

Arzneimittelinteraktionsdienste melden widersprüchlich Optimierung der Arzneimittelanamnese und -analyse stationärer Patienten

PLATE, Vanessa¹

¹ Apotheke des Klinikums Emden, Hans Susemihl Krankenhaus, 26721 Emden

Zusammenfassung:

Im Projektzeitraum vom 2. April bis 2. Dezember 2014 werden für die Eingangsmedikation die computergestützt-gemeldeten Arzneimittelinteraktionen (cgAI), Handlungsempfehlungen an Station und deren Umsetzung dokumentiert. Es kann gezeigt werden, dass sich die cgAI bei zwei Arzneimittelinteraktionsdiensten (aid) im Schweregrad und in der Evidenz unterscheiden. Die Arbeit soll untersuchen, ob uneinheitliche Arzneimittelinformation die pharmazeutische Glaubwürdigkeit gefährdet. Frühere Arbeiten zeigten bereits, dass cgAI widersprüchlich Auskunft über fiktive Patientenfälle geben [3, 4]. Diese Arbeit veranschaulicht das Ausmaß der Abweichungen von Anbieter zu Anbieter. Aufgrund der Ergebnisse, ist es an Schnittstellen empfehlenswert, die jeweils genutzten aid zu prüfen und abzustimmen.

Cluster (Σ Wirkstoffe)	1-4	5-9	10-14
Patienten/Cluster	15	32	9
Anteil Gesamtheit	27%	57%	16%
Schwerwie. cgAI	1	11	5
Häufigkeit/Cluster	7%	34%	56%

Abb. 1: 58% der gemeldeten Interaktionen bei Software 2 gelten als mittelschwer oder schwerwiegend

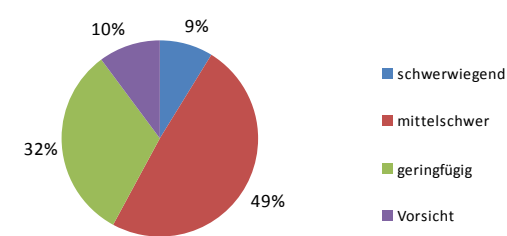
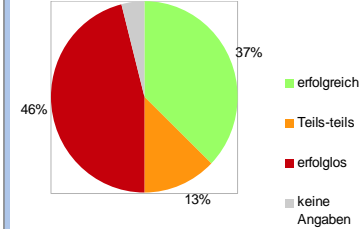


Abb. 2: 50% der Interventionen werden umgesetzt



Differenz	Fälle [N]	Häufigkeit	Differenz	Fälle [N]	Häufigkeit
Keine	4	6%	Keine	12	17%
1 Punkt	26	37%	1 Punkt	24	34%
2 Punkte	31	44%	2 Punkte	24	34%
3 Punkte	10	14%	3 Punkte	11	15%

Tab 2: Abweichung Schwere

Tab 3: Abweichung Evidenz

Bei 6% der Wirkstoffkombinationen, wird eine Interaktion der gleichen Schwere zugeordnet (Tab. 2). In 14% der Fälle, wurde eine Interaktion von wenigstens einem Anbieter als schwerwiegend eingestuft und von einem weiteren Anbieter nicht gemeldet: z.B. AV-Block unter Flecainid und Nebivolol.

Einführung:

Wirkstoff 1	Wirkstoff 2	Meldung	AID 1	AID 2
Digitoxin	Verapamil	Toxizität	In bestimmten Fällen überwachen bzw. anpassen / Vorsichtshalber überwachen	Schwerwiegend
Tetrazyklin	Kalium	Keine Antibiose	Keine Meldung	Schwerwiegend
Salbutamol	Metoprolol	Aufhebung	Bei Risikofaktor kontraindiziert	Keine Meldung

Die Interaktionswarnungen von Arzneimittelinteraktionsdatenbanken, Bewertung des Schweregrades und der Evidenz potentieller Interaktionen, generieren unterschiedliche Empfehlungen und Informationen [1]. Tabelle 4 (links) verbildlicht solche Gegensätze. Gilt die Beobachtung vorwiegend für komplexe pädiatrisch-onkologischer Arzneimittelverordnung oder erstreckt sich die Problematik auf Arzneimittelprofile, die bei elektiver Aufnahme häufig verzeichnet werden? In dieser Arbeit zeichnet sich ab, dass die Problematik Relevanz für die tägliche Praxis hat.

