

Spezifische eAlerts bei Kalium-erhöhenden Arzneimittelinteraktionen (DDI)

Dr. med. Emmanuel Eschmann

Dr. med. Patrick E. Beeler

Prof. Dr. sc. nat. Jürg Blaser

Forschungszentrum Medizininformatik

Direktion Forschung und Lehre, USZ



**UniversitätsSpital
Zürich**

Einleitung










Ausgangslage

- eHealthSummit 2012:
Präsentation «Kaliumerhöhende Arzneimittelinteraktionen: Bedarf nach spezifischer Alarmierung»
- K^+ ↑ Interaktionen = häufigste kontraindizierte Medikamenten-Interaktionen
- 2% der K^+ ↑ Interaktion führten zu Hyperkaliämie (Serum K^+ \geq 5.5 mmol/l)
- Alarmierung bei jeder K^+ ↑ Interaktion \Rightarrow alert fatigue

Zielsetzung

Analyse von spezifischen Alertkonzepten als Grundlage für Umsetzung

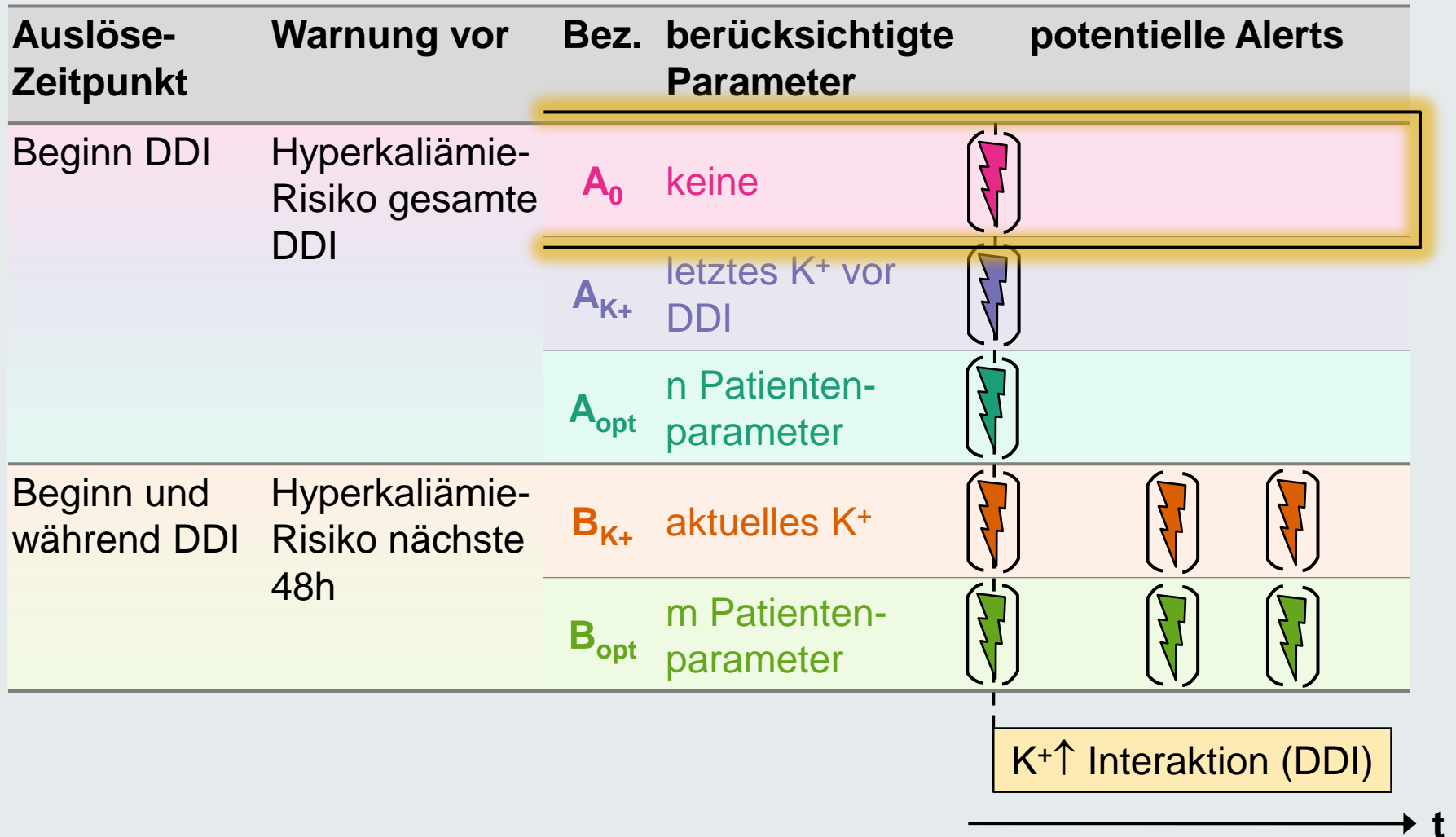
Untersuchte Alertkonzepte

Auslöse-Zeitpunkt	Warnung vor	Bez. berücksichtigte Parameter	potentielle Alerts
Beginn DDI	Hyperkaliämie-Risiko gesamte DDI	A_0 keine	
		A_{K^+} letztes K^+ vor DDI	
		A_{opt} n Patienten - parameter	
Beginn und während DDI	Hyperkaliämie-Risiko nächste 48h	B_{K^+} aktuelles K^+	  
		B_{opt} m Patienten - parameter	  


