

KAIS: Ein webbasiertes System zur patientenindividuellen Arzneimittel-Interaktionsprüfung

Alban Shoshi^{1*}, Arben Shoshi² und Ralf Hofestädt¹

¹Bioinformatik/Medizinische Informatik, Universität Bielefeld, Bielefeld, Deutschland

²EDV-Abteilung, Franziskus Hospital Bielefeld, Bielefeld, Deutschland

alban.shoshi@uni-bielefeld.de

arben.shoshi@franziskus.de

ralf.hofestaedt@uni-bielefeld.de

*Korrespondenzautor: Alban Shoshi, Bioinformatik/Medizinische Informatik, Universität Bielefeld, Postfach 10 01 31, D-33615 Bielefeld, Deutschland. E-Mail: alban.shoshi@uni-bielefeld.de

Abstract: Das in diesem Artikel vorgestellte Informationssystem erleichtert die Medikamentenauswahl und weist auf mögliche Interaktionen mit bereits bestehender Medikation hin. Im Falle einer Interaktion bei einer Mehrfach-Medikation wird der Anwender gezielt gewarnt. Zudem ermitteln spezielle Algorithmen wirkungsgleiche Ausweichmedikamente, um die unerwünschte Interaktion zu vermeiden.

1 Einleitung

In der heutigen Zeit sind die Ärzte bei der Behandlung von Krankheiten täglich mit den Risiken von Arzneimittelwechselwirkungen konfrontiert. Allein in Deutschland sterben jährlich mehr als 50.000 Menschen an unerwünschten Arzneimittelwechselwirkungen [FR08][SC11].

Die jährlich zunehmende Zahl an bekannten Krankheiten (ca. 30.000 [BU11]), verfügbaren Handelspräparaten (ca. 60.000 [RE10]) und die steigende Komplexität der Arzneimitteltherapie sorgen zweifellos dafür, dass Ärzte im Moment der Verordnung unter Umständen nur einen Bruchteil der notwendigen Informationen berücksichtigen. Aufgrund dieser Tatsache stellen Arzneimittelinteraktionen nicht nur ein erhebliches gesundheitliches Risiko, sondern auch ein finanzielles Problem für die Patienten dar.

Neben einer Verlängerung der Verweildauer im Krankenhaus sind auch zusätzliche kostenintensive, diagnostische und medikamentöse Therapien erforderlich [ER09][OD07]. Unerwünschte Arzneimittelinteraktionen sind bei älteren Patienten der Grund für eine Krankenhauseinweisung in 5-23% der Fälle, bei 1,75% der Anlass für einen ambulanten Arztbesuch und bei einem von 1000 Patienten die Todesursache [FÜ04][VA08]. Auf ärztliche Verschreibungsfehler kann in 19-36% der Einweisungsfälle zurückgeführt werden [VA08]. Ausgesprochen in Kosten bedeutet dies eine Mehrfachausgabe von schätzungsweise 500 bis 600 Millionen Euro pro Jahr [SC11]. Besonders betroffen von dieser komplexen Problematik sind ältere und multimorbide¹ Patienten, da zunehmend eine Polypragmasie² betrieben wird, also mit zunehmendem Alter mehrere Arzneimittel gleichzeitig verabreicht werden [VE01].

Im deutschsprachigen Raum gibt es etliche Angebote für medizinisch-pharmazeutische Informationen. Dazu gehören Gesundheitsportale wie z.B. netdoktor.de oder onmeda.de und wissenschaftliche Datenbanken wie z.B. die ROTE LISTE® oder die ABDA-Datenbank. Doch nur wenige Systeme lassen eine Prüfung von Arzneimitteln auf Wechselwirkungen untereinander zu. Darüber hinaus wird von den Systemen keine Möglichkeit angeboten, Wechselwirkungen zu umgehen. Zudem können Arzneimittel, die eine vorhandene Nebenwirkung verursachen, nicht identifiziert werden. Aus diesen Gründen ist ein entsprechendes System erforderlich.

