Actueel geneesmiddelengebruik van chronische patiënten in kaart brengen.

Wat leren we wanneer we het elektronisch medisch dossier en het farmaceutisch dossier samenbrengen: een observationele studie in een Vlaams wijkgezondheidscentrum.

Eva Peperstraete, UGent

Promotor: Prof. Dr. Thierry Christiaens, UGent

Copromotor: Dr. Pauline Boeckxstaens, UGent
Dr. Apr. Eline Tommelein, UGent

Praktijkopleider: Dr. Els Vandedrinck

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde

ABSTRACT

Context. Polyfarmacie is geassocieerd met negatieve gezondheidsuitkomsten zoals interacties en vermijdbare hospitalisaties. Medicatienazicht door de huisarts doet de risico's van polyfarmacie dalen. Echter, doordat patiënten medicatie bekomen via verschillende bronnen, hebben huisartsen niet altijd het nodige overzicht om een grondig medicatienazicht uit te voeren. Als verstrekker van medicatie op voorschrift van de verschillende zorgverstrekkers en van over-the-counter medicatie heeft de apotheker een ruimer tot volledig overzicht van de afgeleverde medicatie. Deze observationele studie brengt de verschillen in kaart tussen het elektronisch medisch dossier (EMD) van de vaste huisarts en het farmaceutisch dossier van de huisapotheker voor patiënten met 1 of meer chronische aandoeningen.

Onderzoeksvragen. Kunnen er verschillen worden vastgesteld tussen de voorgeschreven medicatie door de huisarts en medicatie afgehaald bij de huisapotheker? Kunnen er patronen in het verschillend medicatiegebruik worden vastgesteld? Meer bepaald zijn sommige patiëntkenmerken of geneesmiddelengroepen sterker geassocieerd met verschillen tussen het dossier van huisarts en huisapotheker dan andere?

Methode. Eind 2015 werd in een wijkgezondheidscentrum een bevraging georganiseerd omtrent het gebruik van chronische medicatie bij patiënten die kwamen voor de toediening van hun griepvaccinatie. Indien patiënten hiervoor toestemming gaven, werd de huisapotheker gecontacteerd voor inzage in het farmaceutisch dossier. Een grondige vergelijking tussen het EMD en het farmaceutisch dossier werd uitgevoerd. Een Poisson regressie analyse werd uitgevoerd om patiëntkenmerken te bepalen die significant bijdroegen tot een groter aantal verschillen. De geneesmiddelen werden gegroepeerd volgens de Anatomisch Therapeutisch Chemisch classificatie. De klinische relevantie van de bekomen verschillen werd beoordeeld door zowel een huisarts als een apotheker.

Resultaten. 66 patiënten namen deel aan de studie. Zij waren gemiddeld 65 jaar (range 26-88). 53% waren mannen en 47% vrouwen. Zij hadden allen minstens 1 chronische aandoening met mediaan 7 (range 1-14) en 59% van de patiënten nam 5 of meer chronische geneesmiddelen in. Voor deze patiënten werden 838 geneesmiddelen geregistreerd uit de medicatielijsten van de apotheker en het EMD. Voor 8 patiënten werden geen verschillen gedetecteerd tussen beide dossiers. Voor de overige 58 patiënten werden 341 verschillen geregistreerd, met een mediaan van 4 per patiënt. Bij patiënten die zelf melden niet goed te weten welke medicatie ze innemen, patiënten die over een medicatiedoos beschikken en patiënten die ook medicatie voorgeschreven krijgen door een specialist werden significant meer verschillen gezien. De meeste discrepanties werden vastgesteld bij volgende geneesmiddelengroepen: N02 analgetica vb. paracetamol (13,5%), M01 anti-inflammatoire en anti-reumatische middelen vb. ibuprofen (5,6%), R06 antihistaminica voor systemisch gebruik vb. cetirizine (5,6%) en R01 middelen voor nasaal gebruik vb. decongestieve neusspray (5,3%). 12,6% betrof een product zonder ATC code vb. fytotherapie. Vervolgens werden de verschillen geëvalueerd door een HAIO, een praktijkopleider huisartsgeneeskunde en een klinisch apotheker/onderzoeker. 46% verschillen werden door het artsenteam als klinisch relevant beoordeeld, 49% door de apotheker. 115 verschillen waren voor beide relevant, 128 waren voor beide niet relevant. Over 98 verschillen hebben arts en apotheker een andere mening.

Conclusie. In deze groep patiënten met een vaste huisarts en huisapotheker stellen we vast dat er een significant aantal verschillen merkbaar zijn tussen het EMD en het farmaceutisch dossier. Deze verschillen worden in een groot aantal gevallen als klinisch relevant beschouwd. Over-the-counter middelen en fytotherapie blijken in belangrijke mate onbekend bij de huisarts. De resultaten pleiten voor nauwere samenwerking met de huisapotheker van onze patiënt.

What is already known	• Polyfarmacie heeft een negatief effect op gezondheidsuitkomsten; • Medicatienazicht is essentieel maar kan enkel met een complete medicatielijst; • Er zijn verschillen tussen wat patiënt effectief inneemt en wat verondersteld wordt dat de patiënt inneemt.
What does the study adds	• Er zijn een significant aantal verschillen als we het dossier van de huisarts naast deze van de huisapotheker leggen; • Een groot deel van deze verschillen zijn klinisch relevant; • Er kunnen geen risicogroepen afgelijnd worden. Overleg is nodig voor iedereen.

INHOUDSTAFEL

1. INLEIDING 4

2. METHODE 5

2.1. STUDIE DESIGN EN SETTING 5
2.2. PATIËNTPOPULATIE 5
2.3. VARIABELEN 6
2.4. STATISTISCHE ANALYSE 6

3. RESULTATEN 6

3.1. PATIËNTENPOPULATIE 6
3.2. INVLOED PATIËNTKARAKTERISTIEKEN OP AANTAL VERSCHILLEN 7
3.3. MEDICATIEGROEPEN 8

4. DISCUSSIE 10

5. CONCLUSIE 12

6. REFERENTIES 13

7. BIJLAGEN 15

BIJLAGE 1. GUNSTIG ADVIES ETHISCH COMITÉ 15
BIJLAGE 2. GOEDGEKEURD PROTOCOL DOOR ETHISCH COMITÉ 17
BIJLAGE 3. VERGELIJKENDE TABEL 19
BIJLAGE 4. ATC CLASSIFICATIE 20
BIJLAGE 5. FORMULE POISSON REGRESSIE ALLE VARIABELEN 22
BIJLAGE 6. RESULTAAT FORMULE ALLE VARIABELEN 23
BIJLAGE 7. FORMULE POISSON REGRESSIE 3 SIGNIFICANTE VARIABELEN 25
BIJLAGE 8. RESULTAAT FORMULE 3 SIGNIFICANTE VARIABELEN 25

1. Inleiding

De toename van het aantal beschikbare geneesmiddelen en de ouder wordende patiënten maken medicatieregimes almaar complexer. Meer en meer patiënten nemen vijf of meer chronische geneesmiddelen in, wat in de literatuur gedefinieerd wordt als polyfarmacie. Met de toename van het aantal ingenomen geneesmiddelen stijgt het risico op ongewenste effecten, op interacties, op vallen en op hospitalisatie. Dit geldt voor 65-plussers en in het bijzonder patiënten in woonzorgcentra (WZC) [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9]. Deze geneesmiddelen gerelateerde morbiditeit gaat uiteraard ook gepaard met een hoge maatschappelijke kost [1, 2].

Geneesmiddel gerelateerde problemen worden meer gezien bij polyfarmacie en leiden tot belangrijk morbiditeit en mortaliteit. Steinman et al. zagen dat het aantal geneesmiddelen de sterkste voorspeller was voor deze problemen. Patiënten die acht of meer geneesmiddelen innamen hadden 6,7 tot 12,5 keer meer risico op geneesmiddel gerelateerde problemen in vergelijking met patiënten die één tot drie geneesmiddelen innamen [3]. Het Amerikaanse *Institute of Medication* schat het aantal overlijden als gevolg van deze problemen op 7000 per jaar in de Verenigde Staten (VS) en stelt dat geneesmiddelbijwerkingen het risico op mortaliteit onmiskenbaar verhogen. Daarbij zou in 27% van de gevallen onoplettendheid een rol spelen [1]. Een studie uitgevoerd in twee WZC in de VS stelden een incidentie van 9,8% geneesmiddelinteracties per 100 bewoners-maanden vast waarvan 28% ernstig tot dodelijk zijn en 61% werden beschouwd als te vermijden [10]. Een ander aspect is het feit dat bij multimorbide ouderen of ouderen met polyfarmacie en een verminderde zelfredzaamheid zich meer geneesmiddel gerelateerde problemen voordoen [11, 12]. Er is ook onderzoek gedaan naar risicovolle geneesmiddelengroepen. Zo is aangetoond dat anxiolytica (N05B), antidepressiva (N06A), niet-steroïdale anti-inflammatoire (NSAID) en anti-reumatische middelen (M01A) het vaakst betrokken waren bij mogelijk ongepast voorschrijven [2].

Polyfarmacie wordt ook gelinkt aan hospitalisaties. Hazen et al. stelden vast dat 5,6% van de dringende ziekenhuisopnames gerelateerd zijn aan geneesmiddel gerelateerde problemen en bijna de helft hiervan wellicht te vermijden waren [13]. De Wereld Gezondheidsorganisatie sluit zich hierbij aan en schat dat 10% van alle ziekenhuisopnames gelinkt kunnen worden aan vermijdbare bijwerkingen van medicatie. Bij ouderen loopt dit op tot 24% [11]. Ook hier zijn voornamelijk oudere patiënten met polyfarmacie, multimorbiditeit, verminderde cognitie en verminderde nierfunctie betrokken [3, 4, 11, 12, 13]. Antibiotica, anticoagulantia, digoxine, diuretica, hypoglycemiërende middelen, antineoplastische middelen en NSAID zijn volgens een review in het Verenigd Koninkrijk de meest betrokken geneesmiddelen met 60% van de hospitalisaties door geneesmiddelenbijwerkingen [5].

