2023 | 1

BJHP

BELGIAN JOURNAL OF HOSPITAL PHARMACY

BJHP is the official scientific journal of the Flemish Association of Hospital Pharmacists

Vlaamse Vereniging van Ziekenhuisapothekers

EDITORIAL BOARD
Cortoos Pieter-Jan
Deleenheer Barbara
Desplenter Siska (Editor-in-chief)
Louwies Liesbet
Vandeven Kay
Vermis Karen

CONTACT THE EDITORIAL BOARD
redactiebjhp@vza.be | www.bjhp.be

INHOUDSTAFEL

Voorwoord ..... **iii**

Original Articles **1**

Original Article | Kostenanalyse van nieuwe chirurgische technieken: kniechirurgie *3*
Original Article | Effect of pneumatic tube transport on monoclonal antibody stability *9*
Original Article | Implementatie van klinische farmacie in de Vlaamse Psychiatrische Ziekenhuizen *13*

Short Paper **19**

Short Paper | Analyse van retour van medicatie in de ziekenhuisapotheek van het Heilig Hartziekenhuis Mol *21*

Award Report **23**

Award Report | Continue infusie van antibiotica binnen OPAT: stabiliteitsstudies ter garantie van de patiëntveiligheid *25*

Abstracts Oral And Poster Presentations Amgen Award **27**

OP | 1 Concentration target attainment after therapeutic drug monitoring of linezolid in critically ill patients *29*
OP | 2 Evaluation of the use of closed system transfer devices with monoclonal antibodies: focus on the clinical trial setting *29*
OP | 3 Medicatie gerelateerde incidentmeldingen: de ziekenhuisapotheker als partner in de analyse van iedere melding *30*
PP | 1 Prospective observational study of clinical pharmacist activities at the geriatric day clinic *31*
PP | 2 Safe handling of non-carcinogenic drugs in the Ghent University Hospital: development, implementation and communication of hospital-specific guidelines *31*
PP | 3 Inappropriate co-infusion of drugs in the intensive care unit of a Belgian general hospital *32*
PP | 4 Paracetamol, a flushing 'solution' for amoxicillin clavulanate infusion? *32*
PP | 5 Ontwikkeling van een risicoscore voor stockbreuken: Tool voor het aanpassen van voorraadniveaus geneesmiddelen *33*
PP | 6 Clinical pharmacists at the ambulatory hypertension clinic: a cross-sectional study *33*
PP | 7 Antimicrobial stewardship as part of the host network project: how to find the (common) way to go? *34*
PP | 8 Implementation of mandatory indication-registration for antimicrobial therapy in the electronic prescribing system at Ghent university hospital *34*

Abstracts VZA award **35**

A | 1 Small volumes, high stakes *37*
A | 2 Improving appropriateness of DOAC use in the hospital: a pharmacist-led before-after study *37*
A | 3 Optimalisatie van de toediening van intraveneuze antibiotica door middel van reductie van het residueel volume rekening houdend met kostenefficiëntie *38*
A | 4 Optimalisatie van de medicatiebegeleiding voor ambulante patiënten in de ziekenhuisapotheek *38*
A | 5 Evaluation of a Pharmaceutical Transitional Care Program for Orthopaedic Patients: A Before-After Prospective Study *39*
A | 6 Developing a validated knowledge test on rational prescribing of antibiotics and a measurement of this knowledge in junior physicians at Ghent university hospital *39*

Author Index **41**

VOORWOORD

Beste collega's,

Voor jullie ligt de meest recente editie van de Belgian Journal of Hospital Pharmacy (BJHP), opgericht om het delen van onderzoeksresultaten tussen de Belgische ziekenhuisapothekers te bevorderen. Ondertussen naar goede gewoonte, kunnen jullie hier een aantal abstracts voor de Amgen awards[1] en de laureaten van de VZA awards[2] vinden, een award report[3] maar ook 4 inzendingen van collega's die hun ervaring willen delen. De onderwerpen zijn opvallend divers en hierdoor een bron van ideeën voor elke collega: van ervaringen met nieuwe robotchirurgie[4] alsook de bevindingen van de eerste Pfizer award over effect van buizentransport op stabiliteit van monoclonale antilichamen[5], naast een analyse van veelvoorkomende retourmedicatie na ontslag[6], tot een overzicht van klinische farmacie binnen de psychiatrische ziekenhuizen[7].

Het valt niet te ontkennen dat het uitdagend is om inzendingen binnen te krijgen. Nochtans is er een ruim aanbod van potentieel publiceerbaar onderzoek. Elk jaar studeren er alleen al in Vlaanderen minstens 30 nieuwe collega's af, elk op basis van hun eigen masterproef, naast de vele andere master- en bachelorprojecten, en projecten die we opzetten omdat het nu eenmaal nodig of gewoonweg interessant is. Slechts een fractie van deze opgedane kennis komt naar buiten. De finale stap, het vervolmaken en effectief indienen van het manuscript, komt nog te weinig aan bod. Zeker bij de tijdschriften met een hogere impact factor, kan dit een langdurig en ontmoedigend proces zijn dat de nodige tijd vraagt. Tijd die ons vaak ontbreekt, in het bijzonder op het einde van de opleiding of als de student de stageplaats heeft verlaten. Niettemin is deze schrijfervaring een essentieel deel van de opleiding.[8] Een belangrijke stap hierin is de vraag aan de jongste lichtingen ziekenhuisapothekers-in-opleiding (ZAIOs) om hun masterproefbevindingen meteen neer te schrijven in de structuur van een artikel , klaar om in te dienen bij een tijdschrift. Naast tijdsgebrek, zien we een onderschatting van het geleverde werk . Dit leidt er toe dat de opgedane ervaring niet gedeeld wordt met collega's. Dit leidt potentieel tot onnodig dubbel werk, herhaling van fouten, en verlies van kostbare tijd en middelen. Brits onderzoek toonde aan dat het vertrouwen over de eigen onderzoekskwaliteiten binnen het apothekerskorps beperkt is.[9] Hoewel er progressie is, hebben we hier heel wat werk voor de boeg. Mee getuige hiervan is dat de kleinere ziekenhuisapotheken het minst vaak komen tot het bekendmaken van hun bevindingen. Minstens 2/3 van alle ZAIO masterproeven wordt uitgevoerd in een niet-universitair ziekenhuis, maar bij de ingediende abstracts op de dag van de ziekenhuisapotheker is minder dan 1 op 3 afkomstig uit deze groep. We zijn verheugd dat deze groep een belangrijke input had voor dit nummer van de BJHP.

'Publish or perish' is binnen de academische wereld de term die wordt gebruikt om de toenemende druk om onderzoeksresultaten te publiceren te beschrijven om zo meer aandacht, een betere reputatie en, mits wat geluk, tot bijkomende middelen te bekomen. Ook buiten de academische kringen kan men echter niet meer zonder de nodige publiciteit en is bekendmaken van bekomen resultaten in de bredere zin, social media inbegrepen, een must. In haar editorial in de International Journal of Pharmacy Practice herinterpreteerde Christine Bond dit principe nog op een andere manier: zeker in de gezondheidszorg, leidt het onvoldoende delen van onderzoeksresultaten ook tot minder goede patiëntenzorg.[10] Het is maar door onze resultaten zichtbaar te maken dat andere (para)medische disciplines niet langer kunnen ontkennen dat multidisciplinaire samenwerking, het verzekeren van vlotte logistiek, zorgvuldige bereiding en nazicht op correct gebruik van medicatie wel degelijk een impact heeft op goede patiëntenzorg. Een pijnpunt hierbij is dat veel onderzoek gepubliceerd wordt in niet-farmaceutische tijdschriften. Als discipline kunnen we moeilijk groeien als we ons beste werk er buiten publiceren.[11] Hoewel zeker begrijpbaar in termen van zichtbaarheid, impactfactor en bij multidisciplinaire projecten, belanden dergelijke publicaties vaak achter een betaalmuur wat de verspreiding ervan beperkt. Een nieuwe balans zal hierin gezocht moeten worden want om impact te hebben, zullen artikels breder moeten gelezen worden dan enkel binnen de universitaire kringen.[10]

Om al deze uitdagingen een antwoord te bieden werd de BJHP in de eerste plaats opgericht: laagdrempelig de mogelijkheid geven om die eerste, broodnodige ervaring op te doen in het opzetten, uitdiepen en bekendmaken van onderzoek binnen elke ziekenhuisapotheek. Deze editorial wil daarom een oproep zijn naar de toekomstige collega's en hun begeleiders in elk ziekenhuis om trots te zijn op hun verwezenlijkingen, en toch die finale stap te zetten en hun ervaringen te delen. Want om als ziekenhuisapothekers aanwezig te blijven, zullen we moeten schrijven!

Pieter-Jan Cortoos
Adjunct-apotheker (ziekenhuisapotheker) - UZ Brussel
BJHP redactielid

Referenties

1. Abstracts Oral And Poster Presentations Amgen Award. BJHP. 2023(1):27-34.
2. Abstracts VZA award. BJHP. 2023(1):35-39.
3. Quintens C, Spriet I. Continue infusie van antibiotica binnen OPAT: stabiliteitsstudies ter garantie van de patiëntveiligheid. BJHP. 2023(1):25-26.
4. Ghekiere C, Vanthournout AS, Swartenbroekx J. Kostenanalyse van nieuwe chirurgische technieken: kniechirurgie. BJHP. 2023(1):3-8.
5. Hendrickx TC1, De Groote Ph, Balcaen K, Devreese A, Kizilmese N, Baert M, Haustraete J, Lambrecht BN. Effect of pneumatic tube transport on monoclonal antibody stability. BJHP. 2023(1): 9-12.
6. Broos S, Govaers A, Verwaest L. Analyse van retour van medicatie in de ziekenhuisapotheek van het Heilig Hartziekenhuis Mol. BJHP. 2023(1): 21-22.
7. Wauters M, De Fré C, Desplenter S. Implementatie van klinische farmacie in de Vlaamse Psychiatrische Ziekenhuizen. BJHP. 2023(1):13-17.
8. Cabanas G, Bridgeman MB, Hermes-DeSantis ER. Publish or perish: Success with publication in pharmacy residency training. Curr Pharm Teach Learn. 2018 Dec;10(12):1647-1651. doi: 10.1016/j.cptl.2018.08.017.
9. Forsyth P, Radley A, Marra F, et al. Are UK pharmacists ready for consultant-level practice? A cross-sectional survey of self-assessed development needs. Int J Pharm Pract. 2022 Dec 31;30(6):559-566. doi: 10.1093/ijpp/riac070.
10. Bond C. Revisiting publish or perish. Int J Pharm Pract. 2023 Mar 13;31(1):1-2. doi: 10.1093/ijpp/riad002.
11. Fernandez-Llimos F, Desselle S, Stewart D, et al. Improving the quality of publications in and advancing the paradigms of clinical and social pharmacy practice research: the Granada Statements. Int J Clin Pharm. 2023 Apr;45(2):285-292. doi: 10.1007/s11096-023-01550-8.

ORIGINAL ARTICLES

The BJHP is not responsible for the scientific content/contribution. Authors have full responsibility.

Original Article | Kostenanalyse van nieuwe chirurgische technieken: kniechirurgie

Ghekiere Cynthia[1*], Vanthournout Ann-Sofie[1], Swartenbroekx Jo[2]

[1]Ziekenhuisapotheek, AZ Delta, Roeselare, België;
[2]Ziekenhuisapotheek, UZA, Antwerpen, België;

*Corresponding author: cynthiaghekiere93@hotmail.com

KEY WORDS
kostenanalyse, kniechirurgie, MAKO robot, primaire totale knieprothese, verantwoording

ABSTRACT

ACHTERGROND EN DOEL
Een kostenanalyse uitvoeren vanuit ziekenhuisperspectief van de primaire totale knieprothese chirurgie (TKP) waarbij conventionele chirurgie vergeleken wordt met robot-geassisteerde chirurgie.

METHODES
Er werd een retrospectieve data-analyse uitgevoerd waarbij conventionele kniechirurgie ingrepen werden vergeleken met robot-geassisteerde kniechirurgie met behulp van de Mako robot (Stryker®), beiden met bijhorende implantaten . die werden uitgevoerd vanaf 2017 tot 2020 in AZ Delta.

Het primaire eindpunt is het verschil in reële ligduur, verantwoorde ligduur en verantwoording. De directe kosten zijn operatieduur, disposable- en sterilisatiekosten, leasing- en onderhoudskosten, alsook eventuele heropnames. Daartegenover staan de mogelijke monetaire opbrengsten, in casu de verantwoorde ligduur ten opzichte van de reële ligduur.

RESULTATEN
In de conventionele groep werden 362 ingrepen geïncludeerd tegenover 793 robot-geassisteerde ingrepen waarvan 460 procedures in 2019 en 299 procedures in 2020. Door dit grote verschil in bezettingsgraad komt de netto-investeringskost voor robotchirurgie in 2019 op 671,84€/ingreep en in 2020 op 1.182,54€/ingreep (incl. BTW). Disposable- en sterilisatiekost is bij robot-geassisteerde chirurgie 492,12€ (incl. BTW) hoger dan bij de conventionele TKP. Er is geen significant verschil in operatietijd (p=0,4376), reële ligduur (p=0,71) en heropnames (p=0,4203) tussen de twee groepen, alsook de personeelsbezetting is dezelfde.

Conventionele TKP kent een met 0,1315 dag grotere verantwoording ten opzichte van robot-geassisteerde TKP (p=0,0430), echter is dit kleine verschil niet relevant in de praktijk. Uiteindelijk was de additionele kost voor robot-geassisteerde TKP in 2019 1.163,96€ per ingreep, terwijl deze in 2020 1.674,66€ per ingreep bedroeg (incl. BTW).

DISCUSSIE EN CONCLUSIE
In dit onderzoek zagen we geen kortere ligduur bij robot-geassisteerde chirurgie terwijl deze in andere, gezondheidseconomische analyses wel aanwezig is. Verder bevinden de grote besparingen voor robotchirurgie zich voornamelijk op maatschappelijk niveau, waarbij de investeringen evenwel gedragen worden door het ziekenhuis. Op basis van deze discrepantie zou een RIZIV vergoeding voor de gebruikte disposables tijdens robotchirurgie wel degelijk verantwoord zijn.

INLEIDING

Knieartrose wordt in het eindstadium vaak behandeld door middel van chirurgie wanneer de conservatieve behandelingen onvoldoende effect meer hebben. ORTHOpride registreerde in 2018 25.915 primaire knieprotheses, waarvan 61,3% van de patiënten vrouwen tegenover 38,7% mannen. De gemiddelde leeftijd van de patiënten bedroeg 67,6 jaar.

Bij conventionele chirurgie plaatst de orthopedist de implantaten manueel volgens een bepaalde uitlijningstechniek met name de 'mechanical alignment', waarbij de tibia op 90° wordt afgezaagd en de verdere resectie van femur hierop gebaseerd is, of de 'adjusted mechanical alignment' die analoog is maar waarbij resecties zodanig worden gedaan dat er een behoud van de coronale uitlijning is binnen een HKA-veilige zone van 177-183°

Robottechnologie maakt het mogelijk om een patiënt specifieke uitlijning op een eenvoudige en reproduceerbare manier uit te voeren. Patiënt specifieke uitlijningstechnieken gaan rekening houden met de oorspronkelijke uitlijning van de benen van de patiënt (kinetic alignment). Inverse Kinematic alignment (iKA) is hierin een bijzondere vorm waarbij de eerste resectie op de tibia gebeurt en zo al te grote resecties van de tibia en daarmee gepaarde tibia-complicaties, vermeden worden.[1]

Tijdens de operatie controleert de chirurg verschillende variabelen die de functionele uitkomsten van de patiënt beïnvloeden, met name de positionering van het implantaat, de ligamentspanning en het in stand houden van de weke delen rond het gewricht. Dergelijke variabelen zijn evenwel afhankelijk van de vaardigheden en expertise van de chirurg. Nieuwe technologieën verhogen de accuraatheid en reproduceerbaarheid en kunnen bijgevolg bijdragen tot verbetering van de outcome.[2,3]

Het laatste decennium werden verschillende navigatietechnologieën ontwikkeld. Enerzijds bestaan deze technologieën in het verhogen van de beeldvorming tijdens de operatie. Anderzijds uit de supplementaire ondersteuning onder de vorm van een robotarm voor het uitvoeren van de operatie. Afhankelijk van de mate van ondersteuning wordt robot-geassisteerde chirurgie onderverdeeld in semi-actieve systemen waarbij de chirurg algemene controle houdt maar de robot intraoperatieve feedback geeft (vb. Mako Robot ®); en de volledig actieve systemen waarbij de robot autonoom werkt.

In ons onderzoek voeren we een retrospectieve kostenanalyse uit van robot-geassisteerde totale knieprothese (raTKP) waarbij inverse kinematic alignment en (adjusted) mechanical alignment werden toegepast ten opzichte van conventionele totale knieprothese (cTKP) met (adjusted) mechanical alignment.

METHODES

Populatie

De populatie bestond uit patiënten met eindstadium kniearthrose, waarbij conservatieve behandelingen onvoldoende effect meer hadden en er wordt overgegaan tot een primaire totale knieprothese. Enkel ingrepen met Stryker® prothesen werden geïncludeerd om heterogeniciteit te voorkomen. Voor deze studie werden de conventionele ingrepen uitgevoerd in de periode 2017-2018, vergeleken met de robot-geassisteerde ingrepen uitgevoerd in 2019-2020.

Chirurgische techniek

In geval van conventionele totale knieprothese (cTPK) wordt de operatie uitgevoerd op basis van een preoperatieve röntgenfoto. Als uitlijningstechniek maakt men gebruik van hetzij 'mechanical alignment', dan wel 'adjusted mechanical alignment' waarna de botresecties gebeuren. Vervolgens wordt een testimplantaat geplaatst om de optimale positie en de uiteindelijke maat van het te plaatsen implantaat te bepalen. Nadien wordt de testprothese verwijderd en wordt het definitieve implantaat geplaatst met of zonder cement.

Robot-geassisteerde totale knieprothese (raTKP) wordt uitgevoerd met Mako Robotic-Arm interactive orthopaedic system (Stryker Ltd, Kalamazoo, MI, USA) met een voorafgaande CT-scan en driedimensionele reconstructie van het kniegewricht, waarbij de uitlijning, optimale positionering en prothesematen worden bepaald zoals inverse kinetic alignment (iKA). Twee orthopedisten werken volgens deze methode, vier andere orthopedisten werken bij robotchirurgie nog met de (adjusted) mechanical alignment (MA) techniek. Deze robottechniek kent geen leercurve voor component uitlijning, ledemaatuitlijning of de flexion en extention gap balans doch wel voor de benodigde operatietijd (11-43 ingrepen).[4] Voorafgaand aan beide ingrepen werd antibioticaprofylaxe toegediend (cefazoline 2g (3g >120kg) 1u voor, 4u en 8u na incisie) en postoperatief tromboseprofylaxe door middel van laag moleculair gewicht heparinesgedurende 20 à 30 dagen .

Datacollectie

Alle data werd retrospectief verzameld via het softwareprogramma HIX (chipsoft), OK-pakket ORLine (vroeger softwarepakket voor het operatiekwartier voor HIX) en Forcea (IQVIA®). De volgende patiëntengegevens werden verzameld: geslacht, leeftijd, BMI, APR-DRG codering, severity of illness (SOI) en reële ligduur van de patiënt. In dit onderzoek werd enkel rekening gehouden met de ligduur op acute diensten (C en D-bedden).

Wat de directe kosten betreft, werden volgende parameters in aanmerking genomen: operatieduur (inclusief gebruik OK-ruimte, salarissen anesthesist, chirurg en verpleegkundigen), disposable- en sterilisatiekost, leasing- en onderhoudskosten en eventuele heropnames die zich voordoen binnen de 10 dagen na ontslag. We beschouwden enkel heropnames binnen de 10 dagen na ontslag aangezien deze een reductie geven van het geneesmiddelenforfait. De netto-investeringskost per ingreep werd berekend uit de som van de leasing- en onderhoudskosten en de Mako Product Specialist (MPS) fee per jaar, gedeeld door het aantal robot-geassisteerde knie ingrepen per jaar. Conventionele chirurgie en robot-geassisteerde kniechirurgie hebben dezelfde bezetting tijdens OK (chirurg, anesthesist, verpleegkundige) waardoor er geen additionele personeelskost is bij robotchirurgie. Wel werd er een Mako Product Specialist (MPS) aangesteld die alreeds vervat zit in de netto-investeringskost per ingreep.

Enerzijds zijn er bij robotchirurgie verschillende extra disposables nodig zoals pinnen, zaagblad, checkpoint-tracing- en drape-kit. Anderzijds is er door een betere preoperatieve planning een minder grote sterilisatiekost. Netto is er echter nog een additionele kost van 492,12€ (incl. BTW) per robot-geassisteerde ingreep in vergelijking met conventionele TKP.

