

Jaarlijks 87.390 ritten door medicijnen, niet altijd in twee richtingen



90.000 onnodige ziekenhuisopnames door bijwerkingen

Betere medicatiebegeleiding bespaart ziektelast én geld

Uit een literatuurstudie door het WINAp blijkt dat ziekenhuisopnamen gevolge van geneesmiddelgebruik in Nederland 90.000 keer per jaar voorkomt. In geld uitgedrukt: dit kost de Nederlandse maatschappij ongeveer € 300 miljoen per jaar. Verbetering van de begeleiding en interventie door apothekers kan het aantal onnodige opnames terugdringen.

In het ziekenhuis terechtkomen door geneesmiddelgebruik lijkt een vrij tegenstrijdige gebeurtenis – toch gebeurt dit regelmatig. In de literatuur zijn diverse studies gepubliceerd betreffende ziekenhuisopname ten gevolge van geneesmiddelgebruik; in een meta-analyse zijn de beschikbare studies met elkaar vergeleken. Op basis van deze analyse is getracht een voorspelling te doen voor de (vermijdbare) ziekenhuisopnames door geneesmiddelgebruik in Nederland.

Voor deze meta-analyse werden 64 onderzoeken (62 buitenlandse en 2 Nederlandse) gevonden die het aantal ziekenhuisopnames door bijwerkingen van geneesmiddelgebruik beschrijven. In de studies werden ook bijkomende kenmerken van geneesmiddelgebruik, zoals leeftijd, vermijdbaarheid en soort ziekenhuis beschreven. Het betreft in alle gevallen observationele studies.

Het totaal aantal ziekenhuisopnames in de 64 studies was 123.794. Hiervan werden 6.071 opnames →

Kernpunten

- Door extrapolatie van gegevens uit de internationale literatuur naar de Nederlandse situatie werd berekend dat er per jaar ongeveer 131.000 ziekenhuisopnames (8,2%) door bijwerkingen van geneesmiddelen plaatsvinden.
- Het grootste deel van deze opnames betreft ouderen: 16,6% (1 op de 6) van de ziekenhuisopnames van ouderen wordt veroorzaakt door bijwerkingen van geneesmiddelen; dit percentage wordt bevestigd in 2 Nederlandse publicaties. Voor niet-ouderen is dit 1 op de 25.
- 76.800 van de 87.400 ziekenhuisopnames van ouderen door bijwerkingen zijn vermijdbaar, evenals 10.600 van de 44.000 ziekenhuisopnames van niet-ouderen door bijwerkingen.
- De kosten van de vermijdbare ziekenhuisopnames door bijwerkingen van geneesmiddelen worden geschat op € 186-430 miljoen per jaar.

Hein J.M. Beijer
Kees J. de Blaey
Wetenschappelijk
Instituut van de
Nederlandse Apothekers,
Den Haag

beoordeeld als veroorzaakt door bijwerkingen. Het percentage opnames door bijwerkingen varieerde aanzienlijk over de verschillende studies: van 0,2 tot 41,3.

Uit de analyse bleek een opmerkelijk probleem: bij kleine studies is het gerapporteerde percentage opnames door bijwerkingen hoger dan bij grote studies, terwijl het rationeel is om te verwachten dat de grootte van de studie juist niet van invloed is op het resultaat. Een mogelijke verklaring voor deze heterogeniteit is het ten onrechte bij elkaar voegen van subgroepen. Dit is onderzocht door subgroepenanalyses uit te voeren op de volgende subgroepen: leeftijd, geneesmiddelgroep, publicatiejaar, soort ziekenhuis en land van oorsprong.

Leeftijd

In verschillende studies wordt onderscheid gemaakt tussen ouderen (65 jaar en ouder) en niet-ouderen. Ziekenhuisopname door bijwerkingen van geneesmiddelen bleek nogal verschillend voor deze twee groepen: bij ouderen was dit 16,6% van de opnames en bij niet-ouderen 4,1%.

Dit zou een enigszins vertekend beeld kunnen zijn, omdat de studies waarbij specifiek naar ouderen werd gekeken, klein van omvang zijn; kleinere studies laten

Bij vergelijking van ouderen en niet-ouderen in uitsluitend de kleinere studies, blijkt het percentage opnames door bijwerkingen bij ouderen nog steeds significant hoger te liggen

voor alle leeftijdscategorieën een hoger percentage opnames door bijwerkingen zien. Daarom zou bovenstaand verschil verklaard kunnen worden doordat grote studies bij ouderen ontbreken. Dit kon weerlegd worden door de vergelijking ouderen–niet-ouderen uit te voeren voor uitsluitend de kleinere studies ($n < 2000$); dan blijkt het percentage opnames door bijwerkingen bij ouderen nog steeds significant hoger te liggen.

