneren ervan. Daarom is het net zo belangrijk, te weten hoe het totale vangnet van medicatiebewaking functioneert. Onderdeel hiervan is eventuele handmatige controle van kinderdoseringen, wat in dit onderzoek (al dan niet aangevuld met geautomatiseerde controle) leidt tot betere afhandeling van voorschrijffouten dan wanneer volledig wordt vertrouwd op geautomatiseerde controle. De literatuur bevestigt dat de ziekenhuisapotheek een belangrijke bijdrage kan leveren aan het onderscheppen van voorschrijffouten bij kinderen [6].

Onderwijs aan zorgverleners die betrokken zijn bij het medicatieproces, leidt tot minder fouten in dit proces [7, 8]. In ons onderzoek blijken kwalificatie van apothekersassistenten en het gebruik van protocollen voor de afhandeling van medicatiebewaking te leiden tot een betere kwaliteit van afhandelen.

Thies e.a. hebben onderzoek gedaan naar de omvang en de soort interventies die door Nederlandse ziekenhuisapotheken in het kader van farmaceutische patiëntenzorg worden gedaan [9].

TABEL 1

Verband tussen wijze van medicatiebewaking en een juiste manier van afhandelen van voorschrijffouten

Determinant [□]	Frequentie van vóórkomen determinant (n=52)	Univariate OR (BI95)
Welk geautomatiseerd systeem voor invoer van medicatieopdrachten?		
• geen	1 (2%)	referentie [◇]
• EVS	24 (46%)	20,2 (4,8-84,9)
• ZAIS	27 (52%)	20,9 (5,0-88,1)
Hoe wordt doseringscontrole bij volwassenen uitgevoerd?		
• niet	2 (4%)	referentie [◇]
• geautomatiseerd en/of handmatig	50 (96%)	2,2 (1,3-3,5)
– hoofdzakelijk handmatig, aangevuld met geautomatiseerde controle	2 (4%)	1,5 (0,8-2,8)
– hoofdzakelijk geautomatiseerd, aangevuld met handmatige controle	34 (65%)	2,3 (1,4-3,7)
– volledig geautomatiseerd	14 (27%)	2,1 (1,2-3,4)
Hoe wordt doseringscontrole bij kinderen uitgevoerd?		
• niet	2 (4%)	referentie [◇]
• geautomatiseerd en/of handmatig	50 (96%)	1,9 (1,0-3,7)
– volledig handmatig	12 (23%)	2,0 (1,0-3,8)
– hoofdzakelijk handmatig, aangevuld met geautomatiseerde controle	17 (33%)	2,2 (1,1-4,1)
– hoofdzakelijk geautomatiseerd, aangevuld met handmatige controle	17 (33%)	1,8 (0,9-3,4)
– volledig geautomatiseerd	4 (8%)	1,7 (0,9-3,5)
Hoe wordt controle op interacties uitgevoerd?		
• niet	1 (2%)	referentie [◇]
• geautomatiseerd en/of handmatig	51 (98%)	20,5 (4,9-86,3)
Hoe wordt controle op (pseudo)dubbelmedicaties uitgevoerd?		
• niet	3 (6%)	referentie [◇]
• geautomatiseerd en/of handmatig	49 (94%)	1,9 (1,3-2,9)
Wie voert medicatiebewaking uit in de ziekenhuisapotheek?		
• niemand	1 (2%)	referentie [◇]
• alleen (ziekenhuis)apotheker	4 (8%)	16,4 (3,8-71,2)
• alleen apothekersassistent	2 (4%)	14,5 (3,2-64,9)
• zowel apothekersassistent als ziekenhuis)apotheker	45 (86%)	21,3 (5,1-89,8)
Wordt medicatiebewaking uitgevoerd door de voorschrijvend arts?		
• nee	48 (92%)	referentie [◇]
• ja	4 (8%)	1,7 (1,2-2,4)
Heeft de ziekenhuisapotheek toegang tot patiëntbrieven?		
• nee	5 (10%)	referentie [◇]
• ja	47 (90%)	1,4 (1,0-1,9)
Is een bepaalde kwalificatie vereist voordat een apothekersassistent medicatiebewaking mag afhandelen?		
• nee	11 (21%)	referentie [◇]
• ja	41 (79%)	1,6 (1,3-2,0)
Wordt de medicatiebewaking afgehandeld volgens vaste afspraken (protocollair)?		
• nee – door apothekersassistent	18 (35%)	referentie [◇]
• ja – door apothekersassistent	34 (65%)	1,5 (1,2-1,8)
• nee – door (ziekenhuis)apotheker	23 (44%)	referentie [◇]
• ja – door (ziekenhuis)apotheker	29 (56%)	1,2 (1,0-1,4)

Multivariate OR (BI95)	Gecorrigeerd voor
15,4 (3,6-65,5) [⊕]	kwalificatie van apothekersassistenten
15,4 (3,6-65,7) [⊕]	kwalificatie van apothekersassistenten
n.v.t.	
2,0 (1,1-3,8) [⊕]	kwalificatie van apothekersassistenten, geprotocolleerde uitvoer van medicatiebewaking door apothekers
n.v.t.	
n.v.t.	
n.v.t.	
n.v.t.	
n.v.t.	
0,9 (0,7-1,4)	EVS/ZAIS, doseringscontrole bij kinderen, kwalificatie van apothekersassistenten, geprotocolleerde uitvoer van medicatiebewaking door apothekers
1,3 (1,0-1,7) [⊕]	EVS/ZAIS, geprotocolleerde uitvoer van medicatiebewaking door apothekers
1,3 (1,0-1,6) [⊕]	EVS/ZAIS, doseringscontrole bij kinderen, kwalificatie van apothekersassistenten
1,0 (0,8-1,2)	EVS/ZAIS, doseringscontrole bij kinderen, kwalificatie van apothekersassistenten, geprotocolleerde uitvoer van medicatiebewaking door apothekersassistenten

Buurma e.a. hebben dit voor de eerste lijn beschreven [10]. Ons onderzoek is voor zover wij weten het eerste onderzoek dat de kwaliteit van deze interventies in (Nederlandse) ziekenhuisapotheken in kaart brengt.