Als mogelijke monetaire opbrengst, werd de verantwoorde ligduur vergeleken met de reële ligduur op basis van de 3M Benchmark 2021.[5] Het verschil tussen verantwoorde ligduur en reële ligduur werd de verantwoording genoemd waarbij een positieve verantwoording de verantwoorde ligduur groter is dan de reële ligduur en als opbrengst werd gezien. Bij negatieve verantwoording is het aantal reële ligdagen groter dan de verantwoorde en is er sprake van een kost.

De kost voor het gebruik van het OK in AZ Delta werd ingeschat op 31,96€/minuut inclusief infrastructuur, elektriciteit, personeelskost en IT. Aangezien knieprotheses volgens categorie I.C.a worden vergoed en de afleveringsmarge gebruikt werd voor de werking van ziekenhuisapotheek, is er geen sprake van een opbrengst via het RIZIV. Er is geen extra vergoeding voor de toepassing van robot-geassisteerde chirurgie.

Data analyse

Er werd gecontroleerd of de beide groepen vergelijkbaar zijn door middel van ongepaarde t-test of chi-square test waar van toepassing. Verantwoording is het primaire eindpunt van dit onderzoek. Deze werd getest via multiple regressie waarbij rekening werd gehouden met de parameters geslacht en leeftijd. Een statistisch significant verschil van 0,5 dagen werd in de praktijk als relevant beschouwd voor het berekenen van de daarbijhorende kosten of opbrengsten. Secundaire eindpunten zoals operatietijd en heropnames binnen 10 dagen werden geanalyseerd met behulp van ongepaarde t-testen. In ons onderzoek werd geen rekening gehouden met de uitkomst voor de patiënt.Via ANOVA werd bekeken of er een verschil in verantwoording is tussen de verschillende chirurgen. Alle statistische testen werden uitgevoerd met SPSS.

Deze studie werd goedgekeurd door het ethisch comité van het universitair ziekenhuis Antwerpen (B3002021000061).

RESULTATEN

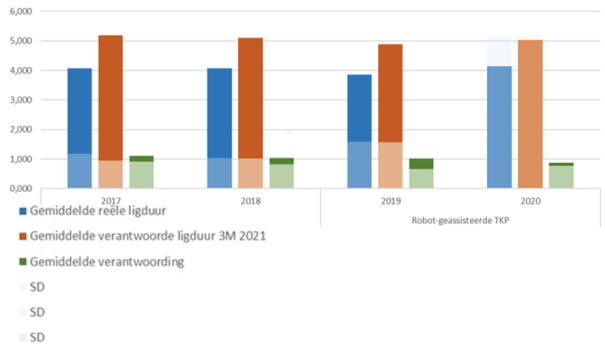
In 2017 en 2018 werden 362 primaire TKP uitgevoerd op de conventionele manier. In april 2018 werd de MAKO robot in AZ Delta in gebruik genomen waarbij we 793 robot-geassisteerde TKP ingrepen includeerden die uitgevoerd werden tussen januari 2019 en eind 2020. Een overzicht van beide groepen is te vinden in tabel 1. Voor alle drie de parameters is er geen significant verschil tussen beide groepen. Om na te gaan of BMI in de groep robot-geassisteerde TKP een invloed heeft op de verantwoording werd een lineaire regressie uitgevoerd. Hieruit blijkt dat BMI geen goede voorspeller is voor de verantwoording (p=0,3481). Onwetendheid over de BMI in de conventionele groep is dus van ondergeschikt belang.

	Conventionele TKP	***Robot-geassisteerde TKP***	***P-waarde***
Leeftijd (jaar)	70,4 (SD 9,10)	70,3 (SD 9,23)	0,8449
Vrouwen (%) *Mannen (%)*	65,47% 34,53%	64,19% 35,81%	0,6723
SOI 1 *SOI 2* *SOI 3* *SOI 4*	80,66% 19,06% 0% 0,28%	83,73% 15,51% 0,63% 0,13%	0,1892
BMI (kg/m²)		30,02 (SD 5,74)	

Tabel 1: patiëntkarakteristieken; leeftijd en BMI; gemiddelde (SD), geslacht en SOI; % ten opzichte van eindtotaal onderzoeksgroep

In totaal werden 793 robotprocedures geëvalueerd waarvan 460 procedures in 2019 en in 2020, door de coronapandemie, slechts 299 procedures waren. Door dit grote verschil in bezettingsgraad van de robot komt de netto- investeringskost voor robotchirurgie in 2019 op 671,84€/ingreep en in 2020 op 1.182,54€/ingreep (incl. BTW). Er is geen significant verschil in operatietijd tussen de conventionele TKP 133,1 minuten (SD 29,6) en de robot-geassisteerde TKP 134,5 minuten (SD 28) (p=0,4376). In beide groepen, conventionele en robot-geassisteerde chirurgie, werden er twee heropnames gedetecteerd binnen de 10 dagen na ontslag: hemartrose bij conventionele chirurgie en pyogene artritis bij robot-geassisteerde kniechirurgie. Er was geen significant verschil in heropname tussen beide groepen en dus ook geen verschil in verlies van geneesmiddelenforfait (p=0,4203). Conventionele chirurgie had een gemiddelde reële ligduur van 4,077 dagen (SD 1,532) over 2017 en 2018 en robot-geassisteerde chirurgie 3,981 dagen (SD 4,757) over 2019 en 2020 wat niet significant verschillend is (p=0,71).
Verantwoording voor conventionele TKP (2017,2018) was 1,088 dagen (SD 1,180) voor robot-geassisteerde TKP (2019,2020) 0,960 dagen (SD 0,955). Via multiple regressie blijkt dat bij conventionele TKP de verantwoording 0,1315 dag groter is dan bij robot-geassisteerde TKP (p=0,0430). Via ANOVA werd bekeken of er een verschil in verantwoording is tussen de verschillende chirurgen. Hieruit is gebleken dat er geen significant verschil is in verantwoording tussen de verschillende chirurgen en daaruitvolgend tussen de verschillende uitlijningstechnieken en expertises.
Tabel 2 en figuur 1 geven een overzicht van de reële ligduur, verantwoorde ligduur volgens 3M Benchmark 2021 en de verantwoording per desbetreffend jaar. Figuur 2 geeft een overzicht van de verantwoording (verantwoorde ligdagen - reële ligdagen) voor de twee groepen. In tabel 3 is een overzicht te zien van de additionele kosten voor robot- geassisteerde TKP in vergelijking met conventionele TKP in het jaar 2019 en 2020. In 2019 kwam deze op 1.163,96€/ingreep terwijl deze in 2020 een stuk hoger lag namelijk 1.674,66€/ingreep (incl. BTW).

	Gemiddelde reële ligduur	SD	Gemiddelde verantwoorde ligduur	SD	Gemiddelde verantwoording	SD
Conventionele TKP	**4,077**	**1,532**	**5,165**	**1,298**	**1,088**	**1,180**
2017	**4,078**	**1,581**	**5,186**	**1,273**	**1,108**	**1,210**
2018	**4,073**	**1,394**	**5,105**	**1,369**	**1,033**	**1,099**
Robot-geassisteerde TKP	**3,981**	**4,757**	**4,941**	**4,717**	**0,960**	**0,955**
2019	**3,865**	**2,108**	**4,880**	**2,105**	**1,015**	**0,892**
2020	**4,141**	**6,914**	**5,026**	**6,852**	**0,885**	**1,033**



Figuur 1: overzicht reële ligdagen, verantwoorde ligdagen verkregen via 3M benchmark 2021 en verantwoording (gemiddelde en standaarddeviatie) van conventionele TKP en robot-geassisteerde TKP in AZ Delta.

	2019	2020
Netto investeringskost per robotingreep (incl. BTW)	671,84€	1.182,54€
Disposable + sterilisatiekost	492,12€	492,12€
Bezetting personeel OK	-	-
OK tijd (31,96€/minuut)	-	-
Heropnames binnen 10 dagen na ontslag	-	-
Verantwoording	-	-
Totale supplementaire kost voor robot-geassisteerde TKP i.v.m. conventionele TKP (incl. BTW)	1.163,96€	1.674,66€

Tabel 2: overzicht additionele kosten voor robot-geassteerde TKP (incl. BTW)

DISCUSSIE

Cool et al.[6] voerden een analyse uit van de kosten op een termijn van 90 dagen van robot-geassisteerde TKP ten opzichte van conventionele chirurgie. Hieruit bleek dat de kosten bij robot- geassisteerde chirurgie lager liggen (gemiddeld verschil US$ 2.391 p<0,001), o.a. door een korter verblijf in het ziekenhuis, minder heropnames en vooral minder diensten na acute zorg (revalidatiecentrum, thuiszorg of spoedgevallen). Cotter et al.[7] komen tot dezelfde conclusie met een kostenbesparing van $2.090,70 voor een 90 dagen episode-of-care (EOC) voor robot- geassisteerde chirurgie. Ook Mont et al.[8] komen tot dezelfde bevindingen na een analyse van de kosten op 30, 60 en 90 dagen. Een theoretische kosten-effectiviteitsanalyse op lange termijn, uitgevoerd door Vermue et al.[9], toont aan dat totale kniechirurgie en de daarbij horende revisies een belangrijke economische impact hebben op de kosten voor de maatschappij. De ICER (incrementele kosteffectiviteitsratio) voor robot-geassisteerde kniechirurgie bedraagt volgens hen $376.145,11, rekening houdend met 70 ingrepen per jaar. Uit deze theoretische analyse blijkt verder dat 253 ingrepen per jaar nodig zijn opdat de robot kosteneffectief zou zijn (drempelwaarde ICER < $50.000/QALY). Bijgevolg kunnen enkel gespecialiseerde centra met een hoog volume aan knie-ingrepen eventueel enig voordeel halen uit dergelijke investeringen.

De vier bovenvermelde conclusies uit de literatuur zijn evenwel analyses vanuit maatschappelijk standpunt. In deze kostenanalyse van AZ Delta werd gekeken vanuit ziekenhuisperspectief, waardoor er o.a. geen rekening werd gehouden met diensten na acute zorg (fysio- en kinesietherapiesessies, thuiszorg, revalidatie, ontslag naar SP-diensten of verzorgingsinstellingen...) en revisies. In de bovenstaande kosten-batenanalyses zijn dit evenwel net de factoren die leiden tot een lagere kost voor de robot-geassisteerde chirurgie. Met betrekking tot de studiepopulatie van dit onderzoek kregen tussen januari 2018 en februari 2022 twee patiënten uit de conventionele groep en drie patiënten uit robot-geassisteerde groep een revisiechirurgie in AZ Delta. Dit verschil is statistisch niet significant en ook de tijdspanne voor het opvolgen van revisies is te kort. Bovendien kan er vanuit het softwaresysteem geen inzicht gemaakt worden op de eventuele revisies die in andere ziekenhuizen gebeur(d)en. Uit recente reviews blijkt dat bij unicompartimentele kniechirurgie (UKP), robotchirurgie een significant lager aantal revisies heeft (1,6%) ten opzichte van conventionele UKP (5,5%).[10] Voor totale kniechirurgie zijn er nog onvoldoende studies om duidelijkheid te scheppen over revisies op lange termijn. UKP is echter wel een technisch veeleisendere operatie met een hoger risico op revisie dan TKP.[11]

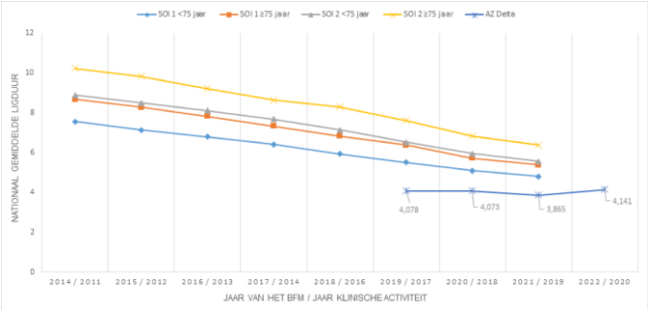
Vanuit de literatuur kan er worden geconcludeerd dat robotchirurgie op maatschappelijk vlak inderdaad besparingen oplevert, maar in realiteit de ziekenhuizen deze kosten dragen. Tot op heden wordt vanuit het RIZIV nog geen extra forfait toegekend voor terugbetaling van disposables die worden gebruikt bij robot-geassisteerde kniechirurgie. Dit is bijvoorbeeld wel – zij het in beperkte mate – reeds het geval voor het gebruik van de DaVinci Robot. Indien het RIZIV een extra forfait zou voorzien voor robot-geassisteerde kniechirurgie, dan zou dit op basis van onze analyse gerechtvaardigd zijn. Het is evenwel zo dat ook in andere landen op vandaag geen terugbetaling bestaat voor dergelijke disposables.De kosten voor het ziekenhuis voor het aanbieden van robot-geassisteerde chirurgie kan gereduceerd worden door meer operaties te genereren. De savings liggen in deze analyse uiteindelijk op maatschappelijk niveau, namelijk het traject na de chirurgie en buiten het ziekenhuis.

Bemerkingen van de gezondheidseconomische evaluatie uitgevoerd in AZ Delta.

Uit dit onderzoek volgt dat de verantwoording voor conventionele TKP (2017,2018) 1,088 dagen bedraagt en voor robot-geassisteerde TKP (2019,2020) 0,960 dagen. Uit multiple regressie blijkt dat bij conventionele TKP de verantwoording 0,1315 dagen groter is dan bij robot-geassisteerde TKP. In de praktijk is een langere ligdag van 0,1315 niet relevant. Enerzijds gaat de kost in reële ligdag hiermee nauwelijks omhoog en anderzijds kan er hierdoor geen minder snelle bezetting van bedden worden veroorzaakt. Op basis van verantwoording kan er dus geen kost noch opbrengst gerealiseerd worden.

De evolutie in de gezondheidszorg om kostenbesparend te werken en de ligduur van de patiënten te verkorten, zorgt ervoor dat de verantwoording volgens benchmark 2021 redelijk streng is. Deze dalende trend in ligduur is ook te zien op figuur 3. Het is op basis van de benchmark 2021 dat de overheid zijn financiering BFM voor ziekenhuizen in 2023 zal baseren. Hierbij kunnen we ons de vraag stellen of de verantwoording (berekend via 3M benchmark 2021) van conventionele chirurgie in 2017 en 2018 niet wat onderschat werd. Desalniettemin is in de praktijk een hogere verantwoording van 0,1315 dag voor conventionele chirurgie niet relevant en ligt deze nog ver van een halve dag (0,5), wat wel als relevant zou beschouwd kunnen worden. Patiënten die een totale knieprothese ondergaan komen in AZ Delta terecht in het zorgpad "joint care". Dit is een standaardprotocol waarbij de patiënt postoperatief ontslagen wordt na 3 dagen. Het is dan ook te verwachten dat de reële ligduren tussen conventionele chirurgie en robot- geassisteerde chirurgie, respectievelijk gemiddeld 4,077 en 3,981 dagen, niet significant verschillen aangezien beide groepen in hetzelfde programma werden opgenomen.

Als we naar de nationale ligduur voor APR-DRG 302 (knee joint replacement) kijken in vergelijking met de reële ligduur in AZ Delta, stellen we vast dat AZ Delta reeds een scherpe ligduur heeft, wat ook onze positieve verantwoording verklaart.[12]



Figuur 2: nationaal gemiddelde ligduur voor APR-DRG code 302. Onderverdeling in Severity of Illness 1 (SOI) < 75 jaar, SOI 1 >75 jaar en SOI 2. Donkerblauwe lijn is de reële ligduur in AZ Delta (2017, 2018 conventionele chirurgie, 2019 en 2020 robot-geassisteerde chirurgie).

Omdat deze studie op basis van retrospectieve data is, was het niet mogelijk om de baten voor de patiënt mee te nemen in deze analyse. Evenwel werden deze gegevens elders al geanalyseerd waarbij de klinische outcome tussen drie groepen (conventionele TKP mechanical alignment (c-MA), robot-geassisteerde TKP mechanical alignment (ra-MA) en robot-geassisteerde inverse kinematic alignment (ra-iKA)) werden vergeleken.[18] Enkel bij de vergelijking tussen c-MA en ra-iKA werd een significant verschil vastgesteld in Oxford Knee Scores 1 jaar postoperatief. Het is dus de combinatie van robotchirurgie en patientspecifieke uitlijningstechnieken, die bijdragen tot een betere effectiviteit voor de patiënt. Ander voorafgaand onderzoek toonde ook al aan dat enkel bij een subpopulatie knieën met preoperatieve deformiteiten de uitlijningstechniek als dusdanig een significant verschil in OKS geeft (iKA > aMA).[19]

Tot op heden blijkt robot-geassisteerde chirurgie met behulp van Mako robot op zijn minst even effectief, maar niet bewezen superieur te zijn voor de functionele uitkomsten ten opzichte van de conventionele chirurgie.[4] Het is hierbij belangrijk om op te merken dat de uitkomsten van deze kostenanalyse gebaseerd zijn op zowel het gebruik van robottechniek als het nieuwe gebruik van meer patiëntgerichte uitlijningstechnieken, weliswaar door 2 van de 6 orthopedisten. Het zijn evenwel de robottechnieken die dergelijke uitlijningen mogelijk maken. Na analyse van effectiviteitsstudies met enkel semi-actieve systemen (zoals de Mako robot), kunnen we wel concluderen dat robotchirurgie - in vergelijking met conventionele chirurgie - zorgt voor een statistisch significante verbetering in pijn en patiententevredenheid[13,14], vroegere functionele recovery, sneller ontslag[14] en minder kans op bot en weke delen letsels [15]. Daarnaast blijkt dat robotchirugie zorgt voor significant betere vroege functionele uitkomsten waardoor een patiënt sneller uit het ziekenhuis zou ontslagen kunnen worden. Dit verschil tussen robot- geassisteerde chirurgie en conventionele chirugie in functionele uitkomsten verdwijnt geleidelijk over de tijd. Tot op heden blijkt robot- geassisteerde chirurgie met behulp van Mako robot op zijn minst even effectief, maar niet bewezen superieur te zijn voor de functionele uitkomsten ten opzichte van de conventionele chirurgie.[11] Bijgevolg moeten de lange termijn functionele uitkomsten en implant survivorship van robotchirurgie nog verder onderzocht worden.[3,16,17] Voordelen aan robotchirurgie is dat er enkel een leercurve voor operatietijd is en niet voor de effectiviteit van de patiënt. Bijgevolg kan de robot de efficaciteit en veiligheid voor de patiënt verhogen bij jonge onervaren artsen.[20]

Een eerste nadeel van robotchirurgie is de extra stralingsbelasting voor de patiënt door de CT scan preoperatief. Een tweede nadeel is dat de robottechnologie die in AZ Delta wordt gebruikt (Mako), enkel compatibel is met de implantaten van Stryker. Het is belangrijk om dit aspect ook mee te nemen in de initiële aankoopprocedure en de onderhandelingen voorafgaand aan de implementatie van robottechnologie. Complicaties specifiek aan de robottechnologie zijn pin-site infecties en periprothetische breuken van femur of tibia.[21] Deze complicaties konden we evenwel niet meenemen in onze analyse. Uit navraag bij de dienst orthopedie blijkt dat zich slechts 1 geval van pin-site infectie heeft voorgedaan op een totaal van 900 cases (0,11%). Omdat deze studie retrospectief is, kon er geen rekening gehouden worden met het verbruik van analgetica, post-operatieve pijnbehandeling en nood aan fysiotherapiesessies. Nochtans blijkt uit de literatuur dat robot-geassisteerde kniechirurgie gepaard gaat met gereduceerde postoperatieve pijn en een daarbij horend verlaagd gebruik van analgetica, alsook een verminderde nood aan fysiotherapiesessies.[22]

In dit onderzoek werd enkel een analyse uitgevoerd van totale knieprotheses, terwijl robotchirurgie ook kan worden toegepast bij partiële knieprotheses en totale heupprotheses. Tot op heden valt kniechirurgie nog onder prestatiechirurgie en wordt dit nog niet geforfaitariseerd. De eventuele uitkomst van kostenanalyse bij heupchirurgie, dat als laagvariabele zorg wel geforfaitariseerd is, moet nog verder worden onderzocht. Overigens moet voor heupchirurgie nog een bijkomende applicatie worden aangekocht wat dus nog een bijkomende investeringskost met zich meebrengt. De bezettingsgraad van de robot beïnvloedt sterk de kost per ingreep. De coronapandemie heeft het jaarlijks aantal ingrepen per robot sterk doen dalen, hetgeen de kost per ingreep deed toenemen. Het komt ons voor dat het centraliseren van TKP en een samenwerking met andere perifere ziekenhuizen, de bezettingsgraad zou kunnen verhogen en zo de kost per ingreep kan dalen. Kosteneffectief zal de robot-geassisteerde kniechirurgie in vergelijking met de conventionele kniechirurgie vanuit ziekenhuisperspectief echter nooit zijn, ook niet bij een significante verhoging van het aantal ingrepen. Wanneer AZ Delta bijvoorbeeld het aantal ingrepen per jaar zou kunnen verhogen van 490 naar 1000, bedraagt de additionele kost voor robot-geassisteerde kniechirurgie nog steeds 785,04€ per ingreep (incl. BTW) in vergelijking met conventionele kniechirurgie.

