

Effect van proactieve participatie door een apotheker op medicatiefouten in een pediatrische intensiverecare-unit

Marieke Tio ^a, Jolanda Maaskant ^b, Hester Vermeulen ^c, Vincent Geukers ^b en Reinier van Hest ^a

^a Ziekenhuisapotheek, AMC, Amsterdam.

^b Divisie Vrouw-Kind, AMC, Amsterdam.

^c Divisie Chirurgische Specialismen, AMC, Amsterdam.

* Correspondentie: m.a.tio@amc.uva.nl.

Geen belangenverstrengeling gemeld.

Gebaseerd op het registratieonderzoek van M. Tio.

Informatie uit dit artikel wordt ook gepubliceerd in het *European Journal of Pediatrics*.

Citeer als: Tio M, Maaskant J, Vermeulen H, Geukers V, van Hest R.

Effect van proactieve participatie door een apotheker op medicatiefouten in een pediatrische intensiverecare-unit. Nederlands Platform voor Farmaceutisch Onderzoek. 2016;1:a1613.

Kernpunten

- Kinderen op een pediatrische intensiverecare-unit (PICU) vormen een kwetsbare patiëntengroep. Fouten bij prescriptie en toediening van medicatie kunnen fataal zijn.
- Participatie en meervoudige interventie door een klinisch apotheker zorgen voor een significante reductie in medicatiefouten: van 153 (2,3 per 100 voorschriften) in de periode voor interventie naar 90 (1,7 per 100 voorschriften) in de periode na interventie ($P = 0,016$).
- De trend van het aantal medicatiefouten over de tijd veranderde significant van 0,10 naar -0,21 ($P = 0,022$).

Inleiding

Kinderen die zijn opgenomen op een pediatrische intensiverecare-unit (PICU) vormen een kwetsbare patiëntengroep. Fouten bij prescriptie en toediening van geneesmiddelen kunnen fataal zijn. Daarbij wordt geschat dat medicatiefouten bij kinderen ongeveer drie keer zo vaak schadelijk zijn als bij volwassenen [1].

In het Academisch Medisch Centrum (AMC) te Amsterdam wordt de medicatie op de PICU voornamelijk voorgeschreven door arts-assistenten middels een zogeheten *patient data management system* (PDMS). Dit systeem beschikt niet over een medicatiebewakingsmodule, waardoor er geen contro-

ABSTRACT

Effect of proactive pharmacist participation on medication errors in a paediatric intensive care unit

OBJECTIVE

To study the effect of structured medication review, followed by feedback, performed by a clinical pharmacist as part of the multidisciplinary team, on medication errors (ME) in critically ill children.

DESIGN

Interrupted time series with six pre-intervention data collection points and six post-intervention data collection points.

METHODS

We expanded the multidisciplinary team with a clinical pharmacist, who was available on the paediatric intensive care unit (PICU) for approximately 3 hours on workdays. The clinical pharmacist performed structured medication reviews and provided feedback to the paediatrician-intensivists and nurses during the ward rounds. We measured the prevalence of MEs by exploring the clinical records of the patients and the incident reporting system. If an ME was suspected, a paediatrician-intensivist and a clinical pharmacist determined causality and preventability. Harm was classified according to the National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention categories.

RESULTS

We included 254 patients in the pre-intervention and 230 patients in the post-intervention period. We identified 153 MEs in the pre-intervention period, corresponding with 2.3 per 100 prescriptions, and 90 MEs in the post-intervention period, corresponding with 1.7 per 100 prescriptions. Autoregressive integrated moving average analyses revealed a significant change in slopes between the pre-intervention and post-intervention periods ($\beta -0.21$; CI95 -0.30 - -0.04; $P = 0.022$).

CONCLUSION

The implementation of structured medication review, followed by feedback, by a clinical pharmacist as part of the multidisciplinary team, resulted in a significant reduction of MEs in a tertiary PICU.

le plaatsvindt op interacties, over- of onderdosering.

Er is één studie die een significante reductie in medicatiefouten toont na implementatie van interventies door een klinisch apotheker op een PICU [2]. Hierin werd een reductie gevonden van 29 naar 6 medicatiefouten per 1000 opnamedagen. Verder is er slechts beperkte *evidence* voor een effect op de medicatieveiligheid door participatie van een apotheker aan het multidisciplinaire team op kinderafdelingen.

