

Interventies na een gestructureerde medicatie-analyse door klinisch geriater en ziekenhuisapotheker bij klinisch opgenomen kwetsbare oudere patiënten

Auteurs: K. N. van Dijk, Dieneke Z. B. van Asselt, D. Vogel, Cornelis S. van der Hooft, Eric N. van Roon, J. R. B. J. (Koos) Brouwers

Samenvatting

Door middel van een gestructureerde medicatie-analyse door klinisch geriater en ziekenhuisapotheker-klinisch farmacoloog zijn (potentiële) geneesmiddelgerelateerde problemen in kaart gebracht. Patiënten die werden opgenomen op de afdeling geriatrie en waar de klinisch geriater en/of de ziekenhuisapotheker problemen zagen of voorzagen werden beoordeeld volgens een vast model. De voorgestelde interventies werden plenair besproken en de uitgevoerde (of overgenomen) interventies werden vervolgd.

In een periode van 30 maanden werden de medicatiegegevens van 184 patiënten aan een medicatie-analyse onderworpen. Van de voorgestelde interventies door de ziekenhuisapotheker werd 65% overgenomen door de klinisch geriater. Het stoppen van medicatie, doseerwijzigingen of vervangen van een bestaand middel werden het meest uitgevoerd. Interventievoorstellen die niet werden overgenomen betroffen vooral onwil van de patiënt of diens begeleider of logistieke problemen.

Effects of a structured medication review by geriatrician and clinical pharmacologist on appropriateness of pharmacotherapy of frail elderly inpatients

Abstract

Objective To study the results of a structured medication review of geriatric inpatients by both geriatrician and hospital pharmacist/clinical pharmacologist.

Methods Patients who were present at the geriatric ward were eligible for a review of their medication and medical problems using a screening form. Recommendations and questions following these forms were subsequently discussed in the gerontopharmacologic meeting ('GFO') held every two weeks.

Results In a 30 month-period 44 GFO's were held during which 184 patients were discussed. A total of 206 recommendations were made and 115 questions were asked. Of the recommended interventions, 134 (65%) were accepted by the geriatrician. To stop a medication (64/206), to change the dosage of a medication (60/206) and to switch to another medication (44/206) were the types of interventions most accounted for.

Conclusion Structured medication review led to a substantial number of medication changes in geriatric inpatients. Nearly two-thirds of the recommended interventions were accepted by the geriatricians. Seventy-two recommendations (35%) were not implemented due to logistic or patient-related reasons.

Kernwoorden: kwetsbare ouderen, medicatiereview, ondoelmatige geneesmiddelen

Keywords: Drug reconciliation, Frail elderly, Inappropriate prescribing, Medication review

