

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR ANÄSTHESIOLOGIE
PROF. DR. BERNHARD M. GRAF
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

*THE EXPENDITURE OF COMPUTER-RELATED WORKTIME USING CLINICAL
DECISION SUPPORT SYSTEMS IN CHRONIC PAIN THERAPIE*

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Timm Hecht

2015

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR ANÄSTHESIOLOGIE
PROF. DR. BERNHARD M. GRAF
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

*THE EXPENDITURE OF COMPUTER-RELATED WORKTIME USING CLINICAL
DECISION SUPPORT SYSTEMS IN CHRONIC PAIN THERAPIE*

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Timm Hecht

2015

Dekan:	Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Christoph H. R. Wiese
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Peter Angele
Tag der mündlichen Prüfung:	09./10.05.2016

Inhalt

Einleitung und Fragestellung	5
Material und Methoden	6
Beschreibung der Studiengruppe	6
Verwendete Testsysteme	6
Fragebogen zur Evaluierung der Testsysteme	8
Zeitmessung	8
Definitionen der verwendeten Begriffe	9
Statistik und Ethik	9
Ergebnisse	9
Schmerzpatienten	10
Medikation	10
CDSSs – Zeitaufwand	11
CDSS Apotheken Umschau (AU)	11
CDSS Medscape (MS)	11
CDSS AID Klinik (AID)	11
Vergleich der verwendeten CDSSs in Bezug auf den durchschnittlich erforderlichen Zeitaufwand	12
Medikamente und Medikamentenkombinationen	12
CDSS AU	12
CDSS MS	12
CDSS AID	13
Ergebnisse der Fragebogenauswertung	13
Beurteilung des CDSS AU	13
Beurteilung des CDSS MS	15
Beurteilung des CDSS AID	15

Diskussion	15
Schlussfolgerung	19
Literaturverzeichnis.....	20
Originalversion des Artikels:	23
Danksagung	33

Deutsche Fassung des Artikels:

„The expenditure of computer-related worktime using clinical decision support systems in chronic pain therapie“

Timm Hecht, Annika Bundscherer, Christoph L. Lassen, Nicole Lindenberg, Bernhard M. Graf, Karl-Peter Ittner und Christoph H. R. Wiese (2015). *BMC Anesthesiology* **15**, 113.

Einleitung und Fragestellung

Medikamentenverschreibungen und die Anzahl der Medikamente, die Patienten erhalten, sind in der Vergangenheit stetig angestiegen (1). So nehmen ältere Patienten mittlerweile durchschnittlich fünf Präparate ein (2, 3). Es besteht jedoch eine eindeutige Korrelation zwischen der Anzahl der von Patienten eingenommenen Medikamenten und dem Auftreten von Medikamenteninteraktionen (drug-drug interactions, DDI) (3–5). Doch nicht nur Polymedikation, sondern auch mangelndes Fachwissen bei der Verschreibung von Medikamenten stellt eine Ursache für DDIs dar (6). Tatsächlich geschehen die Mehrzahl der zu DDIs führenden Medikationsfehler auf Verschreibungsebene (7–10). DDIs können wiederum zu gefährlichen, unerwünschten Arzneimittelreaktionen (adverse drug reactions, ADR) führen (11–13). So sind zum Beispiel in britischen Krankenhäusern ADRs, die nicht zuletzt auf DDIs zurückzuführen sind, jährlich für bis zu 20.000 Tote verantwortlich (14).

ADRs sind also eine ernst zu nehmende Ursache für Morbidität und Mortalität bei Patienten und stellen einen wesentlichen Kostenfaktor für das Gesundheitswesen dar (15–17). Bemerkenswert ist jedoch die Tatsache, dass nach verschiedenen Studien bis zu 52% der ADRs vermeidbar wären (18). In diesem Zusammenhang sind vor allem Strategien zur Prävention und Aufdeckung von Medikationsfehlern von besonderem Interesse. Computergestützte Entscheidungshilfen (clinical decision support systems, CDSS) wurden speziell für diese Aufgabe entwickelt (19, 20). Sie unterstützen den Arzt bei der Medikamentenverschreibung und können diese insgesamt sicherer machen, indem sie helfen potentielle DDIs zu erkennen (19–24). Allerdings gibt es wenige Studien, die sich damit befassen, wie gut sich die Anwendung der CDSSs tatsächlich in den ärztlichen Arbeitsalltag integrieren lassen, und wie viel Zeit- und Arbeitsaufwand damit verbunden ist. Ein wichtiger Aspekt, der maßgeblich die Entscheidung beeinflusst, ob ein CDSS in der tägliche

Arbeitsroutine zur Anwendung kommt, ist der zusätzliche Zeitaufwand, der bei entsprechenden Medikamentenüberprüfungen entsteht (7, 25–27). Deshalb haben wir uns in dieser Studie mit der Frage beschäftigt, welche Zeit das Überprüfen auf Medikamenteninteraktionen tatsächlich in Anspruch nimmt. Dafür haben wir für drei verschiedene CDSSs den direkten Zeitaufwand ermittelt, der bei dem Einsatz zur Vermeidung von ADRs bei chronischen Schmerzpatienten entsteht. Darüber hinaus wurden Bedienerfreundlichkeit, Praktikabilität und Leistungsfähigkeit miteinander verglichen.

Material und Methoden

Beschreibung der Studiengruppe

Es handelte sich um eine retrospektive klinische Studie, die in der Schmerzambulanz der Universitätsklinik Regensburg durchgeführt wurde. Insgesamt wurden 113 Patienten mit chronischen Schmerzen, die während der Jahre 2012/13 in der Schmerzambulanz in Behandlung waren, in die Studie eingebunden. Diese Patientenkohorte wurde bewusst aufgrund der multimorbiden und polymedizierten Patienten ausgewählt. Die Patientenakten wurden mit Hauptaugenmerk auf die Anzahl und Art der verschriebenen Medikamente gesichtet. Zusätzlich wurden Parameter wie Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht, sowie Schmerzlokalisation und Dauer der Schmerzerkrankung für die deskriptive Statistik erfasst.

Verwendete Testsysteme

Es wurden drei CDSSs ausgewählt, um die verschiedenen Medikationen der Patienten auf mögliche Interaktionen zu untersuchen: Zwei davon sind die im Internet frei zugänglichen Interaktionsprüfsysteme: (1) “Apotheken Umschau” (AU; SCHOLZ Datenbank[®], © ePrax AG) und (2) Medscape (MS; copyright © by WebMD LLC). Das dritte ist das kommerziell erhältliche (3) CDSS AiDKlinik[®] (AID; copyright © Dosing GmbH). Zwar sind neben diesen drei CDSSs auch andere in Deutschland verfügbar, jedoch wurden speziell diese ausgewählt, da sie repräsentativ für verschiedene Gruppen von CDSSs sind: käuflich oder frei erhältlich, nur für medizinisches Fachpersonal konzipiert, oder sowohl für Ärzte als auch Patienten entwickelt, im Anwendungsbereich beschränkt auf die in einem bestimmten Land zugelassenen Medikamente oder ohne regionale Einschränkung.

(1) AU: Das CDSS AU wurde für Ärzte und Patienten entwickelt und erkennt nur in Deutschland zugelassene Medikamente. Es liefert detaillierte auch für Laien gut verständliche Informationen nicht nur über potentielle DDIs einer Pharmakotherapie, sondern auch über

Doppelmedikation, Fahrtüchtigkeit, Interaktionen mit Lebensmitteln und kumulative Nebenwirkungen. Es können bis zu zehn verschiedene Medikamente gleichzeitig analysiert werden. Dabei wird der Wirkstoff oder Handelsname mit Dosis und Dosierart eingegeben. Auftretende DDIs werden in fünf verschiedene Schweregrade von „schwerwiegend“ bis „vernachlässigbar“ unterteilt und kurz erläutert. Aufgeführt werden auch ausführliche Erklärung und Beschreibung der Interaktion, insbesondere des Mechanismus, der Symptome, des zeitlichen Verlaufs und der Dosisabhängigkeit. Weiterhin wird angegeben wie die Wechselwirkung gehandhabt werden sollte: auf welche Beeinträchtigungen und Symptome geachtet werden sollte, und welche Laborwertveränderungen auftreten können. Außerdem wird darauf hingewiesen, welche Maßnahmen ergriffen werden sollten. Die Datenbank des CDSS AU richtet sich nach den Informationen vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte und wird regelmäßig aktualisiert.

(2) **MS:** Medscape (MS) ist ein im Internet öffentlich zugängliches, international etabliertes CDSS für einfache Tests auf Medikamenteninteraktionen. Konzipiert wurde es für den englischen Sprachraum und für in den USA zugelassene Medikamente. Pharmaka werden ohne Dosis mit Freinamen, Handelsnamen oder Wirkstoff eingegeben. Maximal 30 Medikamente können parallel auf DDIs hin untersucht werden. Potentielle DDIs werden angezeigt und hinsichtlich des Mechanismus kurz erläutert. Zusätzlich werden auch wichtige Aspekte und Risiken der Medikation, wie mögliche Beeinträchtigung der Nierenfunktion, potentielle Gefahr für gastrointestinale Blutungen oder fruchtschädigende Wirkung für bestimmte Medikamente während der Schwangerschaft aufgezeigt. DDIs werden durch das CDSS in drei Kategorien von „bedenklich“ bis „nicht signifikant“ unterteilt. Eine DDI kann gleichzeitig in mehrere verschiedene Kategorien eingeteilt werden, wenn verschiedene Wirkmechanismen zugrunde liegen. Das CDSS wird regelmäßig auf der Basis von Expertenempfehlungen aktualisiert.

(3) **AID:** Das dritte CDSS ist nur käuflich erhältlich und wurde speziell für medizinisches Fachpersonal entwickelt. Es können mehr als 30 Medikamente gleichzeitig untersucht werden. Eingegeben werden entweder der Wirkstoff, der Freiname oder der Handelsname, sowie die Dosis. Zusätzlich zu den DDIs wird der Benutzer auf Doppelmedikationen, Unverträglichkeiten, Überschreitung der Höchstdosis und die Gefahr der Nierenbeeinträchtigung durch die Pharmakotherapie des Patienten hingewiesen. Auch zur Pharmakotherapie bei Schwangeren bietet dieses CDSS eine Hilfestellung. Klassifiziert werden potentielle Interaktionen in drei Schweregrade von „klinisch ernsthaft“ bis „klinisch

irrelevant“. Zusätzlich werden die DDIs erläutert und potentielle Symptome aufgelistet. Ebenso werden detaillierte klinische Vorgehensweisen mit Vorschlägen für alternative Medikamentenoptionen und Dosisanpassungen angeboten. Das CDSS AID greift auf die Pharmindex Datenbank zurück. Diese wird von der Medizinischen Medien Informations GmbH (MMI, Neu-Isenburg, Germany) herausgegeben und alle 14 Tage aktualisiert.

Fragebogen zur Evaluierung der Testsysteme

Es wurde ein Fragebogen konzipiert um wesentliche Vor- und Nachteile hinsichtlich der Bedienerfreundlichkeit, der Praktikabilität und der Leistungsfähigkeit der drei verwendeten CDSSs aufzudecken. Die Testsysteme wurden von fünf Schmerzmedizinern der Universität Regensburg evaluiert und miteinander verglichen. Weiterhin wurden die Schmerzmediziner gebeten, die einzelnen CDSSs zu bewerten, um so das von Ihnen bevorzugte CDSS zu ermitteln.

