

Opvolging van aanbevelingen van ziekenhuisapothekers in de klinische praktijk

Edwin W. den Haak ^a, Rianne J. Zaal ^{b*}, Teun van Gelder ^{bc}, Arnold G. Vulto ^b en Patricia M.L.A. van den Bemt ^b

a Masterstudent Farmacie, Universiteit Utrecht.

b Ziekenhuisapotheek, Erasmus MC, Rotterdam.

c Afdeling Interne Geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam.

* Correspondentie: r.zaal@erasmusmc.nl.

Geen belangenverstrengeling gemeld.

Citeer als: den Haak EW, Zaal RJ, van Gelder T, Vulto AG, van den Bemt PMLA. Opvolging van aanbevelingen van ziekenhuisapothekers in de klinische praktijk. Nederlands Platform voor Farmaceutisch Onderzoek. 2016;1:a1625.

Kernpunten

- Kennis over de opvolging van aanbevelingen van apothekers en van de determinanten voor opvolging is bruikbaar om de dienstverlening van ziekenhuisapothekers te verbeteren.
- Van de aanbevelingen van ziekenhuisapothekers wordt 71,2% uitgevoerd door artsen.
- De kans op opvolging neemt toe bij patiënten met meer medicatieopdrachten en indien het onderliggende geneesmiddelgerelateerde probleem klinisch relevant is.
- De kans op opvolging neemt af wanneer het betreffende geneesmiddel reeds vóór opname werd gebruikt.

Inleiding

Het detecteren van potentiële geneesmiddelgerelateerde problemen (*drug-related problems*, DRP's) en het proactief adviseren van de voorschrijver hierover is een belangrijke dagelijkse taak van ziekenhuisapothekers. Uit eerdere onderzoeken blijkt dat de mate waarin artsen deze aanbevelingen opvolgen varieert van 52% tot 98% [1-14]. Deze variatie kan onder andere verklaard worden door verschillen in de detectie van het probleem (medicatiebeoordeling of elektronische medicatiebewaking), de manier van communiceren (mondeling via de telefoon, mondeling op de afdeling of via een elektronische melding in het elektronisch voorschrijfsysteem [EVS]) en de status van de ziekenhuisapotheker (geregistreerd ziekenhuisapotheker of ziekenhuisapotheker in opleiding). Deze onderzoeken zijn echter met name uitgevoerd in ziekenhuizen waar een ziekenhuisapotheker

ABSTRACT

Physicians' acceptance of pharmacists' recommendations in daily clinical practice

OBJECTIVE

To determine physicians' acceptance rate of pharmacists' recommendations from central pharmacy services in routine hospital practice and to identify determinants for acceptance. Detailed knowledge on this acceptance rate and the determinants for acceptance is important to optimize pharmacotherapy.

DESIGN AND METHODS

A retrospective case-control study was performed in adult patients admitted to a university hospital in the Netherlands. Pharmacists' recommendations, based on alerts for drug-drug interactions and drug dosing in patients with renal failure, recorded between January 2012 and June 2013, were included. The primary outcome was the proportion of accepted recommendations. A mixed effects logistic model was used to identify determinants for physicians' acceptance as a secondary outcome.

RESULTS

A total of 841 recommendations were included. Physicians accepted 599 recommendations, resulting in an acceptance rate of 71.2%. The mixed effects logistic model showed that acceptance was significantly associated with the number of drugs used (16-20 drugs: OR_{adj} 1.9, CI95 1.1-3.4; > 20 drugs: OR_{adj} 2.9, CI95 1.4-6.0; compared to ≤10 drugs) and severity of the drug-related problem (drug-related problems without potential harm: OR_{adj} 6.4, CI95 1.9-21.4; drug-related problems with potential harm: OR 6.8, CI95 2.1-22.0; compared to clinically irrelevant problems), and inversely associated with continuation of pre-admission treatment (OR_{adj} 0.6, CI95 0.4-0.9).

CONCLUSION

The majority of pharmacists' recommendations from a central pharmacy setting are accepted by physicians. The probability of acceptance increases for patients with an increasing number of medication orders, for clinically relevant problems and for treatment initiated during admission.

ker (deels) op de afdeling aanwezig is, terwijl deze taak in Nederland voornamelijk vanuit de centrale ziekenhuisapotheek wordt uitgevoerd.