Inleiding

Oudere patiënten lopen een verhoogd risico op medicatiegerelateerde problemen, enerzijds vanwege een toename van het aantal (veelal door verschillende artsen) voorgeschreven geneesmiddelen maar ook vanwege de toegenomen kans op kwetsbaarheid op zeer hoge leeftijd (*frailty*).¹ Ongewenst geneesmiddelgebruik is een belangrijke causale factor voor geneesmiddelgerelateerde ziekenhuisopnames en mortaliteit.^{2,3,4} Veel onderzoek is uitgevoerd naar de mogelijkheden om ongewenst of suboptimaal (*inappropriate*) geneesmiddelgebruik en de daarmee samenhangende geneesmiddelgerelateerde problemen bij ouderen te reduceren. Eind 2008 is er een consensusbijeenkomst geweest om het begrippenkader van een medicatie-analyse te definiëren. Zo is vastgesteld dat een medicatie-analyse of medicatiereview op verschillende niveaus kan worden uitgevoerd.⁵ Eén van de methoden om ongewenst geneesmiddelgebruik op te sporen is het gestructureerd analyseren van het totale geneesmiddelengebruik van de patiënt (*prescription review*), bij voorkeur inclusief een beoordeling van alle relevante medische gegevens (*treatment review*).⁶ Een *treatment review* waaraan informatie over de persoonlijke ervaringen van de patiënt wordt toegevoegd noemen we een *clinical medication review*⁷ en heeft zijn meerwaarde bewezen in het terugdringen van medicatiegerelateerde problemen.⁸ Ten aanzien van de uitvoer van een *prescription review* door een klinisch apotheker is op harde uitkomstmaten, zoals ziekenhuisheropname of overlijden, geen duidelijke meerwaarde aangetoond.⁹ Dit is deels terug te voeren op het ontbreken van *evidence* op de definitie van wat suboptimaal geneesmiddelgebruik is. In de internationale literatuur wordt veel aandacht besteed aan het gebruik van kwaliteitsindicatoren om suboptimaal geneesmiddelgebruik te identificeren.^{10,11} Voorbeelden hiervan zijn de *Medication Appropriateness Index (MAI)* en de zogenaamde Beers criteria.^{12,13,14} Indien een kritische analyse van het medicatiegebruik bij ouderen uitsluitend door een apotheker wordt uitgevoerd blijkt deze weinig tot geen toegevoegde waarde te hebben.¹⁵ Uitvoer van een analyse van het medicatiegebruik bij kwetsbare ouderen is naar onze mening alleen zinvol indien interdisciplinair en integraal naar het medicatiegebruik wordt gekeken. Omdat de meest geschikte methode om suboptimaal geneesmiddelengebruik te identificeren nog niet is vastgesteld, is door ons een oriënterend onderzoek uitgevoerd naar haalbaarheid en potentiële opbrengsten van een "treatment review". Het "treatment review" is een vorm van een medicatie-analyse of medicatiereview waarin de artsen en apothekers de gebruikte medicatie herwaarderen. In de eerder genoemde consensusbijeenkomst is geen tussenvorm tussen "treatment review" en "clinical medication" review gedefinieerd, alhoewel daar in de praktijk mogelijk wel behoefte aan is. Bij de bespreking van wilsombekwame of dementerende patiënten is de mogelijke inbreng van de patiënt of diens vertegenwoordiger afwezig of beperkt. De setting om ongewenst geneesmiddelgebruik middels een medicatie-analyse in kaart te brengen, het gerontofarmacologisch overleg (GFO), hebben wij om die reden gekarakteriseerd als een "treatment review". Patiënten worden aangemeld nadat door de arts is vastgesteld dat een geneesmiddelgerelateerd probleem in de anamnese aanwezig is, of indien de apotheker een potentiële risicofactor heeft vastgesteld op basis van de gebruikte medicatie. Het vaststellen van de *evidence* en mate van ongewenst zijn van een bepaalde medicatie bij onze kwetsbare ouderen is ontleend aan de literatuur. Door het vervolgens systematisch bespreken van de medicatie en medische aandoeningen van opgenomen geriatrische patiënten kan naar onze mening een bijdrage worden geleverd aan het verbeteren van de farmacotherapie van deze patiënten. De door ons gebruikte systematiek voor een medicatie-analyse is onlangs beschreven.^{16,17}

Methoden

Het GFO startte begin 2005 als een "vrijblijvend" overleg, waarin geriatriepatiënten die een "potentieel" medicatiegerelateerd probleem hebben, door arts of apotheker werden aangemeld. Al snel bleek dat het GFO een belangrijk neveneffect had, namelijk het bevorderen van de kennisuitwisseling tussen klinisch geriater en ziekenhuisapotheker. Deze educatieve component werd nog versterkt door het feit dat ook arts-assistenten, en co-assistenten geneeskunde en farmacie de bijeenkomsten bijwonen. Na enige tijd bleek er behoefte te bestaan aan een gerontofarmacologisch screeningsformulier waarmee patiënten voor het GFO konden worden aangemeld. Vanaf 2007 is een systematische beoordeling volgens een door ons ontwikkeld model doorgevoerd. Het model is algemeen toepasbaar voor een medicatiereview bij ouderen en onlangs gepubliceerd.¹⁶ De in het GFO gehanteerde methode kan worden benoemd als een "treatment review".⁶ In dit "treatment review" wordt op basis van een klacht of een (potentieel) medicatieprobleem een analyse gemaakt van het medicatieprofiel

