



UniversitätsKlinikum Heidelberg

Kann Fallbasiertes Schließen helfen Unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu verhindern?

Florian Hartge
Universität Heidelberg
Abteilung Medizinische Informatik
florian.hartge@med.uni-heidelberg.de



Motivation

- Unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW):
„A response to a drug which is noxious and unintended and occurs in doses used in man for prophylaxis, diagnosis, therapy, or modification of physiological functions“
- USA: geschätzte 140 000 Tote pro Jahr
- USA: geschätzte 4 Mrd. Dollar pro Jahr
- Gegenstand aktiver Forschung



Motivation

Problem	Lösung
Verwechslung von Patienten	Barcodeidentifikation
Fehler bei der Dosierung	Automatische Dosierungssysteme
Schreib-/Lesefehler bei den Anweisungen	CPOE
Fehler bei der Verschreibung	EU bei der Verschreibung

Motivation

- Alarmprozess normalerweise durch Datenbanken, die Listen von Interaktionen u.ä. enthalten.
 - Warnung, falls Medikament X und Medikament Y ein ADE verursachen könnten.
- Problem:
- Niedrige Spezifität
- Alarmsysteme verursachen viele Fehlalarme.

Die grundsätzliche Idee

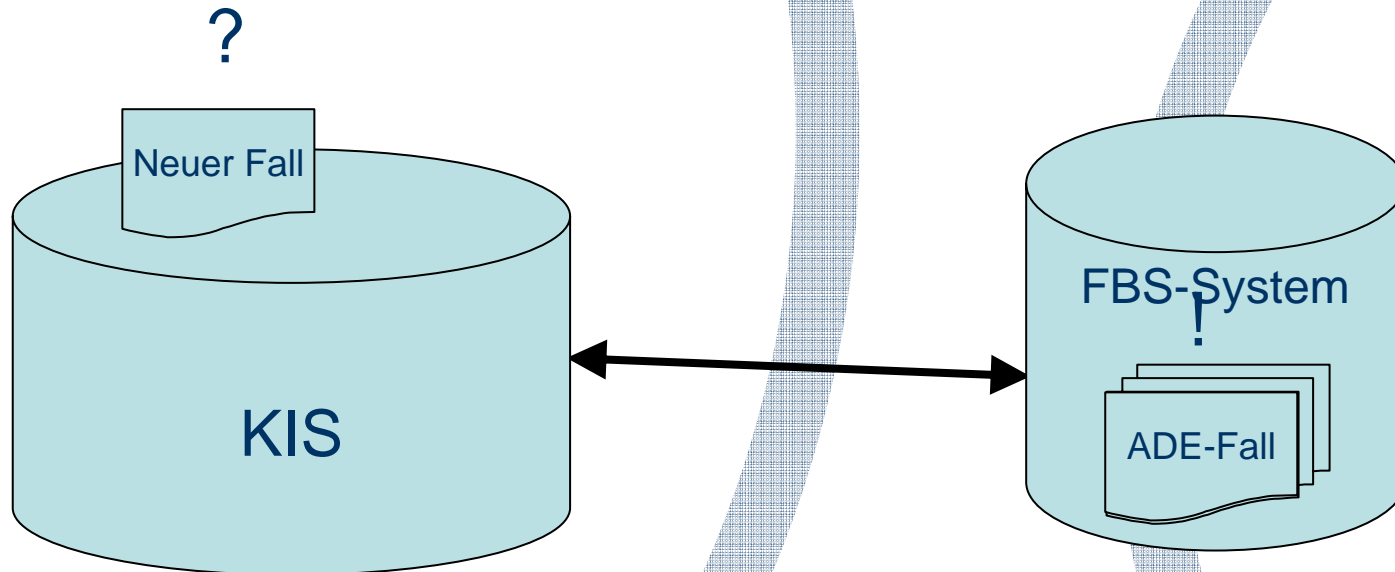
Ein Alarmsystem finden, das:

- Fallspezifischer warnt.
- Von den Nutzern ernst genommen wird.

→ Ansatz: FBS (Fallbasiertes Schließen)

- Fallspezifische Lösungen
- Funktioniert gut in Domänen, die noch nicht voll erfasst sind
- Nicht nötig Regeln von Experten zu erfragen
- Einfach neues Wissen hinzuzufügen

Die grundsätzliche Idee



Wichtige Fragen

1. Welche Anpassungen müssen an FBS gemacht werden, um den Anforderungen der Domäne der UAW zu entsprechen?
2. Wie kann ein FBS-System abgestimmt werden, um optimale Entscheidungsleistung zu erzielen?