Medicatienazicht ("*medication review*") wordt naar voor geschoven als een belangrijke strategie om geneesmiddel gebonden problemen te vermijden. Verschillende studies tonen aan dat een kritische evaluatie van medicatielijsten nuttig kan zijn om deze problemen te identificeren [14, 15, 16, 17]. Meerdere onderzoekers stellen dat huisarts en apotheker hierin een centrale rol moeten spelen en elkaar kunnen aanvullen [6, 18]. De apotheker kan zich voornamelijk focussen op de analyse van geneesmiddeleninteracties en de huisarts op de analyse van de juiste behandeling [18]. Voor zowel artsen als apothekers bestaat er evidentie dat medicatienazicht effectief is in het opsporen van geneesmiddel gebonden problemen [6, 19]. Een studie in een WZC toonde aan dat medicatienazicht door de huisarts leidde tot een vermindering van het aantal geneesmiddelen, een verlaging van de dosering en een omzetting naar minder dure alternatieven [20]. Deze informatie suggereert dat medicatienazicht niet alleen een financiële impact kan hebben maar ook een effect op kwaliteit van leven, hospitalisatie en ongewenste bijwerkingen van medicatie. Zermansky et al. toonden ook aan dat evaluatie van medicatie door apothekers het valrisico voor patiënten significant kon doen dalen, echter zonder effect op het aantal hospitalisaties of mortaliteit [19]. Het meeste onderzoek hierover gebeurde in WZC of ziekenhuizen waar arts en apotheker een gemeenschappelijk dossier hebben en zo nauwer kunnen samenwerken.

Om een volledig medicatienazicht uit te voeren, heeft de huisarts een beter - zo niet - compleet overzicht van de medicatie van zijn patiënt nodig. Ook van de medicatie die voorgeschreven wordt door andere huisartsen of specialisten en middelen die zonder voorschrift kunnen aangekocht worden bij de apotheker of via het internet [7, 21, 22]. Patiënten hebben immers via verschillende kanalen toegang tot medicatie. Het is een uitdaging om een volledig overzicht te verkrijgen in de thuissituatie. In een bevraging door huisartsen bevestigden 32,5% van de deelnemers dat zij medicatie voorgeschreven kregen door andere artsen. De onderzoekers zagen ook meer geneesmiddel gebonden

problemen bij patiënten indien er frequent veranderingen waren in medicatie, waarbij geen rekening werd gehouden met voorschriften van andere artsen of patiënten die door verschillende artsen op hetzelfde moment werden behandeld [12]. Correcte documentatie van bijkomende plantaardige of alternatieve behandelingen die patiënten gebruiken zijn zeldzaam volgens de studie van FitzGerald et al. [23]. Toch is dit belangrijk omdat zij mogelijk ook een bijdrage hebben in geneesmiddelenbijwerkingen en –interacties [7, 21, 22, 23, 24]. In de review van Sweeney blijkt dat ook het gebruik van plantaardige middelen en dieetsupplementen leidt tot een groter probleem in medicatiemanagement en meer risico op fouten inhoudt [1].

Deze observationele studie brengt de verschillen in kaart tussen het elektronisch medisch dossier (EMD) van de huisarts en het farmaceutisch dossier van de huisapotheker voor patiënten met 1 of meer chronische aandoeningen. Kunnen er verschillen worden vastgesteld tussen de voorgeschreven medicatie door de huisarts en medicatie afgehaald bij de huisapotheker? Kunnen er patronen in het verschillend medicatiegebruik worden vastgesteld? Meer bepaald zijn sommige patiëntkenmerken of geneesmiddelengroepen sterker geassocieerd met verschillen tussen het dossier van huisarts en huisapotheker dan andere?

2. Methode

2.1. Studie design en setting

Er werd een observationele studie uitgevoerd in een wijkgezondheidscentrum (WGC) aan de rand van Gent. Basis was de bevraging omtrent het gebruik van chronische medicatie bij patiënten die in dat WGC kwamen voor de toediening van hun griepvaccinatie (griepseizoen 2015-2016). De enquête omvatte de vraag of de patiënt een huisapotheker heeft en of hij bereid is om in gesprek te gaan met zijn vaste huisarts over zijn chronische medicatie en het gebruik ervan. Deze patiënten werden in de periode van 1 april 2016 tem 30 juni 2016 uitgenodigd door hun behandelende arts om deel te nemen aan deze voorliggende studie na goedkeuring van het ethisch comité (Bijlage 1 & 2). Van de geselecteerde patiënten werd nadien de medicatielijst uit het EMD geregistreerd en hun huisapotheker gecontacteerd om een verkooplijst van de periode 1 september 2015 tem 30 juni 2016 op te vragen.

2.2. Patiëntpopulatie

Achtergrondinformatie over het chronisch medicatiegebruik van de patiëntenpopulatie werd verkregen aan de hand van een bestaande vragenlijst die afgenomen werd tijdens het griepseizoen in het WGC. De vragen zijn opgesomd in tabel 1.

Tabel 1. Vragenlijst omtrent chronisch medicatie gebruik

- Vraag 1. Ik neem medicatie (= pillen, neussprays, puffer, hoestsiropen, inspuitingen,…).
- Vraag 2. Ik weet welke medicatie ik neem (eventueel met de hulp van een medicatielijst).
- Vraag 3. Ik heb een medicatielijst.
- Vraag 4. Ik heb hulp bij het nemen van mijn medicatie.
    - Vraag 4a. Medicatiedoos
    - Vraag 4b. Medicatielijst
    - Vraag 4c. Familie
    - Vraag 4d.Verpleging
    - Vraag 4e. Apotheek
- Vraag 5. Ik kan mijn medicatie uit de verpakking krijgen.
- Vraag 6. Hoeveel pillen neem ik.
- Vraag 7. Ik kan goed onderscheid maken tussen de verschillende pillen die ik gebruik.
- Vraag 8. Ik neem mijn medicatie op de juiste tijdstippen in.
- Vraag 9. Ik neem de medicatie die ik niet dagelijks hoef in te nemen, op de juiste dagen in.
- Vraag 10. De naam van mijn huisarts is.
- Vraag 11. De naam van mijn huisapotheker is.
- Vraag 12. Er zijn ook specialisten die mijn medicatie voorschrijven.
- Vraag 13. Ik zorg dat ik mijn medicatie op tijd in huis heb.
- Vraag 14. Ik bel vaak naar het onthaal om voorschriften klaar te leggen.
- Vraag 15. Ik gebruik regelmatig andere medicatie die ik zonder voorschrift kan kopen.
- Vraag 16. Ik neem contact op met mijn huisarts als ik denk dat er iets niet klopt met mijn medicatie.
- Vraag 17. De beste manier om moeilijkheden in de toekomst te vermijden, is dit op regelmatige basis te bespreken met uw huisarts. Ben je bereid om hiervoor op consultatie te komen?

2.3. Variabelen

Van deze patiënten werd de door de huisarts voorgeschreven en in het EMD geregistreerde chronische medicatie vergeleken met de medicatie afgehaald bij hun huisapotheker in de periode van 01/09/2015 tem 31/06/2016. Deze data werden verwerkt in een vergelijkende tabel (Bijlage 3). Geneesmiddelen werden gecategoriseerd volgens de ATC-classificatie (Anatomisch Therapeutisch Chemisch) (Bijlage 4). Een beschrijvende vergelijking tussen beide medicatielijsten werd uitgevoerd. De verschillen werden nadien ook voorgelegd aan een artsenteam (huisarts in opleiding en praktijkopleider huisarts) en een klinisch apotheker/onderzoeker. Beiden categoriseerden de verschillen vanuit hun professionele expertise als klinisch relevant of niet klinisch relevant (Tabel 5).

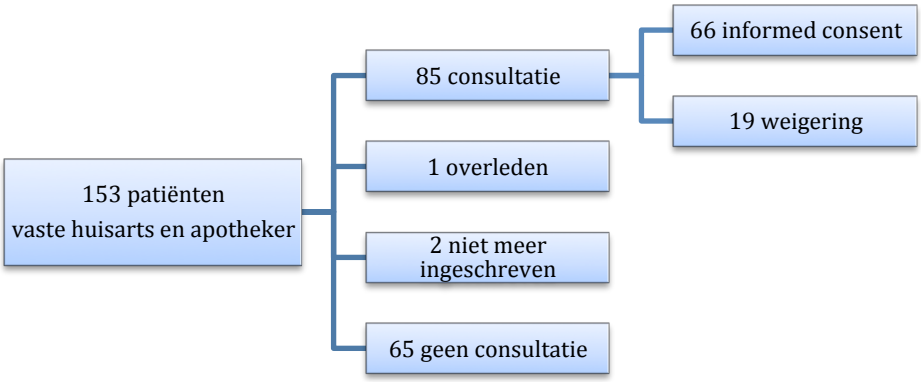
2.4. Statistische analyse

Via een Poisson regressie analyse werd de impact van patiëntkarakteristieken op het aantal verschillen onderzocht. Variabelen werden via stapsgewijze procedure in het statistisch model gebracht in SAS 9.4. Resultaten werden als statistisch significant beschouwd bij een significantie niveau van P<0,05.

