

# Effect van medicatieverificatie door de apotheker op onbedoelde medicatiediscrepanties bij opname op en ontslag van de intensive care

E. Meuwese <sup>a</sup>, B.E. Bosma <sup>b\*</sup>, N.G.M. Hunfeld <sup>ac</sup>,  
R.A.M. Quax <sup>ad</sup>, K.C.F. Hemesath <sup>ac</sup>, C. van Wijngaarden <sup>af</sup>,  
Z. Aref <sup>ac</sup>, R. Hassan <sup>ac</sup> en P.M.L.A. van den Bemt <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Ziekenhuisapotheek, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam.

<sup>b</sup> Ziekenhuisapotheek, HagaZiekenhuis, Den Haag.

<sup>c</sup> Intensive care, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam.

<sup>d</sup> Acute geneeskunde, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam.

<sup>e</sup> Opleiding Farmacie, Universiteit Utrecht.

<sup>f</sup> Opleiding Farmakunde, Hogeschool Utrecht.

\* Correspondentie: L.Bosma@hagaziekenhuis.nl.

Geen belangenverstrengeling gemeld.

Gebaseerd op het registratieonderzoek van E. Meuwese.

Citeer als: Meuwese E, Bosma BE, Hunfeld NGM, Quax RAM, Hemesath KCF, van Wijngaarden C, Aref Z, Hassan R, van den Bemt PMLA. Effect van medicatieverificatie door de apotheker op onbedoelde medicatiediscrepanties bij opname op en ontslag van de intensive care. Nederlands Platform voor Farmaceutisch Onderzoek. 2017;2:a1646.

## Kernpunten

- Onbedoelde discrepanties in medicatieoverdracht van en naar de IC komen frequent voor: bij 48% van de patiënten bij opname op de IC en bij 72% van de patiënten ontslagen van de IC.
- Medicatieverificatie door een apotheker leidt tot een reductie van het aantal onbedoelde medicatiediscrepanties tot 13% bij opname op en 38% bij ontslag van de IC.

## Inleiding

Medicatieverificatie bij patiënten op de intensive care (IC) is een complex proces. Onderzoek heeft laten zien dat de kans op onbedoeld staken van chronische medicatie na een ziekenhuisopname significant hoger is bij patiënten opgenomen op de IC [1]. Bell e.a. hebben aangetoond dat bij een derde van de patiënten ontslagen van de IC, ten minste één van de chronische medicatie-opdrachten gestopt was [2]. Hiervan was bij 80% van de patiënten bij ontslag uit het ziekenhuis nog steeds sprake van een ommissie. Bovendien blijkt het omgekeerde ook plaats te vinden, namelijk het onterecht continueren van medicatie die gestart is op de IC. Zo werd bij patiënten bij

## ABSTRACT

*Effect of medication reconciliation by a pharmacist on unintended medication discrepancies at admission to and discharge from the intensive care unit*

### BACKGROUND

The transfer of patients to and from the intensive care unit (ICU) is prone to medication errors.

### OBJECTIVE

To study the effect of medication reconciliation by a pharmacist on the frequency and type of unintended medication discrepancies at admission to and discharge from the ICU.

### DESIGN AND METHODS

A prospective intervention study with a pre- and post-design was carried out on the ICU of the Erasmus MC. The proportion of patients with one or more unintended medication discrepancies at admission to and discharge from the ICU was compared before and after the implementation of medication reconciliation by a pharmacist.

### RESULTS

159 patients were included during the pre-intervention phase and 129 patients during the post-intervention phase. The proportion of patients with at least one unintended medication discrepancy 24 hours after admission to the ICU was reduced from 48.4 to 13.4% [OR 0.16; CI95 0.09-0.30]. At discharge from the ICU this proportion was reduced from 71.9 to 37.6% [OR 0.24; CI95 0.14-0.41]. The most frequently occurring type of medication discrepancy was an omission, explaining 80.9% of the discrepancies at admission and 76.5% at discharge. The type of discrepancies at admission was not significantly different between the pre- and post-intervention phase. At discharge the frequency of dosing errors was significantly reduced from 10.9% to 1.4%.

### CONCLUSION

Medication reconciliation by a pharmacist significantly reduces the proportion of unintended medication discrepancies at admission to and discharge from the ICU.

wie een protonpompremmers gestart was op de IC, de toediening onterecht gecontinueerd na ontslag van de IC en bij 19-25% bij ontslag uit het ziekenhuis [3,4]. Lee e.a. hebben laten zien dat 62% van de patiënten bij interne overdracht ten minste één onbedoelde discrepantie heeft [5].