$K^+ \uparrow$ Interaktion (DDI)

\rightarrow t

Alertkonzept A_0



Alertkonzept A_0

Auslöse-Zeitpunkt	Warnung vor	Bez.	berücksichtigte Parameter	ausgelöste und unterdrückte Alerts
Beginn DDI	Hyperkaliämie-Risiko gesamte DDI	A_0	keine	 <div style="border: 1px solid black; background-color: yellow; padding: 5px; display: inline-block;"> K^+↑ Interaktion (DDI) </div>

Beispiel

SerumK⁺ [mmol/l]

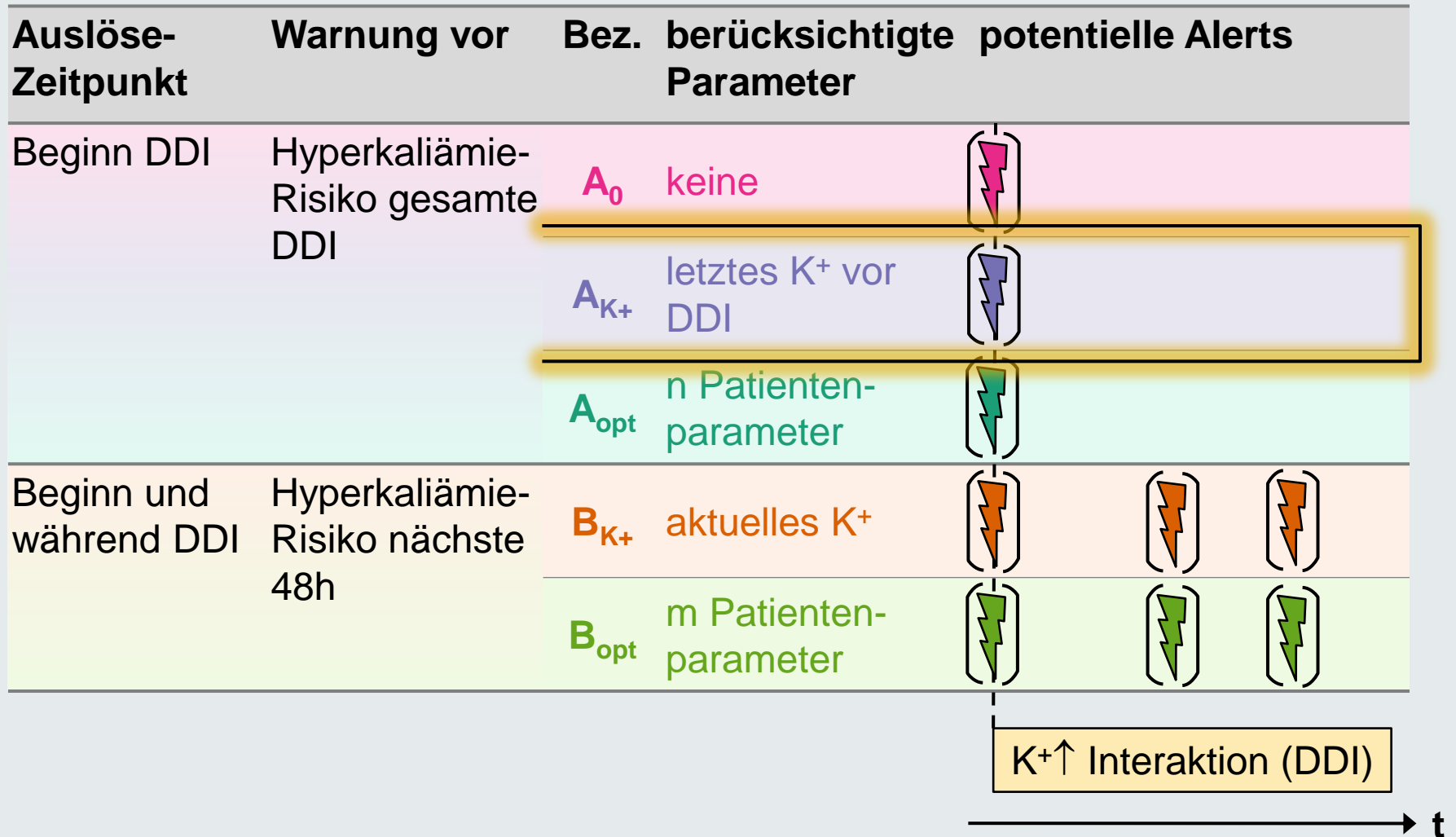
3.8 4.5 5.1

t →


Alertkonzept A_0

Auslöse-Zeitpunkt	Warnung vor	Bez. berücksichtigte Parameter	Sensitivität	Spezifität
Beginn DDI	Hyperkaliämie-Risiko gesamte DDI	A_0 keine	100.0%	0.0%
		A_{K^+} letztes K^+ vor DDI		
		A_{opt} n Patientenparameter		
Beginn und während DDI	Hyperkaliämie-Risiko nächste 48h	B_{K^+} aktuelles K^+		
		B_{opt} m Patientenparameter		

Alertkonzept A_{K^+}



Alertkonzept A_{K^+}

Auslöse-Zeitpunkt	Warnung vor	Bez.	berücksichtigte Parameter	ausgelöste und unterdrückte Alerts
Beginn DDI	Hyperkaliämie-Risiko gesamte DDI	A_{K^+}	letztes K^+ vor DDI	 <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> K^+↑ Interaktion (DDI) </div>

Schwellenwert für Alert?