Bij de aanbesteding van een nieuwe techniek dient er best een voorafgaand marktonderzoek te gebeuren om alle spelers op de markt te leren kennen. Nadien kan er een grondige analyse gemaakt worden en over de prijs en service onderhandeld worden. Zoals bovenstaand vermeld dient het volledig dossier in acht te worden genomen inclusief aankoop- en onderhoudskosten, service kosten (hier Mako Product Specialist) en aankoop implantaten en disposables. De zaagbladen en pinnen zijn disposable en binnen het beleid ziekenhuishygiëne kiest AZ Delta ervoor om deze niet te hersteriliseren. Single-use producten die tot de zogenaamde kritische materialen behoren of moeilijk bereikbare onderdelen of holle ruimtes bevatten, krijgen immers geen toelating tot hersterilisatie.

Wanneer een nieuwe chirugische techniek eenmaal wordt opgestart, is het interessant om na een bepaalde termijn de procedure te herevalueren om mogelijke besparingen te kunnen realiseren. Sinds 2021 wordt de Mako robot nu ook toegepast voor totale heupprotheses in AZ Delta. Het is dan ook interessant om de kostenalayse voor totale heupprothese opnieuw te doen, net omdat deze discipline geforfaitariseerd is. Een nieuwe prospectieve studieopzet waarbij de patiënten gerandomiseerd worden voor robot- of conventionele chirurgie zou de bias van tijd volledig wegnemen en de mogelijkheid geven om effecten voor de patiënt mee te nemen. Registratie van uitlijning en revisies zou hierbij de accuraatheid van het onderzoek verhogen.

De grootste beperking van het onderzoek is de retrospectieve studieopzet. Enerzijds zorgt dit ervoor dat er geen uitspraak gedaan kan worden over de outcome van de patiënt. Anderzijds zitten we met een mogelijks vertekend beeld door de tijd namelijk analyse van 2017, 2018 ten opzichte van 2019, 2020. Met een evolutie in het zorglandschap van steeds kortere ligduur maken we misschien een onderschatting van de verantwoording van de conventionele TKP.

CONCLUSIE

De additionele kost voor robot-geassisteerde TKP in 2019 was 1.163,96€ per ingreep. In 2020 lag de kost op 1.674,66€ per ingreep (incl. BTW), ingevolge de coronapandemie. AZ Delta kent geen kortere ligduur bij robot-geassisteerde chirurgie, terwijl deze in andere gezondheidseconomische analyses wel wordt vastgesteld. Dit is enerzijds te verklaren door het "joint care" programma binnen AZ Delta, waarbij patiënten standaard na drie dagen postoperatief ontslagen worden, en anderzijds omwille van het feit deze ligduur korter is ten opzichte van de nationale gemiddelde ligduur.

Uit de literatuur blijkt dat de grote besparing voor robotchirurgie vooral op maatschappelijk niveau zit, doordat de patiënt een vroegere functionele recovery kent en bijgevolg minder gebruik maakt van de diensten na acute zorg. De investeringen worden evenwel gedragen door het ziekenhuis. Op basis van deze discrepantie zou een RIZIV- vergoeding voor de gebruikte disposables tijdens robotchirurgie bij totale knieprothese, wel degelijk verantwoord zijn.

DANKBETUIGING EN BELANGENCONFLICT

Graag wil ik de dienst Orthopedie bedanken voor de aangename samenwerking, alsook de diensten data en rapportering, het financieel departement, MZG departement en de verpleegkundigen van de dienst chirurgie.

REFERENTIES

1. Winnock de Grave, P. et al. Higher satisfaction after total knee arthroplasty using restricted inverse kinematic alignment compared to adjusted mechanical alignment. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy (2020) doi:10.1007/s00167-020-06165-4.
2. Kayani, B. et al. Robotic technology in total knee arthroplasty: A systematic review. EFORT Open Reviews 4, 611–617 (2019).
3. Lin, J., Yan, S., Ye, Z. & Zhao, X. A systematic review of MAKO-assisted unicompartmental knee arthroplasty. International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery vol. 16 1–7 (2020).
4. Vernue, H. et al. Robot-assisted total knee arthroplasty is associated with a learning curve for surgical time but not for component alignment, limb alignment and gap balancing. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy (2020) doi:10.1007/s00167-020-06341-6.
5. 3mbenchmarkportal.com
6. Cool, C. L., Jacofsky, D. J., Seeger, K. A., Sodhi, N. & Mont, M. A. A 90-day episode-of-care cost analysis of robotic-arm assisted total knee arthroplasty. Journal of Comparative Effectiveness Research 8, 327–336 (2019).
7. Cotter, E. J., Wang, J. & Illgen, R. L. Comparative Cost Analysis of Robotic-Assisted and Jig-Based Manual Primary Total Knee Arthroplasty. J Knee Surg (2020) doi:10.1055/s-0040-1713895.

8. Mont, M. A. et al. Health Care Utilization and Payer Cost Analysis of Robotic Arm Assisted Total Knee Arthroplasty at 30, 60, and 90 Days. J Knee Surg 34, (2021).
9. Vermue, H., Tack, P., Gryson, T. & Victor, J. Can robot-assisted total knee arthroplasty be a cost- effective procedure? A Markov decision analysis. Knee 29, 345–352 (2021).
10. Lin, J., Yan, S., Ye, Z. & Zhao, X. A systematic review of MAKO-assisted unicompartmental knee arthroplasty. International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery vol. 16 1–7 (2020).
11. Batailler, C. et al. MAKO CT-based robotic arm- assisted system is a reliable procedure for total knee arthroplasty: a systematic review. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy vol. 29 3585–3598 (2021).
12. https://www.medaman.be/nationale-gemiddelde-ligduren/.
13. Marchand, R. C. et al. Patient Satisfaction Outcomes after Robotic Arm-Assisted Total Knee Arthroplasty: A Short-Term Evaluation. Journal of Knee Surgery 30, 849–853 (2017).
14. Kayani, B. et al. Robotic-arm assisted total knee arthroplasty is associated with improved early functional recovery and reduced time to hospital discharge compared with conventional jig-based total knee arthroplasty A PROSPECTIVE COHORT STUDY. Bone Joint J 100, 930–937 (2018).
15. Kayani, B., Konan, S., Pietrzak, J. R. T. & Haddad, F. S. Iatrogenic Bone and Soft Tissue Trauma in Robotic-Arm Assisted Total Knee Arthroplasty Compared With Conventional Jig- Based Total Knee Arthroplasty: A Prospective Cohort Study and Validation of a New Classification System. Journal of Arthroplasty 33, 2496–2501 (2018).
16. Kort, N., Stirling, P., Pilot, P. & Müller, J. H. Robot-assisted knee arthroplasty improves component positioning and alignment, but results are inconclusive on whether it improves clinical scores or reduces complications and revisions: a systematic overview of meta-analyses. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy (2021) doi:10.1007/s00167-021-06472-4.
17. Liow, M. H. L. et al. Robot-assisted total knee arthroplasty accurately restores the joint line and mechanical axis: A prospective randomised study. Journal of Arthroplasty 29, 2373–2377 (2014).
18. Winnock de Grave, P. et al. Patient Specific Alignment is the Key attribute of Robotically Assisted Surgery. A comparative trial with 120 patients. (2022).
19. Winnock de Grave, P. et al. Higher satisfaction after total knee arthroplasty using restricted inverse kinematic alignment compared to adjusted mechanical alignment. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy (2020) doi:10.1007/s00167-020-06165-4.
20. Kayani, B. et al. Robotic technology in total knee arthroplasty: A systematic review. EFORT Open Reviews 4, 611–617 (2019).
21. Lonner, J. H. Robotically Assisted Unicompartmental Knee Arthroplasty with a Handheld Image-Free Sculpting Tool. Operative Techniques in Orthopaedics 25, 104–113 (2015).
22. Kayani B., Konan S., Tahmassebi J., Rowan F.E. & Haddad F.S. An assessment of early functional rehabilitation and hospital discharge in conventional versus robotic-arm assisted unicompartmental knee arthroplasty. The Bone & Joint journal 101, 24–33 (2019).

Original Article | Effect of pneumatic tube transport on monoclonal antibody stability

Hendrickx TC[1*], De Groote Ph[2], Balcaen K[2], Devreese A[1], Kizilmese N[1], Baert M[1], Haustraete J[2], Lambrecht BN[2,3]

[1]AZ Sint-Lucas, Dienst Apotheek, Groenebriel 1, 9000 Gent
[2]Vlaams Instituut voor Biotechnologie, Protein Core, Technologiepark 71, 9052 Gent
[3]Vlaams Instituut voor Biotechnologie, Inflammation Research Center, Technologiepark 71, 9052 Gent

*Corresponding author: tine.hendrickx@azstlucas.be

KEY WORDS
monoclonal antibodies, antibody structure, stability, pneumatic tube system, cleanroom, logistics

ABSTRACT

BACKGROUND AND AIM
Pneumatic tube transport (PTT) is often used to conveniently transport drugs from the pharmacy to the clinical ward. Proteins like monoclonal antibodies are inherently sensitive to mechanical disruption. Despite their increased use, little data is available on the stability of monoclonal antibodies when they are transported via such systems. The effect of PTT on monoclonal antibody stability will be studied.

METHODS
Samples of ready-to-infuse preparations of monoclonal antibodies (bevacizumab, vedolizumab, cetuximab, trastuzumab, trastuzumab emtansine, pembrolizumab, rituximab, nivolumab, pertuzumab, infliximab, panitumumab and infliximab biosimilar) were taken before and after PTT. The structural stability of the antibodies was measured using size-exclusion chromatography with multiple angle laser light scattering. Before transportation, care was taken to remove all air from the infusion bags.

RESULTS
The mean duration of transport via pneumatic tube was 40 seconds. A total of 65 preparations with monoclonal antibodies in different concentrations was analysed. For all antibodies studied no significant difference was seen in antibody structural stability and protein aggregation between the sample before and after transportation with the pneumatic tube system.

DISCUSSION AND CONCLUSION
Because of lack of data and the inherent fragility of protein drugs, most manufacturers advise against transporting monoclonal antibodies via a pneumatic tube. This study shows that real-life pneumatic tube transport does not affect the stability of prepared infusions of bevacizumab, vedolizumab, cetuximab, trastuzumab, trastuzumab emtansine, pembrolizumab, rituximab, nivolumab, pertuzumab, infliximab, panitumumab and infliximab biosimilar respectiverly.Our results show that for 12 commonly used Mab drugs there was no significant effect of PTT on Mab structure and concentration, and that it is possible to use PTT to dispatch these delicate drugs to the clinical ward.

INTRODUCTION

Over the last 2 decades, cancer treatment evolved from classical cytotoxic chemotherapy to targeted therapies and immunotherapy. Certain monoclonal antibodies (Mabs) bind specifically to growth factor receptors and inhibit tumor growth, whereas checkpoint inhibitor Mabs increase the immune respons against cancer cells. The use of Mabs in the treatment of cancer is still expanding. Mabs are also increasingly used in the treatment of autoimmune, allergic and complement-mediated diseases such as inflammatory bowel disease (IBD), rheumatoid arthritis, psoriasis, eye disease and asthma.The high cost of Mabs requires efficient use with minimal waste. Many Mabs are administered intravenously in the hospital day unit, after aseptic preparation in the hospital pharmacy department.

Mabs are highly complex proteins consisting of two light chains and two heavy chains bound together by disulphide bridges and stabilized by protein-protein interactions. This makes them very sensitive to chemical instability, denaturation and aggregation when manipulated[1-4]. In addition to chemical instability, denaturation reflected by protein aggregation is the greatest stability concern of Mabs[3]. Aggregation can be caused by changes in temperature (cold chain interruption) and mechanical stress, for example during drug preparation when shearing forces by repeated pulling up in a needle, or shaking and foaming could destabilize the protein, or during transport when shaking and consequent foaming might occur[3, 5-7]. Loss off stability and aggregation leads to reduced efficacy or increased toxicity of the product. Aggregated antibodies can cause microemboli and have increased immunogenicity, which can lead to the production of neutralizing anti-drug antibodies (ADA), or anaphylactic reactions upon repeated Mabs administration[8,9]. Daily practice often leads to situations that might compromise drug stability. Yet we have very little practical evidence-based guidance on the stability of Mabs after manipulation in day-to-day use.

Manufacturers of Mabs only provide the minimal mandatory stability information for drug registration. However, before administration of the Mabs to the patient, mechanical forces can affect their stability in every step of the preparation and distribution process[3,5]. For example, many hospitals use a pneumatic tube transport (PTT) system to transport medicines to the end user. High accelaration speed and significant impaction can occur in a PTT dispatch system. Given the inherent sensitivity of protein drugs to mechanical forces this transportation method is often not advised. Simulated laboratory settings demonstrate air-liquid interfaces and foaming resulting in aggregation[2, 10, 11], but objective and real-life data on stability of Mabs after PTT are scarse[12]. The aim of this study is to determine if a PTT can be used for transportation of Mabs preparations in an 850 bed hospital with over 4500 Mabs treatments on a yearly basis.

METHODS

Preparation of the ready-to-administer infusion bags

Upon receipt of a medical prescription the respective Mabs were dissolved and prepared in accordance with the product label using 0.9% w/v NaCl in polyolefin infusion bags (Macoflex® biluer, Macopharma). A closed system transfer device (Tevadaptor®) was used for all preparations studied. Care was taken to remove all air from the infusion bag in order to minimize foaming during transport to the ward via the PTT dispatch system.

Sampling

A volume of 0.5 ml was withdrawn from the prepared infusion bag and transferred into a labelled microtube. The microtubes were stored immediately between 2-8°C until analysis maximum 7 days later. Samples were taken at the pharmacy immediately prior to transportation with the PTT (t0) and at the ward immediately after arrival of the infusion bag (t1). A positive control to mimic the effect of maximal mechanical disturbance on protein stability of the Mab consisted of a sample of pertuzumab that was filled with air, sent over the PTT for five times (t2) and vigourously shaken using a vortex device for 5 minutes (t3). A second positive control consisted of a sample of vedolizmab that was heated at 95°C for 2 hours.

Transport via pneumatic tube transport (PTT) system

The infusion bags were transported via the PTT system Telecom BP Atlas. A separate system was used exclusively for transportation of cytotoxic and potentially hazardous drugs. The Aerocom tubes cover a distance of 62 m through 8 curbes and 3 exchange stations. The speed of the tube is between 2 to 3 m/s and the mean travel time was 40 sec from the pharmacy compounding unit to the hospital infusion center.

Physicochemical analysis using size exclusion chromatography with multiple angle laser light scattering (SEC-MALLS)

Size Exclusion Chromatography (SEC) was used to separate proteins based on size, with larger molecules eluting first. Multi-Angle Laser Light Scattering (MALLS) was used to measure the molecular weight (Mw) of the protein, simultaneously the concentration was determined via UV / refractive index and light scattering intensity. Light scattering has a higher sensitivity for larger molecules and is therefore a sensitive detection method for protein aggregates. The polydispersity index (PDI) is a measure for homogeneity and was used to determine the quality of a solution. It is the ratio of the weight-average molar mass (Mw) to the number-average molar mass (Mn). For monodisperse samples the PDI equals 1.000. The higher the heterogeneity in a sample, the more PDI differs from 1.000. Protein degradation and aggregation will increase the PDI of the sample.To measure the aggregation state of the diluted antibody, SEC-MALLS analysis was performed on the Agilent 1260 HPLC system coupled with a Superdex 200 (Cytiva) size exclusion chromatography column provided with a multiple wavelength UV detector, multi-angle laser light scattering detector (Wyatt) and differential refractive index detector (dRI) (Wyatt). For this, 100 µg of each sample was injected onto the Superdex 200 size exclusion chromatography column using the autosampler. The sample was first separated based on its hydrodynamic volume by SEC followed by detection at UV280 nm, MALLS and dRI. Bovine serum albumin (BSA) was added to the run sequence as a control to check instrument parameters and perform calibrations if needed. From each analysis the % of monomer and aggregates could be determined by peak integration based on dRI. The light scattering was used to make an estimation of the molecular weight in solution while dynamic light scattering (using QELS (Quasi-Elastic Light Scattering) fiber) was used to determine the hydrodynamic radius of the molecules. All samples were analyzed using the same method, flow rate (0.5 ml/min), buffer (PBS + 0.02% sodium azide) and control (BSA).

RESULTS

Over a 1 week time period, 130 samples were collected from 65 infusion bags. Twelve different products in different concentrations were collected. Table 1 illustrates the different products and the concentration ranges used.

trade name	generic name	powder/ solution	dilution	n° of samples (t0+t1)	mean conc (mg/ml)	conc range (mg/ml)	class	IgG
Avastin	bevacizumab	solution	NaCl 100 ml	12	5,06	2,69 - 9,38	anti-VEGF	IgG1
Entyvio	vedolizumab	powder	NaCl 250 ml	3	1,18	1,18 - 1,18	α4β7-integrin	IgG1
Erbitux	cetuximab	solution	NA	5	5	5 - 5	anti-EGFR	IgG1
Herceptin	trastuzumab	powder	NaCl 250 ml	6	1,6	1,33 - 2,33	anti-HER2	IgG1
Kadcyla	TDM-1	powder	NaCl 250 ml	1	0,93	0,93 - 0,93	anti-HER2	IgG1
Keytruda	pembrolizumab	solution	NaCl 100 ml	2	1,85	1,85 - 1,85	anti-PD-1	IgG4
Mabthera	rituximab	solution	NaCl 500 ml	1	1,26	1,26 - 1,26	anti-CD20	IgG1
Opdivo	nivolumab	solution	NaCl 100 ml	8	1,93	1,93 - 1,93	anti-PD-1	IgG4
Perjeta	pertuzumab	solution	NaCl 250 ml	4	1,95	1,59 - 3,02	anti-HER2	IgG1
Remicade	infliximab	powder	NaCl 250 ml	21	1,29	0,93 - 1,91	anti-TNF	IgG1
Remsima	infliximab	powder	NaCl 250 ml	1	1,09	1,09 - 1,09	anti-TNF	IgG1
Vectibix	panitumumab	solution	NaCl 250 ml	1	4,1	4,1 - 4,1	anti-EGFR	IgG2

Table 1: Overview of products used for the experiment

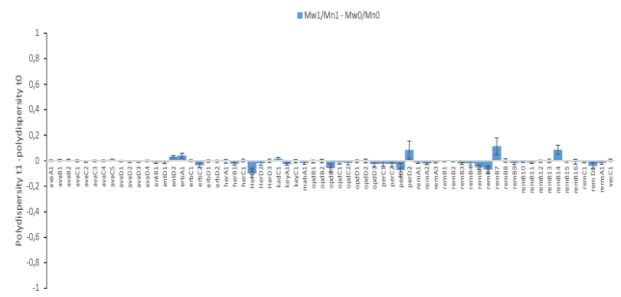


Figure 1: Change in polydispersity of t1 versus t0 per sample (N = 65)

Figure 1 illustrates the difference in polydispersity for all samples between t1 (after transportation via pneumatic tube) versus t0 (before transportation via pneumatic tube). All values are between +0.1 and -0.1, indicating that the samples are monodisperse, in the typical heterotetrameric format (two heavy chains and two light chains) and free of aggregates, even after transportation via the PTT system. Figure 2 shows the PDI's of the Mab preparations, grouped per product. No distinct difference can be seen between t0 and t1.

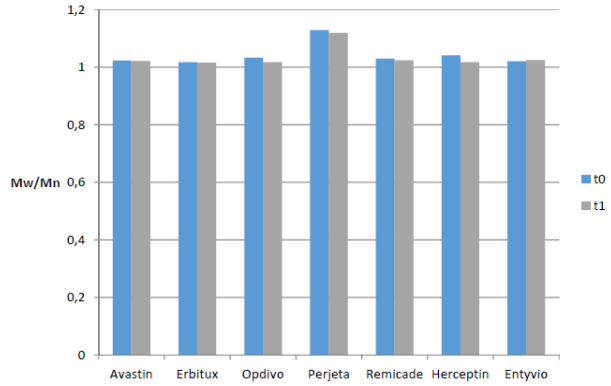


Figure 2: Difference in Polydispersity (Mw/Mn) between different antibody preparations, grouped per product

The highest abberation of the PDI was seen in the positive control with pertuzumab. However, even this sample remained remarkably stable and free of aggregates (Figure 3).