Volgens een recent Frans multicentrisch onderzoek

werd van aanbevelingen van ziekenhuisapothekers die niet betrokken waren bij het behandelteam op de afdeling, 62,0% opgevolgd (n = 2206) [3]. Een nadeel van dit onderzoek is dat de aanbevelingen werden geëxtraheerd uit een nationale database die is ontworpen voor het vastleggen van aanbevelingen van ziekenhuisapothekers tijdens het beoordelen van medicatieopdrachten. Doordat het aantal aanbevelingen sterk varieert tussen ziekenhuisapothekers, afdelingen en ziekenhuizen is het niet waarschijnlijk dat alle aanbevelingen gedocumenteerd zijn. Bovendien is de opvolging van de aanbeveling beoordeeld door de ziekenhuisapotheker die de interventie heeft verricht, wat de resultaten beïnvloed kan hebben.

Er is dus relatief weinig bekend over de opvolging van aanbevelingen van ziekenhuisapothekers vanuit de centrale ziekenhuisapotheek. Hiernaast zijn de factoren die opvolging kunnen beïnvloeden niet volledig opgehelderd. Voorgaande onderzoeken rapporteren dat onder andere de aard van het onderliggende probleem, de farmacotherapeutische groep van het betreffende geneesmiddel, het specialisme van de voorschrijver en de mate waarin de ziekenhuisapotheker geïntegreerd is op de afdeling geassocieerd zijn met opvolging [3, 8, 15].

Inzicht in de opvolging van aanbevelingen en determinanten die geassocieerd zijn met opvolging is van belang om de klinische dienstverlening van de ziekenhuisapotheker vanuit de centrale ziekenhuisapotheek te optimaliseren. Het doel van dit onderzoek was daarom de opvolging te bepalen van aanbevelingen van ziekenhuisapothekers door artsen en determinanten te identificeren die geassocieerd zijn met opvolging.

Methoden

Onderzoekopzet en setting

Dit retrospectieve case–controleonderzoek is uitgevoerd op de centrumlocatie van het Erasmus MC, die een capaciteit heeft van 880 bedden (inclusief 62 bedden voor intensive care) voor volwassen patiënten. In dit ziekenhuis wordt medicatie elektronisch voorgeschreven (Medicator, CSC-Isoft, Leiden) in combinatie met beslissingsondersteuning en medicatiebewaking die is gebaseerd op de G-Standaard (Z-Index, Den Haag). Dit systeem genereert signalen (pop-ups) tijdens het voorschrijven in het geval van overdoseringen, onderdoseringen, dubbelmedicatie, allergieën en geneesmiddelinteracties. Signalen die niet relevant zijn voor de klinische setting worden standaard onderdrukt.

Naast dit systeem is er een medisch-farmaceutische beslisregel (MFB) in gebruik voor patiënten met een nierfunctiestoornis die risicogeneesmiddelen gebruiken. Een risicogeneesmiddel is in dit verband een middel dat gecontraïndiceerd is in geval van een nierfunctiestoornis of een middel waarvan de dosering moet worden aangepast bij verminderde nierfunctie. De apotheker beoordeelt alle actuele medicatieopdrachten van de patiënten die door

deze MFB geïdentificeerd worden. Bij de detectie van een mogelijk klinisch relevant DRP intervenueert een apotheker en geeft telefonisch een advies aan de verantwoordelijke arts. De apotheker legt alle aanbevelingen vast in een speciaal formulier in het elektronisch patiëntendossier (EPD).

Een deel van de geneesmiddelinteracties wordt volgens opgestelde procedures afgehandeld door apothekersassistenten. Zo wordt bijvoorbeeld geen actie ondernomen bij bepaalde interacties wanneer beide geneesmiddelen al vóór opname gebruikt werden. Interacties die voorkómen kunnen worden door de innametijden van de middelen te scheiden, worden door de assistenten direct met de verpleging afgehandeld. Deze interventies zijn niet meegenomen in dit onderzoek. Wanneer een klinisch relevant interactie volgens de assistent een andere afhandeling behoeft, wordt de interactie doorgegeven aan de apotheker. Eventuele aanbevelingen die daarop volgden zijn meegenomen in dit onderzoek.

Gegevensverzameling en uitkomstmaten

Aanbevelingen van apothekers naar aanleiding van medicatiebewakingssignalen en de MFB werden geïncordeerd in dit onderzoek als ze tussen 1 januari 2012 en 30 juni 2013 op werkdagen waren vastgelegd in het EPD. In enkele gevallen is het advies per e-mail doorgegeven, omdat de arts telefonisch niet bereikt kon worden. Deze aanbevelingen zijn geëxcludeerd.