Wie soll mit Zeit in der Therapie umgegangen werden?

Modellierung der Behandlung für einen Fall



Aspirin		1				2				1		
Fluoxetin	1		2		1		2		1		2	
Heparin				6		6		2		1		2

Wie soll mit Zeit in der Therapie umgegangen werden?

Fall 1

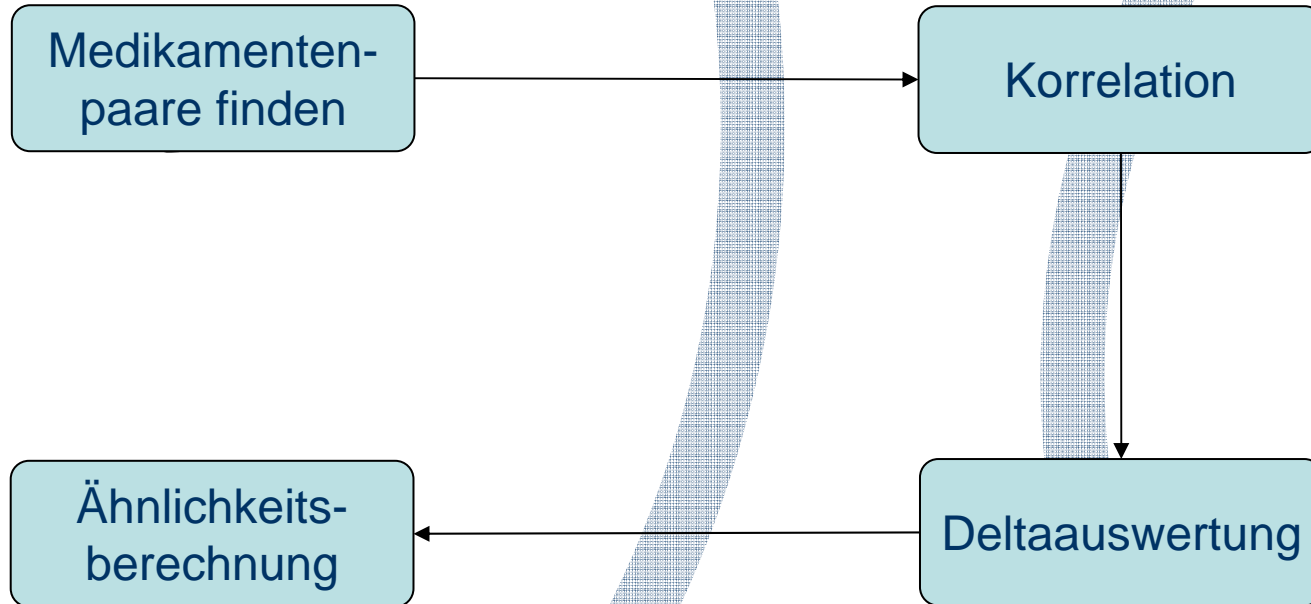
Medikamenten-
paare finden

Korrelation

Fall 2

Ähnlichkeits-
berechnung

Deltaauswertung



Ergebnisse

Prototyp wurde getestet mit:

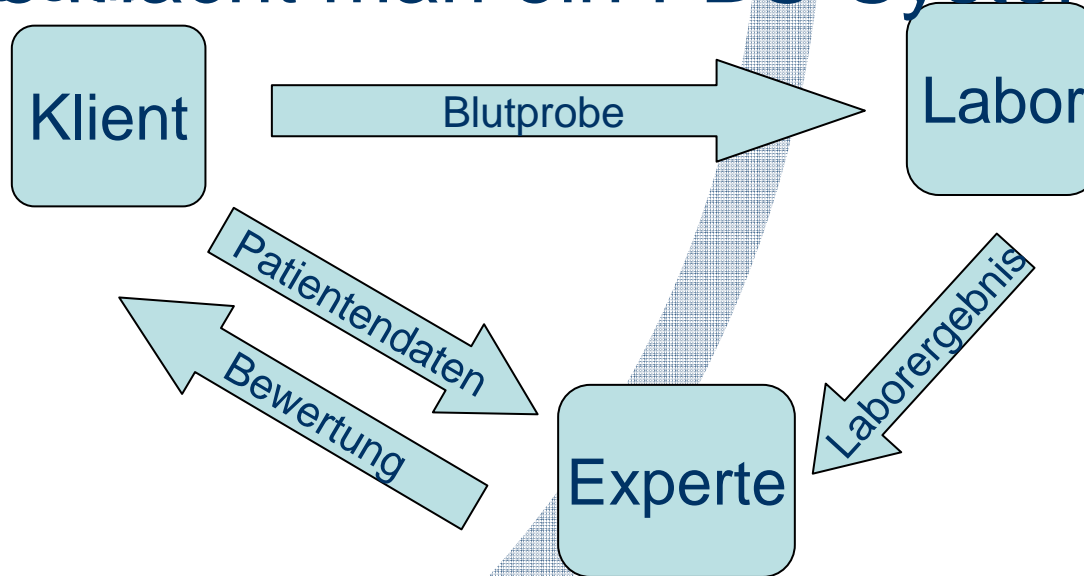
- 882 echten, nicht klassifizierten Patientenfällen
→ Keine quantitative Beurteilung der Entscheidungsqualität möglich
- 62 synthetischen, abstrakten, klassifizierten Testfällen
→ Sensivität 32/32 und Spezifität 27/30.