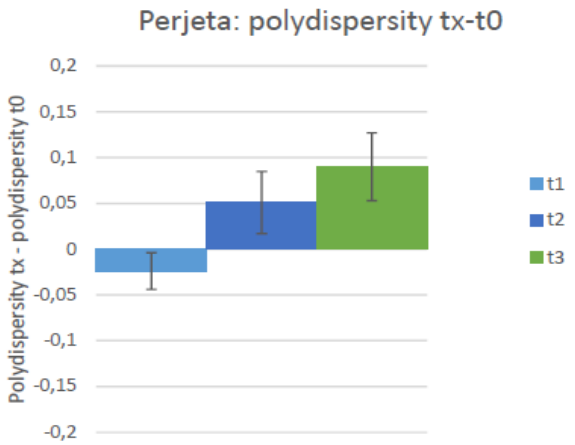


Figure 3: Differences in polydispersity of pertuzumab after 5 x transportation via PTT (t2) and vortexed for 5 min (t3)

The second positive control with vedolizumab showed a clear increase of PDI and protein aggregation, demonstrating the validity of SEC-MALLS to detect Mab destabilisation (Figure 4).

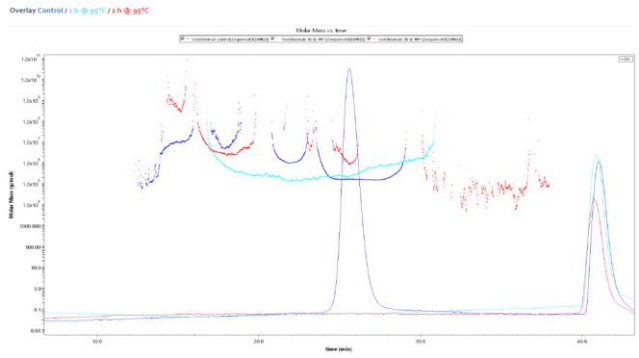


Figure 4: After 1h and 2h of incubation at 95°C, all vedolizumab signal is lost, compared to the control

DISCUSSION

According to the European guidelines for the stability of anti-tumor drugs, there is a great lack of practical information concerning the stability of anti-tumor drugs after handling in daily practice[1, 3]. Due to the inherent sensitivity of proteins to mechanical denaturation caused by shearing and shaking and subsequent foaming that might occur during transportation, many hospitals do not use their pneumatic tube transport (PTT) system for the transportation of Mabs. A worldwide study showed that only 7% of Mabs infusions are transported via PTT[13]. This could have an impact on the uniformity and the efficiency of the distribution process both at the pharmacy department and on the ward.

This study included twelve different Mabs either used to treat various cancer types or used for the treatment of inflammatory bowel disease and rheumatoid arthritis. We focused mainly on SEC-MALLS analysis and found that the antibodies after PPT were still monodisperse, in the traditional tetrameric Mab format and free of protein aggregates, the latter being the most detrimental aspect of mechanical protein destabilization[3]. Strikingly, whereas heat denaturation caused protein aggregation, even extreme vortexing of one of the samples still did not lead to protein aggregates or antibody decay, suggesting that the formulation of the Mabs used was resistant to mechanical effects of transportation[6]. One possible explanation is that these antibodies were selected during the development process to be stable upon transport, and that additives and surfactant excipients, such as polysorbate 80 or polysorbate 20 might protect the Mabs from mechanical degradation caused by stirring and shaking[6, 11, 14, 15].

One drawback of our study is that we only measured the biophysical stability of the Mabs after transport using SEC-MALLS and did not address the biological activity of the antibodies or their binding to the natural target, as suggested by the International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, and reiterated by a European Consensus guideline[3, 12]. However, it would be unlikely that in the absence of protein denaturation as shown in our study, a major loss of binding properties or biological activity would occur. We cannot however exclude chemical modifications of the Mabs. We are currently performing an experiment where we have addressed the long term storage of vedolizumab, and where there is an absolute correlation between monodispersity index and maintenance of target binding of the antibody to integrin a4b7 (data not shown). Given the multitude of antibodies tested here, we could not perform such binding studies for every single Mab before and after PTT. It is also suggested that stability measurements should be performed with at least three different preparations of each Mab. This was done for 8 out of 12 of the Mabs tested here, yet only once on paired samples of trastuzumab emtansine, rituximab, panitumumab and infliximab biosimilar.

CONCLUSION

Based on the SEC-MALLS results for multiple Mabs preparations taken from a real-life clinical situation using a pneumatic tube system for transportation from the pharmacy department to the ward, no significant effect of PTT transport on the physicochemical stability of Mabs could be demonstrated. We therefore suggest it is possible to transport infusion bags of these drugs using pneumatic tube transport systems.

ACKNOWLEDGEMENTS

We acknowledge the support of Pfizer Inc. Belgium who granted the 2018 Pfizer Innovation Award on Medication Logistic Management to perform these studies, without interfering with the content or writing of this manuscript.

REFERENCES

1. Wang W, Singh S, Zeng DL, King K, Nema S. Antibody structure, instability, and formulation. J Pharm Sci. 2007;96(1):1-26.
2. Bana AAK, Mehta P, Ramnani KAK. Physical Instabilities of Therapeutic Monoclonal Antibodies: A Critical Review. Curr Drug Discov Technol. 2022;19(6):e240622206367.
3. Le Basle Y, Chennell P, Tokhadze N, Astier A, Sautou V. Physicochemical Stability of Monoclonal Antibodies: A Review. J Pharm Sci. 2020;109(1):169-90.
4. Randolph TW, Schiltz E, Sederstrom D, Steinmann D, Mozziconacci O, Schoneich C, et al. Do not drop: mechanical shock in vials causes cavitation, protein aggregation, and particle formation. J Pharm Sci. 2015;104(2):602-11.
5. Philo JS, Arakawa T. Mechanisms of protein aggregation. Curr Pharm Biotechnol. 2009;10(4):348-51.
6. Kiese S, Papppenberger A, Friess W, Mahler HC. Shaken, not stirred: mechanical stress testing of an IgG1 antibody. J Pharm Sci. 2008;97(10):4347-66.
7. Mahler HC, Friess W, Grauschopf U, Kiese S. Protein aggregation: pathways, induction factors and analysis. J Pharm Sci. 2009;98(9):2909-34.

8. Filipe V, Jiskoot W, Basmeleh AH, Halim A, Schellekens H, Brinks V. Immunogenicity of different stressed IgG monoclonal antibody formulations in immune tolerant transgenic mice. MAbs. 2012;4(6):740-52.
9. Doevendans E, Schellekens H. Immunogenicity of Innovative and Biosimilar Monoclonal Antibodies. Antibodies (Basel). 2019;8(1).
10. Chi EY, Krishnan S, Randolph TW, Carpenter JF. Physical stability of proteins in aqueous solution: mechanism and driving forces in nonnative protein aggregation. Pharm Res. 2003;20(9):1325-36.
11. Lahlou A, Blanchet B, Carvalho M, Paul M, Astier A. Mechanically-induced aggregation of the monoclonal antibody cetuximab. Ann Pharm Fr. 2009;67(5):340-52.
12. Bardin C, Astier A, Vulto A, Sewell G, Vigneron J, Trittler R, et al. Guidelines for the practical stability studies of anticancer drugs: a European consensus conference. Ann Pharm Fr. 2011;69(4):221-31.
13. Fayek R, Soleyman M, Jiskoot W, Crul M. Evaluation of post-production handling practices of monoclonal antibodies throughout the world. Eur J Oncol Pharm. 2021; 4(3): e031.
14. Mahler HC, Muller R, Friess W, Delille A, Matheus S. Induction and analysis of aggregates in a liquid IgG1-antibody formulation. Eur J Pharm Biopharm. 2005;59(3):407-17.
15. Kannan A, Shieh IC, Hristov P, Fuller GG. In-Use Interfacial Stability of Monoclonal Antibody Formulations Diluted in Saline i.v. Bags. J Pharm Sci. 2021;110(4):1687-92.

Original Article | Implementatie van klinische farmacie in de Vlaamse Psychiatrische Ziekenhuizen

Wauters Marie[1, 2], De Fré Claudine[2, 3], Desplenter Siska[2, 4, 5]

[1]Ziekenhuisapotheek, PZ Multiversum, Mortsel, België
[2]Werkgroep VZA Psychiatrie, Vlaamse Vereniging van Ziekenhuisapothekers, Gent, België
[3]Ziekenhuisapotheek, PC Sint-Hiëronymus, Sint-Niklaas, België
[4]Ziekenhuisapotheek, Z.org KU Leuven | UPC KU Leuven, Kortenberg, België
[5]Klinische Farmacologie en Farmacotherapie, Departement Farmaceutische Wetenschappen, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven, België

*Corresponding author:
marie.wauters@multiversum.broedersvanliefde.be

KEY WORDS
Klinische farmacie, psychiatrie, voorschriftvalidatie, patiëntendossier, medicatie reconciliatie

ABSTRACT

ACHTERGROND EN DOEL
De integratie van een klinisch apotheker in het multidisciplinaire team is ook in de psychiatrische ziekenhuizen geassocieerd met een betere uitkomst op patiëntenniveau. Het doel van dit onderzoek is een actueel zicht te krijgen van de klinisch farmaceutische activiteiten in de Vlaamse psychiatrische ziekenhuizen en te bekijken welke evolutie er heeft plaatsgevonden tussen 2019 en 2022.

METHODES
De klinisch farmaceutische activiteiten van de psychiatrische ziekenhuizen werden in kaart gebracht door middel van twee elektronische enquêtes, uitgestuurd in 2019 en in 2022. De vragen werden verdeeld in drie delen: algemene vragen over klinische farmacie, vragen over back-office en front-office klinische farmacie.

RESULTATEN
In 2022 werd een responsegraad van 60% van de psychiatrische ziekenhuizen van Vlaanderen bekomen. In 2019 en 2022 hadden respectievelijk 76,9% en 84.6% van de apothekers toegang tot het EPD. Ook wordt er een stijging waargenomen van het aantal ziekenhuizen die klinische interventies registreren (2019: 38,5%; 2022: 61,5%). Echter heeft in 2022 slechts 27.8% van de psychiatrische ziekenhuizen een concrete visie voor klinische farmacie. In 2022 valideerde 100% van de psychiatrische ziekenhuizen voorschriften back-office, maar slechts 27,8% deed aan front-office klinische farmacie.

DSCUSSIE EN CONCLUSIE
In dit artikel wordt duidelijk dat klinische farmacie binnen de psychiatrische ziekenhuizen licht vooruit gaat, maar het nog steeds minder ingebed is dan in de algemene ziekenhuizen. Nochtans wordt het voordeel van klinische farmacie voor de patiënt en het ziekenhuis keer op keer bevestigd in de literatuur. Klinische farmacie zou gelijkgesteld moeten worden tussen de verschillende types ziekenhuizen zodat alle patiënten dezelfde farmaceutische zorgverstrekking krijgen. Overheidssteun zou psychiatrische ziekenhuizen in staat stellen meer tijd te creëren voor klinisch farmaceutische projecten.

INLEIDING

Klinische farmacie

De afgelopen decennia is de functie van ziekenhuisapotheker sterk geëvolueerd van geneesmiddelgericht werken naar patiëntgericht werken. Het ontwikkelen van klinische farmacie ligt hiervoor mee aan de basis. Dit wordt omschreven als verantwoorde farmaceutische zorg waarbij de patiënt centraal staat en efficiëntie, effectiviteit en veiligheid van de farmacotherapie naadloos worden verzekerd door een multidisciplinair zorgteam binnen een globaal zorgbeleid.[1, 2] Hiermee streeft men naar een optimale zorgkwaliteit met waar mogelijk beperking van de kosten.[2, 3] Klinisch farmaceutische activiteiten kunnen onderverdeeld worden in twee groepen: enerzijds de activiteiten die gecentraliseerd zijn in de ziekenhuisapotheek (back-office, BO) en anderzijds de activiteiten die op een zorgafdeling uitgevoerd worden (front-office, FO).[2]

Begin jaren 2000 werden vanuit dit oogpunt in enkele universitaire ziekenhuizen reeds kleine klinisch farmaceutische projecten opgestart. In de periode tot en met 2014 heeft de ontwikkeling van klinische farmacie een echte boost gekend: enkele pilootprojecten werden gelanceerd en gefinancierd door de Belgische overheid. De projecten werden vervolgens gestaag uitgebreid, steeds met overheidssteun. Omwille van de gunstige resultaten, besloot de Belgische overheid in 2015 jaarlijks een budget ter beschikking te stellen voor de organisatie van klinisch farmaceutische activiteiten. Alle algemene ziekenhuizen ontvangen dit via het BFM (Budget Financiële Middelen). Daarentegen zijn er slechts vier geselecteerde psychiatrische ziekenhuizen in België die jaarlijks een wederkerend bevroren budget ontvangen (projectwerking). Nieuwe projectaanvragen zijn sinds de financiëring voor klinische farmacie in de algemene ziekenhuizen niet meer mogelijk, ook niet voor de psychiatrische ziekenhuizen. [2-4] (Koninklijk Besluit (KB) van 8 januari 2015 – vereffening van het Budget Financiële Middelen)[5]

Klinische farmacie is ondertussen een vast begrip geworden in patiëntgerichte zorg, waarin de ziekenhuisapotheker, met zijn specifieke farmaceutische kennis, deel uit maakt van het multidisciplinaire team.[6, 7] Ook in de literatuur wordt omschreven dat de interventie van een klinisch apotheker, door bijvoorbeeld het uitvoeren van medicatiereview en de validatie van voorschriften, een essentiële schakel is geworden in het beleid rond de continuïteit van de zorg en bovendien kostenbesparend gebleken is.[8 - 15]

Psychiatrische ziekenhuizen

Geestelijke gezondheidsproblemen zijn verantwoordelijk voor 10% van de wereldwijde ziektelast, uitgedrukt als DALYs (Disability Adjusted Life Years).[16] In Vlaanderen zijn er 30 psychiatrische ziekenhuizen, met 10.050 erkende bedden.[17, 18]

Er is onderzoek gedaan naar de voordelen van een klinisch apotheker in psychiatrische ziekenhuizen, waar het risico op polyfarmacie en schadelijke medicatiecombinaties hoog ligt. De meeste studies hierover zijn uitgevoerd in de Verenigde Staten.[19-21] Echter blijkt ook uit de prospectieve studie van Stuhec et al. (2019), uit Slovenië, dat de klinisch apotheker zorgt voor een afname van medicatiegerelateerde problemen en van het gemiddeld aantal in te nemen geneesmiddelen. Daarnaast wordt een verbetering van de levenskwaliteit van de patiënten waargenomen.[22] Bovendien toont de retrospectieve studie van Gunterus et al. (2016) aan dat de interventies van een klinisch apotheker in een psychiatrisch ziekenhuis leiden tot aanzienlijke kostenbesparingen.[23] Naast de toegenomen medicatieveiligheid[22] en de positieve economische uitkomsten[23] bevestigt de systematische review van Werremeyer et al. (2020), die 64 studies bespreekt, dat de integratie van een klinisch apotheker in een multidisciplinair team in psychiatrische ziekenhuizen geassocieerd is met betere patiëntuitkomsten.[24]

Klinische farmacie in Vlaamse psychiatrische ziekenhuizen

Het doel van dit onderzoek is een actueel zicht te krijgen op de klinisch farmaceutische activiteiten in de Vlaamse psychiatrische ziekenhuizen. Verder gaat dit onderzoeksproject ook na welke evolutie er heeft plaatsgevonden in klinische farmacie in psychiatrische ziekenhuizen tussen 2019 en 2022.

METHODE

Op initiatief van de werkgroep VZA psychiatrie, werden twee elektronische enquêtes uitgestuurd via Google Forms: in het vierde kwartaal van 2019 en in het tweede kwartaal van 2022, respectievelijk onder leiding van apotheker Claudine De Fré en apotheker Marie Wauters. De enquêtes werden per e-mail verstuurd naar de doelgroep, gedefinieerd als de leden van de mailinglijst van psychiatrie@vza.be. Er werd telkens gevraagd slechts één antwoordformulier in te sturen per ziekenhuis met inbegrip van een contactpersoon en de respondenten kregen vier weken de tijd om deel te nemen.

Voor de enquête van 2022 werd de vragenlijst van 2019 overgenomen, waarbij 11 vragen werden weggelaten gezien de lagere relevantie om een beeld te krijgen van klinische farmacie (vragen over opleidingen, incident meldingen en interne audit). De enquête van 2022 bevatte 45 vragen, onderverdeeld in drie delen. Het eerste deel bevroeg algemene zaken over klinische farmacie, waaronder de toegang van de apotheker tot het elektronisch patiëntendossier (EPD), de visie van klinische farmacie in het ziekenhuis en de registratie van klinische activiteiten door de apotheker. Het tweede deel bevatte vragen over back-office (BO) klinische farmacie, ingedeeld in enerzijds een reeks vragen over validatie en anderzijds over de monitoring van bepaalde patiëntengroepen. Het derde deel van de enquête behandelde de front-office (FO) klinische farmacie, onderverdeeld in twee subcategorieën, namelijk medicatiereconciliatie en medicatiereview.

Door middel van beschrijvende statistiek worden de resultaten van 2022 beschreven, naast de verschillen tussen 2019 en 2022. De gegevens werden geanalyseerd in Excel.

RESULTATEN

Bij de eerste bevraging, in 2019, werden de antwoorden van 17 psychiatrische ziekenhuizen verzameld (in totaal 4944 bedden, 49% van het totaal aantal psychiatrische bedden in Vlaanderen). Bij de volgende enquête, in 2022, antwoordden 18 ziekenhuizen (6517 bedden, 65% van het totaal aantal bedden), waarvan twee algemene ziekenhuizen (die medicatie leveren aan psychiatrische ziekenhuizen). Deze twee ziekenhuizen hebben de enquête ingevuld voor hun werkwijze van het psychiatrisch ziekenhuis. Alle ontvangen antwoorden werden geïncludeerd. In totaal namen 13 ziekenhuizen deel in beide bevragingen. Bij vergelijking tussen 2019 en 2022 worden enkel de antwoorden van deze 13 ziekenhuizen in rekening gebracht. Alle resultaten worden weergegeven in Tabel 1.

	Alle deelnemers		Gemeenschappelijke deeln.	
	2019	2022	2019	2022
Aantal ziekenhuizen	17	18	13	13
1a: Inzicht in EPD	11 (64,7%)	14 (77,8%)	10 (76,9%)	11 (84,6%)
1b: Visie	5 (29,4%)	5 (27,8%)	4 (30,7%)	4 (30,7%)
1c: Registratie	5 (29,4%)	8 (44,4%)	5 (38,5%)	8 (61,5%)
2a: BO validatie	15 (88,2%)	18 (100%)	13 (100%)	13 (100%)
2b: BO monitoring	3 (17,6%)	3 (16,7%)	2 (15,4%)	2 (15,4%)
3: FO klinische farmacie	3 (17,6%)	5 (27,8%)	3 (23,1%)	4 (30,7%)

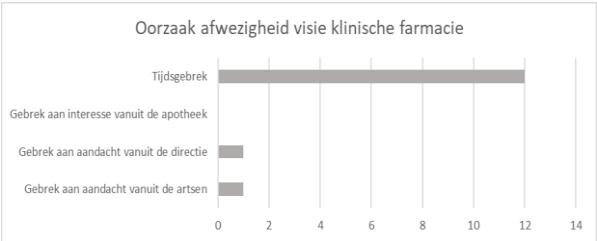
Tabel 1: Overzicht van alle resultaten (2019 en 2022): aantallen en percentages van de ziekenhuizen die dit aspect van klinische farmacie uitvoeren. Links: alle antwoorden. Rechts: enkel de antwoorden van ziekenhuizen die aan beide enquêtes hebben deelgenomen.

Deel 1a: Inzicht in het patiëntendossier

Een analyse van de antwoorden over de toegankelijkheid tot het EPD voor de apothekers geeft een positieve trend weer. In 2019 en 2022 hadden respectievelijk 77% (10 van de 13 ziekenhuizen) en 85% (11 van de 13 ziekenhuizen) van de apothekers toegang tot het EPD.

Deel 1b: Uitwerking van een visie

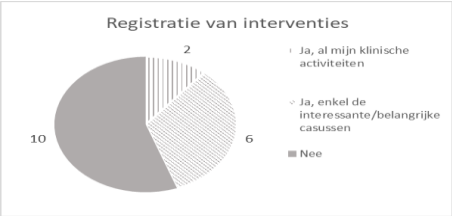
In 2019 bleek dat vijf van de 17 ziekenhuizen een concrete visie hadden betreffende klinische farmacie (29,4%). In 2022 waren dit vijf van de 18 ziekenhuizen (27,8%). Van deze groep werden de perspectieven besproken binnen het medisch-farmaceutisch comité in drie ziekenhuizen. In Figuur 1 worden de volgens de respondenten aangehaalde oorzaken voor de afwezigheid van een visie bij de 13 ziekenhuizen weergegeven.