Vervolgens zijn per interventie de volgende gegevens verzameld, die vastgelegd waren in het EPD: de betrokken farmacotherapeutische groep (aan de hand van de anatomisch-therapeutisch-chemische classificatie [ATC] [16]), het aantal dagen tussen het optreden van het probleem en de interventie, de weekdag van de interventie, of het geneesmiddel thuismedicatie betreft, de patiëntkarakteristieken (leeftijd, geslacht, opnameduur, aantal medicatieopdrachten en nierfunctie), de karakteristieken van de apotheker (status [geregistreerd ziekenhuisapotheker of ziekenhuisapotheker in opleiding] en geslacht) en het specialisme van de arts.

Het onderliggende DRP is ingedeeld in categorieën volgens de classificatie die is opgesteld door Strand e.a. [17] en aangepast door Leendertse e.a. [18]. De classificatie bestaat uit de volgende categorieën: indicatie (toevoeging geneesmiddel nodig, onnodig geneesmiddelgebruik), effectiviteit (ineffectieve therapie, dosering te laag), veiligheid (bijwerking, dosering te hoog), probleem met gebruik of farmaceutische zorg (monitoring, interactie, contra-indicatie, leefstijl, dubbelmedicatie, discrepantie met thuismedicatie, administratieve fout).

Om de ernst van het DRP in te schatten is gebruikgemaakt van de NCC-MERP-index, die de mogelijke gevolgen van een probleem indeelt in categorieën variërend van klinisch irrelevante problemen (A) tot DRP's die kunnen leiden tot dood (I) [19]. Deze categorieën zijn gegroepeerd in drie klassen, namelijk klinisch irrelevante problemen, klinisch relevante problemen zonder potentiële scha-

de en klinisch relevante problemen met potentiële schade, variërend van mild tot dood. Een ziekenhuisapotheker/klinisch farmacoloog en een internist/klinisch farmacoloog hebben de ernst van de DRP's eerst onafhankelijk van elkaar beoordeeld; in geval van discrepantie hebben zij consensus bereikt over de ernst.

Voor het type interventie is gebruikgemaakt van de classificatie die is opgesteld door Bedouch e.a. [2], met de volgende categorieën: geneesmiddelkeuze (toevoegen, stoppen, switch), dosisaanpassing (verhogen, verlagen), monitoring (*therapeutic drug monitoring* [TDM], klinisch-chemisch onderzoek, elektrocardiografie [ECG], monitoren van bijwerking), optimaliseren van toediening (toedieningsweg, aanpassing toedieningsschema) en overig (consult, administratief).

De opvolging van de aanbevelingen werd bepaald door het EPD en het EVS te raadplegen. Opvolging was gedefinieerd als het daadwerkelijk doorvoeren van een wijziging in de farmacotherapie binnen 24 uur. Wij hebben voor deze termijn gekozen omdat artsen niet altijd direct in de gelegenheid zijn om medicatie aan te passen. Bovendien worden de meeste aanbevelingen voorgesteld aan arts-assistenten, die in sommige gevallen met hun supervisor moeten overleggen. Voor het uitvoeren van monitoring (TDM, monitoring van klinisch-chemische parameters, ECG) is een termijn van zeven dagen aangehouden, rekening houdend met de termijn waarop monitoring nodig is en het feit dat niet alle laboratoriumbepalingen dagelijks uitgevoerd worden. In dit onderzoek kon niet worden vastgesteld of het monitoren van bijwerkingen ook daadwerkelijk was uitgevoerd. De opvolging van deze adviezen is daarom als onbekend gescoord.

De primaire uitkomstmaat was het percentage opgevolgde aanbevelingen.

Karakteristieken van de interventie (dag van de week, aantal dagen sinds het optreden van het probleem, type probleem, ernst van het probleem, type interventie, ATC-groep van het geneesmiddel dat het probleem veroorzaakte en of dit geneesmiddel thuismedicatie betrof), karakteristieken van de patiënt (leeftijd, geslacht, opnameduur, aantal medicatieopdrachten op de dag van de interventie en nierfunctiestoornis [glomerulaire filtratiesnelheid < 50 mL/min]), karakteristieken van de apotheker (status en geslacht) en het medisch specialisme van de voorschrijver werden onderzocht op mogelijke associaties met opvolging van een aanbeveling.