Alertkonzept A_{K^+}

Auslöse-Zeitpunkt	Warnung vor	Bez. berücksichtigte ausgelöste und
Beginn DDI	Hyperkaliämie-Risiko gesamte DDI	A_{K^+}

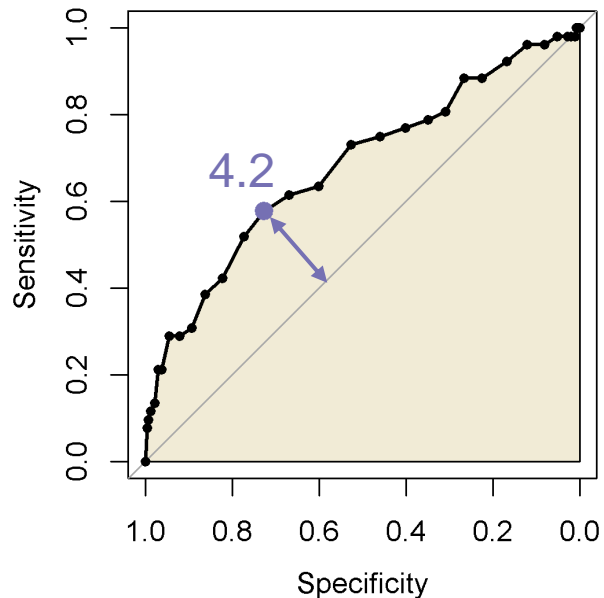
Datengrundlage:

Daten USZ 25 Monate:

- 75'000 stationäre Patienten
- 9'000 K^+ Interaktionen
- 111 davon mit Hyperkaliämien

Aufteilung Daten:

- 50% Trainingset, 50% Testset



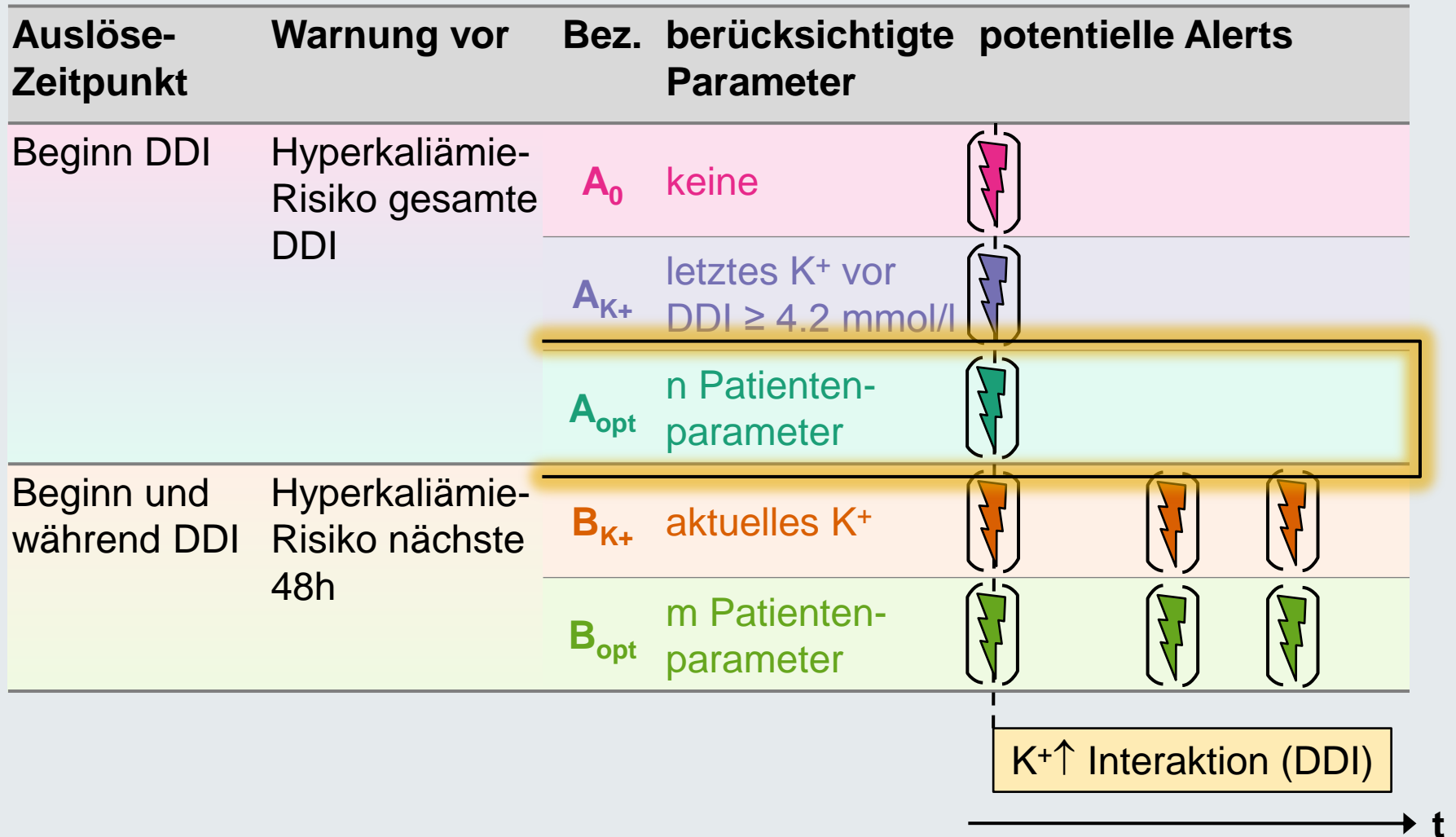
Grenzwert-Optimierungskurve:

Entwicklung einer Hyperkaliämie in Abhängigkeit des initialen Serum K^+ [mmol/l]


Vergleich der Alertkonzepte

Auslöse-Zeitpunkt	Warnung vor	Bez. berücksichtigte Parameter	Sensitivität	Spezifität
Beginn DDI	Hyperkaliämie-Risiko gesamte DDI	A_0 keine	100.0%	0.0%
		A_{K^+} letztes K^+ vor DDI ≥ 4.2 mmol/l	54.8%	68.6%
		A_{opt} n Patientenparameter		
Beginn und während DDI	Hyperkaliämie-Risiko nächste 48h	B_{K^+} aktuelles K^+		
		B_{opt} m Patientenparameter		

Alertkonzept A_{opt}



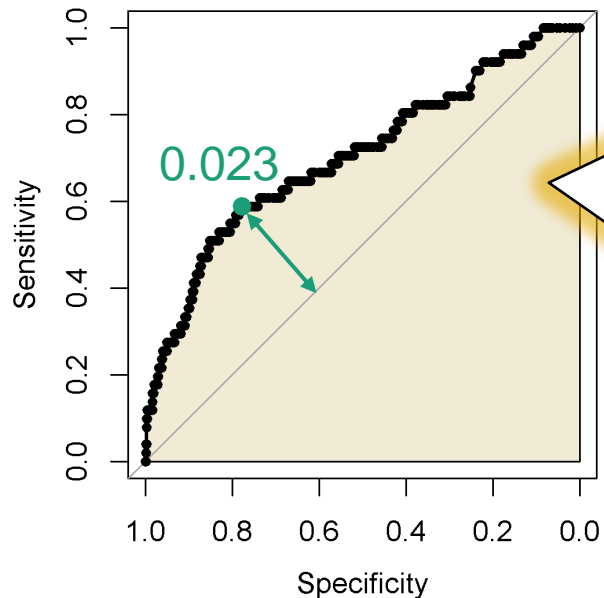
Alertkonzept A_{opt}

Auslöse-Zeitpunkt	Warnung vor	Bez.	berücksichtigte Parameter	ausgelöste und unterdrückte Alerts
Beginn DDI	Hyperkaliämie-Risiko gesamte DDI	A_{opt}	n Patientenparameter	 K ⁺ ↑ Interaktion (DDI)

Aufbau des Modells?

Alertkonzept A_{opt}

Auslöse- Zeitpunkt	Warnung vor	Bez.
Beginn DDI	Hyperkaliämie- Risiko gesamte DDI	A_{opt}



Generalisiertes Additives Modell

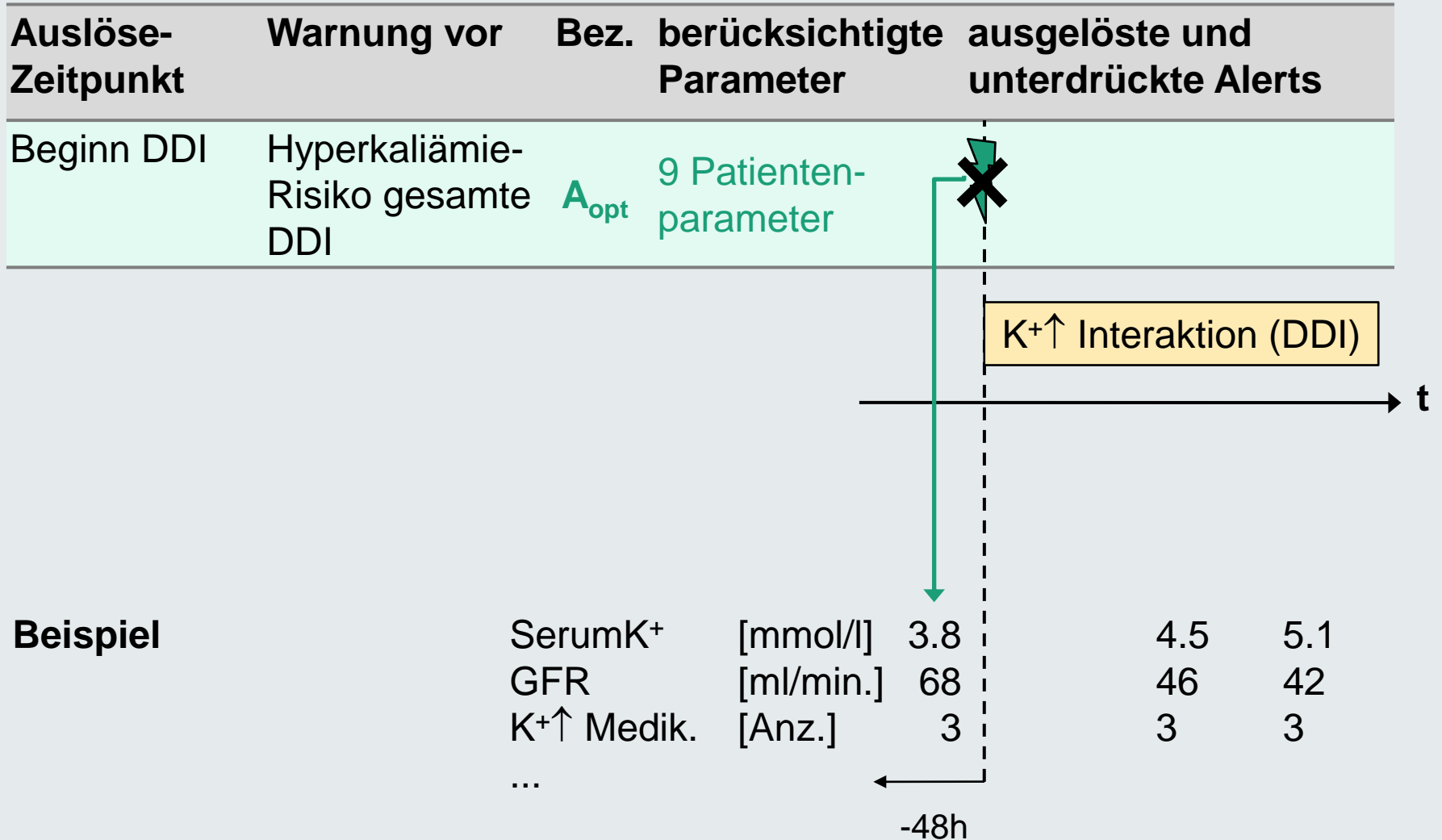
berücksichtigt als prädiktive Parameter:

1. letztes K^+ vor DDI
2. GFR
3. Anzahl K^+ Medikamente
4. Anzahl K^+ Medikamente
5. Kombination Immunsuppressivum,
Trimethoprim + K^+ Medikament
6. Ec-Transfusion
7. St. n. Lungentransplantation
8. Alter
9. Geschlecht

(aus 16 Patientenparametern)

G
Ent
Abhängig

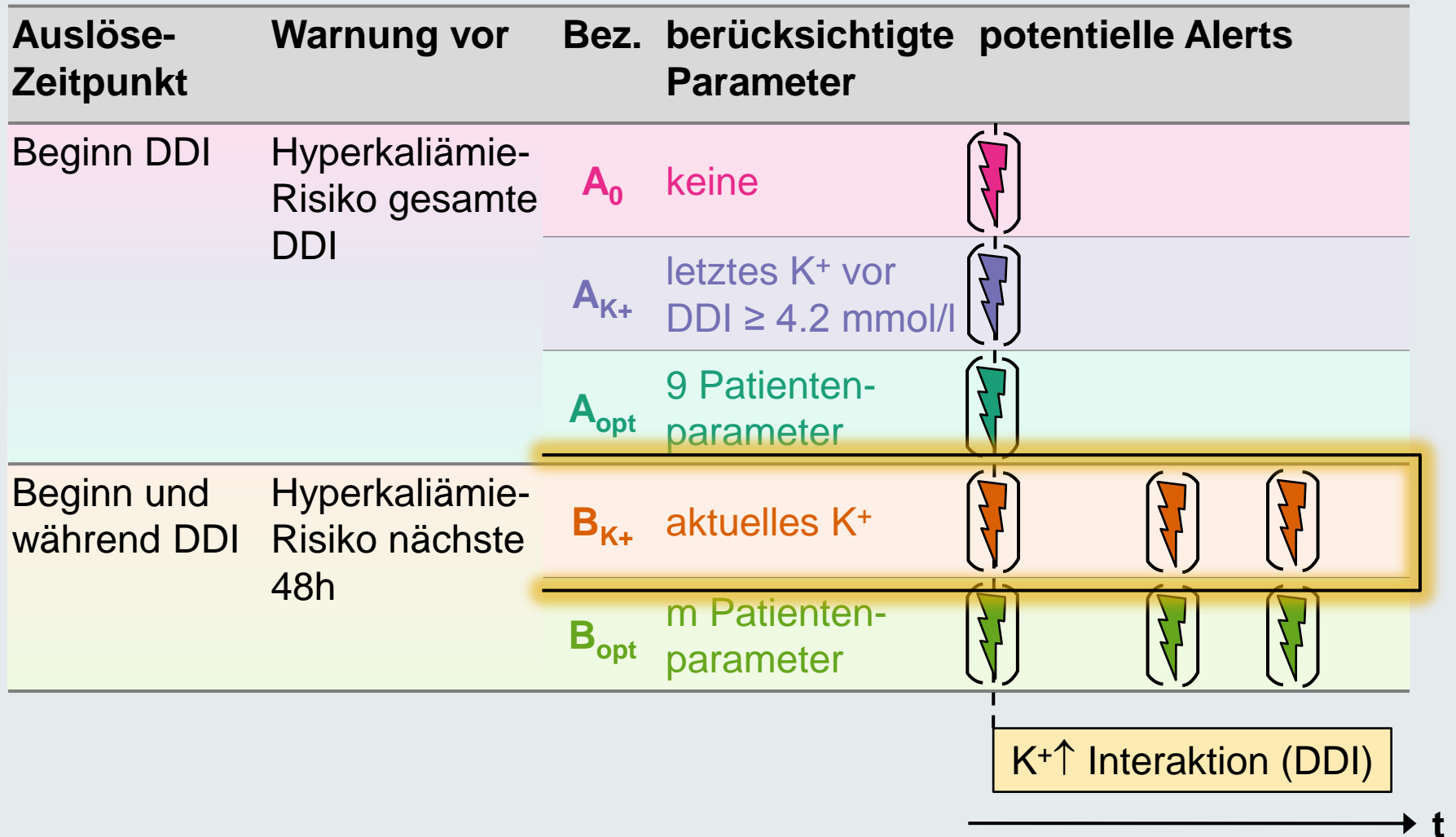
Alertkonzept A_{opt}



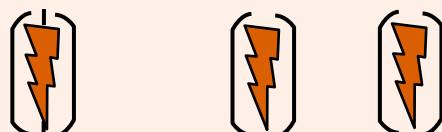
Vergleich der Alertkonzepte

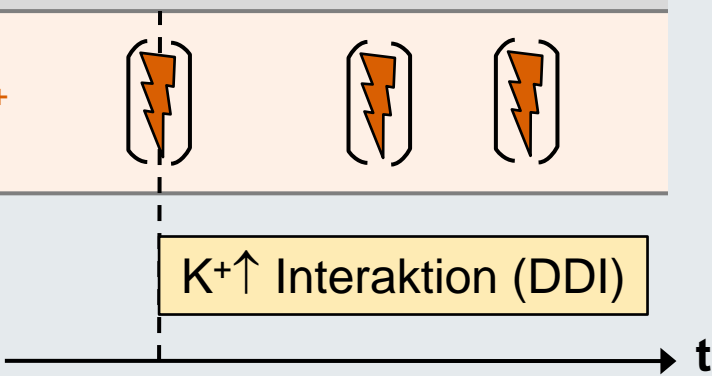
Auslöse-Zeitpunkt	Warnung vor	Bez. berücksichtigte Parameter	Sensitivität	Spezifität
Beginn DDI	Hyperkaliämie-Risiko gesamte DDI	A_0 keine	100.0%	0.0%
