

Risico's en klinische relevantie van medicatie-discrepanties op poliklinieken voor angst- en stemmingsstoornissen (verkorte vertaling)

Mirjam Simoons^{abc}, Hans Mulder^{ad*}, Arne J. Risselada^a, Frederik W. Wilmink^c, Robert A. Schoevers^c, Henricus G. Ruhé^{cf†} en Eric N. van Roon^{bg†}

^a Afdeling Klinische Farmacie, Wilhelmina Ziekenhuis Assen.

^b Vakgroep Farmacotherapie, -Epidemiologie & -Economie, Afdeling Farmacie, Rijksuniversiteit Groningen.

^c Afdeling Psychiatrie, Rijksuniversiteit Groningen, Universitair Medisch Centrum Groningen.

^d GGZ Drenthe, Assen.

^e Afdeling Psychiatrie, Wilhelmina Ziekenhuis Assen.

^f Afdeling Psychiatrie, Warneford Ziekenhuis, Universiteit van Oxford, Verenigd Koninkrijk.

^g Afdeling Klinische Farmacie en Klinische Farmacologie, Medisch Centrum Leeuwarden.

* Correspondentie: hans.mulder@wza.nl.

† Deze auteurs delen het laatste auteurschap.

De auteurs melden geen belangenversterving. H.G. Ruhé wordt financieel ondersteund door een NWO/ZonMW VENI-Grant 016.126.059.

Gebaseerd op het promotieonderzoek van M. Simoons.

Dit onderzoek is een verkorte vertaling van: Simoons M, Mulder H, Risselada AJ, Wilmink FW, Schoevers RA, Ruhé HG, Van Roon EN.

Medication discrepancies at outpatient departments for mood and anxiety disorders in The Netherlands: risks and clinical relevance. *J Clin Psychiatry* 2016;77(11):1511-1518.

Citeer als: Simoons M, Mulder H, Risselada AJ, Wilmink FW, Schoevers RA, Ruhé HG, van Roon EN. Risico's en klinische relevantie van medicatiediscrepanties op poliklinieken voor angst- en stemmingsstoornissen (verkorte vertaling). *Nederlands Platform voor Farmaceutisch Onderzoek*. 2017;2:a1644.

Kernpunten

- Dit eerste onderzoek naar medicatiediscrepanties en hun klinische relevantie op poliklinieken psychiatrie laat zien dat psychiaters bij 95% van de patiënten tijdens het consult geen complete en up-to-date informatie hebben over het medicatiegebruik.
- Discrepanties vormen een klinisch relevante bedreiging voor de medicatieveiligheid, aangezien bij bijna de helft van de patiënten minimaal één discrepantie als potentieel schadelijk werd beoordeeld.
- Een systematisch medicatieverificatieproces zou pa-

ABSTRACT

Risks and clinical relevance of medication discrepancies at outpatient departments for mood and anxiety disorders

OBJECTIVE

To identify discrepancies between actual drug use by outpatients with mood and anxiety disorders and medication overviews from health care providers as well as to investigate the clinical relevance of those discrepancies.

DESIGN

Cross-sectional cohort study.

METHODS

We included adults visiting one of four participating outpatient departments for mood and anxiety disorders between March and November 2014. Primary outcome was the number of discrepancies between the actual medication use as determined by medication reconciliation with the patient and the medication overview from the outpatient department, general practitioner and community pharmacy. Our secondary outcome was the clinical relevance of discrepancies, as assessed by an expert panel that reviewed all discrepancies for their potential to cause patient harm.

RESULTS

Of 367 patients included, 94.8% had at least one discrepancy in the medication overview from the outpatient department. On average 3.9 discrepancies existed per patient. Of all discrepancies at the outpatient departments, 22.7% had the potential to cause moderate to severe discomfort or clinical deterioration, affecting 49.3% of the patients. Both total number and number of clinically relevant discrepancies were lower in medication overviews from general practitioners and pharmacies.