Statistiek

Omdat de verwachte *odds ratios* (OR's) niet goed in te schatten zijn, is voor de berekening van de steekproefomvang de vuistregel gebruikt dat ten minste 10 cases per variabele nodig zijn (steekproefomvang = $10 \times k/p$, waarin k het aantal variabelen is en p de kleinste proportie van negatieve en positieve cases). Met een geschatte opvolging van 60% en 15 mogelijke determinanten die geassocieerd kunnen zijn met opvolging van aanbevelingen, waren ten minste 375 aanbevelingen nodig.

De beschrijvende analyse is uitgevoerd met behulp van IBM SPSS Statistics version 21. Om de associaties van potentiële determinanten met de opvolging van aanbevelingen in kaart te brengen is gebruikgemaakt van een *mixed effects* logistisch model, uitgevoerd met behulp van R statistische software (www.r-project.org). Dit model geeft de mogelijkheid om te corrigeren voor meerdere aanbevelingen bij een patiënt, omdat de opvolging van de ene aanbeveling de opvolging van de andere aanbeveling zou kunnen beïnvloeden. Voor een duidelijkere interpretatie van de resultaten zijn de continue variabelen leeftijd, aantal medicatieopdrachten en opnameduur gecategoriseerd in vier even grote groepen, gebaseerd op kwartielen. Vervolgens werden OR's, gecorrigeerd voor de andere covariabelen, met hun 95%-betrouwbaarheidsintervallen (BI95) berekend. Een P-waarde van < 0,05 werd beschouwd als statistisch significant.

Resultaten

In totaal zijn 841 aanbevelingen betreffende 623 patiënten geïncludeerd. Tabel 1 toont de karakteristieken van de aanbevelingen.

Een overzicht van de DRP's en de percentages opgevolgde aanbevelingen is weergegeven in tabel 2. De meest voorkomende DRP's waren interactie (46,4%), overdosering (21,8%) en onderbehandeling (8,7%). 599 aanbevelingen (71,2%) werden opgevolgd, 191 aanbevelingen werden niet opgevolgd (22,7%) en bij 51 aanbevelingen (6,1%) was de opvolging onbekend. De meerderheid van de aanbevolen interventies werd uitgevoerd op de dag dat de interventie werd voorgesteld (495, 82,6%); 75 interventies (12,5%) werden een dag na de aanbeveling uitgevoerd en de overige 29 aanbevelingen (4,9%) werden na 2 tot 6 dagen opgevolgd.

De associaties die zijn gevonden met het *mixed effects* logistisch model zijn weergegeven in tabel 3. Opvolging was

Tabel 1 Karakteristieken van de aanbevelingen

Patiënten; n	623
Vrouwelijk geslacht; n	263 [42,2%]
Leeftijd in jaren; mediaan [spreiding]	64 [18-91]
Aantal aanbevelingen per patiënt; mediaan [spreiding]	1 [1-6]
Aanbevelingen; n	841
Medisch specialisme voorschrijver; n	
• beschouwend	449 [53,4%]
• snijdend	231 [27,5%]
• intensive care	1* [0,1%]
• thoraxcentrum	160 [19,0%]

* Op het moment van de aanbeveling was de patiënt verhuisd naar de Intensive Care.

Tabel 2 Opvolging van aanbevelingen en de onderliggende geneesmiddelgerelateerde problemen (n = 841)

Type probleem	Opvolging aanbeveling; n			totaal†
	opgevolgd*	niet opgevolgd*	onbekend*	
Interactie	255 (65%)	90 (23%)	45 (12%)	390 (46,4%)
Dosering te hoog	139 (76%)	43 (23%)	1 (1%)	183 (21,8%)
Toevoeging geneesmiddel nodig	57 (78%)	16 (22%)	0 (0%)	73 (8,7%)
Contra-indicatie	46 (72%)	18 (28%)	0 (0%)	64 (7,6%)
Dosering te laag	34 (76%)	10 (22%)	1 (2%)	45 (5,4%)
Dubbelmedicatie	19 (76%)	5 (20%)	1 (4%)	25 (3,0%)
Probleem met gebruik	11 (85%)	1 (8%)	1 (8%)	13 (1,5%)
Monitoring	10 (91%)	1 (9%)	0 (0%)	11 (1,3%)
Administratief	8 (80%)	1 (10%)	1 (10%)	10 (1,2%)
Ineffectieve therapie	5 (63%)	3 (38%)	0 (0%)	8 (1,0%)
Bijwerking	6 (75%)	1 (13%)	1 (13%)	8 (1,0%)
Discrepancie met thuismedicatie	6 (75%)	2 (25%)	0 (0%)	8 (1,0%)
Onnodig geneesmiddelgebruik	3 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (0,4%)
Totaal	599 (71,2%)	191 (22,7%)	51 (6,1%)	841 (100,0%)

* Percentages binnen het type probleem.

