



**Untersuchungen über Empfehlungen zu Funktionen
von elektronischen Verordnungssystemen für
KinderDosierung.de**

**Investigations about recommendations for features of electronic prescribing
systems for KinderDosierung.de**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der

Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Benjamin Ehlers

aus Berlin, Deutschland

Düsseldorf, 10.12.2014

Aus dem Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Gedruckt mit der Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Referentin: Prof. Dr. med. Stephanie Lärer

Korreferent: Prof. Dr. med. Thomas Hohlfeld

Tag der mündlichen Prüfung: 26.01.2015

INHALTSVERZEICHNIS

Inhaltsverzeichnis	i
1 Einleitung	1
1.1 Hintergrund	1
1.2 Problemstellung	3
1.3 Zielsetzung der Arbeit	4
2 Internationale Empfehlungen für pädiatrische Verordnungssysteme	5
2.1 Einleitung	5
2.1.1 Hintergrund	5
2.1.2 Problemstellung	6
2.1.3 Ziel der Untersuchung	6
2.2 Methoden	7
2.2.1 Definitionen	9
2.2.2 Suchstrategie	9
2.2.3 Artikelauswahl	12
2.2.4 Extraktion der Bezeichnungen empfohlener CPOE/CDS-Funktionen aus geeigneten Artikeln	13
2.2.5 Sprachliche Standardisierung der Bezeichnungen empfohlener Funktionen	13
2.2.6 Einstufung der empfohlenen Funktionen von CPOE-CDS-Systemen	14
2.2.7 Extraktion von in CPOE-CDS-Systemen verwendeten Funktionen aus geeigneten Artikeln	15
2.2.8 Zuordnung der extrahierten Funktionsbezeichnungen zu den empfohlenen Funktionen, dabei angestellte Vermutungen und quantitative Analyse der zugeordneten Funktionen	15
2.3 Ergebnisse	17
2.3.1 Artikelauswahl	17
2.3.2 Eigenschaften der Artikel zu Empfehlungen zu CPOE-/ CDS-Funktionen	19
2.3.3 Sprachliche Standardisierung und Einstufung der empfohlenen Funktionen	21
2.3.4 Eigenschaften der Artikel zu in der Praxis verwendeten CPOE-CDS-Systemen und ihren Funktionen	24
2.3.5 Zuordnung der extrahierten Funktionsbezeichnungen zu den empfohlenen Funktionen	29
2.3.6 Quantitative Analyse der standardisierten Funktionen	30
2.4 Diskussion	34
2.5 Fazit	38

2.6	Implikationen für die deutschlandweite Umfrage	38
3	Elektronische Verordnungssysteme in der Pädiatrie in Deutschland	39
3.1	Einleitung	39
3.1.1	Hintergrund	39
3.1.2	Problemstellung.....	40
3.1.3	Ziel der Untersuchung.....	41
3.2	Methodik	42
3.2.1	Identifizierung der Umfragepopulation.....	43
3.2.2	Erstellung und Inhalt des Fragebogens	43
3.2.3	Durchführung der Umfrage	46
3.2.4	Durchführung der Nachbefragung	47
3.2.5	Auswertung	48
3.3	Ergebnisse	53
3.3.1	Umfragepopulation, Rücklaufquote und Gründe der „Nicht-Teilnahme“	53
3.3.2	Verbreitung von CPOE-CDS-Systemen	56
3.3.3	Gebrauch von CPOE-/CDS-Funktionen	59
3.3.4	Zufriedenheit mit CPOE/CDS-Funktionen	61
3.3.5	Notwendigkeit von CPOE/CDS-Funktionen	63
3.3.6	Arten der Arzneimittelverordnung in CPOE-CDS-Systemen.....	65
3.4	Diskussion	66
3.5	Fazit.....	69
3.6	Vergleich der systematischen Literaturrecherche und der Umfrage	70
3.6.1	Berücksichtigung der Empfehlungsgrade in deutschen Verordnungssystemen.....	70
3.6.2	Vergleich der Empfehlungsgrade aus der systematischen Literaturrecherche mit der Notwendigkeit der Funktionen für deutsche Kinderärzte.	71
3.6.3	Schlussfolgerungen	72
3.7	Implikationen aus der systematischen Literaturrecherche und der Befragung für die Evaluierung KinderDosierung.de.....	72
4	Evaluierung des pädiatrischen Verordnungssystems KinderDosierung.de	74
4.1	Einleitung	74
4.1.1	Hintergrund	74
4.1.2	Problemstellung.....	74
4.1.3	Fragestellung und Ziel.....	75
4.2	Methodik	76
4.2.1	Erstellung der Evaluierung.....	76
4.2.2	Anschnitt 1: Überprüfung der Funktionen	78

4.2.3	Abschnitt 2: Überprüfung des Verordnungsmoduls.....	84
4.2.4	Abschnitt 3: Überprüfung des Analysetools	94
4.3	Ergebnisse	100
4.3.1	Abschnitt 1: Überprüfung der Funktionen	100
4.3.2	Abschnitt 2: Überprüfung des Verordnungsmoduls.....	107
4.3.3	Abschnitt 3: Überprüfung des Analysetools	115
4.4	Diskussion	119
4.5	Fazit.....	121
5	Schlussfolgerungen und Ausblick	123
6	Zusammenfassung	126
7	Abstract.....	127
8	Anhang.....	128
8.1	Abkürzungsverzeichnis	128
8.2	Abbildungsverzeichnis	129
8.3	Tabellenverzeichnis.....	130
8.4	Formelverzeichnis	132
8.5	Anhänge zu Kapitel drei.....	133
8.5.1	Geographische Verteilung elektronischer Verordnungs-systeme für Kinder in Deutschland.....	133
8.5.2	Fragebogen - Anwender	134
8.5.3	Fragebogen – Nicht-Anwender	147
8.5.4	Fragen - telefonische Nachbefragung	158
8.6	Anhänge zu Kapitel vier.....	159
8.6.1	Tabellen zur Evaluierung von KinderDosierung.de.....	159
9	Wissenschaftliche Beiträge im Rahmen der Promotionstätigkeit.....	172
10	Erklärung zur Dissertation.....	173
11	Lebenslauf.....	174
12	Danksagung	176
13	Literaturverzeichnis	177

1 EINLEITUNG

1.1 Hintergrund

Unerwünschte Arzneimittelereignisse durch Medikationsfehler sind in der pädiatrischen Arzneimitteltherapie ein kalkuliertes Risiko. Medikationsfehler können dabei an verschiedenen Stellen im Medikationsprozess auftreten (Stürzlinger et al. 2009a). Hierzu zählen die Verordnung, Weitergabe, Abgabe oder Verabreichung von Arzneimitteln (Stürzlinger et al. 2009a). Die Folgen dieser Fehler für Patienten und das Gesundheitswesen wurden besonders durch die Berichte „To Err is Human: Building a Safer Health System“ und „Building a Safer NHS for Patients: Improving Medication Safety“ deutlich (Kohn et al. 2000; Smith 2004). Die Konsequenzen von Medikationsfehlern wiegen für Kinder umso schwerer, da diese im Vergleich zu Erwachsenen sogar bis zu dreimal anfälliger für diese Fehler sind (Kaushal et al. 2001).

Um Medikationsfehler zu reduzieren, wird häufig die Einführung von elektronischen Verordnungssystemen vorgeschlagen (Kohn et al. 2000; Smith 2004). Ein elektronisches Verordnungssystem (engl. Computerized Physician Order Entry [CPOE] system) wird als eine Softwareanwendung definiert, die eine elektronische Verordnung von Medikamenten ermöglicht und standardisierte, lesbare und vollständige Verordnungen sicherstellt (Stürzlinger et al. 2009b; van Rosse et al. 2009). Diese Systeme sind häufig mit Systemen zur Entscheidungsunterstützung (engl. Clinical Decision Support [CDS]) kombiniert. Ein CDS-System ist eine Softwareanwendung, die automatisch u.a. patientenspezifische Medikations- und Labordaten in eine andere Software (CPOE-System oder Krankenhausinformationssystem) integriert, Daten evaluiert und dem Nutzer die Ergebnisse bereitstellt (Stürzlinger et al. 2009a, 2009b).

Der Entwurf von CPOE-CDS-Systemen für Kinder unterscheidet sich aufgrund der hohen Anzahl an Off-Label-Medikation und der dynamischen Entwicklung der Anatomie und Physiologie von denen für Erwachsene (Lindell-Osuagwu et al. 2009; Horen et al. 2002; Turner et al. 1999; Kearns et al. 2003). Um diese zu berücksichtigen, sind Änderungen in pharmakologischen Therapieregimen hinsichtlich des Patientenalters, des Körpergewichts, der Indikation und der Organfunktionen notwendig (Stultz und Nahata 2012).

In der Pädiatrie konnte der Einsatz von CPOE-CDS-Systemen das Auftreten von vermeidbaren Verordnungsfehlern um bis zu 47 % senken (Rinke et al. 2014; Manias et al. 2014).

Die zunehmende Evidenz über den Nutzen von Systemen zur elektronischen Verordnung von Arzneimitteln führte dazu, dass die US-amerikanische Politik die Einführung derartiger Systeme unterstützte (Department of Health and Human Services 17.02.2009). In Folge stieg der prozentuale Anteil dieser Systeme in US-amerikanischen Kinderkrankenhäusern von 6 % im Jahr 2006 auf 59 % im Jahr 2011 (Teufel et al. 2013; Nakamura et al. 2013).

In Deutschland existieren bisher nur wenige Lösungsansätze für eine elektronische Arzneimittelverordnung für Kinder in Krankenhäusern (Trotter und Maier 2009; Gorny 2013). Die Systeme Visite 2000[®] und das Nachfolgesystem Visite 2010[®] sind elektronische Verordnungssysteme mit einem Fokus auf pädiatrische Intensivstationen und parenteraler Arzneimittelapplikation (Trotter und Maier 2009). Ein weiteres System ist KinderDosierung.de. Bei diesem handelt es sich um ein webbasiertes CPOE-CDS-System mit dem Schwerpunkt auf die Allgemeine Pädiatrie im Krankenhaus. Es wurde von Dr. Matthias Gorny und Prof. Dr. Stephanie Läer in Zusammenarbeit mit der Firma i:punkt, Agentur für Marketing und Internetlösungen GmbH & Co. KG, an der Universität Düsseldorf entwickelt (Gorny 2013). Das aktuell noch in der Entwicklung befindliche Programm verfügt über eine Datenbank mit derzeit mehr als 380 Wirkstoffen und ungefähr 5500 indikations- und altersspezifischen Dosierungsempfehlungen im On- als auch Off-Label-Bereich. Ausgehend von dieser Datenbank können patientenindividuelle Wirkstoffverordnungen durchgeführt werden.

In einem bereits durchgeführten Anwendungstest konnte KinderDosierung.de im Vergleich zu der Verwendung von Fachinformationen das Auftreten von fehlerhaften Dosierungsempfehlungen um 49 % senken (Gorny 2013).

1.2 Problemstellung

KinderDosierung.de wurde nach grundlegenden Verordnungsregeln entwickelt (Gorny 2013). Hierzu zählten die Auswahl eines Wirkstoffes, einer Indikation sowie die Verordnung einer Dosis mit Applikationsintervall und -art. Diese Funktionen wurden im Verlauf der Entwicklung von KinderDosierung.de um pädiatrispezifische Funktionen, wie die alters- und gewichtsbasierte Dosierung, ergänzt.

Am Beginn der Studien zu der vorliegenden Dissertation stand die Aufgabe der Weiterentwicklung von KinderDosierung.de und dessen Funktionsumfangs im Vordergrund.

In einer von Leu et al. durchgeführten Umfrage zeigte sich, dass 40 % der befragten Pädiater mit dem Funktionsumfang von CPOE-CDS-Systemen für Kinder unzufrieden waren (Leu et al. 2012). Um dem entgegen zu wirken, sollte KinderDosierung.de wissenschaftlich fundiert weiterentwickelt werden und dabei sowohl vorhandene Empfehlungen für pädiatrische CPOE-CDS-Systeme als auch Erfahrungen aus der Praxis einschließen.

Welche Erfahrungen mit elektronischen Verordnungssystemen in Deutschland oder in anderen Ländern gemacht wurden, wird in zahlreichen Publikationen erwähnt, ist aber bislang nicht übersichtlich erfasst und zusammengestellt worden. So existierte keine systematische Übersicht darüber, welche CPOE-/CDS-Funktionen weltweit in der Praxis eingesetzt oder empfohlen wurden. Weiterhin war nicht bekannt, wie weit pädiatrische CPOE-CDS-Systeme in deutschen Krankenhäusern verbreitet sind, welche Funktionen eingesetzt oder von deutschen Kinderärzten als notwendig angesehen werden.

Eine systematische Literaturübersicht sowie eine Befragung deutscher Kinderärzte sollten es ermöglichen, diese wichtigen Informationen für die Weiterentwicklung von KinderDosierung.de zusammenzutragen.

1.3 Zielsetzung der Arbeit

Das übergeordnete Ziel dieser Arbeit war es, einen Beitrag zur Weiterentwicklung des CPOE-CDS-Systems KinderDosierung.de zu leisten.

Hierzu war es in einem ersten Schritt notwendig, eine systematische Analyse der weltweit publizierten Literatur über CPOE-CDS-Systeme für Kinder durchzuführen. Ziel war es, eine Übersicht über die weltweit existierenden Empfehlungen für pädiatrische CPOE-CDS-Systeme zu geben. Außerdem war es Ziel, empfohlene Funktionen für derartige Systeme zu identifizieren und zu ermitteln wie diese bewertet werden.

Im zweiten Schritt wurde eine deutschlandweite Umfrage unter leitenden Ärzten pädiatrischer Stationen durchgeführt. Ziel dieser Umfrage war es, die Verbreitung von CPOE-CDS-Systemen auf pädiatrischen Stationen und deren zugehörigen Krankenhäusern zu ermitteln. Weiterhin sollte der Gebrauch von CPOE- und CDS-Funktionen sowie die Zufriedenheit der Ärzte mit ebendiesen erfasst werden. Falls kein CPOE-CDS-System auf einer Station implementiert war, sollten die Ärzte die Notwendigkeit der Funktionen in pädiatrischen CPOE-CDS-Systemen einschätzen.

Ein weiteres Ziel der Arbeit war es, eine Methode zur Evaluation von KinderDosierung.de zu entwickeln, um die Implementierung und Überprüfung künftiger Modifikationen an KinderDosierung.de zu vereinfachen.

Die vorliegende Arbeit sollte ferner interessierten Fachgruppen und Entscheidungsträgern im Gesundheitswesen bei der Einführung von pädiatrischen Verordnungssystemen und Softwareentwicklern bei der Optimierung bestehender oder in der Entwicklung befindlicher CPOE-CDS-Systeme helfen.

2 INTERNATIONALE EMPFEHLUNGEN FÜR PÄDIATRISCHE VERORDNUNGSSYSTEME

2.1 Einleitung

2.1.1 Hintergrund

Im vergangenen Jahrzehnt sind von der USA (Department of Health and Human Services 17.02.2009) und kürzlich auch von der Europäischen Union Programme zur Förderung von electronic-Health (e-Health) und elektronischen Systemen zur Verordnung von Arzneimittel aufgelegt worden (Europäische Kommission 2012). In den USA hat dies zu einem erheblichen Anstieg in der Verbreitung von elektronischen Verordnungssystemen (engl. Computerized Physician Order Entry [CPOE]) mit Entscheidungsunterstützung geführt. Zwischen den Jahren 2006 und 2011 stieg der Anteil an Kinderkrankenhäuser mit Systemen zur elektronischen Verordnung von 6 % auf 59 % (Teufel et al. 2013; Nakamura et al. 2013). Es ist zu erwarten, dass auch in Europa die öffentliche Förderung von e-Health zu einem signifikanten Anstieg in der Verbreitung von elektronischen Verordnungssystemen führen wird.

Eine zunehmende Verbreitung von Technologien und Methoden für grundlegende Prozesse in der Gesundheitsversorgung von Patienten führt in der Regel zu Harmonisierungsprozessen in Form von Leitlinien oder empfohlenen Standards. In der „International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use“ (ICH) wurden zum Beispiel Leitlinien für die Zulassung von Arzneimitteln und Standards der eingesetzten Terminologie eingeführt (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 2014). Diese haben den Informationsaustausch erheblich vereinfacht, Personen und Behörden in der Entwicklung von Arzneimitteln angeleitet und damit die sichere Versorgung der Bevölkerung mit Arzneimitteln weltweit verbessert. Erste Schritte zur Harmonisierung sind Diskussionen über Standards und Empfehlungen auf der Basis von systematischen Übersichtsarbeiten.

2.1.2 **Problemstellung**

Für CPOE-CDS-Systeme für Kinder existiert bisher keine systematische Übersicht zu empfohlenen Funktionen aus weltweit publizierter Literatur. Ebenfalls wurde bisher nicht systematisch untersucht, welche Funktionen in praktisch eingesetzten CPOE-CDS-Systemen tatsächlich genutzt werden.

Eine systematische Analyse der Literatur sollte es ermöglichen, weltweit publizierte Empfehlungen zu pädiatrischen CPOE-CDS-Funktionen zusammenzutragen, die Häufigkeit der in der Praxis verwendeten CPOE-/CDS-Funktionen zu erfassen und damit einen ersten Beitrag zu einer zukünftigen Harmonisierung der Systeme zu leisten.

2.1.3 **Ziel der Untersuchung**

Ziel dieser Untersuchung war es zu erfassen,

- (1) welche Empfehlungen für pädiatrische Verordnungssysteme weltweit existieren,
- (2) welche Funktionen für derartige Systeme empfohlen und wie diese bewertet werden,
- (3) wie häufig diese Funktionen in den publizierten Beschreibungen von in der Praxis eingesetzten Verordnungssystemen wiedergegeben wurden und
- (4) in welchen Ländern zu pädiatrischen Verordnungssystemen geforscht wird.

2.2 Methoden

Um die Ziele dieser Untersuchung zu erreichen, wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt.

Die systematische Recherche und die Auswahl der Artikel wurden anhand eines zuvor aufgesetzten Protokolls durchgeführt. Dieses enthielt sowohl die Schlagwörter der systematischen Literaturanalyse als auch die Einschluss- und Ausschlusskriterien für die Auswahl der Studien. Bei der Durchführung der systematische Literaturrecherche wurden das PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) Statement und die Methoden von Smith et al. berücksichtigt (Liberati et al. 2009; Smith et al. 2011).

Nach der Literaturrecherche und der Auswahl der Artikel folgte die Extraktion der eingeschlossenen Artikel und eine deskriptive Analyse der Daten (Abbildung 1). Die eingeschlossenen Artikel wurden dabei in zwei Gruppen unterteilt. Eine Gruppe von Artikeln beinhaltete Beschreibungen von empfohlenen Funktionen für pädiatrische CPOE-CDS-Systeme. Die zweite Gruppe beinhaltete Beschreibungen von in der Praxis verwendeten CPOE-CDS-Systemen und deren Funktionen.

Die Bezeichnungen empfohlener Funktionen wurden extrahiert, standardisiert und in einen Empfehlungsgrad zugeordnet. Daraufhin wurden die in CPOE-CDS-Systemen verwendeten Funktionen aus den entsprechenden Studien extrahiert. Diese wurden dann den bereits eingestuften empfohlenen Funktionen zugeordnet und anschließend deskriptiv, durch die Darstellung der Häufigkeit, ausgewertet.

Bei den Studien aus Gruppe zwei handelte es sich um wissenschaftliche Untersuchungen über die Anwendung von CPOE-CDS-Systemen in der klinischen Praxis und nicht um technische Berichte der eingesetzten Systeme. Das war wichtig, denn eine Zielstellung der systematischen Literaturrecherche war es, den Einsatz von CPOE-/CDS-Funktionen in der Praxis zu erfassen. Jedoch wurden in den Studien, dass nicht der volle Funktionsumfang der CPOE-CDS-Systeme sondern nur die für die Fragestellung der Studie relevanten Funktionen beschrieben. Somit stellen die Angaben über die Häufigkeit einer verwendeten Funktion in dieser Literaturanalyse grobe Schätzwerte dar.