Schlussfolgerung:

- Die Einschränkungen einer computergestützten Interaktionsprüfung sollten multidisziplinär kommuniziert werden. Automatisierte Prüfungen auf Arzneimittelinteraktionen ersetzen kein pharmazeutisches Medikationsmanagement. Potentiell besteht ein software-verursachtes Risiko der uneinheitlicher Beratung oder keiner bzw. falscher Einstufung neu (aufgeklärter) Interaktionen [5]. Bei Neueinführung des Medikationsmanagements in einen Betrieb ist es ratsam sein, zunächst arzneimittelbezogene Probleme zu beraten, deren klinische Relevanz hinreichend gesichert ist. Keinesfalls sollten cgAI unreflektiert an Patienten oder Ärzte gemeldet werden, um die eigene Außerdarstellung nicht zu belasten.
- Für die multidisziplinäre Zusammenarbeit ist eine internationale Harmonisierung der (a) Interaktionsschweregrade etwa analog der UAW-Klassifikationen nach Volume 9A of Pharmacovigilance for Human Medicinal Products und (b) Evidenzen z.B. nach Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) wichtig und notwendig.
- Zukünftige Studien sollten die Ursachen die teilweise gegensätzlichen Informationen erforschen (lokale versus systemische Wirkstoffapplikation, Klasseneffekte) und Auswirkungen auf die intra- sowie interdisziplinäre Zusammenarbeit bezogen auf die Marktanteile der Softwarehäuser je Zielgruppe untersuchen.

Ergebnis:

Sieben Softwarehäuser erteilten auf Anfrage Teilauskünfte zu Interaktionsstufen, Evidenzklassen und Primärquelle: Vier verwenden die ABDA Datenbank, zwei unterhalten eigene Redaktionen. Schweregrade der Interaktionen werden häufig auf Piktogramme grafisch reduziert. Wie die Einstufung in jene Kategorien erfolgt, bleibt meist unbeantwortet. In der Umfrage zur Software unter öffentlichen Apotheken lag die Beteiligung bei zwei. An der klinikinternen Evaluation beteiligen sich zwei Neurologen und sieben von 18 Pflegern der Chirurgie. Auf die Ergebnisse wird daher nicht eingegangen.

Über den Projektzeitraum führen 81 Interaktionen (Abb. 1) zu Interventionen, von denen wiederum 50% (Abb. 2) ursächlich für eine Medikationsänderung sind. Die Summe der Werte, welche den Interaktionsstufen zugeordnet wurden, ergibt eine Aussage zur Meldehäufigkeit: Anbieter 1 erzielt einen score von 59, Anbieter 2 erreicht 95, auf die nicht-kommerziellen Anbieter fallen 121 bzw. 68 Punkte. Werden die Abweichungen nach Tabellen 2 und 3 der Anbieter mit ähnlichem Score verglichen, kann maximal eine 44%iger Übereinstimmung (also Abweichung um 0 Punktwerten) erreicht werden (geringste scores). Die Datengrundlage wird ebenfalls uneinheitlich angegeben: Nur in 17% der Fälle stimmen alle Hersteller überein, ob die Evidenz etabliert, gut, wahrscheinlich oder begrenzt ist (Tab. 3).