† Percentages van het totale aantal problemen.

Tabel 3 *Mixed effects* logistisch model van potentiële determinanten geassocieerd met opvolging van aanbevelingen (n = 769)*

Potentiële determinant	OR	BI95
Karakteristieken van de interventie		
Type interventie		
• toevoegen geneesmiddel	ref	
• stoppen geneesmiddel	1,2	0,5-3,0
• wijzigen geneesmiddel	0,6	0,3-1,3
• dosering verhogen	0,8	0,3-2,2
• dosering verlagen	0,8	0,3-2,0
• <i>therapeutic drug monitoring</i>	0,5	0,2-1,4
• klinisch-chemisch onderzoek	0,5	0,2-1,5
• electrocardiografie	0,3	0,1-1,1
• toedientijd aanpassen	1,1	0,3-3,6
Weekdag van de interventie		
• maandag	ref	
• dinsdag	2,3	0,9-6,2
• woensdag	1,2	0,7-2,2
• donderdag	0,8	0,5-1,5
• vrijdag	0,9	0,5-1,7
Aantal dagen tussen probleem en interventie	0,9	0,8-1,1
Karakteristieken van het onderliggende geneesmiddelgerelateerde probleem		
Farmacotherapeutische groep†		
• spijsverteringsstelsel en metabolisme (A)	ref	
• bloed en bloedvormende organen (B)	0,7	0,3-1,6
• cardiovasculair systeem (C)	1,1	0,4-2,5
• antimicrobiële middelen (J)	0,8	0,4-1,7
• oncolytica en immunomodulantia (L)	0,4	0,2-1,3
• bewegingsapparaat (M)	0,6	0,3-1,3

Tabel 3 (vervolg)

• zenuwstelsel (N)	0,7	0,3-1,5
• anders‡	0,6	0,2-1,4
Ernst van het geneesmiddelgerelateerde probleem		
• klinisch irrelevant	ref	
• relevant zonder potentiële schade	6,4	1,9-21,4§
• relevant met potentiële schade	6,8	2,1-22,0§
Continuering van thuismedicatie (referentie: in ziekenhuis gestart)	0,6	0,4-0,9§
Karakteristieken van de patiënt		
Vrouwelijk geslacht	0,9	0,6-1,3
Leeftijd (jaren)		
• ≤ 50	ref	
• 51-65	0,7	0,4-1,1
• 66-75	0,9	0,5-1,7
• > 75	0,9	0,5-1,8
Nierfunctiestoornis	1,1	0,7-1,7
Aantal medicatieopdrachten		
• ≤ 10	ref	
• 11-15	1,6	0,9-2,8
• 16-20	1,9	1,1-3,4§
• > 20	2,9	1,4-6,0§
Opnameduur (dagen)		
• ≤ 1	ref	
• 2-3	0,7	0,4-1,1
• 4-8	1,0	0,5-1,8
• > 8	0,8	0,4-1,5
Karakteristieken van de apotheker		
Vrouwelijk geslacht	1,5	0,9-2,6
Ziekenhuisapotheker in opleiding (referentie: geregistreerd apotheker)	1,0	0,6-1,5
Medische specialisme voorschrijver		
• beschouwend	ref	
• snijdend	1,1	0,7-1,8
• cardiologie	1,1	0,7-1,8

BI95: 95%-betrouwbaarheidsinterval; OR: *odds ratio*; ref: referentie.

* Aanbevelingen waarvan de opvolging niet bepaald konden worden (n = 51) zijn geëxcludeerd in dit *mixed effects* logistisch model. Tevens zijn aanbevelingen met ontbrekende gegevens (nierfunctiestoornis [n = 11]; thuismedicatie [n = 6]) en categorieën met een te klein aantal aanbevelingen voor analyse (medisch specialisme: intensive care [n = 1]; type interventie: consult [n = 2] en administratief [n = 1]) geëxcludeerd in deze analyse.

† Volgens de anatomisch-therapeutisch-chemische classificatie (ATC) [16].

‡ Omvat dermatica (D), medicatie voor het urogenitale stelsel en geslachtshormonen (G), systemische hormonale preparaten (H), middelen tegen parasieten (P) en medicatie voor het ademhalingsstelsel (R).