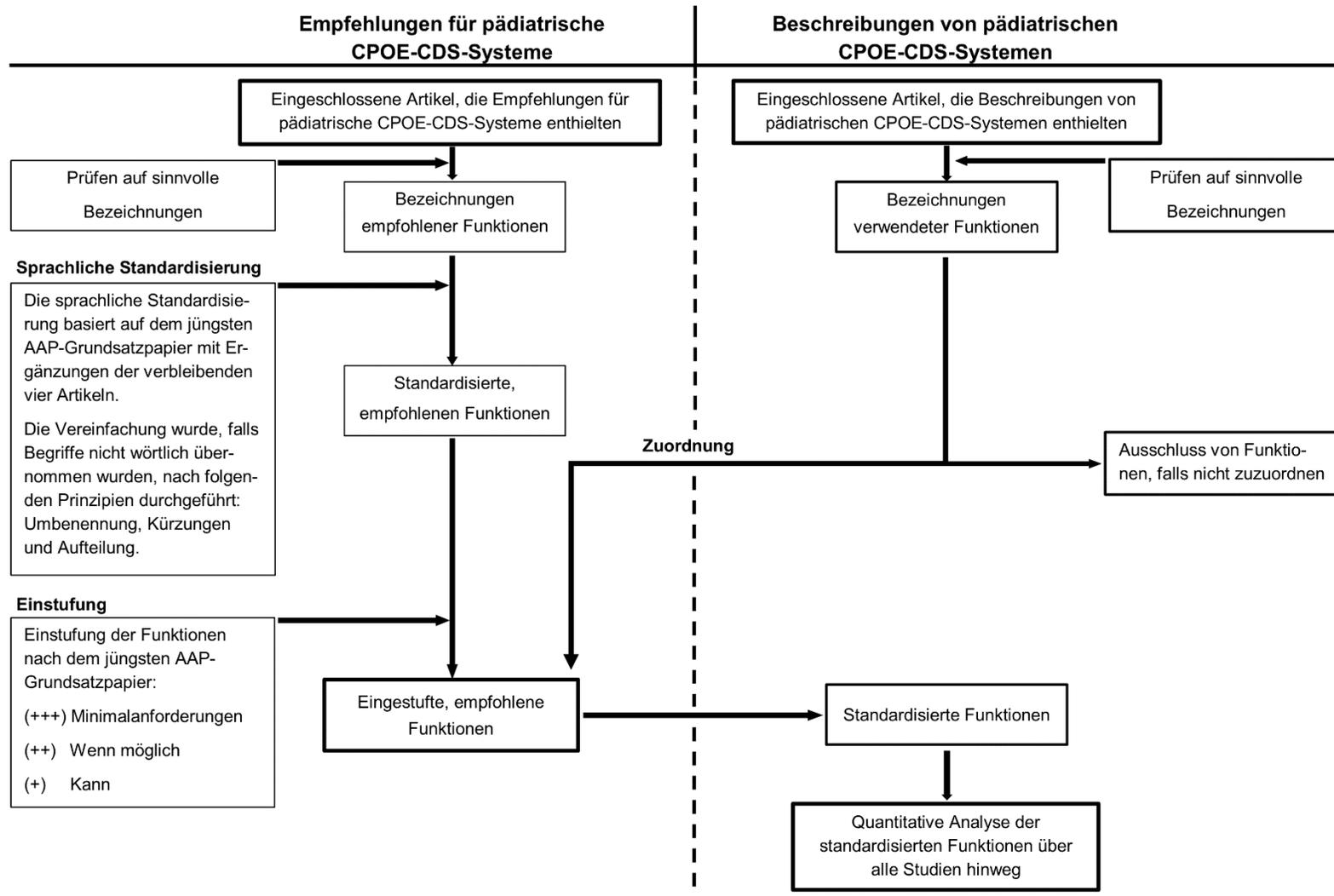


Abbildung 1 Darstellung der sprachlichen Standardisierung, Einstufung und Zuordnung der Funktionsbezeichnungen in Form eines Flussdiagramms.
 AAP - American Adadamy of Pediatrics

2.2.1 Definitionen

Ein elektronisches Verordnungssystem (CPOE) wird als eine Softwareanwendung definiert, die eine elektronische Verordnung von Medikamenten ermöglicht und standardisierte, lesbare und vollständige Verordnungen sicherstellt (Stürzlinger et al. 2009b; van Rosse et al. 2009).

Ein System zur Entscheidungsunterstützung (CDS) ist eine Softwareanwendung, die automatisch u.a. patientenspezifische Medikations- und Labordaten in eine andere Software (CPOE-System oder Krankenhausinformationssystem) integriert, Daten evaluiert und dem Nutzer die Ergebnisse bereitstellt (Stürzlinger et al. 2009a, 2009b).

Eine Funktion repräsentiert eine Anwendung innerhalb eines CPOE-CDS-Systems. Sie ermöglicht es dem CPOE-CDS-System, Berechnungen durchzuführen, mit externen Softwaresystemen zu kommunizieren sowie Informationen und Ergebnisse einem Nutzer oder einem anderen Teil des Systems bereitzustellen. Ferner erlaubt eine Funktion dem Nutzer, mit dem CPOE-CDS-System zu interagieren.

2.2.2 Suchstrategie

Die systematische Literaturrecherche wurde im Juli 2013 in der MEDLINE- (via PubMed) und in der EMBASE- (via Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information [DIMDI]) Datenbank durchgeführt. Die Suche in beiden Datenbanken wurde nicht hinsichtlich Sprache, Studientyp oder Erscheinungsjahr eingeschränkt.

Weder die Endpunkte, noch der Evidenzgrad eines Artikels war für das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche relevant, da die relevanten CPOE-/CDS-Funktionen ausschließlich innerhalb der Methoden der Artikel beschrieben wurden. Aus diesem Grund wurden alle Studientypen eingeschlossen. Nichtwissenschaftliche Literaturquellen (z.B. Werbebroschüren) wurden von der Literaturrecherche ausgeschlossen.

Tabelle 1A und 1B listen die Suchstrategien der systematischen Suche in der MEDLINE- und der EMBASE-Datenbank auf. Diese Datenbanken werden sowohl vom „Cochrane Handbook for Systematic Reviews“ als auch von der Publikation von Smith et al. als notwendige Datenbanken für die Durchführung einer umfassenden Literaturrecherche genannt (Smith et al. 2011; Higgins JPT und Green S 2009). Aufgrund dessen wurden sie für die systematische

Suche herangezogen. Die beschriebenen Suchstrategien wurden auf Basis einer von van Rosse et al. durchgeführten systematischen Literaturrecherche entwickelt (van Rosse et al. 2009).

Tabelle 1A Suchstrategie in MEDLINE (PubMed).

Suche	Suchanfrage
#1	Search (((("pediatrics"[MeSH Terms]) OR "infant"[MeSH Terms]) OR "child"[MeSH Terms]) OR "adolescent"[MeSH Terms])
#2	Search (((((((child*[Title/Abstract]) OR paediatr*[Title/Abstract]) OR pedi-atr*[Title/Abstract]) OR infant*[Title/Abstract]) OR toddler*[Title/Abstract]) OR "pre school"[Title/Abstract]) OR "preschool"[Title/Abstract]) OR adoles-cent*[Title/Abstract])
#3	Search "medical order entry systems"[MeSH Terms]
#4	Search (((((((("cpoe"[Title/Abstract]) OR "computerized physician order en-try"[Title/Abstract]) OR "computerized provider order entry"[Title/Abstract]) OR "computerized prescribing"[Title/Abstract]) OR "electronic prescribing sys-tems"[Title/Abstract]) OR "computerized order entry"[Title/Abstract]) OR "computer order entry"[Title/Abstract])
#5	Search "decision support systems, clinical"[MeSH Terms]
#6	Search ("cdss"[Title/Abstract]) OR "clinical decision support systems"[Ti-tle/Abstract]
#7	Search (#1) OR #2
#8	Search (#3) OR #4
#9	Search (#5) OR #6
#10	Search (#8) OR #9
#11	Search (#7) AND #10

Tabelle 1B Suchstrategie in EMBASE (DIMDI).

Suche	Suchanfrage
#1	((CT="PEDIATRICS" OR (CT D "INFANT" OR UT="INFANT" OR IT="INFANT" OR SH="INFANT")) OR (CT D "CHILD" OR UT="CHILD" OR IT="CHILD" OR SH="CHILD")) OR (CT D "ADOLESCENT" OR UT="ADOLESCENT" OR IT="ADOLESCENT" OR SH="ADOLESCENT")
#2	(((((FT=child* OR FT=paediatr*) OR FT=pediatr*) OR FT=infant*) OR FT=toddler*) OR FT=pre_school) OR FT=preschool) OR FT=adolescent*
#3	CT="MEDICAL ORDER ENTRY SYSTEMS"
#4	(((((FT=CPOE OR FT=computerized_physician_order_entry) OR FT=computerized_provider_order_entry) OR FT=computerized_prescribing) OR FT=electronic_prescribing_systems) OR FT=computerized_order_entry) OR FT=computer_order_entry
#5	CT="DECISION SUPPORT SYSTEMS, CLINICAL"
#6	FT=CDSS OR FT=clinical_decision_support_systems
#7	1 OR 2
#8	3 OR 4
#9	5 OR 6
#10	8 OR 9
#11	7 AND 10
#12	11 NOT SU=MEDLINE

DIMDI – Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information

2.2.3 Artikelauswahl

Geeignete Artikel für die Extraktion und Analyse wurden anhand von zuvor festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien ausgewählt. Für Titel, Zusammenfassungen (Abstracts) und Volltexte mussten folgende Einschlusskriterien erfüllt sein:

- Allgemeinpädiatrische Untersuchungen im Krankenhaus (Patienten \leq 18 Jahren).
- Beschreibung von Funktionen für eine pharmakologische Therapie in CPOE- und/oder CDS-Systemen oder
- Beschreibung von Empfehlungen für CPOE- und/oder CDS-Funktionen für eine allgemeinpädiatrische Anwendung, die innerhalb der letzten zehn Jahre publiziert wurden.

Artikel wurden ausgeschlossen, wenn sie:

- erwachsene Patienten ($>$ 18 Jahre) einschlossen,
- ausschließlich onkologische, finanzielle, chirurgische, parenterale, diagnostische oder nicht-pharmakologische Untersuchungen oder Funktionen beschrieben,
- ausschließlich Empfehlungen für pädiatrische Intensivstationen enthielten,
- Systeme im ambulanten Bereich oder in einer dem Krankenhaus angegliederten Arztpraxis beschrieben oder
- keinen Autor nannten oder ein Autor keinem spezifischen Artikel zugeordnet werden konnte.

Mittels dieser Ein- und Ausschlusskriterien wurden die Titel und Zusammenfassungen der recherchierten Artikel gescreent und Duplikate entfernt.

Die verbliebenen Volltexte wurden gelesen und ihre Eignung anhand der Ein- und Ausschlusskriterien beurteilt. Anhand des Vier-Augen-Prinzip wurde mit einer Pharmazeutin im Praktikum jeder Artikel gleichzeitig anhand der Ein- und Ausschlusskriterien auf seine Eignung bewertet. Ein Artikel war geeignet, wenn beide Gutachter die Einschlusskriterien als erfüllt betrachteten und keine der Ausschlusskriterien zutreffend war. Unstimmigkeiten über die Eignung eines Artikels wurden nach wiederholter und individueller Abwägung der Ein- und Ausschlusskriterien sowie anschließender Diskussion bis zum Erreichen eines Konsenses geklärt.

2.2.4 Extraktion der Bezeichnungen empfohlener CPOE/CDS-Funktionen aus geeigneten Artikeln

Aus den Artikeln, die Empfehlungen zu pädiatrischen CPOE-/CDS-Funktionen enthielten, wurden folgende Punkte extrahiert: Die Bezeichnung empfohlener Funktionen, die Quelle der Information (z.B. American Academy of Pediatrics), die Informationsart, das Erscheinungsjahr und das Land, in dem die Studie durchgeführt wurde.

2.2.5 Sprachliche Standardisierung der Bezeichnungen empfohlener Funktionen

Bei der Extraktion der Bezeichnungen wurde deutlich, dass bislang keine einheitliche Terminologie zur Bezeichnung von CPOE-/CDS-Funktionen existierte. Angesichts dieser Tatsache mussten die Bezeichnungen der empfohlenen Funktionen sprachlich standardisiert werden. Als Basis der Standardisierung wurden die vorgeschlagenen Funktionsbezeichnungen des aktuellsten Grundsatzpapiers der American Academy of Pediatrics (AAP) genutzt (Lehmann et al. 2013). Diese wurden um als sinnvoll erachtete Funktionsbezeichnungen aus anderen Publikationen ergänzt (Kim und Lehmann 2008; Gerstle 2007; Inquilla et al. 2007).

Im Zuge der sprachlichen Standardisierung wurden zu lange oder zu komplizierte Bezeichnungen entweder umbenannt, gekürzt oder aufgeteilt. Die Standardisierung wurde intensiv mit einer klinischen Pharmakologin diskutiert und Unstimmigkeiten in der Terminologie bis zum Erreichen eines Konsenses besprochen. Zum Schluss wurde eine sprachlich standardisierte Liste von empfohlenen Funktionen erstellt.

Der Prozess der sprachlichen Standardisierung soll am Beispiel von zwei Empfehlungen der AAP veranschaulicht werden (Lehmann et al. 2013):

1. „*drug-drug interaction checking*“: Die Bezeichnung „drug-drug interaction checking“ wurde in „drug-drug interaction check“ bzw. Arzneimittel-Arzneimittelinteraktionsprüfung umbenannt.
2. „*indication-based dosing and individual and daily dose alerts using a mg/kg per day or mg/m² per day formula*“: Diese Empfehlung der AAP umfasste mehrere Bezeichnungen empfohlener Funktionen. Sie wurden in sechs sprachlich standardisierte Funktionen aufgeteilt:

Indikation, Dosisbereichskontrolle inklusive Warnungen, Dosierung nach Gewicht, Dosierung nach Körperoberfläche, Dokumentation der Körperoberfläche und Dokumentation des Gewichts. Die Empfehlung für Einzel- und Tagesdosiskontrollen (engl. individual and daily dose alerts) wurden in der Funktion Dosisbereichskontrolle zusammengefasst. Dies erschien sinnvoll, da nur in zwei Studien zwischen einer Einzel- und Tagesdosiskontrolle unterschieden (Trotter und Maier 2009; Weitkamp et al. 2008). Die Dokumentation des Gewichts und der Körperoberfläche war ursprünglich nicht Teil der AAP-Empfehlung. Da eine Dosisberechnung nach Gewicht oder Körperoberfläche ohne Kenntnis der zugrundeliegenden Patienteninformation nicht möglich ist, wurden diese und vergleichbare Funktionen der Liste der standardisierten, empfohlenen Funktionen hinzugefügt.

Diese standardisierten empfohlenen Funktionen werden im Folgenden vereinfacht als empfohlene Funktionen bezeichnet.

2.2.6 Einstufung der empfohlenen Funktionen von CPOE-CDS-Systemen

In ihrem jüngsten Grundsatzpapier teilte die AAP ihre Empfehlungen für pädiatrische CPOE-/CDS-Funktionen in Minimalanforderungen, „Wenn möglich“- und „Kann“-Empfehlungen ein (Lehmann et al. 2013). Der Einfachheit halber wurden diese Empfehlungsgrade in optisch intuitive Symbole umgewandelt: (++++) für Minimalanforderungen, (++) für „Wenn möglich“- und (+) für „Kann“-Empfehlungen. Die Empfehlungsgrade wurden im Folgenden den empfohlenen Funktionen zugeordnet (Lehmann et al. 2013).

Anschließend wurden die eingestuft Funktionen relevanten und typischen Bereichen von CPOE-CDS-Systemen zugeordnet: der Dokumentation von Patienteninformationen und der Verordnung von Medikamenten. Zudem wurden mit den Bereichen „Datenbank“ und „Krankenhausinformationssystem“ zwei Bereiche definiert, die mit CPOE-CDS-Systemen verknüpft sind.

2.2.6.1 Definition pädiatrie-exklusiver Funktionen

Eine Funktion war pädiatrie-exklusiv, wenn sie ausschließlich oder vornehmlich bei Kindern eingesetzt wurde. Dieser Art von Funktionen standen Funktionen wie „Dosierung nach Körpergewicht“ gegenüber, deren Einsatz unabhängig vom Alter des Patienten ist.

Unabhängig von der Einstufung der empfohlenen Funktionen wurden insgesamt sechs pädiatrie-exklusive Funktionen definiert: die automatische Dosisumrechnung einer Masseneinheit in ein Volumen (z.B. mg in ml), Warnungen vor pädiatriespezifischen Nebenwirkungen, Auswahl kindgerechter Arzneimittelformulierungen, Protokolle für Off-Label-Behandlungen, pädiatriespezifische Medikationsdatenbanken und die Auswahl von individuell hergestellten Darreichungsformen.

2.2.7 Extraktion von in CPOE-CDS-Systemen verwendeten Funktionen aus geeigneten Artikeln

Artikel, die Informationen und Daten über CPOE- und CDS-Systeme enthielten, wurden hinsichtlich folgender Punkte extrahiert: der Bezeichnung der verwendeten Funktion, des Namens der eingesetzten Software, des Erscheinungsjahrs sowie des Landes und des Krankenhauses, im dem die Studie durchgeführt wurde.

Der Name der eingesetzten Software und/oder der Standort des Krankenhauses waren in 16 Studien nicht eindeutig beschrieben (Trotter und Maier 2009; Upperman 2005; Scharnweber et al. 2013; Walsh et al. 2006; Christakis et al. 2001; Carspecken et al. 2013; Bourgeois et al. 2010; Killelea et al. 2007; Mullett et al. 2001; Vardi et al. 2007; Yeh et al. 2013; Jani et al. 2011b; Jani et al. 2008; Isaac et al. 2009; Sard et al. 2008; Kazemi et al. 2010; Kazemi et al. 2011). Aufgrund dessen wurden die Autoren kontaktiert, um die fehlenden Informationen zu vervollständigen. Zu drei dieser insgesamt 16 Autoren konnte kein Kontakt hergestellt werden, wodurch der genaue Standort des Krankenhauses nicht identifiziert werden konnte (Isaac et al. 2009; Sard et al. 2008; Kazemi et al. 2010; Kazemi et al. 2011).

2.2.8 Zuordnung der extrahierten Funktionsbezeichnungen zu den empfohlenen Funktionen, dabei angestellte Vermutungen und quantitative Analyse der zugeordneten Funktionen

Die extrahierten Funktionsbezeichnungen aus CPOE-CDS-Systemen wurden den bereits eingestuft empfohlenen Funktionen zugeordnet.

Konnte eine Funktionsbezeichnung nicht zugeordnet werden, wurde dies dokumentiert. Im Folgenden wurde mit einer klinischen Pharmakologin überprüft, ob die jeweilige Funktionsbezeichnung für die Fragestellung relevant war. War dies der Fall, wurde sie in die quantitative Analyse eingeschlossen.

Funktionsbezeichnungen, die einer empfohlenen Funktion zugeordnet werden konnten, werden im Folgenden vereinfacht als standardisierte Funktionen bezeichnet.

Für die finale Auswertung wurden zunächst die standardisierten Funktionen pro Artikel erfasst. Danach wurde die Häufigkeit einer standardisierten Funktion in allen Artikel bestimmt. Der Quotient aus der Anzahl an Artikeln, die eine standardisierte Funktion beschrieben und die Gesamtzahl aller Artikel ergab die prozentuale Häufigkeit einer standardisierten Funktion.

Die beschriebene Vorgehensweise soll am Beispiel eines Zitats von Han et al. veranschaulicht werden: *„This CPOE program provides physician ‘point-of-care’ and decision support with alerts and reminders regarding potential drug-drug, drug-allergy, and drug-food interactions in addition to potential medication errors“* (Han et al. 2005). Aus diesem Zitat konnten drei Funktionsbezeichnungen extrahiert werden: *„drug-drug interactions“*, *„drug-allergy interactions“*, und *„drug-food interactions“*. Die Bezeichnung *„drug-drug interactions“* wurde der standardisierten Funktion Arzneimittel-Arzneimittelinteraktionsprüfung (engl. drug-drug interaction check) zugewiesen. Die Bezeichnungen *„drug-allergy interactions“* und *„drug-food interactions“* wurden den standardisierten Funktionen Arzneimittel-Allergieinteraktionsprüfung (engl. drug-allergy interaction check) und Arzneimittel-Nahrungsmittelinteraktionsprüfung (engl. drug-food interaction check) zugeordnet.

Wie bei der sprachlichen Standardisierung wurde auch bei der Zuordnung der Funktionsbezeichnungen die Präsenz einer standardisierten Funktion z.B. *„Dokumentation von Allergien“* angenommen, da eine Arzneimittel-Allergieinteraktionsprüfung ohne Kenntnis der zugrundeliegenden Allergie nicht möglich wäre.

2.3 Ergebnisse

2.3.1 Artikelauswahl

Insgesamt wurden durch die systematische Literaturanalyse - nach Entfernung der Duplikate - 1057 Einträge in MEDLINE und EMBASE identifiziert (s. Abbildung 2). Davon wurden 885 gemäß der definierten Ein- und Ausschlusskriterien ausgeschlossen. 175 Volltexte wurden einer genaueren Eignungsprüfung unterzogen.

Daraus ergaben sich 51 geeignete Studien für die Datenextraktion. Empfehlungen zu CPOE-CDS-Funktionen enthielten fünf Artikel, während 47 Artikel in der klinischen Praxis verwendete CPOE-CDS-Systeme und ihre Funktionen beschrieben (s. Abbildung 2). Dabei beschreibt Maat et al. sowohl Empfehlungen als auch eingesetzte Funktionen und war somit Bestandteil beider Gruppen (Maat et al. 2012).

Die systematische Literaturrecherche ergab zwei Artikel, die deutsche CPOE-CDS-Systeme beschrieben (Trotter und Maier 2009; Castellanos et al. 2012). Davon erfüllte der Artikel von Trotter und Maier 2009 die Einschlusskriterien und beschrieb sowohl CPOE- als auch CDS-Funktionen des deutschen pädiatrischen Verordnungssystems Visite 2000®.

