



KNMP-onderzoeksprogramma
'Farmaceutisch praktijkonderzoek 2014'

Rapportage

**Klinische relevantie van medisch farmaceutische beslisregels
inzake laboratoriumwaarden in openbare apotheken**

PR14-008



Versie 1.0, 10 december 2015



Institute for
Pharmacy Practice
and Policy

SIR Institute for Pharmacy Practice and Policy
Dr. Annemieke Floor-Schreudering, apotheker
Drs. Mette Heringa, apotheker

Inhoudsopgave

1. Projectgroep	3
2. Samenvatting.....	3
3. Aanleiding en doelstelling	4
4. Methode.....	5
5. Resultaten.....	7
5.1 Apotheekkenmerken	7
5.2 Patiëntkenmerken	8
5.3 Alerts	8
5.4 Wijze van afhandeling	9
5.5 Beschikbaar gekomen labwaarden	11
5.6 Beschikbaarheid labwaarden in apotheek en bij arts	11
5.7 Beslisregels	12
5.8 Werkwijze en ervaringen apothekers	12
6. Discussie en aanbevelingen.....	13
7. Referenties	17
8. Afkortingen.....	18
9. Bijlages.....	19
9.1 Bijlage A: Selectiequery risicopatiënten.....	19
9.2 Bijlage B: overzicht MFB's	20
9.3 Bijlage C: afhandelscherm MFB's in de StatusScoop Clinical Rule Reporter.....	22
9.4 Bijlage D: cases met als vastgelegde afhandeling (advies tot) therapie-aanpassing	23

1. Projectgroep

Conform aanvraag:

- Annemieke Floor-Schreudering, apotheker, senior-onderzoeker, SIR Institute for Pharmacy Practice and Policy
- Marcel Bouvy, apotheker, research manager, SIR Institute for Pharmacy Practice and Policy
- Jaap Dik, openbaar apotheker, apotheek Vianen
- Peter Wittop Koning, coördinator infrastructuur, Stichting StatusScoop
- Hugo van der Kuy, ziekenhuisapotheker, Orbis Medisch Centrum, Sittard/Geleen
- Bob van de Loo, apotheker, project management Clinical Rules, Digitalis

Toegevoegde projectgroepleden

- Mette Heringa, apotheker/onderzoeker, SIR Institute for Pharmacy Practice and Policy
- Ingrid Heijboer-Vinks, apotheker, Aporatio

2. Samenvatting

Vermijdbare farmacotherapiegerelateerde problemen komen veel voor. Medisch-farmaceutische beslisregels (MFB's) kunnen bijdragen aan de opsporing van dergelijke problemen. De beschikbaarheid van voldoende patiëntgegevens, waaronder labwaarden, is daarvoor een vereiste. Ondanks wettelijke regelingen voor de beschikbaarheid van relevante labwaarden in de openbare apotheek, is deze beschikbaarheid door diverse obstakels nog niet volledig gerealiseerd.

In dit onderzoek is gekeken naar de meerwaarde van rechtstreekse communicatie van labwaarden van het laboratorium naar de apotheek in combinatie met MFB's. Daarvoor werd gebruik gemaakt van een applicatie van StatusScoop. Deze applicatie verzamelde patiëntendossiers inclusief labwaarden via het Landelijk SchakelPunt. De labwaarden waren afkomstig van het SALTRO diagnostisch centrum voor de eerste lijn in de regio Utrecht. De dossiers werden geëvalueerd met behulp van MFB's (deels afkomstig van SCREEN/Orbis Medisch Centrum en deels afkomstig van KNMP/Health Base). Apothekers legden de afhandeling van de MFB-alerts vast in de StatusScoop-applicatie.

De dertien deelnemende apotheken hebben 1418 patiënten geïncludeerd, nadat deze toestemming hadden gegeven. Deze patiënten zijn opgenomen in de StatusScoop-applicatie en gedurende 3 maanden gevolgd via deze applicatie. Dit leverde 5010 alerts met een aanbeveling tot actie op. Meer dan 90% van deze alerts volgde uit het ontbreken van een labwaarde, de overige alerts gaven een advies op basis van een afwijkende labwaarde. Van de alerts was 62% primair gerelateerd aan de kaliumspiegel en 32% aan de nierfunctie. De overige alerts waren gebaseerd op (het ontbreken van) natriumspiegels of lithiumspiegels. Voor 1649 alerts (33%) is de afhandeling vastgelegd door de apotheker. In 11% van de alerts werd contact opgenomen met de arts zonder verdere interventie. In 20% van de gevallen leidde de alert tot aanvraag van een labwaarde. Bij 9 alerts (0,5%) is een (advies tot) therapie-aanpassing gedaan. In 69% van de gevallen is geen actie ondernomen. De apotheekenquête toonde aan dat de meerderheid van de deelnemende apotheken het gebruik van StatusScoop na het onderzoek wilde voortzetten.

Concluderend werd in dit onderzoek de potentie van het combineren van rechtstreekse communicatie van labwaarden naar de openbare apotheek en de toepassing van MFB's slechts gedeeltelijk zichtbaar. Meer dan 10% van de labwaarden die de apotheek ontving in dit onderzoek was afwijkend. De alerts over het ontbreken van labwaarden leidden tot een substantieel aantal labaanvragen. Ook vond een beperkt aantal therapie-aanpassingen plaats. De specificiteit van de MFB's kan worden verhoogd door optimalisatie van zowel de setting als de beslisregels. Hiervoor kunnen de beschreven aanbevelingen worden gebruikt.

3. Aanleiding en doelstelling

Farmacotherapiegerelateerde problemen kunnen gezondheidsschade en ongemak bij de patiënt veroorzaken. Twee Nederlandse onderzoeken (de IPCI-studie en de HARM-studie) toonden aan dat er door bijwerkingen van geneesmiddelen jaarlijks zo'n 10.500 mogelijk vermijdbare ziekenhuisopnames zijn. Als therapieontrouw en andere toedienfouten als farmacotherapiegerelateerde problemen worden meegenomen dan komt dit aantal op ongeveer 16.000 mogelijk vermijdbare ziekenhuisopnames uit [Van der Hooft 2008, Leendertse 2008].

Recente onderzoeken hebben aangetoond dat de apotheker een belangrijke bijdrage kan leveren aan het terugdringen van farmacotherapiegerelateerde problemen wanneer de apotheker toegang heeft tot de nierfunctiewaarde van de patiënten aan wie geneesmiddelen worden voorgeschreven [Bhardwaja 2011, Geerts 2012, Joosten 2013]. Als beter op nierfunctie wordt bewaakt kunnen mogelijk 10%-20% van de potentieel vermijdbare farmacotherapiegerelateerde ziekenhuisopnames worden voorkomen [Leendertse 2012]. Ander onderzoek toonde aan dat in ongeveer 37% van de patiënten met een geneesmiddelinteractie in de openbare apotheek informatie over een laboratoriumwaarde (nierfunctie, natrium- en kaliumspiegels en/of bloedstolling) nodig is om de klinische relevantie van het interactiesignaal goed te kunnen beoordelen [Geerts 2009].

Geavanceerde medicatiebewaking in de vorm van clinical rules oftewel medisch-farmaceutische beslisregels (MFB's) is een mogelijkheid om farmacotherapiegerelateerde problemen op te sporen. Bij MFB's worden alle vastgelegde gegevens over de patiënt, inclusief labwaarden, in een beslisalgoritme gecombineerd. Door toepassing van medisch-farmaceutische beslisregels over verminderde nierfunctie kan de apotheker bijvoorbeeld patiënten met een risico op een interactie tussen de verminderde nierfunctie en een gebruikt geneesmiddel opsporen om de interactie af te handelen en zo ziekenhuisopnames te voorkomen. Uit onderzoek blijkt dat beslisregels met betrekking tot laboratoriumwaarden het best praktisch toepasbaar en meest veelbelovend zijn in het detecteren en voorkomen van farmacotherapiegerelateerde problemen [Rommers 2013]. Uit een studie naar de beslisregels 'hyponatriëmie' en 'hypokaliëmie' in de ziekenhuisapotheek komt naar voren dat deze beslisregels bijwerkingen kunnen opsporen en potentiële medicatiefouten kunnen voorkomen [Van Luin 2010]. Het is dus aannemelijk dat beschikbaarheid van labwaarden in de openbare apotheek in combinatie met geavanceerde medicatiebewaking (MFB's) kan bijdragen aan het opsporen en voorkomen van farmacotherapiegerelateerde problemen.

Behalve dat medisch-farmaceutische beslisregels zinvol zijn als uitbreiding, kunnen ze ook ter vervanging dienen van de bestaande medicatiebewaking. De grote hoeveelheid signalen in de klassieke medicatiebewaking leidt tot signaalmoetheid [van der Sijs 2009, Nanji 2014]. Met MFB's kan specifiekere signalering worden bereikt, waardoor het aantal bewakingssignalen afneemt. In onderzoek in het ziekenhuis is inderdaad gebleken dat door toepassing van MFB's specifiekere signalering mogelijk is [Eppenga 2012]. Voor bewaking op verminderde nierfunctie is gezien dat het aantal bewakingssignalen door gebruik van MFB's met meer dan 90% kon afnemen [Czock 2015].