3. Resultaten

3.1. Patiëntenpopulatie

Uit de bevraging omtrent het gebruik van chronische medicatie werden 153 patiënten geselecteerd die een huisapotheker opgaven en bereid waren in gesprek te gaan met hun vaste huisarts over hun chronische medicatie. Tussen 1 april 2016 en 30 juni 2016 kwamen 85 van deze patiënten ook effectief bij hun huisarts. Goedkeuring werd verkregen bij 66 patiënten, 19 patiënten weigerden of gaven geen toestemming. Bij de selectie was 1 patiënt reeds overleden en 2 patiënten waren niet meer ingeschreven in het WGC. Van de 66 geïncludeerde patiënten werd de medicatielijst na "*informed consent*" uit het EMD geregistreerd en de huisapotheker gecontacteerd om de verkooplijst op te vragen. (Afbeelding 1)



Afbeelding 1 – patiëntselectie

De karakteristieken van de populatie staan beschreven in tabel 2. Patiënten hadden een gemiddelde leeftijd van 65 jaar (range 26-88), waarvan 53% mannen en 47% vrouwen. Er werden 197 verschillende EMD-gecodeerde chronische aandoeningen geregistreerd. Patiënten hadden allen minstens 1 chronische aandoening met mediaan 7 (range 1-14). De meest voorkomende aandoeningen waren hypertensie zonder orgaanbeschadiging (8,02%), diabetes type 2 (4,85%), overgewicht (4,22%), vetstofwisselingsstoornis (4,01%) en tabaksmisbruik (2,74%). De mediaan voor het aantal chronische geneesmiddelen is 5 per patiënt (range 0-16). 59,09% van de patiënten beantwoordden aan de criterium voor polyfarmacie (5 of meer geneesmiddelen).
Vanuit het EMD en het farmaceutische dossier werden 837 geneesmiddelen geregistreerd. Bij 8 patiënten was er 100% overeenkomst tussen het EMD en de afleverhistoriek. Voor de overige 58 patiënten werden 341 verschillen geregistreerd, met een mediaan van 4 per patiënt (range 1-21).

Tabel 2. Demografisch	Totaal (n= 66)
Geslacht	
Man, aantal (%)	35 (53,03%)
Vrouw, aantal (%)	31 (46,70%)

Gemiddelde leeftijd in jaren (range)	65 (26-88)
Aantal medicatie geregistreerd per patiënt, mediaan (range)	10 (1-36)
Aantal chronische geneesmiddelen geregistreerd in het EMD, per patiënt, mediaan (range)	5 (0-16)
Aantal verschillen geregistreerd per patiënt, mediaan (range)	4 (1-21)
Aantal chronische aandoeningen per patiënt, mediaan (range)	7 (1-14)
Chronische aandoeningen volgens ICPC-1 (n=197), aantal (%)	
K86 Hypertensie zonder orgaanbeschadiging	38 (57,58%)
T90 Diabetes mellitus	23 (34,85%)
T83 Overgewicht	20 (30,30%)
T93 Vetstofwisselingsstoornis	19 (28,79%)
P19 Tabaksmisbruik	13 (19,70%)
A91.05 Gestoorde glucosetolerantie	14 (21,21%)
P06 Slapeloosheid	12 (18,18%)
R95 Chronisch obstructieve longziekte	8 (12,12%)
U04 Urine incontinentie	8 (12,12%)
L90 Gonartrose	7 (10,61%)
P76 Depressie	6 (9,09%)
K78 Boezemfibrilleren/-fladderen	6 (9,09%)
R 96 Astma	5 (7,58%)
U 99.01 Nierfunctiestoornis/nierinsufficiëntie	5 (7,58%)
F84 Macula degeneratie	5 (7,58%)
L86 Lage-rugpijn met uitstralende pijn	5 (7,58%)
K90 Cerebrovasculair accident	4 (6,06%)
P15 Chronisch alcoholmisbruik	4 (6,06%)
N88 Epilepsie	4 (6,06%)
F93 Glaucoom	4 (6,06%)
Overig (n=177)	264

3.2. Invloed patiëntkarakteristieken op aantal verschillen

Via een Poisson regressie analyse werden patiëntkarakteristieken onderzocht die geassocieerd zijn met verschillen tussen het dossier van huisarts en huisapotheker. Bij het plotten van alle karakteristieken (leeftijd, geslacht, aantal zorgelementen en de vragen uit de vragenlijst) in de analyse waren de waarden voor "*goodness of fit*" te hoog waardoor deze informatie significant niet sterk genoeg was (Bijlage 5). Elke variabele werd vervolgens apart geplot. Hieruit bleek dat meerdere karakteristieken een predictieve waarde (P<0,10) hadden (Tabel 3).

Tabel 3. Patiëntkarakteristieken met predictieve waarde P<0,10

parameter	Estimate	SD	Significantie	95% betrouwbaarheidsinterval	
				Lager	Hoger
Leeftijd	-0,0072	0,0039	P=0,0649	-0,0149	0,0004
Vraag 2. Ik weet welke medicatie ik neem	1,5085	0,4121	P=0,0003	0,7008	2,3161
Vraag 3. k heb een medicatielijst	0,5478	0,1192	P<0,0001	0,3141	0,7815
Vraag 4. Ik heb hulp bij het nemen van mijn medicatie	-0,4899	0,1096	P<0,0001	-0,7047	-0,2750
Vraag 4a. Medicatiedoos	0,4471	0,1210	P<0,0002	0,2099	0,6843
Vraag 4b. Medicatielijst	0,7720	0,1342	P<0,0001	0,5090	1,0351
Vraag 4c. Familie	0,6548	0,1722	P<0,0001	0,3209	0,9959
Vraag 4d. Verpleging	0,5118	0,2489	P=0,0398	0,0240	0,9995
Vraag 6. Hoeveel pillen neem ik	0,0642	0,0121	P<0,0001	0,0404	0,0879
Vraag 7. Ik kan goed onderscheid maken tussen de verschillende pillen die ik gebruik	-0,5582	0,3382	P<0,0988	-1,2210	0,1045
Vraag 12. Er zijn ook specialisten die mijn medicatie voorschrijven	0,5483	0,1189	P<0,0001	0,3152	0,7813
Aantal chronische aandoeningen	0,0806	0,0154	P<0,0001	0,0505	0,1107

Na gezamenlijk plotten van deze patiëntkarakteristieken, bleken nog 3 kenmerken significant predictief (P<0,05) voor het aantal verschillen tussen het EMD en de afleverhistoriek: vraag 2 (Ik weet welke medicatie ik neem; P=0,0097), vraag 4b (Ik heb een medicatielijst; P=0,0037) en vraag 12 (er zijn ook specialisten die mijn medicatie voorschrijven;

P=0,0081). Deze werden nadien nogmaals samen geanalyseerd volgens de Poisson regressie analyse en bleven significant. Hierbij was de "goodness to fit" reeds beter maar niet ideaal (Bijlage 7&8, Tabel 4).

Tabel 4. Poisson regressie analyse finaal

parameter	Estimate	SD	Significantie	95% betrouwbaarheidsinterval	
				Lager	Hoger
(intercept)	0,4055	0,4082	P<0,3206	-0,3947	1,2056
Vraag 2	0,9375	0,4200	P=0,0256	0,1144	1,7607
Vraag 4b	0,6764	0,1388	P<0,0001	0,4044	0,9484
Vraag 12	0,3773	0,1228	P=0,0021	0,1367	0,6179

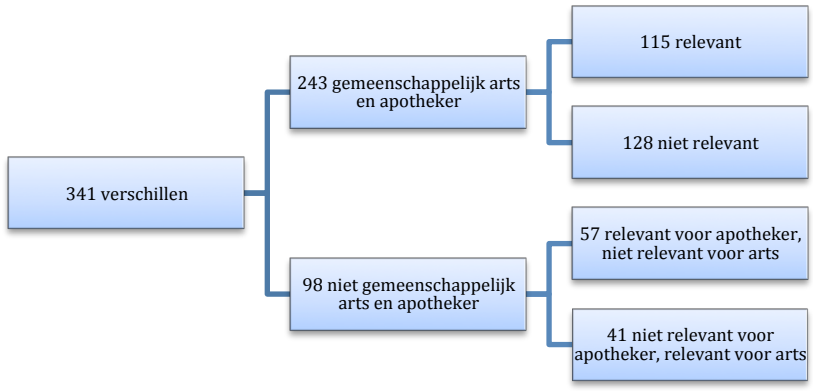
3.3. Medicatiegroepen

Om de verschillen te benoemen, werden alle verschillen op inductieve wijze gecategoriseerd door de 3 onderzoekers op basis van een beschrijving van de probleemlijst. Er werd eerst een onderscheid gemaakt tussen geneesmiddelen afgeleverd door de huisapotheek maar niet gekend in het EMD (type 1) en geneesmiddelen voorgeschreven of geregistreerd in het EMD maar niet afgeleverd door de huisapotheker (type 2). Nadien werd in beide groepen afhankelijk van het probleem een subcategorie opgesteld. Elke verschil werd slechts onderverdeeld in één subcategorie, ondanks het feit dat deze niet mutueel exclusief zijn. (Tabel 5)

Tabel 5. Beschrijving probleemlijst	
Type 1: Een geneesmiddel werd afgeleverd door de huisapotheek maar was niet gekend in het EMD	**n=271**
1. medicatie die de conditie van de patiënt kan verergeren (vb. risico ernstige bijwerkingen);	4 (1,47%)
2. medicatie die belangrijke informatie geeft over de status van een aandoening (vb. antischimmelpreparaat bij een diabetespatiënt);	8 (2,95%)
3. medicatie voorgeschreven door een andere voorschrijver;	71 (26,20%)
4. terechte over-the-counter medicatie (vb. paracetamol);	110 (40,59%)
5. multivitaminen-preparaten;	10 (3,69%)
6. fytopreparaten;	11 (4,06%)
7. over-the-counter (OTC) geneesmiddelen waarbij een mededeling van goede voorzorgen belangrijk is (vb. decongestieve neusspray);	56 (20,66%)
8. fouten bij de afleveraar (vb. op andere naam geregistreerd).	1 (0,36%)
Type 2: Een geneesmiddel werd voorgeschreven of was geregistreerd in het EMD maar werd niet afgeleverd door de huisapotheker	**n=70**
A. voorgeschreven medicatie die niet is afgeleverd maar niet relevant is (vb. hoest en verkoudheidsmiddel);	3 (4,29%)
B. voorgeschreven medicatie die niet afgeleverd is waardoor de patiënt een potentieel risico loopt (vb. antibiotica);	22 (31,43%)
C. in de lijst chronische medicatie maar het afgelopen jaar niet voorgeschreven of afgehaald;	6 (8,57%)
D. in lijst chronische medicatie met de mededeling "indien nodig" afgelopen jaar niet voorgeschreven of afgeleverd (vb. antihistaminicum);	35 (50%)
E. gelijkwaardige medicatiegroepen of gelijkwaardige dosis, substitutierecht van de apotheek (vb. ijzerpreparaten);	2 (2,86%)
F. fouten bij de voorschrijver, fout in het dossier;	1 (1,43%)
G. toediening enkel mogelijk in ziekenhuis.	1 (1,43%)