Het doel van deze studie is te bepalen in hoeverre het aantal medicatiefouten wordt beïnvloed door meervoudige interventie door een klinisch apotheker op de PICU.

Methoden

Het onderzoek is uitgevoerd met een *interrupted time series* (ITS), waarbij de aantallen medicatiefouten in twee periodes zijn gescoord: zes maanden voor de interventie (juli-december 2013) en zes maanden na de interventie (juli-december 2014). Deze opzet heeft de voorkeur wanneer verwacht wordt dat de gekozen interventie het gedrag van de artsen of de gegeven zorg beïnvloedt of wanneer het randomiseren of identificeren van een geschikte controle-groep niet goed mogelijk is [3].

In de periode voor interventie hadden de apothekers een reactieve rol. De dienstdoende apotheker was telefonisch bereikbaar voor vragen en een AIOS ziekenhuisfarmacie was tweemaal per week aanwezig bij de ochtendoverdracht op de PICU om vragen te beantwoorden.

In de periode na interventie was op werkdagen een apotheker op de PICU aanwezig van 8:00 tot 11:00 uur. In deze studieperiode hadden de apothekers een proactieve rol. De apotheker selecteerde per dag een of twee patiënten met een hoog risico op medicatiefouten voor een medicatiebeoordeling. De prioritering vond plaats op basis van vier criteria:

- patiënten met een verminderde klaring (renaal of hepatisch);
- oncologische patiënten;
- patiënten met hoogrisicomedicatie [4];
- overige patiënten.

De meervoudige interventie, die per 1 juli 2014 is uitgevoerd, bestond uit drie onderdelen: gestructureerde medicatiebeoordelingen, *real time* terugkoppeling en *bedside education*.

- Van de geselecteerde patiënt(en) werden alle medicatiegegevens verzameld, onder andere indicaties, doseringen, interacties, afwijkende laboratoriumwaarden, problemen bij toediening.
- De apotheker koppelde zijn bevindingen en aanbevelingen terug tijdens de patiëntbespreking, waar artsen en verpleegkundigen aanwezig waren.
- Verder werd tijdens overdrachten of patiëntbesprekingen uitleg gegeven over interacties, kinetiek, onverenigbaarheden en dergelijke (*bedside education*).

In beide studieperiodes zijn alle patiënten geïncludeerd

die langer dan 24 uur waren opgenomen op de PICU. Van deze patiënten werden de patiëntendossiers, medicatie-histories, laboratoriumwaarden en eventuele incident-meldingen retrospectief bekeken op medicatiefouten. Een medicatiefout is gedefinieerd als een vermijdbare ongunstige gebeurtenis, gerelateerd aan medicatie.

De dossiers zijn door een van de onderzoekers bekeken. De door de onderzoekers geselecteerde medicatiefouten werden vervolgens ter bevestiging en beoordeling van schade voorgelegd aan een ziekenhuisapotheker en een kinderintensivist, die hierover consensus moesten bereiken. De patiëntschade werd gescoord volgens de categorieën van de National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention [5]. Deze manier van gegevensverzameling en beoordeling is gebaseerd op een methode die eerder is gevalideerd door De Boer e.a. [6].

Het primaire eindpunt was het aantal medicatiefouten per 100 voorschriften. Het secundaire eindpunt was de potentiële schade.

Bij het vergelijken van de patiëntkarakteristieken is gebruikgemaakt van de chi-kwadraattoets, de Mann-Whitney-toets of de ongepaarde Student-t-toets. Om het effect op medicatiefouten te bestuderen is gebruikgemaakt van de techniek van het *autoregressive integrated moving average* (ARIMA).

De Medisch Ethische Toetsingscommissie van het AMC heeft het niet noodzakelijk geacht de studie te beoordelen in het kader van de WMO. Alle gegevens zijn voor analyse en rapportage geanonimiseerd.

Resultaten

Er zijn 484 patiënten geïncludeerd; 254 in de periode voor interventie en 230 in de periode na interventie. Beide groepen waren vergelijkbaar. Hun karakteristieken zijn weergegeven in tabel 1.

In de periode voor interventie was het aantal medicatiefouten 153 (2,3 per 100 voorschriften) versus 90 (1,7 per 100 voorschriften) in de periode na interventie ($P = 0,016$). Bij de start van de interventieperiode nam het aantal medicatiefouten direct af met 0,6 per 100 voorschriften ($P = 0,07$). De trend van het aantal medicatiefouten over de tijd veranderde significant van 0,10 naar -0,21 ($P = 0,022$) (figuur 1).