§ Statistisch significant.

significant geassocieerd met het aantal medicatieopdrachten (16-20: OR_{adj} 1,9, BI95 1,1-3,4; > 20: OR_{adj} 2,9, BI95 1,4-6,0) en de ernst van het onderliggende DRP (relevante problemen zonder potentiële schade: OR_{adj} 6,4, BI95 1,9-21,4; relevante problemen met potentiële schade: OR_{adj} 6,8, BI95 2,1-22,0). Aanbevelingen betreffende thuismedicatie werden significant minder vaak opgevolgd (OR_{adj} 0,6, BI95 0,4-0,9).

Beschouwing

In dit onderzoek werd 71,2% van de aanbevelingen van apothekers vanuit de centrale ziekenhuisapotheek opgevolgd door artsen. Determinanten die significant geassocieerd waren met opvolging van de aanbevelingen waren het aantal medicatieopdrachten van de patiënt op de dag van de interventie, het initieel starten van het betreffende geneesmiddel in het ziekenhuis en de ernst van het onderliggende probleem.

Het percentage opgevolgde adviezen in ons onderzoek is hoger dan de 62% in een Frans onderzoek waarbij de aanbevelingen werden voorgesteld vanuit een centrale apotheek [3]. In andere onderzoeken zijn zelfs nog lagere opvolgingspercentages – rond 50% – gevonden [6, 12, 13]. De nauwkeurige beoordeling van de klinische relevantie van de problemen door onze apothekers zou dit verschil kunnen verklaren. In sommige onderzoeken waarbij de apothekers meer geïntegreerd waren in het behandelteam op de afdeling, zijn vergelijkbare opvolgingspercentages van 60-80% gevonden [3, 13, 20]. Daaruit kan geconcludeerd worden dat centrale afhandeling van medicatiebewakingssignalen overwogen kan worden, ook wanneer ziekenhuisapothekers op de afdeling aanwezig zijn. De ziekenhuisapothekers op de afdeling zouden hun aandacht dan kunnen richten op andere DRP's, zoals bijwerkingen. Overigens dient hierbij wel de kanttekening gemaakt te worden dat in ons onderzoek niet met zekerheid te zeggen is dat de verandering van farmacotherapie of de ingezette monitoring is ingezet door de aanbeveling van de apotheker dan wel op eigen initiatief van de arts. Aangezien het overgrote deel van de opgevolgde aanbevelingen is geaccepteerd binnen 48 uur na de interventie, achten wij het wel aannemelijk dat de aanbeveling van de apotheker van invloed is geweest op de aanpassing van het beleid.

Het aantal medicatieopdrachten van de patiënt op de dag van de interventie is significant geassocieerd met opvolging. Mogelijk hebben artsen een minder goed overzicht van de complete farmacotherapie bij patiënten met meer medicatieopdrachten, en zijn ze daardoor eerder geneigd een aanbeveling van de ziekenhuisapotheker op te volgen. Bovendien is polyfarmacie een bekende risicofactor voor DRP's [21]. Dit benadrukt de toegevoegde waarde van een ziekenhuisapotheker bij patiënten met polyfarmacie.

De bevinding dat aanbevelingen betreffende klinisch relevante DRP's vaker worden opgevolgd, suggereert dat artsen een zorgvuldige afweging maken van de relevantie van een DRP voor de patiënt. Echter moet hier de kanttekening worden gemaakt dat dit resultaat gebaseerd is op slechts 19 klinisch irrelevante DRP's.

Verder neemt de kans op opvolging af indien thuismedicatie het probleem veroorzaakt. Een verklaring hiervoor kan zijn dat artsen terughoudend zijn bij het wijzigen van medicatie die door een andere arts gestart is.

Dit onderzoek heeft een aantal beperkingen. Ten eerste zijn vanwege de retrospectieve onderzoeksopzet de argumenten voor het niet opvolgen van een aanbeveling niet bekend. Ten tweede is de proportie van het aantal gegeven aanbevelingen voor klinisch relevante problemen ten opzichte van het totale aantal medicatiebewakingssignalen (inclusief klinisch irrelevante signalen) niet bekend. Deze proportie zou kunnen verschillen tussen de verschillende apothekers (selectiebias) en zou ook het opvolgingspercentage kunnen beïnvloeden, bijvoorbeeld wanneer alleen de meest dringende interventies aan de arts voorgelegd wor-

den. Uit eerder onderzoek blijkt overigens dat slechts 1,6% van alle medicatiebewakingssignalen interventie van een apotheker behoeft [13]. Kleine variaties tussen verschillende apothekers in het beoordelen van de klinische relevantie lijken daarom weinig invloed te hebben op het percentage interventies ten opzichte van het totaal aantal signalen.