Een belangrijke oorzaak van medicatiediscrepancies na overdracht is het ontbreken van een elektronisch overzicht in het systeem van het ziekenhuis [5,6]. In Nederland is in veel ziekenhuizen sprake van een IC-specifiek systeem voor de registratie van medicatie, dat niet gekoppeld is aan het elektronisch voorschriftsysteem (EVS) van de verpleegafdelingen. Hierdoor is er mogelijk een groter risico op overdrachtsfouten van en naar de IC.

Er is in Nederland nog geen onderzoek uitgevoerd naar de medicatieoverdracht van en naar de IC en de mogelijke toegevoegde waarde van een apotheker hierbij. In dit onderzoek wordt nagegaan wat het effect is van medicatieverificatie door een apotheker op het aantal onbedoelde medicatiediscrepancies, bij zowel opname op als ontslag van de IC.

## Methoden

### Onderzoeksopzet

Het betreft een interventieonderzoek met een nul- en nameting [7]. De interventie bestond uit medicatieverificatie door een apotheker bij opname op en ontslag van de IC. Hierbij werd bij IC-opname de thuismedicatie achterhaald op basis van verificatie met de patiënt of diens mantelzorg. De thuismedicatie werd vastgelegd in het elektronisch patiëntdossier (EPD) en voorgelegd aan de arts. Bij ontslag van de IC werd de lijst met thuismedicatie aangevuld met de op dat moment actieve medicatie op de IC. Hierbij werd aan de arts per middel gevraagd naar het gewenste beleid na ontslag van de IC (continueren/staken/herstarten). Dit beleid werd vastgelegd in het EPD. De medicatie waarvan door de arts was aangegeven dat deze gecontinueerd moest worden na ontslag van de IC, werd door de apotheker voorgeregistreerd in het EVS. Hierdoor hoefden de medicatieopdrachten enkel geaccordeerd te worden door de arts op de afdeling.

Het onderzoek is door de medisch-ethische toetsingscommissie van het Erasmus MC als niet WMO-plichtig beoordeeld.

### Onderzoekspopulatie

Het onderzoek is in twee ziekenhuizen uitgevoerd: het HagaZiekenhuis in Den Haag en het Erasmus MC in Rotterdam [7]. Dit artikel beschrijft de resultaten van het Erasmus MC, waar het is uitgevoerd op een IC met 32 bedden. Patiënten met ten minste één geneesmiddel als thuismedicatie en ten minste 24 uur opgenomen op de IC werden geïncludeerd. Van patiënten die overleden op de IC, zijn de gegevens bij opname op de IC meegenomen. Exclusiocriteria waren overplaatsing naar een ander ziekenhuis direct na ontslag en opname en ontslag binnen één weekend.

Indien sprake was van een heropname op de IC binnen 24 uur na ontslag van de IC, werden de twee opnames als één beschouwd.

### Dataverzameling en uitkomstmaten

Op werkdagen zijn de benodigde gegevens verzameld uit het EPD, het IC-systeem en aanvullende informatie van de patiënt en diens apotheek. Hierbij is per geneesmiddel een overzicht gemaakt van het al dan niet overeenkomen van de voorgeschreven medicatie op verschillende momenten tijdens de opname. Een apotheker bepaalde of een medicatiediscrepantie bedoeld of onbedoeld was, waarna crosscheck volgde door een ziekenhuisapotheker. Alle onbedoelde medicatiediscrepancies zijn vervolgens op juiste interpretatie voorgelegd aan een ziekenhuisapotheker-klinisch farmacoloog en een internist-klinisch farmacoloog in opleiding, beiden met ervaring op de IC.

Het primaire eindpunt was de proportie patiënten met ten minste één onbedoelde medicatiediscrepantie 24 uur na opname op en 24 uur na ontslag van de IC. Secundair is gekeken naar de frequentie van verschillende typen medicatiediscrepancies (geneesmiddel ontbreekt/toegevoegd/verkeerde dosering/verkeerde doseringsvorm) ten opzichte van het totaal aantal onbedoelde medicatiediscrepancies.

### Data-analyse

Voor de berekening van de groeps grootte is uitgegaan van een kans van 62% op een medicatiediscrepantie bij interne overdracht [5], een geschatte reductie door de interventie van 50%, een  $\alpha$  van 0,05 en een power van 0,8. De hiermee berekende grootte van 67 patiënten per groep zou op basis van historische opnamegegevens ruim gehaald moeten worden bij een meetperiode van 14 weken, zoals reeds was uitgevoerd in het HagaZiekenhuis.