Die in Deutschland durchgeführte Studie von Castellanos et al. wurde ausgeschlossen (Castellanos et al. 2012). Sie beschrieb ausschließlich Nutzeranforderungen für Verordnungssysteme in der intensivmedizinischen Behandlung von Kindern (Castellanos et al. 2012). Diese basierten auf Erfahrungen bei der Adaption zweier Krankenhausinformationssysteme (AGFA ORBIS® OpenMed und Siemens Soarian Clinicals®) für die Anwendung bei Kindern.

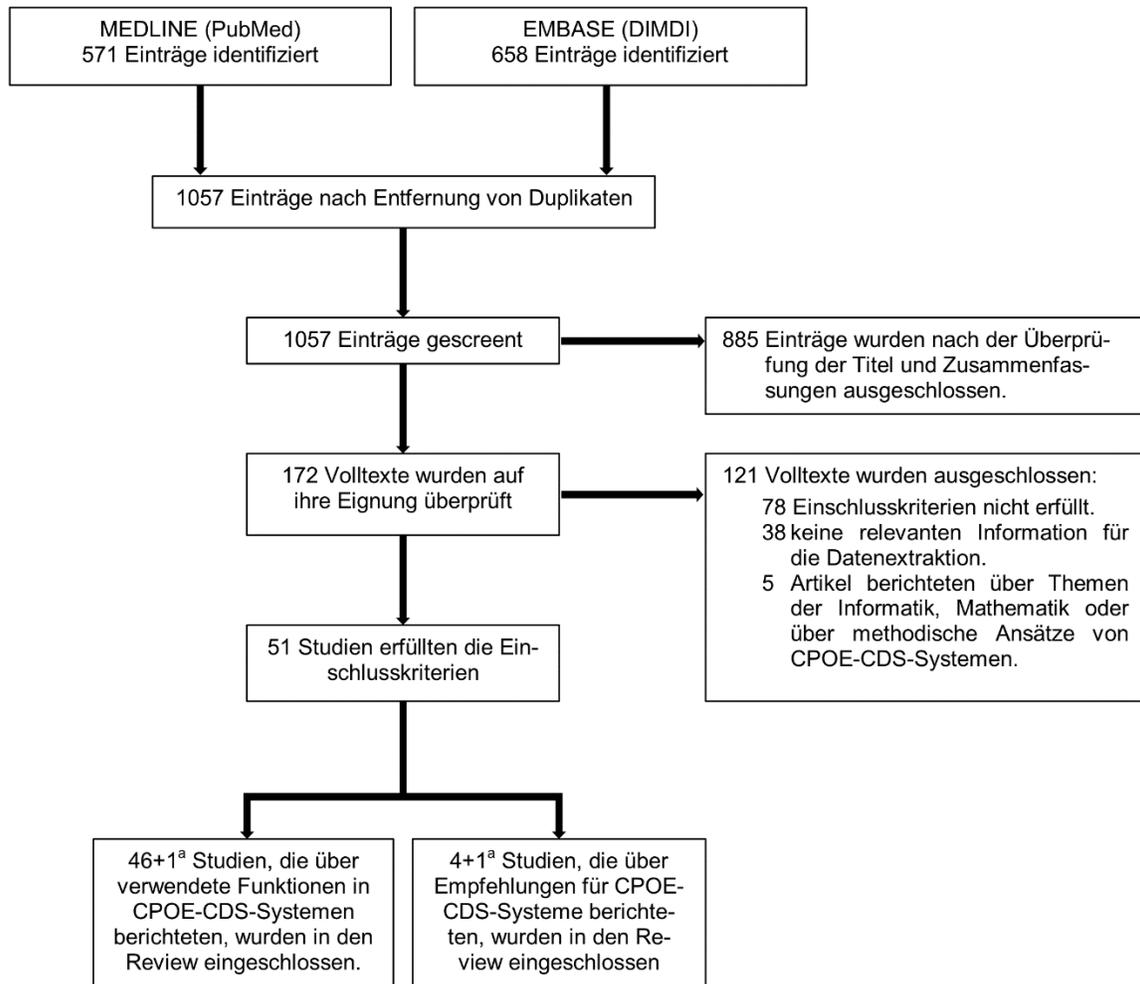


Abbildung 2 Übersicht der Studienauswahl bei der systematischen Literaturrecherche.

^a Ein Artikel enthielt sowohl Empfehlungen als auch Beschreibungen von verwendeten CPOE-/CDS-Funktionen (Maat et al. 2012). DIMDI: Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information

2.3.2 **Eigenschaften der Artikel zu Empfehlungen zu CPOE-/ CDS-Funktionen**

Von den 51 eingeschlossenen Studien beschrieben fünf Artikel Empfehlungen zu CPOE-/CDS-Funktionen. Die Artikel wurden in einem Zeitraum von sechs Jahren zwischen den Jahren 2007 und 2013 veröffentlicht (Tabelle 2). Von den fünf Artikeln stammten vier aus den USA und einer aus den Niederlanden (Tabelle 2). Die American Academy of Pediatrics veröffentlichte drei dieser Artikel.

Vier der eingeschlossenen Artikel beinhalteten ausschließlich Empfehlungen zu CPOE-/CDS-Funktionen für Kinder. Die Empfehlungen stammten aus Grundsatz- und Positionspapieren sowie einem Artikel, welcher eine Kombination von Fragebogen und Praxisbericht darstellte (Lehmann et al. 2013; Kim und Lehmann 2008; Gerstle 2007; Inquilla et al. 2007).

Ein Artikel beschrieb sowohl verwendete als auch empfohlene Funktionen (Maat et al. 2012). Die dort aufgeführten Empfehlungen beruhten auf gesammelten Erfahrungen aus dem Einsatz eines hausintern entwickelten CPOE-CDS-Systems im Rahmen einer Kohortenstudie (Tabelle 2).

Tabelle 2 Eingeschlossene Studien, die Informationen über in der Pädiatrie empfohlene CPOE/CDS-Funktionen enthielten.

Referenzen und Land	Erscheinungsjahr	Quelle der Information	Informationsart	Anzahl an Funktionsbezeichnungen
USA				
Lehmann et al.	2013	Council on clinical information technology executive committee (AAP)	Grundsatzserklärungen	23
Kim und Lehmann	2008	Council on Clinical Information Technology (AAP)	Positionspapiere	16
Gerstle	2007	Council on Clinical Information Technology (AAP)	Grundsatzserklärungen	5
Inquilla et al.	2007	Umfrage unter Krankenhausapothekern	Kombinationen aus Umfrage und Praxisbericht	17
Niederlande				
Maat et al.	2012	Beobachtungen aus Implementierungsphase eines CPOE-CDS-Systems und daraus gewonnene Erfahrungen	Prospektive Kohortenstudie	7

Die Artikel sind absteigend nach Land und Erscheinungsjahr sortiert. AAP: American Academy of Pediatrics

2.3.3 Sprachliche Standardisierung und Einstufung der empfohlenen Funktionen

Aus den fünf Artikeln, die Empfehlungen für CPOE-/CDS-Funktionen enthielten, wurden 68 Funktionsbezeichnungen extrahiert (Tabelle 2). Nach der sprachlichen Standardisierung dieser Bezeichnungen ergaben sich daraus 41 empfohlene Funktionen für pädiatrische CPOE-CDS-Systeme.

Von diesen erfüllten 14 die Definitionen einer CPOE- und 19 die einer CDS-Funktion. Vier Funktionen wurden dem Bereich „Krankenhausinformationssystem“ und zwei dem Bereich „Datenbank“ zugeteilt. Die verbliebenen zwei Funktionen „Kontakt zum Hersteller“ und „Verbindung zur Klinikapotheke“ konnten keinem der oben beschriebenen Bereiche zugeordnet werden.

Von den insgesamt 33 CPOE-/CDS-Funktionen konnten 24 dem Bereich „Verordnung“ und neun dem Bereich „Patienteninformation“ zugeordnet werden.

Die Einstufung der empfohlenen Funktionen nach den modifizierten AAP-Empfehlungsgraden ergab 15 Minimalanforderungen, 19 „Wenn möglich“- und sieben „Kann“-Empfehlungen (Tabelle 3).

Tabelle 3 Empfohlene Funktionen sortiert nach Empfehlungsgrad.

Empfehlungsgrad	Standardisierte, empfohlene Funktion
Minimalanforderung (+++)	Dokumentation des Gewichts Dokumentation der Körperoberfläche Dokumentation der Größe Eingabe der Dosis Eingabe des Dosisintervalls Eingabe des Applikationswegs Auswahl von Standarddarreichungsformen Pädiatriespezifische Medikationsdatenbanken Auswahl der Indikation Bereitstellung von Arzneimittelinformationen Dosierung nach Gewicht Dosisbereichskontrolle inklusive Warnungen (Einzel- und Tagesdosis nach Gewicht oder m ²) Automatische Dosisrundung Dosierung nach Körperoberfläche Automatische Dosisumrechnung von einer Masseneinheit in ein Volumen
Wenn möglich (++)	Verordnungsset Dokumentation des Alters Dokumentation von Allergien Arzneimittel-Arzneimittelinteraktionsprüfung Arzneimittel-Allergieinteraktionsprüfung Arzneimittel- Nahrungsmittelinteraktionsprüfung Zugang zu Laborberichten Zugang zu Röntgenberichten bzw. -bildern Verwaltung, Entlassungen und Überweisungen Zugang zu einer evidenzbasierten Datenbank Berechnung der Infusionsgeschwindigkeit Patientenidentifizierung Auswahl von individuell hergestellten Darreichungsformen Zugriff auf Impfdaten Medikationsabgleich Kontrolle der kumulativen Dosis Warnungen vor pädiatriespezifischen Nebenwirkungen Anzeige bekannter, nicht vertretbarer Nebenwirkungen des Patienten Protokolle für Off-Label-Behandlung

Tabelle 3 Fortsetzung

Empfehlungsgrad	Standardisierte, empfohlene Funktion
Kann (+)	Verbindung zur Klinikapotheke Prüfung auf Doppelverordnungen Dosierung nach Alter Abbildung von Perzentilen Laborberichtkontrolle inklusive Warnungen Auswahl kindgerechter Arzneimittelformulierungen Kontakt zum Hersteller

2.3.4 Eigenschaften der Artikel zu in der Praxis verwendeten CPOE-CDS-Systemen und ihren Funktionen

Von den 51 eingeschlossenen Studien beschrieben 47 Artikel in CPOE-CDS-Systemen verwendete Funktionen (Tabelle 4). Maat et al. (2012) beschrieben sowohl verwendete als auch empfohlene Funktionen. Diese Artikel wurden in Tabelle 4 zusammengefasst und absteigend nach dem Land, dem Krankenhaus, dem Softwaresystem und dem Erscheinungsjahr sortiert.

Die eingeschlossenen Artikel beschrieben 23 verschiedene CPOE-CDS-Systeme in neun Ländern (Tabelle 4).

Insgesamt 36 der 47 eingeschlossenen Studien wurden in US-amerikanischen Krankenhäusern durchgeführt. Weitere fünf wurden in der Europäischen Union (Vereinigtes Königreich, Frankreich, Deutschland und den Niederlanden), vier im Mittleren Osten (Israel und Iran), und jeweils eine in Kanada und Taiwan durchgeführt (Abbildung 3).

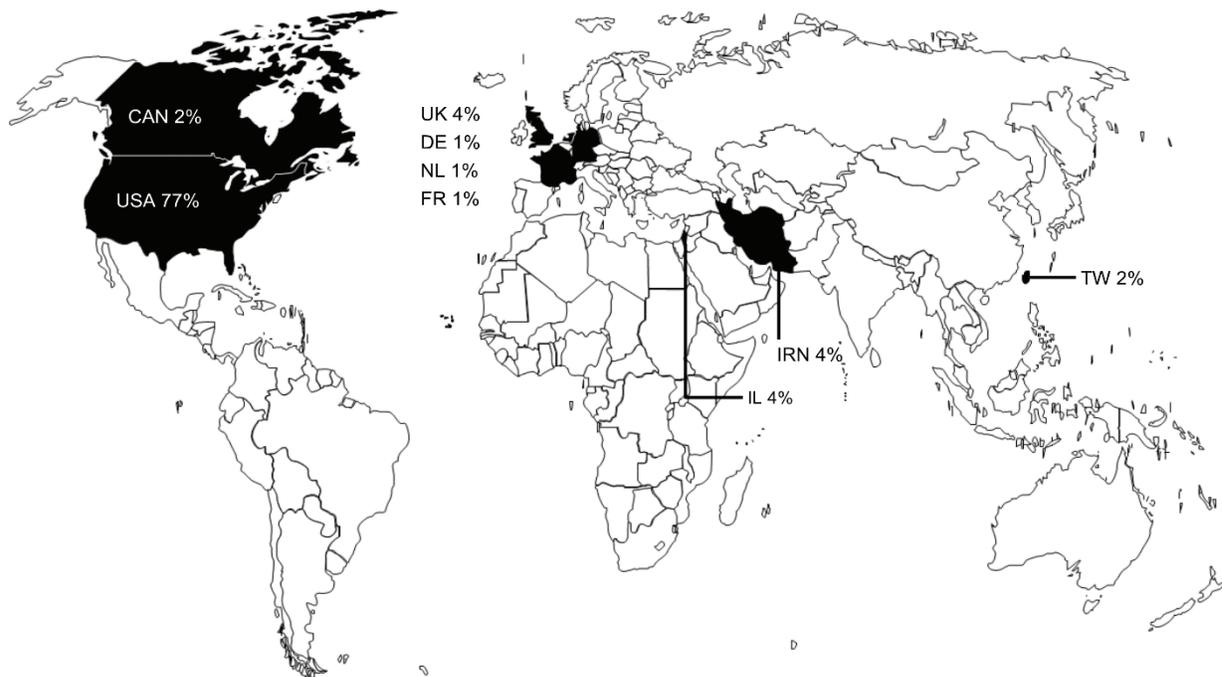


Abbildung 3 Geografische Verteilung der Artikel, die CPOE-CDS-Systeme beschrieben.

Schwarz: Länder mit eingeschlossenen Artikeln; Weiß: Ländern ohne eingeschlossene Artikel. CAN: Kanada; DE: Deutschland; FR: Frankreich; IL: Israel; IRN: Iran; NL: Niederlande; UK: Vereinigtes Königreich; USA: Vereinigte Staaten von Amerika; TW: Taiwan; N=47

Tabelle 4 Eingeschlossene Artikel, die Informationen über in der Pädiatrie eingesetzten CPOE/CDS-Funktionen enthielten.

Referenzen und Land	Erscheinungsjahr	Krankenhaus	Software System	Anzahl an standardisierten Funktionen
USA				
Parker et al.	2013	Cincinnati Children's Hospital ^b	Invision ^a	2
Jacobs et al.	2012	Cincinnati Children's Hospital ^b	Invision ^a	7
Jacobs et al.	2007	Cincinnati Children's Hospital ^b	Invision ^a	17
Bogucki et al.	2004	Cincinnati Children's Hospital ^b	Invision ^a	12
Jacobs	2004	Cincinnati Children's Hospital ^b	Invision ^a	12
Wrona et al.	2007	Columbus Children's Hospital Inc. ^d	Sunrise Clinical Manager ^c	5
Chisolm et al.	2006	Columbus Children's Hospital Inc. ^d	Sunrise Clinical Manager ^c	8
McAlearney et al.	2006	Columbus Children's Hospital Inc. ^d	Sunrise Clinical Manager ^c	7
Zhang et al.	2012	Children's Hospital of Pittsburgh ^f	Millennium ^e	4
Han et al.	2005	Children's Hospital of Pittsburgh ^f	Power Orders ^e	8
Upperman	2005	Children's Hospital of Pittsburgh ^f	Power Orders ^e	9
Scharnweber et al.	2013	Johns Hopkins Children's Center ^g	Sunrise Clinical Manager ^c	6
Kim et al.	2007	Johns Hopkins Children's Center ^g	Sunrise Clinical Manager ^c	10
Weitkamp et al.	2008	Vanderbilt University Medical Center ⁱ	Horizon Expert Orders ^h	8
Potts et al.	2004	Vanderbilt University Medical Center ⁱ	WizOrder ^j	13
Waitman et al.	2003	Vanderbilt University Medical Center ⁱ	WizOrder ^j	10
Walsh et al.	2008	Boston Medical Center ^k	Sunrise Clinical Manager ^c	9
Walsh et al.	2006	Boston Medical Center ^k	Sunrise Clinical Manager ^c	10

Tabelle 4 Fortsetzung I

Referenzen und Land	Erscheinungsjahr	Krankenhaus	Software System	Anzahl an standardisierten Funktionen
USA (Fortsetzung)				
Leu et al.	2013	Seattle Children's Hospital ¹	Powerchart Orders ^e	2
Del Beccaro et al.	2006	Children's Hospital and Regional Medical Center ¹	Powerchart Orders ^e	11
Christakis et al.	2001	Pediatric Care Center ¹	J.A.W.	5
Perlman et al.	2011	Hospital for special surgery ^m	Sunrise Clinical Manager ^c	19
Keene et al.	2007	Montefiore Medical Center ^m	PHAMIS LastWord Online Medical Record System [IDX (nun GE Helthcare) Little Chalfont, Vereinigtes Königreich]	4
Holdsworth et al.	2007	New York Presbyterian Hospital Weill Cornell Medical Center Komansky Center for Children's Health ¹	Eclipsys System 2000 ^c	15
Carspecken et al.	2013	Lucile Pakcard's Children's Hospital Palo Alto	Millennium ^e	2
Hyman et al.	2012	Children's Hospital Colorado; Aurora	Epic [Epic Systems Corporation, Verona, USA]	5
Taylor et al.	2008	Madigan Army Medical Center Tacoma, USA	Essentris [Clinicomp, San Diego, USA]	7
Mullett et al.	2001	Primary Children's Medical Center Utah	HELP system [Intermountain Healthcare, Salt Lake City, USA]	7

Tabelle 4 Fortsetzung II

Referenzen und Land	Erscheinungsjahr	Krankenhaus	Software System	Anzahl an standardisierten Funktionen
USA (Fortsetzung)				
Ferranti et al.	2011	Duke University Hospital; Durham	Horizon Expert Orders ^h	13
Cordero et al.	2004	Ohio State University Medical Center ^d	Invision ^a	12
Lillis	2003	Brigham and Women's Hospital ^k	Percipo ⁿ	11
Palchuk et al.	2006	USA	Longitudinal Medical Record ⁿ	6
Bourgeois et al.	2010	USA	ARI-IT ⁿ	10
Isaac et al.	2009	Krankenhäuser in: Massachusetts, New Jersey and Pennsylvania	PocketScript [Zix Corporation, Dallas, USA]	4
Sard et al.	2008	USA	IBEX [Picis, Wakefield, USA]	12
Killelea et al.	2007	USA	Nicht genannt	13
Kanada				
King et al.	2007	Children's Hospital of Eastern Ontario ^o	Sunrise Clinical Manager ^c	3
Iran				
Kazemi et al.	2011	Iran	Sayan-HIS ^p	10
Kazemi et al.	2010	Iran	Sayan-HIS ^p	10
Israel				
Kadmon et al.	2009	Schneider Children's Medical Center Petach Tikva, Israel	Metavision [iMDsoft, Tel Aviv, Israel]	6
Vardi et al.	2007	Sehba Medical Center Tel Hashomer	Selbst entwickeltes System	10
Taiwan				
Yeh et al.	2013	Medical University Wan Fang Hospital Taipei	Nicht kommerzielles, selbst entwickeltes System	1

Tabelle 4 Fortsetzung III

Referenzen und Land	Erscheinungsjahr	Krankenhaus	Software System	Anzahl an standardisierten Funktionen
Vereinigtes Königreich				
Jani et al.	2011	Great Ormond Street Hospital for Children ^f	JAC ^q	3
Jani et al.	2008	Great Ormond Street Hospital for Children ^f	JAC ^q	14
Frankreich				
Mille et al.	2006	Hôpital Robert-Debré Paris	PCS [IBM, Armonk, USA]	3
Deutschland				
Trotter und Maier	2009	Universitätsklinik Ulm	Visite2000 [Lyomark Pharma GmbH, Oberhaching, Deutschland]	14
Niederlande				
Maat et al.	2012	Wilhelmina Children's Hospital Utrecht	Mirador V5 Medica-tor [iSOFT, Leiden, Niederlande]	12

^a Siemens Medical Solutions Health Services Corp., Malvern, USA; ^b Cincinnati, USA; ^c Allscripts, Chicago, USA; ^d Columbus, USA; ^e Cerner, Kansas City, USA; ^f Pittsburg, USA; ^g Baltimore, USA; ^h McKesson Corp, San Francisco, USA; ⁱ Nashville, USA; ^j Vanderbilt University, Nashville, Tennessee, USA; ^k Boston, USA; ^l Seattle, USA; ^m New York, USA; ⁿ Partners HealthCare System, Boston, USA; ^o Ottawa, Kanada; ^p Sayan Rayan Co Ltd., Hamadan, Iran; ^q JAC Computer Services Ltd. Basildon, Vereinigtes Königreich; ^r London, Vereinigtes Königreich.