Geneesmiddelgroepen

In principe zou het mogelijk moeten zijn de resterende heterogeniteit in de ziekenhuisopnames ten gevolge van geneesmiddelgebruik te verklaren uit de verschillen in de gebruikte geneesmiddelen. In verschillende studies worden echter alle geneesmiddelen die verantwoordelijk zouden zijn voor ziekenhuisopnames, als één groep benoemd; anders gezegd, er werden nauwelijks kruistabellen vermeld van gespecificeerde geneesmiddelen en aantallen patiënten die ten gevolge van gebruik van deze specifiek benoemde middelen in het ziekenhuis werden opgenomen. De heterogeniteit voor verschillen in geneesmiddelengebruik kan hierdoor niet meer verder worden verklaard. Het is nog wel mogelijk een opsomming van het aantal studies te geven dat melding maakt van geneesmiddelen die naar oordeel

Beijer HJM, de Blaeij KJ. Betere medicatiebegeleiding bespaart ziektebelasting én geld. 90.000 onnodige ziekenhuisopnames door bijwerkingen. Pharm Weekbl 2002;137(17):611-614.

Keywords

Adverse effects
Economics, pharmaceutical
Hospitalization
Medication surveillance

Abstract

Better medication surveillance spares disease burden and money. 90,000 unnecessary hospital admissions caused by side effects

Aim: Establishing the percentage hospital admissions related to adverse drug reactions (ADRs) from the data available in the literature.

Method: Literature search in Medline and meta-analysis.

Results: Literature studies reveal that a considerable part of hospital admissions is attributed to ADRs. These data are heterogeneous, i.e. larger studies display a lower percentage of ADR-related hospitalisation while smaller studies display higher percentages. Subgroup analysis showed that for the elderly the odds of being hospitalised by ADR-related problems is 4 times as high as for younger ones: 16.6% versus 4.1%. A considerable part of these hospitalisations can be prevented. Subgroup analysis revealed that in the elderly up to 88% of ADR-related hospitalisations are preventable, for the non-elderly this is only 24%. Comparatively more elderly people are hospitalised than younger ones. Extrapolating these findings for the Netherlands, it is estimated that up to 131,000 hospitalisations (8.2%) in the Netherlands may be attributed to ADR-related problems. For the elderly a big part of these hospitalisations is considered avoidable, i.e. 76,800 hospitalisations per year; for the non-elderly this is 44,000 hospitalisations per year. The costs of these avoidable hospitalisations are estimated at € 186 million to € 430 million per year.

Correspondentie kan worden gericht aan dr. H.J.M. Beijer, Wetenschappelijk Instituut van de Nederlandse Apothekers, Alexanderstraat 11, 2514 JL Den Haag.

van de auteurs oorzaak zouden zijn van opname (tabel 1).

Naast de geneesmiddelen werden ook indicaties of diagnoses genoemd die – naar de mening van de auteurs – verantwoordelijk waren voor de bijwerkingen die geleid hebben tot ziekenhuisopname. Ook hiervoor geldt dat er geen kruistabellen werden gepubliceerd van gespecificeerde indicaties en de bijbehorende aantallen opgenomen patiënten. Wel kan een opsomming worden gegeven van het aantal vermelde indicaties in de studies (tabel 2).

Jaar van publicatie

De gevonden studies bestrijken een periode van 35 jaar. Het is denkbaar dat het aantal ziekenhuisopnames door bijwerkingen van geneesmiddelen in de loop der jaren veranderd is. Hiervoor werden in dit literatuurbestand geen aanwijzingen gevonden.

Soort ziekenhuis

Men kan veronderstellen dat het soort ziekenhuis – perifeer versus academisch – waar een studie is uitgevoerd van invloed is. Dit bleek in dit literatuurbestand geen verschil uit te maken.

Tabel 1

AANTAL STUDIES DAT MELDING MAAKT VAN BIJWERKINGEN VAN GENEESMIDDELEN ALS OORZAAK VAN ZIEKENHUISOPNAME

Geneesmiddel	Aantal studies
Cardiovasculaire middelen	38
NSAID's en analgetica	30
Psychofarmaca	23
Antibiotica	23
Diuretica	20
Antithrombotica	19
Bloedglucoseverlagende middelen	12
Oncolytica	8
Corticosteroiden	6

Tabel 2

AANTAL STUDIES DAT MELDING MAAKT VAN DE ONDERLIGGENDE REDEN VAN BIJWERKING WAARVOOR DE PATIËNTEN WERDEN OPGENOMEN

Onderliggende reden van bijwerking	Aantal studies
Polyfarmacie	15
Therapietrouw	12
Hoge leeftijd	9
Gastro-intestinale complicaties	6
Onderdosering	5
Beslissing van de arts	4
Overdosering	4

Land van oorsprong

De studies zijn afkomstig uit landen op de drie Westerse continenten: Europa, Verenigde Staten van Amerika en Australië. In theorie zou een verschil in organisatie en kwaliteit van de gezondheidszorg van invloed kunnen zijn. Hier werd echter geen aanwijsbaar verschil gevonden wat betreft de ziekenhuisopnames ten gevolge van bijwerkingen van geneesmiddelen.

