

Klinische vraag

In hoeverre is een door apothekers gecoördineerde, op informatietechnologie gebaseerde en degelijk gestructureerde interventie effectiever dan gewone feedback om gezondheidsrisico's als gevolg van vergissingen bij medicatievoorschriften en nalatigheid bij het uitvoeren van therapeutische monitoring door bloedanalyse bij patiënten te beperken?

Referentie Avery AJ, Rodgers S, Cantrill JA, et al. A pharmacist-led information technology intervention for medication errors (PINCER): a multicentre, cluster randomised, controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2012;379:1310-9.

Duiding Cert Laekeman, Onderzoekscentrum voor Farmaceutische Zorg en Farmaco-economie, KU Leuven

Samenvatting van de studie

Bestudeerde populatie

- 72 072 patiënten met hoog risico van potentieel ernstige medicatiefouten uit 72 huisartspraktijken (samen 480 942 patiënten) in Engeland die gebruik maakten van een elektronisch medisch dossier (EMD) met rapportering van alle ziektes per patiënt en met de mogelijkheid om elektronisch voor te schrijven.

Onderzoeksofzet

- clustergerandomiseerde RCT met 2 groepen:
 - ~ controlegroep (n=37 659 patiënten uit 36 praktijken): de huisartsen kregen van de apothekers elektronische feedback over patiënten waarvoor de voorgeschreven medicatie potentieel gevaarlijk was of onvoldoende via bloedanalyses werd opgevolgd; daarnaast kregen de artsen ook korte geschreven informatie over het belang van iedere gemaakte fout; ze werden ten slotte gevraagd om binnen een periode van 12 weken de medicatiefouten op te lossen
 - ~ interventiegroep (n=34 413 patiënten uit 36 praktijken) (PINCER): de huisartsen kregen dezelfde elektronische feedback + een bespreking van deze feedback tijdens een gezamenlijk ontmoetingsmoment met de apotheker, de andere artsen van de praktijk, de praktijkmanager, minstens één verpleegkundige en één receptionist; na deze ontmoeting werden mogelijke oplossingen (via de arts of de patiënt) besproken om fouten in de toekomst te vermijden.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: het verschil na 6 maanden tussen de interventie- en de controlegroep in aantal:
 - ~ patiënten met een voorgeschiedenis van maagulcus waarvoor een niet-selectief NSAID zonder bijkomend PPI werd voorgeschreven
 - ~ astmapatiënten met een voorschrift voor een bèta-blokker
 - ~ 75-plussers met een voorschrift voor een ACE-inhibitor of een lisdiureticum, waarbij de jongste 15 maanden geen nierfunctie gecontroleerd werd
- secundaire uitkomstmaten: minstens één medicatiefout (zowel op het gebied van voorschrijven als opvolgen), voorschrijven van de pil ondanks voorgeschiedenis van trombose,

Achtergrond

Uit verschillende duidingen in Minerva is reeds gebleken dat samenwerking tussen arts en apotheker bij het voorschrijven en opvolgen van medicatie tot betere resultaten voor de patiënt kan leiden. Denken we hierbij aan meer gebruik van preventieve maatregelen tegen zonnebrand¹, betere therapietrouw voor hypertensiva en daardoor betere beheersing van de hypertensie^{2,3}, minder hospitalisatie bij patiënten met hartfalen⁴, sterkere daling van HbA1c bij diabetici⁵ en minder mortaliteit bij ouderen met polyfarmacie⁶. Toch is het belangrijk om het effect van specifieke vormen van samenwerking blijvend te onderzoeken.

- voorschrijven van methotrexaat zonder opvolging van de bloedformule of de leverfunctietesten, voorschrijven van langer dan een maand amiodaron >200 mg per dag zonder bepaling van de schildklierfunctie, warfarine zonder INR-bepaling om de 3 maanden, lithiumtherapie zonder bloedspiegel om de 3 maanden
- follow-up: 6 maanden en 12 maanden na de interventie.