CONCLUSION

Patients from outpatient departments for mood and anxiety disorders may be at substantial risk of medication discrepancies which are often clinically relevant. Medication reconciliation at mental health care outpatient departments is in need of improvement.

tiëntschade kunnen voorkomen doordat discrepanties worden opgelost.

Inleiding

Psychiatrische patiënten gebruiken vaak combinaties van geneesmiddelen voor hun psychiatrische aandoening en de vaak voorkomende somatische comorbiditeiten en/of bijwerkingen van psychofarmaca [1,2]. Deze geneesmiddelen worden voorgeschreven door verschillende voorschrijvers, waaronder huisartsen. Daarnaast kunnen patiënten vrij verkrijgbare geneesmiddelen gebruiken, vaak niet op doktersadvies en onbegeleid. Om het klinisch beeld van een patiënt goed te kunnen evalueren en de farmacotherapie adequaat te kunnen aanpassen, is het essentieel voor artsen om een actueel medicatieoverzicht te hebben. Dit overzicht, met daarop onder andere het totale medicatiegebruik en alle medicatieallergieën en -intoleranties, wordt opgesteld na medicatieverificatie waarbij idealiter apotheekgegevens en een gesprek met de patiënt worden gecombineerd [3,4].

De meeste onderzoeken naar de kwaliteit van medicatieverificatie zijn uitgevoerd in ziekenhuizen en rapporteerden discrepanties in de medicatieoverzichten van 34-95% van de patiënten [5,6]. Door een onvolledig of foutief medicatieoverzicht kunnen behandelaren de oorzaak en gevolgen van bijwerkingen missen en kunnen somatische complicaties, voorschrijffouten en iatrogene schade optreden.

Er is weinig bekend over de klinische relevantie van medicatiediscrepanties. Een systematische review toonde aan dat 11-59% van de medicatiediscrepanties na ziekenhuisopname klinisch relevant was [5]. Bij patiënten die opgenomen werden in een psychiatrische kliniek voor ouderen was dit 82% [6]. Er is geen onderzoek gepubliceerd naar medicatiediscrepanties en hun klinische relevantie bij poliklinische psychiatrische patiënten.

Het doel van dit onderzoek was het identificeren van discrepanties tussen het medicatieoverzicht van poliklinieken voor angst- en stemmingsstoornissen en het actuele medicatiegebruik door patiënten en het bepalen van de klinische relevantie van de gevonden discrepanties. Ter vergelijking onderzochten we ook de discrepanties in het medicatieoverzicht van de huisartsen en openbare apotheken van dezelfde patiënten.

Methoden

We voerden een dwarsdoorsnedeonderzoek uit op vier poliklinieken voor angst- en stemmingsstoornissen in Noord-Nederland: drie poliklinieken van twee grote secundaire geestelijke gezondheidszorginstellingen (GGZ-instelling) en één polikliniek van een academisch ziekenhuis. We includeerden patiënten van 18 jaar en ouder die minstens één keer eerder de polikliniek hadden bezocht. Op die manier borgden we dat de behandelaar de gelegenheid had gehad om informatie over het geneesmiddelgebruik na de intake te verifiëren. Patiënten die tussen maart en november 2014 een deelnemende polikliniek bezochten, werden op volgorde van binnenkomst gevraagd schriftelijk toestemming te geven voor deelname aan het onderzoek alvorens we ze includeerden. De regionale Toetsingscommissie

Leeuwarden verklaarde dit onderzoek niet-WMO-plichtig.

De primaire uitkomst was het aantal discrepanties in het medicatieoverzicht van de GGZ-instelling, huisarts en apotheek op de dag van de inclusie. De secundaire uitkomst was de klinische relevantie van de discrepanties.

We bepaalden het actuele medicatiegebruik op de inclusiedatum door medicatieverificatie met de apotheekgegevens en een gesprek met de patiënt, direct na het consult met een behandelaar. We definieerden een discrepantie als elk verschil tussen het geverifieerde medicatiegebruik of de allergieën/intoleranties en het medicatieoverzicht uit het elektronische patiëntendossier van de polikliniek, huisarts of apotheek.