van de patiënt in relatie met de beschikbare klinische gegevens in het medisch dossier, de informatie afkomstig van patiënt of diens vertegenwoordiger en de heteroanamnese die reden is voor de opname. De onderbouwing van de criteria- namelijk of de patiënt met zijn co-morbiditeit een geneesmiddel krijgt welke een risicofactor is- is gebaseerd op de best beschikbare evidence die in de literatuur is beschreven. Dit referentiekader is *aanvullend* op de reguliere medicatiebewaking die in de ziekenhuisapotheek computer middels de door de Nederlandse Apothekers ontwikkelde Geneesmiddel-standaard (afgekort: G-standaard) plaatsvindt. De bewijsvoering van de informatie in de G-standaard is weliswaar goed in kaart gebracht,¹⁸ maar men dient zich te realiseren dat juist in de geriatrische populatie er omstandigheden zijn die aanleiding geven tot interpretatie op maat. Op het eerder genoemde gerontofarmacologisch screeningsformulier staan relevante patiëntkenmerken vermeld (naam, geboortedatum, patiëntnummer, reden van opname, relevante voorgeschiedenis, hoofdproblemen (maximaal 5) evenals de medicatiegegevens (geneesmiddel, sterkte en dosering). Op het formulier is ruimte voor vragen (bij de hoofdproblemen) en voor interventievoorstellen (bij de medicatiegegevens) met daarbij de reden voor de interventie. Interventievoorstellen kunnen zijn: start medicatie, stop medicatie, switch medicatie bij antibiotica gebruik, doseringswijziging, farmaceutische vorm wijziging. Redenen voor interventies kunnen zijn: bijwerking, contra-indicatie, dubbelmedicatie, geen indicatie (meer), off label gebruik, interactiemelding niet uitgevoerd, nieuwe indicatie/onderbehandeling, overdosering, onderdosering, patiëntgemak, therapie-ontrouw, formularium/assortimentsartikel. Vervolgens wordt het screeningformulier toegezonden aan de deelnemers van het GFO. Per sessie van het GFO wordt per opgenomen patiënt een aantal gegevens vastgelegd in een database:

- of de patiënt via de geriatrie of via de ziekenhuisapotheek is aangemeld ter bespreking,
- of de patiënt eerder besproken is op het GFO,
- het type voorgestelde interventie,
- de vraag of de voorgestelde interventie is uitgevoerd,
- zo mogelijk het resultaat (uitkomst).

Tabel 1 Referentiekader beoordeling geriatrische patiënt.

<i>Patiëntgerelateerde factoren</i>
Is de hoofdreden voor opname op de afdeling geriatrie medicatie-gerelateerd? Heeft de patiënt afwijkende laboratoriumparameters m.b.t. nierfunctie, leverfunctie of cardiale functie en is dit relevant in relatie tot de gebruikte medicatie? Reageert de patiënt niet of onvoldoende op de farmacotherapie? Reageert de patiënt in (te) sterke mate op de farmacotherapie? Is er sprake van een geneesmiddelbijwerking? Is er sprake van onderbehandeling? Is er sprake van overbehandeling?
<i>Geneesmiddelgerelateerde factoren</i>
Is het geneesmiddel geregistreerd bij ouderen? Is het geneesmiddel opgenomen in (nationale) geriatrische richtlijnen? Is dosisaanpassing vereist bij verminderde nierfunctie? Heeft het geneesmiddel anticholinerge bijwerkingen? Heeft het geneesmiddel sedatieve effecten? Is er sprake van een geneesmiddelinteractie? Is er sprake van een (afgeleide) contra-indicatie? Is er sprake van onder- of overdosering? Is er sprake van dubbelmedicatie?

Resultaten

De studieperiode bedroeg 30 maanden. Hierin vond 44 keer een GFO plaats. Gedurende deze periode waren er 1012 patiënten opgenomen op de afdeling Geriatrie waarvan er 184 zijn besproken op een GFO. Gemiddeld zijn er 4,2 patiënten per GFO besproken (dat is ca. 20% van het gemiddeld aantal opgenomen patiënten), circa 10 minuten per patiënt. In totaal zijn er 321 interventies of vragen besproken, d.w.z. 1,7 interventie/vraag per patiënt. Dit waren 206 interventies (190 door ziekenhuisapotheker voorgesteld en 16 door geriater voorgesteld) en 115 vragen (54 door ziekenhuisapothekers gesteld en 61 door geriater gesteld). Van de 206 interventievoorstellen zijn er 134 uitgevoerd (65%). In tabel 2 zijn typen interventies weergegeven. Voorbeelden van de interventievoorstellen van de ziekenhuisapothekers waren: betere pijnmedicatie, onnodige dubbelmedicatie herstellen, aanpassen dosering geneesmiddelen in verband met slechte nierfunctie (metformine, aminoglycosiden), kaliumcontrole na start spironolacton, switch van intraveneus naar oraal (antibiotica), en afstemmen beleid