Tests wurden hauptsächlich mit künstlichen Daten gemacht

→ Reale Qualität des Ansatzes kann nicht beurteilt werden

Wichtige 2. Frage

- Methodenexploration
- Prototyp für das Medikament Voriconazol
 - Spezialfall: Dosisbewertung
- Sammlung von 137 Bewertungen und zugehörigen Daten war verfügbar.
- **Wie macht man ein FBS-System präzise?**



Wie macht man ein FBS-System präzise?

Wie messen wir Präzision?

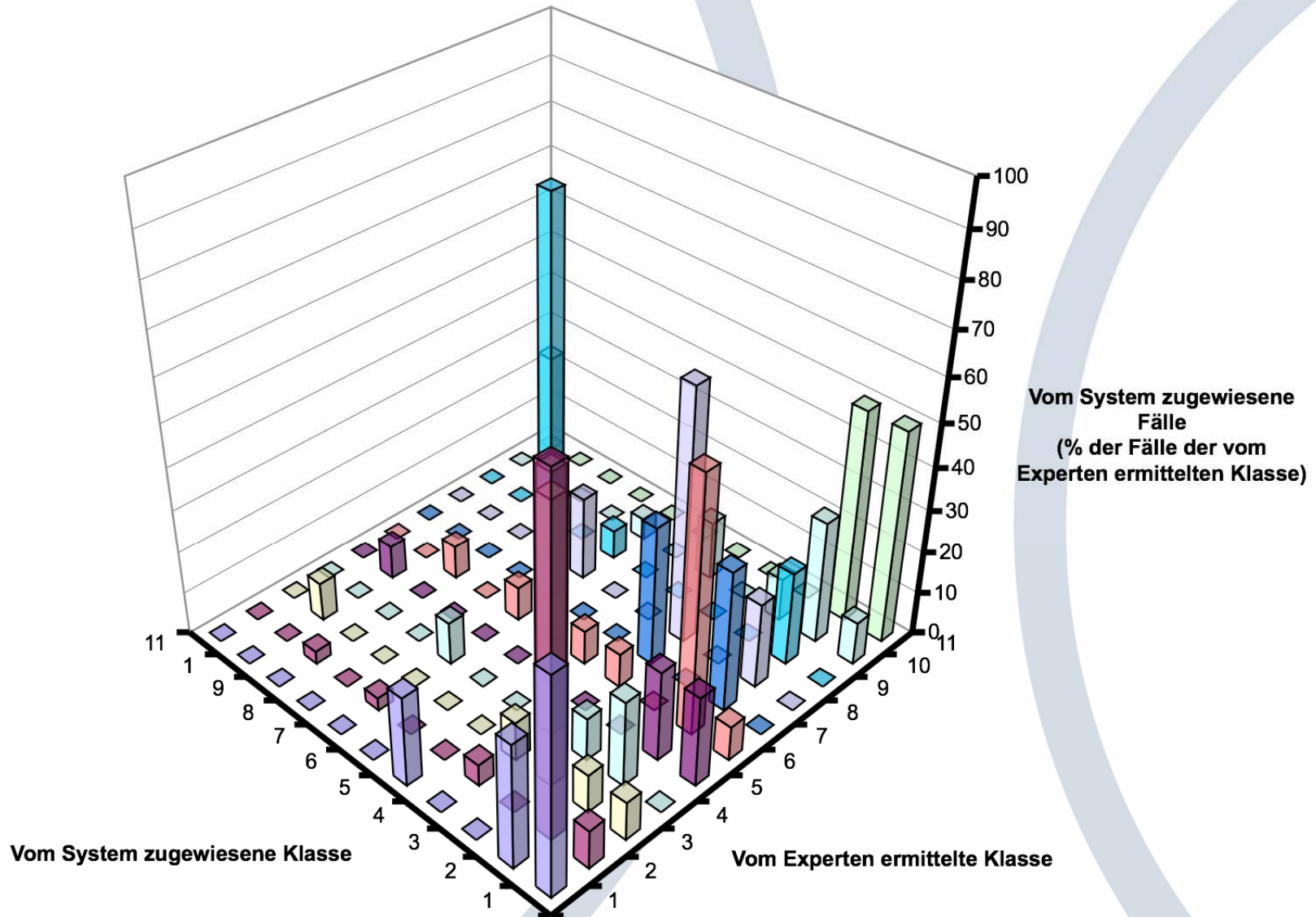
Qualitätsmaß

- Klassifikation von Lösungen
- Leave-one-out-Test
- Leave-one-out für einzelne Klassen

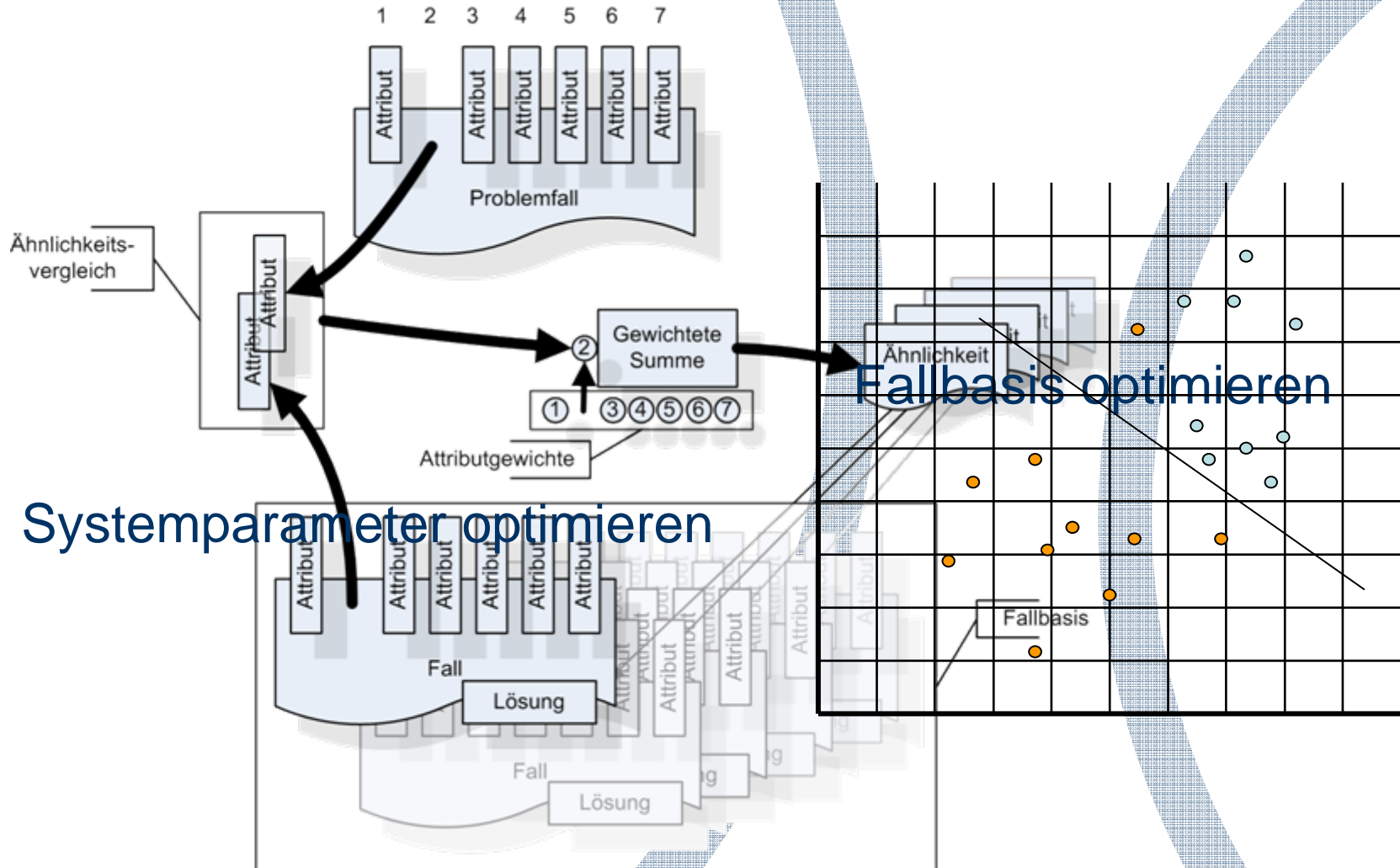
Qualitätsmaß überprüfen!



