

Ulrich Böhnke

Dr. med.

## **Grundlagen für eine computerbasierte Arzneimittelumstellung bei Patienten an der Schnittstelle von ambulanter zu stationärer Versorgung an einem Universitätsklinikum**

Geboren am 17.01.1980 in Karlsruhe

Staatsexamen am 27. Mai 2008 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Klinische Pharmakologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Walter E. Haefeli

Bei der Krankenhaus-Aufnahme eines Patienten ist die Umstellung auf Präparate, die auf der Hausliste des Klinikums geführt werden, ein zeitaufwändiger und grundsätzlich auch fehleranfälliger Prozess. Elektronische wissensbasierte Hilfestellungen können Ärzten bei vielen Arbeiten im Stationsalltag bereits heute effiziente Unterstützung bieten. Diese Arbeit hatte zum Ziel, Möglichkeiten und Grenzen einer elektronisch unterstützten Arzneimittelumstellung an der Schnittstelle zwischen ambulanter und stationärer Krankenversorgung zu analysieren. Insbesondere ging es darum, die folgenden Fragen zu beantworten: Wie geschieht eine Arzneimittelumstellung im klinischen Alltag aktuell? Wäre eine elektronische Unterstützung zur automatischen Umstellung von Arzneimitteln umsetzbar? Welche Voraussetzungen müssten für den klinischen Einsatz eines solchen Werkzeugs gefordert werden?

Zur Evaluation von für die Umstellung relevanten Gruppen wurden drei Datenbanken bezüglich der Verordnungshäufigkeiten von häufigen und wichtigen Medikamentengruppen ausgewertet. Dazu wurden die Medikationslisten zunächst mit der ATC-Datenbank abgeglichen und dann auf dem ATC-Level-4 die Häufigkeiten ermittelt. In zwei Datenbanken konnte darüber hinaus für drei Gruppen das Umstellungsverhalten evaluiert werden. In einer SQL-Datenbankabfrage wurden die jeweiligen Präparate vor und nach der stationären Aufnahme gegenübergestellt. Es erfolgte dann die quantitative Auswertung nach wirkstoffidentischen und wirkstofffremden Umstellungen. Für die Entwicklung der Algorithmen wurden aus einer ausführlichen Literaturrecherche zunächst wichtige Kriterien entwickelt. Es schien sinnvoll, einen Hauptalgorithmus zu entwickeln, der für jedes auszutauschende Präparat auf Unter-Algorithmen zugreift. Für häufige, für die Umstellung besonders relevante Gruppen (ACE-Inhibitoren, AT<sub>1</sub>-Antagonisten und CSE-Inhibitoren) wurden beispielhaft Detail-Algorithmen entwickelt. Die Algorithmen für die ACE-Inhibitoren sowie die CSE-Inhibitoren wurden testweise in händischer Form für ein Patientenkollektiv aus einer der Datenbanken durchlaufen. Es wurden die tatsächlichen Umstellungen mit denen des Algorithmus tabellarisch gegenübergestellt.

Bezüglich der Verordnungshäufigkeiten zeigte sich eine deutliche Konkordanz der häufigsten Gruppen in den drei Datenbanken deutscher Patientenkollektive. So unterschieden sich die 10

häufigsten Gruppen lediglich in 2 Gruppen unter den Datenbanken. Mit den 32 häufigsten Gruppen ließen sich in jeder der Datenbanken bereits 70% der Gesamt-Medikation des jeweiligen Patientenkollektivs abbilden. In der Evaluation der Umstellung in den drei exemplarischen Gruppen zeigte sich, dass in den Gruppen der ACE-Inhibitoren sowie der CSE-Inhibitoren häufiger wirkstofffremd umgestellt wird als in der Gruppe der selektiven  $\beta$ -Rezeptoren-Blocker. Es zeigte sich außerdem eine Tendenz in der ACE-Inhibitoren-Gruppe, im Rahmen der stationären Aufnahme, kurzwirksame ACE-Inhibitoren (wie beispielsweise Captopril) eher auf länger wirksame umzustellen (wie beispielsweise Ramipril). Die Entwicklung der Algorithmen wurde anhand von Äquivalenz-Studien sowie anhand der jeweiligen Fachinformationen für die Präparate durchgeführt. In den Algorithmus gingen sowohl Überprüfung von Indikationen, als auch Überprüfung von Kontraindikationen und eventuelle Maßnahmen zur Dosisanpassung mit ein. Es wurde ein Hauptalgorithmus entwickelt, der für jedes Präparat der ambulanten Vor-Medikation einmal durchlaufen wird, und entsprechend dem Präparat bestimmte Unter-Algorithmen mit den detaillierten Informationen aufruft und durchläuft. Am Ende des Algorithmus soll die Ausgabe einer vollständigen Liste für die stationäre Medikation ausgegeben werden, die der Arzt überprüfen und bestätigen muss, sowie gegebenenfalls händisch Änderungen daran vornehmen kann.

Computerbasierte Unterstützung beim Verschreibungs-Prozess ist im klinischen Bereich bereits vielfach erfolgreich eingesetzt und zeigt oft, wenn auch nicht immer, positive Effekte bezüglich der Verringerung von Medikationsfehlern. Eine wissensbasierte Entwicklung von Umstellungs-Algorithmen anhand von Fachinformationen zu den einzelnen Präparaten sowie von klinischen Äquivalenzstudien ist somit ein vielversprechendes Mittel, um an dieser Schnittstelle den Prozess zu vereinfachen und mögliche Umstellungsfehler zu reduzieren. Ein Algorithmus kann dabei auf umfangreiche Wissensbasen zurückgreifen, die ansonsten in akzeptabler Zeit dem Arzt nicht zugänglich wären. Für die detaillierte Überprüfung von Indikationen sowie Dosierungsanpassungen ist der Zugriff auf digital verfügbare Patientendaten zu fordern. Aktuell ist diese Forderung noch nicht erfüllbar. Eine vereinfachte Form des komplexen Algorithmus lieferte in Testläufen jedoch bereits verwertbare Umstellungsergebnisse. Somit ist dieser Lösungsansatz weiter zu verfolgen und kann bei entsprechender Datenlage validiert und hiernach klinisch eingesetzt werden.