Gemiddelde of gewogen gemiddelde

Uit het bovenstaande blijkt dat vooral de leeftijd een belangrijke bepalende factor is voor het gepubliceerde percentage ziekenhuisopnames door bijwerkingen van geneesmiddelen. Verschillen in percentages tussen verschillende studies – met name het verschil tussen grote en kleine studies – kan ook nog verklaard worden uit het gegeven dat kleine studies met een hoog percentage ziekenhuisopnames als uitkomst, kennelijk een grotere kans hebben gepubliceerd te worden dan grote studies met een lage uitkomst (publicatiebias). Wanneer kleine studies in de beoordeling van de resultaten een zelfde gewicht zouden krijgen als grote studies, wordt het aandeel van de kleine studies in het

totaal overschat. Wanneer hiervoor niet wordt gecorrigeerd, komt het gemiddelde aandeel ziekenhuisopnames voor ouderen en niet-ouderen samen op 12,2% van het totaal aantal ziekenhuisopnames. Na correctie door weging voor de grootte van de studie is dit percentage reëler: 8,2.

Vermijdbaarheid

In een beperkt aantal studies (n = 12) werden gegevens over de vermijdbaarheid van ziekenhuisopnames ten gevolge van bijwerkingen van geneesmiddelen gepubliceerd. In deze studies werd een ziekenhuisopname als 'vermijdbaar' beoordeeld op basis van het oordeel van onafhankelijke onderzoekers of op basis van het beantwoorden van een geformaliseerde criterialijst van 4 tot 7 vragen volgens Schumock. Een voorbeeld van niet-vermijdbare ziekenhuisopname is een opname door de bijwerkingen van cytostatica.

In deze 12 studies werd een aanmerkelijk deel van deze opnames als vermijdbaar beoordeeld: 407 van de 1410 opnames. Wanneer weer onderscheid wordt gemaakt naar leeftijdscategorieën, blijkt weer een opmerkelijk verschil: bij niet-ouderen is 24% van de opnames door bijwerkingen van geneesmiddelen vermijdbaar; bij ouderen bestaat een aanmerkelijk grimmiger beeld: 88% van de ziekenhuisopnames door bijwerkingen is vermijdbaar!

Nederland

Wat betekenen deze getallen voor de Nederlandse situatie? In Nederland kwamen in 1998 1.590.000 opnames voor (CBS). Niet onverwacht werden, naar verhouding, meer ouderen opgenomen dan niet-ouderen: 33,2% versus 66,8% (LMR, Prismant). Toepassing van de gevonden percentages uit

In Nederland komen per jaar

76.810 vermijdbare opnames van ouderen voor; bij niet-ouderen is dit 10.580; samen 87.390 vermijdbare opnames per jaar

de meta-analyse levert op dat er jaarlijks 87.430 opnames van ouderen zijn door bijwerkingen van geneesmiddelen, en 44.040 opnames van niet-ouderen, samen 131.470.

Wanneer de *vermijdbare* ziekenhuisopname voor beide groepen wordt geëxtrapoleerd, blijkt dat in Nederland per jaar 76.810 vermijdbare opnames van ouderen plaatsvinden. Voor niet-ouderen is dit 10.580; samen 87.390 vermijdbare opnames per jaar.

Kosten

De prijs die voor deze onnodige ziekenhuisopnames wordt betaald, kan worden geschat met behulp van de "Handleiding voor kostenonderzoek" van het College voor Zorgverzekeringen uit 2000. Een ziekenhuisopname zonder complexe medische handelingen kost f 539,- (€ 245,-) per dag; bij een gemiddelde opname van een ziekenhuisopname door bijwerkingen van ➔

geneesmiddelen van 8,7 dagen (Gotler) bedragen de geschatte kosten voor vermijdbare ziekenhuisopnames voor ouderen minimaal € 163 miljoen.

Een hogere schatting wordt verkregen door de gemiddelde kosten per opname te nemen: 1.590.000 opnames voor totaal f 17.256 miljoen = f 10.832,- per opname; voor 76.810 opnames is dit € 378 miljoen. Voor niet-ouderen zijn de bedragen respectievelijk € 23 en € 52 miljoen.

