

# Risicoscreening van geriatrische patienten bij ziekenhuisopname met een clinical rule op basis van het HARM-onderzoek

**Citation for published version (APA):**

Mestrom, M., Grouls, R. J. E., Linden, van der, C. M. J., Scheepers-Hoeks, A. M. J. W., Korsten, H., & Ackerman, E. W. (2009). Risicoscreening van geriatrische patienten bij ziekenhuisopname met een clinical rule op basis van het HARM-onderzoek. *Pharmaceutisch Weekblad*, 3(2), 34-36.

**Document status and date:**

Published: 01/01/2009

**Document Version:**

Publisher's PDF, also known as Version of Record (includes final page, issue and volume numbers)

**Please check the document version of this publication:**

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

**General rights**

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.tue.nl/taverne](http://www.tue.nl/taverne)

**Take down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[openaccess@tue.nl](mailto:openaccess@tue.nl)

providing details and we will investigate your claim.

## **HARM – het eerste fruit geplukt**

**Risicoscreening van de geriatrische patiënt** bij opname met behulp van een clinical rule op basis van de resultaten van het HARM-onderzoek

Auteurs: M. Mestrom<sup>1</sup>, R.J.E. Grouls<sup>1</sup>, C. van der Linden<sup>1</sup>, C. Ricken<sup>2</sup>, A.M.J.W. Scheepers-Hoeks<sup>1</sup>, H.H. Korsten<sup>1</sup>, E.W. Ackerman<sup>1</sup>.

1. Catharina-ziekenhuis, Eindhoven
2. Universiteit Utrecht

### Inleiding

Ouderen zijn kwetsbaar voor de effecten en bijwerkingen van geneesmiddelen. Uit (buitenlandse) publicaties blijkt dat 6-17% van de ziekenhuisopnamen van ouderen het gevolg zijn van geneesmiddelbijwerkingen. Een groot deel hiervan is potentieel vermijdbaar [1,2]. Het Nederlandse HARM-onderzoek laat vergelijkbare resultaten zien [3]. Het opsporen en begeleiden van patiënten met een hoog risico op geneesmiddelgerelateerde problemen kan een belangrijke bijdrage leveren aan de verbetering van de kwaliteit van de zorg aan ouderen. Beslissingsondersteunende systemen zouden de zorgverlener kunnen ondersteunen bij het signaleren van deze risicopatiënten. Binnen deze systemen wordt de beschikbare kennis vertaald in zogenaamde clinical rules, die vervolgens in combinatie met gegevens uit het elektronisch patiënten dossier (EPD) patiënt- en situatiespecifieke boodschappen kunnen genereren [4,5]. Doel van dit onderzoek is de ontwikkeling en prospectieve farmacotherapeutische validatie van een clinical rule waarmee patiënten met een verhoogd risico op een HARM-opname opgespoord en begeleid kunnen worden en het vergelijken met standaard medicatiebewaking met behulp van het apotheekstelsel.

### Methoden

Dit onderzoek beschrijft de derde fase in de ontwikkeling en validatie van een clinical rule, de prospectieve farmacotherapeutische validatie. In de eerste fase is de clinical rule opgesteld in het beslissingsondersteunende systeem GASTON (firma Medecs) en technisch gevalideerd. In de rule zijn de risicofactoren volgens het HARM-onderzoek vertaald naar binnen het EPD beschikbare gegevens (tabel 1). Voor elke patiënt wordt een 'HARM-score' berekend door de hazard-ratio's van de aanwezige risicofactoren met elkaar te vermenigvuldigen. Hierna is de rule retrospectief farmacotherapeutisch gevalideerd (fase 2) op alle patiënten van 65 jaar en ouder die in 2006 opgenomen werden in het Catharina-ziekenhuis [6].

In elke fase werd gewerkt volgens de Deming-circle met inbreng van een expertteam (ziekenhuisapotheker i.o., ziekenhuisapotheker-klinisch farmacoloog, klinisch geriater-klinisch farmacoloog), zoals eerder beschreven door Helmons et al.[4].

In de onderzoeksperiode van december 2007 t/m februari 2008 en in mei 2008 is de rule dagelijks prospectief uitgevoerd, zodat van alle patiënten boven de 65 jaar op de dag van opname een HARM-score berekend werd. De resultaten werden de dag na opname in een daglijst in Excel verzameld. De patiënten met een score boven de afkapwaarde 100 werden geselecteerd voor een gestandaardiseerde medicatiescreening opgesteld op basis van de beschreven HARM-risicofactoren, de HARM-opnames en de geneesmiddelen die bij die

opnames betrokken waren [3]. Voorstellen ter aanpassing van de medicatie werden besproken met de behandelende arts. Deze gestandaardiseerde medicatiescreening vond plaats naast de routine medicatiebewaking op basis van de G-standaard m.b.v. het Centrasys-ziekenhuisapothekesysteem en afhandelingsprotocollen. De voor de betreffende patiëntencategorie in de overeenkomstige periode door de routine geautomatiseerde medicatiebewaking gegenereerde signalen en interventies zijn geïnventariseerd en vergeleken met de interventies op basis van de clinical rule.