Methode:

- Interaktionsgrade, Evidenzstufen, Quellen und Definitionen wurden bei zehn Softwarehäusern erfragt. 13 öffentliche Apotheken werden eingeladen, drei Fragen zu ihrer Software zu beantworten. Das ärztliche und pflegerische Personal wird eingeladen sich an einer Befragung zur Zusammenarbeit zu beteiligen.
- Die Interaktionsmeldungen bei vier Anbietern für 70 Wirkstoffpaare werden gegenübergestellt. Zwei open source Anbieter arbeiten mit vier Schweregraden. Die beiden kommerziellen Softwarehäuser stufen Interaktionen in 5 bzw. 6 Schweregrade ein. Die Attribute werden 4 Werten zugeordnet: 0 entspricht keiner Meldung/Wirkstoff unbekannt/abweichende IA gemeldet, 1 geringfügige, 2 mittelschwer/moderat/signifikant und 3 schwerwiegend. Die Summe der Werte je Anbieter ergibt eine Meldefrequenz. Die Abweichung von minimalem und maximalem mit mittlerem Wert je Wirkstoffpaar ergibt die Übereinstimmung der Meldungen der Softwareanbieter. Drei von vier Anbieter bewerten außerdem die Datenlage der AI; die Auswertung erfolgt analog.

Die Fallbeispiele sind nicht standardisiert. Keine Fokusgruppe wurde gebildet, um klinische Bedeutung, Eintrittswahrscheinlichkeit und den Dokumentationsgrad jeder Interaktion anhand von Primärliteratur zu bestimmen. Die Auswertung falsch-positiver bzw. falsch-negativer Meldungen ist Gegenstand anderer Betrachtungen.

Diskussion:

Eine geringe Beteiligung an Befragungen zur Feststellung der Zweckmäßigkeit und Rolle der Apotheke für die AMTS, wurde bereits in anderen Projekten festgestellt [6]. Die 55%ige Bereitschaft bei Interaktionsmeldungen, Alternativvorschläge anzunehmen [4], wurde dennoch annähernd erreicht. Der Einfluss widersprüchlicher Interaktionsmeldungen auf die Bereitschaft Alternativvorschläge anzunehmen, kann aufgrund der geringen Beteiligung an den Evaluationen aber nicht bestimmt werden. Es ist aber zu sehen, dass die Programme in ihrer Bewertung voneinander abweichen und auf eine alleinige elektronische Medikationsüberprüfung nicht abgestellt werden kann. Angelsächsische Untersuchungen ließen dies erwarten, da zuvor bereits gezeigt werden konnte, dass Interaktionen für fiktive Patienten nicht identisch gemeldet worden waren. Die Annahme, alle deutsche Interaktionssoftware beruhe auf einheitlichen Daten lässt Grund zur Vermutung, dass wenigen Ärzte und Apotheker bewusst ist, welche Unterschiede bei verschiedenen computergestützten Interaktionsprüfungen auftreten.

Quellenangaben

- Witzcak, Jacyń (2013): Vier Arzneimittelinteraktionsdatenbanken im Vergleich- Eine Untersuchung im Kontext komplexer pädiatrisch-onkologischer Arzneimittelverordnungen. Dissertation. Betreut von Prof. Jürgens. Münster, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin.
- Hanlon, Joseph et al (1996): A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy. In: The American journal of medicine, H. 100, S. 428-437.
- Abarca J, Colon LR, Wang VS, Malone DC, Murphy JE, Armstrong EP, J Manag Care Pharm. 2006 Jun; 12(5):383-9.
- Saverno, Kim R.; Hines, Lisa E.; Warholak, Terri L.; Grizzle, Amy J.; Babits, Lauren; Clark, Courtney et al.: Ability of pharmacy clinical decision-support software to alert users about clinically important drug-drug interactions. In: Journal of the American Medical Informatics Association, Jg. 18, H. 1, S. 32-7&is_mobile=0.
- Kalayda GV et al. Antagonistic interaction of platinum drugs with sorafenib. CESAR abstract book 2014, Pg. 24
- Kilimann S: Klinisch-pharmazeutische Dienstleistungen mittels KIS. Krankenhauspharmazie. 35/10. 2014

Danksagung: Mein besonderer Dank gilt Annette Ruwe-Wilken für die interessanten Aufgabenfelder, die ich beruflich ausfüllen darf, Ute Wagenaar für die geduldige Einarbeitung und Helene, Helga, Insa, Marianne, Martina, Jutta, Dirk sowie den Mitarbeitern der ZPA, Neurologie und Chirurgie mein Dank für das konstruktive Betriebsklima.

Kontakt: Dr. Plate v.plate@klinikum-empden.de