		A_{K^+} letztes K^+ vor DDI ≥ 4.2 mmol/l	54.8%	68.6%
		A_{opt} 9 Patientenparameter	59.4%	71.6%
Beginn und während DDI	Hyperkaliämie-Risiko nächste 48h	B_{K^+} aktuelles K^+		
		B_{opt} m Patientenparameter		

Alertkonzept B_{K^+}



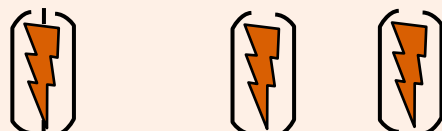
Alertkonzept B_{K^+}

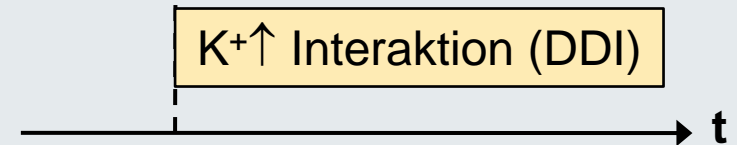
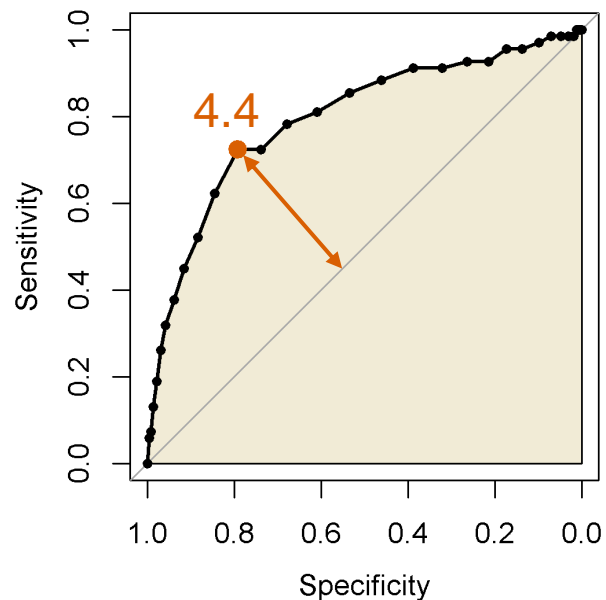
Auslöse- Zeitpunkt	Warnung vor	Bez. berücksichtigte Parameter	ausgelöste und unterdrückte Alerts
Beginn und während DDI	Hyperkaliämie- Risiko nächste 48h	B_{K^+} aktuelles K^+	



Schwellenwert
für Alert?