Het aantal verschillen in de eerste groep bedroeg 271 (79,47%) en in de tweede groep 70 (20,53%,). In de eerste groep werden volgende medicatiegroepen (ATC classificatie) het meest geregistreerd: N02 analgetica (42; 15,67%), M02 lokale anti-reumatica (17; 6,34%), R05 orofaryngeale middelen (16; 5,97%), M01 anti-inflammatoire en anti-reumatische middelen (16; 5,97%) en R01 middelen voor nasaal gebruik (15; 5,60%). 43 verschillen (16,04%) betrof producten zonder ATC code zoals fytotherapie en andere natuurlijke producten bijvoorbeeld fysiologisch zoutwater. Bij de tweede groep zijn dit: R06 antihistaminica voor systemisch gebruik (15; 20,55%), N05 psycholeptica (5; 6,85%), J01 antibacteriële middelen voor systemisch gebruik (5; 6,85%), N02 analgetica (4; 5,48%), A12 mineraalsupplementen (4; 5,48%).

Vervolgens werd de klinische relevantie van de bekomen verschillen beoordeeld door de onderzoekers. Het artsenteam beschouwde 156 verschillen als mogelijk klinisch relevant, de apotheker 168. 115 verschillen waren voor beiden relevant. Beide zorgverleners beschouwden 128 verschillen als niet klinisch relevant. Voor 98 van de klinisch relevante verschillen spraken arts en apotheker een andere taal: 41 niet relevant voor de apotheker en relevant voor de artsen; 57 waren relevant voor de apotheker en niet relevant voor de artsen. (Afbeelding 2)



Afbeelding 2 – Beoordeling relevantie door arts en apotheker

115 verschillen waren voor zowel arts als apotheker relevant. Hierbij waren de meest voorkomende medicatiegroepen: M01 anti-inflammatoire preparaten en anti-reumatica (11; 9,57%), A12 mineraalsuppletica (9; 7,83%), A06 laxantia (8; 6,96%), N02 analgetica (7; 6,70%), R05 hoest- en verkoudheidspreparaten (5; 4,35%), R02 orofaryngeale middelen (5; 4,35%) en N05 psycholeptica (5; 4,35%). Bij de type 1 verschillen werden vooral volgende subgroepen als mogelijk problematisch beschouwd: voorgeschreven door een andere voorschrijver (38; 33,04%) en over-the-counter medicatie waarbij mededeling van goede voorzorgen essentieel is zoals decongestieve neusspray en topische NSAID (32; 27,83%). Bij de type 2 verschillen is het merendeel medicatie door de huisarts voorgeschreven maar niet afgeleverd bij vaste apotheek en niet inname van deze medicatie kan potentieel ernstige gevolgen hebben vb. antibiotica niet starten (20; 17,39%). (Tabel 6)

Voor door beide zorgverleners als niet relevante verschillen (128) beoordeeld waren de meest voorkomende medicatiegroepen: N02 analgetica voornamelijk paracetamol (37; 28,91%), M02 lokale anti-reumatiek (14; 10,94%), R06 systemische antihistaminica (9; 7,03%) en R02 orofaryngeale middelen (7; 5,47%). 27 verschillen (21,09%) betrof producten zonder ATC code zoals fytotherapie en andere natuurlijke middelen. Bij de type 1 verschillen werden hier vooral terechte OTC geneesmiddelen (87; 67,97%) geregistreerd. Bij de type 2 verschillen zijn 22 geneesmiddelen (17,19%) geregistreerd in het EMD met opmerking “indien nodig” en het afgelopen jaar niet voorgeschreven of afgeleverd bij vaste apotheek. (Tabel 6)

Tabel 6. Aantal verschillen	**n=341**
Aantal relevant voor Arts en Apotheker	**115**
Aantal patiënten	43
Gemiddeld aantal relevant per patiënt (range)	2,65 (1-7)
ATC classificatie	
M01 Anti-inflammatoire preparaten en anti-reumatica	11
A12 Mineralensuppletica	9
A06 Laxantia	8
N02 Analgetica	7
N05 Psycholeptica	5
R02 Orofaryngeale middelen	5
R05 Hoest- en verkoudheidspreparaten	5
A02 Antacida, antiflatulentia en anti-ulcuspreparaten	4
A10 Diabetesmiddelen	4
D07 Lokale corticosteroïden	4
Type 1 verschillen: gekend bij huisapotheek, niet gekend in EMD	86
1. medicatie die de conditie van de patiënt kan verergeren	2
2. medicatie die belangrijke informatie geeft over de status van een aandoening	7
3. medicatie voorgeschreven door een andere voorschrijver	38
4. terechte over-the-counter medicatie	6
5. multivitaminen-preparaten	1
6. fytopreparaten	2
7. OTC geneesmiddelen waarbij mededeling van goede voorzorgen belangrijk is	32
8. fouten bij de afleveraar (vb. op andere naam geregistreerd).	0
Type 2 verschillen: gekend in EMD, niet gekend bij huisapotheek	29
A. voorgeschreven medicatie die niet afgeleverd is maar niet relevant	0

B. voorgeschreven medicatie die niet afgeleverd is waardoor de patiënt een potentieel risico loopt	20
C. in de lijst chronische medicatie maar het afgelopen jaar niet voorgeschreven of afgehaald	4
D. in lijst chronische medicatie met de mededeling "indien nodig" afgelopen jaar niet voorgeschreven of afgeleverd	2
E. gelijkwaardige medicatiegroepen of dosis, substitutierecht van de apotheek	0
F. fouten bij de voorschrijver, fout in het dossier	1
G. toediening enkel mogelijk in ziekenhuis.	0
Aantal niet relevant voor Arts en Apotheker	**128**
Aantal patiënten	43
Gemiddeld aantal relevant per patiënt (range)	2,98 (1-11)
ATC classificatie	
N02 Analgetica	37
geen	27
M02 Lokale anti-reumatica	14
R06 Antihistaminica, systemisch	9
R02 Orofaryngeale middelen	7
A01 Mondpreparaten	5
M01 Anti-inflammatoire preparaten en anti-reumatica	4
R05 Hoest- en verkoudheidspreparaten	4
A06 Laxantia	3
D01 Antimycotische preparaten (dermatologisch)	3
Type 1 verschillen: gekend bij huisapotheek, niet gekend in EMD	103
1. medicatie die de conditie van de patiënt kan verergeren	0
2. medicatie die belangrijke informatie geeft over de status van een aandoening	0
3. medicatie voorgeschreven door een andere voorschrijver	1
4. terechte over-the-counter medicatie	87
5. multivitaminen-preparaten	4
6. fytopreparaten	7
7. OTC geneesmiddelen waarbij mededeling van goede voorzorgen belangrijk is	4
8. fouten bij de afleveraar (vb. op andere naam geregistreerd).	1
Type 2 verschillen: gekend in EMD, niet gekend bij huisapotheek	25
A. voorgeschreven medicatie die niet afgeleverd is maar niet relevant	2
B. voorgeschreven medicatie die niet afgeleverd is waardoor de patiënt een potentieel risico loopt	0
C. in de lijst chronische medicatie maar het afgelopen jaar niet voorgeschreven of afgehaald	0
D. in lijst chronische medicatie met de mededeling "indien nodig" afgelopen jaar niet voorgeschreven of afgeleverd	22
E. gelijkwaardige medicatiegroepen of dosis, substitutierecht van de apotheek	1
F. fouten bij de voorschrijver, fout in het dossier	0
G. toediening enkel mogelijk in ziekenhuis.	0

4. Discussie

We voerden een observationeel onderzoek uit om na te gaan of er verschillen bestaan tussen het EMD en het farmaceutisch dossier. Er werden 66 patiënten geïncludeerd met een vaste huisarts en huisapotheker. Bij 58 van de 66 patiënten werd minstens één verschil tussen beide medicatielijsten vastgesteld, met een totaal van 341. Bij patiënten die zelf erkennen niet goed te weten welke medicatie ze innemen, patiënten die een medicatielijst bezitten en patiënten die geneesmiddelen voorgeschreven krijgen door een specialist werden significant meer verschillen gezien. De meest betrokken medicatiegroepen waren analgetica, anti-inflammatoire en anti-reumatische middelen, antihistaminica voor systemisch gebruik, middelen voor nasaal gebruik en geneesmiddelen zonder ATC code. 62,46% van deze verschillen werden als relevant beschouwd door het onderzoeksteam.

De meeste studies met betrekking tot medicatieverificatie ("*medication reconciliation*") gebeurden bij gehospitaliseerde patiënten waarbij men de verschillen onderzoekt tussen de medicatie die de gehospitaliseerde patiënt effectief inneemt en de medicatie die wordt verondersteld ingenomen te worden. Deze studies tonen uiteenlopende resultaten met 3-97% verschillen gedocumenteerd bij ziekenhuisopname [4, 8, 21, 22, 25, 26]. In een eerstelijnssetting zou dit gaan over 14-98% [21]. In ons onderzoek werden 40,74% verschillen tussen beide lijsten vastgesteld. De meeste literatuur bestudeert voornamelijk de risico's op geneesmiddel gebonden problemen, waardoor ze frequenter en klinisch relevantere verschillen vinden. Anderzijds toont deze brede range aan resultaten dat de methodologische uitdaging van onderzoek het verkrijgen van correcte en volledige medicatie zoals *over-the-*

counter (OTC) middelen en natuurlijke producten is. Een sterkte van deze studie t.o.v. andere studies is dat OTC voor zover bekend enkel bij de studie uit de VS van Vejar et al. werd geïncludeerd [4]. Hun studie toonde ook dat OTC klinisch relevant kon zijn [4].