De toepassing van MFB's in combinatie met labwaarden in de openbare apotheek heeft dus de potentie om tot specifiekere medicatiebewakingssignalen te komen en om bij te dragen aan de opsporing van farmacotherapiegerelateerde problemen. Randvoorwaarde daarbij is de beschikbaarheid van relevante labwaarden in de openbare apotheek.

Deze beschikbaarheid is geregeld via de Geneesmiddelenwet. Echter, de praktische invulling hiervan wordt bemoeilijkt door de beperkte mogelijkheden voor elektronische communicatie van labwaarden naar het apotheekinformatiesysteem(AIS) en de noodzaak voor uitdrukkelijke toestemming van de patiënt. In de praktijk blijkt dan ook dat in de apotheekinformatiesystemen slechts een klein deel van de beschikbare labwaarden beschikbaar is [Smits 2015]. Gezien de genoemde potentiële meerwaarde van de betrekking van labwaarden in de medicatiebewaking, is het wenselijk dat hier verbetering in komt.

In dit onderzoek is daarom onderzocht wat de meerwaarde is van rechtstreekse communicatie van labwaarden van het laboratorium naar de apotheek voor risicopatiënten. Daarbij werden MFB's toegepast om de apotheker te ondersteunen in het opsporen van potentiële farmacotherapiegerelateerde problemen waarbij labwaarden betrokken zijn. Er is gekeken naar het aantal opgetreden signalen waarbij afwijkende of ontbrekende laboratoriumwaarden een rol spelen, de wijze van afhandeling van deze signalen door de apotheker, het aantal klinisch relevante signalen waarbij afwijkende of ontbrekende laboratoriumwaarden een rol spelen en de specificiteit van de signalen door de MFB's.

4. Methode

Setting

Via de ApothekersVereniging Midden-Nederland werden apothekers in openbare apotheken in de regio Utrecht geworven. Er werden apotheken geworven waarvan de meerderheid van hun patiënten voor hun laboratoriumonderzoek in de eerste lijn naar SALTRO, diagnostisch centrum in de regio Utrecht ging.

Patiëntselectie

Twee groepen patiënten werden geselecteerd met behulp van een search van de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK):

- Patiënten die gelijktijdig twee kaliumverhogende geneesmiddelen gebruikten, omdat er in die situatie een verhoogd risico is op hyperkaliëmie.
- Patiënten die een middel gebruikten waarbij de dosering moet worden aangepast bij een verminderde nierfunctie of waarbij het middel zelf de nierfunctie kan verslechteren.

Voor de exacte selectiecriteria, zie SFK-selectie, zie bijlage A, Selectiequery risicopatiënten.

De geselecteerde patiënten werden door de apotheker per brief aangeschreven. In deze brief werd toestemming gevraagd voor het rechtstreeks verkrijgen van labwaarden van SALTRO. Daarnaast diende ook een LSP-opt-in aanwezig te zijn, of gelijktijdig te worden gevraagd. Na schriftelijk akkoord werd een patiënt geïncludeerd.

StatusScoop-applicatie

De StatusScoop-applicatie is een applicatie, die los staat van het AIS, en uit twee delen bestaat:

- Verzamelmodule Landelijk SchakelPunt (LSP)
Met de verzamelmodule werden de medicatie, de contra-indicaties, intoleranties en labwaarden van de patiënt opgehaald via het LSP conform de bestaande constructies en wet- en regelgeving. Medicatiegegevens kwamen primair van apotheken, contra-indicaties primair van huisartsen, en labwaarden kwamen uitsluitend van SALTRO. Dit was het enige aangesloten lab, aangezien het communiceren van labwaarden via het LSP (e-lab) zich nog in een beginfase bevond. Er werd gebruik gemaakt van de signaalfunctie op het LSP om actief nieuw beschikbaar komende gegevens te monitoren.
- Clinical Rules Reporter
De Clinical Rules Reporter is een applicatie die beslisregels draait over de patiëntgegevens die met de verzamelmodule bij elkaar zijn gehaald. Wanneer met de verzamelmodule nieuwe dossiergegevens beschikbaar kwamen die relevant waren voor een clinical rule, werd de Clinical Rules Reporter aangeroepen. Dit gold zowel voor nieuwe labgegevens als voor nieuwe medicatiegegevens. De Clinical Rules Reporter retourneerde vervolgens een rapport. In dit rapport stond de uitkomst (alert) van de voor deze patiënt relevante regels. Daarbij waren er drie opties:
 - Rood: nieuwe alert, actie nodig
 - Oranje: herhaling van alert die eerder als rode alert gegeven is (en geen wijziging in omstandigheden).

- Groen: er heeft evaluatie via een clinical rule plaatsgevonden, maar er is geen actie nodig (bijvoorbeeld: nierfunctie GFR-MDRD is 48 ml/min/1,73m², en pas bij een waarde lager dan 30 ml/min/1,73m² is actie nodig).

Per alert werd een specifiek advies gegeven, en de relevante dossiergegevens werden getoond. Ook kon het totale dossier zoals bekend binnen StatusScoop worden geraadpleegd. De apotheker kon vervolgens een afhandeling vastleggen. Reeds vastgelegde afhandelingen konden later weer worden geraadpleegd.

Tijdens dit onderzoek bevatte de Clinical Rules Reporter twee sets beslisregels:

- MFB's van SCREEN (van Orbis Medisch Centrum): deze beslisregels zijn ontwikkeld in de tweede lijn voor medicatiereviews in verpleeg- en verzorgingshuizen. De beslisregels zijn op enkele punten aangepast voor de eerste lijn. In dit onderzoek zijn de beslisregels over natrium en kalium opgenomen en een aantal beslisregels gerelateerd aan de nierfunctie. Voor een overzicht van de opgenomen beslisregels, zie bijlage B.
- MFB's van KNMP/Health Base: deze medisch-farmaceutische beslisregels zijn ontwikkeld door de KNMP en Health Base in samenwerking met een multidisciplinaire expertgroep. In dit onderzoek is een subset van de regels met betrekking tot verminderde nierfunctie toegepast die ontwikkeld zijn voor de eerste lijn. Zie bijlage B voor een overzicht van de opgenomen beslisregels.

Daar waar overlap bestond in nierfunctieregels tussen beide sets, werd een 50-50 verdeling gemaakt, waarbij voor sommige geneesmiddelen de KNMP/Health Base-MFB werd gebruikt en voor andere geneesmiddelen de SCREEN-MFB. Voor een evenwichtige verdeling werd gebruik gemaakt van de top 60 van de meest verstrekte geneesmiddelen.

In dit onderzoek werd verder alleen naar de rode alerts gekeken, omdat alleen die een afhandeling vergden; apothekers werden ook geïnstrueerd afhandelingen altijd bij de rode alerts in te vullen (ook als de afhandeling niet dezelfde dag plaatsvond). De rode alerts zijn in grote lijnen te verdelen in twee categorieën: signalen die een advies geven op basis van een (afwijkende) labwaarde, en signalen die wijzen op het ontbreken van een labwaarde. Signalen van een ontbrekende labwaarde worden bijvoorbeeld gegenereerd bij gelijktijdig gebruik van twee kaliumverhogende geneesmiddelen zonder bekende recente kaliumwaarde, of bij geneesmiddelen die problemen kunnen geven bij een verminderde nierfunctie, wanneer de nierfunctie niet bekend is bij risicopatiënten (bijv. patiënten ouder dan 70 jaar met polyfarmacie). Wanneer het advies om een ontbrekende labwaarde aan te vragen wordt opgevolgd, is het mogelijk dat deze labwaarde vervolgens via de StatusScoop-verzamelmodule binnenkomt in de apotheek. Signalen op basis van een afwijkende labwaarde zijn bijvoorbeeld adviezen voor dosisaanpassing bij een bekende verminderde nierfunctie, of adviezen tot aanpassing van de medicatie bij een te lage of te hoge kaliumspiegel. Maar ook binnen deze alerts zijn er gevallen waarin aanvullende monitoring geadviseerd wordt (bijvoorbeeld: een alert op basis van spironolactongebruik bij verminderde nierfunctie met advies tot kaliumcontrole). Zie bijlage C voor een schermvoorbeeld van een alert.

Uitvoering

Voorafgaand aan het werken met de StatusScoop-applicatie kregen de deelnemende apothekers tijdens informatieavonden uitleg over de achtergronden, de uitvoer van het onderzoek en de werking van de applicatie. Ook gaf een klinisch chemicus informatie over het werken met en interpreteren van labwaarden.

Verder ontvingen de apothekers een onderzoeksprotocol en een handleiding van de applicatie. Bij de praktische implementatie werden de deelnemende apothekers op locatie en telefonisch ondersteund door een projectapotheker.

De activiteitenplanning in de apotheken was als volgt:

- Een tot twee maanden voorafgaand aan de start met de StatusScoop-applicatie: patiëntenselectie en –inclusie, aanmelding van geïncludeerde patiënten bij SALTRO om de elektronische opvraag van labwaarden via het LSP mogelijk te maken.