Alertkonzept B_{K^+}

Auslöse-Zeitpunkt	Warnung vor	Bez. berücksichtigte Parameter	ausgelöste und unterdrückte Alerts
Beginn und während DDI	Hyperkaliämie-Risiko nächste 48h	B_{K^+} aktuelles K^+	



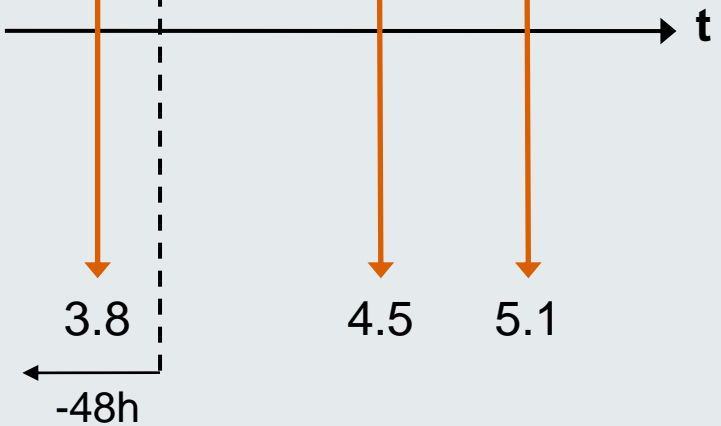
Grenzwert-Optimierungskurve:
 Entwicklung einer Hyperkaliämie in
 Abhängigkeit des Serum K^+ [mmol/l]
 während der DDI

Alertkonzept B_{K^+}

Auslöse-Zeitpunkt	Warnung vor	Bez.	berücksichtigte Parameter	ausgelöste und unterdrückte Alerts
Beginn und während DDI	Hyperkaliämie-Risiko nächste 48h	B_{K^+}	aktuelles K^+ ≥ 4.4 mmol/l	

Beispiel










Serum K^+ [mmol/l]



Vergleich der Alertkonzepte

Auslöse- Zeitpunkt	Warnung vor	Bez.	berücksichtigte Parameter	Sensitivität	Spezifität
Beginn DDI	Hyperkaliämie- Risiko gesamte DDI	A_0	keine	100.0%	0.0%
		A_{K^+}	letztes K^+ vor DDI ≥ 4.2 mmol/l	54.8%	68.6%
		A_{opt}	9 Patienten- parameter	59.4%	71.6%
Beginn und während DDI	Hyperkaliämie- Risiko nächste 48h	B_{K^+}	aktuelles K^+ ≥ 4.4 mmol/l	70.5%	76.5%
		B_{opt}	m Patienten- parameter		

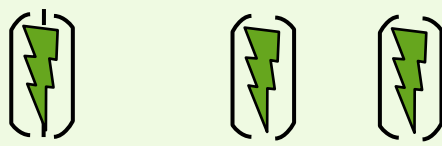
Alertkonzept B_{opt}

Auslöse-Zeitpunkt	Warnung vor	Bez. Parameter	berücksichtigte Parameter	potentielle Alerts
Beginn DDI	Hyperkaliämie-Risiko gesamte DDI	A_0	keine	
		A_{K^+}	letztes K^+ vor DDI ≥ 4.2 mmol/l	
		A_{opt}	9 Patientenparameter	
Beginn und während DDI	Hyperkaliämie-Risiko nächste 48h	B_{K^+}	aktuelles $K^+ \geq 4.4$ mmol/l	  
		B_{opt}	m Patientenparameter	  

$K^+ \uparrow$ Interaktion (DDI)

→ t

Alertkonzept B_{opt}

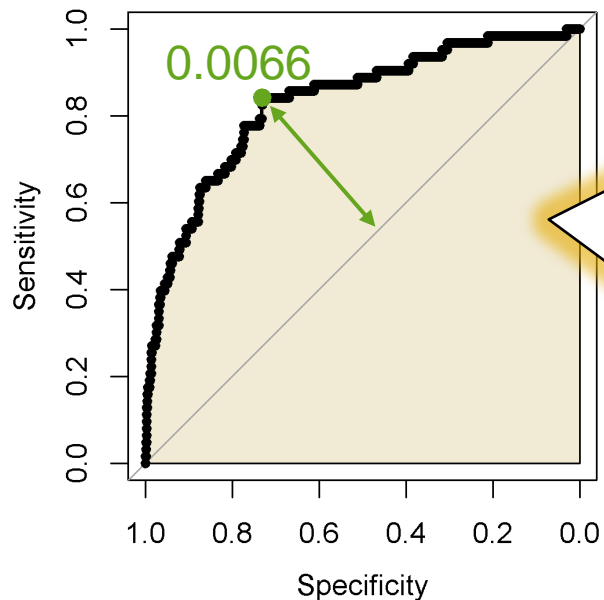
Auslöse- Zeitpunkt	Warnung vor	Bez.	berücksichtigte Parameter	ausgelöste und unterdrückte Alerts
Beginn und während DDI	Hyperkaliämie- Risiko nächste 48h	B_{opt}	m Patienten- parameter	

Aufbau des Modells?