In de literatuur zijn er verschillende resultaten bekend wat betreft betrokken patiëntkenmerken. Er worden weinig overeenkomsten met onze resultaten gevonden. In een eerstelijnssetting waren er meer verschillen bij patiënten die beter functioneren en hun medicatie zelf organiseren alsook inwonend zijn bij partner of familielid, gebruik van private gezondheidszorg, de diagnose astma of COPD en polyfarmacie [21]. Andere resultaten situeren zich vaker in een ziekenhuissetting. Silvestre et al. identificeerden volgende significante risicofactoren voor verschillen in de tweede lijn: een transfer binnen het ziekenhuis en de leeftijd bij volwassenen. Geslacht, sociaaleconomische status en aantal geneesmiddelen voor opname droegen niet significant bij in het ziekenhuis [8]. In een studie van Coleman et al. werd het aantal geneesmiddelen dat de patiënt inneemt en de aanwezigheid van hartfalen gerelateerd aan het aantal verschillen [26]. Het belang van het aantal geneesmiddelen werd weerlegd in een andere studie in een derdelijns onderzoek [25].
Wat betreft de medicatiegroepen waarbij vaker verschillen werden vastgesteld, zien we in onze studie toch een ander profiel dan in de literatuur. Een studie van Tiihonen et al. in een eerstelijnssetting gaf verschillen aan bij opioïden, paracetamol, benzodiazepines en benzodiazepine-gerelateerde middelen, lubrifiërende oogdruppels en selectieve bèta-2-adrenoceptor agonisten [21]. In tweede en derdelijns onderzoek zijn volgende medicatiegroepen betrokken bij meer verschillen: gastro-intestinale middelen (24,18%) waaronder: protonpompinhibitoren (7%), cardiovasculaire preparaten (21,53-26.6%) waaronder diuretica (10%); angiotensine-convertase enzym inhibitoren (10%); anti-lipemiërende middelen (10%), hematologische middelen (9,14%) waaronder anticoagulantia (13%) en geneesmiddelen inwerkend op het centraal zenuwstelsel (25.9%) [8, 25, 26]. Ook al werden in onze studie 62,46% van de verschillen als klinisch relevant beschouwd toch zagen wij globaal een veiliger profiel van medicatieklassen in vergelijking met de literatuur. Dit kan eventueel verklaard worden doordat patiënten een vaste huisarts en huisapotheker opgaven en hierdoor reeds betere chronische zorg krijgen.
Verschillende onderzoeken toonden aan dat 14,7 tot 66,2% van deze verschillen mogelijk klinisch relevant zijn in tweede en derde lijn [4, 8, 21, 22, 23]. Een studie uit Nederland in een eerstelijns onderzoekspopulatie vond 77,2% van de verschillen klinisch relevant en 2,8% als ernstig schadelijk [22]. Een groep van artsen en apothekers vond dat bij 35,4% van alle patiënten een interventie nodig was [22]. In een derdelijns onderzoek waren 32,9% van de verschillen mogelijk schadelijk en 5,7% ernstig schadelijk [25]. In dit onderzoek beschouwden zowel arts en apotheker 45,45% als klinisch relevant, in totaal waren er 62,46% klinisch relevant voor arts en/of apotheker.
In een vergelijkbaar onderzoek in de eerste lijn zagen Vejar et al. dat bij de mogelijk gevaarlijke verschillen in eerste lijn voornamelijk NSAID's (14,5%), maar ook orale antihistaminica (5%) betrokken waren. De NSAID's waren in bijna de helft en de antihistaminica in geen van de gevallen gekend in de medicatielijst van de patiënt [4]. Bij de studie van Tiihonen et al. waren volgende medicatiegroepen klinisch relevant: psychotropica, opioïden, middelen inwerkend op het renine–angiotensine systeem en bètablokkers [21]. Zij stelden ook vast dat de risico's bij analgetica, hypnotica en sedativa bij ouderen geassocieerd is met een groter risico op cognitieve achteruitgang, hoger risico op vallen en fracturen en een verhoogde mortaliteit [21]. In deze studie vragen arts en apotheker duidelijk alertheid bij NSAID, en dit wordt bevestigd in de literatuur. Verder werd geconcludeerd dat mineraalsuppletie in combinatie met andere geneesmiddelen elektrolytstoornissen kunnen geven. Laxantia kunnen een teken zijn van bijwerking andere medicatie en moeten ook met enige voorzichtigheid worden ingenomen. Veel verkoudheidsmiddelen, neussprays, hoestsiropen en dergelijke bevatten antihistaminica of vasodilaterende middelen met potentiële bijwerkingen.

Onze studie werd opgezet in de eerste lijn en werd multidisciplinair benaderd. De onderzoekspopulatie is eerder klein maar de resultaten vragen zeker reflectie. Het onderzoek kan waarschijnlijk niet veralgemeend worden naar de bevolking in België maar kan voor het betrokken WGC een verbetering van zorg betekenen. De patiëntselectie vormt een bias gezien het hier enkel gaat over patiënten die in aanmerking komen voor een griepvaccinatie. Anderzijds is de beschreven populatie een goede weerspiegeling van de groeiende groep ambulante patiënten met multimorbiditeiten in de eerste lijn. De patiënt had zowel een vaste huisarts en huisapotheker waardoor de continuïteit van chronische zorg vermoedelijk reeds hoger is dan in vergelijkende literatuur. Hierdoor zijn er mogelijk minder (relevante) verschillen. Enkel de huisapotheker van de patiënt werd benaderd, op heden kan door het gedeeld farmaceutisch dossier een nog beter zicht verkregen worden op alle medicatie die wordt afgeleverd. Zo kunnen huisapothekers van hun patiënten, na toestemming, een overzicht raadplegen van de afgehaalde medicatie bij andere apotheken. De

verschillen werden slechts door 1 apotheker/onderzoeker ingeschat naar klinische relevantie. Bij een grotere opzet zouden hier meerdere apotheker kunnen betrokken worden.

Een aantal studies focusten zich reeds op de rol van de apothekers in polyfarmacie. Teinilä et al. gaven aan dat een verbeterde coördinatie tussen huisartsen en apothekers een verbeterde medicatieveiligheid veroorzaakt [4]. Burgess et al. zagen in hun onderzoek dat het betrekken van een apotheker in het navragen van patiënten hun medicatie inname de geneesmiddel gebonden problemen reduceerde met 51% [27]. Sweeney stelt in zijn review dat door het verhogen van de interprofessionele samenwerking tussen arts en apotheker tijdens het voorschrijvingsproces, er een vermindering kan zijn van het aantal geneesmiddel gebonden problemen [1]. Deze samenwerking leidt op verschillende vlak tot betere uitkomsten: patiëntveiligheid, lagere kosten en een verbeterde therapietrouw en patiënttevredenheid [1]. In zijn review haalt Sweeney enkele studies in tweede lijn aan die significant verschil zien in verminderde mortaliteit en heropname bij hartfalen na overleg met apotheek plus toegenomen kwaliteit van zorg met verminderde kost [1, 28, 29, 30]. Sweeney besluit dat de hulp van apothekers zowel in een ziekenhuissetting als ambulant en in WZC nuttig zijn voor patiënten [1]. Jammer genoeg konden wij onze bevindingen nog niet toetsen aan de resultaten van 2 lopende studies die onderzoeken of de tussenkomst van een apotheker in de eerstelijns leidt tot minder geneesmiddel gebonden problemen en dus betere gezondheidszorg [11, 13].
De patiënt moet ook actief betrokken worden in zijn medicatiemanagement. Dit wordt mooi geïllustreerd door de werking van medische centra voor veteranen in de VS. Voils et al. zagen in deze populatie dat veteranen die behandeld werden door artsen in het centrum en artsen daarbuiten zelf een actief coördinerende rol in hun zorg moeten opnemen om de verschillende behandelende artsen te informeren over hun ziektestatus en medicatie [24]. Sterke patiënten die deze actieve rol opnamen hadden minder risico op negatieve effecten in vergelijking met de patiënten die dit niet deden [24].

Interprofessionele samenwerking voor een optimalere gezondheidszorg, patiënt- en medicatieveiligheid wordt meer en meer aanbevolen door grote organisaties zoals de internationale organisatie voor migratie (IOM), het instituut voor verbetering van het gezondheidszorgsysteem (IHI) en de "*World Health Professionals Alliance*" [31]. Het beter monitoren en optimaliseren van de samenwerking tussen apotheker en huisarts is hierbij belangrijk [1, 27, 32]. Op dit moment beschikt de apotheker soms nog over te weinig medische informatie om optimale farmaceutische zorg te verlenen. Dit is erop gericht de patiënt te informeren zodat hij producten op rationele, veilige en doeltreffende wijze kan gebruiken en zo de levenskwaliteit van de patiënt te optimaliseren [31, 33]. In het betrokken WGC kan met het gebruikte softwarepakket de apotheker nog geen inzage hebben in de medicatielijst van de patiënt. Idealiter kan dit wel en kan de lijst worden aangevuld met de kennis van de apotheker. Anderzijds wordt in België gewerkt aan een elektronisch platform eHealth, waarbij medische informatie met toestemming van de patiënt gedeeld kan worden met andere artsen. Ideaal zou zo relevante medische informatie over verschillende zorgdisciplines worden gedeeld.