rondom interacties van geneesmiddelen. Voorbeelden van de interventievoorstellen van de geriaters waren: herkennen van bijwerkingen van geneesmiddelen, met als gevolg staken van het geneesmiddel (zoals elektrolytstoornissen door hydrochloorthiazide, bradycardie na galantaminegebruik en cognitieve stoornissen door atropinegebruik) of switchen van geneesmiddel (bijvoorbeeld omzetting van risperidon naar haloperidol vanwege trombocytopenie). De redenen voor het niet uitvoeren van een interventie waren onder andere dat de patiënt niet kon of wilde meewerken of dat er onvoldoende tijd was om de interventie uit te voeren, bijvoorbeeld omdat de patiënt ontslagen was. Voorbeelden van interventies die niet werden uitgevoerd zijn: omzetten ferrosulfaat met gereguleerde afgifte in ferrofumaraat of ferrogluconaat, aanpassen doseerinterval in verband met gebruiksgemak, en staken van benzodiazepinegebruik.

Tabel 2 Typen interventies.

type interventie	aantal	voorgesteld door		aantal interventies uitgevoerd (%)
		ziekenhuisapotheker	klinisch geriater	
starten	23	22	1	10 (43,5%)
stoppen	64	52	12	44 (68,8%)
switchen	44	43	1	29 (65,9%)
doseringswijziging	60	58	2	42 (70,0%)
farmaceutische vorm wijziging	8	8	0	4 (50%)
overig	7	7	0	5 (71,4%)
totaal	206	190	16	134 (65 %)

Casuïstiek van patiënten door geriater aangemeld vanwege vermoeden van een medicatiegerelateerd probleem

Ter illustratie volgen twee casussen, die tijdens de GFO's zijn behandeld. De eerste casus betrof een 93-jarige man die was gezien op het dagonderzoekcentrum geriatrie wegens valneiging en moeheid. De voorgeschiedenis vermeldde hypertensie, TUR-prostaat, nefrolitiasis en een cataract extractie. Patiënt gebruikte hydrochloorthiazide 1 dd 12,5 mg. In verband met progressieve dyspnoe bij inspanning, een afwijkend ECG en een vergroot hart op de thoraxfoto werd patiënt opgenomen op de afdeling geriatrie om een longembolie uit te sluiten en een echo van het hart te verrichten. Na aanvullend onderzoek bleek er sprake te zijn van een hypertensieve cardiomyopathie met een zeer matige linkerventrikelfunctie. Op advies van de cardioloog werd gestart met een ACE-remmer (perindopril 1 dd 2 mg) en een lage dosis bètablokker (metoprolol 2 dd 5 mg). Patiënt ontwikkelde een forse bradycardie op de zeer lage dosis metoprolol. Metoprolol moest gestopt worden. Op het GFO werd de vraag gesteld hoe het beloop van de bradycardie in de tijd is. Eén van de klinisch farmacologen suggereerde vervolgens dat de patiënt mogelijk een 'allele' variant voor het enzym cytochroom P450 2D6 zou kunnen hebben als mogelijke verklaring voor het optreden van de bradycardie.¹⁹ Op verzoek werd farmacogenetisch onderzoek ingezet en een 'poor metaboliser' status bevestigd door detectie van de (zeldzame) allele variant: CYP2D6*13.

Conclusie: het uitgevoerde medicatiereview leverde bij deze patiënt geen interventies op. Het multidisciplinair karakter van het GFO maakte dat de hier beschreven casus verder uitgediept werd en dat uit nader onderzoek de oorzaak van de verhoogde gevoeligheid voor metoprolol kon worden verklaard; het vervolgadvis is geweest dat bij bestaande noodzaak van een beta-blokker een middel gekozen moet worden dat niet wordt gemetaboliseerd door CYP 2D6, zoals bijvoorbeeld celiprolol.

De tweede casus betrof een 80-jarige vrouw die was opgenomen wegens rugpijn, misselijkheid en geheugenproblemen. De voorgeschiedenis vermeldde als belangrijkste ziektebeelden polyarticulaire artrose, ulcus ventriculi, cox artrose beiderzijds, angina pectoris, diabetes mellitus waarvoor orale medicatie en een geagiteerde depressie. Medicatie bij opname: ranitidine 2 dd 150 mg, hydrochloorthiazide 1 dd 12,5 mg, enalapril 2 dd 5 mg, citalopram 1 dd 20 mg, metformine 3 dd 500 mg, tolbutamide 2 dd 500 mg, dextran/hypromellose oogdruppels 3 dd, carbomeer ooggel 1 dd. Uit het laboratoriumonderzoek bleek dat patiënte een hyponatriëmie (119 mmol/L) en een hypokaliëmie (2,9 mmol/L) had. Hierop werd het diureticum direct