In de periode voor interventie leidden 17 fouten tot tijdelijke schade, tegenover 6 fouten uit deze categorie in de periode na interventie. In de periode voor interventie leidden 6 fouten tot verlengde opname, in de periode na interventie leidde geen van de fouten tot verlengde opname.

Beschouwing

Deze studie toont aan dat proactieve participatie van een klinisch apotheker middels gestructureerde medicatiebeoordeling, terugkoppeling hiervan in multidisciplinair overleg en *bedside education* een significante reductie in medicatiefouten oplevert.

Tabel 1 Patiëntkarakteristieken

	Voor interventie n = 254	Na interventie n = 230
Demografische gegevens		
• mannen (aantal)	143 (56%)	133 (58%)
• leeftijd (maanden); mediaan [IQR]	32,5 [98]	35 [106]
Ernst van ziekte		
• PRISM III; mediaan [IQR]	2,5 [5]	3 [7]
• invasieve ventilatie (aantal)	98 (39%)	101 (44%)
• duur invasieve ventilatie (dagen); mediaan [IQR]	3 [4]	2 [3]
• chirurgische patiënten (aantal)	118 (46%)	88 (38%)
Categorie diagnose (aantal)		
• respiratoir	88 (35%)	72 (31%)
• postoperatief (electieve chirurgie)	89 (35%)	72 (31%)
• cardiaal	17 (7%)	30 (13%)
• neurologisch	13 (5%)	16 (7%)
• trauma	29 (11%)	12 (5%)
• sepsis	2 (1%)	6 (3%)
• metabool	4 (2%)	7 (3%)
• overig	12 (5%)	15 (7%)
Opname		
• opnameduur IC (dagen); mediaan [IQR]	2 [3]	2 [2]
• opnameduur 24 uur-7 dagen (aantal)	224 (88%)	209 (91%)
• opnameduur > 7 dagen (aantal)	30 (12%)	21 (9%)
Medicatie		
• voorschriften (aantal), mediaan [IQR]	12,5 [20]	15 [19]
• patiënten met > 5 voorschriften (aantal)	203 (80%)	202 (88%)
• toedieningen (aantal); mediaan [IQR]	21 [40]	22 [38]
• patiënten met hoogrisicomedicatie (aantal)	171 (67%)	161 (70%)

IC: intensive care; IQR: interkwartielafstand; PRISM: *paediatric risk of mortality score*.

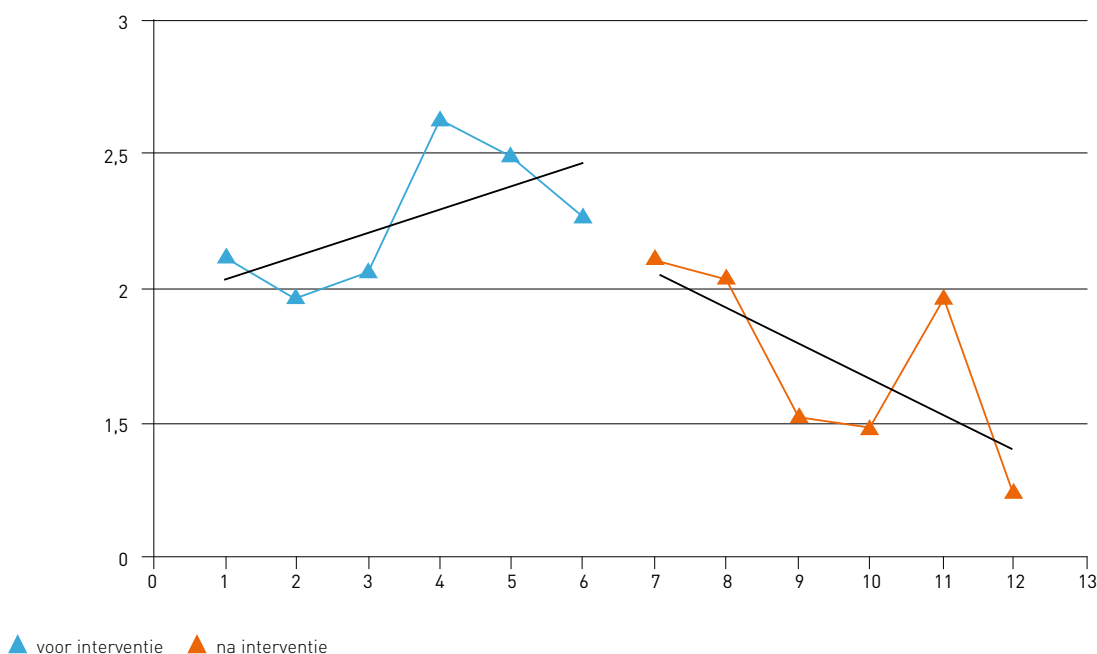
In onze studie vonden we 2,3 medicatiefouten per 100 voorschriften in de periode voor interventie. In de literatuur worden hogere incidenties beschreven, namelijk 5 tot 24 medicatiefouten per 100 voorschriften [1, 7, 8]. In deze studies werden echter niet alleen de medicatiefouten op de PICU, maar ook die op andere afdelingen (bijvoorbeeld de neonatale ICU) of bij zowel kinderen als volwassenen gemeten. Daarnaast werd niet in alle studies dezelfde definitie voor ‘medicatiefout’ gehanteerd.