5. Conclusie

Het belang van degelijke en correcte informatie rond het thema polyfarmacie is voldoende aangetoond. Deze observationele studie is voor zowel artsen als apothekers relevant. Beiden moeten meer alertheid aan de dag leggen bij het medicatiegebruik van patiënten. Er worden veel verschillen vastgesteld tussen beide medicatielijsten en deze zijn in een groot aantal gevallen klinisch relevant. Over-the-counter middelen en fytotherapie blijken in belangrijke mate onbekend bij de huisarts wat mogelijk problemen kan geven. Continuïteit van zorg en zorgverleners kan bijdragen tot kwaliteit van zorg bij polyfarmacie. Hiervoor moeten we pogen de patiënt te informeren en een correcte medicatielijst in het dossier op te maken, rekening houdend met de zelfzorgmedicatie die de patiënt mogelijk inneemt. Zeker bij multimorbide ouderen met polyfarmacie maar ook bij andere patiënten. Door de inzet van nieuwe informatiesystemen zoals eHealth hopen we op een vlottere interprofessioneel overleg tussen de huisarts en de huisapotheker om zo een correcte medicatielijst, goede medicatienazicht en dus betere patiëntveiligheid te verkrijgen.

6. Referenties

1. Sweeney M. Physician-pharmacist collaboration: A millennial paradigm to reduce medication errors. JAOA 2002; 102 (12): 678-681.
2. Tommelein E, Mehuys E, Petrovic M, Somers A, Colin P, Boussery K. Potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older people across Europe: a systematic literature review. Eur J Clin Pharmacol. 2015; 71(12): 1415-1427.
3. Steinman MA, Miao Y, Boscardin WJ, Komaiko KDR, Schwartz JB. Prescribing Quality in Older Veterans: A Multifocal Approach. J Gen Intern Med 2014; 29(10): 1379–1386.
4. Vejar MV, Makic MB, Kotthoff-Burrell E. Medication management for elderly patients in an academic primary care setting: a quality improvement project. J Am Assoc Nurse Pract 2015; 27(2): 72-78.
5. Routledge PA, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Adverse drug reaction in elderly patients. Br J Clin Pharmacol 2003; 57(2): 121-126.
6. Burns E, McQuillan N. Prescribing in care homes: the role of the geriatrician. Ther Adv Chronic Dis 2011; 2(6): 353–358.
7. Teinilä T, Kaunisvesi K, Airaksinen M. Primary care physicians' perceptions of medication errors and error prevention in cooperation with community pharmacists. Research in Social and Administrative Pharmacy 2011; 7: 162–179.
8. Silvestre CC, Santos LM, Silva RO, Santos GA Jr, Neves SJ, Oliveira-Filho AD, Lobo IM, Lyra DP Jr. Risk factors for unintentional medication discrepancies at hospital admission: A matched case-control study. Eur J Intern Med 2017.
9. Nelissen-Vrancken M. Polyfarmacie. DGV, Nederlands instituut voor verantwoord medicijngebruik, Utrecht 2003, ISBN: 90-5054-156-9.
10. Gurwitz JH, Field TS, Judge J, Rochon P, Harrold LR, Cadoret C, Lee M, White K, LaPrino J, Erramuspe-Mainard J, DeFlorio M, Gavendo L, Auger J, Bates DW. The incidence of adverse drug events in two large academic long-term care facilities. Am J Med 2005; 118(3): 251-258.
11. Mahlknecht A, Nestler N, Bauer U, Schüßler N, Schuler J, Scharer S, Becker R, Waltering I, Hempel G, Schwalbe O, Flamm M, Osterbrink J. Effect of training and structured medication review on medication appropriateness in nursing home residents and on cooperation between health care professionals: the InTherAKT study protocol. BMC Geriatrics 2017; 17: 24.
12. Mira JJ, Orozco-Beltrán D, Pérez-Jover V, Martínez-Jimeno L, Gil-Guillén VF, Carratala-Munuera C, Sánchez-Molla M, Pertusa-Martínez S, Asencio-Aznar A. Physician patient communication failure facilitates medication errors in older polymedicated patients with multiple comorbidities. Fam Pract 2013; 30(1): 56-63.
13. Hazen ACM, Sloeserwij VM, Zwart DLM, de Bont AA, Bouvy ML, de Gier JJ, de Wit NJ, Leendertse AJ. Design of the POINT study: Pharmacotherapy Optimisation through Integration of a Non-dispensing pharmacist in a primary care Team (POINT). BMC Family Practice 2015; 16: 76.
14. Department of Health. (2001) National Services Framework for Older People, London.
15. Parikh S, Avorn J, Solomon DH. Pharmacological management of osteoporosis in nursing home populations: a systematic review. J AmGeriatr Soc 2009; 57: 327–334.
16. Wright R. Use of osteoporosis medications in older nursing facility residents. J Am Med Dir Assoc 2007; 8: 453–457.
17. Quilliam BJ, Lapane KL. Clinical correlates and drug treatment of residents with stroke in long-term care. Stroke 2001; 32: 1385–1393.
18. Eindverslag Implementatie- en evaluatieproject Polyfarmacie bij ouderen. NHG 2013.
19. Zermansky A, Alldred D, Petty D, Raynor D, Freemantle N, Eastugh J. et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes – randomised controlled trial. Age Ageing 2006; 35: 586–591.
20. Khunti, K. and Kinsella, B. Effect of systematic review of medication by general practitioner among drug consumption in nursing home residents. Age Ageing 2000; 29: 451– 453.
21. Tiihonen M, Nykänen I, Ahonen R, Hartikainen S. Discrepancies between in-home interviews and electronic medical records on regularly used drugs among home care clients. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2016; 25(1): 100-105.

22. Simoons M, Mulder H, Risselada AJ, Wilmink FW, Schoevers R, Ruhé HG, van Roon EN. Medication Discrepancies at Outpatient Departments for Mood and Anxiety Disorders in the Netherlands: Risks and Clinical Relevance. J Clin Psychiatry. 2016; 77(11): 1511-1518.
23. FitzGerald RJ. Medication errors: the importance of an accurate drug historyBr J Clin Pharmacol 2009; 67(6): 671–675
24. Voils CI, Sleath B, Maciejewski ML. Patient perspectives on having multiple versus single prescribers of chronic disease medications: results of a qualitative study in a veteran population. BMC Health Serv Res 2014; 14: 490.
25. Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, Tam V, Shadowitz S, Juurlink DN, Etchells EE. Unintended Medication Discrepancies at the Time of Hospital Admission. Arch Intern Med 2005; 165: 424-429.
26. Coleman EA, Smith JD, Raha D, Min SJ. Posthospital medication discrepancies: prevalence and contributing factors. Arch Intern Med 2005 Sep 12; 165(16): 1842-1847.
27. Burgess LH, Cohen MR, Denham CR. A new leadership role for pharmacists: a prescription for change. J Patient Saf 2010; 6(1): 31-37.
28. Gattis WA, Hasselblad V, Whellan DJ, O'Connor CM. Reduction in heart failure events by the addition of a clinical pharmacist to the heart failure management team: results of the Pharmacist in Heart Failure Assessment Recommendation and Monitoring (PHARM) Study. Arch Intern Med. 1999;159(16): 1939-1945.
29. Rainville EC. Impact of pharmacist interventions on hospital readmissions for heart failure. Am J Health Syst Pharm 1999; 56: 1339-1340.
30. McMullin ST, Hennenfent JA, Ritchie DJ, Huey WY, Lonergan TP, Schaiff RA, et al. A prospective, randomized trial to assess the cost impact of pharmacist-initiated interventions. Arch Intern Med 1999; 159: 2306-2309.
31. Foppe van Mil JW., Westerlund T, Brown L, et al. Medical care and drug-related problems: Do doctors and pharmacists speak the same language? Int J Clin Pharm 2016; 38: 191-194.
32. Pottie K, Haydt S, Farrell B, Kennie N, Sellors C, Martin C, Dolovich L. Pharmacist's identity development within multidisciplinary primary health care teams in Ontario; qualitative results from the IMPACT (y) project. Research in Social and Administrative Pharmacy 2009, 5: 319–326.
33. KB 21 januari 2009: Onderrichtingen der apothekers Checklist Basis Farmaceutische Zorg.

7. Bijlagen

Bijlage 1. Gunstig advies Ethisch Comité

Universitair Ziekenhuis Gent

UNIVERSITEIT GENT

Afz: Commissie voor Medische Ethiek

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK

Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg
Kliniekgebouw 3 - 6de Verdieping
Prof.dr. Thierry CHRISTIAENS
ALHIER

Voorzitter:
Prof. Dr. D. Matthys
Secretaris:
Prof. Dr. J. Decruyenaere

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2016/0402	11-apr-16	Zie "CC"

BETREFT Advies voor monocentrische studie met als titel:
Actueel geneesmiddelengebruik van chronische patiënten in kaart brengen. Wat leren we wanneer het EMD en het farmaceutisch dossier samenbrengen: een kwalitatieve studie in een Vlaams Wijkgezondheidscentrum. (MaNaMa Eva Peperstraete)
Belgisch Registratienummer: B670201628192
Fase (Phase): NVT/NA

* Adviesaanvraagformulier dd. 29/02/2016 (volledig ontvangen dd. 16/03/2016) - versie 1
* Adviesaanvraagformulier (Aangepaste versie ontvangen dd. 30/03/2016) - versie 2 *(niet ondertekend)*
* Samenvatting protocol dd. 29/02/2016
  + vergelijking medicatielijst apotheek met medicatielijst EMD (bijlage 1) en Anatomical Therapeutic Chemical classification (bijlage 2) - versie 1
* Antwoord onderzoekers
  Ontvangen via mail dr. Peperstraete dd. 30/03/2016 in antwoord op opmerkingen EC dd. 17/03/2016
* Begeleidende brief dd. 24/03/2016
* Informatie- en toestemmingsformulier
  Aangepaste versie ontvangen dd. 30/03/2016

Advies werd gevraagd door: Prof. dr. T. CHRISTIAENS ; Hoofdonderzoeker

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD.
ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 11/04/2016. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 11/04/2017, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.
Vooraleer het onderzoek te starten dient contact te worden genomen met Bimetra Clinics (09/332 05 00).