Om de klinische relevantie van discrepanties te bepalen, classificeerden de leden van een expertpanel, bestaande uit een ziekenhuisapotheker/klinisch farmacoloog (A.J.R.) en een psychiater (F.W.W.), onafhankelijk van elkaar, alle discrepanties als een klasse 1, 2 of 3 op basis van de potentie om patiëntschade te veroorzaken. Deze methode is overgenomen van Cornish e.a. [7]. Klasse 1 discrepanties veroorzaken waarschijnlijk geen patiëntongemak of klinische achteruitgang, terwijl klasse 2 en 3 discrepanties kunnen leiden tot respectievelijk matig en ernstig ongemak en klinische achteruitgang bij de patiënt.

We vergeleken het aantal discrepanties en het percentage klinisch relevante discrepanties (klasse 2 en 3) tussen de verschillende settingen (zowel de vier poliklinieken onderling als de academische en perifere poliklinieken) met behulp van lineaire regressiemodellen, met $P < 0,05$ als significantieniveau. De interbeoordelaarsbetrouwbaarheid van de leden van het expert panel bepaalden we met behulp van een gewogen κ -score met gekwadrateerde gewichten [8].

Resultaten

Van 495 geschikte patiënten die op volgorde van binnenkomst gevraagd werden om deel te nemen, konden 367 patiënten worden geïncludeerd. Zoals verwacht bij angst- en stemmingsstoornissen, waren vrouwen oververtegenwoordigd (62,1%). Deelnemers hadden meestal een laag opleidingsniveau en gebruikten gemiddeld 4,6 geneesmiddelen (tabel 1).

We vonden ten minste één discrepantie in het medicatieoverzicht van de polikliniek psychiatrie bij 348 patiënten (94,8%), met een gemiddelde van $3,9 \pm 2,8$ discrepanties per patiënt (figuur 1). Het aantal discrepanties verschilde niet tussen de vier poliklinieken ($P = 0,362$) of tussen de academische en perifere poliklinieken ($P = 0,773$). In de medicatieoverzichten van huisartsen en apotheken vonden we minder discrepanties (figuur 1).

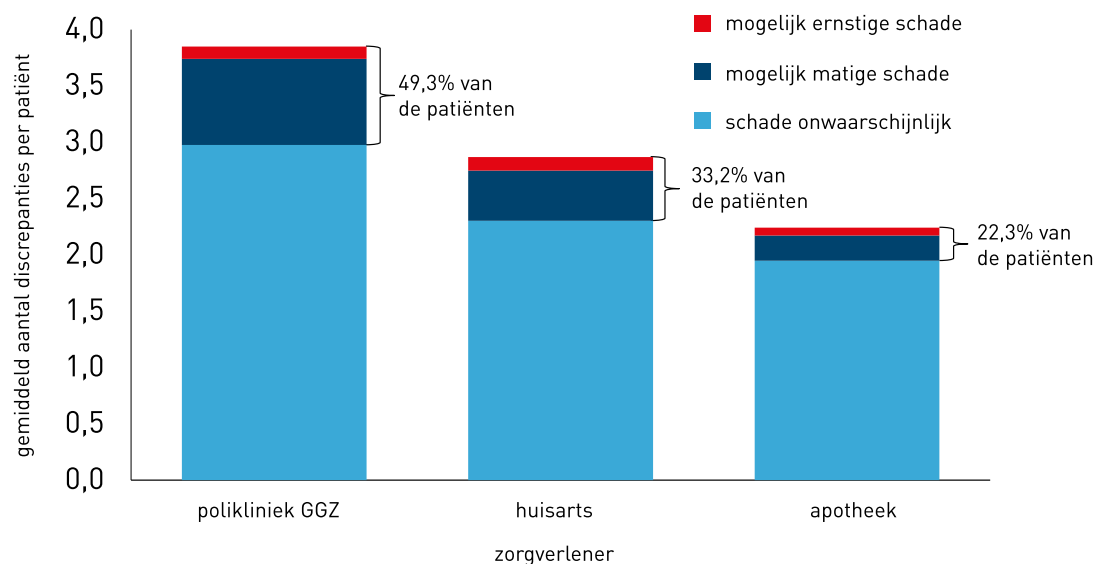
De interbeoordelaarsbetrouwbaarheid voor het beoordelen van de klinische relevantie was matig (gewogen κ 0,58; 95%-betrouwbaarheidsinterval 0,53-0,63). De twee experts bereikten consensus voor alle classificaties waarover zij het aanvankelijk oneens waren. Van de discrepanties op de polikliniek zou 77% waarschijnlijk niet tot patiëntschade