Wie messen wir Präzision?

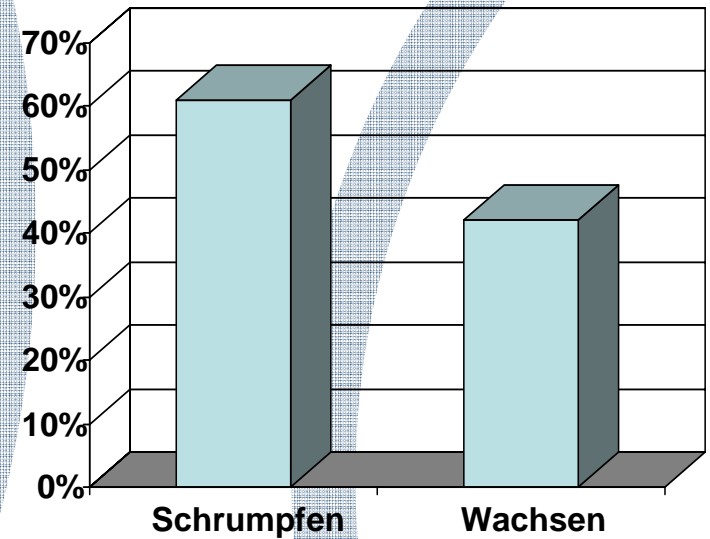
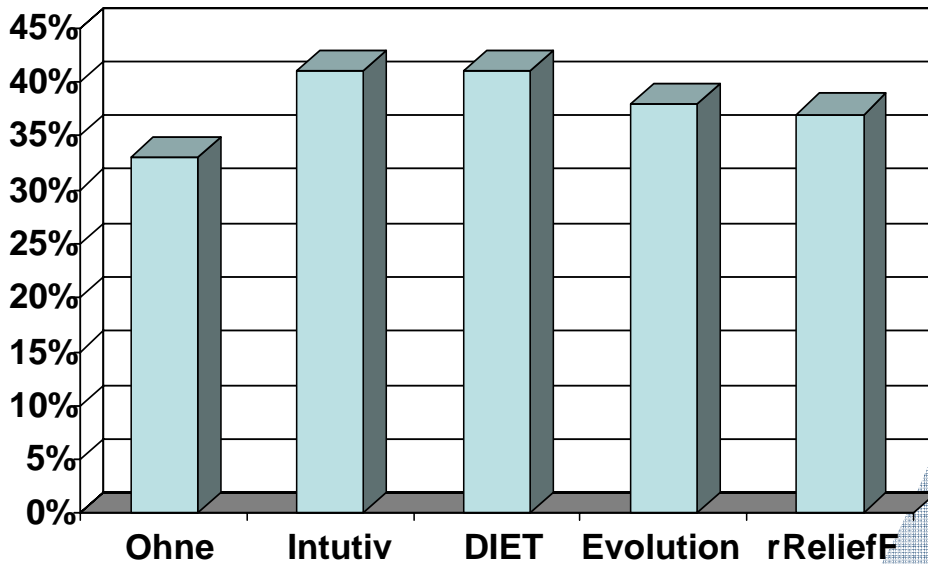


Wie verbessern wir die Präzision?



Ergebnisse

Gewichte



Fallbasis



Abschluss

- Die Methoden sind bereit.
- Offene Herausforderung: Echte Daten
 - Ist die gewählte Zeitabstraktion machbar und richtig für UAW?
 - Kann man andere Wissenskomponenten (z.B. Dosisoptimierung) integrieren?
 - Sollte Pharmakokinetik stärker berücksichtigt werden?

Ist FBS ein nützliches Werkzeug, um UAW zu vermeiden?



Danksagung

- Prof. Dr. Walter E. Haefeli
- Ralf Floca
- Dr. Jens Rengelshausen
- Prof. Dr. Thomas Wetter