Resultaten

- primaire uitkomstmaat: na 6 maanden waren er in de interventie- versus de controlegroep significant minder patiënten die een NSAID zonder PPI kregen (**Odds ratio** (OR) 0,58; 95% BI van 0,38 tot 0,89), minder astmapatiënten die een bèta-blokker kregen (OR 0,73; 95% BI van 0,58 tot 0,91), minder 75-plussers die een ACE-inhibitor of lisdiureticum kregen zonder controle van elektrolyten of ureum (OR 0,51; 95% BI van 0,34 tot 0,78); na 12 maanden waren de verschillen kleiner en niet meer significant voor NSAID en PPI
- zowel na 6 maanden als na 12 maanden waren er significant minder patiënten in de interventie- versus de controlegroep met minstens één medicatiefout
- na 6 maanden waren er significant minder patiënten onder warfarine zonder INR-controle en onder amiodaron zonder controle van de schildklierfunctie; na 12 maanden werden er in de interventiegroep significant minder fouten gemaakt met opvolging van methotrexaat en lithium
- geen verschil tussen beide groepen voor andere secundaire uitkomstmaten.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat de PINCER-interventie effectief is om een reeks medicatiefouten te reduceren in huisartspraktijken die werken met een elektronisch medisch dossier.

Financiering van de studie Patient Safety Research Portfolio, Department of Health, Engeland

Belangenconflicten van de auteurs de auteurs verklaren geen belangenconflicten te hebben.

Methodologische beschouwingen

Deze clustergerandomiseerde RCT vertoont sterktes en zwaktes. Positief is zeker dat de auteurs voor de berekening van de power rekening hielden met deze clusterrandomisatie⁷. Er werden voldoende praktijken (clusters) geïncludeerd. De power van de studie was berekend om uitkomsten te evalueren na 6 maanden. Het kan dus niet uitgesloten worden dat de studie te weinig power had om uitkomsten na 12 maanden te evalueren.

De randomisatie gebeurde in blokken en de huisartspraktijken werden gestratificeerd volgens regio en aantal patiënten per praktijk (<2 500, 2 500-6 000 en >6 000 patiënten). Er was geen uitval na 12 maanden opvolging. De sequentie van toewijzing gebeurde computergestuurd en bleef geheim tijdens de duur van de studie (concealment of allocation). Niettegenstaande deze inspanning bleek dat de artscentra in de interventiegroep al meer ervaring hadden met opleiding dan de controlepraktijken. De auteurs corrigeerden voor deze **allocation bias**. Door de aard van de interventie was het niet mogelijk om huisartsen, patiënten, apothekers en onderzoekers die de data uit de dossiers extraheerden te blinderen. De onderzoekers die de data verwerkten waren wel geblindeerd.

Interpretatie van de resultaten

Aanvankelijk werden 240 praktijken gecontacteerd, waarvan er slechts 72 werden weerhouden. De auteurs geven geen gedetailleerde verklaring voor deze selectie die de extrapoleerbaarheid van de resultaten kan compromitteren. Niettegenstaande de betere resultaten voor de interventiegroep blijkt dat de absolute verschillen tussen de interventie- en de controlegroep relatief gering zijn. Dat wordt verklaard door het geringe aantal risicopatiënten dat uiteindelijk gedetecteerd wordt. De cijfers variëren van 3% (astma en bèta-blokkers) tot 13% (ACE-I en diuretica zonder controle van ureum of elektrolyten) risicopatiënten op de totale huisartsenpopulatie.

Anderzijds is het effect van de interventie mogelijk onderschat, omdat ook de controlepraktijken basisinstructies kregen. Ook is het niet duidelijk of de gekozen 'fouten' allemaal klinisch relevant waren. De gemeten voordelen hebben betrekking op de situaties bij voorschrijven. Ze vertellen niets over het vermijden van werkelijke accidenten. Het onderzoek heeft dus eerder een preventief karakter.

Volgens de auteurs bedraagt de kost per praktijk 1 232 euro voor 6 maanden intensieve interventie, tegenover 109 euro voor gewone feedback. De interventie is kosteneffectief wanneer er een bereidheid bestaat om 88 euro te betalen per vermeden nalatigheid of fout over een periode van 6 maanden of 99 euro over een periode van 12 maanden.