Samen betekent dit dat in Nederland de totale jaarlijkse kosten voor onnodige, vermijdbare ziekenhuisopnames ten gevolge van bijwerkingen van geneesmiddelen minimaal € 186 miljoen bedragen, en waarschijnlijk ergens tussen de € 186 miljoen en € 430 miljoen bedragen. Eigenlijk zijn deze bedragen slechts van secundair belang; primair is de tol die de patiënt betaalt door verlies aan gezondheid en verlies aan kwaliteit van leven, factoren die nauwelijks in geld zijn uit te drukken.

Reëel

In de literatuur zijn 'randomised controled trials' over ziekenhuisopnames door bijwerkingen van geneesmiddelen afwezig; daarom is deze meta-analyse beperkt tot observationele studies. De 'evidence' in deze meta-analyse berust op het tellen van de ziekenhuisopnames door bijwerkingen en op het tellen van de vermijdbare ziekenhuisopnames hierin. De beperking van een meta-analyse van observationele studies bestaat eruit dat het toekennen van deze criteria berust op zowel de deskundigheid van de auteurs als op hun opinie.

Een belangrijke vraag is natuurlijk of de uitkomst van de meta-analyse van buitenlandse studies gebruikt mag worden voor de Nederlandse situatie. Enerzijds kan worden gesteld dat de gezondheidszorg in Nederland tot de beste ter wereld behoort; wanneer dit zich laat vertalen in een geringer aantal vermijdbare opnames, zou de extrapolatie van de percentages leiden tot een overschatting van het probleem. Uit de twee Nederlandse studies over de ziekenhuisopname van ouderen door bijwerkingen wordt echter een ziekenhuisopnamepercentage van 18,5 gemeld; dit is consistent met het percentage van 16,6 uit de huidige meta-analyse.

Anderzijds hebben ouderen vermoedelijk juist een langer dan gemiddelde opnameduur; mede door de afname van reservecapaciteit van de organen in het lichaam van de oudere is het redelijk te veronderstellen dat een ziekenhuisopname van een oudere langer dan gemiddeld zal duren.

Aanbevelingen in de studies

In slechts enkele studies werd iets gezegd over de methoden die gebruikt zouden kunnen worden om onnodige opnames te voorkomen. Dit zijn voor de hand

liggende oplossingen: verbeter de kwaliteit van voorschrijven, verbeter de therapietrouw van de patiënt, verbeter de communicatie met de patiënt, verbeter de medicatiebewaking en -begeleiding. Een klein aantal studies stelt dat de apotheker als deskundige op het gebied van geneesmiddelen en geneesmiddelgebruik een prominente plaats in kan nemen in een programma ter voorkoming van onnodige ziekenhuisopnames.

Conclusies

Extrapolerend kunnen we stellen dat jaarlijks ongeveer 87.430 ouderen en 44.040 niet-ouderen worden opgenomen vanwege bijwerkingen van geneesmiddelen. Zeker bij ouderen is het grootste deel hiervan niet nodig. Dit betekent dat per jaar 76.810 ouderen en 10.580 niet-ouderen in het ziekenhuis terecht komen, terwijl dit vermeden had kunnen worden, omdat de bijwerkingen die zij ondervonden van hun geneesmiddelgebruik, voorkomen hadden kunnen worden. Wanneer we het midden nemen tussen een minimale en een gemiddelde schatting van de kosten van deze ziekenhuisopnames, dan komen deze uit op een bedrag van ongeveer € 300 miljoen per jaar.

Ter discussie?

Zoals in diverse studies werd gesteld: degene die hier een belangrijke rol in zou kunnen spelen is de apotheker. Uit de resultaten van deze meta-analyse is af te leiden dat het een goede zaak is dat de apotheker zich meer opstelt als zorgverlener, als begeleider van het geneesmiddelgebruik. De apotheker kan zich niet meer

Uit de resultaten van deze meta-analyse is af te leiden dat het een goede zaak is dat de apotheker zich meer opstelt als zorgverlener, als begeleider van het geneesmiddelgebruik

veroorloven een afwachtende rol aan te nemen en pas te adviseren als er iets misgaat. De apotheker zal als specialist een actieve rol moeten spelen bij de sturing van het voorschrijven van geneesmiddelen, in de begeleiding van het geneesmiddelgebruik. Deze rol zal in belangrijke mate op het preventieve vlak moeten liggen. Het belang van de patiënt dient hierbij voorop te staan; de noodzaak van een actieve rol van de apotheker staat niet ter discussie.

Dit is een samenvatting van: Beijer HJM, de Blaey CJ. Hospitalisation caused by adverse drug reactions, a meta-analysis of observational studies. Pharm World Sci 2002;24(2):52-60. Voor nadere details en voor de literatuurreferenties wordt verwezen naar dit artikel.