- Op dag 1 alle geïnccludeerde patiënten aanmelden / inlezen in de StatusScoop-applicatie.
- In week 1 de rode alerts die bij eerste aanmelding gegenereerd zijn afhandelen en de afhandeling vastleggen.
- In week 2-13 dagelijks nagaan of voor de geïnccludeerde patiënten nieuwe dossiergegevens beschikbaar zijn gekomen (zichtbaar in de StatusScoop-applicatie) en voor deze patiënten nagaan of nieuwe alerts van toepassing zijn (herevaluatie door de Clinical Rules-Reporter). Rode alerts afhandelen en afhandeling vastleggen.

Deze meetperiode van 13 aaneengesloten weken per apotheek vond plaats in oktober 2014 – juni 2015.

Dataverzameling en data-analyse

In de StatusScoop-applicatie werden de opgetreden alerts en het achterliggende patiëntendossier opgeslagen. Ook de afhandeling door de apotheker werd hierin vastgelegd. Voor de vastlegging van de afhandeling van een alert waren er 3 opties: 1. geen interventie, geen contact met arts of patiënt nodig (alert is niet relevant); 2. geen interventie na overleg arts of na inwinnen informatie bij patiënt; 3. interventie. Tevens kon de apotheker in een vrij tekst veld de uitgevoerde afhandeling toelichten. De apotheker kon daarbij vastleggen of de laboratoriumwaarde waarop de alert gebaseerd was al bekend was in de apotheek of bij de huisarts. Zie bijlage C voor een schermvoorbeeld van de gestandaardiseerde afhandelopties.

Al deze gegevens werden geanonimiseerd in een centrale database opgenomen. Deze database is ter beschikking gesteld aan de onderzoekers voor de gegevensanalyse.

Daarnaast hielden de deelnemende apothekers in een gestandaardiseerd Exceloverzicht bij welke patiënten geselecteerd werden, welke patiënten aangeschreven werden, welke patiënten toestemming gaven en welke bij SALTRO bekend waren. Na anonimiseren door de apotheker is dit overzicht ter beschikking gesteld aan de onderzoekers.

Tot slot hebben de deelnemende apothekers een korte vragenlijst ingevuld over de kenmerken van hun apotheek en hun ervaringen met de StatusScoop-applicatie.

Alle gegevens zijn opgenomen in een database en analyse heeft plaatsgevonden met Access 2010 en SPSS versie 20.0. Vergelijking tussen groepen heeft plaatsgevonden met een t-test voor onafhankelijke groepen (continue variabelen) of een Chi-kwadraat-toets (discrete variabelen). Een p-waarde van < 0,05 werd daarbij als statistisch significant beschouwd.

Alerts waarbij geen contact met arts of patiënt nodig was en waarop geen interventie volgde (optie 1) , werden beschouwd als niet klinisch relevant. Wanneer wel overleg met de arts of patiënt plaatsvond zonder interventie (optie 2) of wanneer een interventie werd uitgevoerd (optie 3) werd de alert als klinisch relevant beschouwd. Het percentage klinisch relevante alerts per MFB komt overeen met de specificiteit van die MFB.

5. Resultaten

5.1 Apotheekkenmerken

Apothekers van zeventien openbare apotheken waren bereid deel te nemen. Vier apotheken zijn afgevallen voordat de werkelijke uitrol startte, o.a. vanwege technische problemen en problemen in de personele bezetting.

Dertien apotheken hebben het gehele onderzoek afgerond. In deze apotheken was gemiddeld 1,5 fte apotheker werkzaam (range 0,8-2,8; n=11) en gemiddeld 6,0 fte apothekersassistent (range 2,3-9,0; n=9). Van de 13 apotheken werkten er acht met het apotheekinformatiesysteem Pharmacom, vier met Aposys en een met Mira. Er waren zeven apotheken met een koppeling met een huisartsinformatiesysteem. Zes apotheken waren onderdeel van een gezondheidscentrum of AHOED.

5.2 Patiëntkarakteristieken

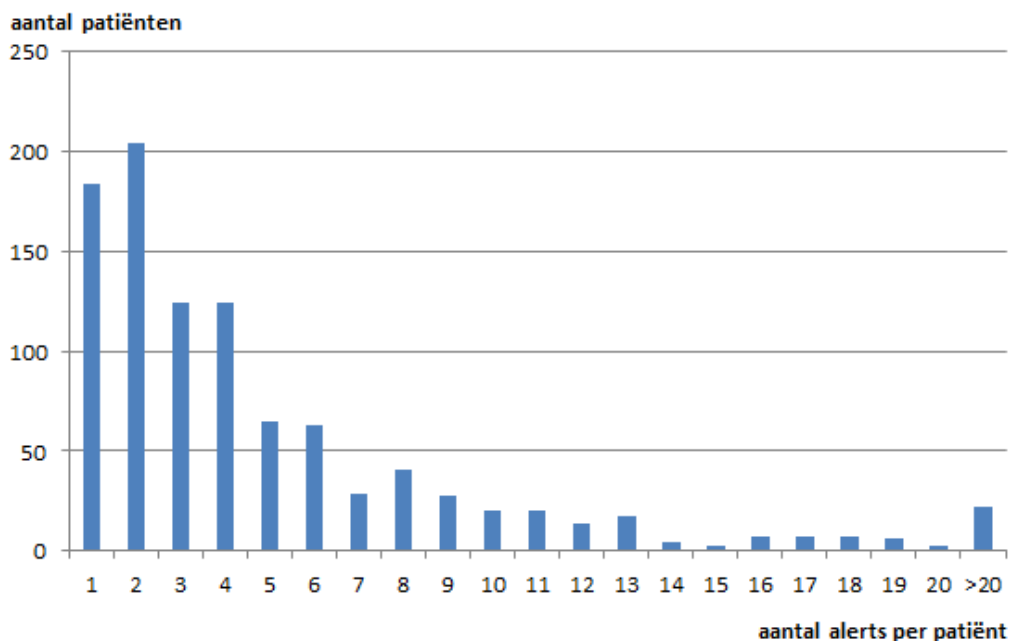
De patiëntselectie in de 13 apotheken heeft in totaal 4417 patiënten opgeleverd (gemiddeld 340 patiënten per apotheek, range 157 – 661). De meeste patiënten werden geselecteerd vanwege het gebruik van een geneesmiddel dat problemen kan opleveren bij een verminderde nierfunctie (73%), een kleinere groep vanwege het gebruik van meerdere kaliumverhogende geneesmiddelen (5%), en 2% van de geselecteerde patiënten voldeed aan beide criteria. Voor 20% van de patiënten was de reden voor selectie niet meer te achterhalen.

Uiteindelijk gaven 1674 patiënten (37,9%) toestemming voor de uitwisseling van labwaarden, met een range over de apotheken van 23,1% – 59,9%. Bij 11% van deze patiënten was een contra-indicatie verminderde nierfunctie vastgelegd in het AIS. Van de patiënten die toestemming gaven voor deelname was 54% vrouw, van de patiënten die geen toestemming gaven was 55% vrouw ($p(X^2) = 0,47$). De patiënten die toestemming gaven waren gemiddeld 67,9 jaar oud en daarmee gemiddeld 7,1 jaar ouder dan de patiënten die geen toestemming gaven ($p < 0,001$).

In totaal werden 1418 patiënten succesvol in de StatusScoop-applicatie ingelezen. De overige 256 patiënten zijn om onbekende technische redenen niet ingelezen. Van de ingelezen patiënten waren er 156 met een contra-indicatie verminderde nierfunctie (11%).

5.3 Alerts

In totaal zijn er 23379 alerts gegenereerd in de onderzoeksperiode, waarvan 5010 rode alerts. Deze alerts zijn gegenereerd voor 992 patiënten, in de leeftijd van 15 tot en met 99 jaar. Voor de meeste van deze patiënten werden 1 of 2 alerts gegenereerd; zie figuur 1 voor de verdere verdeling.



Figuur 1: aantallen rode alerts per patiënt

Van de 5010 rode alerts waren er in totaal 358 alerts (7,1%) die een advies gaven op basis van een afwijkende labwaarde en 4652 (92,9%) die het ontbreken van een labwaarde signaleerden.

Rode alerts kwamen voor bij in totaal 96 verschillende MFB's. De top 10 van MFB's omvatte 88,9% van de gegenereerde rode alerts.

Bij 1649 rode alerts is de afhandeling vastgelegd (32,9%). Dit betrof alerts voor in totaal 675 patiënten. In de overige gevallen is door de apotheker geen afhandeling vastgelegd. Het percentage alerts met een afhandeling varieerde tussen de apotheken van 8,4% tot 49,8 %, zie tabel 1. Het

percentage alerts met een vastgelegde afhandeling varieerde tussen de MFB's van 0% tot 50,0% (voor MFB's die tot meer dan 25 rode alerts hebben geleid).