Zeitmessung

Die Zeit, die erforderlich war um Medikationen auf Interaktionen zu überprüfen, wurde mit einer Stoppuhr gemessen. Die Zeitmessung beinhaltete für AU und MS das Öffnen des Mozilla Firefox™ Internetbrowsers (Mozilla Foundation, Mountain View, California, United States), das Auswählen des CDSS, die Eingabe der Medikamente des jeweiligen Patienten, sowie die Analyse durch das Testsystem und das Drucken der Ergebnisse. Beim CDSS MS gibt es eine integrierte Druckfunktion. Dagegen war das Drucken bei AU nur durch das Markieren der entsprechenden Textstellen und Anwendung der Druckfunktion in der Menüleiste des Internetbrowsers möglich. Für den schnelleren Zugang zu den Testsystemen wurden vor Beginn der Untersuchungen Lesezeichen für die CDSS AU und MS im Internetbrowser eingerichtet. Für AID war dies weder möglich noch relevant.

Für das CDSS AID umfasste die Zeitmessung das Öffnen des hauseigenen Intranets, Öffnen der AID Homepage, das Auswählen des „Medibox“-Menüs, die Eingabe der Medikamente und das Drucken der Ergebnisse mit der Druckoption. Alle detektierten Interaktionen wurden als DDIs eingestuft, unabhängig davon wie sie klassifiziert wurden, und ob sie tatsächlich eine ADR verursacht hatten. Diese Herangehensweise wurde gewählt um, eine reguläre Medikamentenüberprüfung im täglichen Arbeitsablauf zu simulieren. Nur diejenigen Medikationen, die mindestens zwei Medikamente umfassten, und die die Kriterien der verschiedenen CDSSs erfüllten wurden auf DDIs untersucht.

Definitionen der verwendeten Begriffe

Medikamenteninteraktionen (drug-drug interaction, DDI) wurden definiert als solche Reaktionen, die durch zwei gleichzeitig eingenommene und sich gegenseitig beeinflussende Medikamente hervorgerufen werden. Diese Reaktionen können synergistisch oder antagonistisch sein und den gewünschten therapeutischen Effekt der Medikamente beeinflussen, sowie das Auftreten von Nebenwirkungen und deren Ausmaß fördern.

Der Begriff „unerwünschte Arzneimittelwirkung“ (adverse drug event, ADE) beschreibt die Nebenwirkungen, die bei normalem aber auch bei inkorrektem Medikamentengebrauch auftreten können. „Unerwünschte Arzneimittelreaktionen“ (adverse drug reaction, ADR) sind spezielle ADEs, und beschreiben schädliche Medikamentenreaktionen, die durch die Kombination von zwei oder mehr Medikamenten bei normalem Gebrauch und regulärer Dosis verursacht werden.

Jede Medikamentenkombination, die zu einer potentiell gefährlichen DDI führte, wurde als Medikationsfehler definiert, auch wenn kein tatsächlicher Schaden entstanden ist, und unabhängig davon, ob die DDI als nicht signifikant oder harmlos eingestuft wurde.

Statistik und Ethik

Die Daten wurden anhand des deutschen Schmerzfragebogens erhoben und verschlüsselt in eine mit MS Excel vs. 2010 (Microsoft Inc., Redmond, USA) erstellte Tabelle eingetragen. Die statistische Analyse wurde mit dem IBM SPSS Programm für Windows, vs. 20.0 (IBM SPSS Inc., New York, USA) durchgeführt. Die statistische Signifikanz wurde mittels einfacher ANOVA ermittelt. Deskriptive Daten werden in absoluten Zahlen, Prozenten und teilweise als Mittelwerte angegeben. Die Studie wurde von der örtlichen Ethikkommission (14-160-0069, Regensburg, Deutschland) genehmigt. Daten wurden nach der Deklaration von Helsinki anonymisiert.

Ergebnisse

Die Medikationen von 113 Schmerzpatienten wurden auf DDIs hin überprüft, um den direkten Zeitaufwand zu messen, der bei CDSSs gestützten Medikamentenüberprüfungen entsteht. Zusätzlich wurden die verwendeten CDSSs hinsichtlich ihrer Leistungsfähigkeit miteinander verglichen und von fünf Schmerzmedizinern bewertet, um jeweilige Vor- und Nachteile zu ermitteln. Anhand dieser Bewertungen wurde das bevorzugte und praktikabelste

CDSS bestimmt. Aufgrund ihrer Zielsetzung wurden in dieser Studie weder die klinische Signifikanz noch die Relevanz oder Richtigkeit der gefundenen DDIs berücksichtigt.

Schmerzpatienten

Es wurden 113 Akten von Patienten in schmerztherapeutischer Behandlung gesichtet. Tabelle 1 zeigt die deskriptive Statistik.

Tabelle 1 Deskriptive Statistik

Geschlecht ¹		Alter (Jahre)		Mittleres Körpergewicht (kg)	Größe (cm)(Mittelwert)		
männlich	weiblich	(Mittelwert)	(Bandbreite)	80,6	170,4		
61 (54)	52 (46)	52,4	19 bis 84				
Schmerzen seit¹							
>5 Jahre	2-5 Jahre	1-2 Jahre	½-1 Jahr	1 Woche-1 Jahr	keine Angabe		
46 (40,7)	34 (30,1)	17 (15)	7 (6,2)	7 (6,2)	2 (1,8)		
Schmerzlokalisierung¹							
Kopf	HWS	BWS	LWS	obere Ex.	untere Ex.	abdominal	ganzer Körper
16 (14,2)	9 (8)	2 (1,8)	24 (21,2)	13 (11,5)	17 (15)	4 (3,5)	28 (24,8)
Maximale Schmerzintensität¹							
0-4		5-7		8-10		keine Angabe	
3 (2,7)		29 (25,7)		79 (69,9)		2 (1,7)	
Mittlere Schmerzintensität¹							
0-4		5-7		8-10		keine Angabe	
16 (14,2)		47 (41,6)		47 (41,6)		3 (2,65)	
						Median	
						7	

¹ = Ganze Zahlen (Prozent)

HWS = Halswirbelsäule

BWS = Brustwirbelsäule

LWS = Lendenwirbelsäule

Ex. = Extremität

Medikation

110 Patienten wurden insgesamt 505 Medikamente verschrieben. Drei der ursprünglichen 113 Patienten nahmen keine Medikamente. Bei den Patienten mit Verschreibungen bestand die kleinste Medikation aus einem verschriebenen Medikament und die größte aus zwanzig. Die mittlere Medikamentenanzahl pro Patient war 4,59. Insgesamt wurden 142 verschiedene Wirkstoffe verschrieben. Die am häufigsten verschriebenen Medikamente waren Analgetika (35,4%). Darunter waren die häufigsten nicht-Opioide, vertreten mit Ibuprofen (31,7%), Metamizol (19,5%) und Acetylsalicylsäure (ASS) (17,8%). Die häufigsten Opioide waren Tilidin/Naloxon (30,9%) und Tramadol (27,2%). Am zweithäufigsten (15,6%) wurden Medikamente mit Einfluss auf das kardiovaskuläre System verschrieben (Betablocker, Diuretika, Statine, Kalziumblocker, Angiotensin Converting Enzyme Inhibitoren [ACE-Hemmer], Angiotensin-Rezeptorinhibitoren [AT1-Blocker], Digoxin, Alpha-1-

Rezeptorinhibitoren). An dritter Stelle standen Antidepressiva (9,9%), gefolgt von Antikonvulsiva (6,1%), Protonenpumpen-Inhibitoren (6,1%), Thyroxin (2,5%), Ergänzungsmitteln (2,1%), Benzodiazepinen (1,9%) und Antidiabetika (1,9%).

CDSSs – Zeitaufwand

Dreizehn der insgesamt 110 Medikationen bestanden nur aus einem einzigen Medikament. Aufgrund dessen blieben nur 97 Medikationen zur Überprüfung.

CDSS Apotheken Umschau (AU)

Insgesamt wurden mit dem CDSS AU 93 Medikationen überprüft. Drei fielen aufgrund der Eingaberestriktion von maximal 10 Medikamenten weg. Eine Medikation konnte nicht überprüft werden, da das CDSS AU weder das Medikament „Avamigran“ noch seine Wirkstoffe erkannte. Das Überprüfen der 93 Medikationen dauerte insgesamt 3:55:45h. Im Durchschnitt waren 2:32 min pro Medikation erforderlich. Die längste Überprüfung für eine Medikation mit zehn Medikamenten dauerte 6:22 min, die kürzeste 1:02 min für eine Medikation mit zwei Medikamenten.

CDSS Medscape (MS)

Weil das CDSS MS eine Vielzahl von Medikamenten oder deren Wirkstoffe nicht erkannte, konnten 52 Medikationen nicht mit diesem Testsystem überprüft werden. Die Medikamente, die nicht vom CDSS MS erkannt wurden, waren Phenprocoumon, Biperiden, Flupirtin, Tepilta suspension, Tolperison, Glibenclamid, Melperon, Metamizol, Liponsäure, Macrogol, Opipramol, Tetrazepam, Zopiclon und Bromazepam. Medikamentenkombinationen, die aus zwei Medikamenten, bestanden, wie z.B. Ramipril/Hydrchlorothiazid, die nicht in ihrer Kombination erkannt wurden, wurden einzeln eingegeben und überprüft. Um die restlichen 45 Medikamentenlisten zu überprüfen benötigte das CDSS MS 1:28:35h. Am längsten dauerte die Überprüfung mit 8:04 min für eine Medikation mit zehn Medikamenten. Die kürzeste benötigte Zeit war 0:21 min für zwei Medikamente. Die durchschnittliche Zeit pro Patient betrug 1:58 min.

CDSS AID Klinik (AID)

Alle 97 Medikationen konnten mit dem CDSS AID überprüft werden. Alle Patienten mit zwei oder mehr Medikamenten erfüllten die Kriterien des CDSS. Alle Medikamente wurden erkannt und keine Medikation überschritt die maximal mögliche Anzahl an Medikamenten. Das Überprüfen der 97 Medikationen mit dem CDSS AID benötigte 3:12:27h. Die längste

Zeit mit 7:39 min wurde für eine Medikamentenliste mit zwanzig Medikamenten benötigt, die kürzeste mit 0:43 min für eine Medikation, die aus zwei Medikamenten bestand. Im Durchschnitt benötigte das CDSS AID 1:59 min pro Patient. Tabelle 2 zeigt den Zeitaufwand der einzelnen CDSSs im Vergleich.

Tabelle 2 CDSS gestützte Medikamentenüberprüfung– Zeitaufwand

	CDSS AU	CDSS AID	CDSS Medscape
Analysierte Medikationen	93	97	45
Durchschnittliche Zeit je analysierter Medikation	2:32 min	1:59 min	1:58 min
Bandbreite	Minimum: 1:02 min Maximum: 6:22 min	Minimum: 0:43 min Maximum: 7:39 min	Minimum: 0:21 min Maximum: 8:04 min
Gesamtzeit	3:55:45h	3:12:27h	1:28:35h

CDSS = Clinical decision support system

AID= CDSS AiDKlinik®,

AU= CDSS Apotheken Umschau

MS= CDSS Medscape

Vergleich der verwendeten CDSSs in Bezug auf den durchschnittlich erforderlichen Zeitaufwand

Das Überprüfen der Medikationen war mit dem CDSS AID signifikant schneller als mit dem CDSS AU (p<0.05).