De studie is ter beoordeling voorgelegd aan een erkende METC van het Catharina-ziekenhuis en goedgekeurd met de opmerking dat deze studie niet onder de WMO valt.

## Resultaten

Rule nr.	Risicofactor HARM	Definitie in de rule	Hazard ratio
1	Leeftijd > 65 jaar	Geboortedatum > 65 jaar geleden	1,6
2	<i>Niet zelfstandig wonend</i>	<i>Adres van verpleeghuis of verzorgingshuis in de regio.</i>	3,0
3	<i>Verminderde cognitie</i>	<i>Patient heeft DBC voor dementie</i>	11,9
4	polyfarmacie	Patient gebruikt 5 of meer orale geneesmiddelen	2,7
5	ATC-group A	Patient heeft medicatie uit ATC-groep A	2,4
6	ATC-group B	Patient heeft medicatie uit ATC-groep B	1,7
7	ATC-group C	Patient heeft medicatie uit ATC-groep C	1,7
8	ATC-group H	Patient heeft medicatie uit ATC-groep H	1,6
9	ATC-group R	Patient heeft medicatie uit ATC-groep R	1,7
10	Nierfunctiestoornissen	MDRD < 50 ml/min	3,1
11	<i>Therapie-ontrouw</i>	<i>Nog niet mogelijk</i>	<i>(2,3)</i>
12	1 of 2 aandoeningen	Patient heeft 1 of 2 verschillende DBC's	4,8
13	3 of 4 aandoeningen	Patient heeft 3 of 4 verschillende DBC's	6,2
14	5 of meer aandoeningen	Patient heeft 5 of meer verschillende DBC's	8,7

Tabel 1: risicofactoren volgens HARM met de gebruikte definitie in de clinical rule en de bijbehorende hazard ratio's. Rule nr.11 (therapieontrouw) kon door het ontbreken van de aflevergegevens uit de niet-klinische periode niet geïmplementeerd worden.

Er werd in de meetperiode op 54 dagen een daglijst gegenereerd en verwerkt. In de eerste weken bleek de HARM-score van de patiënten hoger te liggen dan bij de retrospectieve analyse in 2006. Dit is waarschijnlijk het gevolg van de uitgebreidere registratie van gegevens in het EPD in 2008. Na een maand is op basis van een interim-analyse de afkapwaarde op 300 gezet, zodat ongeveer 20% van de patiënten geselecteerd werd.

Er waren 298 patiënten met een HARM-score boven de afkapwaarde van 300. Deze patiënten hadden gemiddeld 6 HARM-risicofactoren (spreiding 3 tot 9). Bij 18 patiënten kon geen advies uitgebracht worden, omdat de patiënt daarvoor al

ontslagen was (opname <24 uur of na weekend). Bij de resterende 280 patiënten zijn 158 adviezen gegeven door een apotheker, 91 van deze adviezen zijn opgevolgd door de arts (zie tabel 2). Alle adviezen betroffen interventies die niet door de routine medicatiebewaking gedetecteerd waren.

Naast de in de gestandaardiseerde screening opgenomen categorieën, werd 16 keer tijdens bekijken van het EPD (toevallig) een verschil gezien tussen de klinische medicatielijst en de in de status of poliklinische medicatielijst vermelde medicatie.

	aantal interventies	aantal opgevolgd	% opgevolgd
<b>Beoordeling per middel</b>			
Nierfunctie – dosering	31	22	71%
Rationaliteit	14	7	50%
Optimaal gebruik (dosering, toedientijden, frequentie, ...)	43	20	47%
Elektrolytstoornissen agv diuretica/ACE	11	9	82%
Longmedicatie	5	2	40%
<b>Ontbrekende medicatie</b>			
Laxans bij opioïden	7	4	57%
Maagbescherming bij ASA, NSAID's	25	15	60%
Osteoporose-profylaxe bij corticosteroïden	5	1	20%
<b>Thuismedicatie</b>			
	17	11	65%
<b>Totaal</b>	158	91	58%

Tabel 2: resultaten gestandaardiseerde screening medicatie bij patiënten met HARM-score > 300.

In dezelfde periode werd door de routine medicatiebewaking 1056 signalen gegenereerd die door een ziekenhuisapotheker zijn afgehandeld voor patiënten van 65 jaar en ouder. Dit aantal is geëxtrapoleerd door het totale aantal gegenereerde signalen te corrigeren voor het aantal patiënten ouder dan 65 jaar. Van deze signalen leidden er 51 tot geregistreerde interventies (4,8% van totale aantal meldingen), waaronder 5 x het advies tot klinische controle (ECG, Na<sup>+</sup>-spiegel, TDM). Van de resterende interventies werden er 25 aantoonbaar door de arts opgevolgd (54%).