Tabel 1: Aantal alerts en aantal met vastgelegde afhandeling (n=5010)

MFB	Aantal rode alerts (%)	Aantal met afhandeling geregistreerd	% met afhandeling geregistreerd (spreiding over apotheken)
Kaliumspiegels	1634 (32,6%)	510	31,2% (4,8% - 49,2%)
Metformine bij verminderde nierfunctie	871 (17,4%)	316	36,3% (10,3% - 78,9%)
Hyperkaliëmie-inducerende middelen	863 (17,2%)	262	30,4% (8,2% - 57,1%)
Hypokaliëmie-inducerende middelen	532 (10,6%)	214	40,2% (21,7% - 88,0%)
Thiazides en hyponatriëmie	120 (2,4%)	37	30,8% (0,0% - 83,3%)
SSRI's en hyponatriëmie	104 (2,1%)	27	26,0% (0,0% - 100,0%)
Spironolacton en nierfunctie	94 (1,8%)	34	36,2% (0,0% - 100,0%)
Kaliumspiegels en digoxine	83 (1,7%)	31	37,3% (0,0% - 85,7%)
Lithium bij verminderde nierfunctie	78 (1,6%)	39	50,0% (0,0% - 100,0%)
NSAID's en nierfunctie	77 (1,5%)	24	31,2% (0,0% - 80,0%)
TOTAAL	5010 (100%)	1649	32,9% (8,4% - 49,8%)

In totaal was 62% van de alerts (n = 3121) gerelateerd aan de kaliumspiegel. In bijna alle alerts (n = 3101) werd in de MFB-tekst controle van de kaliumspiegel geadviseerd, omdat geen meting bekend was of de vorige meting meer dan twee maanden geleden was. In de overige 20 alerts gaf de MFB-tekst het advies om de kalium beïnvloedende medicatie aan te passen. Verder was 32% van de alerts gerelateerd aan de nierfunctie (n=1597). Ook hier betrof het in meerderheid alerts vanwege het ontbreken van een recente meetwaarde (n=1250) met een meldingstekst die meting van de nierfunctie adviseerde. In de overige alerts werd in de MFB-tekst geadviseerd de dosis aan te passen, het effect te monitoren, of andere parameters zoals de kaliumspiegel te monitoren. De overige 6% van de alerts betroffen (het ontbreken van) natriumspiegels en lithiumspiegels.

5.4 Wijze van afhandeling

In 31% van de 1649 alerts met een vastgelegde afhandeling werd door de apothekers enige actie ondernomen: in 11% werd contact opgenomen met een arts zonder verdere interventie, in 20% werd een labwaarde aangevraagd, en in 0,5% (9 van de 1649 alerts) werd een (advies tot) therapie-aanpassing gedaan. Zie tabel 2.

Tabel 2: Type afhandeling bij alerts met geregistreerde afhandeling (n=1647)*

Afhandeling	Actie	Interventie	Aantal (%)
Geen actie (geen interventie, geen contact met arts of patiënt)	N	N	1138 (69,0%)
Contact arts, geen verdere interventie	J	N	174 (10,6%)
Contact patiënt, geen verdere interventie	J	N	4 (0,2%)
Interventie: labwaarde aangevraagd	J	J	322 (19,5%)
Interventie: dosisaanpassing / advies aan arts	J	J	9 (0,5%)

* 2 missing

Voor nadere uitwerking van de 9 alerts waarbij de apothekers een (advies tot) therapie-aanpassing uitvoerden: zie bijlage D.

Het percentage alerts waarbij een interventie plaats vond varieerde per MFB van 0% tot 43% voor de 10 meest voorkomende MFB's. Het percentage alerts waarbij een actie plaats vond (dus ofwel een interventie, ofwel contact met de arts of patiënt zonder verdere interventie), varieerde voor deze MFB's van 12,8% tot 54,2%. Dit is de specificiteit van de MFB's. Zie tabel 3 voor de getallen voor de meest voorkomende MFB's.

Tabel 3: Percentage acties (= specificiteit) en interventies per MFB (op basis van alerts met vastgelegde afhandeling), uitgesplitst voor de 10 meest voorkomende MFB's

MFB	Aantal met afhandeling geregistreerd	Aantal met actie (%)	Aantal met interventie (%)
Kaliumspiegels	510	163 (32,0%)	103 (20,2%)
Metformine bij verminderde nierfunctie	316	108 (34,2%)	57 (18,0%)
Hyperkaliëmie-inducerende middelen	262	87 (33,2%)	57 (21,8%)
Hypokaliëmie-inducerende middelen	214	51 (23,8%)	36 (16,8%)
Lithium bij verminderde nierfunctie	39	5 (12,8%)	0 (0,0%)
Thiazides en hyponatriëmie	37	20 (54,1%)	16 (43,2%)
Spironolacton en nierfunctie	34	6 (17,6%)	6 (17,6%)
Kaliumspiegels en digoxine	31	5 (16,1%)	3 (9,7%)
SSRI's en hyponatriëmie	27	8 (29,6%)	7 (25,9%)
NSAID's en nierfunctie	24	13 (54,2%)	9 (37,5%)
TOTAAL	1649	511 (31,0%)	331 (20,1%)

De afhandeling van de alerts kan nader worden uitgesplitst naar type alert.

Bij de 4652 alerts die het ontbreken van een labwaarde signaleerden werd voor 1538 alerts een afhandeling geregistreerd (33%). In 21% van alerts met een vastgelegde afhandeling werd een labwaarde aangevraagd (319 alerts). In 44% was de noodzakelijke labwaarde reeds bekend in de apotheek (434 alerts) of bij de huisarts (246 alerts) (bijvoorbeeld uit specialistenbrieven) en was er volgens de apotheker geen noodzaak om een nieuwe labwaarde aan te vragen. Het is niet bekend of de reeds bekende waarde altijd een recente waarde betrof. In de overige 35% was de labwaarde niet bekend en werd deze ook niet aangevraagd (539 alerts). Hiervoor werden door de apothekers diverse redenen opgegeven, bijvoorbeeld dat de patiënt compleet onder behandeling van de specialist stond, of dat een oudere labwaarde bekend was en de situatie sindsdien stabiel was.

Bij de 358 alerts die een advies gaven op basis van een afwijkende labwaarde werd in 111 gevallen (31%) een afhandeling geregistreerd. In 10 gevallen werd een actie ondernomen (9%): in 4 gevallen werd na contact met een arts verder afgezien van een interventie, in 3 gevallen werd een (advies tot) dosisaanpassing gedaan, en in 3 gevallen werd een labwaarde aangevraagd (bij alerts op basis van een verminderde nierfunctie, waarbij kaliumcontrole werd geadviseerd). In de overige 101 gevallen was er geen contact geweest met arts of patiënt en geen interventie ondernomen. Uit de toelichtingen blijkt dat het hierbij gaat om gevallen waarbij de dosering reeds was aangepast of waarbij de geadviseerde controles reeds waren of werden uitgevoerd.

5.5 Beschikbaar gekomen labwaarden

Via de LSP-verzamelmodule zijn 4476 labwaarden van 1025 patiënten vanuit SALTRO beschikbaar gekomen voor evaluatie in de openbare apotheek. Van deze labwaarden viel 11,7% (n=522) buiten de normaalwaarden. In totaal kwamen 583 waarden nieuw beschikbaar tijdens de onderzoeksperiode. De overige 3902 waarden waren gemeten voorafgaand aan het onderzoek.

Nierfunctie (eGFR (MDRD))

De normaalwaarde voor de nierfunctie is $> 90 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Bij een $\text{eGFR} \leq 50 \text{ ml/min/1,73m}^2$ wordt gesproken van een klinisch relevant verlaagde nierfunctie.

In het onderzoek zijn in de openbare apotheek 1753 nierfunctiewaarden van 1018 patiënten beschikbaar gekomen. Daarvan waren er 321 waarden $50 \text{ ml/min/1,73m}^2$ of lager. Van de eGFR die de apotheek ontving, was dus 18,3% relevant verlaagd. Deze waarden waren afkomstig van 160 patiënten. Voor 74 van deze patiënten was reeds een contra-indicatie verminderde nierfunctie bekend. De 321 relevant verlaagde waarden hebben geleid tot 392 alerts. Voor 131 van deze alerts werd een afhandeling vastgelegd. Bij 3 alerts vond een (advies tot) dosisaanpassing plaats, bij 19 alerts is een labwaarde aangevraagd en bij 5 alerts bleek na contact met de arts geen interventie nodig. In de overige 103 gevallen is geen interventie uitgevoerd en geen contact met de arts opgenomen.

Kaliumspiegel

De normaalwaarden van kalium in het bloed zijn 3,5-5,0 mmol/l.

In het onderzoek zijn in de openbare apotheek 1617 kaliumwaarden van 975 patiënten beschikbaar gekomen. Daarvan waren er 44 metingen lager dan 3,5 mmol/l, van 29 patiënten. Daarnaast waren er 74 waarden hoger dan 5,0 mmol/l, van 46 patiënten. Daarvan lagen 11 kaliummetingen boven 5,5 mmol/l. In totaal lag dus 7,3% van de doorgegeven kaliumwaarden buiten de normaalwaarden van 3,5-5,0 mmol/l.

De 118 afwijkende kaliumwaarden hebben geleid tot 18 rode alerts voor 3 patiënten. Voor drie alerts werd een afhandeling vastgelegd; er werd geen actie ondernomen. De overige afwijkende kaliumwaarden leidden niet tot een alert, onder andere omdat in sommige MFB's een bredere normaalrange voor kalium werd aangehouden (3,0-5,5 mmol/l). Er waren slechts 13 meetwaarden buiten deze range.