Tabel 1 Karakteristieken van de studiepopulatie (n=367)

| Karakteristiek | Aantal (percentage) of gemiddelde \pm standaarddeviatie |
|--|---|
| Geslacht vrouwelijk | 228 (62,1%) |
| Leeftijd (jaren) | 44,3 \pm 12,4 |
| Opleidingsniveau | |
| geen opleiding | 1 (0,3%) |
| basisschool | 17 (4,6%) |
| LBO/MULO/MAVO/VMBO | 83 (22,6%) |
| MBO | 145 (39,5%) |
| HBS/HAVO/VWO | 39 (10,6%) |
| HBO | 69 (18,8%) |
| WO | 12 (3,3%) |
| onbekend | 1 (0,3%) |
| Duur poliklinische behandeling (jaren) | 1,5 \pm 2,3 |
| Primaire psychiatrische diagnose (DSM-5 diagnostische criteria) | |
| bipolaire of gerelateerde stoornis | 49 (13,4%) |
| depressieve stoornis | 141 (38,4%) |
| angststoornis | 59 (16,1%) |
| andere psychiatrische stoornis | 84 (22,9%) |
| nog niet gediagnosticeerd | 31 (8,4%) |
| onbekend | 3 (0,8%) |
| Aantal geneesmiddelen (psychofarmaca en somatische geneesmiddelen) | 4,6 \pm 3,0 |

Aangezien deze uitkomsten niet statistisch significant verschilden tussen de settings worden hier de patiëntkarakteristieken weergegeven voor de totale studiepopulatie.

DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*.

Figuur 1 Aantal discrepanties per patiënt in verschillende settings

leiden (klasse 1), terwijl 19,9% en 2,8% van de discrepanties mogelijk tot respectievelijk matig en ernstig ongemak of klinische achteruitgang zou leiden. Klinisch relevante discrepanties werden gevonden bij 49,3% van alle patiënten. Het percentage klinische relevante discrepanties verschilde niet significant tussen de vier poliklinieken ($P = 0,440$) of tussen de academische en perifere poliklinieken ($P = 0,379$). De aantallen klinisch relevante discrepanties en betrokken patiënten waren lager voor huisartsen en apotheken (figuur 1).

Beschouwing

Uit dit onderzoek blijkt dat de huidige medicatieverificatieprocessen op poliklinieken voor angst- en stemmingsstoornissen potentieel schadelijk en voor verbetering vatbaar zijn. Patiënten hadden gemiddeld 3,9 discrepanties. Bovendien zou bijna 23% van alle discrepanties, aanwezig bij bijna de helft van de patiënten, tot matige of ernstige patiëntschade kunnen leiden. Deze aantallen waren lager voor huisartsen en apotheken.

Dit is het eerste onderzoek wereldwijd naar de mate waarin behandelaren in de geestelijke gezondheidszorg op de hoogte zijn van het medicatiegebruik van poliklinische patiënten tijdens consulten. Onderzoeken in niet-psychiatrische poliklinische populaties, zoals bij interne geneeskunde, toonden gemiddeld 0,97 tot 3,4 discrepanties per patiënt [4,9-13]. Wij vonden hogere discrepantieaantallen in psychiatrische poliklinische patiënten. Dit wijst erop dat dit probleem mogelijk groot is in deze setting, ondanks de Nederlandse richtlijn *Overdracht van medicatiegegevens in de keten*, die een compleet en actueel medicatieoverzicht eist bij elk contact met een voorschrijver [14].