In een studie van Kaushal e.a. werd eveneens een meer-voudige interventie door een klinisch apotheker ingezet om het aantal medicatiefouten te reduceren [2]. Apothekers werden voltijds ingezet op de PICU en deeltijds op de algemene kinderafdeling. De interventie leverde een reductie op in medicatiefouten op alle afdelingen, maar deze bleek minder effectief op de algemene kinderafdeling dan op de PICU. De auteurs wijten dit deels aan de tijdsinvestering van de apotheker, maar uit onze resultaten blijkt dat een significante reductie gehaald kan worden met een beperkte tijdsinvestering.

De voornaamste taak van de apotheker in ons onderzoek was de medicatiebeoordelingen uit te voeren en tijdens de dagelijkse patiëntbespreking *real time* terugkoppeling te geven aan artsen en verpleging naar aanleiding van deze medicatiebeoordelingen. Deze aanpak omvatte een aantal sterke punten, die in eerdere studies tot een reductie in medicatiefouten hebben geleid:

- gestructureerde medicatiebeoordelingen [9];
- terugkoppeling [10];
- multidisciplinaire samenwerking [11, 12];
- (*bedside*) *education* [13].

Omdat de PICU van het AMC gebruikmaakt van een eigen PDMS zonder medicatiebewakingssysteem, zouden er makkelijker voorschrijffouten kunnen optreden dan bij gebruik van een geautomatiseerd medicatiebewakingssysteem. Met de introductie van een nieuw elektronisch patiëntendossier met elektronisch voorschrijfsysteem (EPD/EVS) in het AMC, waarop ook de PICU aangesloten zal zijn, zal mogelijk de effectiviteit van de beoordelingen door de apotheker kunnen verminderen. Dit effect is eerder

Figuur 1 Aantal medicatiefouten per 100 voorschriften


aangetoond [14, 15], waarbij opgemerkt moet worden dat een medicatiebewakingsmodule niet alle medicatiefouten zal kunnen ondervangen (bijvoorbeeld omissies en onverenigbaarheden bij toediening).

Onze studie kent een aantal mogelijke beperkingen. We hebben de klinische gegevens en de incidentmeldingen retrospectief beoordeeld om potentiële medicatiefouten te detecteren. De resultaten van deze methode zijn afhankelijk van de informatie die gedocumenteerd is door artsen en verpleegkundigen. Onderrapportage is waarschijnlijk en zou een onderschatting van het aantal medicatiefouten tot gevolg kunnen hebben [16].

Verder was het blinderen van de onderzoekers tijdens het identificeren van medicatiefouten niet mogelijk. Zij waren ervan op de hoogte of een patiënt in de periode voor dan wel na interventie opgenomen was. Dit zou onbewust geleid kunnen hebben tot overschatting van het effect. Evenwel waren zowel de onderzoekers als de beide experts er niet van op de hoogte of de apotheker bij een patiënt een medicatiebeoordeling had uitgevoerd.

Met een *interrupted time series* worden gegevens verzameld op verschillende tijdstippen voor en na de interventie. Om een stabiele schatting van de onderliggende trends te verkrijgen, wordt aangeraden om minstens 3 gegevensverzamel punten in beide periodes te meten [17], hoewel een aantal van 12 gegevenspunten de voorkeur heeft [18]. In onze studie werden gegevens verzameld op 6 punten voor en 6 punten na de interventie. Hoewel meer gegevenspunten de resultaten zouden versterken, is de gekozen opzet in lijn met het Cochrane-advies.