gestaakt. Op het GFO werd vervolgens geadviseerd om de citalopram, die in combinatie met het diureticum zal hebben bijgedragen aan de hyponatriëmie, langzaam af te bouwen in verband met mogelijke onttrekkingsverschijnselen. Tien dagen later was het natrium genormaliseerd tot 142 mmol/L. Na consult van de reumatoloog in verband met toenemende pijnklachten in de linker enkel, bleek dat er pyrofosfaatkristallen in het gewricht aanwezig waren (pseudo-jicht). Hiervoor werd ibuprofen 3 dd 400 mg voorgeschreven en koude pakkingen ter verlichting van de pijnlijke zwelling. Ranitidine werd omgezet in een middel met bewezen activiteit voor de preventie van peptische ulcera bij NSAID gebruik nml. pantoprazol 1 dd 40 mg, tevens werd paracetamol 4 dd 500 mg toegevoegd. Het beloop van de patiënt was daarna bevredigend.

Conclusie: het uitgevoerde medicatiereview leverde een aantal aspecten op: onderbehandeling met ranitidine bij een patiënt die adequate gastro-protectie moet hebben/ interventie ranitidine stop/pantozol start; interactie ACE-remmer/enalapril en thiazide diureticum/hydrochloorthiazide met de voorgeschreven NSAID/behandelaar wijzen op potentieel risico optreden van hartfalen/nierfunctieverlies; SSRI en controle op hyponatriëmie correctie hiervan door afbouwen SSRI-(citalopram) in plaats van acuut stoppen met kans op onthoudingsverschijnselen/diureticum (tijdelijk) stop.

Beschouwing

Het gestructureerd bespreken van het medicatiegebruik en de daarbij behorende medische aandoeningen van opgenomen geriatrie patiënten leidde tot identificatie van een groot aantal medicatiegerelateerde problemen, die anders mogelijk onopgemerkt waren gebleven. Op basis van literatuur gegevens is bekend dat bij meer dan 10% van de opgenomen oudere patiënten, de ziekenhuisopname medicatiegerelateerd is.²⁰ In onze groep patiënten werd ca. 20% van de opgenomen patiënten aangemeld voor bespreking in het GFO omdat een medicatiegerelateerd probleem werd vermoed. De beschreven methode maakt gebruik van een gestructureerde analyse van potentieel medicatiegerelateerde problemen, aangevuld met de kennis van de klinisch geriater en de ziekenhuisapotheker/klinisch farmacoloog. Deze kennis blijkt in veel opzichten complementair te zijn. Van de 206 interventievoorstellen werd tweederde uitgevoerd. Het GFO heeft ook een leereffect: immers door het bespreken van klinisch relevante interacties en bijwerkingen van geneesmiddelen wordt het kennisniveau van de deelnemers vergroot.

Uit een gerandomiseerd klinisch onderzoek waarbij de apotheker een clinical medication review uitvoerde bij ouderen in verzorgingshuizen in het Verenigd Koninkrijk,²¹ bleek dat 75,6% van de voorgestelde interventies werden geaccepteerd door de huisarts en dat hiervan 76,6% daadwerkelijk uitgevoerd werd. Deze getallen komen redelijk overeen met onze resultaten. Het percentage geïmplementeerde interventievoorstellen kan verder toenemen wanneer de apotheker de medicatiewijzigingen zelf uitvoert.²² Nederlandse initiatieven met een geriatrie consult door de ziekenhuisapotheker geven een kwalitatief beter geneesmiddelgebruik en minder bijwerkingen.^{23, 24} De methode waar de apotheker ook het gesprek voert met de patiënt levert potentieel de meeste winst op, hoewel studies naar 'home-based medication reviews' door apothekers in het Verenigd Koninkrijk juist geen effecten op klinische uitkomsten of kwaliteit van leven laten zien.^{9,25} Farmaceutische patiëntenzorg waarin men de patiënt uitgebreid om overeenstemming vraagt en dan een farmaceutisch behandelplan opstelt, is bij deze groep kwetsbare oudere patiënten, met veelal cognitieve stoornissen en andere beperkingen, vaak niet mogelijk. Uiteraard is het van groot belang een familielid of de mantelzorger goed te informeren over het voorgestelde beleid. Uit onderzoek bij de afdeling klinisch geriatrie in het UMCU is gebleken dat onvoldoende informatieoverdracht er voor kan zorgen dat door de 1e lijn de oude medicatie weer wordt herstart en daarmee de interventie teniet wordt gedaan.²⁶ Nader onderzoek naar de 'beklijffactor' van de interventies is aan te bevelen.