De data zijn verzameld in MS Excel 2010 en MS Access 2010. Voor de statistische analyse is gebruikgemaakt van IBM Statistics SPSS versie 22. De data zijn volgens het *intention to treat*-principe geanalyseerd. Continue variabelen met een normale verdeling zijn geanalyseerd met een t-toets en continue variabelen met een niet-normale verdeling met de Mann-Whitney-test. Categoriele data zijn geanalyseerd met de  $\chi^2$ -test. Multivariate logistische regressie is gebruikt om te corrigeren voor potentiële *confounders*. Alle testen zijn tweezijdig uitgevoerd en een P-waarde van < 0,05 werd als statistisch significant beschouwd.

## Resultaten

### Onderzoekspopulatie

In de nulmeting zijn 159 patiënten geïncludeerd en in de nameting 129 patiënten. De patiëntkarakteristieken van beide groepen zijn grotendeels vergelijkbaar, met uitzondering van een hoger percentage snijdend specialisme (versus beschouwend) en meer ontslagen buiten de dagdiensten in de nameting (tabel 1).

**Tabel 1 Beschrijving van de patiëntpopulatie**

|                                              | Nulmeting (n=159) |        | Nameting (n=127) |        | P-waarde |
|----------------------------------------------|-------------------|--------|------------------|--------|----------|
| Leeftijd (gemiddelde ± SD)                   | 58,6              | ± 15,2 | 58,8             | ± 13,3 | 0,91*    |
| Vrouw, n (%)                                 | 63                | (39,6) | 52               | (40,9) | 0,82‡    |
| Geplande opname, n (%)                       | 76                | (47,8) | 73               | (57,5) | 0,10‡    |
| Snijdend specialisme, n (%)                  | 76                | (47,8) | 82               | (64,6) | 0,005‡   |
| Ligdagen IC (gemiddelde ± SD)                | 8,23              | ± 11,5 | 7,35             | ± 11,0 | 0,41†    |
| Apache IV-score (gemiddelde ± SD)            | 74,1              | ± 33,3 | 70,7             | ± 31,5 | 0,39*    |
| IC-opname tijdens dagdienst, n (%)           | 92                | (57,9) | 76               | (59,8) | 0,74‡    |
| IC-ontslag tijdens dagdienst, n (%) §        | 149               | (93,7) | 90               | (70,9) | 0,000‡   |
| IC-opname > 1 dag na ziekenhuisopname, n (%) | 68                | (42,8) | 62               | (48,8) | 0,31‡    |
| Overdracht voor opname IC, n (%)             |                   |        |                  |        | 0,11‡    |
| - verpleegafdeling                           | 109               | (68,6) | 101              | (79,5) | 0,21‡    |
| - spoedeisende hulp                          | 40                | (25,2) | 21               | (16,5) |          |
| - ander ziekenhuis                           | 10                | (6,3)  | 5                | (3,9)  |          |
| Overdracht na opname IC, n (%)               |                   |        |                  |        | 0,21‡    |
| - verpleegafdeling                           | 126               | (79,2) | 109              | (85,8) | 0,21‡    |
| - verpleeghuis                               | 2                 | (1,3)  | 0                | (0,0)  |          |
| - overleden                                  | 31                | (19,5) | 18               | (14,2) |          |

IC: intensive care, SD: standaarddeviatie.

\* Continue variabelen met normale verdeling: t-test.

† Continue variabelen met niet-normale verdeling: Mann-Whitney-U-test.

‡ Categoriele variabelen:  $\chi^2$ -test.

§ Tijdens de nulmeting is geen van de patiënten – m.u.v. overleden patiënten – ontslagen buiten de dagdienst.

**Tabel 2 Reductie in het aantal onbedoelde discrepanties bij opname op en ontslag van de IC**

|                                        | Nulmeting | Nameting  | Odds ratio (BI95) |
|----------------------------------------|-----------|-----------|-------------------|
| Onbedoelde discrepantie opname, n (%)  | 77 (48,4) | 17 (13,4) | 0,16 (0,09-0,30)  |
| Onbedoelde discrepantie ontslag, n (%) | 92 (71,9) | 41 (37,6) | 0,24 (0,14-0,41)  |

### Primair eindpunt

De proportie patiënten met ten minste één onbedoelde medicatiediscrepantie 24 uur na opname op de IC is gedaald van 48,4% naar 13,4% (*odds ratio* [OR] 0,16; 95%-betrouwbaarheidsinterval [BI95] 0,09-0,30). Bij ontslag is dit gedaald van 71,9% naar 37,6% (OR 0,24; BI95 0,14-0,41) (tabel 2). Dit resultaat veranderde niet na correctie voor de verschillen tussen de patiënten in de nul- en nameting.

Het meest voorkomende type medicatiediscrepantie was een omissie. In de nulmeting betrof dit bij opname 80,9% en bij ontslag 76,5% van de onbedoelde medicatiediscrepanties. Omissies betroffen met name antidepressiva, huidpreparaten, vitamines, statines, laxantia en protonpompremmers.