Medikamente und Medikamentenkombinationen

CDSS AU

Bei der Überprüfung von 93 Medikationen mit insgesamt 446 Medikamenten fand das CDSS 261 DDIs in 63 (67,7%) der Pharmakotherapien. In 30 (32,2%) Medikationen wurden keine DDIs gefunden. Das Maximum von 12 DDIs wurde in einer Medikation mit zehn Medikamenten detektiert. Das Minimum von einer DDI in einer Medikation mit zwei Medikamenten. Die durchschnittliche Anzahl an DDIs pro Patient war 4,14. 3,8% wurden als „schwerwiegend“ eingestuft, 36,3% als „ernsthaft“ oder „bedenklich“, 37,9% als „wenig signifikant“ und 16,4% der detektierten DDIs wurden als von „geringer Relevanz“ klassifiziert. 5,3% der DDIs wurden als mit „großer Wahrscheinlichkeit unbedeutend“ eingestuft. Nicht-Opioide (22%), Antidepressiva (14,5%) und Opioide (10,1%) waren die Medikamente, die am häufigsten an Interaktionen beteiligt waren.

CDSS MS

Das CDSS MS detektierte 178 DDIs in 38 (84,4%) der 45 untersuchten und insgesamt 202 Medikamente umfassenden Medikationen. Das Maximum war 17 Interaktionen in einer

Medikation, das Minimum eine Interaktion. Von den 178 DDIs wurden 6,7% als „schwerwiegend“ klassifiziert, 75,2% als „signifikant“ und 17,9% als „wenig bedeutsam“. Die Medikamente, die am häufigsten an DDIs beteiligt waren, sind nicht-opioid Analgetika (44,3%), Betablocker (7,8%) und Antidepressiva (7,5%). Nur sieben (15,5%) Medikationen beinhalteten keine DDIs.

CDSS AID

Das CDSS AID detektierte 170 DDIs in 57 (58,7%) der 97 überprüften Medikationen, mit insgesamt 492 Medikamenten. Das Maximum war 12 Interaktionen in einer Medikation, das Minimum eine Interaktion. Keine Interaktionen fanden sich in 40 (41,2%) der überprüften Medikamentenregime. 2,98 war die durchschnittliche Anzahl von DDIs pro Patient. 11,7% der gefundenen DDIs wurden als klinisch schwerwiegende Interaktionen eingestuft, 42,9% als klinisch potentiell relevant und 45,2% wurden als klinisch nicht relevant bezeichnet, oder nicht weiter spezifiziert. Die am häufigsten an DDIs beteiligten Medikamente waren nicht-Opioide (27,9%), ACE-Hemmer (12,9%) und Diuretika (11,2%).

Tabelle 3 zeigt die Medikamente und Medikamentenkombinationen, die am häufigsten an dem Auftreten von DDIs beteiligt waren.

Ergebnisse der Fragebogenauswertung

Alle fünf befragten Schmerzmediziner glauben, dass CDSS wichtige Hilfsmittel zur Vermeidung von DDIs sind und Medikamentenverschreibungen sicherer machen. Vier gaben an, regelmäßig CDSSs zu verwenden. Ein Schmerzmediziner gab jedoch an, auf den Gebrauch von CDSSs aufgrund der zusätzlichen Arbeitsbelastung und mangelnder Zeit im Arbeitsalltag zu verzichten. Zwei der Ärzte hatten alle drei CDSSs bereits verwendet. Zwei hatten nur das CDSS AID benutzt und einer keines der drei Überprüfungssysteme.

Beurteilung des CDSS AU

Als Hauptvorteile des CDSS AU werden von den Schmerzmedizinern genannt, dass es frei verfügbar, einfach zu bedienen und selbsterklärend ist. Als Nachteile werden angegeben, dass bestimmte Medikamente nicht erkannt werden und zu viele unbedeutende DDIs angezeigt werden. Die Erläuterungen zu den DDIs sind verhältnismäßig lang und für medizinische Laien verfasst. Außerdem können keine Medikamentenpläne entworfen oder gespeichert

Tabelle 3 Medikamente und Medikamentenkombinationen, die am häufigsten an Interaktionen beteiligt waren

Eingesetztes CDSS (Interaktionen insgesamt)		Medikamentenkombinationen	%	Medikamente	%
AU (261)	Schwerwiegend (3, 8%)	ASS-Ibuprofen Melperon-Ropinirol Levofloxacin-Amitriptylin	80 10 10	ASS Ibuprofen Levofloxacin Amitriptylin Ropinirol Melperon	40 40 5 5 5 5
	Schwerwiegend/ in Betracht zu ziehen (36, 3%)	Tramadol-Pregabalin Amitriptylin-Tramadol Ibuprofen-Enalapril Pregabalin-Morphin	3,1 3,1 3,1 3,1	Pregabalin Ibuprofen Amitriptylin	8,4 7,8 7,3
	Signifikant (selten) (37, 9%)	Ramipril-HCT Pantoprazol-ASS ASS-Olmesartan Metformin-ASS	3 3 3 3	ASS HCT Ibuprofen	9,6 8,5 6
	Leicht (16, 4%)	ASS-Amlodipin ASS-Ramipril ASS-Bisoprolol ASS-Metoprolol	14,9 11,6 9,3 9,3	ASS Amlodipin Thyroxin	32,5 8,1 8,1
	Nicht relevant (5, 3%)	Pantoprazol-Diclofenac Pantoprazol-Duloxetin	21,4 21,4	Pantoprazol Diclofenac Carbamazepin Duloxetin	21,4 10,7 10,7 10,7
MS (178)	Schwerwiegend (6, 7%)	ASS-Ibuprofen Telmisartan-Ramipril	50 16,6	ASS Ibuprofen	25 25
	Signifikant (75, 2%)	ASS-Ibuprofen Ibuprofen-Diclofenac	8,2 7,5	ASS Ibuprofen	17,5 16,8
	Unbedeutend (17, 9%)	ASS-Ibuprofen Diclofenac-Ibuprofen	18,7 15,6	Ibuprofen ASS	21,8 18,7
AID (170)	Schwerwiegend (11, 7%)	Ibuprofen-ASS Amitriptylin-Tramadol Trimipramin-Tramadol	40 15 10	Ibuprofen ASS Tramadol	25 20 12,5
	Potentiell klinisch relevant (42, 9%)	Ramipril-ASS HCT-Ramipril Enalapril-Ibuprofen Pregabalin-Oxycodon	6,8 4,1 4,1 4,1	ASS Ramipril HCT	11,6 8,9 8,2

CDSS = Clinical decision support system

AID= CDSS AiDKlinik®

AU= CDSS Apotheken Umschau

MS= CDSS Medscape

HCT = Hydrochlorothiazid

ASS= Acetylsalicylsäure

werden, sodass bei jeder Interaktionsprüfung die gesamte Medikationsliste erneut eingegeben werden muss. Weiterhin führen kleinste Schreibfehler dazu, dass das entsprechende Medikament nicht vom CDSS erkannt wird.

Beurteilung des CDSS MS

Die freie Verfügbarkeit, eine schnelle Medikamenteneingabe, eine angemessene Bewertung der Interaktionen und prägnante Beschreibung der DDIs werden bei dem CDSS MS als Vorteile genannt. Der Hauptkritikpunkt der Schmerzmediziner an diesem CDSS ist jedoch die Tatsache, dass das Testsystem für den englischen Sprachraum konzipiert wurde und deshalb nur in den USA zugelassene Medikamente überprüft werden können. Dies erschwert den Gebrauch in Deutschland oder macht ihn unmöglich. Zudem können keine Medikamentenpläne erstellt oder gespeichert werden, sodass die gesamte Medikationsliste erneut eingegeben werden muss, wenn eine Überprüfung erforderlich ist. Medikamente werden bei Schreibfehlern nicht erkannt.

Beurteilung des CDSS AID

Als Vorteile dieses CDSS werden die einfache Handhabung und die äußerst schnelle Medikamenteneingabe mit Toleranz für Schreibfehler angeführt. Positiv vermerkt wurde weiterhin, dass alle eingegebenen Medikamente aufgrund der großen Datenbank erkannt werden, dass die Einstufung der DDIs sind angemessen und die Erläuterungen präzise formuliert sind, und dass auf weiterführende Informationen zu den Medikamenten verwiesen wird. Anders als bei AU und MS können Medikamentenpläne erstellt und gespeichert werden. Außerdem werden Medikamentenpläne übersichtlich in Tabellen dargestellt. Nachteile sind den Schmerzmedizinern zufolge, dass das CDSS nur käuflich erhältlich ist, und die Dateneingabe zeitaufwendig ist. Zum Beispiel muss jedes Medikament mit Dosis und Einnahmeanleitung eingegeben werden.

Diskussion

Das Ziel dieser Studie war es, den Zeitaufwand zu ermitteln, der für die Überprüfung von Pharmakotherapien von Schmerzpatienten mit drei ausgewählten CDSSs auf DDIs erforderlich ist. Weiterhin dienen die Ergebnisse dieser Studie zur Beurteilung der Praktikabilität der CDSSs beim Einsatz in der täglichen Arbeitsroutine. Unsere Untersuchungen ergaben, dass das Überprüfen der Medikationen mit dem CDSS AU durchschnittlich 2:32 min benötigte und im Schnitt 4,14 Interaktionen erfasste. Das CDSS MS durchschnittlich 1:58 min pro Patient benötigte und im Schnitt 4,71 DDIs fand. Das CDSS AID im Durchschnitt 2,98 Interaktionen pro Pharmakotherapie in 1,59 min detektierte.

Wie viel Zeit benötigt wird, um eine Medikamentenliste zu überprüfen, welche DDIs gefunden werden, und auch welche Medikamente an den Interaktionen beteiligt sind, hängt maßgeblich vom verwendeten CDSS ab. Zum Beispiel unterscheidet sich die Dateneingabe bei den verschiedenen CDSSs. Das führt bei der Verwendung des CDSS MS zu Zeitersparnissen bei der Eingabe der Medikamente, da hier im Gegensatz zu den CDSSs AID und AU keine Dosisangabe erforderlich ist. Andererseits benötigte das CDSS MS mehr Zeit zur Überprüfung, da viele in Deutschland zugelassene Medikamente vom CDSS MS nicht erkannt wurden, und von anderen zunächst die Wirkstoffe recherchiert werden mussten, bevor das Patientenregime eingegeben werden konnte. Außerdem verhinderten bereits kleinste Schreibfehler in den Wirkstoff- oder Medikamentennamen das Erkennen der Pharmaka durch die CDSSs AU und MS. Das machte die Dateneingabe besonders schwierig und zeitaufwändig, vor allem dann wenn der richtige Name eines Medikaments nicht bekannt ist. Beim CDSS AU wurde der Zeitaufwand dadurch vergrößert, dass bei jeder Suchanfrage das Programm unaufgefordert nach Zusatzinformationen über die Erkrankungen des Patienten fragt, und bereits die Verneinung zusätzliche Arbeitsschritte und somit Zeitaufwand bedeutet. Außerdem gibt es keine Druckoption für die Ergebnisse. Daher so muss zur Dokumentation ein anderes Programm in Anspruch genommen werden. Dieser Vorgang hat die Medikamentenüberprüfung definitiv verlängert.