THE ABOVE MENTIONED DOCUMENTS HAVE BEEN REVIEWED BY THE ETHICS COMMITTEE.
A POSITIVE ADVICE WAS GIVEN FOR THIS PROTOCOL ON 11/04/2016. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 11/04/2017, THIS ADVICE WILL BE NO LONGER VALID AND THE PROJECT MUST BE RESUBMITTED.
Before initiating the study, please contact Bimetra Clinics (09/332 05 00).

DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITE VAN 19/04/2016
THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 19/04/2016

Muriel Fouquet
Tel: 09/332 33 36
Muriel.fouquet@uzgent.be

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185, B-9000 Gent
www.uzgent.be

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2016/0402	11-apr-16	Zie "CC"

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZG 2016/0402

° *Het Ethisch Comité werkt volgens 'ICH Good Clinical Practice' - regels*

° *Het Ethisch Comité beklemtoont dat een gunstig advies niet betekent dat het Comité de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt. Bovendien dient U er over te waken dat Uw mening als betrokken onderzoeker wordt weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz., die het resultaat zijn van dit onderzoek.*

° *In het kader van 'Good Clinical Practice' moet de mogelijkheid bestaan dat het farmaceutisch bedrijf en de autoriteiten inzage krijgen van de originele data. In dit verband dienen de onderzoekers erover te waken dat dit gebeurt zonder schending van de privacy van de proefpersonen.*

° *Het Ethisch Comité benadrukt dat het de promotor is die garant dient te staan voor de conformiteit van de anderstalige informatie- en toestemmingsformulieren met de Nederlandstalige documenten.*

° *Geen enkele onderzoeker betrokken bij deze studie is lid van het Ethisch Comité.*

° *Alle leden van het Ethisch Comité hebben dit project beoordeeld. (De ledenlijst is bijgevoegd)*

° *The Ethics Committee is organized and operates according to the 'ICH Good Clinical Practice' rules.*

° *The Ethics Committee stresses that approval of a study does not mean that the Committee accepts responsibility for it. Moreover, please keep in mind that your opinion as investigator is presented in the publications, reports to the government, etc., that are a result of this research.*

° *In the framework of 'Good Clinical Practice', the pharmaceutical company and the authorities have the right to inspect the original data. The investigators have to assure that the privacy of the subjects is respected.*

° *The Ethics Committee stresses that it is the responsibility of the promotor to guarantee the conformity of the non-Dutch informed consent forms with the Dutch documents.*

° *None of the investigators involved in this study is a member of the Ethics Committee.*

° *All members of the Ethics Committee have reviewed this project. (The list of the members is enclosed)*

Namens het Ethisch Comité / On behalf of the Ethics Committee

Prof. dr. D. MATTHYS
Voorzitter / Chairman

CC: De heer T. VERSCHOORE - UZ Gent - Bimetra Clinics
FAGG - Research & Development; Victor Hortaplein 40, postbus 40 1060 Brussel
Lic. V. VYNCKE - UZ Gent - Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg

Bijlage 2. Goedgekeurd protocol door Ethisch Comité

1. Inleiding

Als arts schrijven we medicatie voor om zo patiënten beter te maken rekening houdend met specifieke patiëntkenmerken. Echter moeten we ons behoeden voor de potentiële bijwerkingen en interacties tussen verschillende geneesmiddelen. Deze risico's verhogen wanneer de patiënt meerdere geneesmiddelen inneemt. In de literatuur wordt gesproken van polyfarmacie wanneer een patiënt vijf of meer geneesmiddelen uit verschillende therapeutische groepen of subgroepen chronisch gebruikt (1). Onderzoek leert ons dat hoe meer geneesmiddelen een patiënt gebruikt, hoe meer fouten gemaakt worden en hoe hoger de risico's op interacties en vervelende bijwerkingen (2, 3). Helaas komt dit ook frequenter voor bij de oudere populatie die door een veranderde fysiologie nog kwetsbaarder is voor de schadelijke effecten (4, 5).

Patiënten hebben toegang tot medicatie op verschillende niveaus: via huisarts, specialist, apotheek, internet ed. Het is belangrijk om als arts beter zicht te krijgen op wat patiënten innemen, ook op medicatie die niet op voorschrift te verkrijgen is. Huisartsen weten niet altijd welke medicatie de patiënten effectief innemen. Het elektronisch medisch dossier kan hier een significante rol in spelen maar moet dan wel een volledige en correcte medicatielijst bevatten. De apotheker is hierbij een belangrijke speler in de problematiek van polyfarmacie (1). In het kader van e-health is bovendien het gedeeld farmaceutisch dossier in opgang wat betekent dat de apotheker een belangrijke bron is om een overzicht te creëren van medicatie die patiënten innemen.

In mijn opleidingsplaats, WGC Botermarkt, wordt veel aandacht besteed aan een correct medisch dossier toch blijkt vaak dat de medicatie onvoldoende up to date is. In de praktijk is er een bewustwording om hier iets mee te doen. Het project situeert zich binnen een bevraging omtrent het gebruik van chronische medicatie bij patiënten die in WGC Botermarkt bij de verpleging langs kwamen voor een griepvaccinatie (seizoen 2015-2016). De enquête omvat de vraag of de patiënt een vaste apotheker heeft en of de patiënt bereid is om in gesprek te gaan met zijn vaste huisarts over zijn chronische medicatie en het gebruik ervan.

2. Onderzoeksvraag

Via een kwalitatieve analyse van informatie uit medicatielijsten uit het emd en bij de apotheek proberen we volgende onderzoeksvragen te beantwoorden:

1. Kunnen we belangrijke verschillen vaststellen tussen het effectief voorschrijfgedrag van de arts en medicatie afgehaald bij de apotheek. Van welke aard zijn deze discrepanties?
2. Kunnen er patronen in het verschillend medicatiegebruik worden vastgesteld?
3. Kunnen deze resultaten bijdragen tot een verbetering van protocollen voor de huisartsen?

4. Methode

Dit zal verlopen via het volgende stappenplan:

1. Patiënten zullen uitgenodigd worden door hun behandelende arts om deel te nemen aan deze studie na goedkeuring van het ethisch comite. De informatiebrief wordt hun op dat moment overhandigd.
2. De informatiebrief met bijgevoegd toestemmingformulier wordt overlopen met de patiënt en alle vragen worden uitgeklaard.
3. Op het moment dat de informed consent is ingevuld wordt de medicatielijst uit het emd geregistreerd. Nadien wordt hun vaste apotheek gecontacteerd om hun medicatielijst op te vragen.
4. Een vergelijking van de medicatielijst van de apotheek met de medicatielijst uit het EMD wordt uitgevoerd volgens bijgevoegde tabel (zie bijlage 1).
5. Een kwalitatieve analyse van de verschillen in medicatie groepen, gedefinieerd volgens de ATC classificatie niveau 1 en 2 (zie bijlage 2).
6. Op basis van de resultaten kunnen aanbevelingen voor de praktijk worden opgesteld.

5. Verwachte resultaten

Het doel van het onderzoek is om verschillen tussen beide medicatielijsten te vergelijken. In een ideale situatie zijn beide medicatielijsten identiek. Echter in de praktijk zal wellicht blijken dat er veel discrepanties zijn tussen beide. De medicatielijsten worden vergeleken via een kwalitatieve analyse. Aan de hand van een inductieve benadering worden

de oorzaken van de verschillen achterhaald. Mogelijke verschillen zijn bijvoorbeeld vaker problemen bij bepaalde ATC classificatie; ontdekken van “therapie-ontrouw” of “over-the-counter medicatie. De klinisch relevante discrepanties worden doorgegeven aan de vaste arts van de individuele patiënt, die dit bespreekt met de patiënt.

6. Referenties:

1. Multidisciplinaire richtlijn polyfarmacie bij ouderen. Nederlandse huisartsengroep. 2012.
2. Nguyen J, Fouts M, Kotabe S, Lo E. Polypharmacy as a risk factor for adverse drug reactions in geriatric nursing home residents. American Journal of Geriatric Pharmacotherapy 2006 ; 4 : 36-41.
3. Maher RL, Hanlon JT, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. Expert Opin Drug Saf 2014; 13: 57-65.
4. Vander Stichele R, Van de Voorde C, Elseviers M, Verrue C, Soenen K, Smet M, Petrovic M, Chevalier P, De Floor T, Mehuys E, Somers A, Gobert M, Falleur M, Bauwens M, Christiaens T, Spinewine A, Devriese S, Ramaekers D. Geneesmiddelengebruik in de Belgische rusthuizen en rust- en verzorgingstehuizen. KCE reports vol. 47 A. Brussel : Federaal Kenniscentrum voor de gezondheidszorg (KCE), 2006.
5. Routledge PA, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Adverse drug reactions in elderly patients. Br J Clin Pharmacol 2004;57:121-6.