### Discussie

Uit dit onderzoek blijkt dat selectie van risicopatiënten met behulp van een clinical rule en vervolgens gestandaardiseerd screenen van de medicatie van deze patiënten ongeveer 3 interventies per dag (158/54) extra oplevert bovenop de huidige routine medicatiebewaking. Dit is een verviervoudiging van het aantal interventies door een ziekenhuisapotheker. Alle extra uitgevoerde interventies werden met de huidige geautomatiseerde medicatiebewaking niet gesignaleerd. De meest voorkomende interventies waren dosisaanpassingen bij nierfunctiestoornissen, toevoeging van maagbescherming en optimalisatie van het gebruik. Voor meer dan de helft van de uitgevoerde interventies zou de

handmatige screening echter vervangen kunnen worden door een clinical rule (zoals toevoeging van maagbescherming of osteoporoseprofyaxe). Naast een verbetering van de efficiëntie levert dit het voordeel op dat de interventies bij alle patiënten uitgevoerd worden en niet alleen bij patiënten met een hoge HARM-score.

### Beperkingen

Een beperking van dit onderzoek is dat een aantal voor dit onderzoek belangrijke gegevens nog niet gestandaardiseerd binnen het EPD geregistreerd worden. Er is daarom noodgedwongen gebruik gemaakt van benaderingen bij de definitie van de risicofactoren in de rule. Dit kan mogelijk leiden tot het missen van een deel van de hoogrisicopatiënten.

Een tweede beperking is dat voor de selectie van de patiënten gekozen is voor een afkapwaarde waarbij 20% van de patiënten van 65 jaar en ouder geselecteerd wordt. Het is nog onbekend wat screening van de medicatie van patiënten met een lagere HARM-score zou opleveren.

Een belangrijke observatie in dit onderzoek is dat 40% van de uitgebrachte adviezen niet werd opgevolgd, bij de routine medicatiebewaking is dit percentage vergelijkbaar (47%). Dit was deels terecht, omdat de apotheker op het moment van het advies niet over alle relevante informatie beschikte. Een groot deel werd echter onterecht niet opgevolgd, de redenen hiervoor zijn niet altijd duidelijk. Op basis van de resultaten zijn er aanwijzingen dat dit deels komt doordat er soms terughoudendheid bestaat om thuismedicatie te veranderen tijdens korte opnames voor een specifieke (cardiologische of chirurgische) ingreep. Daarnaast lijkt het in sommige gevallen vergeten te worden, (telefonisch wordt gezegd dat het uitgevoerd zal worden en toch is het niet gebeurd). Verder onderzoek is nodig om de oorzaken te achterhalen en het rendement van interventies te verhogen.

### Conclusies

Deze clinical rule kan ingezet worden om patiënten te selecteren met een verhoogd risico op een HARM-opname. De handmatige screening van de medicatie van deze risicopatiënten die hieruit volgt levert naast de huidige medicatiebewaking ongeveer 3 extra interventies per dag op. Ontwikkeling en implementatie van een beperkte set clinical rules gericht op verlagen van het risico op specifieke geneesmiddelgerelateerde problemen kan echter meer opleveren en efficiënter zijn. Het recent verschenen HARM-wrestling rapport kan hierbij een goede leidraad vormen[7].

### Literatuurlijst

1. Pirmohamed M., James S., Meakin S. et.al., Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18820 patients. *BMJ* 2004;329:15-19.
2. Beijer HJ, de Blaey CJ, Hospitalizations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci* 2002;24:46-54.
3. van den Bemt PMLA, Egberts ACG, Leendertse A. *Hospital Admissions Related to Medication (HARM)*. Een prospectief, multicenter onderzoek naar geneesmiddel gerelateerde ziekenhuisopnames. Eindrapport. Utecht:Division of Pharmacoepidemiology & Pharmacotherapy, Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences; 2006.

4. Helmons et.al., Beslissingsondersteunende systemen en clinical rules: geïntegreerde medicatieveiligheid, de mogelijke impact, PW 2006; 46: 1454-1457.
5. SJW Wessels-Basten, AMJW Hoeks, RJE Grouls, PJ Helmons, EW Ackerman, HHM Korsten. ;Development strategy and potential impact on medication safety for clinical rules: the Lithium case. Br J Clin Pharmacol. 2007 April; 63(4): 507-508.
6. Scheepers-Hoeks AMJW., Ricken C., Mestrom M. et.al., Risk screening in the geriatric patient based on the HARM-study. Development and validation of a clinical rule, poster 2e Nederlandse ziekenhuisfarmaciedag
7. HARM-WRESTLING, Een voorstel van de Expertgroep Medicatieveiligheid m.b.t. concrete interventies die de extramurale medicatieveiligheid op korte termijn kunnen verbeteren. Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Den Haag, 2008.