Andere studies

De auteurs deden ook een literatuuronderzoek naar studies over rapportering van fouten en onvolkomenheden bij het voorschrijven. Hoewel de literatuur bol staat van dergelijke rapporten, vonden de auteurs slechts één systematische review over preventieve acties in de eerste lijn. Preventie heeft als doel complicaties te vermijden. We hebben in Minerva reeds gezien dat dergelijke acties voordelen kunnen opleveren¹⁻⁶. Toch kan het anders uitdraaien. In de HOMER-studie bijvoorbeeld evalueerden apothekers de thuismedicatie van ouderen met het oog op het verminderen van accidentele complicaties. Deze interventie leidde juist tot meer opnames in het ziekenhuis en beïnvloedde de levenskwaliteit, noch de totale mortaliteit⁸. Inzetten van apothekers als begeleiders van oudere patiënten leidde niet

tot enig voordeel in de RESPECT-studie⁹. Volgens de auteurs van het hier besproken onderzoek zijn de positieve resultaten te danken aan de degelijke training van de apothekers, de aanpak van specifieke problemen, de vlotte toegang tot de artspraktijken met inzage in alle medische gegevens van de patiënten en de multifocale aanpak van de problematiek.

Besluit van Minerva

Deze studie wijst op de rol van apothekers als begeleiders van een ingestelde therapie. Zij kunnen zich nuttig maken door preventief mogelijke complicaties door voorschrijven of door onvoldoende therapeutische monitoring door artsen, te signaleren via elektronische feedback en aan te vullen met mondeling overleg. Uit deze studie blijkt ook dat deze aanpak een extra kost met zich meebrengt.

Voor de praktijk

Huisartsen, zowel als apothekers, beschikken over computergestuurde feedback bij het voorschrijven of afleveren van medicatie. Het verder delen van elektronische informatie over patiënten (medicatie en diagnose) tussen artsen en apothekers opent bijkomende mogelijkheden voor gerichte feedback door apothekers. Deze studie toont aan dat verdere samenwerking in de vorm van (elektronische) dialoog rond het dossier van de patiënt een preventieve aanpak rond complicaties op langere termijn zou kunnen versterken. Interdisciplinaire discussies over e-Health zijn lopende. Realisatie van een elektronisch dialoogplatform vraagt evenwel om harmonisatie van de software gebruikt door artsen en apothekers. De bijkomende kost die deze aanpak met zich meebrengt zou moeten kunnen gedragen worden binnen een constructief medisch farmacologisch overleg waarvoor binnen het RIZIV nog steeds een budget voorzien is. Ten slotte is er nog de additionele kost voor de dienstverlening door de apotheker, die (nog) niet verrekend is.

Referenties

- Chevalier P, Laekeman C. Gedragsverandering bij de patiënt: rol van huisarts en apotheker. [Editoriaal] *Minerva* 2012;11(3):27.
- Laekeman C, De Jonghe M, De Cort P. Hypertensie: apothekers steken een tandje bij. [Editoriaal] *Minerva* 2009;8(10):137.
- Laekeman C, De Cort P. De apotheker en patiëntenzorg. [Editoriaal] *Minerva* 2007;6(1):1.
- Laekeman C. De apotheker helpt patiënten met hartfalen. *Minerva* 2009; 8(4):54.
- Laekeman C. Apothekers doen mee aan zorg voor diabetespatiënten. *Minerva* 2008;7(6):94-5.
- Laekeman C. Een telefoontje van de apotheker: levensreddend? *Minerva* 2007;6(4):63-5.
- Michiels B. Bias in geclusterde studies. *Minerva* 2013;12(2):25.
- Holland R, Lenaghan E, Harvey I, et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomized controlled trial. *BMJ* 2005;330:293.
- Richmond S, Morton V, Cross B, et al; RESPECT trial team. Effectiveness of shared pharmaceutical care for older patients: RESPECT trial findings. *Br J Gen Pract* 2010;570:e10-19.