We hebben niet systematisch onderzocht of de interventievoorstellen leidden tot een betere klinische uitkomst bij de patiënt, hoewel dit is sommige gevallen wel aantoonbaar was. Uitkomstonderzoek met klinisch relevante uitkomstmaten zal ook in Nederland verder uitgevoerd moeten worden; initiatieven hiertoe middels het prescribe-HARM onderzoek worden inmiddels vanuit de academische centra in Groningen, Utrecht en Leiden ontwikkeld.

Opvallend is dat circa 20% van het gemiddeld aantal opgenomen patiënten besproken is op het GFO. Dat is meer dan op grond van het HARM onderzoek bij ouderen is vastgesteld aan medicatiegerelateerde opnames, namelijk 6,1%. Een andere selectiemethode van risicopatiënten zou kunnen leiden tot een nog hoger percentage besproken patiënten. In een vervolgonderzoek wordt dit door ons nader uitgezocht.¹⁷

Het percentage uitgevoerde interventievoorstellen is met 65% vergelijkbaar met het onderzoek uit Engeland,²⁰ maar veel hoger dan in ander Nederlands onderzoek is gerapporteerd.²⁴ Zoals eerder aangegeven kan de opnameduur of het contact met de patiënt een beperkende factor zijn voor het al dan niet uitvoeren van de interventie. Vooral het voorstel om een nieuw geneesmiddel te starten, zoals anti-osteoporosemedicatie bij prednisolonegebruik of toevoegen acetylsalicylzuur in verband met cardiovasculair risicomanagement, werd weinig overgenomen. Hoewel onderbehandeling wel herkend wordt in het GFO, wordt implementatie van het advies niet altijd direct uitgevoerd. Nader onderzoek naar de daadwerkelijke implementatiegraad van de voorgestelde interventies en de redenen voor het niet uitvoeren van een interventie kan hierover waardevolle informatie verschaffen.

Conclusie

Het gestructureerd beoordelen van medicatiegebruik van opgenomen geriatrische patiënten door zowel klinisch geriater als ziekenhuisapothekers leidt tot een substantieel aantal medicatiewijzigingen, hetgeen potentieel bijdraagt aan het optimaliseren van de farmacotherapie van deze kwetsbare groep patiënten. Het goed documenteren van de interventies, het periodiek onderhouden van contact met medebehandelaars en tot slot het goed communiceren van de ontslagmedicatie zijn nodig om de waarde van het medicatiereview te bestendigen.²⁸

Dankbetuiging

De auteurs spreken hun dank uit aan Ruud Rozenbaum voor de invoer van de patiënt gegevens in de database. Het door ons ontwikkelde prescriptie formaat voor medicatie-analyse kon ontwikkeld door een financiële bijdrage van het ministerie WVC in het kader van het Farmacoketenprogramma 2007-2008. Voor belangstellenden is een pdf versie beschikbaar.

Auteurs

K. N. van Dijk

Ziekenhuisapotheker, Medisch Centrum Leeuwarden, afdeling Klinische Farmacologie

D. Z. B. van Asselt

Klinisch geriater, Medisch Centrum Leeuwarden, Centrum Geriatrie

sinds 2015: afdeling Geriatrie RadboudUMC, Nijmegen

D. Vogel

Ziekenhuisapotheker in opleiding, Medisch Centrum Leeuwarden, afdeling Klinische Farmacologie