2.3.5 **Zuordnung der extrahierten Funktionsbezeichnungen zu den empfohlenen Funktionen**

Die 47 eingeschlossenen Artikel beinhalteten 375 CPOE-/CDS-Funktionsbezeichnungen. Durch die Aufteilung von zu komplexen oder zu langen Bezeichnungen ergaben sich 401 standardisierte Funktionen.

Jeder Artikel beschrieb im Durchschnitt neun standardisierte Funktionen (Tabelle 4). Dabei schwankte die Anzahl zwischen minimal einer und maximal 21 Funktionen.

Die 401 standardisierten Funktionen wurden den 41 empfohlenen Funktionen zugeordnet (s. Tabelle 3). Hierbei konnten neun Funktionen nicht zugeordnet werden. Diese waren:

- Dokumentation der Diagnose
- Kontrolle des Gewichts inklusive Warnung bei Abweichungen
- Dosierung nach Nierenfunktion
- „Order sentence“
- Dokumentation der Therapiedauer
- Prüfung der Therapiedauer
- Freitextverordnung
- Prüfung von Begleitmedikation
- Prüfung des Dosisintervalls

Diese Funktionen schienen von geringerer Relevanz für pädiatrische CPOE-CDS-Systeme zu sein, da sie nicht in den ermittelten Empfehlungen vorkamen. Deshalb wurden diese Funktionen von der weiteren Datenanalyse ausgeschlossen.

2.3.6 Quantitative Analyse der standardisierten Funktionen

Von den 401 standardisierten Funktionen beschrieben 55 % eine der 15 Minimalanforderungen der modifizierten AAP-Empfehlungsgrade. „Wenn möglich“-Empfehlungen wurden bei 34 % und „Kann“-Empfehlungen 44-mal beschrieben (Abbildung 4).

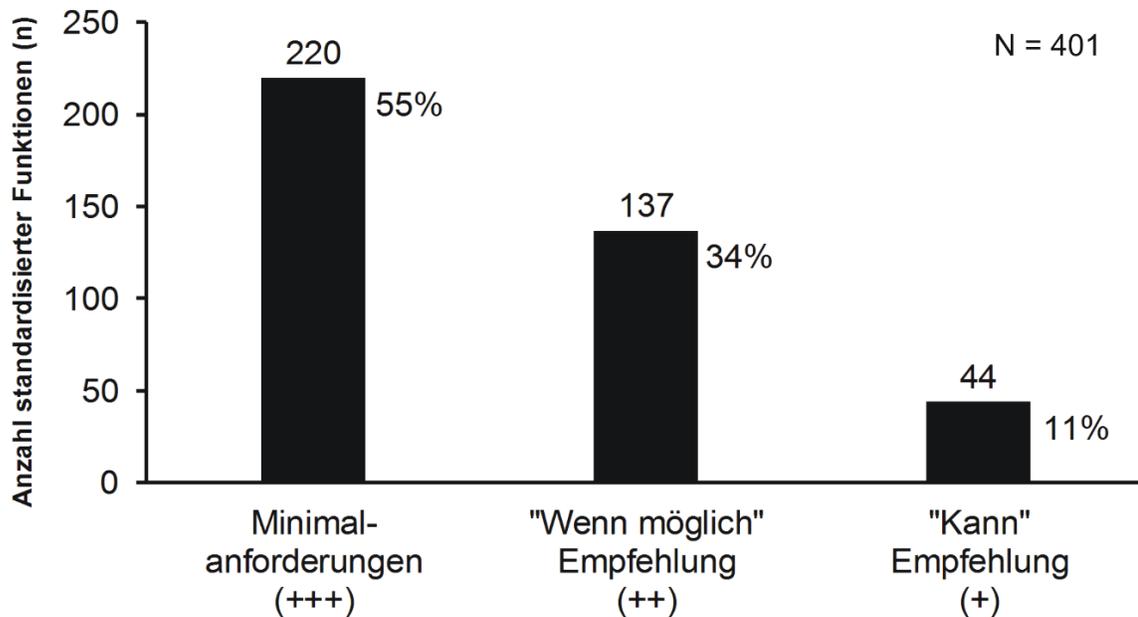


Abbildung 4 Ergebnis der quantitativen Analyse.

Dargestellt ist die Anzahl an standardisierten Funktionen differenziert nach Empfehlungsgrad.

Zur besseren Übersicht wurden die Häufigkeiten der einzelnen standardisierten Funktionen und die zugehörigen Empfehlungsgrade in eine Schemazeichnung übertragen (Abbildung 5). Die Schemazeichnung stellt die typischen Bereiche von CPOE-CDS-Systemen (Patienteninformation und Verordnung) sowie die Kommunikation des Verordnungssystems mit externen Datenbanken und/oder dem Krankenhausinformationssystem dar. Die Häufigkeit der Funktionen „Kontakt zum Hersteller“ und „Verbindung zur Klinikapotheke“ wurden nicht in die Schemazeichnung übernommen, da sie nicht in die Definition eines CPOE-CDS-Systems fielen.

Im Bereich der „Patienteninformation“ wurden die Empfehlungen für die Dokumentation anthropometrischer Daten von den in der Praxis eingesetzten CPOE-CDS-Systemen gut wiedergegeben (Abbildung 5). Einzig die Dokumentation der Größe wurde, im Vergleich zu den anderen Funktionen, seltener beschrieben.

Im Bereich „Verordnung“ gaben die in der Praxis eingesetzten Systeme die Empfehlungen gut wieder. Dies traf vornehmlich auf die grundlegenden Dosierungsinformationen, gewichtsabhängige Dosierung, Dosisbereichskontrollen und Arzneimittel-Arzneimittelinteraktionsprüfungen zu (Abbildung 5).

Innerhalb der 15 Minimalanforderungen stellte die Dosisangabe die am häufigsten beschriebene Funktion der in der klinischen Praxis verwendeten Systeme dar (Abbildung 5). Die Minimalanforderung „Automatische Dosisumrechnung von einer Masseneinheit in ein Volumen“ wurde in keinem der Artikel erwähnt.

Die Verwendung von „Verordnungssets“ wurde in 57 % der Artikel erwähnt. Damit war sie die am häufigsten beschriebene Funktion innerhalb der 19 „Wenn möglich“-Empfehlungen. Drei „Wenn möglich“-Empfehlungen wurden in keiner der Beschreibungen eines CPOE-CDS-Systems genannt. Diese Empfehlungen waren die „Anzeige bekannter, nicht vertretbarer Nebenwirkungen des Patienten“ „Protokolle für Off-Label-Behandlung“ und „Warnungen vor pädiatriespezifischen Nebenwirkungen“.

Die „Kann“-Empfehlungen „Auswahl kindgerechter Arzneimittelformulierungen“ und „Kontaktaufnahme zum Hersteller“ waren als einzige Funktionen in keinem Artikel aufgeführt.

Aus den Ergebnissen wurde ersichtlich, dass vor allem die sechs pädiatrie-exklusiven Funktionen unterrepräsentiert waren. Von diesen wurden vier in keinem CPOE-CDS-Systemen beschrieben: Dosisumrechnung einer Masseneinheit in ein Volumen [z.B. mg in ml], Warnungen vor pädiatriespezifischen Nebenwirkungen, Auswahl kindgerechter Arzneimittelformulierungen, Protokolle für Off-Label-Behandlung (Abbildung 5). Die Verwendung pädiatriespezifischer Medikationsdatenbanken wurde in elf und die Auswahl individuell hergestellten Darreichungsformen in einem Artikel beschrieben.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die grundlegenden Anforderungen an CPOE-CDS-Systeme eingehalten wurden. Nichtsdestotrotz mangelte es an Funktionen wie der auto-

matischen Dosisumrechnung einer Masseneinheit in ein Volumen (z.B. mg in ml), Warnungen vor pädiatriespezifischen Nebenwirkungen, Auswahl kindgerechter Arzneimittelformulierungen, Protokolle für Off-Label-Behandlung und der Auswahl von individuell hergestellten Darreichungsformen.

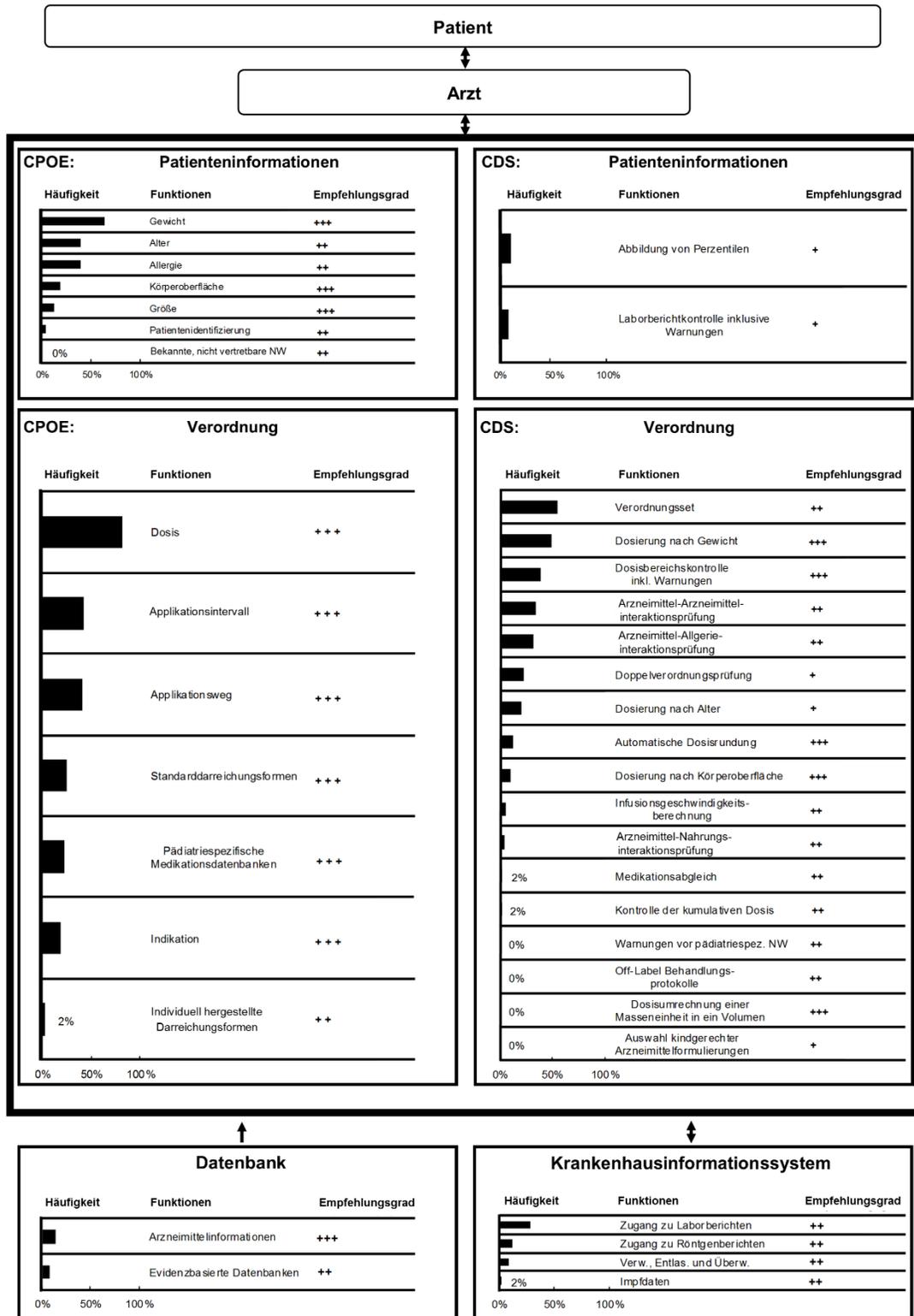


Abbildung 5 Detaillierte Darstellung des Ergebnisses der quantitativen Analyse standardisierter Funktionen.

ED: Einzeldosis; TD: Tagesdosis; NW: Nebenwirkung; „+++“: Mindestvoraussetzungen; „++“: Wenn möglich; „+“: Kann.

2.4 Diskussion

Im Rahmen dieser Untersuchung wurde eine systematische Literaturrecherche in weltweit publizierter wissenschaftlicher Literatur durchgeführt. Hierbei wurde nach Empfehlungen für pädiatrische CPOE-CDS-Systeme und deren Funktionen gesucht. Des Weiteren wurde untersucht, wie häufig diese Funktionen in den publizierten Beschreibungen der in der Praxis eingesetzten Verordnungssysteme wiedergegeben wurden. Außerdem sollte untersucht werden, in welchen Ländern zu pädiatrischen Verordnungssystemen geforscht wird.

Die Literaturrecherche zeigte, dass die Empfehlungen für pädiatrische Verordnungssysteme hauptsächlich aus den USA kamen und mehrheitlich von der American Academy of Pediatrics herausgegeben wurden. Es konnten Empfehlungen zu 41 standardisierten Funktionen identifiziert werden, die in 15 Minimalanforderungen, 19 „Wenn möglich“ und sieben „Kann“-Empfehlungen eingeteilt wurden.

Die Beschreibungen der in der klinischen Praxis verwendeten CPOE-CDS-Systeme und deren Funktionen fokussierten sich auf die USA. Die identifizierten Systeme gaben die Empfehlungen für die Dokumentation anthropometrischer Daten und die für die Verordnung relevanten Funktionen gut wieder. Gleichwohl waren pädiatrie-exklusiven Funktionen weitestgehend unterrepräsentiert.

▪ **Einschätzung der ermittelten Häufigkeit von CPOE-/CDS-Funktionen**

Die Ergebnisse der systematischen Analyse liefern gute Schätzwerte für die Häufigkeit von in der Literatur beschriebenen CPOE-/CDS-Funktionen. Diese Einschätzung basiert auf drei Punkten.

In der systematischen Literaturanalyse entsprachen 55 % der insgesamt 401 standardisierten Funktionen den Minimalanforderungen, 34 % einer „Wenn möglich“ und 11 % einer „Kann“-Empfehlung für pädiatrische Verordnungssysteme. Hieraus lässt sich schließen, dass die Häufigkeit einer Funktion mit dem zugehörigen Empfehlungsgrad assoziiert war.

Vergleicht man die ermittelte Häufigkeit der Minimalanforderung „Dosierung nach Gewicht“ von 51 % mit aktuellen Ergebnissen aus US-amerikanischen Umfragen über pädiatrische CPOE-CDS-Systeme von 27 % bis 67 %, so liegen diese im selben Bereich (Nakamura

et al. 2013; Leu et al. 2012). Für andere Funktionen konnten keine Vergleichswerte recherchiert werden.

Die Zielsetzung der eingeschlossenen Studien, war nicht, das jeweils verwendete System in seiner Gänze zu beschreiben. Somit sind die oben angegebenen Häufigkeiten in ihrer Aussagekraft limitiert. Diese Limitation lässt sich auch am ermittelten Durchschnittswert von neun standardisierten Funktionen pro Artikel erkennen. Dieser Wert ist zu gering, um alle Funktionen eines CPOE-CDS-Systems zu beschreiben.

▪ **Einschätzung der Einstufung der empfohlenen Funktionen**

Die Einstufung der empfohlenen Funktionen in einen der drei Empfehlungsgrade ist mit denen des „Children Electronic Health Record Formats“ (CEHRF) vergleichbar.

Die Empfehlungen des CEHRF werden dabei in vergleichbare Empfehlungsgrade „Soll“, „Sollte“ und „Kann“ eingeteilt (Agency for Healthcare Research and Quality 2009, 2012).

Bei der Durchsicht des CEHR zeigte sich, dass von den insgesamt ca. 700 Funktionen oder normativen Statements des CEHRF sich nur 48 auf die Funktionen von CPOE-CDS-Systemen bezogen und einen Empfehlungsgrad besaßen. 37 dieser Funktionen oder normativen Statements konnten einer von 16 empfohlenen Funktionen der systematischen Analyse zugeordnet werden, wobei 75 % der Funktionen den gleichen Empfehlungsgrad auswiesen.

Die geringe Zahl an übereinstimmenden Funktionen ist dadurch zu erklären, dass CPOE-CDS-Systeme nur einen kleinen Teil einer elektronischen Patientenakte darstellen (Kim und Lehmann 2008). Außerdem konnten durch die sehr allgemeine Beschreibung der Funktionen im CEHRF nur wenige Übereinstimmungen identifiziert werden.

Zusammenfassend lässt sich eine große Übereinstimmung mit den in der systematischen Analyse ermittelten Funktionen erkennen.

▪ **Interpretation der geografischen Verteilung der eingeschlossenen Artikel**

Die geografische Verteilung der eingeschlossenen Artikel legt einen Verzug in der wissenschaftlichen Forschung und bei der Nutzung von elektronischen Verordnungssystemen in europäischen Krankenhäusern im Vergleich mit US-amerikanischen Krankenhäusern nahe.

Von den 47 eingeschlossenen und seit 2001 veröffentlichten Studien fanden 11 außerhalb der USA statt. Von diesen wurden nur fünf in der Europäischen Union durchgeführt.

Diese Diskrepanz zwischen der Anzahl an Studien aus der USA und der EU kann durch die unterschiedlich starke Unterstützung von elektronischer Verordnung in den Regionen erklärt werden.

Zum Beispiel wurde in den USA im Jahr 2009 ein Gesetz mit dem Namen „The Health Information Technology for Economic and Clinical Health“ (HITECH) Act verabschiedet (Department of Health and Human Services 17.02.2009). Es sieht u.a. finanzielle Hilfen für niedergelassene Ärzte und Krankenhäuser bei der Einführung von elektronischen Patientenakten vor. Dadurch soll die Verbreitung von elektronischen Patientenakten gefördert werden. Zusätzlich sieht der HITECH Act Strafen vor, falls bis 2015 keine elektronische Patientenakte in einem Krankenhaus eingeführt wurde. Diese Maßnahme verdoppelte die Verbreitung von elektronischen Krankenakten in den USA (Department of Health and Human Services 17.02.2009; Blumenthal und Tavenner 2010; Spooner 2012).

Von der Europäischen Kommission wurde 2012 ein Aktionsplan für die Unterstützung von e-Health Technologien herausgegeben (Europäische Kommission 2012). Nach diesem Aktionsplan soll ab 12/2014 die Forschung und Entwicklung von e-Health Programmen unterstützt werden. Ein Grund für die Erstellung des Aktionsplans war die Erkenntnis, dass die EU im Bereich der IT-Lösungen im Gesundheitswesen 10 Jahre zurückliegt (Europäische Kommission 2012).

- **Einschätzung der Wichtigkeit von pädiatrie-exklusiven Funktionen in CPOE-CDS-Systemen für Kinder**

In der Literaturrecherche wurden insgesamt sechs Empfehlungen für pädiatrie-exklusive Funktionen identifiziert. Vier dieser Funktionen - automatische Dosisumrechnung einer Masseeinheit in ein Volumen (z.B. mg in ml), Warnungen vor pädiatriespezifischen Nebenwirkungen, Auswahl kindgerechter Arzneimittelformulierungen und Protokolle für Off-Label-Behandlung - wurden in keinem der Artikel beschrieben. Die Auswahl von individuell hergestellten Darreichungsformen wurde in 2 % und die Auswahl pädiatriespezifischer Medikationsdatenbanken in 23 % der Artikel beschrieben.

Die pädiatrie-exklusiven Empfehlungen stehen dabei mit den Merkmalen einer medikamentösen Behandlung von Kindern, wie dem Off-Label-Gebrauch von Wirkstoffen (Lindell-Osuagwu et al. 2009; Horen et al. 2002; Turner et al. 1999), der Nutzung von flüssigen, kindgerechten oder individuell hergestellten Arzneiformen (Klingmann et al. 2013) und der Beachtung von abweichenden Nebenwirkungsprofilen in der Kindheit (z.B. dem Reye-Syndrom bei Acetylsalicylsäure) im Zusammenhang.

Es ist bereits bekannt, dass speziell Kinder anfällig auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen bzw. -ereignisse reagieren, die durch Fehler in den oben genannten Bereichen ausgelöst werden (Kaushal et al. 2001; Lindell-Osuagwu et al. 2009; Horen et al. 2002; Turner et al. 1999; Yin et al. 2014; Wong et al. 2009).

Angesichts einer möglichen Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit für Kinder wäre eine vermehrte Implementierung dieser Funktionen in pädiatrischen Verordnungssystemen wünschenswert.

2.5 Fazit

Die in der Literatur beschriebenen CPOE-CDS-Systeme berücksichtigten die Mehrheit der Empfehlungen für pädiatrische Verordnungssysteme. Pädiatrie-exklusive Funktionen wurden in den beschriebenen Systemen vernachlässigt, obwohl die Arzneimitteltherapiesicherheit für Kindern durch die Implementierung in pädiatrische Verordnungssysteme verbessert werden könnte. Ferner besteht Anlass, die Verbreitung von CPOE-CDS-Systemen in der EU zu fördern und somit die Forschung in diesem Bereich auch außerhalb der USA auszuweiten.

2.6 Implikationen für die deutschlandweite Umfrage

Aus der systematischen Literaturrecherche war ersichtlich, dass bisher nur eine Studie mit einer Beschreibung eines pädiatrischen CPOE-CDS-Systems aus Deutschland publiziert worden ist (Trotter und Maier 2009). Berücksichtigt man die ausgeschlossenen Artikel dieser Recherche, wurden insgesamt nur zwei Artikel in MEDLINE und EMBASE gelistet, die Fragestellungen zu pädiatrischen Verordnungssystemen untersuchten (Trotter und Maier 2009; Castellanos et al. 2012).