Natriumspiegel

De normaalwaarden van natrium in het bloed zijn 135-145 mmol/l.

In het onderzoek zijn in de openbare apotheek 974 natriumwaarden van 651 patiënten beschikbaar gekomen. Daarvan waren er 39 metingen lager dan 135 mmol/l (29 patiënten) en 44 metingen hoger dan 145 mmol/l (38 patiënten). In totaal lag dus 8,5% van de doorgegeven natriumwaarden buiten de normaalwaarden van 135-145 mmol/l. In een geval leidde de waarde tot een rode alert. Hiervan is geen afhandeling geregistreerd.

Lithiumspiegel

Therapeutische lithiumspiegels kunnen liggen in de range 0,4-1,2 mmol/l. In de onderhoudsfase is 0,6-0,8 mmol/l gebruikelijk. In het onderzoek zijn 132 lithiumspiegels van 44 patiënten via StatusScoop beschikbaar gekomen in de openbare apotheek. Vier waarden lagen onder 0,4 mmol/l, één waarde was hoger dan 1,2 mmol/l. In totaal lagen 71 waarden (53,8%) in de range 0,6-0,8 mmol/l. Er werden geen rode alerts gegenereerd op basis van de lithiumspiegel.

5.6 Beschikbaarheid labwaarden in apotheek en bij arts

Bij de registratie van de alert-afhandeling in de StatusScoop Clinical Rules Reporter (n=1649) is door de deelnemende apotheken ook geregistreerd of de labwaarde waar de melding op gebaseerd was, reeds bekend was bij de apotheek (en eventueel de huisarts).

In ongeveer een derde van de alerts was de labwaarde reeds bekend bij de apotheek (n=513, 31%), en in twee derde van de gevallen niet (n=1050, 64%). In de overige gevallen was dit niet bekend. In 39% (n=647) van de alerts was de labwaarde bekend bij de arts, in 12% (n=201) van de gevallen niet, en in 43% (n=705) van de gevallen was onbekend of de arts op de hoogte was van de betreffende waarde, omdat hier door de apotheker geen navraag naar is gedaan (bijvoorbeeld omdat de apotheker zelf al beschikking had over de betreffende waarde). In 96 gevallen is deze vraag niet beantwoord (3%).

In combinatie betekent dit dat er 295 alerts (18%) waren waarbij de labwaarde niet bekend was bij de apotheker, maar wel bij de arts.

5.7 Beslisregels

In dit onderzoek zijn zowel MFB's van SCREEN als MFB's van KNMP/Health Base gebruikt. Daarbij was een evenredige verdeling gemaakt. Echter, de verdeling van de opgetreden signalen is niet evenredig. Van de rode alerts waren er 4285 afkomstig van SCREEN-MFB's (8 verschillende alerts), en 725 van KNMP/Health Base –MFB's (88 verschillende alerts). Deze disbalans is vooral te wijten aan het grote aantal alerts met betrekking tot de kaliumspiegel, die allemaal afkomstig waren van SCREEN. Suboptimale invulling van enkele beslisregels heeft de totale aantallen regels sterk beïnvloed. Het betreft dan onder andere de keuze om een kaliumwaarde slechts twee maanden als voldoende recent te beschouwen. Ook kan gedacht worden aan de terugkerende alerts bij spironolacton (met advies kaliumcontrole, ook als een recente kaliumwaarde bekend was) en bij ACE-remmers bij verminderde nierfunctie (die ook in stabiele situaties bleef terugkeren). Hierdoor is een goede vergelijking van beide regelsets niet mogelijk.

5.8 Werkwijze en ervaringen apothekers

In de apotheekenquête werd de deelnemende apothekers gevraagd naar hun ervaringen met de StatusScoop-applicatie en alerts (n=11). Zeven apothekers gaven aan StatusScoop graag te blijven gebruiken, voor vier apothekers gold dit niet. De belangrijkste reden om door te willen gaan met StatusScoop was de toegang tot labwaarden. Een tweede reden vormde de ondersteuning door beslisregels, al was in de beslisregels zelf nog wel verbetering mogelijk. Redenen om niet met StatusScoop door te willen gaan waren veelal praktisch van aard: technische problemen en gebruiksonvriendelijkheid, waardoor het gebruik als tijdrovend werd ervaren. De apothekers is ook gevraagd naar de reacties van de artsen en patiënten op contact naar aanleiding van StatusScoop-alerts. Zowel wat betreft de artsen als de patiënten gaf de helft van de apothekers aan dat de reacties neutraal waren en de andere helft gaf aan dat de reacties overwegend positief waren.

In de apotheekenquête werd verder gevraagd in hoeverre de apotheek afspraken had met de huisartsen in de omgeving over de uitwisseling van labwaarden. Van de deelnemende apothekers had de meerderheid al afspraken met huisartsen over het delen van labwaarden (11 apotheken wel, 1 niet, 1 onbekend). Het betrof een diversiteit aan bestaande afspraken, onder andere ad hoc, vermelding op het recept, periodiek selecteren en doorgeven en inzage in het huisartsensysteem. Naar aanleiding van de implementatie van StatusScoop hebben 3 apotheken nadere afspraken gemaakt met huisartsen.

Ook is gevraagd naar de ervaringen van de deelnemende apothekers met de alerts. Bij de vraag welke alerts de meeste meerwaarde hadden, werden alerts met een interventievoorstel n.a.v. een afwijkende nierfunctiewaarde het vaakst genoemd (n=7), gevolgd door alerts met een interventievoorstel n.a.v. een afwijkende kaliumwaarde (n=6). Alerts die wezen op een ontbrekende waarde werden in iets mindere mate gewaardeerd (nierfunctie n=5, kaliumwaarde n=4). Vier apothekers gaven aan dat niet alle rode alerts af te handelen waren. De voornaamste reden was dat de arts geen reden zag een controle uit te voeren, of dat de patiënt onder controle was bij de specialist of een andere arts buiten de eigen directe omgeving.

6. Discussie en aanbevelingen

In dit onderzoek is gekeken naar de meerwaarde van rechtstreeks doorgegeven meetwaarden vanuit het laboratorium naar de openbare apotheek. Dit werd gecombineerd met de toepassing van medisch-farmaceutische beslisregels. Het betrof het eerste initiatief in Nederland waar in de openbare apotheek een dergelijke gegevensstroom is gerealiseerd.

Uit de resultaten is gebleken dat een rechtstreekse labkoppeling voor apotheken veel labwaarden beschikbaar maakt die de apothekers eerder niet tot hun beschikking hadden. Ruim tien procent van de waarden die in dit onderzoek via het e-lab uitgewisseld werden, was afwijkend. Bovendien was voor ruim de helft van de patiënten voor wie een verminderde nierfunctie ontvangen werd, geen contra-indicatie verminderde nierfunctie vastgelegd in de apotheek. Dat laat zien dat het om relevante gegevens gaat. Overigens is het feit dat een waarde niet afwijkend is ook relevante informatie voor het optimaliseren van de farmacotherapie. Tegelijkertijd bleek dat er regelmatig labwaarden niet via SALTRO beschikbaar kwamen, terwijl deze bij de apotheek of huisarts al wel bekend waren, bijvoorbeeld uit het ziekenhuis.

Door de apothekers is bij een derde van de alerts een afhandeling vastgelegd. Of en hoe de overige alerts zijn afgehandeld, is onbekend. Op basis van de apotheekenquête en de reacties van de deelnemende apothekers tijdens het onderzoek, blijkt dat de lage vastleggingsgraad te maken heeft met zowel technische aspecten (gebruiksvriendelijkheid van de applicatie), als procesmatige aspecten (dubbele registratie, applicatie losstaand van AIS, hoge werkdruk in de apotheek), als ook met inhoudelijke aspecten (alerts die verschijnen op basis van strengere criteria dan de vigerende richtlijnen, of die ook in stabiele situaties blijven verschijnen). Deze aspecten leidden ook tot een wisselende kwaliteit van de afhandelingsregistratie en de ingevulde toelichtingen.

In de huidige onderzoeksopzet leidde 31% van de alerts met een vastgelegde afhandeling tot actie: in 11% werd contact opgenomen met een arts zonder verdere interventie, in 20% werd een labwaarde aangevraagd, en in 0,5% (9 van de 1649 alerts) werd een (advies tot) therapie-aanpassing gedaan. Het ondernemen van actie kan als indicatie van de klinische relevantie van een alert worden gezien. Het gevonden percentage klinische relevante alerts en daarmee de specificiteit van de MFB's is dus 31%. Helaas bleken de vastgelegde afhandelingen en toelichtingen niet toereikend voor een achteraf uit te voeren onafhankelijke beoordeling van de klinische relevantie van de alerts door de apotheker-onderzoeker. De gevonden getallen corresponderen echter met andere Nederlandse studies naar de specificiteit van MFB's in het ziekenhuis [Eppenga 2012, Rommers 2013]. Wel is er verschil in het type interventies door de andersoortige setting: in dit onderzoek werden met name labaanvragen gezien. Dat het percentage klinische relevante alerts ook in dit onderzoek relatief laag is, wordt vermoedelijk veroorzaakt door een combinatie van factoren. Hieronder zullen de verschillende beperkingen en potentieel negatief beïnvloedende factoren beschreven worden, direct gekoppeld aan aanbevelingen voor de toekomst.