Auch die Art und Weise, wie die Ergebnisse der Interaktionsüberprüfungen präsentiert werden, unterscheidet sich bei den verschiedenen CDSSs. Sowohl das CDSS AID als auch MS liefern die Ergebnisse absteigend sortiert nach Signifikanz. Im Gegensatz hierzu werden beim CDSS AU die gefundenen Interaktionen nicht sortiert und damit die Auswertung der Ergebnisse, sowie die Extraktion von gewünschten Informationen erschwert und zeitaufwändig. Weiterhin variiert die Anzahl der verschiedenen Klassifikationen für die Schweregrade der DDIs zwischen den einzelnen CDSSs. Bei den CDSS AID und MS werden jeweils drei Einstufungen unterschieden, wohingegen es bei dem CDSS AU fünf gibt. Die große Anzahl an detektierten DDIs durch das CDSS AU und die Art, wie diese Information präsentiert wird, könnte dazu führen, dass Ergebnisse dieses CDSS weniger aufmerksam studiert werden (28, 29).

Weitere Einschränkungen bezüglich der Verwendbarkeit des CDSS MS entstehen dadurch, dass dieses Testsystem für den anglo-amerikanischen Raum entwickelt wurde. In 53,6% der untersuchten Pharmakotherapien erkannte das CDSS mindestens ein Medikament nicht. Darunter waren auch einige der am häufigsten verwendeten Analgetika in Deutschland.

Damit ist das CDSS MS, obwohl ein praktisches und einfach zu handhabendes Testsystem, zur Überprüfung von Pharmakotherapien chronischer Schmerzpatienten im deutschsprachigen Raum nur beschränkt einsetzbar. Unter Einbeziehung der verschiedenen Gesichtspunkte erwies sich das CDSS AID als schnellstes Testsystem und den anderen beiden Testsystemen in der Handhabung überlegen. Der Grund dafür dürfte darin liegen, dass es speziell für den Krankenhausalltag und zur Unterstützung des Arztes in seiner täglichen Arbeit konzipiert wurde. Dieses Ergebnis deckt sich mit der Auswertung des Evaluierungsbogens und dem qualitativen Vergleich der drei CDSSs durch die Schmerzmediziner. Alle fünf Ärzte wählten das CDSS AID zum bevorzugten Testsystem. Besonders die Anzahl an gefundenen DDIs und deren prägnante Beschreibung überzeugte die Ärzte. Vor allem die zusätzlichen Optionen, wie die Möglichkeit einen Medikamentenplan erstellen und speichern zu können, ermöglichen eine einfache und sinnvolle Integration dieses CDSS und damit der wichtigen Interaktionschecks in die Arbeitsroutine eines Arztes. Laut der befragten Schmerzmediziner erwiesen sich die beiden anderen Testsysteme aus verschiedenen Gründen als weniger praktikabel. Das CDSS AU ist eher für den Patienten als für Ärzte gedacht. Zu viele der detektierten potentiellen DDIs sind irrelevant und die Erläuterungen dieser DDIs zu lang und ausführlich. Das CDSS MS ist zwar schnell, erkennt relevante Interaktionen und bietet eine adäquate Menge an zusätzlichen Informationen. Leider konnten zu viele der Medikationen nicht mit diesem CDSS überprüft werden, was es für Ärzte unmöglich macht, sich in ihrem Arbeitsalltag ausschließlich auf dieses Testsystem zu verlassen.

Die für die Interaktionsüberprüfung benötigte Zeit ist vor allem im Zusammenhang mit der immer kürzer werdenden Zeit, die Ärzte für ihre Patienten haben, von Bedeutung. Einer Studie zufolge stehen Allgemeinmediziner bei 45 Patienten pro Tag im Durchschnitt 8 Minuten pro Patient zur Verfügung (30). Vor diesem Hintergrund würde bereits eine zweiminütige Interaktionsüberprüfung eine 25%ige Verlängerung der Behandlungszeit bedeuten oder die Zahl der behandelten Patienten reduzieren. Natürlich besitzen nicht alle Patienten Medikationen aus mehreren Medikamenten. Daher wäre der Zeitaufwand insgesamt vermutlich etwas kleiner. Ungeachtet dessen ist das Mehr an Behandlungszeit in Relation zu der großen Anzahl, der in den Pharmakotherapien detektierten DDIs zu setzen, und der Notwendigkeit die grundsätzlich vermeidbaren ADRs (10, 11, 18) tatsächlich zu verhindern. Mit dem Wissen, dass ADRs eine wesentliche Ursache für Morbidität, Mortalität und damit hoher Kosten im Gesundheitswesen sind (15–17), erscheint es vertretbar, mehr Zeit in die Überprüfung der Medikationen zu investieren. Es erscheint erheblich sinnvoller, einen

verhältnismäßig kleinen zusätzlichen Zeitaufwand zu betreiben, als die Gesundheit von Patienten zu gefährden und im Nachhinein mehr Zeit und Geld investieren zu müssen, um die Folgen der ADRs zu behandeln. Tatsächlich, ist es wesentlich zeitaufwändiger einen Medikationsfehler zu korrigieren, als diesen im Vorfeld durch eine Medikationsüberprüfung zu verhindern (7).

Der Studienaufbau wurde so gewählt, dass die Leistungen der CDSSs unter regulären Arbeitsbedingungen gemessen werden konnten. Nichtsdestotrotz wurden speziell bei den CDSS AID und AU nur Basisfunktionen angewandt. Beispielsweise wurden zusätzlich zu den Medikamenten keine weiteren Patienteninformationen eingegeben, um die Medikamentenüberprüfung zu spezifizieren. Dies könnte in der Praxis zu einer Verlängerung der für eine Kontrolle benötigten Zeit führen. Das CDSS AID bietet in dieser Hinsicht einen Vorteil, da es in ein elektronisches Arzneimittelverordnungsprogramm integriert ist, und Medikamentenüberprüfungen mit weiteren Patienteninformationen ohne Aufwand ergänzt werden können. Das Überprüfen der Medikationen würde somit auch effizienter (20). Im Gegensatz zu den frei zugänglichen CDSSs würde beim CDSS AID also Zeit gespart werden, da zusätzliche Informationen nicht aufwändig einzeln eingetragen werden müssen. Dabei ist es wichtig zu erwähnen, dass nicht überprüft wurde, ob die von den CDSSs detektierten DDIs korrekt und von Relevanz waren oder tatsächlich ein Risiko für ADRs darstellten. So identifizierte das CDSS AU die Medikamentenkombination Pregabalin – Tramadol als ein ernsthaftes Risiko für eine DDI. Allerdings wird die Kombination Pregabalin - Tramadol in den aktuellen Leitlinien der Schmerztherapie genannt. Diese Tatsache legt nahe, dass nicht jede Empfehlung der CDSSs bedenkenlos und ohne weitere Prüfung übernommen werden sollte, was jedoch erneut Zeit kosten würden. Medikationsfehler können aber auch erst durch den Gebrauch von CDSSs entstehen (26), was suggeriert, dass CDSSs vor ihrem routinemäßigen Einsatz nicht nur hinsichtlich des zusätzlichen Zeitaufwandes sondern auch auf ihre Zuverlässigkeit untersucht werden sollten.

Die Medikationen wurden jeweils nacheinander in einer Sitzung von einer Person eingegeben. Dabei konnte ein deutlicher Trainingseffekt beobachtet werden und die Dateneingabe wurde zum Ende der Eingaben deutlich schneller. Die zusätzliche Zeit und andere Schwierigkeiten, die während des Kennenlernens eines CDSS auftreten, könnten Anfänger davon abhalten, ein CDSS zu verwenden. Die Überprüfung der Medikationen war nicht nur in großem Maße von den Computerfertigkeiten des Untersuchers abhängig, sondern auch von seinen pharmakologischen Vorkenntnissen. Zum Beispiel vereinfachte das Wissen

über die Handelsnamen und der zugehörigen Wirkstoffe nicht nur die Datengewinnung aus den Akten, sondern auch die Medikamenteneingabe in die CDSSs.

Außerdem könnte die Verwendung eines internetbasierten CDSS zu Unterschieden hinsichtlich des Zeitaufwandes führen, da abhängig von Ort und Benutzer Unterschiede in der Geschwindigkeit der Internetverbindung auftreten können. Die verwendeten CDSSs wurden in Bezug auf den beim Gebrauch entstehenden Zeitaufwand untersucht. Allerdings wurden weder die Sensitivität der Systeme, noch die Relevanz der von ihnen detektierten potentiellen DDIs berücksichtigt. In Anbetracht der beobachteten Diskrepanzen bei von den CDSSs gefunden DDIs und den involvierten Medikamentengruppen wäre es daher interessant die Verlässlichkeit der verschiedenen Checksysteme in weiteren Studien zu untersuchen.

Schlussfolgerung

Viele Studien zeigen, dass CDSSs zweifellos eine wichtige Rolle bei der Prävention von DDIs und deren Folgen spielen. In unserer aktuellen Studie haben wir den Zeitaufwand bestimmt, der durch die Anwendung von CDSSs verursacht wird, und die Leistungsfähigkeit, sowie die Praktikabilität der eingesetzten CDSSs miteinander verglichen. Wir sind zu dem Ergebnis gekommen, dass das CDSS AID das bevorzugte Programm der Schmerzmediziner ist. Der Einsatz von Testsystemen bedeutet jedoch unabhängig davon welches CDSS verwendet wird stets eine Verlängerung der Behandlungszeit. Nach Meinung der Autoren überwiegt aber der Nutzen eines reduzierten Risikos für ADRs, geringerer Morbidität und Mortalität, den zusätzlichen Zeitaufwand bei weitem. Deshalb empfehlen die Autoren den routinemäßigen Einsatz von CDSSs im klinischen Alltag der chronischen Schmerztherapie.

Literaturverzeichnis

1. Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Veijola J, Kivelä S, Isoaho R. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. *J Clin Epidemiol* 2002; 55(8):809–17.
2. Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA* 2005; 294(6):716–24.
3. Stewart RB, Cooper JW. Polypharmacy in the aged. Practical solutions. *Drugs Aging* 1994; 4(6):449–61.
4. Macedo AF, Alves C, Craveiro N, Marques FB. Multiple drug exposure as a risk factor for the seriousness of adverse drug reactions. *J Nurs Manag* 2011; 19(3):395–9.
5. Jose J, Rao, Padma G M. Pattern of adverse drug reactions notified by spontaneous reporting in an Indian tertiary care teaching hospital. *Pharmacol. Res.* 2006; 54(3):226–33.
6. Ko Y, Malone DC, Skrepnek GH, Armstrong EP, Murphy JE, Abarca J et al. Prescribers' knowledge of and sources of information for potential drug-drug interactions: a postal survey of US prescribers. *Drug Saf* 2008; 31(6):525–36.
7. Bates DW, Boyle DL, Vander Vliet, M B, Schneider J, Leape L. Relationship between medication errors and adverse drug events. *J Gen Intern Med* 1995; 10(4):199–205.
8. von Laue, Nicoletta C, Schwappach, David L B, Koeck CM. The epidemiology of preventable adverse drug events: a review of the literature. *Wien. Klin. Wochenschr.* 2003; 115(12):407–15.
9. Kanjanarat P, Winterstein AG, Johns TE, Hatton RC, Gonzalez-Rothi R, Segal R. Nature of preventable adverse drug events in hospitals: a literature review. *Am J Health Syst Pharm* 2003; 60(17):1750–9.
10. Lövborg H, Eriksson LR, Jönsson AK, Bradley T, Hägg S. A prospective analysis of the preventability of adverse drug reactions reported in Sweden. *Eur J Clin Pharmacol* 2012; 68(8):1183–9.
11. Obreli-Neto PR, Nobili A, Oliveira Baldoni A, Guidoni CM, Lyra Júnior, Divaldo Pereira, Pilger D et al. Adverse drug reactions caused by drug–drug interactions in elderly outpatients: a prospective cohort study. *Eur J Clin Pharmacol* 2012; 68(12):1667–76.
12. Du Souich P. In human therapy, is the drug-drug interaction or the adverse drug reaction the issue? *Can J Clin Pharmacol* 2001; 8(3):153–61.
13. Bucşa C, Farcaş A, Cazacu I, Leucuta D, Achimas-Cadariu A, Mogosan C et al. How many potential drug-drug interactions cause adverse drug reactions in hospitalized patients? *Eur. J. Intern. Med.* 2013; 24(1):27–33.
14. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ* 2004; 329(7456):15–9.
15. Nazer LH, Eljaber R, Rimawi D, Hawari FI. Adverse drug events resulting in admission to the intensive care unit in oncology patients: Incidence, characteristics and associated cost. *Journal of Oncology Pharmacy Practice* 2013; 19(4):298–304.