Daarnaast is het mogelijk dat sommige aanbevelingen, die door de arts als klinisch niet relevant zijn beschouwd, door de apotheker niet zijn geregistreerd. Deze mogelijke selectiebias en registratiebias verminderen de extrapoleerbaarheid van onze resultaten naar andere ziekenhuizen. Evenwel is de inschatting van de klinische relevantie van een probleem voor de individuele patiënt van groot belang om de arts niet te overladen met irrelevante signalen, waarmee ook het vertrouwen in de apotheker en de opvolging van klinisch relevante probleem geschaad zouden kunnen worden. Wij verwachten daarom dat met een goede inschatting van de klinische relevantie ook in andere ziekenhuizen vergelijkbare opvolgingspercentages gehaald zullen worden. Het feit dat het opvolgingspercentage dat wij vonden in dezelfde orde ligt als de eerder gevonden percentages [1-14], ondersteunt deze gedachte.

Ten derde hebben wij vanwege de retrospectieve onderzoeksopzet de karakteristieken van de voorschrijver, op het specialisme na, niet mee kunnen nemen in dit onderzoek, terwijl bijvoorbeeld de ervaring van een voorschrijver geassocieerd is met de opvolging van een aanbeveling [20]. Daarnaast zou het van belang kunnen zijn of de interventie is voorgesteld aan de (oorspronkelijke) voorschrijver zelf of aan een andere arts, al dan niet van een ander specialisme.

Ondanks deze beperkingen is dit het eerste onderzoek dat een uitgebreid overzicht geeft van de opvolging van aanbevelingen vanuit de centrale ziekenhuisapotheek en van de determinanten die geassocieerd kunnen zijn met opvolging.

Vervolgonderzoek zal zich moeten richten op argumenten van artsen voor het niet opvolgen van aanbevelingen. Een prospectieve onderzoeksopzet is hiervoor essentieel. Hiernaast zouden de gevolgen van het niet opvolgen van een aanbeveling voor een patiënt vastgesteld moeten worden. Bovendien zal de kosteneffectiviteit van de klinische dienstverlening moeten worden vastgesteld, bijvoorbeeld in termen van reductie van geneesmiddelgerelateerde schade, geneesmiddelenkosten en opnameduur.

Voor het optimaliseren van de klinische dienstverlening van de ziekenhuisapotheek zouden ziekenhuisapothekers kunnen overwegen niet-dringende aanbevelingen betreffende medicatie die reeds vóór opname werd gebruikt, te bespreken met de oorspronkelijke voorschrijver. Dit zou de acceptatiegraad van aanbevelingen kunnen verhogen en daarmee het aantal DRP's kunnen verminderen. Daarnaast zouden ziekenhuisapothekers hun argumenten voor aanbevelingen bij patiënten die minder dan 10 geneesmiddelen gebruiken duidelijker moeten maken. Aan de andere kant zouden apothekers zich proactiever als medebehandelaar

kunnen opstellen bij patiënten die meer dan 15 of 20 geneesmiddelen gebruiken, om samen met de arts meer DRP's te kunnen voorkomen.

Conclusies

De meerderheid van de aanbevelingen van ziekenhuisapothekers wordt opgevolgd door artsen. De kans op opvolging neemt toe bij patiënten met meer medicatie-opdrachten en indien het onderliggende DRP klinisch relevant is. De kans op opvolging neemt af wanneer het betreffende geneesmiddel reeds voor ziekenhuisopname werd gebruikt. Voor optimalisatie van de klinische dienstverlening is meer inzicht nodig in de argumenten van artsen voor het niet opvolgen van aanbevelingen. ■