Applicatie

- In het onderzoek werd gebruik gemaakt van de nieuwe e-lab functionaliteit voor communicatie van labwaarden via het LSP, waarbij veel ketenpartners waren betrokken (VZVZ, SALTRO, softwareleveranciers van StatusScoopapplicatie en labinformatiesysteem). Bij de diverse partners traden technische en organisatorische obstakels op door de beperkte ervaring met deze functionaliteit. Dat leidde tot instabiel gedrag van het systeem. Deze omstandigheden hebben de uitrol ernstig vertraagd en zijn storend geweest voor de deelnemende apothekers.
- In het onderzoek werd gebruik gemaakt van een applicatie die in een kleine groep pilotapotheken reeds werkte, maar die niet tot in detail getest was.

- Doordat het een applicatie in ontwikkeling betrof, was de gebruiksvriendelijkheid in een aantal opzichten nog beperkt. Dat bemoeilijkt de efficiënte vastlegging van signalen door de apothekers.

Aanbeveling: zorg dat de applicatie en verbindingen goed getest en werkend zijn voordat een onderzoeksperiode start.

Aanbeveling: maak de applicatie zo gebruiksvriendelijk mogelijk op basis van de ervaringen bij testen en in pilotapotheken. Laat in deze fase ook apothekers met minder ICT-affiniteit testen, voordat uitrol naar een grotere groep plaatsvindt.

- In dit onderzoek draaide de StatusScoop-applicatie los naast het apotheekinformatiesysteem. Dat had enkele nadelen:
 - o De labwaarden die in het AIS bekend waren, waren niet altijd in StatusScoop bekend (bijvoorbeeld als deze afkomstig waren uit het ziekenhuis)
 - o De signalering in StatusScoop functioneerde parallel aan de klassieke medicatiebewaking in het AIS. Daardoor zal dubbelsignalering opgetreden zijn, bijvoorbeeld bij patiënten met een verminderde nierfunctie. Hierdoor was het ook niet mogelijk om een van de potentiële voordelen van MFB's – het verminderen van het aantal medicatiebewakingssignalen – te realiseren.
 - o De afhandeling van signalen diende idealiter zowel in StatusScoop als in het AIS te worden vastgelegd. Dit leverde een extra werkbelasting op voor de apotheker.

Aanbeveling: zorg voor een koppeling tussen het AIS en de uitvoer van MFB's, zodat op basis van een compleet dossier gewerkt wordt en geen dubbelsignalering en dubbelregistratie plaatsvindt.

Beslisregels

- In dit onderzoek is gewerkt met twee sets beslisregels, een set van SCREEN en een set van KNMP/Health Base. De SCREEN-regels waren primair ontwikkeld in de care-setting en in de tweede lijn. Deze waren niet gevalideerd in de eerste lijn. Voor diverse beslisregels kan dit als oorzaak van oversignalering worden gezien. Het belangrijkste voorbeeld zijn de regels die kaliumcontrole adviseerden. In de betreffende beslisregels werd een kaliumwaarde over het algemeen gedurende 2 maanden als voldoende recent beschouwd. Daarna werd geadviseerd een nieuwe waarde te bepalen. Hoewel sterk ter discussie staat hoe lang een kaliumwaarde als relevant beschouwd mag worden, is tweemaandelijks bepaling van kaliumspiegels bij stabiele patiënten in de eerste lijn niet aan de orde. De richtlijnen adviseren over het algemeen (half)jaarlijkse bepaling, en bepaling bij veranderingen in de situatie van de patiënt. Door de termijn van twee maanden in de MFB op te nemen, werden veel alerts gegenereerd die door de apothekers als niet zinvol beschouwd werden. Tegelijkertijd was normaalrange van kalium met 3,0-5,5 mmol/l in diverse MFB's breder gesteld dan in de eerste lijn gebruikelijk is. Deze combinatie leidde tot veel alerts over ontbrekende waarden en weinig alerts op basis van afwijkende waarden.

Aanbeveling: de MFB dient aan te sluiten bij de richtlijnen in de betreffende setting qua normaalwaarden en controlefrequentie.

Aanbeveling: de MFB dient waar mogelijk onderscheid te maken tussen een stabiele situatie en een wijziging in de situatie.

Aanbeveling: een MFB dient specifiek te zijn voor de setting waarin deze wordt toegepast, en dus ook getest en gevalideerd te worden in deze setting.

Aanbeveling: het onderhoud en beheer van MFB dient geborgd te zijn en een helder versiebeleid te kennen, zodat transparant is onder welke condities welke wijzigingen (kunnen) worden doorgevoerd.

- De MFB's van KNMP/Health Base waren nog niet eerder in de praktijk toegepast. De gebruikte beslisregels van KNMP/Health Base waren afgeleid van de bestaande contra-indicatie verminderde nierfunctie, met specifieke adviezen per nierfunctierange en met de optie om ontbrekende nierfunctiewaarden te signaleren. Echter, niet alle andere mogelijke parameters waren in deze beslisregels opgenomen. Zo gaf de beslisregel over spironolacton bij verminderde nierfunctie altijd het signaal dat kaliumcontrole nodig was, ook als onlangs kaliumcontrole had plaatsgevonden. Verder werd de toepassing van ACE-remmers bij een verminderde nierfunctie altijd gesignaleerd – ook als reeds laag gedoseerd werd.

Aanbeveling: de MFB dient eerst getest te worden in een of enkele apotheken, voordat deze wordt toegepast in meerdere apotheken.

Aanbeveling: de MFB dient eerst getest en bijgesteld te worden, voordat deze in een onderzoekssetting wordt gebruikt (aangezien aanpassing tijdens de onderzoeksperiode niet wenselijk is).

Aanbeveling: in de MFB dienen alle relevante parameters – waarvan controle geadviseerd wordt – opgenomen te worden, opdat signalen niet onnodig blijven opkomen.

Patiëntselectie en projectinrichting

- Doordat een deel van de techniek nog in ontwikkeling was, was er pas laat in het proces inzicht in de afhandelingen die de apothekers vastlegden. Daardoor was bijsturen niet meer mogelijk.

Aanbeveling: zorg voor vroegtijdige inzage in de gegevensregistratie. Dat geeft de mogelijkheid om bij te sturen.

- Gezien de benodigde toestemming was het een goede keuze om het onderzoek uit te voeren bij een groep risicopatiënten. Van de binnenkomende labwaarden viel een substantieel aantal buiten de normaalwaarden, dus daaruit bleek relevantie voor de betreffende patiëntengroep. Bovendien bleek dat voor ongeveer de helft van de patiënten voor wie een afwijkende nierfunctiewaarde werd ontvangen, geen contra-indicatie verminderde nierfunctie was vastgelegd. Het aantal nieuw binnenkomende labwaarden gedurende de onderzoeksperiode was echter vrij klein. Sommige potentieel relevante patiëntengroepen, bijvoorbeeld hartfalenpatiënten of patiënten die natriumverlagende middelen gebruikten, vielen buiten de selectie.

Aanbeveling: start met patiënten bij wie beschikbaarheid van labwaarden naar verwachting de grootste meerwaarde heeft, en voor wie regelmatig nieuwe waarden beschikbaar komen.

- In het onderzoek waren zowel MFB's met betrekking tot ontbrekende labwaarden als MFB's met betrekking tot afwijkende labwaarden opgenomen. Deze MFB's verschillen qua randvoorwaarden voor een optimale toepassing. MFB's die het ontbreken van labwaarden signaleren, zijn met name zinvol wanneer er een relatief compleet dossier beschikbaar is. Nu signaleerden deze alerts vaak onvolledige registratie en geen ontbrekende controles. Registraties volledig maken is zinvol, maar mogelijk zijn daarvoor efficiëntere manieren dan de inzet van MFB's. Alerts op basis van afwijkende labwaardes zijn ook zinvol bij een volledig dossier. Wel kan er meer overlap zijn met de klassieke medicatiebewaking.

Aanbeveling: werk met MFB's die passen bij de setting en de aanwezige randvoorwaarden. Kies MFB's die problemen opsporen die in de betreffende setting relevant zijn.

- In het onderzoek werden alleen labwaarden vanuit het eerstelijns lab naar de openbare apotheken gecommuniceerd. Labwaarden uit het ziekenhuis waren niet beschikbaar. Dat betekent dat de gegevens van patiënten die onder behandeling waren van een specialist vaak ontbraken. Naar verwachting zijn dat echter juist de patiënten met meer of ernstiger aandoeningen die minder stabiel zijn. Ook is er bij die groep meer kans dat het overzicht over de behandeling ontbreekt. Bij die groep zou inzicht in labwaarden door de apotheker mogelijk

een grotere meerwaarde hebben. Bovendien zou toevoeging van deze waarden minder onnodige meldingen opleveren: in dit onderzoek trad vaak een alert op dat een labwaarde ontbrak in StatusScoop, terwijl deze vervolgens wel in de apotheek of bij de huisarts bekend bleek te zijn (veelal uit een andere bron dan SALTRO).

Aanbeveling: onderzoek wat de meerwaarde is van aansluiting van een ziekenhuislaboratorium.