Er zijn verschillende mogelijke verklaringen voor dit hogere aantal discrepanties. Ten eerste hebben poliklinische psychiatrische patiënten vaak meerdere zorgverleners (bijvoorbeeld huisarts en psychiater). Een groter aantal voorschrijvers blijkt bij poliklinische patiënten inderdaad geassocieerd te zijn met een groter aantal discrepanties [15]. Ten tweede zouden de hogere discrepantieaantallen ook de vaak gerapporteerde suboptimale behandeling van lichamelijke aandoeningen bij psychiatrische poliklinische patiënten ten opzichte van niet-psychiatrische patiënten kunnen reflecteren [16].

Onze resultaten over discrepantieaantallen bij huisartsen en apotheken komen overeen met verschillende eerdere internationale onderzoeken [15,17-21]. Aangezien huisartsen en apothekers in Nederland als poortwachters de verantwoordelijkheid hebben om overzicht te houden over het medicatiegebruik van patiënten, zijn deze discrepantieaantallen verrassend groot.

Naar onze mening tonen onze resultaten de noodzaak aan van het implementeren van een gestructureerd medicatieverificatieproces op poliklinieken psychiatrie om iatrogene schade bij patiënten te voorkomen. In ziekenhuizen is al aangetoond dat dit het aantal discrepanties substantieel doet dalen [5,22-24]. Het innovatieve monitoringszorgpad

‘Monitoring Outcomes of Psychiatric Pharmacotherapy’ (MOPHAR), dat momenteel wordt geïmplementeerd op poliklinieken van psychiatrische zorginstellingen in Noord-Nederland, voorziet onder andere in een verpleegkundige die systematisch medicatieverificatie uitvoert, waarbij het resultaat, inclusief relevante discrepanties, direct digitaal beschikbaar is voor de behandelaar [25].

Een sterk punt van dit onderzoek is de grote populatie en de uitvoering op vier verschillende locaties. Een van de beperkingen is een eventuele *performance bias*, omdat de kans op medewerking van de poliklinische teams mogelijk groter was op goed georganiseerde poliklinieken. Het gevolg hiervan zou dan echter zijn dat het probleem van discrepanties mogelijk onderschat wordt in ons onderzoek en de algemene praktijk nog zorgwekkender is. Een andere beperking is dat medicatieverificatie met psychiatrische patiënten mogelijk niet zo betrouwbaar is als met andere patiëntpopulaties. Medicatieverificatie met apotheekgegevens en een gesprek met de patiënt wordt echter als de gouden standaard gezien voor het bepalen van het actuele medicatiegebruik.

Concluderend kunnen we stellen dat poliklinische patiënten met angst- en stemmingsstoornissen een substantieel risico lopen op medicatiediscrepanties, die mogelijk klinisch relevant zijn in bijna de helft van de patiënten. Wij beschouwen dit risico als een potentieel algemeen probleem in de behandeling van poliklinische psychiatrische patiënten. Het verbeteren van het medicatieverificatieproces zou de medicatieveiligheid kunnen verhogen. ■

Literatuur

1. Abdulla-Koolmees H, Gardarsdottir H, Stoker LJ, Vuyk J, Egberts TC, Heerdink ER. Prevalence of medication use for somatic disease in institutionalized psychiatric patients. *Pharmacopsychiatry*. 2013 Nov;46(7):274-80.
2. De Hert M, Correll CU, Bobes J, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry*. 2011 Feb;10(1):52-77.
3. Karapinar-Carkit F, Borgsteede SD, Zoer J, Egberts TC, van den Bemt PM, van Tulder M. Effect of medication reconciliation on medication costs after hospital discharge in relation to hospital pharmacy labor costs. *Ann Pharmacother*. 2012 Mar;46(3):329-38.
4. Bedell SE, Jabbour S, Goldberg R, et al. Discrepancies in the use of medications: their extent and predictors in an outpatient practice. *Arch Intern Med*. 2000 Jul 24;160(14):2129-34.
5. Tam VC, Knowles SR, Cornish PL, Fine N, Marchesano R, Etchells EE. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. *CMAJ*. 2005 Aug 30;173(5):510-5.
6. Prins MC, Drenth-van Maanen AC, Kok RM, Jansen PA. Use of a structured medication history to establish medication use at admission to an old age psychiatric clinic: a prospective observational study. *CNS Drugs*. 2013 Nov;27(11):963-9.
7. Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, et al. Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. *Arch Intern Med*. 2005 Feb 28;165(4):424-9.