Literatuur

- 1 Bedouch P, Allenet B, Grass A, et al. Drug-related problems in medical wards with a computerized physician order entry system. *J Clin Pharm Ther.* 2009 apr;34(2):187-95.
- 2 Bedouch P, Charpiat B, Conort O, et al. Assessment of clinical pharmacists' interventions in French hospitals: results of a multicenter study. *Ann Pharmacother.* 2008 jul;42(7):1095-103.
- 3 Bedouch P, Sylvoz N, Charpiat B, et al. Trends in pharmacists' medication order review in French hospitals from 2006 to 2009: analysis of pharmacists' interventions from the Act-IP© website observatory. *J Clin Pharm Ther.* 2015 feb;40(1):32-40.
- 4 Bondesson A, Holmdahl L, Midlöv P, Höglund P, Andersson E, Eriksson T. Acceptance and importance of clinical pharmacists' LIMM-based recommendations. *Int J Clin Pharm.* 2012 apr;34(2):272-6.
- 5 Bosma L, Jansman FG, Franken AM, Harting JW, van den Bemt PM. Evaluation of pharmacist clinical interventions in a Dutch hospital setting. *Pharm World Sci.* 2008 jan;30(1):31-8.
- 6 Falcao F, Viegas E, Lopes C, et al. Hospital pharmacist interventions in a central hospital. *Eur J Hosp Pharm.* 2015 mrt;22(2):94-7. <http://ejhp.bmj.com/content/22/2/94.full>.
- 7 Kucukarslan SN, Peters M, Mlynarek M, Nafziger DA. Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. *Arch Intern Med.* 2003 sep 22;163(17):2014-8.
- 8 Mogensen CB, Olsen I, Thisted AR. Pharmacist advice is accepted more for medical than for surgical patients in an emergency department. *Dan Med J.* 2013 aug;60(8):A4682.
- 9 Spinewine A, Dhillon S, Mallet L, Tulkens PM, Wilmotte L, Swine C. Implementation of ward-based clinical pharmacy services in Belgium – description of the impact on a geriatric unit. *Ann Pharmacother.* 2006 apr;40(4):720-8.
- 10 Stemer G, Laml-Wallner G, Kuegler I, et al. Comprehensive evaluation of clinical pharmacists' interventions in a large Austrian tertiary care hospital. *Eur J Hosp Pharm.* 2012 dec;19(6):529-34. <http://ejhp.bmj.com/content/19/6/529.full>.
- 11 Taegtmeier AB, Curkovic I, Corti N, et al. Drug-related problems and factors influencing acceptance of clinical pharmacologists' alerts in a large cohort of neurology inpatients. *Swiss Med Wkly.* 2012 jul 9;142:w13615.
- 12 Taegtmeier AB, Curkovic I, Rufibach K, Corti N, Battegay E, Kullak-
 - 13 Ublick GA. Electronic prescribing increases uptake of clinical pharmacologists' recommendations in the hospital setting. *Br J Clin Pharmacol.* 2011 dec;72(6):958-64.
 - 14 Zaal RJ, Jansen MM, Duisenberg-van Essen M, Tijssen CC, Roukema JA, van den Bemt PM. Identification of drug-related problems by a clinical pharmacist in addition to computerized alerts. *Int J Clin Pharm.* 2013 okt;35(5):753-62.
 - 15 Langebrake C, Ihbe-Heffinger A, Leichenberg K, et al. Nationwide evaluation of day-to-day clinical pharmacists' interventions in German hospitals. *Pharmacotherapy.* 2015 apr;35(4):370-9.
 - 16 Barber ND, Batty R, Ridout DA. Predicting the rate of physician-accepted interventions by hospital pharmacists in the United Kingdom. *Am J Health Syst Pharm.* 1997 feb 15;54(4):397-405.
 - 17 Guidelines for ATC classification and DDD assignment, 2015 [internet]. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 2014 [geraadpleegd 2015 nov 8]. www.whocc.no/atc_ddd_publications/guidelines/guidelines_for_atc_classification_and_ddd_assignment.
 - 18 Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. *DICP.* 1990 nov;24(11):1093-7.
 - 19 Leendertse AJ, de Koning FH, Goudswaard AN, et al. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: design of the cluster randomised, controlled, multi-centre PHARM-study. *BMC Health Serv Res.* 2011 jan 7;11:4.
 - 20 NCC MERP Index for Categorizing Medication Errors [internet]. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention; 2001 [geraadpleegd 2015 nov 8]. www.nccmerp.org/sites/default/files/indexColor2001-06-12.pdf.
 - 21 Bedouch P, Tessier A, Baudrant M, et al. Computerized physician order entry system combined with on-ward pharmacist: analysis of pharmacists' interventions. *J Eval Clin Pract.* 2012 aug;18(4):911-8.
 - 22 Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, Haschke M, Drewe J, Krähenbühl S. Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature. *Drug Saf.* 2007;30(5):379-407.