Dieser Mangel an Beschreibungen von in Deutschland eingesetzten pädiatrischen Verordnungssystemen führte zu der Frage, inwieweit diese Systeme überhaupt in Deutschland eingesetzt werden. Um diese Frage zu beantworten, sollte eine deutschlandweite Befragung unter leitenden Ärzten pädiatrischer Stationen durchgeführt werden, die in Kapitel 3 dieser Arbeit beschrieben wird.

3 ELEKTRONISCHE VERORDNUNGSSYSTEME IN DER PÄDIATRIE IN DEUTSCHLAND

3.1 Einleitung

3.1.1 Hintergrund

Aus der durchgeführten systematischen Literaturrecherche ist ersichtlich, dass in Deutschland bisher lediglich vereinzelt Forschung zu elektronischen Verordnungssystemen für Kinder betrieben wird (Trotter und Maier 2009; Castellanos et al. 2012).

Trotter und Maier untersuchten die Rate an Medikationsfehlern und potenziellen unerwünschten Arzneimittelereignissen bei pädiatrischen Krankenhauspatienten vor und nach der Implementierung des pädiatrispezifischen Verordnungssystems „Visite 2000[®]“ (Trotter und Maier 2009).

Castellanos et al. untersuchte, welche Nutzeranforderungen für pädiatrische Verordnungssysteme in der intensivmedizinischen Behandlung existieren (Castellanos et al. 2012). Diese Nutzungsanforderungen basierten auf Erfahrungen bei der Anpassung zweier Krankenhausinformationssysteme (AGFA ORBIS[®] OpenMed und Siemens Soarian Clinicals[®]) für die Anwendung an Kindern.

Exakte Angaben zur Verbreitung von Verordnungssystemen in deutschen Krankenhäusern waren zum Zeitpunkt der Umfrage nicht bekannt. Aarts et al. gaben 2009 die allgemeine Marktdurchdringung von CPOE-Systemen in Deutschland als gering an (Aarts und Koppel 2009). Erst in einem aktuellen Tagungsbericht des 39. Wissenschaftlichen Kongresses des Bundesverbandes Deutscher Krankenhausapotheker e. V. aus Juni 2014 wurde die Verbreitung von CPOE-Systemen in deutschen Akutkrankenhäusern mit 28 % angegeben (Tippmann 2014).

Bei beiden Untersuchungen wurde eine Differenzierung hinsichtlich der Verfügbarkeit von elektronischen Verordnungssystemen für Kinder nicht vorgenommen.

3.1.2 **Problemstellung**

Die Verbreitung elektronischer Verordnungssysteme in der Pädiatrie in Deutschland wurde bisher nicht wissenschaftlich untersucht.

Mit Blick auf die derzeit verfügbare Literatur in MEDLINE und EMBASE sind in Deutschland keine Studien zum Gebrauch von CPOE-/CDS-Funktionen und zur Zufriedenheit der Ärzte mit diesen Funktionen durchgeführt worden.

In Deutschland wurde bisher lediglich für die intensivmedizinische Behandlung von Kindern die Notwendigkeit von CPOE-/CDS-Funktionen bestimmt. Castellanos et al. untersuchten hierbei die Nutzeranforderungen für pädiatrische Verordnungssysteme in der intensivmedizinischen Behandlung (Castellanos et al. 2012). Ein übergeordnetes Meinungsbild deutscher Kinderärzte verschiedenster Fachrichtungen zur Notwendigkeit von CPOE-/CDS-Funktionen ist derzeit nicht vorhanden.

Eine Befragung deutscher Kinderärzte sollte es ermöglichen, diese bisher noch nicht in Deutschland erhobenen Daten zusammenzutragen.

3.1.3 Ziel der Untersuchung

Mithilfe einer deutschlandweiten Umfrage sollte

- (1) die Verbreitung von in der Pädiatrie eingesetzten CPOE-CDS-Systemen auf Stationen und in Krankenhäusern erfasst werden,
- (2) bei Anwendern von CPOE-CDS-Systemen der Gebrauch von CPOE- und CDS-Funktionen und die Zufriedenheit der Ärzte mit diesen Funktionen bestimmt werden,
- (3) falls kein CPOE-CDS-System auf einer Station implementiert war, die Notwendigkeit der CPOE- und CDS-Funktionen für Kinderärzte in pädiatrischen CPOE-CDS-Systemen ermittelt werden.

3.2 Methodik

Um die Ziele der Untersuchung zu erreichen, wurde eine deutschlandweite Umfrage durchgeführt.

Die Umfragepopulation wurde anhand der Datenbank „www.deutsches-krankenhausverzeichnis.de“ ermittelt. Nach a priori festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien wurde nach pädiatrischen Stationen in deutschen Krankenhäusern gesucht. Anschließend folgte eine Internetrecherche zur Ermittlung der Kontaktdaten leitender Ärzte dieser Stationen, an welche jeweils die Umfrage geschickt wurde.

Der Fragebogen unterschied zwischen Fragen für Anwender und Nicht-Anwender von CPOE-CDS-Systemen und enthielt Fragen zu 26 CPOE- und CDS-Funktionen.

Nach positivem Ethikvotum der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf wurde der Fragebogen im Februar 2014 per E-Mail an die Umfragepopulation versendet. Bis April 2014 wurden die Ärzte weitere dreimal per E-Mail und einmal postalisch an die Umfrage erinnert.

Im Mai 2014 wurde die Umfrage beendet. Die verbliebenen Ärzte, die nicht auf eine Einladung reagierten, wurden dokumentiert und als Nicht-Teilnehmer der Umfrage deklariert.

Von Mai bis Juni 2014 wurde eine repräsentative Stichprobe der Nicht-Teilnehmer telefonisch befragt. Nach einem vorab festgelegten Protokoll wurde die Verbreitung von CPOE-CDS-Systemen innerhalb der Nicht-Teilnehmer ermittelt. Es wurden zudem die Gründe erfasst, aus denen die Nicht-Teilnehmer nicht an der Umfrage teilgenommen hatten.

Die beantworteten Fragebögen und der Antworten der Nachbefragung wurden extrahiert und deskriptiv ausgewertet. Dabei wurden die Verbreitung der CPOE-CDS-Systeme sowie der Gebrauch, die Zufriedenheit und die Notwendigkeit der CPOE-/CDS-Funktionen bestimmt.

Es wurden keine finanziellen Anreize zur Teilnahme an der Studie offeriert und die Antwort jedes Teilnehmers war pseudonymisiert.

3.2.1 Identifizierung der Umfragepopulation

Zur Bestimmung der Umfragepopulation wurde die Datenbank “www.deutsches-krankenhausverzeichnis.de” nach a priori festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien durchsucht. Die Datenbank enthält Informationen über alle zugelassenen deutschen Krankenhäuser nach § 108 SGB V.

Stationen gelisteter Krankenhäuser wurden eingeschlossen, wenn sie in der Datenbank als „pädiatrisch“ gekennzeichnet waren oder einen der folgenden Begriffe enthielten: Kind, Kinder, Pädiatrie, Neonatologie, neonatologisch oder jugendlich.

Stationen wurden ausgeschlossen, wenn ebenfalls erwachsene Patienten auf der Station behandelt wurden oder es sich um Stationen ohne diagnostische oder medikamentöse Behandlung, Belegabteilungen, pathologische Abteilungen, wissenschaftlich orientierte Stationen oder um extern geleitete Stationen handelte.

Nach der Auswahl der Stationen wurden die E-Mail-Adressen der leitenden Ärzte auf den Websites der zugehörigen Krankenhäuser ermittelt. Falls keine elektronischen Kontaktdaten ermittelt werden konnten, wurde die jeweilige Station von der Umfrage ausgeschlossen.

3.2.2 Erstellung und Inhalt des Fragebogens

Die Erstellung des Fragebogens richtete sich nach den Vorgaben und Empfehlungen verschiedener Fachbücher (Reynolds R A, Woods R, Baker J D 2007; Dillman 1991, 2007). Auf Basis der Empfehlungen wurde der zeitliche Rahmen des Fragebogens auf 10 Minuten begrenzt, um eine hohe Rücklaufquote zu erzielen.

Grundsätzlich unterschied der Fragebogen zwischen Anwendern und Nicht-Anwendern von CPOE-CDS-Systemen (vgl. Anhang 8.5.2 und 8.5.3). Diese wurden zu 26 CPOE- und CDS-Funktionen befragt.

Zweiundzwanzig dieser Funktionen wurden aus den 41 empfohlenen Funktionen der systematischen Literaturrecherche ausgesucht. Es wurden hierbei nur die relevanten Funktionen ausgewählt, um den zeitlichen Rahmen des Fragebogens einzuhalten. Unter den 22 Funktionen waren zwölf Minimalanforderungen, sechs „Wenn möglich-“ und vier „Kann“-Empfehlungen (Tabelle 5).

Die Minimalanforderung „Dosisbereichskontrolle“ aus der systematischen Literaturanalyse wurde für die Umfrage in zwei Funktionen aufgeteilt: die Warnung vor einer unangemessenen Einzeldosis und die Warnung vor einer unangemessenen Tagesdosis (Tabelle 5).

Zusätzlich wurden vier weitere Funktionen abgefragt: die „Auswahl des Arzneimittels“, die „Diagnose“, die „Warnung vor einem unangemessenen Applikationsintervall“ und die „Dosierung nach Nierenfunktion“. Diese Funktionen stellten sinnvolle Ergänzungen zu den bereits ausgewählten Funktionen dar und wurden aufgrund dessen in die Umfrage mit aufgenommen (Tabelle 5).

Insgesamt teilten sich die 26 Funktionen in elf CPOE- und 15 CDS-Funktionen auf. Die Definitionen einer CPOE- und CDS-Funktion entsprachen denen der systematischen Literaturrecherche (vgl. 2.2.1).

Die CPOE- und CDS-Funktionen wurden weiterhin, analog zur systematischen Literaturrecherche, in die Bereiche „Patienteninformation“ und „Verordnung“ unterteilt.

Tabelle 5 Empfohlene Funktionen der systematischen Literaturrecherche und entsprechende Funktionen der Umfrage.

Differenziert nach den Empfehlungsgraden der systematischen Literaturrecherche.

Funktion aus systematischer Literaturrecherche	Korrespondierende Funktion in der Umfrage
Minimalanforderungen	
Dokumentation des Gewichts	Gewicht
Dokumentation der Körperoberfläche	Körperoberfläche
Dokumentation der Größe	Körpergröße
Eingabe der Dosis	Dosis
Eingabe des Dosisintervalls	Applikationsintervall
Auswahl von Standarddarreichungsformen	Darreichungsform
Dosierung nach Gewicht	Dosierung nach Gewicht
Automatische Dosisrundung	Automatische Dosisrundung
Dosierung nach Körperoberfläche	Dosierung nach Körperoberfläche
Auswahl der Indikation	Indikation
Dosisbereichskontrolle inklusive Warnungen (Einzel- u. Tagesdosis nach Gewicht oder m ²)	Warnung vor unangemessener Einzeldosis Warnung vor unangemessener Tagesdosis
„Wenn möglich“-Empfehlung	
Dokumentation des Alters	Alter
Dokumentation von Allergien	Allergien
Kontrolle der kumulativen Dosis	Warnung bei Erreichen der kumulativen Gesamtdosis
Arzneimittel-Arzneimittelinteraktionsprüfung	Warnung vor Arzneimittel-Arzneimittelinteraktionen
Arzneimittel-Allergieinteraktionsprüfung	Warnung vor Arzneimittel-Allergieinteraktionen
Protokolle für Off-Label-Behandlung	On- und Off-Label-Differenzierung
„Kann“-Empfehlung	
Prüfung auf Doppelverordnungen	Warnung vor Doppelverordnungen
Dosierung nach Alter	Dosierung nach Alter
Abbildung von Perzentilen	Darstellung von Perzentilen
Laborberichtkontrolle inklusive Warnungen	Warnung bei Laborwertabweichungen

Ferner wurden das Geschlecht des Teilnehmers sowie die Größe, der Träger und die Lage (Region) des Krankenhauses ermittelt. Die Lage eines Krankenhauses wurde in Norden, Westen, Osten und Süden eingeteilt. Der Norden umfasste die Bundesländer Schleswig-Holstein, Bremen, Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern und Niedersachsen; der Westen das Saarland, Nordrhein-Westfalen, Rheinland-Pfalz und Hessen; der Osten Brandenburg, Berlin, Sachsen-Anhalt, Sachsen und Thüringen; der Süden Baden-Württemberg und Bayern.

Im Fragebogen wurden zusätzlich, in Bezug auf die Klassifikation aus der systematischen Literaturrecherche, sechs Funktionen aus den Bereichen „Krankenhausinformationssystem“ und „Datenbanken“ abgefragt (vgl. Anhang 8.5.2 und 8.5.3). Da die Funktionen aus

diesen Bereichen keine CPOE/CDS-Funktionen darstellten, wurden sie nicht in die Auswertung der vorliegenden Arbeit eingeschlossen.

Die Antwortmöglichkeiten für Anwender und Nicht-Anwender waren im Fragebogen unterschiedlich. Anwender wurden gefragt, ob sie mit der jeweiligen CPOE-/CDS-Funktionen „zufrieden“ oder „unzufrieden“ waren. Falls die Funktion nicht vorhanden war, sollten die befragten Ärzte die Antwortmöglichkeit „Funktion nicht vorhanden“ wählen. Weiterhin konnten Anwender angeben, ob Arzneimittel individuell und/oder durch vorgefertigte Verordnungen (Verordnungssets) verschrieben wurden. Weiterhin konnten die befragten Ärzte angeben, ob eine oder beide Arten der Arzneimittelverordnung „vorhanden“ oder „nicht vorhanden“ war. Die Nicht-Anwender von CPOE-CDS-Systemen sollten über die Notwendigkeit der CPOE-/CDS-Funktionen und der zwei verschiedenen Arten der Arzneimittelverordnung urteilen. Dazu konnten sie diese als „nötig“ oder „unnötig“ einschätzen.

3.2.3 Durchführung der Umfrage

3.2.3.1 Versand der Online-Fragebögen

Der Fragebogen wurde im Zeitraum von Februar bis März 2014 viermal elektronisch an die Umfragepopulation versendet.

Im Februar 2014 wurden die Ärzte initial per E-Mail eingeladen, an der Studie teilzunehmen. Ein Link zur Online-Fragebogen gab den Ärzten die Möglichkeit an der Umfrage teilzunehmen. Dieser Link wurde an die zuvor ausgewählten Ärzte versendet. Je nachdem, ob ein Arzt auf seiner Station ein CPOE-CDS-System einsetzt oder nicht, wurde der „Anwender“ oder „Nicht-Anwender“-Abschnitt des Fragebogens ausgefüllt. Lehnte ein Arzt die Teilnahme an der Studie ab, wurde er aus der Adressliste entfernt (Verweigerer). Erfolgte binnen zwei Wochen keine Antwort eines Arztes wurde diese bis zu drei Mal per E-Mail an die Umfrage erinnert.

Die Antworten aller Teilnehmer waren pseudonymisiert und wurden über eine sichere Internetverbindung übertragen.

3.2.3.2 Versand der Papierfragebögen.

Allen Ärzten, die bis April 2014 nicht an der Online-Umfrage teilgenommen hatten, wurden die Fragen erneut per Post zugesandt. Hierbei wurden je ein Fragebogen für „Anwender“ und

ein Fragebogen für „Nicht-Anwender“ von CPOE-CDS-Systemen versandt. Je nachdem, ob ein Arzt auf seiner Station ein CPOE-CDS-System einsetzt oder nicht, sollte der Arzt entweder den „Anwender“- oder „Nicht-Anwender“-Fragebogen wählen und ausfüllen. Die Antworten aller Teilnehmer waren pseudonymisiert. Analog zu der Online-Befragung wurde ein Arzt, der die Teilnahme an der Studie ablehnte, aus der Adressliste entfernt (Verweigerer).

Im Mai 2014 wurde die Umfrage beendet. Die verbliebenen Ärzte wurden als Nicht-Teilnehmer dokumentiert und dienten als Ausgangsgrundgesamtheit der telefonischen Nachbefragung.

3.2.4 Durchführung der Nachbefragung

Von Mai bis Juni 2014 wurde eine repräsentative Stichprobe der Nicht-Teilnehmer telefonisch befragt.

Die telefonische Befragung wurde anhand eines vorab festgelegten Protokolls durchgeführt. Dieses enthielt die zu stellenden Fragen, deren Reihenfolge und die entsprechenden Antwortmöglichkeiten (vgl. Anhang 8.5.4). Wollte ein Arzt nicht an der Telefonumfrage teilnehmen, wurde er aus der Adressenliste entfernt.

In der Nachbefragung wurde ermittelt, ob ein CPOE-CDS-System auf der jeweiligen Station des befragten Arztes existierte. Außerdem wurden die Gründe erfasst, aus welchen die Ärzte nicht an der Umfrage teilgenommen hatten. Hierdurch sollte untersucht werden, ob eine Schweigeverzerrung zu Unterschieden in der Verbreitung geführt hat.

Die repräsentative Stichprobe wurde wie folgt berechnet:

Formel 1 Berechnung der repräsentativen Stichprobe

$$N_s = \frac{N_p * p * (1 - p)}{(N_p - 1) * \left(\frac{B}{C}\right)^2 + p * (1 - p)}$$

N_s : Größe der Stichprobe

N_p : Anzahl der Nicht-Teilnehmer ($N_p = 247$)

p : Effektgröße ($p=0,5$)

B : Überschreitungswahrscheinlichkeit ($B = 0,05$)

C : Z-Wert Konfidenzintervall ($C = 1,96$)

Es konnte keine Effektgröße (p) abgeschätzt werden. Deshalb wurde die Effektgröße auf 0,5 festgesetzt, wodurch die Stichprobe ihr Maximum erreichte.

3.2.5 Auswertung

Zur Auswertung der Umfrage wurden die ausgefüllten Online- und Papierfragebögen gesammelt und deskriptiv, durch Ermittlung der jeweiligen Häufigkeit, ausgewertet. Es wurde dabei nicht unterschieden, ob ein Fragebogen online oder schriftlich ausgefüllt worden war.

Die Antworten der telefonischen Nachbefragung wurden mithilfe des verwendeten Protokolls erfasst und ebenfalls deskriptiv, durch Ermittlung der jeweiligen Häufigkeit, ausgewertet.

In der Auswertung wurde ein χ^2 -Test und ein einseitiger Binomial-Test und ein exakter Fischer-Test genutzt. In allen statistischen Analysen wurde ein P-Wert von $\leq 0,05$ als signifikant angesehen.

3.2.5.1 *Behandlung inkonsistenter, fehlerhafter und fehlender Daten*

Die Antworten eines Teilnehmers waren ungültig, falls im eingesetzten CPOE-CDS-System keine Verordnung eines Arzneimittels möglich war. Derartige Systeme können nicht bei der Pharmakotherapie von Kindern eingesetzt werden und waren somit nicht Gegenstand der Untersuchung. Weiterhin war die Antwort eines Teilnehmers ungültig, falls jeweils mehr als 25 % der Fragen für Anwender und Nicht-Anwender ausgefüllt wurden. Ungültige Antworten von Teilnehmern wurden von der Auswertung ausgeschlossen.

Falls mehr als 25 % der Fragen für Anwender und weniger als 25 % der Fragen für Nicht-Anwender oder umgekehrt ausgefüllt wurden, wurde im Einzelfall über die Aufnahme der Daten entschieden.

Nicht vollständig ausgefüllte Fragebögen wurden in die Datenanalyse eingeschlossen. Die variierende Anzahl an Antworten für die einzelnen Funktionen wurde bei der Analyse berücksichtigt. Das Vervollständigen von nicht gegebenen Antworten war nicht zulässig.

3.2.5.2 *Rücklaufquote*

Die Rücklaufquote der Umfrage ergab sich aus dem Quotienten der Teilnehmeranzahl und der Umfragepopulation. Die Rücklaufquote der Nachbefragung ergab sich entsprechend aus der Anzahl an Befragungsteilnehmern dividiert durch die ermittelte Stichprobengröße.

Teilnehmer der Umfrage waren alle Personen, die einen Fragebogen ganz oder teilweise beantwortet hatten oder in der Nachbefragung entweder Angaben über das Vorhandensein eines CPOE-CDS-Systems auf ihren Stationen machten oder einen Grund angaben, aus dem sie nicht an der Umfrage teilgenommen hatten.

Die Charakteristika der Teilnehmer, Verweigerer und Nicht-Teilnehmer der Umfrage wurden mithilfe eines χ^2 -Tests verglichen, um Verzerrungen zu identifizieren.

3.2.5.3 Gründe für die „Nicht-Teilnahme“

Die Gründe für die „Nicht-Teilnahme“ an der Umfrage wurden in der Nachbefragung durch eine offene Frage ermittelt. Dabei war nur die Nennung eines Grundes zulässig.

Die Antwort der Ärzte wurden einer von vier Kategorien zugeordnet und summiert: „Keine Zeit/keine Kapazität“, „Kein Interesse“, „Fühlten sich nicht angesprochen“ oder „Im Ruhestand“.