16. Pinzón JF, Maldonado C, Díaz JA, Segura O. Costos directos e impacto sobre la morbimortalidad hospitalaria de eventos adversos prevenibles a medicamentos en una institución de tercer nivel de Bogotá. *Biomedica* 2011; 31(3):307–15.
17. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse Drug Events Prevention Study Group. *JAMA* 1997; 277(4):307–11.
18. Hakkarainen KM, Hedna K, Petzold M, Hägg S, Gagnier JJ. Percentage of Patients with Preventable Adverse Drug Reactions and Preventability of Adverse Drug Reactions – A Meta-Analysis. *PLoS ONE* 2012; 7(3):e33236.
19. van Doormaal, J. E., van den Bemt, P. M.L.A., Zaal RJ, Egberts AC, Lenderink BW, Kosterink JG et al. The Influence that Electronic Prescribing Has on Medication Errors and Preventable Adverse Drug Events: an Interrupted Time-series Study. *Journal of the American Medical Informatics Association* 2009; 16(6):816–25.
20. Fritz D, Ceschi A, Curkovic I, Huber M, Egbring M, Kullak-Ublick GA et al. Comparative evaluation of three clinical decision support systems: prospective screening for medication errors in 100 medical inpatients. *Eur J Clin Pharmacol* 2012; 68(8):1209–19.
21. Wright A, Feblowitz J, Phansalkar S, Liu J, Wilcox A, Keohane CA et al. Preventability of adverse drug events involving multiple drugs using publicly available clinical decision support tools. *American Journal of Health-System Pharmacy* 2012; 69(3):221–7.
22. Kaushal R, Shojania KG, Bates DW. Effects of computerized physician order entry and clinical decision support systems on medication safety: a systematic review. *Arch. Intern. Med.* 2003; 163(12):1409–16.
23. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Burke JP. Computerized surveillance of adverse drug events in hospital patients. *JAMA* 1991; 266(20):2847–51.
24. Ing Lorenzini K, Reutemann B, Samer CF, Guignard B, Bonnabry P, Dayer P et al. Quel programme informatique de détection des interactions médicamenteuses néfastes? *Rev Med Suisse* 2012; 8(358):1978–82.
25. Bates DW, Kuperman GJ, Wang S, Gandhi T, Kittler A, Volk L et al. Ten commandments for effective clinical decision support: making the practice of evidence-based medicine a reality. *J Am Med Inform Assoc* 2003; 10(6):523–30.
26. Rabøl LI, Anhøj J, Pedersen A, Pedersen BL, Hellebek AH. Beslutningsstøtte til elektronisk patientmedicinering: reduceres forekomsten af medicineringsfejl? *Ugeskr. Laeg.* 2006; 168(48):4179–84.
27. Lyons A, Richardson S. Clinical decision support in critical care nursing. *AACN Clin Issues* 2003; 14(3):295–301.
28. Kesselheim AS, Cresswell K, Phansalkar S, Bates DW, Sheikh A. Clinical Decision Support Systems Could Be Modified To Reduce 'Alert Fatigue' While Still Minimizing The Risk Of Litigation. *Health Affairs* 2011; 30(12):2310–7.

29. Zorina OI, Haueis P, Greil W, Grohmann R, Kullak-Ublick GA, Russmann S. Comparative performance of two drug interaction screening programmes analysing a cross-sectional prescription dataset of 84,625 psychiatric inpatients. *Drug Saf* 2013; 36(4):247–58.

30. Grobe T, Dörming H, Schwartz F. Barmer GEK Arztreport. St. Augustin: Asgard-Verlag; 2010.

Available from: URL: [http://presse.barmer-](http://presse.barmer-gek.de/barmer/web/Portale/Presseportal/Subportal/Infothek/Studien-und-Reports/Arztreport/Arztreport-2010/PDF-Arztreport,property=Data.pdf)

[gek.de/barmer/web/Portale/Presseportal/Subportal/Infothek/Studien-und-Reports/Arztreport/Arztreport-2010/PDF-Arztreport,property=Data.pdf](http://presse.barmer-gek.de/barmer/web/Portale/Presseportal/Subportal/Infothek/Studien-und-Reports/Arztreport/Arztreport-2010/PDF-Arztreport,property=Data.pdf).

Originalversion des Artikels:

„The expenditure of computer-related worktime using clinical decision support systems in chronic pain therapie“

Timm Hecht, Annika Bundscherer, Christoph L. Lassen, Nicole Lindenberg, Bernhard M. Graf, Karl-Peter Ittner und Christoph H. R. Wiese (2015). BMC Anesthesiology **15**, 113.

RESEARCH ARTICLE

Open Access



The expenditure of computer-related worktime using clinical decision support systems in chronic pain therapy

Timm Hecht, Anika C. Bundscherer, Christoph L. Lassen, Nicole Lindenberg, Bernhard M. Graf, Karl-Peter Ittner and Christoph H. R. Wiese*

Abstract

Background: Estimate the expenditure of computer-related worktime resulting from the use of clinical decision support systems (CDSS) to prevent adverse drug reactions (ADR) among patients undergoing chronic pain therapy and compare the employed check systems with respect to performance and practicability.

Methods: Data were collected retrospectively from 113 medical records of patients under chronic pain therapy during 2012/2013. Patient-specific medications were checked for potential drug-drug interactions (DDI) using two publicly available CDSS, Apotheken Umschau (AU) and Medscape (MS), and a commercially available CDSS AiDKlinik® (AID). The time needed to analyze patient pharmacotherapy for DDIs was taken with a stopwatch. Measurements included the time needed for running the analysis and printing the results. CDSS were compared with respect to the expenditure of time and usability. Only patient pharmacotherapies with at least two prescribed drugs and fitting the criteria of the corresponding CDSS were analyzed. Additionally, a qualitative evaluation of the used check systems was performed, employing a questionnaire asking five pain physicians to compare and rate the performance and practicability of the three CDSSs.

Results: The AU tool took a total of 3:55:45 h with an average of 0:02:32 h for 93 analyzed patient regimens and led to the discovery of 261 DDIs. Using the Medscape interaction checker required a total of 1:28:35 h for 38 patients with an average of 0:01:58 h and a yield of 178 interactions. The CDSS AID required a total of 3:12:27 h for 97 patients with an average time of analysis of 0:01:59 h and the discovery of 170 DDIs. According to the pain physicians the CDSS AID was chosen as the preferred tool.

Conclusions: Applying a CDSS to examine a patients drug regimen for potential DDIs causes an average extra expenditure of work time of 2:09 min, which extends patient treatment time by 25 % on average. Nevertheless, the authors believe that the extra expenditure of time employing a CDSS is outweighed by their benefits, including reduced ADR risks and safer clinical drug management.

Keywords: Drug-drug interaction, Clinical decision support systems (CDSS), Adverse drug reaction, Expenditure of time, Chronic pain, Polypharmacy

Background

Pharmacotherapy features prominently in patient treatment and the number of prescribed drugs has steadily increased [1]. According to literature estimates the average number is five prescribed drugs among the elderly patients [2, 3]. However, the growing number of drugs taken by patients is

significantly associated with the risk of drug-drug interactions (DDIs) [3–5]. These DDIs may lead to adverse drug reactions (ADR) [6–8]. For example, each year up to 20.000 people die from ADRs in Great Britain's hospitals [9], including ADRs due to DDIs. DDIs are not only an issue of poly medication but can also arise from lack of knowledge resulting in medication errors [10]. In fact, the majority of medication errors happens at the stage of prescription [11–14] making DDIs a rather common concern [12].

* Correspondence: christoph.wiese@ukr.de
Department of Anesthesiology, University Medical Centre Regensburg,
Franz-Josef-Strauß-Allee 11, D-93053 Regensburg, Germany

ADRs are a serious cause of mortality, morbidity and costs in the healthcare system, making them a major burden in healthcare [15–17]. Notably, there are estimates suggesting that up to 52 % of the ADRs are avoidable [18]. Thus, strategies to prevent ADRs are of special interest. Clinical decision support systems (CDSS) are especially conceived for this task [19, 20] and could positively affect physicians' efforts concerning safe drug prescribing and the detection of DDIs [19–24]. However, not many data are available about how practicable it is to implement the usage of CDSSs in a hospital workflow. A major aspect for the decision to integrate the regular use of a CDSS in a clinical routine is the required time [11, 25–27]. Therefore, this study has compared three different CDSSs with respect to the expenditure of time, performance and practicability associated with the computer-based analysis of pharmacotherapies in order to prevent ADRs due to DDIs.

Methods

Study group

This was a retrospective clinical study in the chronic pain unit at the university hospital of Regensburg in Germany. The study population consisted of 113 patients who were undergoing chronic pain therapy at the chronic pain unit in the years 2012/2013. This setting was chosen because of the special interest in ADR resulting from DDIs in multi-morbid and poly-medicated patients. Patient records were viewed, extracting parameters such as age, body size, gender and weight for descriptive statistics. Furthermore, pain location and the duration of disease were recorded. Information about the patient's medication was gathered, including the type and the total amount of drugs that had been prescribed.

Check systems

For analyzing each patient's pharmacotherapy for DDIs, three CDSS were selected: the two freely available internet-based interaction check systems: (1) "Apotheken Umschau" (AU; SCHOLZ Datenbank®, © ePrax AG) and (2) Medscape (MS; copyright © by WebMD LLC), and the commercially available (3) CDSS *AiDKlinik*® (AID; copyright © Dosing GmbH). Other CDSS are available in Germany. However, the AU, MS and AID check systems were chosen as they are representatives of the major types of CDSS: freely or commercially available, designed for use by both patients and physicians or by health care professionals only, applicable to drugs approved in a specific country or internationally.

- (1) AU: The AU CDSS was designed for use by both patients and physicians. Therefore, the information provided is more detailed and comprehensible also for users without specific medical knowledge. The

AU CDSS was conceived for use in Germany and drugs approved in Germany only. It is a tool providing the users not only with information about DDIs of a specific pharmacotherapy under consideration but additionally about double medication, fitness to drive, drug-food interactions and cumulative side effects. Up to ten drugs can be entered and analyzed using both, active agent and trade name, dose and dosage form. This CDSS classifies occurring DDI as: (1) Severe interactions that should be avoided implicitly. These are marked by the system with a red stop-sign. (2) Severe or significant interactions, that should be avoided, marked with a red exclamation mark. (3) Interactions that are significant but only in some rare cases, marked with orange exclamation mark. (4) Interactions of notable but minor relevance, marked with a yellow exclamation mark. (5) Interactions which most probably are not existent. Additionally, information about DDI is given, comprising a summary explaining the main interaction issue. Furthermore, albeit not considered in this study, the interaction is outlined in detail, classifying the interaction, reporting about the mechanism, time-dependent course, symptoms that can appear and which dose needs to be considered. Management of the interaction is recommended explaining which afflictions and symptoms are to be looked out for, which laboratory findings are important and which actions are to be taken. The CDSS AU drug databank is based on information approved by the Federal Institute for Drugs and Medical Devices and is continuously updated albeit at irregular intervals.