Figuur 1: Verdeling van de oorzaken voor het ontbreken van een visie omtrent klinische farmacie in 2022. (n=13)

Deel 1c: Registratie van klinische interventies

Er wordt een stijging waargenomen van het aantal ziekenhuizen die klinische interventies registreren (2019: n=5, 38,5%; 2022: n=8, 61,5%, Figuur 2). Van de acht ziekenhuizen die de interventies bijhielden in 2022, registreerden twee ziekenhuizen 100% van hun klinische meldingen.

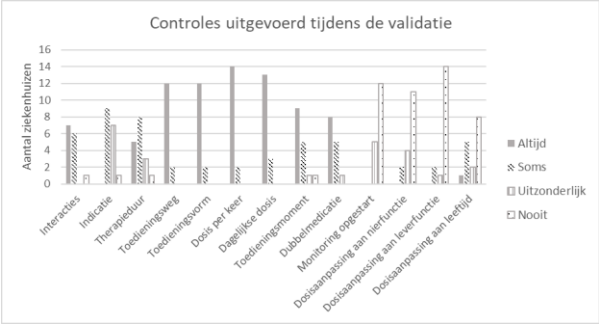


Figuur 2: Distributie van de ziekenhuizen volgens registratie van klinische meldingen in 2022. (n=18)

Deel 2: Back-office klinische farmacie

In 2022 deed 100% van de 18 geïncludeerde ziekenhuizen aan back-office validatie van voorschriften. De 13 ziekenhuizen die aan beide ondervragingen deelnamen, valideerden zowel in 2019 (100%) als in 2022 (100%) allemaal. In 2022 werd gemiddeld 2,8 ± 1,9 uren per dag gevalideerd.

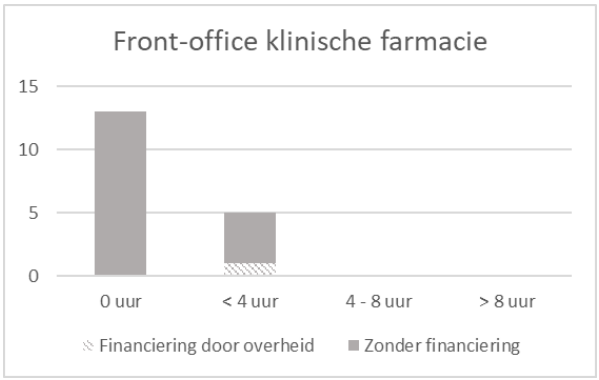
De inhoud van de controles, die uitgevoerd werden tijdens de back-office validatie, werd in 2022 bevraagd (Figuur 3). Bepaalde zaken werden door de meeste apothekers steeds gecontroleerd, waaronder de controle op de correctheid van toedieningsweg (66,7%) en -vorm (66,7%), de juiste dosis (72,2%) en nazicht van het juiste toedieningsmoment (50%). Het controleren van de interacties gebeurde in zeven apotheken altijd, in zes apotheken soms en in één apotheek nooit. In de overige vier apotheken gebeurde dit automatisch en werd dit niet door de apotheker gedaan. Verder valt te bemerken dat bepaalde controles in de meeste ziekenhuizen ontbraken tijdens de validatie, waaronder het nazicht van opstart van monitoring en de controle op dosisaanpassing aan nier-/leverfunctie of leeftijd.



Figuur 3: Controles die uitgevoerd worden tijdens de back-office validatie van voorschriften, 2022. (n=18)

In het tweede luik van de bevraging over back-office klinische farmacie werd nagegaan of de apothekers bepaalde patiëntengroepen monitoren. In 2022 werden in drie ziekenhuizen (16,7%) twee specifieke patiëntengroepen opgevolgd door de apotheek: patiënten die antibiotica namen (n=3) en patiënten die een verhoogd risico hadden op een verlengd QTc (n=1).

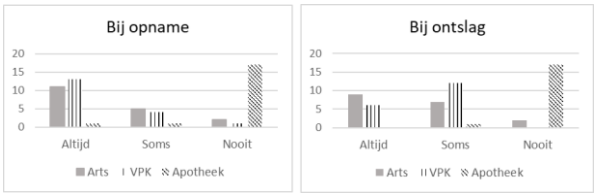
Deel 3: Front-office klinische farmacie



Figuur 4: Verdeling van de ziekenhuizen volgens het aantal uren per week besteed aan front-office klinische farmacie in 2022. (n=18)

In 2019 waren er drie van de 17 ziekenhuizen die aan front-office klinische farmacie deden (17,6%). In 2022 waren dit er vijf van de 18 (27,8%), waaronder het Vlaamse psychiatrisch ziekenhuis met overheidsfinanciering dat deelnam aan beide bevragingen. Alle vijf ziekenhuizen gaven aan dat ze hier minder dan vier uur per week aan besteden (Figuur 4). De verdere bevraging over front-office klinische farmacie werd opgedeeld in twee delen.

Het eerste deel van de front-office bevraging onderzocht de medicatiereconciliatie bij opname en ontslag door verschillende zorgverleners in het ziekenhuis (Figuur 5). Zowel voor opname als voor ontslag kwam naar boven dat de meeste apothekers hier geen rol in speelden in 2022.



Figuur 5: Medicatiereconciliatie bij opname en ontslag, onderverdeeld per discipline, 2022. (n=18)

Het tweede deel van front-office klinische farmacie bevroeg voor welke patiëntengroepen er medicatiereview werd gedaan. De vijf ziekenhuizen die aan front-office klinische farmacie deden, keken allemaal gestructureerd medicatieplannen na. In vier ziekenhuizen gebeurde dit onder andere voor geriatrische patiënten. In één ziekenhuis werd dit toegepast voor patiënten in pleeggezinnen.

DISCUSSIE

In totaal zijn er 30 psychiatrische ziekenhuizen in Vlaanderen, wat voor 2022 resulteert in een responsegraad van 60% van het aantal psychiatrische ziekenhuizen.[17] Dit komt overeen met 65% van het totaal aantal psychiatrische bedden in Vlaanderen. De deelnemende ziekenhuizen omvatten zowel kleine als grote psychiatrische ziekenhuizen vanuit diverse groepen alsook psychiatrische ziekenhuizen met een eigen ziekenhuisapotheek of een samenwerking met een algemeen ziekenhuis voor de functie van de ziekenhuisapotheek. Deze diversiteit mag een representatief sample van de psychiatrische ziekenhuizen veronderstellen.

Tussen 2019 en 2022 wordt een beperkte positieve evolutie waargenomen van het aantal klinisch farmaceutische taken binnen de ziekenhuizen. Bepaalde klinische taken, zoals het ontwikkelen van een visie en het uitvoeren van front-office klinische projecten, worden slechts in de minderheid van de psychiatrische ziekenhuizen gedaan.

Ter vergelijking worden hieronder de verkregen antwoorden gespiegeld aan de klinisch farmaceutische activiteiten van algemene ziekenhuizen. Hiervoor wordt het activiteitenverslag van de overheid van 2018 gebruikt, waarin de opvolging van klinische farmacie wordt weergegeven van 106 ziekenhuizen (102 algemene ziekenhuizen en vier psychiatrische ziekenhuizen).[25]

Inzicht in het patiëntendossier

Het eerste belangrijke resultaat omvat de lage lees- en schrijfrechten in het medisch dossier voor de apothekers van de psychiatrische ziekenhuizen in vergelijking met de algemene ziekenhuizen. In 2022 hadden de ziekenhuisapothekers van vier psychiatrische ziekenhuizen nog geen inzicht in het dossier (22,2%), hoewel het KB van 30 september 2020, houdende de bereiding en aflevering van geneesmiddelen, duidelijk vermeldt dat de ziekenhuisapotheker het medisch dossier van de patiënt kan inkijken.[26] Bovendien blijkt uit het activiteitenverslag van de overheid over klinische farmacie uit 2018, dat 100% van de apotheken in algemene ziekenhuizen een volledige of gedeeltelijke toegang hadden tot het patiëntendossier.[25] Een mogelijke verklaring voor deze uiteenlopende cijfers zijn de verschillen in patiëntenpopulatie in beide types ziekenhuizen. Ook al is er in de laatste jaren vooruitgang geboekt, toch heerst er vaak een taboesfeer rond psychische problemen.[27] De gevoeligheid rond het onderwerp kan invloed hebben op de besluitvorming voor het al-dan-niet toegang verlenen tot het EPD aan de apotheker. Dit zou echter geen rem mogen vormen, vermits apothekers aan hun beroepsgeheim gebonden zijn.[28]

Uitwerking van een visie en registratie van de klinische meldingen

De tweede belangrijke bevinding is dat slechts 27,8% van de psychiatrische ziekenhuizen een concrete visie heeft voor klinische farmacie. Het opstellen van een visie is essentieel voor een optimale integratie van klinische farmacie binnen de werking van de ziekenhuisapotheek.[25] Deze resultaten staan in tegenstelling tot de algemene ziekenhuizen: daar had in 2018 84% van de apotheken een visie beschikbaar.[25]

Dankzij registratie van klinische interventies kan het werk opgevolgd worden en kan de effectieve uitwerking van de visie getoetst worden. Toch wordt dit maar in 44,4% (n=8) van de psychiatrische ziekenhuizen gedaan. Door het lage registratiepercentage ontbreekt een draagvlak voor klinische farmacie en is het zoeken naar een eenvoudige en snelle manier voor registratie dus essentieel.[2]

Financiering voor klinische farmacie

In psychiatrische ziekenhuizen is klinische farmacie minder ingebed dan in algemene ziekenhuizen. Het ontbreken van financiering in de psychiatrische ziekenhuizen kan hiervoor een belangrijke oorzaak zijn. Sinds 2015 beschikken alle algemene ziekenhuizen over een financiering voor de ontwikkeling van de toepassing van klinische farmacie in het ziekenhuis (KB van 8 januari 2015 – vereffening van het Budget Financiële Middelen).[5] Verder zijn er slechts vier psychiatrische ziekenhuizen die van deze middelen mogen genieten.[2, 4] Hierbij moet de vraag gesteld worden waarom deze financiering niet voor alle types ziekenhuizen voorzien werd. Literatuur toont nochtans de positieve invloed van het betrekken van klinisch apothekers in psychiatrische ziekenhuizen aan.[19-24] Ook in de retrospectieve studie van Stuhec et al. (2021), die het effect van aanbevelingen van klinisch apothekers tijdens rondes op psychiatrische afdelingen onderzocht, wordt bevestigd dat de integratie van een klinisch apotheker in een psychiatrisch ziekenhuis het aantal geneesmiddel gerelateerde problemen verminderd.[29] Kritieke aspecten zoals een concrete visie hebben, registratie van interventies en communicatie met andere diensten in het ziekenhuis kunnen stuk voor stuk verholpen worden door meer FTE's voor klinische farmacie aan te nemen. Dit heeft voor het ziekenhuis echter een kostenplaatje, dat vaak moeilijk te overbruggen is door het ziekenhuis zelf. Financiering vanuit de overheid is cruciaal om de zorg voor de patiënt te verbeteren en gelijk te stellen tussen de types ziekenhuizen.[3]

Back- en front-office klinische farmacie

In 2022 voldeed 100% van de psychiatrische ziekenhuizen aan artikel 10 van het KB van 30 september 2022, waarin staat dat de ziekenhuisapotheker zich vergewist dat het voorschrift geen fouten of problemen bevat, en dit alvorens een voorschrift uit te voeren.[26] Anderzijds zijn er nog verbeterpunten betreffende de controles die op dat moment uitgevoerd worden. De controle op interacties gebeurde bijvoorbeeld niet in elk ziekenhuis stelselmatig, hoewel dit evenzeer verplicht is. Verder is het ook bijzonder dat het nazicht van dosisaanpassing aan leeftijd, nier- of leverfunctie in bijna geen enkel ziekenhuis werd uitgevoerd. Dit kan te wijten zijn aan tijdsgebrek, maar ook aan de lage beschikbaarheid van laboresultaten. Gezien de mogelijke gevolgen bij foutief voorschrijven, moet ook in psychiatrische ziekenhuizen gewerkt worden om deze parameters steeds na te kijken.

Naast de uitbreiding van deze wettelijk verplichte validatie, zou het gunstig zijn om ook tijd vrij te maken voor de uitbreiding van extra projecten rond klinische farmacie. Zo valt het op dat de minderheid van de apotheken in de psychiatrische ziekenhuizen monitoring opvolgt van specifieke patiëntengroepen (back-office, 16,7%). Een bevinding in lijn met voorgaande is het feit dat in 2022 slechts vijf psychiatrische ziekenhuizen (27,8%) front-office klinische taken uitvoerden, en hier maximum vier uren per week aan besteedden. Hieronder valt het ziekenhuis met financiering, wat betekent dat er nog vier ziekenhuizen tijd vinden voor deze projecten zonder specifieke financiering. Deze cijfers staan echter haaks op de resultaten van het activiteitenverslag van de overheid van 2018: daar wordt aangegeven dat zeven op de 10 apotheken van algemene ziekenhuizen aan front-office klinische farmacie doen.[25] Nochtans is het aangetoond dat ook deze klinische taken een positief effect hebben op de gezondheidsuitkomst van de psychiatrische patiënt en bovendien leiden tot aanzienlijke kostenbesparingen.[19-24] In de studie van Stuhec et al. (2021) is de voornaamste bevinding ook dat de acceptatiegraad van front-office klinisch farmaceutische interventies 93,7% is.[29] Ook oordeelt de American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) dat apothekers een leidersfiguur zijn in het medicatiereconciliatie proces.[30] Het uitvoeren van front-office klinisch farmaceutische taken is dan ook van hoog belang voor een impactvol klinisch farmaceutisch beleid in psychiatrische ziekenhuizen.

CONCLUSIE

De enquêtes die aan de basis liggen van dit artikel geven een inzicht in de huidige staat en ontwikkeling van klinisch farmaceutische activiteiten in de psychiatrische ziekenhuizen. De vergelijking van de resultaten van 2019 en 2022 toont aan dat klinische farmacie binnen de psychiatrische ziekenhuizen licht vooruit gaat, maar er nog nog veel ruimte is voor uitbreiding. Het grote contrast met de algemene ziekenhuizen is opvallend. Klinische farmacie zou gelijkgesteld moeten worden tussen de verschillende types ziekenhuizen zodat alle patiënten dezelfde farmaceutische zorgverstrekking mogen

verwachten bij een opname in het ziekenhuis. Het voordeel van klinische farmacie voor de patiënt en het ziekenhuis wordt namelijk keer op keer bevestigd in de literatuur, ook voor psychiatrische ziekenhuizen. Een terugkerende verklaring voor de afwezigheid van bepaalde klinisch farmaceutische aspecten blijkt tijdstekort te zijn. Overheidssteun zou psychiatrische ziekenhuizen in staat stellen meer tijd te creëren voor klinisch farmaceutische projecten, met oog op een interdisciplinaire werking voor een optimale patiëntenzorg.

REFERENTIES

1. Klinische farmacie. (2021, 10 maart). FOD Volksgezondheid. Geraadpleegd op 12 december 2022, van https://www.health.belgium.be/nl/gezondheid/organisatie-van-de-gezondheidszorg/kwaliteit-van-zorg/farmaceutische-zorg/klinische#wat
2. FOD Volksgezondheid, Klinische farmacie in de Belgische ziekenhuizen: Beleidsnota 2015 – 2020. 2015.
3. Spinewine, A., De klinisch apotheker als partner in de zorg voor een beter geneesmiddelengebruik in het ziekenhuis en voor de continuïteit tussen ziekenhuis en eerste lijn: een pleidooi. 2017, Minerva, **16**, 55-56.
4. FOD Volksgezondheid, Klinische Farmacie in de Belgische Ziekenhuizen: Resultaten van 54 pilootprojecten voor de periode 2009-2010. 2011.
5. KB 8 januari 2015 betreffende de vaststelling en de vereffening van het budget van financiële middelen van de ziekenhuizen, BS 27 januari 2015.
6. Saseen, J.J., et al., ACCP Clinical Pharmacist Competencies. Pharmacotherapy, 2017. **37**(5): p. 630-636.
7. Kubas, M.A. and A.M. Halboup, Implementation of clinical pharmacist recommendations and services at a University Hospital in Yemen. Int J Clin Pharm, 2020. **42**(1): p. 51-56.
8. Dunn, S.P., et al., The role of the clinical pharmacist in the care of patients with cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol, 2015. **66**(19): p. 2129-2139.
9. Leache, L., et al., Evidence of clinical and economic impact of pharmacist interventions related to antimicrobials in the hospital setting. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2018. **37**(5): p. 799-822.
10. Morgan, S.R., et al., Clinical pharmacy services in the emergency department. Am J Emerg Med, 2018. **36**(10): p. 1727-1732.
11. Gallagher, J., S. McCarthy, and S. Byrne, Economic evaluations of clinical pharmacist interventions on hospital inpatients: a systematic review of recent literature. Int J Clin Pharm, 2014. **36**(6): p. 1101-14.
12. Kucukarslan, S.N., et al., Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. Arch Intern Med, 2003. **163**(17): p. 2014-8.
13. Reeder, T.A. and A. Mutnick, Pharmacist- versus physician-obtained medication histories. Am J Health Syst Pharm, 2008. **65**(9): p. 857-60.
14. Murphy, E.M., et al., Medication reconciliation at an academic medical center: implementation of a comprehensive program from admission to discharge. Am J Health Syst Pharm, 2009. **66**(23): p. 2126-31.
15. De Winter, S., et al., Pharmacist- versus physician-acquired medication history: a prospective study at the emergency department. Qual Saf Health Care, 2010. **19**(5): p. 371-5.
16. World Health Organization, World Health Statistics 2022. 2022.
17. Zorg en Gezondheid, Psychiatrische ziekenhuizen: adresgegevens: overzicht met vermelding van uitbatingsplaatsen. 2022
18. Zorg en Gezondheid, Psychiatrische ziekenhuizen : erkenningssituatie : hospitalisatiediensten : huidig aantal erkende bedden per vestigingsplaats. 2020.
19. Adler, D.A., et al., The impact of a pharmacist intervention on 6-month outcomes in depressed primary care patients. Gen Hosp Psychiatry, 2004. **26**(3): p. 199-209.
20. Bungay, K.M., et al., Description of a clinical pharmacist intervention administered to primary care patients with depression. Gen Hosp Psychiatry, 2004. **26**(3): p. 210-8.
21. Finley, P.R., et al., Clinical and economic outcomes of a pilot project examining pharmacist-focused collaborative care treatment for depression. J Am Pharm Assoc (2003), 2011. **51**(1): p. 40-9.
22. Stuhec, M., N. Bratović, and A. Mrhar, Impact of clinical pharmacist's interventions on pharmacotherapy management in elderly patients on polypharmacy with mental health problems including quality of life: A prospective non-randomized study. Sci Rep, 2019. **9**(1): p. 16856.
23. Gunterus, A., et al., Quantitative and economic analysis of clinical pharmacist interventions during rounds in an acute care psychiatric hospital. Ment Health Clin, 2016. **6**(5): p. 242-247.
24. Werremeyer, A., et al., Impact of pharmacists on outcomes for patients with psychiatric or neurologic disorders. Ment Health Clin, 2020. **10**(6): p. 358-380.
25. FOD Volksgezondheid, Activiteitenverslag: Evolutie van de klinische farmacie in de Belgische ziekenhuizen. 2018.
26. KB 30 september 2022 betreffende de bereiding en de aflevering van geneesmiddelen en het gebruik en de distributie van medische hulpmiddelen binnen verzorgingsinstellingen, BS 24 december 2020.
27. Taboe in de geestelijke gezondheidszorg. (z.d.). Universiteit Gent. Geraadpleegd op 08 januari 2023, van https://www.ugent.be/psync/nl/wat/taboe.htm
28. Art. 458 wet 8 juni 1867, Strafwetboek, BS 9 juni 1867.
29. Stuhec, M. and V. Tement, Positive evidence for clinical pharmacist interventions during interdisciplinary rounding at a psychiatric hospital. Sci Rep, 2021. **11**(1): p. 13641.
30. *ASHP statement on the pharmacist's role in medication reconciliation.* Am J Health Syst Pharm, 2013. **70**(5): p. 453-6.

SHORT PAPER

The BJHP is not responsible for the scientific content/contribution. Authors have full responsibility.