Aanbeveling: zorg voor complete dossiers voor de uitvoer van MFB's, om onnodige meldingen te voorkomen.

Concluderend werd in dit onderzoek de potentie van het combineren van rechtstreekse communicatie van labwaarden naar de openbare apotheek en de toepassing van MFB's slechts gedeeltelijk zichtbaar. Meer dan 10% van de labwaarden die de apotheek ontving in dit onderzoek was afwijkend. De alerts over het ontbreken van labwaarden leidden tot een substantieel aantal labaanvragen. Ook vond een beperkt aantal therapie-aanpassingen plaats. De specificiteit van de MFB's kan worden verhoogd door optimalisatie van zowel de setting als de beslisregels. Hiervoor kunnen de beschreven aanbevelingen worden gebruikt.

7. Referenties

- Bhardwaja 2011 Bhardwaja B, Carroll NM, Raebel MA, Chester EA, Korner EJ, Rocho BE, Brand DW, Magid DJ. Improving prescribing safety in patients with renal insufficiency in the ambulatory setting: the Drug Renal Alert Pharmacy (DRAP) program. *Pharmacotherapy* 2011;31:346-356
- Czock 2015 Czock D, Konias M, Seidling HM, et al. Tailoring of alerts substantially reduces the alert burden in computerized clinical decision support for drugs that should be avoided in patients with renal disease. *J Am Med Inform Assoc.* 2015;22(4):881-887. doi: ocv027 [pii].
- Geerts 2009 Geerts AF, De Koning FH, De Smet PA, Van Solinge WW, Egberts TC. Laboratory tests in the clinical risk management of potential drug-drug interactions: a cross-sectional study using drug-dispensing data from 100 Dutch community pharmacies. *Drug Saf* 2009;32:1189-97
- Geerts 2012 Geerts AF, Scherpbier-de Haan ND, de Koning FH, van der Sterren TM, van Weel C, Vervoort GM, de Smet PA, de Grauw WJ. A pharmacy medication alert system based on renal function in older patients. *British journal of general practice* 2012;62:e525-e529
- Van der Hooft 2008 Van der Hooft CS, Dieleman JP, Siemes C, et al. Adverse drug reaction-related hospitalisations: a population-based cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008;17:365-71
- Joosten 2013 Joosten H, Drion I, Boogerd KJ, van der Pijl EV, Slingerland RJ, Slaets JP, Jansen TJ, Schwantje O, Gans RO, Bilo HJ. Optimising drug prescribing and dispensing in subjects at risk for drug errors due to renal impairment: improving drug safety in primary healthcare by low eGFR alerts. *BMJ open* 2013;3
- Leendertse 2008 Leendertse A, Egberts A, Stoker L, van den Bemt P. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med* 2008;168:1890-6
- Leendertse 2012 Leendertse A, Van Dijk E, De Smet PAGM, Egberts ACG, Vanden Bemt PMLA,. Contribution of renal impairment to potentially preventable medication-related hospital admissions. *Ann Pharmacother* 2012;46:625-633
- Van Luin 2010 Luin van M, Maseland MHH, Kerkvliet CTM, Richter C. Klinische beslisregels: ervaringen met hyperkaliëmie, hyponatriëmie en doorgesloten INR's. *PW Wetenschappelijk Platform* 2010;4:7-10
- Nanji 2014 Nanji KC, Slight SP, Seger DL, et al. Overrides of medication-related clinical decision support alerts in outpatients. *J Am Med Inform Assoc.* 2014;21(3):487-491.
- Rommers 2013 Rommers M, Zwaveling J, Guchelaar H, Teepe Twiss I,. Evaluation of rule effectiveness and positive predictive value of clinical rules in a Dutch clinical decision support system in daily hospital pharmacy practice. *Artif Intell Med* 2013;59:15-21
- Van der Sijs 2009 van der Sijs H, Mulder A, van Gelder T, Aarts J, Berg M, Vulto A. Drug safety alert generation and overriding in a large dutch university medical centre. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009;18(10):941-947.
- Smits 2015 Smits E, Teichert M, Van Herk-Sukel M, Herings R, De Smet PAGM. The availability of information on impaired renal function in the community pharmacy, a descriptive pilot study. *PRISMA-symposium mei 2015.*

8. Afkortingen

AHOED	Apotheek en Huisartsen Onder Een Dak
AIS	ApotheekInformatieSysteem
AVM	Apothekersvereniging Midden-Nederland
CRR	Clinical Rules Reporter. Onderdeel van de StatusScoop-software dat de resultaten van de uitgevoerde beslisregels toont.
(e)GFR	(estimated) Glomerular Filtration Rate, maat voor de nierfunctie
FTE	full-time equivalent
HIS	HuisartsInformatieSysteem
KNMP	Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie
LSP	Landelijk SchakelPunt. ICT-basisinfrastructuur voor de uitwisseling van medische informatie tussen zorgverleners.
MFB	Medisch-farmaceutische beslisregel
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease; formule ter berekening van eGFR
NHG	Nederlands HuisartsenGenootschap
NICTIZ	Landelijke expertisecentrum dat ontwikkeling van ICT in de zorg faciliteert
SALTRO	Diagnostisch centrum dat o.a. het eerstelijns laboratoriumonderzoek in de regio Utrecht uitvoert.
SCREEN	Supporting Clinical Rules in the Evaluation of Elderly with Neuropsychiatric disorders). Project van Orbis Medisch Centrum waarbij Clinical Rules ontwikkeld zijn die medicatiereviews bij ouderen ondersteunen.
SFK	Stichting Farmaceutische kengetallen
VZVZ	Vereniging van Zorgaanbieders voor Zorgcommunicatie (VZVZ), verantwoordelijk voor de uitwisseling van gegevens via de zorginfrastructuur van het LSP.

9. Bijlages

9.1 Bijlage A: Selectiequery risicopatiënten

Middels een rapportage via de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK), die speciaal is aangepast voor StatusScoop, worden de patiënten geselecteerd conform de volgende criteria:

De selectie bevat patiënten die minimaal twee afleveringen van één van de volgende middelen in de afgelopen 4 maanden hebben gehad en waarvan het gebruik in de laatste maand van die vier maanden doorliep:

- A. Patiënten met gelijktijdig gebruik van meer dan een 'kaliumsparend' geneesmiddel (bijvoorbeeld een combinatie van een RAAS-remmers en een kaliumsparend diureticum of een kaliumzout). Hierbij is een verhoogd risico op hyperkaliëmie (**C09** Middelen aangrijpend op het renine-angiotensine-aldosteron-systeem (RAAS) EN tegelijkertijd een **C03D** Kaliumsparende diuretica of **C03E** Combinaties van kaliumsparende diuretica en andere diuretica of **A12BA** kaliumzout)
- B. Patiënten met een geneesmiddel met een verminderde nierfunctie als contra- indicatie. Hierbij bestaat een verhoogd risico op toxiciteit en/of verdere verslechtering van de nierfunctie (**M01A** NSAIDS of **A10BA02** Metformine of **J01XE01** Nitrofurantoin of **M04AA01** Allopurinol of **N05AN01** Lithiumzouten of **M04AC01** Colchicine)

9.2 Bijlage B: overzicht MFB's

Toegepaste SCREEN-MFB's

Kaliumgerelateerd:

Potassium levels
Potassium levels - drugs inducing hyperkalemia
Potassium levels - drugs inducing hypokalemia
Potassium levels + digoxin
Potassium levels + potassium salts

Natriumgerelateerd:

SSRI's with significant hyponatremia
Thiazides and hyponatraemia
Carbamazepine and hyponatraemia

Nierfunctiegerelateerd:

Metformin in renal dysfunction
Renal Failure and Barnidipine
Renal Failure and Bezafibrate
Renal Failure and Carbasalate calcium
Renal Failure and Chlortalidone

Renal Failure and Dabigatran etexilate
Renal Failure and Dalteparin
Renal Failure and Digoxin
Renal Failure and Enoxaparin
Renal Failure and Exenatide
Renal Failure and Fondaparinux
Renal Failure and Glibenclamide
Renal Failure and Gliclazide
Renal Failure and Glimepiride
Renal Failure and Indapamide
Renal Failure and Lithium
Renal Failure and Metformine+Glibenclamide
Renal Failure and Nadroparin
Renal Failure and Rosuvastatin
Renal Failure and Sitagliptin
Renal Failure and Sitagliptin + Metformin
Renal Failure and Tinzaparin
Renal Failure and Vildagliptin

Toegepaste KNMP-Health Base – MFB's

Nierfunctie: acebutolol
Nierfunctie: acenocoumerol
Nierfunctie: acetazolamide
Nierfunctie: aciclovir oraal
Nierfunctie: acipimox
Nierfunctie: acrivastine
Nierfunctie: alendroninezuur
Nierfunctie: allopurinol
Nierfunctie: aluminiumverbindingen oraal
Nierfunctie: amantadine
Nierfunctie: amiloride
Nierfunctie: amoxicilline (1000 mg)
Nierfunctie: amoxicilline + clavulaanzuur