3.2.5.4 Ermittlung der Verbreitung von CPOE-CDS-Systemen

Die Verbreitung von CPOE-CDS-Systemen für Kindern wurde für pädiatrischen Stationen als auch für die zugehörigen Krankenhäuser ermittelt. Diese wurden sowohl für die Umfrage als auch für die Nachbefragung einzeln ermittelt. In einem finalen Schritt wurden die Ergebnisse der Umfrage und der Nachbefragung kombiniert, um eine Gesamtverbreitung von CPOE-CDS-Systemen in allen teilnehmenden Krankenhäusern zu ermitteln.

Zur Ermittlung der Verbreitung von CPOE-CDS-Systemen auf pädiatrischen Stationen und in Krankenhäusern wurden Stationen auf Basis der ausgefüllten Fragebögen der Umfrage und der Antworten der Nachbefragung in Anwender und Nicht-Anwender unterteilt.

Eine pädiatrische Station wurde als Anwender eines CPOE-CDS-Systems angesehen, wenn sich ein System mindestens in der Implementierungsphase befand.

Ein Krankenhaus wurde als Anwender eines CPOE-CDS-Systems angesehen, wenn mindestens eine teilnehmende pädiatrische Station des Krankenhauses ein derartiges System einsetzte.

Nicht-Anwender nutzten auf keiner pädiatrischen Station eines Krankenhauses ein CPOE-CDS-System.

Die Verbreitung von CPOE-CDS-Systemen auf pädiatrischen Stationen bzw. in Krankenhäusern entsprach dabei der Summe der Anwender dividiert durch die Summe der Anwender und Nicht-Anwender.

Die Verbreitung wurde zunächst für Umfrage und Nachbefragung individuell ermittelt. Das Verhältnis zwischen Anwendern und Nicht-Anwendern auf pädiatrischen Stationen und in Krankenhäusern wurden für die Umfrage und Nachbefragung einzeln mit einem χ^2 -Test verglichen. Außerdem wurde mit einem χ^2 -Test untersucht, ob ein Unterschied zwischen der Verbreitung von CPOE-CDS-Systemen in der Umfrage und der Nachbefragung bestand.

Zur Ermittlung der Gesamtverbreitung wurden danach die Daten der Umfrage und der Nachbefragung kombiniert. Dabei wurde neu ermittelt, ob ein Krankenhaus ein Anwender oder Nicht-Anwender eines CPOE-CDS-Systems war. Durch die Aktualisierung der Umfrageergebnisse mit den Daten der Nachbefragung konnte sich die Einordnung eines Krankenhauses von Nicht-Anwender zu Anwender ändern oder der Status eines Krankenhauses, das noch nicht an der Umfrage aber an der Nachbefragung teilgenommen hatte, dem Ergebnis hinzugefügt werden. In Konsequenz entsprach die Anzahl aller teilnehmenden Krankenhäuser nicht der Summe der Krankenhäuser aus Umfrage und Nachbefragung.

Das Verhältnis zwischen Anwendern und Nicht-Anwendern der Gesamtverbreitung wurde mit einem χ^2 -Test verglichen. Weiterhin wurde die ermittelte Gesamtverbreitung hinsichtlich der Bundesländer differenziert. Mit einem zweiseitigen exakten Fischer-Test wurde überprüft, ob eine ungleichmäßige Verteilung vorlag.

3.2.5.5 Gebrauch, Zufriedenheit und Notwendigkeit von CPOE-/CDS-Funktionen

Die Auswertung des Gebrauchs, der Zufriedenheit und der Notwendigkeit beruhte auf den Ergebnissen der Umfrage.

Zur Ermittlung des Gebrauchs einer CPOE-/CDS-Funktion wurde zunächst erfasst, ob eine Funktion auf einer Station verwendet oder nicht verwendet wurde. Eine Funktion wurde auf einer Station verwendet, wenn ein Arzt angab, „zufrieden“ oder „unzufrieden“ mit einer Funktion gewesen zu sein („Funktion vorhanden“). Eine Funktion wurde nicht verwendet, wenn die Antwortmöglichkeit „Funktion nicht vorhanden“ ausgewählt wurde. Der prozentuale Gebrauch einer Funktion wurde aus dem Quotient, bestehend aus der Summe der Stationen auf denen eine Funktion vorhanden war und der Gesamtanzahl an Stationen die Angaben zu der

Funktion machten, ermittelt. Mithilfe des einseitigen Binomial-Tests wurde untersucht, ob eine Funktion auf der Mehrzahl der Stationen vorhanden war oder nicht.

Die prozentuale Zufriedenheit aller Ärzte mit einer Funktion ergab sich aus dem Quotienten der Gesamtzahl an zufriedenen und der Gesamtzahl an zufriedenen sowie unzufriedenen Ärzten.

Zur Ermittlung der Notwendigkeit einer Funktion für pädiatrische CPOE-CDS-Systeme wurde erfasst, wie viele Ärzte eine Funktion als „nötig“ oder „unnötig“ einschätzten. Die prozentuale Notwendigkeit einer Funktion ergab sich aus dem Quotienten der Gesamtzahl an Ärzten, die eine Funktion als nötig einschätzten und der Gesamtzahl an Ärzten, die eine Einschätzung zu der Funktion abgegeben hatten.

Die befragten Ärzte waren mit der Funktion zufrieden bzw. befanden sie als notwendig, wenn mehr als 50 % die Antwort „zufrieden“ bzw. „nötig“ ankreuzten. Die Ärzte waren mit einer Funktion unzufrieden bzw. befanden sie als unnötig, wenn weniger als 50 % die Antwort „zufrieden“ bzw. „nötig“ ankreuzten. Ob die Ärzte mit einer Funktion zufrieden oder unzufrieden waren bzw. diese als nötig oder unnötig befanden, wurde mit Mithilfe des einseitigen Binomial-Tests untersucht.

Die Durchschnittswerte des Gebrauchs, der Zufriedenheit und Notwendigkeit wurden durch das arithmetische Mittel der Einzelwerte aller abgefragten Funktionen berechnet und mit einem einseitigen Binomial-Test überprüft. Weiterhin wurde mit einem χ^2 -Test überprüft, ob ein Unterschied bei der Verwendung von CPOE- und CDS-Funktionen bestand. Selbiges wurde für die Nicht-Anwender durchgeführt, wobei untersucht wurde, ob die befragten Ärzte die Notwendigkeit von CPOE- und CDS-Funktionen unterschiedlich einschätzten.

3.2.5.6 Art der Arzneimittelverordnung in den CPOE-CDS-Systemen

Der Gebrauch einer Art der Arzneimittelverordnung errechnete sich aus der der Summe an Stationen die eine Art der Arzneimittelverordnung einsetzten dividiert durch die Gesamtanzahl an Stationen die Angaben zu einer der beiden Arten der Arzneimittelverordnung machten. Mithilfe des einseitigen Binomial-Tests wurde untersucht, ob eine Funktion auf der Mehrzahl der Stationen vorhanden oder nicht vorhanden war.

Zur Bestimmung der Notwendigkeit einer Art der Arzneimittelverordnung wurde zunächst erfasst, ob die einzelnen Ärzte eine „individuelle Verordnung“ und/oder ein „Verordnungsset“ als nötige oder als unnötige Funktion in einem pädiatrischen Verordnungssystem einschätzen. Eine Funktion war notwendig, wenn mehr als 50 % der befragten Ärzte sie als nötig einstufen. Falls weniger als 50 % der Ärzte sie als nötig beurteilten, war die Funktion unnötig. Mithilfe des einseitigen Binomial-Tests wurde untersucht, ob die Ärzte eine Art der Arzneimittelverordnung als nötig oder unnötig einschätzten.

3.3 Ergebnisse

3.3.1 Umfragepopulation, Rücklaufquote und Gründe der „Nicht-Teilnahme“

Durch die Recherche in der Datenbank „www.deutsches-krankenhausverzeichnis.de“ und der nachfolgenden Internetrecherche konnten Kontaktdaten von 714 Ärzten aus ebenso vielen Stationen identifiziert werden.

Im Laufe der Studie lehnten 119 Ärzte die Teilnahme an der Umfrage ab (Verweigerer). Von diesen waren 36,1 % Leiter von kinder- und jugendpsychiatrischen Abteilungen. Als Grund für die Ablehnung der Umfrage gaben einige diese Leiter an, keine Kinderärzte zu sein. Ausgehend von diesen Kommentaren wurde eine Recherche über die Stellung der Kinder- und Jugendpsychiatrie innerhalb der Kinder- und Jugendmedizin durchgeführt. Sie ergab, dass die Kinder- und Jugendpsychiatrie keine Fachdisziplin der Kinder- und Jugendmedizin ist. Aus diesem Grund wurden die insgesamt 151 kinder- und jugendpsychiatrischen Abteilungen von der Umfragepopulation ausgeschlossen. Zusätzlich wurden fünf doppelte Kontakte und zwei vom Umfrageprogramm gesperrte Kontakte ausgeschlossen. Hierdurch ergab sich eine Umfragepopulation von 556 Ärzten¹, welche in 342 Krankenhäusern tätig waren.

Von den 556 Ärzten nahmen 233 an der Umfrage teil. Dies entsprach einer Rücklaufquote von 41,9 %. Dabei wurden die Fragebögen von 19 teilnehmenden Ärzten als ungültig eingestuft und nicht in die Analyse eingeschlossen (Tabelle 6). Insgesamt wurden 214 Fragebögen in die Auswertung eingeschlossen.

Der typische Teilnehmer der Studie war männlich und in einem öffentlichen Krankenhaus mit mehr als 1000 Betten im Westen von Deutschland beschäftigt (Tabelle 6). Beim Vergleich der Teilnehmer, Verweigerer und Nicht-Teilnehmer der Umfrage konnte kein signifikanter Unterschied beobachtet werden (Tabelle 6).

Insgesamt nahmen 247 Ärzte nicht an der Umfrage teil. Basierend auf dieser Anzahl ergab sich für die telefonische Nachbefragung eine Stichprobenanzahl von 151 Ärzten. Davon nahmen 89 (58,9 %) an der Nachbefragung teil, wobei 35 keine Auskunft darüber gaben, ob Sie

¹ Die Anzahl der Ärzte entsprach der Anzahl an Stationen, da nur ein leitender Arzt pro Station angeschrieben wurde.

ein Verordnungssystem auf ihren Stationen besaßen. Aus diesem Grund wurden nur die verbliebenen 54 Ärzte bzw. Stationen bei der Ermittlung der Verbreitung von CPOE-CDS-Systemen innerhalb der Nachbefragung berücksichtigt.

Von 89 telefonisch kontaktierten Ärzten waren sechs bereits im Ruhestand und konnten nicht näher befragt werden. Von den restlichen 83 Ärzten konnten 48 aus Zeit- oder Kapazitätsmangel nicht an der ursprünglichen Umfrage teilnehmen. 26 Ärzte gaben an, kein Interesse an der Thematik oder generell an Umfragen zu besitzen. Weitere 9 Ärzte fühlten sich nicht von der Umfrage angesprochen.

Durch die Umfrage und die Nachbefragung konnten von insgesamt 206 (60 %) der 342 angeschriebenen Krankenhäuser und 246 (48 %) der 556 angeschriebenen Stationen Informationen zur Verbreitung von CPOE-CDS-Systemen ermittelt werden.

Tabelle 6 Charakteristika der Umfragepopulation.

Charakteristika	Teilnehmer n (%)		Verweigerer n (%)		Nicht- Teilnehmer n (%)		P-Wert
Total (N=556 Ärzte)	233	(41,9)	76	(13,7)	247	(44,4)	/
Gültig	214	(91,8)	NZ	/	NZ	/	
Ungültig	19	(8,2)	NZ	/	NZ	/	
Geschlecht	233		76		247		0,43
Männlich	209	(89,7)	64	(84,2)	219	(88,7)	
Weiblich	24	(10,3)	12	(15,8)	28	(11,3)	
Region	233		76		247		0,82
Norden	47	(20,2)	16	(21,1)	50	(20,2)	
Westen	83	(35,6)	23	(30,3)	87	(35,2)	
Osten	52	(22,3)	18	(23,7)	65	(26,3)	
Süden	51	(21,9)	19	(25,0)	45	(18,2)	
Größe des Krankenhauses	232		76		244		0,12
< 100	3	(1,3)	2	(2,6)	4	(1,6)	
101 - 300	46	(19,7)	15	(19,7)	53	(21,5)	
301 - 600	77	(33,0)	26	(34,2)	68	(27,5)	
601 - 1000	44	(18,9)	13	(17,1)	27	(10,9)	
> 1000	62	(26,6)	20	(26,3)	92	(37,2)	
Träger des Krankenhauses	233		76		245		0,50
Öffentlich	126	(54,1)	33	(43,4)	131	(53,0)	
Freigemeinnützig	71	(30,5)	31	(40,8)	77	(31,2)	
Privat	36	(15,5)	12	(15,8)	37	(15,0)	

NZ: nicht zutreffend. P-Wert ermittelt durch einen χ^2 -Test; vergleicht die Anzahl der Teilnehmer, Verweigerer und Nichtteilnehmer.

3.3.2 Verbreitung von CPOE-CDS-Systemen

Von insgesamt 206 befragten Krankenhäusern, aus der Umfrage und der Nachbefragung, setzten 28,6 % auf mindestens einer pädiatrischen Station ein CPOE-CDS-System ein (Abbildung 6).

Die Verbreitung derartiger Systeme in den Krankenhäusern war in den Bundesländern unterschiedlich ($p = 0,046$) (Abbildung 7; vgl. Anhang Tabelle 7). Im Bundesland Hamburg setzten bereits drei der vier teilnehmenden Krankenhäuser ein CPOE-CDS-System auf mindestens einer pädiatrischen Station ein. Dagegen setzte in Bremen, Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen-Anhalt keins der teilnehmenden Krankenhäuser ein derartiges System ein (Abbildung 7).

In der Umfrage wurden von 174 Krankenhäusern und 214 zugehörigen pädiatrischen Stationen Informationen zu der Verbreitung von CPOE-CDS-Systemen ermittelt. Hierbei zeigte sich, dass 30,5 % der Krankenhäuser und 30,4 % der Stationen ein derartiges System besaßen.

In der Nachbefragung wurden 50 Krankenhäuser und 54 zugehörigen pädiatrischen Stationen über die Verwendung eines CPOE-CDS-Systems befragt. Dabei zeigt sich, dass in 22 % der Krankenhäuser und 20,4 % der Stationen ein Verordnungssystem Verwendung fand.

Die ermittelte Verbreitung von CPOE-CDS-Systemen in der Umfrage und Nachbefragung zeigte keinen signifikanten Unterschied (Tabelle 8).

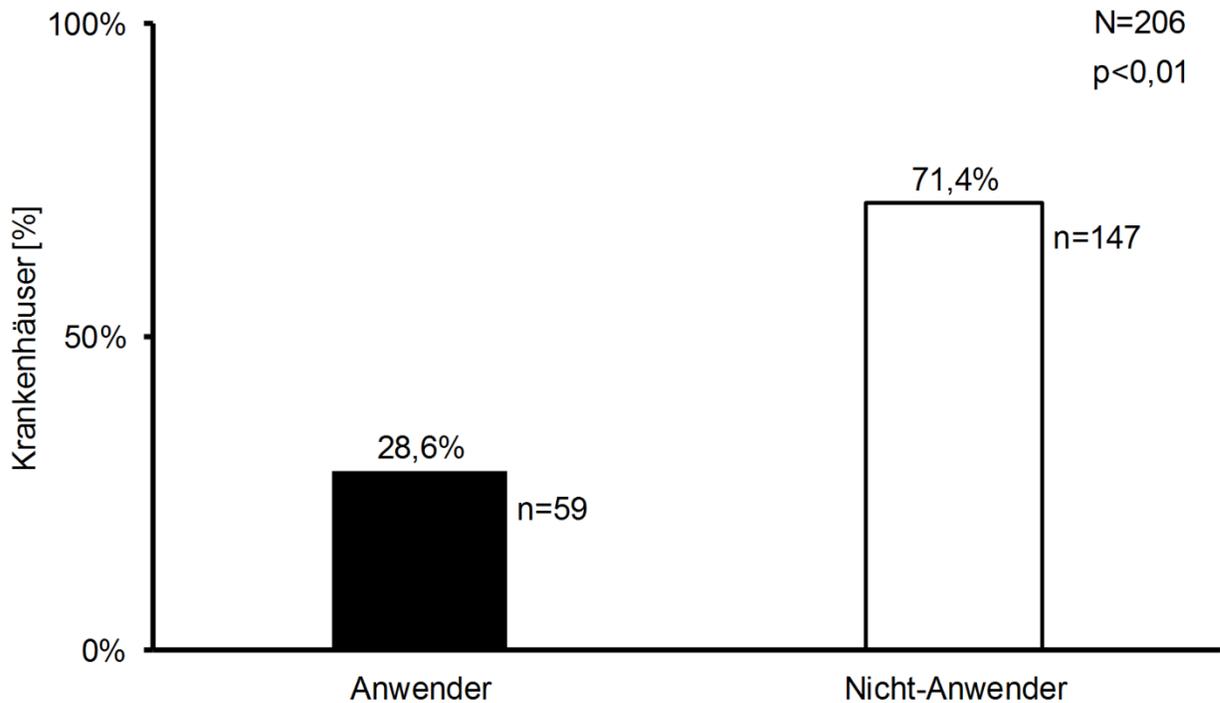


Abbildung 6 Gesamtverbreitung von CPOE-CDS-Systemen für Kinder in deutschen Krankenhäusern.

Dargestellt ist die Gesamtverbreitung von CPOE-CDS-Systemen für Kinder in deutschen Krankenhäusern differenziert nach Anwendern und Nicht-Anwendern. Anwender setzten auf mindestens einer pädiatrischen Station des jeweiligen Krankenhauses ein CPOE-CDS-System ein. P-Wert errechnet mit χ^2 -Test.

Tabelle 8 Verbreitung in der Umfrage und der Nachbefragung im Vergleich.

	Teilnehmer Umfrage		Teilnehmer Nachbefragung		P-Wert**
	n (%)	P-Wert*	n (%)	P-Wert	
Stationen					
Elektronisches Verordnungssystem	214	< 0,01	54	< 0,01	0,1976
Anwender	65 (30,2)		11 (20,4)		
Nicht-Anwender	149 (69,8)		43 (79,6)		
Krankenhäuser					
Elektronisches Verordnungssystem	174	< 0,01	50	< 0,01	0,3224
Anwender	53 (30,5)		11 (22,0)		
Nicht-Anwender	121 (68,5)		39 (78,0)		

P-Werte berechnet mit χ^2 -Test; * Vergleicht das jeweilige Verhältnis zwischen Anwendern und Nicht-Anwendern für Stationen und Krankenhäusern ** Vergleich der Verbreitung in Umfrage und Nachbefragung, jeweils für Stationen und Krankenhäuser

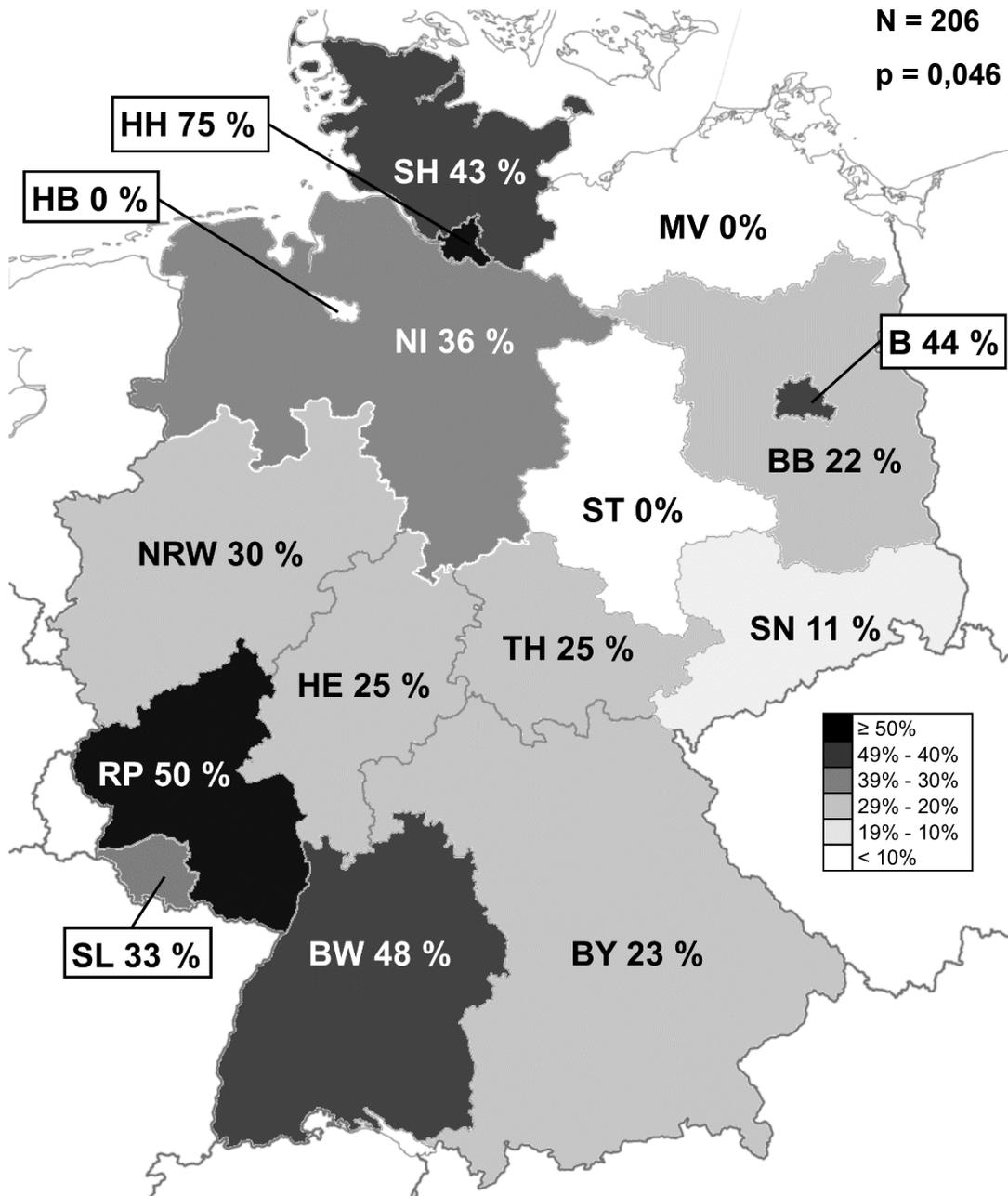


Abbildung 7 Gesamtverbreitung von CPOE-CDS-Systemen für Kinder in deutschen Krankenhäusern differenziert nach Bundesland.