Short Paper | Analyse van retour van medicatie in de ziekenhuisapotheek van het Heilig Hartziekenhuis Mol

Broos Sofie [1*], Govaers An[1], Verwaest Lenthe[1]

[1]*Heilig Hartziekenhuis Mol*

*Corresponding author: sofie.broos@azmol.be

KEY WORDS
retours, ontslag

ABSTRACT

ACHTERGROND EN DOEL
Het Heilig Hartziekenhuis Mol, een algemeen ziekenhuis met 211 bedden, ontvangt dagelijks veel medicatie retour in de ziekenhuisapotheek. Ongeveer 20% van de medicatie wordt centraal afgeleverd door de ziekenhuisapotheek op basis van bestellingen van de verpleegafdelingen via het Klinisch WerkStation, vaak voor een periode van vijf dagen. Het opzet van dit project is achterhalen welke verpleegafdeling het meest retours genereren en hoe snel medicatie retour komt naar de ziekenhuisapotheek.

METHODES
In de periode van 13 tot en 22 maart 2023 werden alle retours van medicatie door één persoon verwerkt. In MS Excel werd een overzicht gemaakt van het gemiddeld aantal afleveringen per dag en het gemiddeld aantal retours per dag om zo het gemiddeld percentage retours per afdeling te berekenen. De tijdsduur tussen aflevering en retour werd eveneens berekend.

RESULTATEN
Uit deze analyse bleek dat bijna de helft van de bestelde medicatie retour komt naar de ziekenhuisapotheek. Hierbij scoorden de afdelingen geriatrie het beste met een gemiddeld retourpercentage van 35% terwijl de afdeling inwendig een retourpercentage van 50% haalde.

DISCUSSIE EN CONCLUSIE
Deze analyse bevestigt dat de ziekenhuisapotheek dagelijks veel retours manueel verwerkt. Het automatiseren van dit proces is wenselijk. Daarnaast moet er ook kritisch nagedacht worden over het ganse distributieproces, waarbij de vraag gesteld moet worden of standaard aflevering voor vijf dagen nodig is.

INLEIDING

In het Heilig Hartziekenhuis Mol heeft de ziekenhuisapotheek een hoofdzakelijk decentraal werking voor de distributie van medicatie. Ongeveer 80% van de nodige medicatie wordt voorzien in een spoedkast op de verpleegafdeling volgens de noden van de afdeling. De overige 20% van de medicatie wordt besteld via KWS (Klinisch WerkStation) op basis van het Elektronisch Medisch Voorschrift (EMV). De verpleging bestelt deze medicatie manueel via KWS, meestal voor een periode van vijf dagen. Verdovende middelen, wondzorg, stomamateriaal, sondevoeding en magistrale bereidingen vormen hierop een uitzondering. Deze worden via een ander een papieren voorschrift verdeeld.

De medicatievoorschriften worden in KWS stopgezet door de verpleging van zodra de patiënt met ontslag is. Na ontslag van een patiënt uit het ziekenhuis, verzamelt de logistiek assistent op de verpleegafdeling alle resterende medicatie besteld in de apotheek. Elk geneesmiddel gaat apart in een zakje met etiket met patiëntgegevens, verpleegafdeling en datum van aflevering. Deze zakjes worden samen retour naar de ziekenhuisapotheek gebracht.[1] Soms wordt medicatie die stopgezet is ook voor het ontslag uit het ziekenhuis teruggebracht naar de apotheek. Dit betreft voornamelijk antibiotica, infusen, TPN en sondevoeding. Dit omwille van de beperkte stockageruimte op de verpleegafdeling. Dagelijks komt er veel medicatie retour naar de apotheek. Deze retour wordt momenteel manueel verwerkt door de farmaceutisch technisch assistenten. Dit manueel proces wordt als tijdrovend en arbeidsintensief ervaren.

In dit project 'Analyse van retour van medicatie in de ziekenhuisapotheek van het Heilig Hartziekenhuis Mol' wordt nagegaan welk aandeel van de bestelde medicatie retour wordt gebracht. Welke afdelingen genereren het meest retours. Bijkomend wordt het gemiddeld aantal dagen tussen het afleveren van medicatie en het retour komen van hetzelfde geneesmiddel in kaart gebracht.

METHODES

Het project 'Analyse van retour van medicatie in de ziekenhuisapotheek van het Heilig Hartziekenhuis Mol' liep in het Heilig Hartziekenhuis te Mol tijdens de periode van 13 tot en met 22 maart 2023. In dit onderzoek werden acht verblijfsafdelingen geïncludeerd, die 183 bedden vertegenwoordigen. In dit project ligt de focus op medicatie besteld via het Klinisch WerkStation (KWS).[2] De afdeling intensieve zorgen werd geëxcludeerd wegens gebruik van papieren voorschriften. De afdeling neonatologie werd geëxcludeerd wegens te weinig bestelde medicatie via het Klinisch WerkStation.

Enkel de retours van geneesmiddelen afgeleverd via het Klinisch WerkStation werden in deze analyse geïncludeerd. Retours van wondzorg, stomamateriaal, verdovende middelen, magistrale bereidingen en sondevoeding werden niet meegenomen in het project daar deze via een andere distributiekanaal verdeeld worden.

Voor de duur van dit project werden de retours door 1 vaste persoon dagelijks verwerkt. Voor elke retour werden volgende gegevens genoteerd: van welke afdeling was het geneesmiddel afkomstig, het aantal stuks dat retour gebracht werd en hoe snel deze medicatie retour kwam. Dit alles was mogelijk omdat er op elk zakje met medicatie een etiket kleeft met naast de patiëntgegevens, de afdeling en de afleverdatum. Op basis van deze gegevens werd berekend hoeveel dagen er tussen aflevering en retour zaten. Voor elke verpleegafdeling werd het gemiddelde aantal stuks in retour per dag berekend alsook het gemiddeld aantal dagen tussen aflevering en retour.

Vanuit de distributiewerklijsten in het Klinisch WerkStation werd voor deze projectperiode het gemiddeld aantal afgeleverde stuks geneesmiddelen per verpleegafdeling in kaart gebracht. Hiermee werd het percentage berekend van het aantal stuks dat naar de apotheek retour komt.

Deze analyses werden uitgevoerd in MS Excel.

RESULTATEN

Gemiddeld werden dagelijks 730 stuks afgeleverd door de ziekenhuisapotheek aan de verpleegafdelingen. Daarvan ontving de ziekenhuisapotheek dagelijks gemiddeld 323 stuks retour, dit komt overeen om een percentage van 44%. Bijna de helft van alle afgeleverde medicatie kwam retour naar de ziekenhuisapotheek.

Op de afdeling inwendige kwam de helft van de bestelde medicatie terug. Bij de afdelingen heelkunde, cardiologie, neurologie en intensieve lag het percentage retours tussen 40% en 50%. De afdelingen geriatrie brachten procentueel (35%) gezien het minst aantal retours naar de apotheek. Pediatrie en moederhuis zijn afdelingen met zeer weinig afgeleverde stuks, de resultaten van de retours zijn niet representatief in deze korte proefperiode.

De verpleegafdelingen cardiologie en heelkunde brengen met een gemiddeld van drie dagen de medicatie het snelst retour naar de ziekenhuisapotheek.

DISCUSSIE

Uit te resultaten blijkt dat er veel retours verwerkt moeten worden in de apotheek. Dit gebeurt manueel en is tijdrovend. Het zou een meerwaarde zijn moest dit retourproces geautomatiseerd kunnen worden.[3]

De reden van het hoog aantal retours is moeilijk te achterhalen en was geen doelstelling van dit project. Is de patiënt overleden, bestelt de verpleging te snel nieuwe medicatie, is de patiënt van afdeling verandert en werd de medicatie niet meegegeven, mag de patiënt vroeger dan verwacht met ontslag, moet er voor minder dan vijf dagen medicatie afgeleverd worden ... zijn mogelijke elementen die hierin een rol kunnen spelen.

Het bestelproces automatiseren zou ook kunnen bijdragen tot minder retours. In een dergelijk proces van automatische distributie dient de verpleging zelf geen medicatie meer manueel te bestellen. Gezien de variatie in gemiddelde verblijfsduur is het ook niet voor elke verpleegafdeling nodig om voor een periode van vijf dagen medicatie af te leveren. Er zijn immers afdelingen waar patiënten minder dan vijf dagen verblijven. Voor de verpleegafdelingen geriatrie doet zich het tegenovergestelde voor. Het tijdig beschikbaar zijn van de ontslagdatum of tijdig een stopdatum in de voorschriften te voorzien zou dit proces ook efficiënter kunnen maken. Met deze werkwijze zou enkel de medicatie voor de exacte periode besteld kunnen worden. In de huidige werkwijze worden alle voorschriften pas gestopt op moment dat de patiënt met ontslag gaat, uitgezonderd gestopte therapieën.

Om een beter beeld te krijgen van wat de onderliggende reden is voor de hoge aantallen retours is verder onderzoek aangewezen. De projectperiode was te kort om dit bijkomend na te gaan. Dit project geeft wel een duidelijk beeld van de dagelijkse hoeveelheid te verwerken retours per verpleegafdeling van het ziekenhuis.

CONCLUSIE

In de ziekenhuisapotheek van het Heilig Hartziekenhuis Mol zijn op dagelijks basis veel retours te verwerken met een aandeel van 44% van de afgeleverde medicatie.

Het distributiesysteem moet kritisch bekeken worden met de vraag of het nodig is om voor elke afdeling medicatie af te leveren voor vijf dagen. Ook hier kan een goede instelling van het Klinisch WerkStation een hoop overbodige retours vermijden. Tot slot lijkt het ook zeer nuttig dat artsen de ontslagdatum tijdig laten weten aan de verpleging. Het automatiseren van het verwerken van deze retours, zou een belangrijke tijdswinst opleveren.

REFERENTIES

1. https://www.azmol.be/patienten/opname-en-ontslag/. Geraadpleegd op 16/3/2023
2. https://nexuzhealth.com/nl/zorginstelling_landing/. Geraadpleegd op 16/3/2023
3. Marjo J.A. Janssen, Sander D. Borgsteede, Ben R.L. van Breukelen, Toine C.G. Egberts, Patricia M.L.A. van den Bemt en Fatma Karapinar-Çarkıt (2014). Volledigheid van medicatiehistories van patiënten, na ontslag uit het ziekenhuis, bij openbare apotheken valt tegen. 2014 ;8: A 1438.

Tabel 1: Overzicht van de medicatiebewegingen (afgeleverd en retour) per verpleegafdeling, het percentage retours en de gemiddelde tijd tot retour

Verpleegafdeling (aantal bedden)	Gemiddelde ligduur verpleegafdeling	Gemiddeld aantal afleveringen per dag (per stuk)	Gemiddeld aantal retours per dag (per stuk)	Percentage retours	Gemiddeld aantal dagen tussen bestelling en retour
Inwendige (30)	6	190	97	50,85 %	6
Neurologie (10)	8	87	15	40,60 %	9
Cardiologie (20)	4	159	67	42,28 %	3
Heelkunde (37)	4	160	77	46,54 %	3
Pediatrie (26)	8	11	5	46, 00 %	8
Geriatrie 1 (26)	10	67	28	34,05 %	6
Geriatrie 2 (16)	12	98	36	36,20 %	7
Moederhuis (18)	8	8	3	36,71 %	6
TOTAAL (183)	5	730	323	44 %	6

AWARD REPORT

The BJHP is not responsible for the scientific content/contribution. Authors have full responsibility.

Award Report | Continue infusie van antibiotica binnen OPAT: stabiliteitsstudies ter garantie van de patiëntveiligheid

Quintens Charlotte[1], Spriet Isabel[1,2]

[1]Ziekenhuisapotheek UZ Leuven, Leuven, België
[2]Klinische farmacologie en farmacotherapie, Department Farmaceutische en Farmacologische wetenschappen, KU Leuven, Leuven, België

*Corresponding author: charlotte.quintens@uzleuven.be

KEY WORDS
OPAT, continue infusie, elastomeerpomp, stabiliteit

VZA Award (Baxter - 2019)

ACHTERGROND

Binnen het UZ Leuven 'Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy' (OPAT) programma worden antibiotica, die minstens een tweemaal daagse dosering vereisen, bij voorkeur toegediend via continue infusie (CI) met elastomeerpompen. Verschillende studies hebben de gunstige farmacokinetische/farmacodynamische-profielen, kosteneffectiviteit en veiligheid van CI van zowel bètalactamantibiotica als vancomycine aangetoond. Dankzij CI kunnen een groter aantal antibiotica worden geselecteerd voor OPAT, waardoor ambulante behandeling met het meest geschikte antibioticum mogelijk wordt. Daarnaast reduceert CI het aantal verpleegkundige zorgmomenten en bevordert het de mobiliteit van de patiënt, waardoor sociale (en soms zelfs professionele) activiteiten kunnen hervat worden. Een belangrijke uitdaging die hierbij overdacht moet worden, is de blootstelling aan niet-verwaarloosbare temperatuurvariaties in de dagdagelijkse praktijk met mogelijks invloed op de stabiliteit van antibiotica in elastomeerpompen. De beschikbaarheid van stabiliteitsgegevens van antibioticaoplossingen in elastomeerpompen voor temperaturen tussen 30°C en 35°C is echter gelimiteerd.

DOEL

De doelstelling van deze studie was om aan de hand van in vitro testen de stabiliteit te bepalen van antibioticumoplossingen (piperacilline-tazobactam en ceftazidim) specifiek in de context van OPAT, namelijk in elastomeerpompen gedurende 24 uur bij 33°C (i.e. calibratietemperatuur van de Infusor® pompjes).

METHODE

De volgende antibioticumoplossingen werden in viervoud bereid in een Infusor® pomp LV10 (loopvolume 10 ml/u) en bewaard gedurende 24 uur in een incubator op 33°C:

A. Piperacilline(tazobactam) (Fresenius Kabi) 16 (2) g in NaCl 0,9% 180 ml (89 mg/ml piperacilline)

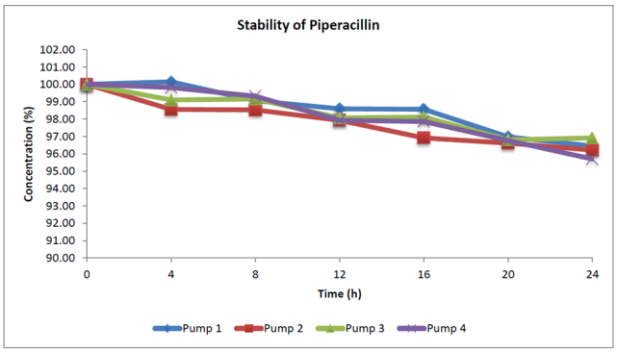
B. Ceftazidim (Fresenius Kabi) 6 g in NaCl 0,9% 264 ml (22.7 mg/ml)

Gedurende 24 uur werd het werkelijke loopvolume opgevolgd en op zeven verschillende tijdstippen (t0, t+4u, t+8u, t+12u, t+16u t+20u en t+24u (of tijdstip waarop pomp volledig leeg was)) werd de (residuele) concentratie van het antibioticum (en voor ceftazidim het degradatieproduct pyridine) geanalyseerd aan de hand van high-performance liquid chromatography – UV detection (HPLC-UV). De beginconcentratie van elke antibioticumoplossing werd gelijk gesteld aan 100% en de stabiliteit op de volgende tijdstippen werd telkens uitgedrukt als een percentage ten opzichte van deze beginconcentratie. De residuele antibioticumconcentratie moet aan het einde van de infusieperiode van 24 uur ten minste 90% bedragen om als stabiel te kunnen beschouwd worden zoals vermeld in de Europese Farmacopee.

RESULTATEN

A. Piperacilline(tazobactam) (Fresenius Kabi) 16 (2) g in NaCl 0,9% 180 ml (89 mg/ml piperacilline)

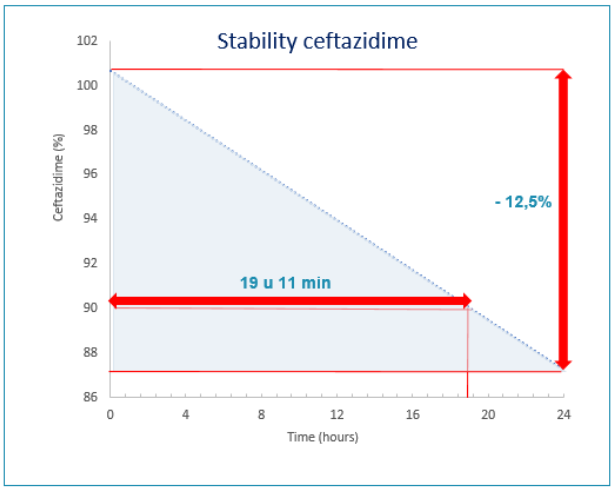
De gemiddelde totale looptijd bedroeg 22 u 13 min (RSD 0,4%). De residuele concentraties van piperacilline over de tijd zijn weergegeven in figuur 1. De concentratie piperacilline nam gedurende 24 uur geleidelijk af met op t+24u nog een gemiddelde residuele concentratie van 96.3%.



Figuur 1. Gemiddelde concentratie (%) van piperacilline (16 g in NaCl 0,9% 180 ml) over 24 uur in 4 elastomeerpompen (Infusor LV10®)

B. Ceftazidim (Fresenius Kabi) 6 g in NaCl 0,9% 264 ml (22.7 mg/ml)

De oplossingen met ceftazidim 6 g waren gemiddeld na 23 u 15 min leeg. Het verloop van de residuele concentraties over 24 uur is weergegeven in figuur 2. Gemiddeld werd de grens van 90% reeds bereikt na 19 u 11 min (RSD: 0.84%). Op t+24u bedroeg de gemiddelde residuele concentratie 87.5%. Bovendien werd na 24 uur 0.8% pyridine (t.o.v. ceftazidim pentahydraat) gevormd; overeenkomend met een dosis van 33 mg.



Figuur 2. Gemiddelde concentratie (%) van ceftazidim (6 g in NaCl 0,9% 264 ml) over 24 uur in 4 elastomeerpompen (Infusor LV10®)

DSCUSSIE EN CONCLUSIE

Piperacilline(tazobactam) in een concentratie van 89 mg/ml in NaCl 0,9% is stabiel gedurende 24 uur in een Infusor LV10® op 33°C. Een oplossing van ceftazidim 6 g in 264 ml NaCl 09,% is niet stabiel gedurende 24 uur in een Infusor LV10® op 33°C.

Op basis van de resultaten van de in vitro testen werd een nieuw toedieningsschema voor piperacilline/tazobactam geformuleerd (i.e. 16/2 g in NaCl 0,9% 180 ml Infusor LV10®). Dit toedieningsschema wordt momenteel gevalideerd in een klinische studie bij patiënten gehospitaliseerd in UZ Leuven met 1) opvolgen van de werkelijke flow rate in functie van de tijd; en 2) meten van antibioticumplasmaconcentratie in functie van de tijd met behulp van HPLC-UV (in vergelijking met de MIC waarden volgens EUCAST). De toediening van ceftazidim in OPAT gebeurt momenteel via een tweemaal daagse continue infusie over 12 uur van 3 g in 132 ml NaCl 0,9%.

Verder worden ook nog gelijkaardige in vitro (gevolgd door in vivo) studies uitgevoerd voor de bepaling van de stabiliteit van zowel flucloxacilline als temocilline.

Op deze manier wordt er getracht om het meest geschikte toedieningsschema per antibioticum op te stellen met verzekering van de effectiviteit tegenover de infectie (zonder onderdosering ten gevolge van instabiliteit) en de patiëntveiligheid (zonder infusie van mogelijke degradatieproducten).

ABSTRACTS ORAL AND POSTER PRESENTATIONS AMGEN AWARD

© Vlaamse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (VZA)

This publication contains the abstracts of poster presentations in the field of hospital pharmacy presented at the 'Hospital Pharmacists' Day' held by the Flemish Association of Hospital Pharmacists from Schelle (Belgium) on February 7, 2023.

For this event, twenty-two abstracts were submitted and accepted for poster presentation. This publication contains eleven abstracts for which the BJHP received approval for publication in the BJHP by the submitting author.

OP | 1 Concentration target attainment after therapeutic drug monitoring of linezolid in critically ill patients

J. Langui[1], P. De Cock[1], N. Verougstraete[2], J. Boelens[2], A. Somers[1], J. De Waele[3], B. Claus[1]

[1] *Pharmacy Department, Ghent University Hospital, Belgium*
[2] *Department of Laboratory Medicine, Ghent University Hospital, Belgium*
[3] *Dept of Department Intensive Care Medicine, Ghent University Hospital, Belgium*

BACKGROUND & AIM

Linezolid (LZD) is often used to treat severe Gram-positive infections. In recent years, pharmacokinetic variability of LZD has been described in critically ill patients. The aim of this study was to analyse LZD exposure in critically ill patients monitored with TDM.