- (2) MS: Medscape (MS) is a freely available internet-based CDSS. It is an internationally well established tool for simple drug-drug interaction checking. It was created for English speaking countries and drugs approved in the USA only. Drugs are entered by generic name, active agent or trade name. A dose cannot be entered. The maximum number of drugs that can be analyzed is 30. A given patient's pharmacotherapy is evaluated for DDIs. A short explanation about interaction issue and mechanism is provided. Furthermore, the tool indicates relevant aspects and risks of the patient's regimen such as deterioration of renal function or renal dysfunction, the potential for causing gastrointestinal bleedings or teratogenic effects for certain drugs given during pregnancy. The CDSS classifies the DDIs as: (1) Serious - use alternative. (2) Significant - monitor closely. (3) Minor or non-significant. Of note, a DDI can be classified as serious, significant or minor at the same time when the underlying drug combinations have multiple, different effects.

The clinical information is updated regularly and represents the expertise and practical knowledge of top physicians and pharmacists from leading academic medical centers in the United States and worldwide.

- (3) AID: AID, the third evaluated CDSS, is commercially available and was designed to support healthcare professionals in a hospital workflow. Drugs are entered by their generic name, active agent, trade name and dose. More than 30 drugs can be analyzed. Besides DDIs, users are informed about double medication, incompatibility, exceeded maximal doses and the risk of kidney insufficiency due to the patient's pharmacotherapy. Furthermore, assistance is provided in drug usage during pregnancy. Interactions found are classified as (1) Clinically severe interaction, outlined red. (2) Clinically relevant interaction with potential to harm. (3) Clinically most probably not relevant interactions, outlined yellow. In addition, interactions are explained, pointing out risk patients and potential symptoms. Detailed clinical management is provided including the suggestion of alternative drugs, lowering or raising a drug dose or close monitoring if drug combinations avoided. The CDSS AID refers to the Pharmindex database which is updated every 14 days and issued by the Medizinischen Medien Informations GmbH (MMI, Neu-Isenburg, Germany).

Pain physician questionnaire

Additionally, the three employed CDSSs were evaluated and compared by five pain physicians at the University of Regensburg to highlight the main advantages and weaknesses of each system. Furthermore, these physicians were asked to rate main advantages of each System to determine their preferred CDSS.

Time measurement

To evaluate the expenditure of time using the CDSSs for analyzing patient's pharmacotherapy time was taken with a stopwatch. For AU and MS time measurement involved: opening the Mozilla Firefox™ (Mozilla Foundation, Mountain View, California, United States) internet browser, selecting the CDSS, entering the patient's medication, analyzing and printing the results. Printing the results in MS was eased by a print button whereas printing in AU was solely possible by text marking. Prior to their use, bookmarks for the websites of the MS and AU interaction checkers were attached to the bookmark library of the internet browser for faster access. This was neither required nor possible for AID.

For AID, the measured process contained: starting the hospital's intranet, opening the AID homepage, choosing the "medi-box" item, entering the drugs, analyzing and

printing the results using the print option. All interactions found were claimed DDI whether severe or non-significant and irrespective of whether or not the patient had experienced an ADR. This setup was chosen to simulate the drug interaction check as practiced under a normal work routine. Only patient's regimens with at least 2 drugs and fitting the criteria of the corresponding CDSS were analyzed for DDIs.

Definitions of the terms used

Drug-Drug-Interactions (DDI) were defined as reactions occurring from drugs taken at the same time and affecting each other. These reactions can be synergistic or antagonistic and influence the intended therapeutic effect as well as increase the possibility or the extent of side effects. The major issue of DDI is the potential to harm the patient.

Adverse drug events (ADE) comprise all adverse effects caused by normal as well as improper drug use. Adverse drug reactions (ADR) are specific ADEs. ADRs were defined as negative effects caused by the combination of two or more drugs, during regular use at normal dose, with the potential to harm a patient.

Medication error was defined as every drug combination leading to a DDI with potential to harm, even if no actual harm was done, the DDI was non-significant or the probability of causing harm was very small.

Statistical analysis and ethics

Data were acquired primarily through the German Pain Questionnaire. Patient-specific parameters were encoded by a custom made system and entered in a table created with the spreadsheet program MS Excel, vs. 2010 (Microsoft Inc., Redmond, USA). For statistical analysis, data were processed by the statistics program IBM SPSS for Windows, vs. 20.0 (IBM SPSS Inc., New York, USA). To analyze statistical significance one-way ANOVA was performed. Descriptive data are presented as absolute values or percentages as indicated and partly expressed as the mean. The study was approved by the Local Ethics Commission (14-160-0069, Regensburg, Germany). According to the declaration of Helsinki, data were anonymized.

Results

To investigate the time expenditure required to check for DDIs by the use of CDSS and compare their performance three different CDSS and a cohort of 113 chronic pain patients were employed. Additionally five pain physicians evaluated each CDSS to highlight advantages and weaknesses of the different check systems. Furthermore, pain physicians evaluations were compared to determine the preferred and most practical CDSS. Because of the purpose of the study, neither the clinical

significance, nor the relevance or the correctness of the discovered interactions were considered.

Chronic pain patients

113 records of patients undergoing pain therapy were analyzed. Descriptive statistics are shown in Table 1.

Medication

Five hundred five drugs were prescribed to 110 patients; three of the former 113 patients had no medication at all. The minimum number of drugs among the patients with medication was one prescribed drug, the maximum number was twenty. The average number of drugs per patient was 4.59. 142 different types of drugs were prescribed. Most frequently prescribed drugs were analgesics (35.4 %). The non-opioid analgesic drugs with the highest frequencies of prescriptions were Ibuprofen (31.7 %), Metamizol (19.5 %) and acetylsalicylic acid (ASS) (17.8 %). Tilidin/Naloxone (30.9 %) and Tramadol (27.2 %) were the opioid-analgesics with the largest number of prescriptions. Drugs affecting the cardiovascular system (beta blockers, diuretics, statins, Ca²⁺-inhibitors, Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE-Inhibitors), Angiotensin-receptor-inhibitors (AT1-inhibitors), digoxin, alpha-1-receptor-inhibitors) were the second most prescribed drugs (15.6 %) followed by antidepressants (9.9 %), anticonvulsives (6.1 %), proton-pump inhibitors (6.1 %), thyroxine (2.5 %), supplements (2.1 %), benzodiazepines (1.9 %) and antidiabetics (1.9 %).

CDSSs - time expenditure

Thirteen patients had just a single prescription. Therefore, only 97 patient regimens remained for evaluation.

CDSS Apotheken Umschau (AU)

93 pharmacotherapies were checked for DDIs with the CDSS AU. Due to the limitation of ten possible entered drugs, three patient's regimens could not be evaluated. One regimen could not be evaluated because the CDSS neither recognized the drug name "Avamigran" nor its active agents. Evaluating the 93 pharmacotherapies required a total of 3:55:45 h. The maximum time for analyzing one pharmacotherapy was 6:22 min for a regimen comprising ten drugs. The minimum time was 1:02 min for a regimen comprising two drugs. The average time for analyzing one patient was 2:32 min.

CDSS Medscape (MS)

Because the CDSS MS did not recognize various drugs or their active agents 52 pharmacotherapies could not be analyzed. Drugs not recognized by the CDSS MS were Phenprocoumon, Biperiden, Flupirtin, Tepilta suspension, Tolperison, Glibenclamid, Melperon, Metamizol, Lipoic acid, Macrogol, Opipramol, Tetracepam, Zopiclone, Bromazepam. Moreover, drug combinations consisting of two drugs, e.g. Ramipril/HCT that had not been recognized as a combination but had been recognized when entered individually, were analyzed each on their own. The CDSS MS required a total of 1:28:35 h for evaluating the remaining 45 pharmacotherapies. 8:04 min was the maximum amount of time needed to analyze a patient's regimen that covered 10 drugs. The minimum amount of time for an evaluation was 0:21 min for a regimen that comprised two drugs. The average time for analyzing one patient's regimen was 1:58 min.

Table 1 Descriptive statistics

Gender ^a		Age (years)		Mean body weight (kg)		Patients height (cm)(mean)	
male	female	(Mean)	(Range)	80.6		170.4	
61 (54)	52 (46)	52.4	19 to 84				
Pain complaints for ^a							
>5 years	2-5 years	1-2 years	½-1 years	1 week-1 year		no declaration	
46 (40.7)	34 (30.1)	17 (15)	7 (6.2)	7 (6.2)		2 (1.8)	
Pain localization ^a							
Head	Cervical sp.	Thoracic sp.	Lumbar sp.	Upper limbs	Lower limbs	Abdominal	Whole-body
16 (14.2)	9 (8)	2 (1.8)	24 (21.2)	13 (11.5)	17 (15)	4 (3.5)	28 (24.8)
Maximum pain intensity ^a							
0-4	5-7			8-10		no declaration	
3 (2.7)	29 (25.7)			79 (69.9)		2 (1.7)	
Mean pain intensity ^a							
0-4	5-7		8-10		no declaration		Median
16 (14.2)	47 (41.6)		47 (41.6)		3 (2.65)		7

sp spine

^a Total number (percentage)

CDSS AID Klinik (AID)

Ninety-seven patient pharmacotherapies were analyzed with the CDSS AID. All patients with two or more prescribed drugs fitted the systems criteria. All drugs were recognized and no patient regimen exceeded the limit of drugs that can be entered. Analyzing the 97 pharmacotherapies with the CDSS AID required a total of 3:12:27 h. 7.39 min was the maximum amount of time needed to evaluate one patient’s regimen comprising 20 drugs. The minimum amount of time required to analyze one patient’s regimen comprising a pharmacotherapy consisting of two drugs was 0:43 min. The average time needed to analyze one patient’s regimen was 1:59 min.

Table 2 shows the time expenditure of all three CDSSs by comparison.

CDSS related time expenditure

Employing the CDSS AID was significantly faster than the use of CDSS AU ($p < 0.05$).

Most frequently involved drug combinations and drugs

CDSS AU

When evaluating 93 pharmacotherapies comprising 446 drugs the CDSS AU discovered 261 DDIs in 63 (67.7 %) pharmacotherapies. In 30 (32.2 %) patient regimens no DDI was found by the CDSS AU. The maximum number of DDIs discovered was 12 in a regimen comprising ten drugs. The minimum number was one DDI discovered in a regimen comprising two drugs. The average number of interactions was 4.14 per patient. 3.8 % were classified as severe interactions, 36.3 % were severe or considerable interactions, 37.9 % of the discovered interactions were classified as only significant in some rare cases and 16.4 % were of slight relevance. 5.3 % of the discovered interactions were classified as most probably not relevant. The most frequently involved drugs were non-opioids (22 %), antidepressants (14.5 %) and opioids (10.1 %).

CDSS Medscape

The CDSS MS discovered 178 DDIs in 38 (84.4 %) pharmacotherapies comprising 202 drugs within a range of 1 to 17. The average amount of DDIs was 4.71. Of the 178

DDIs 6.7 % were classified as severe, 75.2 % as significant and 17.9 % as minor significant. Concerning all DDIs discovered by the CDSS MS, non-opioid analgesics (44.3 %) were the drugs involved most frequently, followed by beta blockers (7.8 %) and antidepressants (7.5 %). Only in 7 (15.5 %) of the 45 evaluated patient regimen no DDI was found.