Bijlage 3. Vergelijkende tabel

Geneesmiddel in EMD			**Geneesmiddel bij apotheek**			**Gelijkenis?**	**Reden verschil?**
ATC code	Naam	Dosis	ATC code	Naam	Dosis		

Bijlage 4. ATC classificatie

Anatomical Therapeutic Chemical - Classification
Het ATC-systeem is ontwikkeld om internationale vergelijkingen van geneesmiddelengebruik mogelijk te maken wordt beheerd door de Wereldgezondheidsorganisatie.
De classificatie bestaat uit 5 niveau's. In dit onderzoek worden enkel niveau 1 en 2 toegepast

Niveau 1: anatomische hoofdgroep: 1 letter voor de 14 hoofdgroepen
Niveau 2: therapeutische hoofdgroep: 2 cijfers

A Spijsvertering en metabolisme
- A01 Stomatologica (mondpreparaten, medicinale tandpasta's enz.)
- A02 Antacida, antiflatulentia en anti-ulcuspreparaten
- A03 Preparaten bij functionele maagdarmstoornissen
- A04 Preparaten tegen misselijkheid/braken
- A05 Cholagoga en leverbeschermende preparaten
- A06 Laxantia
- A07 Antidiarrhoeica, orale elektrolyten en intestinale anti-inflammatoire preparaten
- A08 Anti-adiposita (excl. dietetica)
- A09 Digestiva (incl. enzympreparaten)
- A10 Diabetesmiddelen
- A11 Vitaminen
- A12 Mineralensuppletica
- A13 Tonica
- A14 Anabolica, systemisch
- A15 Eetlustbevorderende preparaten
- A16 Andere spijsverterings- en stofwisselingspreparaten

B Bloed en bloedvormende organen
- B01 Antitrombotica
- B02 Bloedcoagulatiesysteem, overige middelen
- B03 Preparaten tegen bloedarmoede
- B06 Overige hematologica

C Cardiovasculair systeem
- C01 Hartpreparaten
- C02 Antihypertensiva
- C03 Diuretica
- C04 Cerebrale en perifere vaatpreparaten
- C05 Antivaricosa/ Antihaemorrhoidalia
- C06 Overige cardiovasculaire preparaten
- C07 Bètablokkers
- Calciumantagonisten
- C09 Stoffen werkend op het renine-angiotensine systeem
- C10 Vetregulerende preparaten en preparaten tegen atherosclerose
- C11 Cardivasculaire multitherapie - combinatie preparaten

D Dermatologie
- D01 Antimycotische preparaten (dermatologisch)
- D02 Verzachtende en beschermende middelen
- D03 Wondgenezende producten
- D04 Antipruriginosa, incl. lokale antihistaminica, anaesthetica etc.
- D05 Niet-steroïdale producten voor inflammatoire huidaandoeningen
- D06 Lokale antibiotica, sulfonamiden en antiviruspreparaten
- D07 Lokale corticosteroïden
- D08 Antiseptica en desinfectantia
- D10 Anti-acnepreparaten
- D11 Overige dermatologica

G Urogenitaal stelsel en geslachtshormonen
- G01 Gynaecologische antimicrobiele middelen
- G02 Overige gynaecologische middelen

G03 Geslachtshormonen en modulatoren van het genitale stelsel
G04 Urologica

H Systemische hormonale prepatraten exclusief insuline en geslachtshormonen
H01 Hypofyse- en hypothalamushormonen en verwante verbindingen
H02 Corticosteroïden voor systemisch gebruik
H03 Schildkliermiddelen
H04 Pancreashormonen
H05 Calciumregulerende middelen

J Anti-infectie middelen voor systemisch gebruik
J01 Antibacteriële middelen voor systemisch gebruik
J02 Antimycotica voor sytemisch gebruik
J04 Antimycobacteriële middelen
J05 Antivirale middelen voor systemisch gebruik
J06 Sera en immunoglobulinen
J07 Vaccins

L Antineoplasie en immunomodulerende stoffen
L01 Oncolytica
L02 Hormonen
L03 Immunostimulantia
L04 Immunosuppressiva

M Bewegingsapparaat
M01 Anti-inflammatoire preparaten en antirheumatica
M02 Lokale antirheumatica
M03 Spierrelaxantia
M04 Anti-jichtpreparaten
M05 Overige preparaten tegen ziekten van spier- en skeletstelsel

N Zenuwstelsel
N01 Anaesthetica
N02 Analgetica
N03 Anti-epileptica
N04 Antiparkinson preparaten
N05 Psycholeptica
N06 Psycho-analeptica (excl. anti-adiposita, zie A8A)
N07 Alle overige preparaten voor het centrale zenuwstelsel

P Antiparasitaire middelen, insecticiden en repellents
P01 Antiprotozoïca
P02 Anthelminthica
P03 Scabies- pediculose- insecticiden insectenwerende middelen

R Ademhalingssysteem
R01 Neuspreparaten
R02 Keeldecongestiva + anti-infectiva
R03 Anti-astma- en COPD-preparaten
R04 Borstwrijfmiddelen en overige inhalatiepreparaten
R05 Hoest- en verkoudheidspreparaten
R06 Antihistaminica, systemisch
R07 Overige systemische ademhalingspreparaten

S Zintuigenstelsel
S01 Middelen voor oogheelkundig gebruik
S02 Middelen voor oorheelkundig gebruik
S03 Oog- en oorheelkundige middelen

V Varia
V01 Allergenen
V03 Alle overige therapeutische middelen
V04 Diagnostica
V05 Antiseptica voor niet-humaan gebruik
V06 Algemene voedingsstoffen
V07 Overige niet-therapeutische middelen

Bijlage 5. Formule Poisson regressie alle variabelen

```
proc genmod data = TEST;
class;
model Aantverschil =  Lftd Geslacht Vraag2 Vraag3 Vraag4 Vraag4a Vraag4b
Vraag4c Vraag4d Vraag4e Vraag5 Vraag6 Vraag7 Vraag8 Vraag9 Vraag12 Vraag13
Vraag14 Vraag15 Vraag16 AantZE / dist = poisson
link = log;
run;
```

Bijlage 6. Resultaat formule alle variabelen

The SAS System

The GENMOD Procedure

Model Information		
Data Set	WORK.TEST	
Distribution	Poisson	
Link Function	Log	
Dependent Variable	AantVerschil	AantVerschil

Number of Observations Read	67
Number of Observations Used	34
Missing Values	33

Criteria For Assessing Goodness Of Fit			
Criterion	DF	Value	Value/DF
Deviance	15	102.7103	6.8474
Scaled Deviance	15	102.7103	6.8474
Pearson Chi-Square	15	102.7977	6.8532
Scaled Pearson X2	15	102.7977	6.8532
Log Likelihood		160.8523	
Full Log Likelihood		-99.2493	
AIC (smaller is better)		236.4985	
AICC (smaller is better)		290.7843	
BIC (smaller is better)		265.4994	

Algorithm converged.

Analysis Of Maximum Likelihood Parameter Estimates							
Parameter	DF	Estimate	Standard Error	Wald 95% Confidence Limits		Wald Chi-Square	Pr > ChiSq
Intercept	1	-26.6143	1.3778	-29.3148	-23.9139	373.13	<.0001
Lftd	1	-0.0030	0.0078	-0.0182	0.0123	0.14	0.7035
Geslacht	1	-0.4676	0.2995	-1.0546	0.1195	2.44	0.1185
Vraag2	0	23.9750	0.0000	23.9750	23.9750	.	.
Vraag3	1	-0.1398	0.3145	-0.7562	0.4766	0.20	0.6567
Vraag4	1	-0.0143	0.3919	-0.7824	0.7538	0.00	0.9709
Vraag4a	1	0.1989	0.3137	-0.4160	0.8138	0.40	0.5262
Vraag4b	1	0.1664	0.3660	-0.5510	0.8838	0.21	0.6494
Vraag4c	1	-0.4108	0.6051	-1.5967	0.7752	0.46	0.4972
Vraag4d	1	-23.2938	84672.96	-165979	165932.7	0.00	0.9998
Vraag4e	1	-0.2483	0.4224	-1.0762	0.5796	0.35	0.5566
Vraag5	1	2.3973	0.8627	0.7065	4.0881	7.72	0.0055
Vraag6	1	0.0950	0.0391	0.0184	0.1716	5.91	0.0150
Vraag7	0	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	.	.
Vraag8	0	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	.	.
Vraag9	1	0.4433	0.4860	-0.5093	1.3959	0.83	0.3617
Vraag12	1	1.0914	0.2971	0.5091	1.6738	13.49	0.0002

Vraag13	0	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	.	.
Vraag14	1	-0.2917	0.2687	-0.8184	0.2349	1.18	0.2776
Vraag15	1	0.8563	0.4281	0.0171	1.6954	4.00	0.0455
Vraag16	1	0.6293	0.6645	-0.6730	1.9316	0.90	0.3436
AantZE	1	0.0193	0.0412	-0.0614	0.1000	0.22	0.6393
Scale	0	1.0000	0.0000	1.0000	1.0000		

Note: The scale parameter was held fixed.

Bijlage 7. Formule Poisson regressie 3 significante variabelen

```
proc genmod data = TEST;
class;
model Aantverschil =  Vraag2 Vraag4b Vraag12 / dist = poisson
link = log;
run;
```

Bijlage 8. Resultaat formule 3 significante variabelen

The SAS System

The GENMOD Procedure

Model Information		
Data Set	WORK.TEST	
Distribution	Poisson	
Link Function	Log	
Dependent Variable	AantVerschil	AantVerschil

Number of Observations Read	67
Number of Observations Used	59
Missing Values	8

Criteria For Assessing Goodness Of Fit			
Criterion	DF	Value	Value/DF
Deviance	55	198.6072	3.6110
Scaled Deviance	55	198.6072	3.6110
Pearson Chi-Square	55	192.4668	3.4994
Scaled Pearson X2	55	192.4668	3.4994
Log Likelihood		216.6153	
Full Log Likelihood		-185.9812	
AIC (smaller is better)		379.9623	
AICC (smaller is better)		380.7031	
BIC (smaller is better)		388.2725	

Algorithm converged.

Analysis Of Maximum Likelihood Parameter Estimates							
Parameter	DF	Estimate	Standard Error	Wald 95% Confidence Limits		Wald Chi-Square	Pr > ChiSq
Intercept	1	0.4055	0.4082	-0.3947	1.2056	0.99	0.3206
Vraag2	1	0.9375	0.4200	0.1144	1.7607	4.98	0.0256
Vraag4b	1	0.6764	0.1388	0.4044	0.9484	23.75	<.0001
Vraag12	1	0.3773	0.1228	0.1367	0.6179	9.45	0.0021
Scale	0	1.0000	0.0000	1.0000	1.0000		

Note: The scale parameter was held fixed.