METHODS

A retrospective observational study of all adult intensive care unit (ICU) patients receiving LZD for at least three days was conducted between August 2021 and February 2022 (Ethics Committee BC-11209). According to the institutional protocol at the ICU of the Ghent University Hospital, TDM of LZD is recommended in patients with augmented renal clearance, renal/hepatic impairment, low baseline platelet count, sepsis/septic shock and/or expected treatment duration > 14 days. Decision to monitor is at the discretion of the treating physician. Target attainment, defined as a trough concentration between 2 – 7 mg/L, was the primary endpoint and TDM-guided dose adjustments were descriptively analysed.

RESULTS

Of the 47 patients treated with LZD during the study period, TDM was performed in 14 patients (29.8%), all meeting the criteria. Noteworthy, 90.9% of the patients without monitoring were eligible for TDM as well. Intra-abdominal infections were the most common infection (42.6%). Median treatment duration of LZD in ICU was 5.7 [3.7 – 8.5] days for all patients. Therapeutic range was reached at first measurement in 9 of 14 (65.0%) patients. After TDM-guided dose adjustments, a total of 11/14 (78.6%) patients were within therapeutic range after a median of 2.6 [2.5 – 4.5] days.

DISCUSSION & CONCLUSION

Two thirds of the TDM patients reached therapeutic concentrations at first measurement and an extra 13.6% patients after dose adjustment. More patient data are needed to refine the criteria for monitoring critically ill patients most at risk for target non-attainment and to draw more robust conclusions.

OP | 2 Evaluation of the use of closed system transfer devices with monoclonal antibodies: focus on the clinical trial setting

I. Simal, C. Paepens, T. Bauters, N. Clottens, P. Ramaut, E. Kestens

Pharmacy Department, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

BACKGROUND & AIM

Monoclonal antibodies (MABs) have become a standard of care in various treatment strategies. Literature data and available local guidelines are unambiguous about safe handling MABs and whether or not to use a closed system drug transfer device (CSTD). CSTDs can reduce cross contamination and minimize exposure to potential hazardous drugs for healthcare professionals. However, in recent years more questions have been raised about their in-use compatibility and their impact on final product quality. This makes the debate on implementing CSTDs a hot topic in daily pharmacy practice, especially in a clinical trial setting where safety data are frequently not available and the compatibility of CSTDs and investigational product is often unknown. The aim of this project was to develop a standardized flowchart for the use of a CSTD when handling MABs in a clinical trial setting.

METHODS

An extensive literature review was performed using the databank Pubmed and the NIOSH guidelines leading to the development of an evidence based flowchart. An expert panel of six pharmacists reviewed the flowchart taking (dis)advantages of CSTDs into account.

RESULTS & DISCUSSION

A risk assessment was performed based on two factors: chronic exposure of the healthcare staff to low doses of the study product, and the risk of cross-contamination during preparation. Depending on the risk profile, a theoretical approach is formulated considering all the challenges posed by a CSTD, and finally translated into a hands-on approach.

CONCLUSION

Each MAB and CSTD has unique characteristics and therefore demands an individual assessment. A standardized flowchart was developed to determine whether or not to use CSTDs when handling MABs. The flowchart allows other healthcare professionals and clinical trial sponsors to define and evaluate the necessary criteria in a uniform manner when standardizing the position of a CSTD in their safe handling procedures.

OP | 3 Medicatie gerelateerde incidentmeldingen: de ziekenhuisapotheker als partner in de analyse van iedere melding

Kay Vandeven, Elien Romaen, Ilse Schepens.

Ziekenhuisapotheek, UZA

ACHTERGROND & DOELSTELLING

In het UZ Antwerpen is iedere medicatie gerelateerde (bijna-) incidentmelding consulteerbaar door het VMS-team van de apotheek in het veiligheidsmanagementsysteem (VMS). Het doel van het project was om als VMS-team van de apotheek een meer actieve rol op te nemen in de analyse van deze incidentmeldingen:

- Om de VMS-teams van de andere afdelingen beter te ondersteunen
- Om actief bij te dragen aan de medicatieveiligheid door waar nodig snel processen te kunnen bijsturen
- Om de meldcultuur te verbeteren

METHODEN

Implementatie van een verificatie module binnen het VMS vanaf 1 januari 2022 met codering van iedere melding door een ziekenhuisapotheker van het VMS-team. De codering omvat steeds één van volgende acties:

- Advies: een advies wordt geformuleerd
- Verbetertraject APO / APO teamoverleg: melding wordt overgemaakt naar verantwoordelijke domeinapotheker (ter bespreking binnen periodiek teamoverleg en/of ter bijsturing apotheekproces)
- Geen (trendanalyse): de melding wordt meegenomen in rapportage zonder verdere actie

RESULTATEN

In 2022 werden er 332 meldingen gecodeerd. Voor 22 meldingen werd rechtsreeks advies geformuleerd door het VMS-team. 148 meldingen werden overgemaakt naar de verantwoordelijke domeinapotheker. Het aantal medicatie gerelateerde meldingen nam ziekenhuisbreed niet toe, maar in de apotheek wel (van 49 in 2021 naar 146 in 2022).

DISCUSSIE & CONCLUSIES

De apotheek verificatie heeft voorlopig geen invloed op de ziekenhuisbrede meldcultuur. Echter is er wel een duidelijke impact te zien op de meldcultuur binnen de apotheek. Mogelijks komt dit doordat de verificatie veel zichtbaarder is voor de apotheek medewerkers omwille van de bespreking binnen het teamoverleg. In de toekomst kan onderzocht worden of het beter kenbaar maken van de nieuwe werkwijze bij melders van andere afdelingen hetzelfde effect kan hebben op de ziekenhuisbrede meldcultuur.

PP | 1 Prospective observational study of clinical pharmacist activities at the geriatric day clinic

Andreas Capiau[1,2], Anja Velghe[3,4], Nele Van Den Noortgate[3,4], Mirko Petrovic[3,4], Annemie Somers[1,2]

[1]*Department of Pharmacy, Ghent University Hospital;*
[2] *Pharmaceutical Care Unit, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ghent University;*
[3]*Department of Geriatrics, Ghent University Hospital;*
[4]*Department of Internal Medicine and Paediatrics, Faculty of Medicine and Health Sciences, Ghent University, Ghent,*

BACKGROUND & AIM

Drug-related problems (DRPs) are more prevalent in older patients and associated with poor health outcomes. Clinical pharmacist (CP) activities have been proposed to optimise medication use in this vulnerable population. In this study, we aimed to evaluate the CP activities, performed at the Geriatric Day Clinic of Ghent University Hospital.

METHODS

A prospective observational study was performed during 14 non-consecutive days. CPs' recommendations were classified according to the underlying DRP, drug class and acceptance and implementation rate. One week after hospital discharge, patients for whom medication counselling was performed, were phoned to evaluate their satisfaction with the CP services.

RESULTS

A total of 63 patients were included with a mean age of 84.5±5.1 years, 69.8% were female and they took on average 9.5±3.5 medications. The CP identified on average two potential DRPs per patient, which most frequently concerned overuse (23.8%) and inappropriate dosing (18.9%). Drugs for the nervous system (32.8%) and gastrointestinal tract (21.9%) were most frequently involved and the acceptance and implementation rates were 75.7% and 53.0% respectively. A medication counselling session was performed in 28 (44.4%) patients. The main reasons why patients could not be counselled were that they did not manage their medications themselves and/or their caregiver was not present at the Day Clinic. Overall, patients reported high satisfaction with the delivered CP services although uncertainties and/or discrepancies concerning their medication lists still remained.

DISCUSSION & CONCLUSION

A pharmacist-led medication review for geriatric patients at the Geriatric Day Clinic led to a mean of two recommendations per patient which were fairly well accepted, but less frequently implemented immediately. Patients reported high satisfaction with the delivered CP activities. In the future, we aim to improve the communication of recommendations and medication lists with primary care healthcare professionals, especially for those patients who cannot benefit from counselling.

PP | 2 Safe handling of non-carcinogenic drugs in the Ghent University Hospital: development, implementation and communication of hospital-specific guidelines

Delphine Lesage *, Liesbeth Huys *, Nele Clottens, Pieter Ramaut

Department of Pharmacy, Ghent University Hospital, Belgium
**These authors contributed equally to this work*

BACKGROUND & AIM

Guidelines for safe handling of cytotoxic drugs are well known by healthcare workers. On the other hand, the awareness of possible health risks associated with non-carcinogenic drugs is often low.

We aimed to inform healthcare workers about all types of potentially hazardous drugs by means of guidelines for personal protective equipment (PPE) and handling, communication tools and electronic warnings.

METHODS

A hospital-specific list of hazardous drugs was developed by using The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) list of hazardous drugs in healthcare settings 2020, aligned with drugs available in the hospital formulary. PPE guidelines for handling those drugs were developed in collaboration with the hospital safety advisors, summarized in a poster and communicated in the hospital. To remind healthcare workers about the drugs that might need extra precautions, an electronic alert was implemented in the electronic prescription system.

RESULTS

Precautions, guidelines and identification of group 1 molecules (drugs with antineoplastic, carcinogenic and/or immunosuppressive properties) are generally well known in our hospital. The awareness of possible toxicities (developmental or reproductive toxicity) linked with the second group was very low without safety guidelines. An extra symbol, a blue exclamation mark, was added in the electronic prescription system to identify this group 2 therapeutics.

To reduce exposure to both group of drugs, guidelines for safe handling (PPE, cleaning, restrictions for pregnant healthcare workers, ...) were developed. According to the kind of exposure, manipulation and type of dosage formulation (tablets, suspensions,...) specific actions were defined.

Healthcare workers were informed of this new tool by a hospital-wide information campaign (online communication, posters, newsletters).

CONCLUSION

Guidelines for safe handling of non-typical hazardous drugs are now provided and a new symbol in the electronic prescription system reminds healthcare workers to take correct protective measures depending on the type of drug and reduce the risk for occupational exposure..

PP | 3 Inappropriate co-infusion of drugs in the intensive care unit of a Belgian general hospital

Maaike Declerck, Lies Van Bockxlaer, Marielle Baert

Pharmacy department, AZ Sint-Lucas Ghent

BACKGROUND AND AIM

Critically ill patients require the administration of multiple intravenous infusions. The number of intravenous drugs they need often exceeds the vascular access. Creating a risk for drug incompatibility. This study aimed to identify the frequency of inappropriate co-infusions at the intensive care unit (ICU), review nurse knowledge regarding drug compatibility, develop and evaluate preventive measures.

METHODS

A study with pre- and post-design was set up at the ICU of Sint-Lucas Ghent. Drug infusions, vascular access and infusion set-up were recorded. The compatibility of co-infused drugs was assessed based on published compatibility data to map the baseline situation and evaluate preventive measures. Furthermore, a survey was launched for ICU nurses in order to map their knowledge regarding drug compatibility.

RESULTS

287 (35.8%,n=801) co-infused drug pairs were assessed as inappropriate in 80 patients (55.9%,n=143). The majority (19.2%) had no compatibility data, 11.2% were incompatible and 5.4% had conflicting data. Out of these 80 patients 65.0% could have their drug schedule or infusion set-up reorganized into acceptable combinations. The survey indicated nurses lack knowledge and easy accessible/understandable references regarding drug compatibility. Implementing an information card and electronic tool reduced the number of incompatible pairs (11.2% to 4.6%, $p<0.001$) and the number of patients with an incompatible pair (30.8% to 13.7%, $p<0.001$) However, the overall number of inappropriate pairs and the number of patients with an inappropriate pair did not significantly improve.

DISCUSSION AND CONCLUSION

Inappropriate co-infusion was frequent in the ICU. Implementing a cross-table as information card and electronic tool for nurses addressed their knowledge gap and lack of access to references. Implementation showed a reduction in the administration of incompatible pairs. However, no improvement in favour of more appropriate pairs could be established, due to a general lack of compatibility data. Future studies should focus on collecting compatibility data for commonly used drugs in the ICU.

PP | 4 Paracetamol, a flushing 'solution' for amoxicillin clavulanate infusion?

Maaike Declerck, Sarah Desmet

Pharmacy department, AZ Sint-Lucas Ghent

BACKGROUND & AIM

Antimicrobial drugs are commonly administrated through IV infusions and it is the responsibility of healthcare professionals to ensure that the correct dose is administrated. Nevertheless, underdosing as a results of not flushing infusion lines is a widespread issue. Furthermore, not flushing can lead to administration of degradation products and incompatibilities. After a flushing test period in our hospital, it was noted that patients receiving amoxicillin clavulanate (AC) (1g/200mg, q6h) also received paracetamol infusions (1g, q6h). In order to develop an efficient flushing protocol and prevent fluid overload; the following question was raised: 'Can AC be flushed with paracetamol as flushing solution?

METHODS

Physical compatibility of AC with paracetamol was tested. Drugs were mixed in three different ratios (9/1,1/1,1/9 (AC/paracetamol)) and examined immediately after preparation, 30min and 240min of storage. A visual evaluation with a search for precipitation formation, colour change and gas production was performed. And a subvisual evaluation by turbidimetry and pH measurement was executed. All test were carried out in triplicate.

RESULTS

No visible particle formation, no change in colour and no gas production was observed by either observer in any mixture at any time point.

CONCLUSION

The mixtures AC/paracetamol is physically compatible for at least 30min at room temperature. A change in absorbance after 240min suggests incompatibility of the two drugs. However, the unmixed AC solution also showed a difference in absorbance after 240 min, which can probably be explained by degradation of AC solution given the reported shelf life is around 60 min. We can conclude secure IV flushing of AC infusion with a paracetamol infusion, considering the short contact time between AC and paracetamol during flushing.

PP | 5 Ontwikkeling van een risicoscore voor stockbreuken: Tool voor het aanpassen van voorraadniveaus geneesmiddelen

Julie Martens[1], Karen Vercruysse[1], Kathlijn Kint[1], Glenn Van Wynsberge[1]

[1] *Ziekenhuisapotheek UZ Gent*

ACHTERGROND EN DOELSTELLING

Verschillende factoren spelen een rol bij het bepalen van het meest geschikte voorraadniveau voor geneesmiddelen. We moeten rekening houden met de levertermijn, houdbaarheid, turnover, volume t.o.v. opslagcapaciteit,... Een factor waarmee we de laatste jaren vaker geconfronteerd worden zijn stockbreuken. We willen deze factor meenemen om het voorraadniveau te bepalen. Omwille van het gebrek aan onderbouwde methodes die rekening houden met stockbreuken, werd een risicoscore ontwikkeld. Deze kan gebruikt worden om de voorraadniveaus voor geneesmiddelen met een hoge risicoscore aan te passen om stockbreuken op te vangen.

METHODE

O.b.v. elektronische stockbreukendata (2017-2022) werden per geneesmiddel punten (1,2 of 3) toegekend aan onderstaande items:

- Aantal keer dat het geneesmiddel in stockbreuk ging (gedurende deze periode)
- Gemiddelde duur van de stockbreuk
- Aantal alternatieve geneesmiddelen op de Belgische markt (cfr. SAM database)

De risicoscore voor een bepaald geneesmiddel is de optelsom van de toegekende punten. Om het werk bevattelijk te houden werd beslist om geneesmiddelen met een score van 9,8 of 7 verder te analyseren. Bijkomend werd een Pareto analyse uitgevoerd, waarbij enkel de geneesmiddelen die verantwoordelijk zijn voor 80% vanhet totaal verbruik, verder werden geanalyseerd.

RESULTATEN

Bij de globale analyse werden 29 geneesmiddelen weerhouden met een hoge risicoscore. Voor die geneesmiddelen werd kritisch gekeken naar de mogelijkheid om de voorraad te verhogen. Deze voorraadverhoging werd afgetoetst aan onderstaande factoren:

- Gemiddeld verbruik vs. gemiddelde duur stockbreuk
- Klinische noodzaak
- Volume
- Houdbaarheid
- Turnover
- Kostprijs

DISCUSSIE EN CONCLUSIES

Deze methode is geschikt om snel en eenvoudig geneesmiddelen met een hoge kans op stockbreuk te identificeren. Dit gebeurt op basis van gegevens uit het verleden. De kans dat het artikel opnieuw een stockbreuk zal kennen is afhankelijk van vele factoren. De score is daarom slechts een indicatie, maar wel een breed toepasbare tool bij voorraadbeheer in de ziekenhuizen.

PP | 6 Clinical pharmacists at the ambulatory hypertension clinic: a cross-sectional study

Julie Hias[1], Lise Defieuw[1], Thomas Vanassche[2,3], Peter Verhamme[2,3], Lorenz Van der Linden[1,4]

[1] *Hospital pharmacy department, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium*
[2] *Department of Cardiovascular Sciences, KU Leuven, Leuven, Belgium*
[3] *Department of Cardiology, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium*
[4] *Department of Pharmaceutical and Pharmacological Sciences, KU Leuven*

BACKGROUND & AIM

Hypertension is the single most preventable risk factor for cardiovascular disease. Yet, blood pressure targets are often not achieved. Common culprits are inadherence to clinical practice guidelines, therapeutic inertia and patient incompliance. Multidisciplinary hypertension clinics can improve blood pressure control. However, implementation has remained limited in Europe. Furthermore, clinical pharmacists have only rarely been involved. The aim of this study was to describe our first experiences as pharmacists at the hypertension clinic. To this end, we aimed to characterize patient compliance, adherence to the latest European guidelines on the management of hypertension and pharmacist recommendations.

METHODS

A prospective observational study was conducted between October 2020 and March 2021 at the multidisciplinary hypertension clinic of the University Hospitals Leuven. Data on pharmacist recommendations and guideline adherence were collected during patient interviews and extracted from electronic health records. The Basel Assessment of Adherence with the Immunosuppressive Regimen Scale Interview was applied to ascertain adherence to antihypertensive drugs.

RESULTS

In total, 108 patients were included with a median age of 65 years (IQR: 52-75). Non-adherence to antihypertensive treatment was found in 44.2% (46/104). Guideline adherence increased significantly from 67.3% prior to 78.8% after the multidisciplinary consultation (p=0.0015). In this pilot, clinical pharmacists provided 44 recommendations in 38 patients. Recommendations mainly concerned cardiovascular (n=14) and gastro-intestinal drugs (n=10), with an acceptance rate of 59.1%.

CONCLUSION

In total, 108 patients were included with a median age of 65 years (IQR: 52-75). Non-adherence to antihypertensive treatment was found in 44.2% (46/104). Guideline adherence increased significantly from 67.3% prior to 78.8% after the multidisciplinary consultation (p=0.0015). In this pilot, clinical pharmacists provided 44 recommendations in 38 patients. Recommendations mainly concerned cardiovascular (n=14) and gastro-intestinal drugs (n=10), with an acceptance rate of 59.1%

PP | 7 Antimicrobial stewardship as part of the host network project: how to find the (common) way to go?

Phebe De Nocker[1], Franky Buyle[2], Lotte Deschepper[2], Jerina Boelens[2], Stien Vandendriessche[2], Diana Huis In 't Veld[2], Sarah Desmet[3], Ans Devreese[3], Annemie Van Den Abeele[3], Filip Triest[3], Thomas Degroote[4], Martine Mallet[4], Julie Vernimmen[5], Louis Ide[5], Pascal De Waegemaeker[1], Isabel Leroux-Roels[1]

[1] *Hospital Outbreak Support Team, Hospital Network of Ghent, Ghent, Belgium*
[2] *Department of Hospital Pharmacy/Medical Microbiology/General Internal Medicine and Infectious Diseases, University Hospital of Ghent, Ghent, Belgium*
[3] *Department of Hospital Pharmacy/Laboratory of Medicine/Respiratory Medicine, AZ Sint-Lucas, Ghent, Belgium*
[4] *Department of Hospital Pharmacy/Respiratory Medicine, AZ Oudenaarde, Oudenaarde, Belgium*
[5] *Department of Hospital Pharmacy/Laboratory of Medicine, AZ Jan Palfijn, Ghent, Belgium*

BACKGROUND & AIM

The Hospital Outbreak Support Team (HOST) is a federal project for hospital networks. Its main objective is to focus on inter- and transmural cooperation regarding antimicrobial stewardship (AMS) and infection prevention & control (IPC). The Hospital Network of Ghent consist of four hospitals. Members of each local AMS team are represented in the "HOST AMS working group".
The aim is to explore and define the priorities in the next three years with focus on AMS within the HOST AMS working group.

METHODS

Based on a literature review 23 AMS related quality indicators were identified by a panel of three clinical pharmacists. Each local AMS team scored the indicators on relevance using Likert scale 1-9. Furthermore each hospitals listed the top-5 indicators based on priority.
The list consisted of process indicators in three main categories: diagnostics, antimicrobial therapy (indication/choice of antimicrobial agent, dosing, timing, administration route, duration, stop/de-escalation, TDM, feedback/follow-up) and some specific indicators (e.g. surgical prophylaxis, Staphylococcus aureus bacteremia).

RESULTS

Each hospital prioritized different AMS quality indicators. The highest scores and priorities were given to indicators in the categories: stop/de-escalation, indication/choice of antimicrobial agent, stop/de-escalation and diagnostics.