2 Methoden

2.1 Aufgabenstellung und Ziele

Ein Informationssystem, das die Menge und Komplexität des kontinuierlich wachsenden medizinisch-pharmazeutischen Wissens nutzbar abbildet und als „Warnsystem“ bei möglichen Arzneimittelwechselwirkungen fungiert, kann die Qualität der Arzneimittelverschreibung nachhaltig unterstützen und somit eine verbesserte Arzneimittelsicherheit gewährleisten. Deshalb wird KAIS - Ein webbasiertes System zur patientenindividuellen Arzneimittel-Interaktionsprüfung - entwickelt, das die nachstehenden Anforderungen erfüllt:

- Integration der Arzneimitteldatenbank „ROTE LISTE® [RO11]“ und des Buches „MSD Manual der Diagnostik und Therapie [MS07]“ in das KAIS-System.
- Auflösung der Inkonsistenzen der Datenbank „ROTE LISTE®“.
- Prüfung von beliebig vielen Arzneimittelwechselwirkungen/-nebenwirkungen.
- Ermittlung von wirkungsgleichen Ausweichmedikamenten im Falle einer Interaktion.
- Verknüpfung der Krankheiten mit den dazugehörigen Arzneimitteln.

¹Das gleichzeitige Bestehen mehrerer Krankheiten bei einer Person.

²Behandlung einer Krankheit mit zahlreichen unterschiedlichen Arzneimitteln.

- Detaillierte Informationen über Arzneimittel und Krankheiten sollen effizient gesucht und übersichtlich dargestellt werden.
- Umsetzung des Systems durch folgende Werkzeuge: Apache, PHP und MySQL.
- Benutzer-, standort- und webbrowserunabhängiger Zugriff auf die Informationen.
- Gestaltung einer deutsch- und englischsprachigen Benutzeroberfläche zur besseren Orientierung und Navigation.
- Gewährleistung der Datenunabhängigkeit.

Das KAIS-System kann als Ratgeber für Krankenpfleger, Apotheker, Patienten und insbesondere für Ärzte dienen, sofern die lizenzrechtlichen Bestimmungen der „ROTE LISTE®“ und des „MSD Manual“ eingehalten werden. Es kann außerdem ein großes Nachschlagewerk sein, welches detaillierte Angaben zu den Arzneimitteln und Krankheiten enthält. Dieses medizinische System soll eine Hilfestellung zu der lückenhaften Infrastruktur der Pharmazie anbieten. Auf diese Weise soll es dazu beitragen, die Bemühungen um eine Risikominderung in der Arzneimitteltherapie wirksam zu unterstützen, woraus letzten Endes eine bessere Verträglichkeit und Tolerierbarkeit der Pharmaka für den Patienten resultiert.

2.2 Implementierung

Das KAIS-System zeichnet sich durch eine umfassende als auch innovative Arzneimittel- und Therapiedatenbank aus. Eine webbasierte grafische Benutzeroberfläche ermöglicht einen schnellen und zielgerichteten Zugriff von allen gängigen Browsern, wie z.B. MS Internet Explorer oder Mozilla Firefox, auf sämtliche Informationen in der Datenbank. Die gewählte Entwicklungsstrategie erlaubt nicht nur eine hohe Benutzerzahl, sondern auch eine gute Skalierbarkeit und Wartung. Besonders hervorzuheben sind die Funktionen, die bei Neuverordnungen die Medikamentenauswahl erleichtern und auf mögliche Interaktionen mit bereits bestehender Medikation hinweisen. Zudem werden wirkungsgleiche Ausweichmedikamente ermittelt, die keine Interaktion aufweisen. Zur Identifikation der Wechselwirkungen und der Ausweichmedikamente werden selbst entwickelte und moderne Datenbank-Algorithmen eingesetzt. Durch dieses webbasierte System wird der Anwender gezielt vor Wechselwirkungen gewarnt und kann dementsprechend schwerwiegende, mittelschwere oder geringfügige Interaktionen erkennen und umgehen. Darüber hinaus können Arzneimittel, die eine vorhandene Nebenwirkung verursachen, identifiziert werden.

2.2.1 Systemarchitektur und Datenbankstruktur

Die technologischen Anforderungen des KAIS-Systems erfordern eine erweiterte Client-Server-Architektur. Der Client (Browser) kommuniziert über das Internet mit einem zentralen Webserver, der die gesamten Daten verwaltet und die Anwendungslogik ausführt. Serverseitig werden ein Apache HTTP-Webserver und PHP-Skripte zur

dynamischen Generierung von statischen HTML-Seiten verwendet, die dem Anwender Datenbank-Informationen präsentieren.

Der Einsatz der Client-Server-Architektur gewährleistet eine vorteilhafte Trennung und Entkoppelung der Aspekte der Benutzeroberfläche (GUI) von der eigentlichen Anwendungslogik und den Datenhaltungsaspekten, wodurch die Datenunabhängigkeit sichergestellt wird. Somit lässt sich die Entwicklungsstrategie des KAIS-Systems in diese Funktionsbereiche unterteilen:

1. Präsentationsschicht, der Client
2. Anwendungsschicht, der Webserver
3. Datenhaltungsschicht, die Datenbank

Die nachfolgende Abbildung soll das Zusammenspiel der grundlegenden Architekturkomponenten veranschaulichen.