Nierfunctie: apixaban
Nierfunctie: atenolol
Nierfunctie: AT-II-antagonisten (excl. olmesartan)
Nierfunctie: baclofen oraal
Nierfunctie: benzbromaron
Nierfunctie: benzympenicilline
Nierfunctie: bezafibraat
Nierfunctie: bisoprolol
Nierfunctie: bumetanide
Nierfunctie: capecitabine
Nierfunctie: captopril
Nierfunctie: carbamazepine
Nierfunctie: cetirizine/levocetirizine/hydroxyzine

Nierfunctie: cimetidine
Nierfunctie: ciprofibrat
Nierfunctie: ciprofloxacin
Nierfunctie: claritromycine
Nierfunctie: colchicine
Nierfunctie: cotrimoxazol
Nierfunctie: dabigatran
Nierfunctie: emtricitabine/tenofovir
Nierfunctie: enalapril
Nierfunctie: eplerenon
Nierfunctie: fenpropion
Nierfunctie: fenytoïne
Nierfunctie: fesoterodine
Nierfunctie: fluconazol
Nierfunctie: fondaparinux
Nierfunctie: fosinopril
Nierfunctie: furosemide
Nierfunctie: gabapentine
Nierfunctie: glycopyrronium oraal
Nierfunctie: hydroxycarbamide
Nierfunctie: hydroxychloroquine
Nierfunctie: ibandroninezuur
Nierfunctie: levetiracetam
Nierfunctie: levofloxacin
nierfunctie: lisinopril
Nierfunctie: memantine
Nierfunctie: methenamine
Nierfunctie: metoclopramide
Nierfunctie: midazolam
Nierfunctie: morfine
Nierfunctie: natriumfosfaat oraal
Nierfunctie: nitrofurantoïne
Nierfunctie: norfloxacin

Nierfunctie: NSAID's
Nierfunctie: olmesartan
Nierfunctie: orlistat
Nierfunctie: pentoxifylline
Nierfunctie: perindopril
Nierfunctie: pramipexol
Nierfunctie: pregabaline
Nierfunctie: proguanil
Nierfunctie: quinapril
nierfunctie: ramipril
Nierfunctie: ranitidine
Nierfunctie: risedroninezuur
Nierfunctie: rivaroxaban
Nierfunctie: silodosine
Nierfunctie: solifenacine
Nierfunctie: sotalol
Nierfunctie: spironolacton
Nierfunctie: sucralfaat
Nierfunctie: tadalafil
Nierfunctie: terbinafine
Nierfunctie: tetracycline
Nierfunctie: thiaziden
Nierfunctie: tolterodine
Nierfunctie: topiramaat
Nierfunctie: tramadol
Nierfunctie: triamteren
Nierfunctie: trimethoprim
Nierfunctie: valaciclovir
Nierfunctie: valproïnezuur
Nierfunctie: varenicline
Nierfunctie: venlafaxine
Nierfunctie: zofenopril
Nierfunctie: zonisamide

9.3 Bijlage C: afhandelscherm MFB's in de StatusScoop Clinical Rule Reporter

Totaaloverzicht scherm:

The screenshot shows a clinical rule report interface. On the left, several yellow callout boxes point to specific parts of the report:

- Patiëntnaam**: Points to the patient name field at the top.
- Overzicht van rapporten**: Points to a table listing reports.
- Dossier beschikbaar**: Points to a status indicator.
- Uitleg van rapport, samen met context van het dossier**: Points to the main report content area.
- Advies en mogelijkheid tot geprotocolleerde afhandeling**: Points to the 'Acties' section.
- Historie van eerder alerts. Indicatie voor duur van melding.**: Points to the 'Historie' section.
- Mogelijkheid tot toevoegen v vrije tekst**: Points to a text input field in the 'Acties' section.

The report content includes:

- Report ID:** 2012-01-26T16:03:01, Aantal rules: 3
- Kaliumspiegel**: Gebruik van dit/doze middelen bij personen van 70 jaar en ouder kan/kunnen gevaar opleveren voor de patient te kaliumspiegels. Ook kan bij een lage kaliumspiegel de toxiciteit van digoxine toenemen.
- Context van melding:**
 - Medicatiehistorie:**

medicament	gebruik	atc
Spirolacton = Aldactone Pch Tablet 25mg	ID	C03DA01
Tritiazide Tablet 5/25mg	ID	C09BA05
 - Labwaarden:**

bepalingwaarde	datum	code
kalium 2.97	2012-01-04	matro=K, mat=B,
- Acties:**
 - Overweeg kaliumsuppletie of een kaliumreducerend steroïdium. Overweeg kaliumsuppletie of een kaliumreducerend steroïdium. Overweeg kaliumsuppletie of een kaliumreducerend steroïdium.
 - Geef afhandeling
- Historie:**

level	datum	samenvatting
1	25-1-2012	Kaliumspiegel

Afhandeloptyes:

Geen interventie

Geen interventie, geen contact met arts of patient nodig

Geen interventie na overleg met arts

Geen interventie na inwinnen informatie bij patient

Anders:

Wel interventie

Geneesmiddel (tijdelijk) gestopt na overleg met arts

Geneesmiddel toegevoegd na overleg met arts

Geneesmiddel vervangen door alternatief na overleg met arts

Dosering / doseerinterval aangepast na overleg met arts

Meting labwaarde aangevraagd na overleg met arts

Uitsluitend instructie patient

Anders:

Aanvullende informatie

Wat is er overlegd met arts/patient? Wat is er gedaan, en op basis van welke overwegingen?

Labwaarde

Was labwaarde (meting) waar alert op gebaseerd is al bekend in apotheek?

ja nee

Was labwaarde (meting) waar alert op gebaseerd is al bekend bij huisarts?

ja nee onbekend

Opslaan

9.4 Bijlage D: cases met als vastgelegde afhandeling (advies tot) therapie-aanpassing

- Man, 85 jaar
Alert: pregabaline dosis aanpassen bij nierfunctie Clcr 30-50 ml/min
Relevante medicatie: pregabaline caps 150 mg, 3x per dag 1 capsule
Relevante labwaarden: eGFR (MDRD) = 47 ml/min/1,73m²
Vastgelegde afhandeling: Dosisaanpassing.
- Vrouw, 75 jaar
Alert: metoclopramide dosis aanpassen bij nierfunctie Clcr 10-50 ml/min.
Relevante medicatie: metoclopramide zetpil 10 mg, 2-3 dd 1
Relevante labwaarden: eGFR (MDRD) = 47 ml/min/1,73m²
Vastgelegde afhandeling: Dosisaanpassing.
- Man, 83 jaar
Alert: allopurinol dosis aanpassen bij nierfunctie Clcr 10-30 ml/min
Relevante medicatie: allopurinol tabl 100 mg, 1dd2
Relevante labwaarden: eGFR (MDRD) = 24 ml/min/1,73m²
Vastgelegde afhandeling: Dosisaanpassing. in systeem 27ml/min, nu 24 ml/min. Reden om dosering =s <sic>
- Man, 77 jaar
Alert: Metformin in renal dysfunction: MDRD required
Relevante medicatie: Metformine tabl 500 mg, 2dd2
Relevante labwaarden: eGFR (MDRD) = 36 ml/min/1,73m²
Vastgelegde afhandeling: Dosisaanpassing. dosering metformine aangekaart bij arts (mdrd 36 saltro - waarom niet in dossier??) <sic>
- Man, 70 jaar
Alert: StatusScoop : Potassium levels - drugs inducing hyperkalemia: Request blood test (potassium).
Relevante medicatie: Eplerenon tabl 25 mg, 1dd1, Valsartan tabl 160 mg, 1dd1
Relevante labwaarden: geen bekend
Vastgelegde afhandeling: Dosisaanpassing.
- Man, 62 jaar
Alert: StatusScoop: Potassium serum levels are missing or outdated. Request blood test.
Relevante medicatie: Candesartan 4 mg, 1dd1
Relevante labwaarden: geen bekend
Vastgelegde afhandeling: Dosisaanpassing.
- Vrouw, 59 jaar
Alert: StatusScoop: Potassium serum levels are missing or outdated. Request blood test.
Relevante medicatie: Eplerenon tabl 25 mg, 1dd1, Losartan tabl 50 mg, 1dd1, Bumetanide tabl 2 mg, 1dd1

Relevante labwaarden: geen bekend
Vastgelegde afhandeling: Dosisaanpassing.

- Man, 70 jaar:
Alert: Metformin in renal dysfunction: MDRD required
Relevante medicatie: metformine tabl 500 mg, 3dd1
Relevante labwaarden: geen bekend
Vastgelegde afhandeling: Risico op lactaatacidose toegelicht bij arts

- Vrouw, 67 jaar:
Alert: StatusScoop: Potassium serum levels are missing or outdated. Request blood test.
Relevante medicatie: Valsartan tabl 80 mg, 1dd1, Hydrochloorthiazide tabl 12,5 mg, 1dd1
Relevante labwaarden: geen bekend
Geen labwaarden toegepast in alert.
Overige bekende waarden: Kalium: 6,0 (4 maanden voor alert)
Vastgelegde afhandeling: Overige interventie. Voorstel wijziging medicatie; K 6,0 ook later bepaald 15-12-14. Voorstel ander antihypertensiva beleid (bètablokker, ca-antagonist)