HB: Bremen/Bremerhaven; HH: Hamburg; SH: Schleswig-Holstein; MV: Mecklenburg-Vorpommern; NI: Niedersachsen; B: Berlin; NRW: Nordrhein-Westfalen; ST: Sachsen-Anhalt; BB: Brandenburg; RP: Rheinland-Pfalz; HE: Hessen; TH: Thüringen; SN: Sachsen; SL: Saarland; BW: Baden-Württemberg; BY: Bayern

3.3.3 Gebrauch von CPOE-/CDS-Funktionen

Im Durchschnitt setzten 82 % der befragten pädiatrischen Stationen eine der abgefragten CPOE-Funktionen ein. Grundlegende Funktionen wie die Auswahl einer Dosis oder die Dokumentation des Gewichts wurden von über 90 % der Stationen, die ein CPOE-CDS-System besaßen, eingesetzt (Tabelle 9). Im Gegensatz dazu verfügten nur 50 % der Stationen über die Möglichkeit zur Dokumentation von Allergien und 43 % über die Möglichkeit zur Auswahl einer Indikation (Tabelle 9).

CDS-Funktionen fanden seltener Anwendung als CPOE-Funktionen und wurden von durchschnittlich 44 % der Stationen eingesetzt. Dabei zeigte sich, dass die Dosierung nach Körpergewicht mit 83 % die am häufigsten auftretende CDS-Funktion und die häufigste Art der Dosisberechnung war. Funktionen wie die Dosierung nach Körperoberfläche, Alter und Nierenfunktion fanden seltener Anwendung (Tabelle 9).

Essenzielle CDS-Funktionen zur Dosisberechnung bei Kindern kamen auf 76 % der durchschnittlich 54 befragten Stationen vor, die Angaben zu diesen Funktionen machten. Hierzu zählten die Dosierung nach Gewicht, Körperoberfläche und Alter (Tabelle 9).

CDS-Funktionen wie On- und Off-Label-Differenzierung (26 %), die Warnung vor Arzneimittel-Arzneimittelinteraktionen (26 %) oder vor Arzneimittel-Allergieinteraktionen (13 %) wurden, im Vergleich zur Dosierung nach Körpergewicht, relativ selten eingesetzt (Tabelle 9).

Tabelle 9 Gebrauch von Computerized Physician Order Entry (CPOE)- und Clinical Decision Support (CDS)-Funktionen.

Funktionen	Gebrauch		P-Wert
	N	n (%)	
Computerized Physician Order Entry			
Verordnung			
Arzneimittel	55	55 (100)	< 0,01
Dosis	54	53 (98)	< 0,01
Darreichungsform	55	52 (95)	< 0,01
Applikationsintervall	54	51 (94)	< 0,01
Indikation	53	23 (43)	0,21
Patienteninformation			
Gewicht	54	53 (98)	< 0,01
Alter	55	50 (91)	< 0,01
Körpergröße	54	45 (83)	< 0,01
Körperoberfläche	52	41 (79)	< 0,01
Diagnose	52	35 (67)	0,01
Allergien	54	27 (50)	0,55
Durchschnittlicher Gebrauch der CPOE-Funktionen	54	44 (82)	< 0,01
Clinical Decision Support			
Verordnung			
Dosierung nach Gewicht	54	45 (83)	< 0,01
Warnung vor unangemessener Einzeldosis	53	34 (64)	0,03
Warnung vor unangemessener Tagesdosis	53	34 (64)	0,03
Dosierung nach Körperoberfläche	54	32 (59)	0,11
Automatische Dosisrundung	53	27 (51)	0,50
Dosierung nach Alter	54	26 (48)	0,45
Warnung vor Doppelverordnungen	52	19 (37)	0,04
Warnung bei unangemessenem Applikationsintervall	51	16 (31)	0,01
Dosierung nach Nierenfunktion	54	16 (30)	< 0,01
Warnung bei Erreichen der kumulativen Gesamtdosis	53	15 (28)	< 0,01
Warnung vor Arzneimittel-Arzneimittelinteraktionen	54	14 (26)	< 0,01
On- und Off-Label-Differenzierung	54	14 (26)	< 0,01
Warnung vor Arzneimittel-Allergieinteraktion	54	7 (13)	< 0,01
Patienteninformation			
Warnung bei Laborwertabweichungen	53	24 (45)	0,29
Darstellung von Perzentilen	53	23 (43)	0,21
Durchschnittlicher Gebrauch der CDS-Funktionen	53	24 (44)	0,29

P-Wert errechnet mit einseitigem Binomial-Test; N: Gesamtzahl der Teilnehmer, die Angaben zum Vorkommen einer Funktion in ihrem Verordnungssystem gemacht haben; n: Teilnehmer bei denen eine Funktion im Verordnungssystem vorhanden war.

3.3.4 Zufriedenheit mit CPOE/CDS-Funktionen

Im Durchschnitt waren 83 % der befragten Anwender mit den abgefragten CPOE- und CDS-Funktionen zufrieden (Abbildung 8). Zwischen der durchschnittlichen Zufriedenheit der Ärzte mit CPOE-Funktionen (89 %) und der mit CDS-Funktionen (75 %) bestand kein signifikanter Unterschied ($p = 0,25$).

Von den befragten Ärzten äußerten sich 94 % mit den CPOE-Funktionen zur Dokumentation von Patientendaten wie Gewicht und Alter als zufrieden. Weiterhin war die Mehrheit der Ärzte mit den CPOE-Funktionen zur Verordnung von Arzneimitteln, zu denen die Auswahl der Indikation, der Dosis, der Darreichungsform und des Applikationsintervalls zählen, zufrieden. Jedoch waren bei der Auswahl der Indikation die wenigsten Ärzte zufrieden (74 %).

Die Funktionen zur Dosisberechnung nach Gewicht (89 %), Alter (88 %) und Körperoberfläche (88 %) wiesen in der Umfrage die höchste Zufriedenheit innerhalb der CDS-Funktionen auf. Von der mehrheitlich positiven Bewertung der CDS-Funktionen wichen vier Funktionen mit einer Zufriedenheit von ≤ 50 % ab. Diese waren die On- und Off-Label-Differenzierung, die Dosierung nach Nierenfunktion sowie die Warnung vor Arzneimittel-Arzneimittelinteraktionen und vor Arzneimittel-Allergieinteraktionen. Dabei waren die Ärzte ausschließlich mit der Warnung vor Arzneimittel-Allergieinteraktionen signifikant unzufrieden (Abbildung 8).

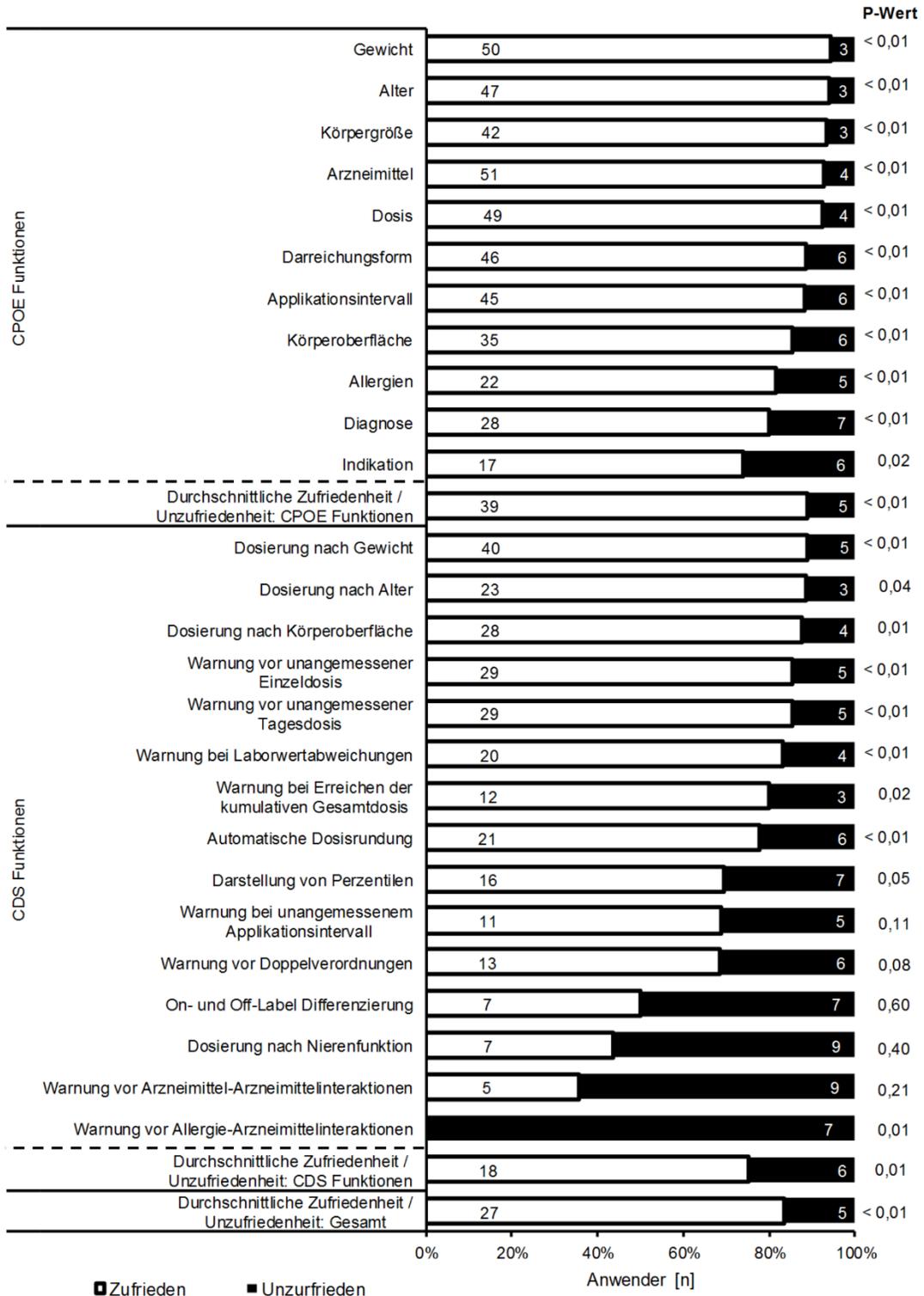


Abbildung 8 Zufriedenheit der Ärzte mit den abgefragten CPOE-/CDS-Funktionen. Dargestellt ist die durchschnittliche und individuelle Zufriedenheit bzw. Unzufriedenheit der Ärzte mit CPOE und/oder CDS-Funktionen. Diese ist in Prozent aufgetragen und als absolute Zahl dargestellt. Der P-Wert errechnet mit einseitigem Binomial-Test.

3.3.5 Notwendigkeit von CPOE/CDS-Funktionen

Im Durchschnitt befanden 85 % der befragten Nicht-Anwender die abgefragten CPOE- und CDS-Funktionen als notwendig (Tabelle 10). Die abgefragten CPOE- und CDS-Funktionen wurden im Durchschnitt mit 85% als gleich notwendig eingeschätzt ($p = 1$).

Innerhalb der abgefragten CPOE-Funktionen befanden 96 % der befragten Ärzte die Auswahl der Dosis, des Arzneimittels und des Körpergewichts als notwendige CPOE-Funktion. Einzig die Auswahl einer Indikation wurde als unnötig angesehen (Tabelle 10).

Für die befragten Ärzte stellten die CDS-Funktionen zur Kontrolle der Tages-, Einzel- und kumulativen Gesamtdosis noch vor der Dosierung nach Gewicht die notwendigsten Funktionen bei pädiatrischen CPOE-CDS-Funktionen dar. (Tabelle 10).

74 % bzw. 73 % der befragten Kinderärzte bewerteten eine On-und Off-Label-Differenzierung als notwendig. Hierzu zählte zum Beispiel eine automatische Dosisrundung. Insgesamt wurde keine CDS-Funktion als unnötig angesehen.

Tabelle 10 Notwendigkeit von Computerized Physician Order Entry (CPOE)- und Clinical Decision Support (CDS)-Funktionen.

Funktionen	N	Notwendigkeit n (%)	P-Wert
Computerized Physician Order Entry			
Verordnung			
Dosis	139	133 (96)	< 0,01
Applikationsintervall	140	131 (94)	< 0,01
Arzneimittel	140	131 (94)	< 0,01
Darreichungsform	139	128 (92)	< 0,01
Indikation	134	56 (42)	0,03
Patienteninformation			
Gewicht	139	134 (96)	< 0,01
Alter	139	133 (96)	< 0,01
Allergien	137	125 (91)	< 0,01
Körpergröße	135	115 (85)	< 0,01
Körperoberfläche	133	104 (78)	< 0,01
Diagnose	135	97 (72)	< 0,01
Durchschnittliche Notwendigkeit der CPOE-Funktionen	137	117 (85)	< 0,01
Clinical Decision Support			
Verordnung			
Warnung vor unangemessener Tagesdosis	137	137 (100)	< 0,01
Warnung vor unangemessener Einzeldosis	135	134 (99)	< 0,01
Warnung bei Erreichen der kumulativen Gesamtdosis	136	133 (98)	< 0,01
Dosierung nach Gewicht	137	131 (96)	< 0,01
Warnung bei unangemessenem Applikationsintervall	137	131 (96)	< 0,01
Warnung vor Doppelverordnungen	137	131 (96)	< 0,01
Warnung vor Arzneimittel-Arzneimittelinteraktionen	137	131 (96)	< 0,01
Warnung vor Arzneimittel-Allergieinteraktion	136	124 (91)	< 0,01
Dosierung nach Körperoberfläche	134	113 (84)	< 0,01
Dosierung nach Nierenfunktion	137	114 (83)	< 0,01
Dosierung nach Alter	135	103 (76)	< 0,01
On- und Off-Label-Differenzierung	136	100 (74)	< 0,01
Automatische Dosisrundung	136	99 (73)	< 0,01
Patienteninformation			
Warnung bei Laborwertabweichungen	137	86 (63)	< 0,01
Darstellung von Perzentilen	137	77 (56)	0,09
Durchschnittliche Notwendigkeit der CDS-Funktionen	136	116 (85)	< 0,01

P-Wert errechnet mit einseitigem Binomial-Test; N: Gesamtzahl der Teilnehmer, die Angaben zur Notwendigkeit einer Funktion machten; n: Anzahl der Teilnehmer die eine Funktion als notwendig empfanden.

3.3.6 Arten der Arzneimittelverordnung in CPOE-CDS-Systemen

In der durchgeführten Umfrage wurde deutlich, dass die Mehrzahl der Anwender von CPOE-CDS-Systemen Arzneimittel individuell verordnete. Die Verschreibung von vorgefertigten Verordnungen (Verordnungssets) wurde lediglich auf 22 % der Stationen verwendet (Tabelle 11).

Von insgesamt 135 Nicht-Anwendern befanden 88 % eine individuelle Verordnung von Arzneistoffen als notwendige Funktion in pädiatrischen CPOE-CDS-Systemen. Dem gegenüber standen 63 % der Ärzte, die den Einsatz von Verordnungssets in Verordnungssystemen als notwendig ansahen.

Tabelle 11 Vorkommen und Notwendigkeit der verschiedenen Arten der Arzneimittelverordnungen.

Art der Arzneimittelverordnung	Gebrauch			P-Wert	Notwendigkeit			P-Wert
	N	n (%)			N	n (%)		
Individuelle Verordnung	50	38 (68)	<0,01	135	119 (88)	<0,01	<0,01	
Verordnungssets	49	11 (22)	<0,01	132	83 (63)	<0,01	<0,01	

P-Wert errechnet mit einseitigem Binomial-Test; N: Gesamtzahl der Teilnehmer, die Angaben zum Gebrauch bzw. Notwendigkeit einer Art der Arzneimittelverordnung machten; n: Anzahl der Teilnehmer die eine Art der Arzneimittelverordnung nutzen bzw. als notwendig empfanden.

3.4 Diskussion

Anhand einer deutschlandweiten Umfrage unter insgesamt 206 Krankenhäusern konnte festgestellt werden, dass 28,6 % der befragten Stationen und Krankenhäuser ein CPOE-CDS-System einsetzen.

Im Durchschnitt wurden alle abgefragten CPOE-Funktionen von 82 % und alle CDS-Funktionen von 44 % der befragten pädiatrischen Stationen verwendet. Dabei kamen essenzielle Funktionen zur Dosisberechnung bei Kindern auf durchschnittlich 76 % der Stationen vor.

Durchschnittlich 83 % der Ärzte zeigten sich mit den von ihnen eingesetzten CPOE- und CDS-Funktionen zufrieden. Lediglich mit der Warnung vor einer Allergie-Arzneimittelinteraktion waren die befragten Ärzte unzufrieden. Außerdem waren weniger als 40 % der Ärzte mit der Warnung vor Arzneimittel-Arzneimittelinteraktionen zufrieden.

Abgesehen von der Funktion „Auswahl der Indikation“ wurden die restlichen CPOE-/CDS-Funktionen von der Mehrheit der befragten Ärzte als notwendig erachtet.

- **Einschätzung der ermittelten Verbreitung**

Basierend auf den Ergebnissen der Umfrage und der Nachbefragung wurde eine deutschlandweite Verbreitung von CPOE-CDS-Systemen in Krankenhäusern mit pädiatrischen Stationen von 28,6 % ermittelt.

Diese basierte auf der ermittelten Verbreitung von CPOE-CDS-Systemen in Krankenhäusern von 30,5 % innerhalb der Umfrage und 22,0 % innerhalb der anschließenden Nachbefragung der Nichtteilnehmer.

Ein möglicher Grund für die Spanne in der Verbreitung zwischen Umfrage und Nachbefragung könnte sein, dass Anwender in der Umfrage eher motiviert waren über ihr System zu berichten, als Anwender in der Nachbefragung. Einen Hinweis hierfür gab die telefonische Nachbefragung. Hierbei gaben insgesamt 87 % der Ärzte an, entweder keine Zeit oder kein Interesse an der Umfrage gehabt zu haben. Die ermittelte Verbreitung innerhalb der Umfrage von 30,5 % könnte somit überschätzt sein.

Aus diesem Grund ist ein Wert zwischen 22,0 % und 30,5 % für die tatsächliche Verbreitung in der Umfragepopulation wahrscheinlich.

▪ **Einschätzung der Repräsentativität der Umfrage**

Die Repräsentativität der durchgeführten Befragung wird als hoch eingeschätzt.

In der Umfrage wurden insgesamt 306 zugelassene Krankenhäuser nach § 108 SGB V mit pädiatrischen Stationen befragt.

Es wird davon ausgegangen, dass zugelassene Krankenhäuser die Mehrzahl aller Krankenhäuser in Deutschland ausmachen. Die Umfrage würde demnach den Hauptteil der Krankenhäuser mit pädiatrischen Stationen einschließen und stellt somit einen guten Anhaltspunkt für die aktuelle Verbreitung von CPOE-CDS-Systemen für Kinder in Krankenhäusern dar.

▪ **Einordnung der ermittelten Verbreitung in die Literatur**

In der Umfrage wurde erstmalig die Verbreitung pädiatrischer CPOE-CDS-Systeme in Deutschland von 22,0 % bis 30,5 % ermittelt.

Die einzigen verfügbaren Daten über die Verbreitung von CPOE-CDS-Systemen in deutschen Krankenhäusern beruhen auf einer nicht-pädiatriespezifischen Untersuchung. Die „Healthcare Information and Management Systems Society Analytics Europe Database“ gab die Verbreitung von CPOE-Systemen in deutschen Akutkrankenhäusern mit 28 % an, schlüsselte diese aber nicht nach Erwachsenen und Kindern auf (Tippmann 2014). Diese Daten stützen die in dieser Untersuchung ermittelte Verbreitung.