Conclusie

Interventie door een klinisch apotheker als onderdeel van het multidisciplinaire team, bestaande uit medicatiebeoordelingen, terugkoppeling hiervan en *bedside education* op een PICU, leidt tot een significante reductie in medicatiefouten.

Literatuur

- 1 Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA*. 2001 apr 25;285(16):2114-20.
- 2 Kaushal R, Bates DW, Abramson EL, Soukup JR, Goldmann DA. Unit-based clinical pharmacists' prevention of serious medication errors in pediatric inpatients. *Am J Health Syst Pharm*. 2008 jul 1;65(13):1254-60.
- 3 Eccles M, Grimshaw J, Campbell M, Ramsay C. Research designs for studies evaluating the effectiveness of change and improvement strategies. *Qual Saf Health Care*. 2003 feb;12(1):47-52.
- 4 Maaskant JM, Eskes A, van Rijn-Bikker P, Bosman D, van Aalderen W, Vermeulen H. High-alert medications for pediatric patients: an international modified Delphi study. *Expert Opin Drug Saf*. 2013 nov;12(6):805-14.
- 5 NCC MERP Taxonomy of Medication Errors. Rockville: National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention; 1998. www.nccmerp.org/sites/default/files/taxonomy2001-07-31.pdf. Geraadpleegd 2016 mrt 7.
- 6 de Boer M, Kiewiet JJ, Boeker EB, et al. A targeted method for standardized assessment of adverse drug events in surgical patients. *J Eval Clin Pract*. 2013 dec;19(6):1073-82.

- 7 Chedoe I, Molendijk HA, Ditttrich ST, et al. Incidence and nature of medication errors in neonatal intensive care with strategies to improve safety: a review of the current literature. *Drug Saf.* 2007;30(6):503-13.
- 8 Marino BL, Reinhardt K, Eichelberger WJ, Steingard R. Prevalence of errors in a pediatric hospital medication system: implications for error proofing. *Outcomes Manag Nurs Pract.* 2000 jul-sep;4(3):129-35.
- 9 Klopotoska JE, Wierenga PC, de Rooij SE, et al. The effect of an active on-ward participation of hospital pharmacists in Internal Medicine teams on preventable Adverse Drug Events in elderly inpatients: protocol of the WINGS study (Ward-oriented pharmacy in newly admitted geriatric seniors). *BMC Health Serv Res.* 2011 mei 25;11:124.
- 10 Jamtvedt G, Young JM, Kristoffersen DT, O'Brien MA, Oxman AD. Audit and feedback: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 apr 19;(2):CD000259. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;6:CD000259.
- 11 Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA.* 1999 jul 21;282(3):267-70.
- 12 Wagner EH. The role of patient care teams in chronic disease management. *BMJ.* 2000 feb 26;320(7234):569-72.
- 13 Cimino MA, Kirschbaum MS, Brodsky L, Shaha SH; Child Health Accountability Initiative. Assessing medication prescribing errors in pediatric intensive care units. *Pediatr Crit Care Med.* 2004 mrt;5(2):124-32.
- 14 Radley DC, Wasserman MR, Olsho LE, Shoemaker SJ, Spranca MD, Bradshaw B. Reduction in medication errors in hospitals due to adoption of computerized provider order entry systems. *J Am Med Inform Assoc.* 2013 mei 1;20(3):470-6.
- 15 Nuckols TK, Smith-Spangler C, Morton SC, et al. The effectiveness of computerized order entry at reducing preventable adverse drug events and medication errors in hospital settings: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2014 jun 4;3:56.
- 16 Meyer-Massetti C, Cheng CM, Schwappach DL, et al. Systematic review of medication safety assessment methods. *Am J Health Syst Pharm.* 2011 feb 1;68(3):227-40.
- 17 Effective Practice and Organisation of Care (EPOC). EPOC Resources for review authors. Oslo: Norwegian Knowledge Centre for the Health Services; 2015. <http://epoc.cochrane.org/epoc-specific-resources-review-authors>. Geraadpleegd 2016 mrt 7.
- 18 Wagner AK, Soumerai SB, Zhang F, Ross-Degnan D. Segmented regression analysis of interrupted time series studies in medication use research. *J Clin Pharm Ther.* 2002 aug;27(4):299-309.