$K^+ \uparrow$ Interaktion (DDI)

Alertkonzept B_{opt}

Auslöse- Zeitpunkt	Warnung vor	Bez.
Beginn und während DDI	Hyperkaliämie- Risiko nächste 48h	B_{opt}



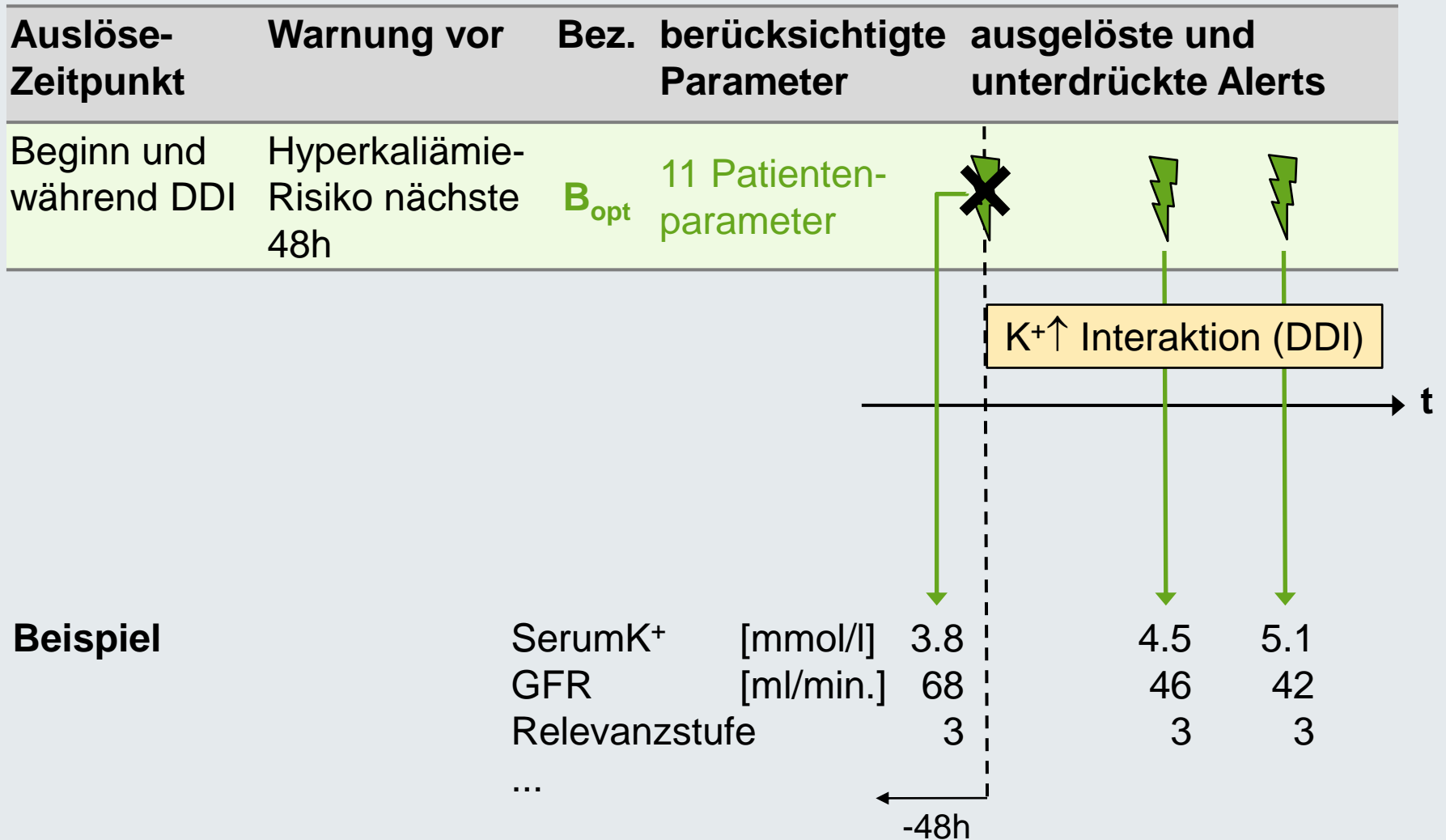
Generalisiertes Additives Modell

berücksichtigt als prädiktive Parameter:

1. aktuelles Serum-K⁺
2. GFR
3. Relevanzstufe DDI
4. Anzahl K⁺↑ Medikamente
5. Anzahl K⁺↓ Medikamente
6. Dauer seit Beginn DDI
7. Ec-Transfusion
8. St. n. Nierentransplantation
9. Alter
10. Geschlecht
11. Klinik

(aus 16 Patientenparametern)

Alertkonzept B_{opt}



Vergleich der Alertkonzepte

Auslöse-Zeitpunkt	Warnung vor	Bez.	berücksichtigte Parameter	Sensitivität	Spezifität
Beginn DDI	Hyperkaliämie-Risiko gesamte DDI	A_0	keine	100.0%	0.0%
		A_{K^+}	letztes K^+ vor DDI ≥ 4.2 mmol/l	54.8%	68.6%
		A_{opt}	9 Patientenparameter	59.4%	71.6%
Beginn und während DDI	Hyperkaliämie-Risiko nächste 48h	B_{K^+}	aktuelles K^+ ≥ 4.4 mmol/l	70.5%	76.5%
		B_{opt}	11 Patientenparameter	75.6%	72.4%

Diskussion

Auslöse- Zeitpunkt	Warnung vor	Bez.	berücksichtigte Parameter	Sensitivität	Spezifität
Beginn DDI	Hyperkaliämie- Risiko gesamte DDI	A_0	keine	100.0%	0.0%
		A_{K^+}	letztes K^+ vor DDI ≥ 4.2 mmol/l	54.8%	68.6%
		A_{opt}	9 Patienten- parameter	59.4%	71.6%
Beginn und während DDI	Hyperkaliämie- Risiko nächste 48h	B_{K^+}	aktuelles K^+ ≥ 4.4 mmol/l	70.5%	76.5%
		B_{opt}	11 Patienten- parameter	75.6%	72.4%

Fragen?