CDSS AID

In analyzing 97 pharmacotherapies comprising 492 drugs, the CDSS AID discovered 170 DDIs within a range of one to twelve DDIs in 57 (58.7 %) pharmacotherapies. No DDIs were found in 40 (41.2 %) of the evaluated patient regimens. The average number of interactions was 2.98 per patient. 11.7 % were clinically severe interactions, 42.9 % of the DDIs were classified as potentially clinically relevant interactions, and 45.2 % the discovered DDIs were clinically not relevant and not further specified. The most common drugs involved in DDIs according to the CDSS AID were non-opioids (27.9 %), ACE-inhibitors (12.9 %) and diuretics (11.2 %). Table 3 lists the drugs and drug combinations which most frequently contribute to DDIs.

Pain physician questionnaire

All five pain physicians believe that CDSS are important tools to prevent DDIs and improve medication safety. Four stated to use CDSSs on a regular basis. One physician stated to not use computerized check systems because of the increased workload and lack of time in hospital workflow. Two physicians have used all three check systems in the past. Two have only used CDSS AID and one physician has not used either of them.

CDSS AU

Main advantages stated by the pain physicians were that AU is freely available, is easy to handle and has a self-explanatory layout. Disadvantages of the AU CDSS are that certain drugs are not recognized and too many irrelevant drug-drug interactions are highlighted. The explanations of potential DDIs are relatively long and written for laymen. Furthermore, no medication plans can be created and saved. Therefore, the drug regimens have to be reentered each time an interaction check is

Table 2 CDSS drug-interaction check – time expenditure

	CDSS AU	CDSS AID	CDSS Medscape
Regimens analyzed	93	97	45
Average time per analyzed regimen	2:32 min	1:59 min	1:58 min
Range	Minimum: 1:02 min Maximum: 6:22 min	Minimum: 0:43 min Maximum: 7:39 min	Minimum: 0:21 min Maximum: 8:04 min
Total time	3:55:45 h	3:12:27 h	1:28:35 h

CDSS Clinical decision support system, AID CDSS AiDKlinik®, AU CDSS Apotheken Umschau, MS CDSS Medscape

Table 3 Drugs and drug combinations most frequently involved in DDIs

Detecting CDSS (interactions in total)		Drug combinations	%	Drugs	%	
AU (261)	Severe (3.8 %)	ASS-Ibuprofen	80	ASS	40	
		Melperone-Ropinirole	10	Ibuprofen	40	
		Levofloxacin-Amitriptyline	10	Levofloxacin	5	
					Amitriptyline	5
					Ropinirole	5
					Melperone	5
	Severe/Considerable (36.3 %)	Tramadol-Pregabalin	3.1	Pregabalin	8.4	
		Amitriptyline-Tramadol	3.1	Ibuprofen	7.8	
		Ibuprofen-Enalapril	3.1	Amitriptyline	7.3	
		Pregabalin-Morphine	3.1			
	Significant (rare) (37.9 %)	Ramipril-HCT	3	ASS	9.6	
		Pantoprazole-ASS	3	HCT	8.5	
		ASS-Olmesartan	3	Ibuprofen	6	
		Metformin-ASS	3			
	Slight (16.4 %)	ASS-Amlodipine	14.9	ASS	32.5	
		ASS-Ramipril	11.6	Amlodipine	8.1	
		ASS-Bisoprolol	9.3	Thyroxine	8.1	
		ASS-Metoprolol	9.3			
	Not relevant (5.3 %)	Pantoprazole-Diclofenac	21.4	Pantoprazole	21.4	
		Pantoprazole-Duloxetine	21.4	Diclofenac	10.7	
			Carbamazepine	10.7		
			Duloxetine	10.7		
MS (178)	Severe (6.7 %)	ASS-Ibuprofen	50	ASS	25	
		Telmisartan-Ramipril	16.6	Ibuprofen	25	
	Significant (75.2 %)	ASS-Ibuprofen	8.2	ASS	17.5	
		Ibuprofen-Diclofenac	7.5	Ibuprofen	16.8	
	Minor Significant (17.9 %)	ASS-Ibuprofen	18.7	Ibuprofen	21.8	
		Diclofenac-Ibuprofen	15.6	ASS	18.7	
AID (170)	Severe (11.7 %)	Ibuprofen-ASS	40	Ibuprofen	25	
		Amitriptyline-Tramadol	15	ASS	20	
		Trimipramine-Tramadol	10	Tramadol	12.5	
	Potentially clinically relevant (42.9 %)	Ramipril-ASS	6.8	ASS	11.6	
		HCT-Ramipril	4.1	Ramipril	8.9	
		Enalapril-Ibuprofen	4.1	HCT	8.2	
	Pregabalin-Oxycodone	4.1				

CDSS Clinical decision support system, AID CDSS AiDKlinik®, AU CDSS Apotheken Umschau, MS CDSS Medscape, HCT Hydrochlorothiazide, ASS Acetylsalicylic acid

required. Additionally, minimal errors in drug spelling are not tolerated.

CDSS Medscape

According to the pain physicians, advantages of the CDSS Medscape are its free availability, quick drug input, reasonable rating and concise explanation of interactions found. The main disadvantage was stated to be the fact that Medscape was created for English-speaking

countries and drugs approved in USA only. This makes drug input for German drug names difficult and even impossible for drugs that are approved in Germany but not in the USA. Furthermore, no medication plan can be created and saved, forcing the physician to reenter all drugs every time changes are made to a patient's drug regimen and when a DDI check is required. Minor errors in drug name spelling are not tolerated.

CDSS AID

Main advantages were stated to be the easy handling and rapid drug entry with tolerance for spelling errors of drug names. A large data base helps to select all entered drugs. Ratings of the DDIs found are reasonable and explanations of the potential interactions are concise. Additionally, links to further sources of information about the drugs entered are provided. Drug plans can be created and saved. Patients regimens are clearly represented in tables.

According to the pain physicians, the main disadvantages of the CDSS AID are that it is available only at institutions which purchased the CDSS, and that the data entry is time consuming. For example, each drug has to be entered with dose and instructions for intake.

Discussion

The immediate aim of this study was to determine the time needed to analyze pharmacotherapies of chronic pain patients for DDIs, using three different CDSSs. On a wider scale, the results of this trial serve to evaluate the usability of such tools in a daily routine.

We found that analyzing patient regimens employing the CDSS AU required on average 2:32 min detecting 4.14 interactions. The CDSS MS required 1:58 min for analyzing a pharmacotherapy detecting 4.71 DDIs in average. Using the CDSS AID to analyze pharmacotherapies required 1.59 min detecting 2.98 interactions on average.

The time needed to evaluate a patient's pharmacotherapy, the DDIs found, as well as the drugs involved in the DDIs all depended on the particular CDSS used. For example, data entry differs among the CDSSs. While drugs are entered with dose and trade or generic name in the CDSSs AU and AID, no dose is required in MS, which can be time saving during drug entry. However, the fact that many German trade names were not recognized by the CDSS MS had an adverse effect on time expenditure. Similarly, the fact that the user had to look up the active agent before entering a patient's regimen for drugs that were not known to the CDSS increased time expenditure and effort. Furthermore, even minor errors in the spelling of a drug name or active agent made it impossible for the CDSS MS and CDSS AU search engine to find the correct drug. This makes data entry difficult, especially when the real drug name is unknown. On the other hand, the CDSS AU automatically offers the option to enter additional information about patient diseases which requires extra time even if just declining the request. Moreover, the CDSS AU has not implemented a print option. This definitely prolonged the documentation because the desired information had to be extracted and printed using another program.

The way the results of the DDI check were provided by the three CDSSs differed as well. Both, the CDSS MS and AID delivered assorted information with more severe interactions listed first. In contrast, the CDSS AU did not sort the discovered interactions by degree of severity. This made evaluation of the results more difficult and the search for desired information more time consuming. Moreover, the number of the discovered DDIs as well as their classification varies between the check systems. The CDSS MS and AID each classify DDIs based on three degrees of severity, whereas the CDSS AU utilizes five. The number of DDIs discovered by the CDSS AU and the five categories of classification may lead to reduced awareness because too much information is provided [28, 29].

Concerning the usability of the CDSS MS there is an additional restriction because it was primarily designed for use in Anglo-American countries. Accordingly, in 53.6 % of the evaluated patient regimens, the CDSS MS did not recognize one or more drugs of the patient's pharmacotherapies including some of the most frequently used analgesics in Germany. Even though the CDSS MS is a simple and easy to use tool for analyzing pharmacotherapies, it is of limited use for evaluating pharmacotherapies of chronic pain patients in German language area. In summary, when taking into account all different aspects, the CDSS AID turned out to be the fastest CDSS and proved superior in handling compared to the two other CDSS because it is especially tailored for a hospital workflow and to ease a physician's work. These findings match the results of the implemented questionnaire and the qualitative comparison of the three CDSS by five pain physicians. All pain physicians chose the CDSS AID as preferred interaction check system. Especially the reasonable number of interactions found and the concise descriptions of DDIs make this CDSS popular among the physicians. The features that allow to create a medication plan that can be saved and that provide additional drug information make it easy to integrate this tool and the necessary interaction checks into a physicians work routine. Both other CDSSs turned out to be less practicable for different reasons. According to the pain physicians the CDSS AU seems to be a tool more suitable for patients than physicians. Too many of the discovered potential interactions are irrelevant and explanations of potential DDIs are too long. The freely available CDSS Medscape was found to be fast and sufficient with respect to identifying relevant interactions and to providing an adequate amount of additional information. Unfortunately, many drug regimens could not be evaluated for DDIs with this tool making it impossible for physicians to exclusively rely on this check system in a daily work routine.

The expenditure of time for analyzing patients' pharmacotherapies is of great interest especially in view of the decreasing amount of time physicians have for patient treatment. According to a German study, general practitioners spend on average 8 min per patient assuming a number of 45 patients per day [30]. A two minute drug interaction check would extend the average patient treatment time by 25 %. However, this would apply only to patients who actually receive multiple drug prescriptions. Therefore, the overall increase in temporal effort and work-load for a physician is likely to be considerably smaller. Importantly, a modest increase in treatment time must be set in relation to the large numbers of DDIs that were actually detected in the patient's pharmacotherapies and the obvious necessity to avert ADRs which in principal are preventable [6, 14, 18]. Keeping in mind that ADRs are a serious cause of morbidity, mortality and costs in healthcare [15–17] it seems more reasonable to spend a rather small amount of time for a DDI check than unnecessarily risking patient welfare or to invest a definitely greater amount of time and money in order to deal with the effects of ADRs. Indeed, just correcting a medication error in hindsight is more time consuming than an interaction check in advance [11].

Limitations

The study setup reflects the performance of CDSSs in an actual hospital workflow. However, especially with respect to the check systems AID and AU only basic functions were applied. For example, aside from the prescribed drugs, no additional information was added to specify the interaction check. This could increase time expenditure in practice. In this regard, the CDSS AID provides an advantage as it is integrated into a computerized physician order entry system. Thus, additional patient information could easily be obtained and combined with the interaction check by the system increasing the accuracy of interaction checks [20]. This could lead to time savings compared to the internet-based CDSS where additional parameters and patient information have to be entered separately by the user. It must be mentioned, though, that the DDIs found by the different CDSSs were not examined for their correctness, their relevance, or their actual ADR risk. For example, the CDSS AU identified the drug combination Tramadol-Pregabalin as a severe risk for DDIs. Yet, the combination Tramadol-Pregabalin is part of current guidelines for pain therapy. This indicates that not every CDSS-based recommendation should be adopted without additional scrutiny which in turn can be time consuming. However, this example shows that mistakes in patient treatment can also occur from the use of CDSSs [26] and suggests that prior to implementation as

treatment routine a CDSS should be carefully evaluated not only with respect to time expenditure but also for reliability.