8. Roberts C, McNamee R. Assessing the reliability of ordered categorical scales using kappa-type statistics. *Stat Methods Med Res.* 2005 Oct;14(5):493-514.
9. Manley HJ, Drayer DK, McClaran M, Bender W, Muther RS. Drug record discrepancies in an outpatient electronic medical record: Frequency, type, and potential impact on patient care at a hemodialysis center. *Pharmacotherapy.* 2003;23(2):231-239.
10. Wagner MM, Hogan WR. The accuracy of medication data in an outpatient electronic medical record. *J Am Med Inform Assoc.* 1996;3(3):234-244.
11. Peyton L, Ramser K, Hamann G, et al. Evaluation of medication reconciliation in an ambulatory setting before and after pharmacist intervention. *J Am Pharm Assoc (2003).* 2010;50(4):490-495.
12. Ernst ME, Brown GL, Klepser TB, Kelly MW. Medication discrepancies in an outpatient electronic medical record. *Am J Health Syst Pharm.* 2001;58(21):2072-2075.
13. Chan WW, Mahalingam G, Richardson RM, Fernandes OA, Battistella M. A formal medication reconciliation programme in a haemodialysis unit can identify medication discrepancies and potentially prevent adverse drug events. *J Ren Care.* 2015;41(2):104-109.
14. Hansen JMM, Van Veen JAH, Mulder A, et al. Richtlijn 'Overdracht van medicatiegegevens in de keten'. 2008;2015.
15. Tulner LR, Kuper IM, Frankfort SV, et al. Discrepancies in reported drug use in geriatric outpatients: relevance to adverse events and drug-drug interactions. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2009 Apr;7(2):93-104.
16. Mitchell AJ, Lord O, Malone D. Differences in the prescribing of medication for physical disorders in individuals with v. without mental illness: meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 2012 Dec;201(6):435-43.
17. Andrus MR. Student pharmacist initiated medication reconciliation in the outpatient setting. *Pharm Pract (Granada).* 2012 Apr;10(2):78-82.
18. Andrus MR, Anderson AD. A retrospective review of student pharmacist medication reconciliation activities in an outpatient family medicine center. *Pharm Pract (Granada).* 2015 Jan-Mar;13(1):518.
19. Balon J, Thomas SA. Comparison of hospital admission medication lists with primary care physician and outpatient pharmacy lists. *J Nurs Scholarsh.* 2011 Sep;43(3):292-300.
20. Orrico KB. Sources and types of discrepancies between electronic medical records and actual outpatient medication use. *J Manag Care Pharm.* 2008 Sep;14(7):626-31.
21. Varkey P, Cunningham J, Bisping DS. Improving medication reconciliation in the outpatient setting. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2007 May;33(5):286-92.
22. Vira T, Colquhoun M, Etchells E. Reconcilable differences: correcting medication errors at hospital admission and discharge. *Qual Saf Health Care.* 2006 Apr;15(2):122-6.
23. Bond CA, Raehl CL, Franke T. Clinical pharmacy services, hospital pharmacy staffing, and medication errors in United States hospitals. *Pharmacotherapy.* 2002 Feb;22(2):134-47.
24. Gleason KM, Groszek JM, Sullivan C, Rooney D, Barnard C, Noskin GA. Reconciliation of discrepancies in medication histories and admission orders of newly hospitalized patients. *Am J Health Syst Pharm.* 2004 Aug 15;61(16):1689-95.
25. MOPHAR. Voor betere zorg bij psychische klachten [internet]. Bord&Stift; 2016. [geraadpleegd februari 2017]. <https://www.youtube.com/watch?v=0WjZn3w10rc&t=2s>. 2016;2017.