Het type medicatiediscrepantie was tussen de nul- en nameting niet significant verschillend bij opname

( $P = 0,231$ ). Bij ontslag was het verschil wel significant ( $P = 0,033$ ), wat vooral kwam door een reductie in het aantal doseerfouten (10,9% bij opname en 1,4% bij ontslag).

### Beschouwing

Medicatieverificatie door een apotheker zorgt voor een daling van de proportie IC-patiënten met ten minste één onbedoelde medicatiediscrepantie van 72% en 48% bij respectievelijk opname en ontslag. Pronovost e.a. laten zien dat medicatieverificatie op de IC de proportie patiënten met ten minste één benodigde wijziging in medicatie bij de overplaatsing van de IC kan reduceren van 94% tot vrijwel nul [8]. Het verschil met onze studie is dat Pronovost e.a. de medicatielijst in de ontslagbrief als uitkomstmaat hebben genomen in plaats van de daadwerkelijk voorgeschreven medicatie op de verpleegafdeling na ontslag. Bovendien

is in hun studie sprake van een discrepantie indien de arts de voorgestelde wijziging in medicatie had doorgevoerd, waarbij onbedoeld niet-doorgevoerde wijzigingen buiten beschouwing gelaten worden. Een ander aspect is dat bij onze studie sprake was van een *intention to treat*-analyse, waar bij een deel van de patiënten geen interventie heeft plaatsgevonden bij ontslag.

Het al dan niet continueren of herstarten van medicatie bleek tijdens ons onderzoek niet op eenduidige wijze plaats te vinden. Dit lijkt met name te worden veroorzaakt door de acute setting, grote variatie in aard en ernst van ziekte en een verschil in interpretatie tussen artsen. De variatie maakt de interpretatie of een medicatiediscrepantie bedoeld of onbedoeld was complex. Dit is opgevangen door een volledige crosscheck door een ziekenhuisapotheker op alle gegevens, gevolgd door een extra controle op juiste registratie van de gesignaleerde medicatiediscrepanties door een ziekenhuisapotheker-klinisch farmacoloog en een internist-klinisch farmacoloog in opleiding.

Een belangrijke sterkte van dit onderzoek is de prospectieve opzet. Om de controlegroep niet te laten beïnvloeden door de interventie, is gekozen voor een pre/post-interventieopzet. Hierdoor is mogelijk sprake van aanwezigheid van *confounders* waarvoor niet gecorrigeerd kan worden.

Dit onderzoek toont een vermindering van het aantal onbedoelde medicatiediscrepanties, maar nog geen direct effect op de patiëntveiligheid. Dit wordt op dit moment in een vervolgonderzoek bekeken. Hierbij zullen tevens de kosten van de interventie in kaart gebracht worden, zodat een gedegen afweging voor reguliere implementatie in de kliniek gemaakt kan worden. ■

## Literatuur

1. Bell CM, Brener SS, Gunraj N et al. Association of ICU or hospital admission with unintentional discontinuation of medications for chronic diseases. *JAMA*. 2011 Aug 24;306(8):840-7.
2. Bell CM, Rahimi-Darabad P, Orner AI. Discontinuity of chronic medications in patients discharged from the intensive care unit. *J Gen Intern Med*. 2006 Sep;21(9):937-41.
3. Wohlt PD, Hansen LA, Fish JT. Inappropriate continuation of stress ulcer prophylactic therapy after discharge. *Ann Pharmacother*. 2007 Oct;41(10):1611-6.
4. Pavlov A, Muravyev R, Amoateng-Adjepong Y et al. Inappropriate Discharge on Bronchodilators and Acid-Blocking Medications after ICU admission: Importance of Medication Reconciliation. *Respir Care*. 2014 Oct;59(10):1524-9.
5. Lee JY, Leblanc K, Fernandes OA, et al. Medication reconciliation during internal hospital transfer and impact of computerized prescriber order entry. *Ann Pharmacother*. 2010 Dec;44(12):1887-95.
6. Tam VC, Knowles SR, Cornish PL, et al. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. *CMAJ*. 2005 Aug 30;173(5):510-5.
7. Bosma BE, Meuwese E, Tan SS, et al. The effect of the TIM program (Transfer ICU Medication reconciliation) on medication transfer errors in two Dutch intensive care units: design of a prospective 8-month observational study with a before and after period. *BMC Health Serv Res*. 2017 Feb 10;17(1):124.
8. Pronovost P, Weast B, Schwarz M, et al. Medication Reconciliation: A Practical Tool to Reduce the Risk of Medication Errors. *J Crit Care*. 2003 Dec;18(4):201-5.