C. S. van der Hoof

Klinisch geriater in opleiding, Medisch Centrum Leeuwarden, Centrum Geriatrie

thans: Klinisch geriater. Ziekenhuis de Tjongerschans, Heerenveen

E. N. van Roon

Klinisch farmacoloog/Ziekenhuisapotheker, Medisch Centrum Leeuwarden, afdeling Klinische Farmacologie

honorair hoogleraar Klinische Farmacotherapie

J. R. B. J. Brouwers

Klinisch-farmacoloog/ hoogleraar farmacotherapie

Medisch Centrum Leeuwarden, afdeling Klinische Farmacologie/

Ziekenhuis de Tjongerschans afdeling: Klinische Farmacie

tevens: Expertise Centrum voor Pharmacotherapie bij Ouderen (Ephor), Utrecht

Literatuurlijst

1. Simonson W, Feinberg JL. Medication-related problems in the elderly. Defining the issues and identifying solutions. *Drugs Aging*. 2005;22559-69.
2. Klarin I, Wimo A, Fastbom J. The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality: a population-based study of the very old. *Drugs Aging*. 2005;2269-82.
3. Lau DT, Kasper JD, Potter DEB. Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents. *Arch Intern Med*. 2005;16568-74.
4. Leendertse AJ, Egberts ACG, Stoker LJ. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med*. 2008;1681890-6.
5. de Leeuw M. Centrale rol patiënt bij medicatiereview. *Pharm Weekbl* 19 dec.2008 p.16-17
6. Smet PAGM, Denneboom W, Kramers C, Grol R. A composite screening tool for medication reviews of outpatients. *Drugs Aging*. 2007;24733-60.
7. Gier JJ, Egberts A. Opinie:eenduidige taxonomie bevordert FPZ. *Pharm Weekbl*. 2007;14217-
8. Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ. Clinical pharmacists and inpatient medical care. A systematic review. *Arch Intern Med*. 2006;166955-64.
9. Holland R, Lenaghan E, Harvey I, et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomized controlled trial. *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38338.674583.AE (published 24 January 2005).
10. Shrank WH, Polinski JM, Avorn J. Quality indicators for medication use in vulnerable elders. *J Am Ger Soc*. 2007;55S373-382.
11. Gallagher P, Barry P, O'Mahony D.. Inappropriate prescribing in the elderly. *J Clin Pharm Ther*. 2007;32113-121.
12. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol*. 1992;451045-51.
13. Vingerhoeds RW, Marum RJ, Jansen PAF. De Beers-lijst als hulpmiddel om ernstige geneesmiddelbijwerkingen bij ouderen te voorkomen. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2005;1492099-2103.
14. Spinewine A, Schmader KE, Barber N. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised?. *Lancet*. 2007;370173-84.
15. Holland R, Desborough J, Goodyer L. Does pharmacist led medication reviews help to reduce hospital admission and death in older people. *Brit J Clin Pharmacol*. 2008;65303-16.
16. Brouwers JRB, ten Brug E, Taxis K. Medicatiereview bij ouderen. *Patient Care*. 2008;35(7/8):26-30.
17. Roon EN, Asselt DZB, Dijk KN. Risk assessment for clinical pharmacists to detect drug related problems in geriatric patients: results of validation of an easy-to-use triage score system. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2007;101(Suppl.1):191-
18. Roon EN, Flikweert S, Le Comte M. Clinical relevance of drug-drug interactions: a structured assessment procedure. *Drug Saf*. 2005;281131-
19. Swen JJ, Wilting I, Goede AL. Pharmacogenetics from bench to byte. *Clin Pharmacol Therap*. 2008;83(5):781-88.
20. Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes-randomised controlled trial. *Age and ageing*. 2006;35586-91.
21. Konkaew C, Noyce PR, Ascroft DM. Hospital admissions with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. *Ann Pharmacother*. 2008;421017-1025.
22. Howard RL, Avery AJ. Pharmacist-led medication reviews can reduce patient morbidity? (editorial). *Age and Ageing*.

2006;35555-

23. Tent M. Op consult bij het team geriater-apotheker. Unieke polikliniek polyfarmacie voor ouderen. Pharm Weekbl. 2006;22745-7.
24. Stuijt CM, Franssen EJJ, Egberts ACG, Hudson SA. Appropriateness of prescribing among elderly patients in a Dutch residential homes: Observational study on outcomes after a pharmacist led medication review. *Drugs. Aging.* 2008;25947-54.
25. Lenaghan E, Holland R, Brooks A. Home-based medication review in a high risk elderly population in primary care – the POLYMED randomised controlled trial. *Age and Ageing.* 2007;36292-297.
26. Linden CM, Kerskes MC, Bijl AM. Represcription after adverse drug reaction in the elderly: a descriptive study. *Arch Intern Med.* 2006;1661666-
27. Wong JD, Bajcar JM, Wong GG. Medication reconciliation at hospital discharge: evaluating discrepancies. *Ann Pharmacotherapy.* 2008;421373-