De grote respons op dit onderzoek heeft geresulteerd in een waardevol overzicht van de manier van afhandelen van verschillende signalen. Dit heeft de deelnemers inzicht verschaft in het eigen functioneren in relatie tot het functioneren van collega-ziekenhuisapotheken.

Een beperking van het onderzoek is dat sommige geïntroduceerde voorschrijffouten achteraf minder geschikt zijn gebleken voor het achterhalen van bepaalde determinanten. Zo bleek de verminderde nierfunctie van de volwassen patiënt in ronde 2 (MDRD-formule: 64 ml/min; Cockcroft en Gault-formule: 72 ml/min) onvoldoende uitgesproken om de klinische beslisregel voor nierfunctie te testen, doordat sommige ziekenhuizen hun klinische beslisregel vanaf een afkapwaarde van 40 of 50 ml/min hebben ingesteld. Bovendien was het aantal verschillende voorschrijffouten per type signaal te klein voor het aantonen van de meerwaarde van sommige determinanten, waaronder de klinische beslisregel 'nierfunctie'.

Daarnaast was bij ons alleen bekend of een ziekenhuis medicatiebewakingsignalen had uitgeschakeld, maar niet welke signalen. Daardoor ontbrak de mogelijkheid om hiervoor te corrigeren. Er is bewust een aantal 'lastige' fouten geïntroduceerd in de casuïstiek om in kaart te brengen wat de afhandeling hiervan zou zijn. Mogelijk is het gevonden aandeel van gemiddeld 57% 'juist afhandelen van voorschrijffouten' een onderschatting van de praktijk als gevolg van de moeilijkheidsgraad van de casuïstiek. Daarnaast bestaat er ruimte voor discussie over de interpretatie van 'juist' en 'niet juist' afhandelen.

Daar tegenover staat dat, gezien de opzet van het onderzoek, niet uitgesloten kan worden dat de medicatiebewaking zorgvuldiger is uitgevoerd dan in de dagelijkse praktijk zou gebeuren, wat tot een overschatting van de kwaliteit zou kunnen leiden.

Ondanks bovengenoemde beperkingen is dit het enige bij ons bekende onderzoek dat de kwaliteit van de medicatiebewaking in Nederlandse ziekenhuisapotheken weergeeft en toont welke determinanten daarbij een rol spelen. Aanvullend onderzoek moet laten zien of op deze wijze routinematig de kwaliteit van de medicatiebewaking in Nederland gemonitord kan worden.

Gebaseerd op het registratieonderzoek van M.M. Beex-Oosterhuis.

Onze dank gaat uit naar alle deelnemende ziekenhuisapotheken. Daarnaast gaat veel dank uit naar Robert ten Broeke, die, samen met de auteurs, als lid van de expertgroep meegewerkt heeft aan de ontwikkeling van de casuïstiek.

LITERATUUR

- 1 Helmons PJ, Grouls RJ, Roos AN, et al. De toegevoegde waarde. Beslissingsondersteunende systemen en clinical rules: geïntegreerde medicatieveiligheid. *Pharm Weekbl.* 2006;141(25):853-7.
- 2 Hunt DL, Haynes RB, Hanna SE, Smith K. Effects of computer-based clinical decision support systems on physician performance and patient outcomes: a systematic review. *JAMA.* 1998;280(15):1339-46.
- 3 Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, et al. Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature. *Drug Saf.* 2007;30(5):379-407.
- 4 Donyai P, O'Grady K, Jacklin A, et al. The effects of electronic prescribing on the quality of prescribing. *Br J Clin Pharmacol.* 2008;65(2):230-7.
- 5 van der Sijs H, Bouamar R, van Gelder T, et al. Functionality test for drug safety alerting in computerized physician order entry systems. *Int J Med Inform.* 2010;79(4):243-51.
- 6 Wong IC, Wong LY, Cranswick NE. Minimising medication errors in children. *Arch Dis Child.* 2009;94(2):161-4.
- 7 Shaughnessy AF, D'Amico F. Long-term experience with a program to improve prescription-writing skills. *Fam Med.* 1994;26(3):168-71.
- 8 Lesar TS, Briceland L, Stein DS. Factors related to errors in medication prescribing. *JAMA.* 1997;277(4):312-7.
- 9 Thies BJ, van der Hoeven RTM, Egberts ACG. Speerpunt moet nog aangescherpt. Patiëntgebonden interventies in de Nederlandse ziekenhuisapotheek. *Pharm Weekbl.* 2003;138(38):1318-22.
- 10 Buurma H, de Smet PA, Leufkens HG, Egberts AC. Evaluation of the clinical value of pharmacists' modifications of prescription errors. *Br J Clin Pharmacol.* 2004;58(5):503-11.