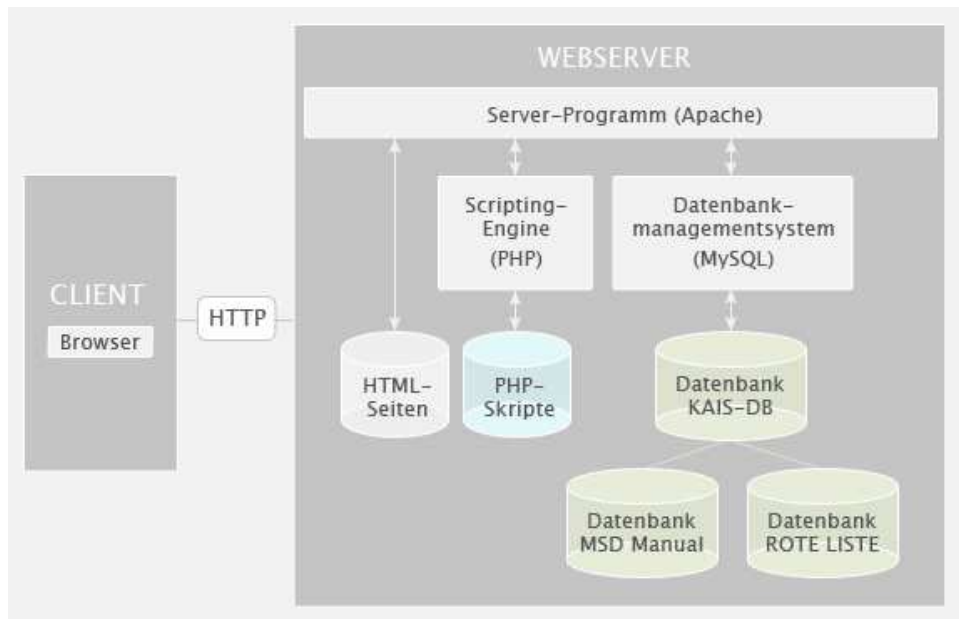


Abbildung 1: Architektur des KAIS-Systems

Die Datenbank (KAIS-DB) basiert auf einem relationalen MySQL-Datenbankmanagementsystem, das eine effiziente Verwaltung großer und persistenter Datenmengen durch benutzergerechte Anfrageverarbeitung und interne Datenoptimierung ermöglicht. Die KAIS-DB beschreibt die Integration des Arzneimittelverzeichnisses ROTE LISTE® [RO11] und des Buches MSD Manual der Diagnostik und Therapie [MS07]. Dafür wurde das Datenbankschema entsprechend normalisiert und mit progressiven Algorithmen indiziert, so dass auch die 9 Codd'schen Regeln erfüllt werden. Das Datenbankschema richtet sich an die generelle Struktur der

Interaktions- und Informationssuche, wobei die integrierten Schemata aus den vorhandenen Datenquellen den Ausgangspunkt bildeten.

Pharmazeutische Informationen sowie diagnostische und therapeutische Aufklärungen sorgen für detaillierte Angaben zu den Arzneimitteln und Krankheiten. Ein besonderer Abschnitt des Datenbankschemas verfügt über Informationen zur wirkungsvollen Prüfung und Umgehung potenzieller Arzneimittelinteraktionen.

2.2.2 Benutzeroberfläche

Das wichtigste Kriterium für den Entwurf der grafischen Benutzeroberfläche (GUI) war die Gebrauchstauglichkeit, die sich aus der Effektivität, Effizienz und Zufriedenheit zusammensetzt. Einen Beitrag zu der Gebrauchstauglichkeit leisten die einfachen Suchformulare und Menüs, die immer der gleichen Logik folgen. Der Anwender kann die Formulare in Anspruch nehmen, um die Daten aus der Datenbank mithilfe des Datenbankmanagementsystems zu selektieren und anzuzeigen. Die verwendeten Kontrollmechanismen erlauben nur korrekte Eingaben. Menüs dienen hierbei als Listen mit Kategorien, wie z.B. Arzneimittel, Interaktionen oder Krankheiten. Zugunsten der Ergonomie ist das Hauptmenü eher breit anstatt tief aufgebaut. Des Weiteren erfolgt nach jeder Aktion des Benutzers eine konstruktive, deutlich gekennzeichnete Rück- bzw. Fehlermeldung. Eine erfolgte Aktion kann stets durch die Betätigung des „Zurück“-Buttons rückgängig gemacht werden. Ferner weist das KAIS-System grundlegende Vorteile bei der Anwendung und Einarbeitung auf:

- Für die Suche können komplizierte Namen von Arzneimitteln, Wirkstoffen, etc. trunkiert eingegeben werden.
- Trotz erkennbar fehlerhafter Eingaben kann das beabsichtigte Ergebnis mit keinem oder minimalem Korrekturaufwand des Benutzers erreicht werden.
- Einheitliche Darstellung der Informationen aus der Datenbank.
- Einheitliche und leicht verständliche Funktionsabläufe.
- Alle Informationen sind im System so miteinander verknüpft, dass unterschiedliche Wege zu ihnen führen.
- Eine Hilfsdokumentation erleichtert den Benutzern das Erlernen der Anwendung.

3 Zusammenfassung

Die große Herausforderung im Zeitalter der Mehrfachmedikation besteht für das medizinische Personal und den Patienten darin, medizinische Wechselwirkungen zu minimieren, da diese in unerwünschten, (teils) lebensbedrohlichen Konsequenzen resultieren. Das KAIS-System, realisiert auf einem hohen webtechnologischen Niveau, ist ein webbasiertes System, das nicht nur die Wechsel- und Nebenwirkungen von Arzneimitteln prüft und umgeht, sondern auch Krankheiten und Arzneimittel verbindet. Die gebrauchstaugliche, mehrsprachige Benutzeroberfläche stellt neben harten Krankheiten- und Arzneimittelfakten in Form eines Lexika auch eine effiziente und

effektive Suche nach Fachinformationen zur Verfügung. Der Zugriff auf das System ist benutzer-, standort- und webbrowsersunabhängig möglich.

Ein solches System könnte dazu beitragen, die Todesfälle durch Arzneimittelwechselwirkungen zu reduzieren, die Qualität der Arzneimittelverschreibung nachhaltig zu unterstützen und somit die Arzneimittelsicherheit zu verbessern.

Literaturverzeichnis

- [FR08] Frontal 21: Nebenwirkung: Tod. Gefahren von Medikamenten-Cocktails, die speziell älteren Leuten oft verschrieben werden. ZDF, 2008 Jun 17.
- [SC11] Schalk, B.: Arzneimittel: Gefährliche Cocktails. [aktualisiert 2011 Nov 14; zitiert 2011 Nov 30]. Verfügbar unter: http://www.wdr.de/tv/markt/sendungsbeitraege/2011/1114/04_arzneimittel.jsp
- [BU11] Bundesministerium für Bildung und Forschung: Wie selten ist eigentlich selten? [zitiert 2011 Mär 17]. Verfügbar unter: <http://www.forschung-fuer-unsere-gesundheit.de/gesundheitsforschung/seltene-erkrankungen/wie-selten-ist-eigentlich-selten.html>
- [RE10] Regierungspräsidium Darmstadt: Europa im Brennpunkt des internationalen Arzneimittelhandels. [zitiert 2010 Okt 25]. Verfügbar unter: http://www.rp-darmstadt.hessen.de/irj/RPDA_Internet?cid=9a9300f0492d7b85eea1680750ccc938
- [ER09] Erdogan, B.: Länger im Krankenhaus wegen Medikationsfehlern. Ärzte Zeitung, 2009 Dez 03.
- [OD07] Oderda, G.M. et al.: Opioid-related adverse drug events in surgical hospitalizations: impact in costs and length of stay. Ann Pharmacother, 2007 Mar; 41(3):400-6.
- [FÜ04] Füsgen, I.: Folgen von Nebenwirkungen und Interaktionen für die Lebensqualität. Geriatrie-Journal, 2004 Apr; 6(4):41-45.
- [VA08] Van der Hoof, C.S. et al.: Adverse drug reaction-related hospitalisations: a population-based cohort study. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2008 Apr; 17(4):365-71.
- [VE01] Verspohl, E.J.; Verspohl, J.: Interaktionen : Einführung mit 60 Rezeptbeispielen aus der Praxis. 4. Auflage. Dt. Apotheker-Verl., Stuttgart, 2001.
- [RO11] ROTE LISTE® Access – Datenbank (Stand 1/2011). Rote Liste® Service GmbH, Frankfurt/Main. c2011 – [zitiert 2011 Jan 14]. Verfügbar unter: <http://www.rote-liste.de/>
- [MS07] MSD SHARP & DOHME GMBH. Das MSD Manual. 7. Auflage. München: Elsevier GmbH; c2007 – [zitiert 2007 Nov 15]. Verfügbar unter: <http://www.msd.de/msdmanual/home.html>