In this study, patient regimens were entered sequentially in a single session by one person and a clear training effect was observed. This made data input significantly faster towards the final entries. However, increased time expenditure and other difficulties encountered especially during the process of getting acquainted with a new computer program could be of practical relevance. They could act as deterrents and provoke first time users to avoid the application of a CDSS. Moreover, the analysis of pharmacotherapies by the use of a CDSS was not only highly dependent on the examiner's computer skills but also on his/her prior pharmacologic knowledge. For example knowing trade names and corresponding active agents ease both extracting information from patient records and entering the regimen into the CDSS.

From a technical point of view, the use of an internet-based CDSS may lead to differences in time expenditure due to location-/user-dependent differences in connection speed. Furthermore, the CDSSs were evaluated only for the expenditure of time arising from analyzing pharmacotherapies. The CDSSs were not evaluated concerning their sensitivity and the relevance of the discovered DDIs. However, in view of the observed discrepancies among the different CDSSs concerning the detected DDIs and the groups of drugs involved, this would be of further interest in future research.

Conclusion

There are many reports that show that CDSSs undoubtedly are of relevance in preventing DDIs and their consequences. In our current study we determined the amount of time required for the use of a CDSS and compared their performance and practicability. Our results show that the commercially available CDSS AID is the preferred check system of pain physicians. Irrespective of which CDSS is chosen, however, CDSS implementation would notably extend the time for patient treatment. In the authors' opinion, the impact of this extra expenditure of time is outweighed by the long-term patient benefits including reduced ADR risks, morbidity and mortality. Therefore the authors recommend using CDSSs on a routine basis in clinical drug management during chronic pain therapy.

Competing interests

The authors assure that there are no relations with any company, whose products are mentioned in the article, or with any company that sells a competing product. CHRW, CLL, KPI, NL declare, that they received financial support for lectures and events of the following companies: Grünenthal, Hexal, Janssen-Cilag, MSD, Mundipharma, Pfizer, Takeda, Teva. This financial support did not have any influence on the outcome of this study.

Authors' contributions

TH, KPI, and CHRW participated in designing the study. TH and CHRW participated in collecting and entering the data. NL, CLL, AB supported in editing the manuscript. BMG co-wrote the manuscript and added important comments to the paper. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

The authors thank A. Hecht for helpful discussions and critically reading of the manuscript.

Received: 16 December 2014 Accepted: 16 July 2015

Published online: 01 August 2015

References

- Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Veijola J, Kivelä SL, Isoaho R. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. *J Clin Epidemiol.* 2002;55(8):809–17.
- Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA.* 2005;294(6):716–24. doi:10.1001/jama.294.6.716.
- Stewart RB, Cooper JW. Polypharmacy in the aged. *Practical solutions. Drugs Aging.* 1994;4(6):449–61.
- Macedo AF, Alves C, Craveiro N, Marques FB. Multiple drug exposure as a risk factor for the seriousness of adverse drug reactions. *J Nurs Manag.* 2011;19(3):395–9. doi:10.1111/j.1365-2834.2011.01216.x.
- Jose J, Rao PG. Pattern of adverse drug reactions notified by spontaneous reporting in an Indian tertiary care teaching hospital. *Pharmacol Res.* 2006;54(3):226–33. doi:10.1016/j.phrs.2006.05.003.
- Obreli-Neto PR, Nobili A, de Oliveira Baldoni A, Guidoni CM, de Lyra Júnior DP, Pilger D, et al. Adverse drug reactions caused by drug–drug interactions in elderly outpatients: a prospective cohort study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2012;68(12):1667–76. doi:10.1007/s00228-012-1309-3.
- Du Souich P. In human therapy, is the drug–drug interaction or the adverse drug reaction the issue? *Can J Clin Pharmacol.* 2001;8(3):153–61.
- Buçça C, Farçaş A, Cazacu I, Leucuta D, Achimas-Cadariu A, Mogosan C, et al. How many potential drug–drug interactions cause adverse drug reactions in hospitalized patients? *Eur. J Intern Med.* 2013;24(1):27–33. doi:10.1016/j.ejim.2012.09.011.
- Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ.* 2004;329(7456):15–9. doi:10.1136/bmj.329.7456.15.
- Ko Y, Malone DC, Skrepnek GH, Armstrong EP, Murphy JE, Abarca J, et al. Prescribers' knowledge of and sources of information for potential drug–drug interactions: a postal survey of US prescribers. *Drug Saf.* 2008;31(6):525–36.
- Bates DW, Boyle DL, Vander Vliet MB, Schneider J, Leape L. Relationship between medication errors and adverse drug events. *J Gen Intern Med.* 1995;10(4):199–205.
- von Laue NC, Schwappach DL, Koeck CM. The epidemiology of preventable adverse drug events: a review of the literature. *Wien Klin Wochenschr.* 2003;115(12):407–15.
- Kanjanarat P, Winterstein AG, Johns TE, Hatton RC, Gonzalez-Rothi R, Segal R. Nature of preventable adverse drug events in hospitals: a literature review. *Am J Health Syst Pharm.* 2003;60(17):1750–9.
- Lövborg H, Eriksson LR, Jönsson AK, Bradley T, Hägg S. A prospective analysis of the preventability of adverse drug reactions reported in Sweden. *Eur J Clin Pharmacol.* 2012;68(8):1183–9. doi:10.1007/s00228-012-1237-2.
- Nazer LH, Eljaber R, Rimawi D, Hawari FI. Adverse drug events resulting in admission to the intensive care unit in oncology patients: Incidence, characteristics and associated cost. *J Oncol Pharm Pract.* 2013;19(4):298–304. doi:10.1177/1078155212465995.
- Pinzón JF, Maldonado C, Díaz JA, Segura O. Costos directos e impacto sobre la morbimortalidad hospitalaria de eventos adversos prevenibles a medicamentos en una institución de tercer nivel de Bogotá (Direct costs and hospital morbimortality impact from preventable adverse drug events). *Biomedica.* 2011;31(3):307–15. doi:10.1590/S0120-41572011000300003.
- Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. *Adverse Drug Events Prevention Study Group. JAMA.* 1997;277(4):307–11.
- Hakkarainen KM, Hedna K, Petzold M, Hägg S. Percentage of patients with preventable adverse drug reactions and preventability of adverse drug reactions – a meta-analysis. *PLoS ONE.* 2012;7(3), e33236. doi:10.1371/journal.pone.0033236.
- van Doormaal JE, van den Bemt PM, Zaal RJ, Egberts AC, Lenderink BW, Kosterink JG, et al. The influence that electronic prescribing has on medication errors and preventable adverse drug events: an interrupted time-series study. *J Am Med Inform Assoc.* 2009;16(6):816–25. doi:10.1197/jamia.M3099.
- Fritz D, Ceschi A, Curkovic I, Huber M, Egbring M, Kullak-Ublick GA, et al. Comparative evaluation of three clinical decision support systems: prospective screening for medication errors in 100 medical inpatients. *Eur J Clin Pharmacol.* 2012;68(8):1209–19. doi:10.1007/s00228-012-1241-6.
- Wright A, Feblowitz J, Phansalkar S, Liu J, Wilcox A, Keohane CA, et al. Preventability of adverse drug events involving multiple drugs using publicly available clinical decision support tools. *Am J Health Syst Pharm.* 2012;69(3):221–7. doi:10.2146/ajhp110084.
- Kaushal R, Shojania KG, Bates DW. Effects of computerized physician order entry and clinical decision support systems on medication safety: a systematic review. *Arch Intern Med.* 2003;163(12):1409–16. doi:10.1001/archinte.163.12.1409.
- Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Burke JP. Computerized surveillance of adverse drug events in hospital patients. *JAMA.* 1991;266(20):2847–51.
- Ing Lorenzini K, Reutemann B, Samer CF, Guignard B, Bonnabry P, Dayer P, et al. Quel programme informatique de détection des interactions médicamenteuses néfastes? (Comparison of four drug interaction screening programs). *Rev Med Suisse.* 2012;8(358):1978–82.
- Bates DW, Kuperman GJ, Wang S, Gandhi T, Kittler A, Volk L, et al. Ten commandments for effective clinical decision support: making the practice of evidence-based medicine a reality. *J Am Med Inform Assoc.* 2003;10(6):523–30. doi:10.1197/jamia.M1370.
- Rabøl LI, Anhøj J, Pedersen A, Pedersen BL, Hellebek AH. Beslutningsstøtte til elektronisk patientmedicinering: reduceres forekomsten af medicineringsfejl? (Clinical decision support: Is the number of medication errors reduced?). *Ugeskr Laeg.* 2006;168(48):4179–84.
- Lyons A, Richardson S. Clinical decision support in critical care nursing. *AACN Clin Issues.* 2003;14(3):295–301.
- Kesselheim AS, Cresswell K, Phansalkar S, Bates DW, Sheikh A. Clinical decision support systems could be modified to reduce 'Alert Fatigue' while still minimizing the risk of litigation. *Health Affairs.* 2011;30(12):2310–7. doi:10.1377/hlthaff.2010.1111.
- Zorina OI, Haueis P, Greil W, Grohmann R, Kullak-Ublick GA, Russmann S. Comparative performance of two drug interaction screening programmes analysing a cross-sectional prescription dataset of 84,625 psychiatric inpatients. *Drug Saf.* 2013;36(4):247–58. doi:10.1007/s40264-013-0027-9.
- Grobe T, Dörming H, Schwartz F. Barmer GEK Arztreport. <http://presse.barmer-gek.de/barmer/web/Portale/Presseportal/Subportal/Infothek/Studien-und-Reports/Arztreport/Arztreport-2010/PDF-Arztreport.property=Data.pdf>. 2010.

Submit your next manuscript to BioMed Central and take full advantage of:

- Convenient online submission
- Thorough peer review
- No space constraints or color figure charges
- Immediate publication on acceptance
- Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar
- Research which is freely available for redistribution

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denen bedanken, die mir geholfen und mich bei der Erstellung der Arbeit unterstützt haben.

Besonders danken möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Christoph Wiese für die Bereitstellung des Themas, sowie die stets konstruktive und wertvolle Unterstützung bei der Erstellung und Publikation des Manuskripts.

PD Dr. med. Karl Peter Ittner danke ich für seine Ideen und wichtigen Beiträge zur Gestaltung der Studie.

Frau Dipl. Psych. Nicole Lindenberg möchte ich für die Verarbeitung meiner Daten danken.

Herrn Dr. med. Christoph Lassen danke ich für das Korrekturlesen und das Einbringen von neuen Ideen.

Frau Dr. med. Annika Bundscherer, Herrn Dr. med. Carsten Schepp und Herrn Dr. med. Tobias Klier danke ich für ihr Engagement bei der Bewertung der verschiedenen Testsysteme.

Nicht zuletzt gilt mein besonderer Dank meinen Eltern, die mich stets hingebungsvoll in der Verwirklichung meiner Ziele unterstützen. Mein Vater war mir beim Korrekturlesen eine Hilfe von unschätzbarem Wert. Immer wieder ermutigte er mich durch das Einbringen von konstruktiver Kritik und das Aufzeigen von alternativen Lösungswegen mein Ziel nicht aus den Augen zu verlieren.