DISCUSSION & CONCLUSIONS

Since each hospital has a different focus, the feasibility of initiating network-wide projects could be low. However, HOST can act as a central partner to share information between network hospitals. In the future, we will select and work on specific topics based on these priority scores. The best practices of a specific topic can be identified for each hospital, followed by sharing expertise and experience in the HOST AMS working group. Joint projects can be initiated in the future but are no longer the main purpose.

PP | 8 Implementation of mandatory indication-registration for antimicrobial therapy in the electronic prescribing system at Ghent university hospital

Ineke Aerts[1], Annemie Somers[1], Diana Huis in 't Veld[2], Lotte Deschepper[1], Franky Buyle[1]

[1] *Hospital pharmacy, Ghent University Hospital, Ghent,*
[2] *Infectious diseases department, Ghent University Hospital, Ghent*

BACKGROUND & AIM

As part of their antimicrobial stewardship (AMS) program the Ghent University Hospital implemented a mandatory indication-registration in their electronic prescribing system (EPS). Physicians are obliged to indicate a treatment base (empirical, documented, medical prophylaxis, surgical prophylaxis) when prescribing antimicrobial therapy (AMT) for systemic use and when used therapeutically, an indication needs to be selected from a predefined list.

As literature states, discrepancies can occur between the chosen indication and the documented indication in the EPS. A retrospective observational analysis was performed.

METHODOLOGY

Newly started antimicrobial prescriptions for non-critically hospitalized adult patients were evaluated for a period of fourteen consecutive days.
The primary endpoint was indication accuracy for empirical and documented therapies, defined as agreement of the indication entered during order entry with that documented in the EPS at the time of order entry. The secondary endpoint included the identification of therapies entered as prophylaxis that were in reality empirical or documented therapies according the EPS.

RESULTS

A total of 540 prescriptions from 358 patients were reviewed. 33% (123/368) of the prescriptions, entered as empirical or documented therapies, were not in accordance with the documented indication. For 9% of (35/123) the prescriptions a minor deviation was identified (f.e. suspicion of urinary tract infections versus cystitis). For 23% (87/123) a major deviation (f.e. intra-abdominal abscess versus tooth abscess) was identified. 19% (32/167) of the prescription selected as prophylaxis were not accurate.

DISCUSSION & CONCLUSION

A third of all entered prescriptions are not in accordance with the entry in the EPS which is high in comparison with previous studies were discrepancy rates of 3.3% to 26% were identified. Possible explanations could be: ignorance of the existence of a listed indication, workload, accidental errors or habits.

Mandatory documentation of the indication can be an important tool within an AMS program provided that the registered indications are reliable. To optimize this all, medical wards will be receiving feedback on this analysis and data will be presented during ward visits. A yearly analysis will be performed because the accuracy rate might fluctuate over time.

ABSTRACTS VZA AWARD

© Vlaamse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (VZA)

This publication contains the abstracts of the master's thesis submitted to obtain the degree of master in hospital pharmacy and submitted for the VZA award. The best master's thesis will be awarded the 'VZA award' at the 'Hospital Pharmacists' Day' held by the Flemish Association of Hospital Pharmacists from Schelle (Belgium) on February 7th, 2023.

This publication contains six out of 14 abstracts for which the BJHP received approval for publication in the BJHP by the submitting author.

A | 1 Small volumes, high stakes

Michiel Bauwens[1]

[1]*Universiteit Antwerpen*

ACHTERGROND & DOELSTELLING

Het voor toediening gereed maken van medicatie is een inherent risicovol proces, vooral wanneer dit wordt toegepast voor neonaten en prematuren in een afdeling neonatale intensieve zorgen (NICU). Het inzetten van apotheekassistenten voor dit proces zou kunnen leiden tot een reductie in medicatiefouten en een toename in de dubbelcheck tijdens de medicatievoorbereiding. In dit onderzoek worden de risico's verbonden aan de huidige manier van werken op de NICU van het UZA geïdentificeerd en wordt de nauwkeurigheid van de apotheekassistent t.o.v. de verpleegkundige nagegaan in het voor toediening gereed maken van medicatie..

METHODEN

Aan de hand van een prospectieve risico-inventarisatie wordt de huidige procesflow geïdentificeerd en worden de bestaande risico's benoemd en gescoord op basis van frequentie en gevolg. Daarnaast wordt een gehaltebepaling uitgevoerd op intermediaire producten en restanten van toegediende medicatie op de afdeling klaargemaakt door verpleegkundigen en op duplicaten hiervan gemaakt door apotheekassistenten. Gebruik makende van een gepaarde t-test werd de afwijking t.o.v. de doelconcentratie vergeleken tussen beide groepen. Aan de hand van een enquête wordt nagegaan hoe de verpleegkundigen staan t.o.v. het inschakelen van een apotheekassistent voor de medicatievoorbereiding..

RESULTATEN

21 faalwijze-gevolg combinaties werden geïdentificeerd, waarvan drie onvoldoende afgedekte risico's. De afwijking van 45 verpleegkundige stalen werd vergeleken met deze van de groep van apotheekassistenten. Bij deze vergelijking werd geen statistisch significant verschil gevonden in de afwijking t.o.v. de doelconcentratie tussen beide groepen, ook niet wanneer gekeken werd naar producten die manipulatie van kleine volumes vereisen. Verder stond bijna 3/4e van de verpleegkundigen ervoor open om deze taak door apotheekassistenten te laten uitvoeren.

CONCLUSIE

Er is geen significant verschil in nauwkeurigheid bij het voor toediening gereed maken van medicatie voor de totale groep stalen, noch voor de subgroep van stalen die manipulatie met een klein volume vereisen. Hoewel dit toelaat om deze taak te laten uitvoeren door een apotheekassistent i.p.v. een verpleegkundige, is het noodzakelijk om bijkomende controlemaatregelen te implementeren in het bereidingsproces. Het organiseren van bijkomende opleidingen kan gebruikt worden om de hoge afwijkingen bij bepaalde producten aan te kaarten. Dit om een hoge nauwkeurigheid en een goede kwaliteit van de bereiding te kunnen garanderen en bijgevolg de medicatietherapie van de patiënt te optimaliseren.

A | 2 Improving appropriateness of DOAC use in the hospital: a pharmacist-led before-after study

Laurien De Clercq[1]

[1]*KU Leuven*

BACKGROUND & AIM

Direct oral anticoagulants (DOACs) are classified as high risk medications given their pharmacological propensity for bleeds. Check of appropriateness of DOAC prescriptions depends on a whole series of patient-specific factors. Documentation of these data in the electronic health record (EHR) may seem self-evident, but in practice it is not always optimally executed. The primary objective of this study was to reduce the number of missing data in the medical records of hospitalized patients treated with a DOAC. The secondary objective was to bring the prescribing of DOACs more in line with the guidelines.

METHODS

This pharmacist-led monocentric before-and-after study was conducted at Imelda hospital, a regional hospital located in Bonheiden, Belgium. Data were collected on hospitalized patients who received DOAC-therapy for atrial fibrillation or venous thromboembolism. During the intervention period, hospital-wide education was given to physicians, nurses and hospital pharmacists. In addition, supportive materials were implemented at the system level, including a poster and flash card with dosing instructions, an updated procedure on high risk medications and the integration of memo's and dosing guidelines in the EHR. Lastly, prospective feedback was offered by the hospital pharmacist in case of a missing parameter in the medical record or if the DOAC-therapy was identified as inappropriate. Comparisons were made between the usual care and intervention group to determine the impact of the pharmacist-led service on medical record completeness and appropriate DOAC prescribing.

RESULTS

A total of 613 patients were included in this study. Prior to the implementation of the pharmacist-managed service, necessary parameters were missing in 38,3% of the patients. After implementation of the multifaceted initiatives, this number decreased to 18,7%. Prospective feedback to the prescriber and/or nurses led to the completion of the missing parameters in all but six patients (1,9%). During the usual care group, 25,7% received an inappropriately prescribed DOAC. After implementation of the initiatives, the number of inappropriate DOAC-therapies decreased significantly to 18,7%. Moreover, prospective feedback by the pharmacist was able to further reduce the number of unmotivated-inappropriate therapies to 2,3% of all prescriptions. Overall, 41 out of 48 pharmacist interventions led to a therapy reconsideration by the physician (85,4%).

CONCLUSION

This study showed the potential value of a pharmacist-led initiative to reduce missingness of clinical data in medical records and to bring the prescribing of DOACs more in line with the guidelines.

A | 3 Optimalisatie van de toediening van intraveneuze antibiotica door middel van reductie van het residueel volume rekening houdend met kostenefficiëntie

Astrid Poukens[1]

[1]Universiteit Antwerpen

ACHTERGROND

Het is al jarenlang bekend dat bij toediening van intraveneuze antibiotica een toch wel significant gedeelte van de te infunderen oplossing, het residueel volume (het volume dat achterblijft in de infuusleiding en/of infuuszak), de patiënt niet bereikt en verloren gaat. Dit resulteert mogelijks in een verminderd therapeutisch effect en een hoger risico op resistentievorming.

DOELSTELLING

In deze masterproef werd onderzocht hoe de toediening van een intraveneus antibioticum kwalitatief verbeterd kan worden door middel van reductie van het residueel volume. Hierbij werd rekening gehouden met de gebruiksvriendelijkheid, kostenefficiëntie en veiligheid.

METHODEN

Door middel van een literatuurstudie en een online enquête, verstuurd naar alle Vlaamse en Nederlands-Limburgse ziekenhuizen, werden de actuele (flush)methoden in kaart gebracht. In een laboratoriumonderzoek werden de mogelijke (flush)methoden ter reductie van het residueel volume gemeten. Bovendien werd een eigen ontwikkelde experimentele methode mee in het onderzoek opgenomen. De courante (flush)methoden en eigen ontwikkelde experimentele methode werden met elkaar vergeleken op basis van kostenefficiëntie, gebruiksvriendelijkheid en veiligheid.

RESULTATEN

Er is een groot verschil tussen de Vlaamse en Nederlands-Limburgse ziekenhuizen betreffende de aanpak en de methode van het flushen van infuusleidingen na het toedienen van een intraveneus antibioticum. Uit het laboratoriumonderzoek bleek dat indien er geflusht wordt met minimaal éénmaal het residueel volume, 95% van de glucoseoplossing doorgespoeld werd. Uit de vergelijking werd het duidelijk dat flushen door middel van een voorgevulde spuit de meest kostenefficiënte, gebruiksvriendelijke en veilige methode is. De eigen ontwikkelde experimentele methode is volgens het laboratoriumonderzoek uitvoerbaar.

DISCUSSIE EN CONCLUSIES

Aan te bevelen is het herbekijken van de gebruikte infuussystemen en (flush)methoden in de Vlaamse ziekenhuizen. Naast het opleiden van het ziekenhuispersoneel, opstellen van eenduidige onderbouwde protocollen is een geoptimaliseerd en duidelijk beleid over het reduceren van het residueel volume noodzakelijk in een ziekenhuis. Tevens is het aanbevolen om infusen met een gemakkelijk wateroplosbaar geneesmiddel te flushen. Verder laboratorium- en klinisch onderzoek voor de eigen experimentele methode zijn nodig alvorens deze methode breed klinisch toegepast kan worden.

A | 4 Optimalisatie van de medicatiebegeleiding voor ambulante patiënten in de ziekenhuisapotheek

Karen Roelants[1], Sarah Devloo[1], Veerle Grootaert[1], Annemie Somers[2]

[1] Ziekenhuisapotheek, AZ Sint-Jan Brugge-Oostende AV, Brugge, België
[2] Ziekenhuisapotheek, UZ Gent, Gent, België

ACHTERGROND EN DOEL

Aangezien er tot nu toe weinig medicatiebegeleiding werd voorzien voor ambulante patiënten in de ziekenhuisapotheek van het AZ Sint-Jan Brugge-Oostende AV werd nagegaan hoe dit kan geoptimaliseerd worden op een efficiënte en doeltreffende manier.

METHODEN

Een enquête werd afgenomen bij ziekenhuismedewerkers en patiënten om de huidige informatieverstrekking in kaart te brengen. Een prospectief observationeel onderzoek werd uitgevoerd a.d.h.v. een voor/na studie met als interventie de gestructureerde uitgiftebegeleiding. De impact op de kennis van de patiënten, de werkdruk en wachttijd aan de balie en de medicatie gebonden problemen werden gemeten..

RESULTATEN

Een significante verbetering in kennis van de patiënten werd aangetoond over de combinatie met voedsel, te vermijden voedingsmiddelen en bewaaromstandigheden. De gemiddelde score op de kennistest steeg van 3,93/7 naar 6,34/7. Bij 65,7% van de patiënten bleek de thuismedicatielijst niet accuraat. Voor 20 patiënten werden 42 relevante geneesmiddelinteracties gedetecteerd, waarvan er 13 aanleiding gaven tot een advies. De wachttijd voor personeelsleden daalde significant, voor patiënten bleef dit gelijk.

DISCUSSIE EN CONCLUSIES

Dankzij de implementatie van de eerste uitgiftebegeleiding aan de balie van de ziekenhuisapotheek werd een significant verschil in kennis van de patiënten aangetoond. Het nieuwe apotheeksysteem (ApotPlus®) en de opsplitsing van de balies zorgt voor een efficiënte werkwijze. De wachttijd blijft aanvaardbaar voor patiënten en is ingekort voor personeel. In de toekomst kan het project verder uitgebreid worden naar andere geneesmiddelklassen en kan er meer gefocust worden op herhaalde uitgiftebegeleiding. Daarnaast kunnen de langetermijneffecten van een eerste uitgiftebegeleiding door een apotheker of apotheekassistent worden onderzocht.

A | 5 Evaluation of a Pharmaceutical Transitional Care Program for Orthopaedic Patients: A Before-After Prospective Study

Hannelore Van Eygen[1], Katy Verhelle[1], Julie Van Den Broucke[1], Jan Van Cauwelaert de Wyels[2], Annemie Somers[3], Frauke Van Coile[1]

[1]Department of Pharmacy, az groeninge, Kortrijk, Belgium; [2] Orthopaedic and Trauma Department, az groeninge, Kortrijk, Belgium;
[3]Department of Pharmacy, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

BACKGROUND & AIM

When transitioning from secondary to primary care, patients are at high risk for adverse drug events (ADEs) and drug-related hospital readmission. Orthopaedic patients are particularly at risk due to the high-risk medications (i.e. antibiotics, analgesics and antithrombotic agents) they receive. Objective: A multifaceted pharmaceutical transitional care program was implemented to measure its effect on continuity of care of orthopaedic patients. The continuity of care was measured by medication adherence, medication knowledge, appropriate use of analgesics and satisfaction of patients, general practitioners (GPs) and community pharmacists (CPs).

METHODS

A before-after prospective study was carried out from February 2022 to April 2022 in a Belgian general hospital. Patients discharged from an orthopaedic ward with at least one high-risk medication were included. The pharmaceutical transitional care program consisted of discharge counselling and post-discharge follow-up calls in combination with improved communication and information transfer between the primary and secondary care.

RESULTS

A total of 49 patients were included in the final analysis: with 24 in the regular care group and 25 in the intervention group. The differences in medication knowledge, adherence, appropriate use of analgesics and patients' satisfaction between the two groups were not found to be statistically significant.

DISCUSSION & CONCLUSIONS

Due to the small sample size, no conclusions could be drawn about the impact of the care program on medication knowledge, adherence, appropriate use of analgesics or patient satisfaction. Further research with larger sample sizes is necessary to determine the effect on clinical and patient-reported outcomes.

A | 6 Developing a validated knowledge test on rational prescribing of antibiotics and a measurement of this knowledge in junior physicians at Ghent university hospital

Winne Van Mele[1]

[1]Universiteit Gent

OBJECTIVES

Knowledge deficits are recognized as a significant barrier on rational prescribing of ABs, which is a key driver of AMR. Junior physicians are found to be poorly confident and to have insufficient knowledge, but there is no guidance in what exactly to assess. The aim of this study is to develop and seek validity evidence for a first questionnaire to assess objective knowledge, based on generic ESCMID-competencies required to prescribe ABs rationally, and gain insight into this objective and self-reported knowledge for JPs at Ghent University Hospital using a three-part survey

METHODS

In a first phase of this cross-sectional, single-center study a three-part survey was developed based on literature to assess demographics, self-reported and objectivate knowledge on all 22 ESCMID-competencies. Validity evidence for the set of objective knowledge MCQs was sought in a second phase using Messick's validity framework. Content validity was gathered by a Delphi-panel composed of eight experts while response process validity was covered by written instructions and electronic programming. A pass-fail score using the contrasting groups method was assessed to establish consequential validity. Internal structure validity was gathered by calculating difficulty and discrimination indices for all MCQs and relations to other variables was evaluated. In a third phase, the survey was distributed between February and May 2022 to all JPs in Ghent University Hospital (Belgium) to assess self-reported and objective knowledge

RESULTS

A set of 44 (sub)MCQs to asses objective knowledge was developed, yielding an excellent S-CVI (0.91) in two Delphi-rounds. An average p-value of 0.59 and a Di of 0.33 were retrieved for this set of MCQs, indicating respectively medium difficulty and good discriminatory power. Twenty-two novices and ten experts completed the questionnaire, resulting in a pass-fail value of 11.5 points (54.8%) and respectively 17.5% and 14.4% theoretical false positives and false negatives. Mean (SD) knowledge scores of experts and novices were respectively 13.9 points (2.3) and 9.4 points (2.2) which differed significantly ($p<.001$). Twenty-seven (7.3%) JPs completed the self-reported knowledge questions and 18 JPs (4.9%) completed the full survey. Mean (SD) self-reported knowledge scores were respectively 68.2% (18.2%) and 76.3% (22.0%) which did not differ ($p=.472$). A median knowledge score (IQR) of 67.9% (13.1%) was obtained and differed from the pass-fail score ($p=.004$). Hereon based fourteen JPs passed the knowledge questionnaire, yet on a corresponding competency level five (sets of) MCQs yielded a score <50%. This objective knowledge score showed a positive association with self-reported knowledge ($p=.001$). Compared to novices, JPs scored significantly higher ($p<.001$), but no differences with experts were found ($p=.796$)

CONCLUSION

We developed and validated the first survey to assess self-reported and objective knowledge of JPs based on generic ESCMID-competencies on rational prescribing of ABs. Although JPs at Ghent University Hospital tended to overrate themselves and showed some knowledge gaps, overall high scores were retrieved. Future research should investigate generalizability of these results and the correlation between knowledge scores and actual prescribing behaviour ($p=.796$)

AUTHOR INDEX

Aerts, I, 34
Baert, M, 9, 32
Balcaen, K, 9
Bauters, T, 29
Bauwens, M, 37
Boelens, J, 29, 33
Broos, S, 21
Buyle, F, 34
Capiau, A, 31
Claus, B, 29
Clottens, N, 29, 31
De Clercq, L, 37
De Cock, P, 29
De Fré, C, 13
De Groote, Ph, 9
De Nocker, P, 34
De Waegemaeker, P, 34
De Waele, J, 29
Declerck, M, 32
Defieuw, L, 33
Degroote, T, 34
Deschepper, L, 34
Desmet, S, 32, 34
Desplenter, S, 13
Devloo, S, 38
Devreese, A, 9, 34
Ghekiere, C, 3
Govaers, A, 21
Grootaert, V, 38
Haustraete, J, 9
Hendrickx, TC, 9
Hias, J, 33
Huis In ’t Veld, D, 34
Huys, L, 31
Ide, L, 34
Kestens, E, 29
Kint, K, 33
Kizilmese, N, 9
Lambrecht, BN, 9
Langui, J, 29
Leroux-Roels, I, 34
Lesage, D, 31
Mallet, M, 34
Martens, J, 33
Paepens, C, 29
Petrovic, M, 31
Poukens, A, 38
Quintens, C, 25
Ramaut, P, 29, 31
Roelants, K, 38
Romaen, E, 30
Schepens, I, 30
Simal, I, 29
Somers, A, 29, 31, 34, 38, 39
Spriet, I, 25
Swartenbroeckx, J, 3
Triest, F, 34
Van Bockxlaer, L, 32
Van Cauwelaert de Wyels, J, 39
Van Coile, F, 39
Van Den Abeele, A, 34
Van Den Broucke, J, 39
Van Den Noortgate, N, 31
Van der Linden, L, 33
Van Eygen, H, 39
Van Mele, W, 39
Van Wynsberge, G, 33
Vanassche, T, 33
Vandendriessche, S, 34
Vandeven, K, 30
Vanthournout, AS, 3
Velghe, A, 31
Vercruysse, K, 33
Verhamme, P, 33
Verhelle, K, 39
Vernimmen, J, 34
Verougstraete, N, 29
Verwaest, L, 21
Wauters, M, 13
Walgraeve, K, 12
Velghe, A, 5