Aktuelle pädiatriespezifische Daten aus US-amerikanischen Kinderkrankenhäusern liegen mit 59 % weit über den in Deutschland ermittelten (Nakamura et al. 2013). Eine Erklärung für die verbreitete Nutzung der Systeme in den USA kann an der starken Unterstützung für elektronische Verordnungssysteme liegen. In den USA wurde im Jahr 2008 ein Gesetz (HITECH Act) verabschiedet, das u.a. die Einführung von elektronischen Patientenakten im ambulanten und klinischen Bereich bis 2015 vorsieht und dies mit 25,9 Milliarden Dollar unterstützt (Department of Health and Human Services 17.02.2009). In Deutschland sind vergleichbare Maßnahmen noch nicht beschrieben.

▪ **Einschätzung des Funktionsumfangs der CPOE-CDS-Systeme**

In den verwendeten Verordnungssystemen waren die wichtigsten CPOE- und CDS-Funktionen für eine kindgerechte Arzneimittelverordnung bereits vorhanden.

In der Umfrage waren CPOE-Funktionen zur Auswahl des Arzneimittels, der Eingabe der Dosis und des Gewichts bei weit über 90 % der Systeme vertreten. CDS-Funktionen, die essenziell für die Dosisberechnung bei Kindern sind (Dosierung nach Gewicht, Körperoberfläche und Alter), wurden durchschnittlich auf 76 % der Stationen eingesetzt.

Nakamura et al. beschrieben 2011 eine Verbreitung von CDS-Funktionen in elektronischen Patientenakten für Kinder von 86 % (Nakamura et al. 2013). Die Häufigkeit von Funktionen zur Unterstützung der Dosisfindung bei Kindern wurde dabei mit 68 % angegeben. Jedoch spezifizierten Nakamura et al. die einzelnen Funktionen nicht. Vor diesem Hintergrund ist ein direkter Vergleich zwischen der in der Umfrage ermittelten Verbreitung von CDS-Funktionen zur Dosisberechnung bei Kindern und den Werten aus der Literatur nur bedingt möglich.

▪ **Zufriedenheit der befragten Ärzte mit Interaktionsprüfungen**

In der Umfrage waren weniger als 40 % der Ärzte mit den Warnungen vor Arzneimittel-Arzneimittelinteraktionen und vor Allergie-Arzneimittelinteraktionen zufrieden.

Bisherige US-amerikanische Umfrageergebnisse zu klinischen Warnsystemen unter Krankenhausapothekern und -managern in Einrichtungen für Erwachsene und Kinder, zu denen unter anderem auch Arzneimittel-Arzneimittelinteraktionen zählten, ergaben eine Zufriedenheit von ca. 60 % (Inquilla et al. 2007).

Eine Erklärung für die niedrige Zufriedenheit könnte das s.g. „Over-Alerting“ sein. Der daraus resultierende negative Einfluss auf den Nutzen und die Zufriedenheit mit Interaktionsprüfungen wurde bereits mehrfach beschrieben (Carspecken et al. 2013; Potts et al. 2004; Mille et al. 2008; Bates et al. 1998; Jani et al. 2011a).

Eine weitere Erklärung für die geringe Zufriedenheit kann sein, dass die Interaktionsprüfungen größtenteils auf Untersuchungen und Fallberichten bei erwachsenen Patienten basieren. Interaktionsprüfungen für Kinder können jedoch in verschiedenen Krankheitsstadien (z.B. hohe Proteinbindung bei neonataler Hyperbilirubinämie), Altersklassen oder bei Kontraindikationen (z.B. Gefahr des Reye-Syndroms bei Kindern) einzigartig sein (Stultz und Nahata 2012). Somit könnte die Zufriedenheit von Kinderärzten mit gängigen, auf erwachsene Patienten zugeschnittene, Interaktionsprüfungen verringert sein.

Eine Einstufung der Interaktionswarnung nach klinischer Relevanz unter Einbeziehung der Besonderheiten von Kindern, könnte die Zufriedenheit von Kinderärzten mit diesen Funktionen erhöhen.

- **Bedeutung der Indikationsauswahl in pädiatrischen CPOE-CDS-Systemen**

Die Angabe einer Indikation scheint für deutsche Kinderärzte von geringer Bedeutung zu sein. In unserer Umfrage erachtete die Mehrheit der Ärzte die Angabe der Indikation bei der Verordnung eines Arzneimittels als unnötig.

Diese Einschätzung weicht stark von bestehenden Empfehlungen der American Academy of Pediatrics für pädiatrische CPOE-CDS-Systeme ab. Diese ordnet eine indikationsbezogene Dosisermittlung, in Kombination mit einer gewichtsbasierten Dosierung, als Mindestanforderung für eine sichere und effektive Arzneimittelverordnung in pädiatrische CPOE-CDS-Systeme ein (Lehmann et al. 2013).

Vor diesem Hintergrund scheint eine Indikationsauswahl auch in deutschen CPOE-CDS-Systemen für Kinder sinnvoll zu sein.

3.5 Fazit

Bis zu 30,5 % der Stationen und Krankenhäuser in Deutschland verfügten derzeit über ein CPOE-CDS-System für Kinder. 76 % der befragten Stationen setzten patientenspezifische Dosisberechnungen auf Basis des Körpergewichts, des Alters oder der Körperoberfläche ein. Funktionen zur Interaktionswarnung kamen selten auf den Stationen vor und entsprachen nicht den Ansprüchen der Ärzte. Insgesamt beurteilten die befragten Kinderärzte diese und alle anderen Funktionen - mit Ausnahme der Indikation - als notwendige Funktionen für pädiatrische Verordnungssysteme.

3.6 Vergleich der systematischen Literaturrecherche und der Umfrage

3.6.1 Berücksichtigung der Empfehlungsgrade in deutschen Verordnungssystemen

Vergleicht man die Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche und der Umfrage, zeigt sich, dass die Minimalanforderungen an pädiatrische Verordnungssysteme auf der Mehrheit der befragten Stationen eingesetzt wurden. Im Mittel machten 54 leitende Ärzte Angaben zu den zwölf in der Umfrage abgefragten Minimalanforderungen für pädiatrische CPOE-CDS-Systeme. Dabei wurden diese durchschnittlich von 76 % dieser Ärzte auf ihren Stationen eingesetzt. Wie in der Literaturrecherche war auch in der Umfrage die Dosierung nach Gewicht mit 83 % die am häufigsten genannte Mindestanforderung. CPOE-Funktionen zur Dokumentation von Patientendaten oder zur Verordnung von Medikamenten kamen auf mindestens 79 % der Stationen vor. Die einzige Ausnahme stellte dabei die Funktion „Auswahl der Indikation“ dar, welche lediglich auf 43 % der Stationen eingesetzt wurde.

Im Durchschnitt machten 54 Ärzte Angaben zu den sechs Funktionen, die auf einer „Wenn möglich“-Empfehlung basierten. 39 % der Ärzte setzte diese Funktionen auf ihren Stationen ein. Dabei schwankte die Häufigkeit der Verwendung zwischen den einzelnen Funktionen zwischen 13 % und 91 %. Die Dokumentation des Alters kam auf 91 % und die Dokumentation von Allergien 50 % der Stationen vor. Interaktionsprüfungen, eine On- und Off-Label-Differenzierung und die Kontrolle der kumulativen Dosis verwendeten maximal 28 % der Stationen. Weiterhin kamen Verordnungssets ausschließlich in 22 % der teilnehmenden Stationen zur Anwendung, während diese in der systematischen Literaturrecherche die am häufigsten genannte CDS-Funktion darstellte.

Interessanterweise wurden die vier „Kann“-Empfehlungen in 44 % der im Mittel 48 Stationen eingesetzt, die Angaben zu diesen Funktionen machten. Die Häufigkeit schwankte dabei zwischen minimal 37 % und maximal 48 %. Aufgrund des niedrigeren Empfehlungsgrads war ein geringerer durchschnittlicher Gebrauch im Vergleich zu den „Wenn möglich“-Empfehlungen (39 %) erwartet worden. Der Unterschied zwischen dem Gebrauch von Funktionen mit „Wenn möglich“- und „Kann“-Empfehlungen war jedoch nicht signifikant ($p = 0,83$; χ^2 -Test mit Yates-Korrektur). Die am häufigsten verwendete „Kann“-Funktion war die Dosierung nach Alter, die auf 48 % der Stationen verwendet wurde.

3.6.2 Vergleich der Empfehlungsgrade aus der systematischen Literaturrecherche mit der Notwendigkeit der Funktionen für deutsche Kinderärzte.

Die Notwendigkeit der zwölf abgefragten Minimalanforderungen an pädiatrische Verordnungssysteme wurde durchschnittlich von 137 Ärzten beantwortet. Von diesen waren 86 % mit den Funktionen zufrieden (Minimal 42 %, Maximal 100 %). Interessanterweise war die einzige als unnötig erachtete Funktion „Auswahl einer Indikation“ eine Minimalanforderung an pädiatrische Verordnungssysteme. Die Dokumentation der Körperoberfläche und die automatische Dosisrundung befanden 78 % bzw. 73 % der befragten Kinderärzte als notwendig.

Entgegen den Erwartungen wurden die sechs Funktionen mit einer „Wenn möglich“-Empfehlung von 91 % der durchschnittlich 137 Ärzte als notwendig angesehen, die Angaben zu diesen Funktionen machten (Minimal 74 %; Maximal 98 %). Insbesondere die Warnung bei Erreichen der kumulativen Gesamtdosis (98 %), vor Arzneimittel-Arzneimittelinteraktionen (96 %), vor Arzneimittel-Allergieinteraktionen (91 %) und die Dokumentation des Alters (96 %) waren für die deutschen Kinderärzte von besonderer Bedeutung.

Die abgefragten vier Funktionen mit „Kann“-Empfehlung bewerteten 73 % der durchschnittlich 137 befragten Ärzte als notwendig (Minimal 56 %; Maximal 97 %). Die Einschätzung der Notwendigkeit der „Warnung vor Doppelverordnungen“ (96 %) und „Dosierung nach Alter“ (76 %) wich stark von der „Kann“-Empfehlung ab. Diese Funktionen sind somit für deutsche Kinderärzte in Verordnungssystemen für Kinder von besonderer Bedeutung und sollten in diesen eingesetzt werden.

Die Einführung eines „Verordnungssets“, das international als „Wenn möglich“-Empfehlung eingestuft wurde, wurde von 62 % der befragten deutschen Kinderärzte befürwortet. Jedoch beurteilten sie die Notwendigkeit einer individuellen Verordnung mit 82 % höher.

Insgesamt vier abgefragten Funktionen war kein Empfehlungsgrad aus der systematischen Analyse zugeordnet worden. Von diesen wurden die Warnung vor einem unangemessenen Applikationsintervall (96 %) und die Auswahl eines Arzneimittels (91 %) als notwendige Funktionen in pädiatrischen Verordnungssystemen angesehen.

Eine Einschätzung der Notwendigkeit pädiatrie-exklusiver Funktionen für die Gruppe der befragten Kinderärzte war durch die Umfrage nur bedingt möglich, da nur die Funktion On- und

Off-Label-Differenzierung abgefragt wurde. Diese im Empfehlungsgrad „Wenn möglich“ eingestufte Funktion wurde von 74 % der Ärzte als notwendig angesehen.

3.6.3 **Schlussfolgerungen**

Aus dem Vergleich der systematischen Literaturrecherche und der Umfrage lassen sich folgende Schlüsse für deutsche CPOE-CDS-Systeme für Kinder ziehen.

Die ermittelten Minimalanforderungen aus der systematischen Analyse entsprachen der Meinung der befragten Kinderärzte. Somit sind sie ebenfalls in deutschen CPOE-CDS-Systemen für Kinder von Bedeutung.

Innerhalb der „Wenn möglich“- und „Kann“-Empfehlungen betonten die befragten Kinderärzte insbesondere die Warnung vor Doppelverordnungen, vor dem Erreichen der kumulativen Gesamtdosis, vor Arzneimittel-Arzneimittelinteraktionen, vor Arzneimittel-Allergieinteraktionen sowie die Dosierung nach Alter und dessen Dokumentation. Zusätzlich betonten die deutschen Kinderärzte die Notwendigkeit einer Warnung vor einem unangemessenen Applikationsintervall. Aufgrund ihrer Bedeutung für deutsche Kinderärzte sollten diese sieben Funktionen in deutschen Verordnungssystemen für Kinder vorhanden sein.

Aufgrund der möglichen positiven Effekte auf die Arzneimitteltherapiesicherheit von Kindern durch den Einsatz von pädiatrie-exklusive Funktionen (vgl. 2.4) und der Tatsache, dass die Mehrheit der befragten Kinderärzte eine On- und Off-Label-Differenzierung als notwendig befand, sollte zumindest letztere Funktion in deutschen Verordnungssystemen vorhanden sein.

Eine individuelle Verordnung von Arzneimitteln wird von den befragten Kinderärzten favorisiert, wodurch eine Implementierung von Verordnungssets nicht zwingend notwendig ist.

3.7 **Implikationen aus der systematischen Literaturrecherche und der Befragung für die Evaluierung KinderDosierung.de**

In der systematischen Literaturrecherche und der Befragung konnten einerseits CPOE-/CDS-Funktionen für Kinder identifiziert werden, die in weltweit zusammengetragener Literatur empfohlen werden und andererseits Funktionen, die für die befragte Gruppe von deutschen Kinderärzten von besonderer Bedeutung sind.

Im Folgenden musste ein Werkzeug geschaffen werden, welches die korrekte Arbeitsweise implementierter Funktionen in KinderDosierung.de evaluiert. So sollte die Überprüfung künftiger Modifikationen am Funktionsumfang von KinderDosierung.de, die sich auch der systematischen Literaturrecherche und der Befragung ergeben, ermöglicht werden.

Die dafür erstellte Methodik und die Ergebnisse der Evaluation von KinderDosierung.de sind im nächsten Kapitel dargestellt.

4 EVALUIERUNG DES PÄDIATRISCHEN VERORDNUNGSSYSTEMS KINDERDOSIERUNG.DE

4.1 Einleitung

4.1.1 Hintergrund

Die Entwicklung von KinderDosierung.de verlief mehrstufig. Ursprünglich handelte es sich bei KinderDosierung.de um eine Zusammenstellung von On- und Off-Label-Dosierungsinformationen in einer Microsoft Excel[®]-Datenbank (Gorny 2013). In der ersten Entwicklungsstufe wurde diese in einer hierarchisch gegliederten Microsoft Access[®] -Datenbank zusammengefasst (Gorny 2013). Aufgrund von Einschränkungen des Programms wurde im zweiten Entwicklungsschritt die Datenbank in eine MySQL-Datenbank umgewandelt. Des Weiteren wurde eine web-basierte Benutzeroberfläche (Front-End) auf Basis von PHP (PHP: Hypertext Preprocessor) und Ajax (Asynchronous JavaScript and XML) hinzugefügt (Gorny 2013).

Innerhalb der zweiten Entwicklungsstufe wurde KinderDosierung.de um weitere Bereiche wie das Analysetool ergänzt. Dieses Tool ermöglichte die Untersuchung und deskriptive Auswertung von Patientendaten. Anhand von 40 Variablen können das Alter, die Körpermaße, die Organfunktion sowie die Labor- und Verordnungsdaten eines Patientenkollektivs untersucht werden. Dabei analysiert das Analysetool die Eigenschaften einer der 40 Variablen (Verteilung) und differenziert diese nach den Eigenschaften einer der restlichen 39 Variablen (Wertereihen). Die Ergebnisse dieser Abfrage können durch mindestens neun weitere Variablen erweitert oder eingeschränkt werden.

4.1.2 Problemstellung

Im Zuge der Nutzung, Erweiterung und Wartung von KinderDosierung.de wurden die Grenzen der hierarchisch gegliederten Datenbank und der assoziierten Benutzeroberfläche deutlich. Beispielsweise wurde die Berechnung der Dosis gleichzeitig an mehreren Stellen des Systems durchgeführt. Dieser dezentrale Aufbau führte zu einem großen Arbeitsaufwand bei der Modifikation und Wartung von KinderDosierung.de.

Aufgrund dessen wurde KinderDosierung.de in einer dritten Entwicklungsstufe durch eine projektorientierte Programmierung reorganisiert. Dabei wurden von der Firma i:punkt sowohl

das Front-End, welches der Benutzeroberfläche entsprach, als auch das Back-End, welches die Datenbank, die Berechnungsfunktionen und das Analysetool umfasste, schrittweise überarbeitet.

Die bisherigen Entwicklungsstufen und Modifikationen des Systems wurden nicht anhand einer standardisierten Methode überprüft. Eine standardisierte, zuverlässige und schnelle Überprüfung von Funktionen ist jedoch unerlässlich, um eine hohe Qualität des Systems zu gewährleisten und Modifikationen effektiv in das System zu integrieren.

4.1.3 Fragestellung und Ziel

Ziel dieses Abschnitts war es, eine Methode zur Evaluation von KinderDosierung.de zu entwickeln, um die Implementierung und Überprüfung künftiger Modifikationen zu vereinfachen. Hierbei sollte gleichzeitig die von der Firma i:punkt vorgenommene Neuprogrammierung von KinderDosierung.de überprüft werden.

4.2 Methodik

4.2.1 Erstellung der Evaluierung

Die Evaluierung wurde auf Basis der FDA-Leitlinie “General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff” (GPSV) erstellt (U.S. Department Of Health and Human Services 2002). Die GPSV-Leitlinie beschreibt allgemeine Methoden zur Evaluierung von Software in medizinischen Geräten oder von Software, die selber ein medizinisches Gerät ist (U.S. Department Of Health and Human Services 2002). Der allgemeine Ansatz der GPSV-Leitlinie erlaubte es, grundlegende Methoden und Empfehlungen auf die Evaluierung von KinderDosierung.de zu übertragen.

Laut der GPSV-Leitlinie muss vor Beginn einer Evaluierung ein Dokument über die Anforderungsspezifikationen (engl. Software Requirement Specifications [SRS]) des Systems vorhanden sein (Tabelle 12). Ein solches Dokument umfasst eine schriftliche Spezifikation aller Softwarefunktionen und Leistungsanforderungen (U.S. Department Of Health and Human Services 2002).

Im Zuge der Anwendungsübertragung der GPSV-Leitlinie wurde der Inhalt des SRS-Dokuments angepasst. Das angepasste SRS-Dokument enthält eine Auflistung aller Funktionen und alle Eingaben, Ausgaben, die Grenzen und spezifischen Werte, die eine Funktion akzeptiert. Die Zugriffszeiten, Programmiercodes und Server-Eigenschaften wurden von i:punkt überprüft und sind nicht Gegenstand der Evaluierung.

Tabelle 12 Inhalt des Anforderungsspezifikationsdokuments einer Software.

Alle Softwareinputs
Alle Softwareoutputs
Alle Funktionen, die das Softwaresystem leisten wird
Alle Leistungsanforderungen an die Software
Definition aller User-Interfaces
Nutzerinteraktion
Strategien zur Fehlerbehebung und potenzielle Fehlerquellen
Zugriffszeiten
Alle Bereiche, Grenzen, Standardeinstellungen und spezifische Werte, die die Software akzeptiert
Alle Anforderungen, Spezifikationen, Eigenschaften und Funktionen die die Sicherheit der Software betreffen

Die Prüfung der Funktionalität der einzelnen Komponenten von KinderDosierung.de wurde in drei Abschnitte unterteilt:

Abschnitt 1 prüfte anhand eines virtuellen Patienten die korrekte Ausführung aller Funktionen in den Bereichen Patienteninformation und Arzneimittelverordnung hinsichtlich fünf verschiedener Kriterien. Zuvor spezifizierte Funktionsbeschreibungen dienten dabei als Vergleichswerte zur Bewertung der korrekten Ausführung der Funktionen.

Abschnitt 2 kontrollierte anhand eines virtuellen Patientenkollektivs das Verordnungsmodul des Systems. Mittels der manuellen Zuweisung von Datensätzen aus KinderDosierung.de, der Dosisberechnung von Hand, der Kontrolle möglicher Interaktionen durch Fachinformationen sowie der Festlegung von Dosis- oder Intervallabweichungen und ungültigen Verordnungszeitpunkten wurden Soll-Werte für jeden Patienten erstellt. Die Soll-Werte jedes Patienten wurden dann mit den Ausgaben und Warnungen von KinderDosierung.de verglichen (Ist-Werte) und das Ergebnis bewertet.

Abschnitt 3 prüfte im Analysetool von KinderDosierung.de das korrekte Auslesen und Analysieren von Patienten- und Verordnungsdaten. Hierzu wurde die Eigenschaften des virtuellen Patientenkollektivs aus dem 2. Abschnitt der Evaluierung erweitert. Die Eigenschaften des Kollektivs konnten anhand von 40 Variablen im Analysetool von KinderDosierung.de abgefragt werden. Mittels einer Microsoft Excel[®]-Tabelle wurden Soll-Werte für Variablenkombinationen erstellt und mit den Ergebnissen derselben Variablenkombination aus dem Analysetool von KinderDosierung.de (Ist-Werte) verglichen.

4.2.2 **Anschnitt 1: Überprüfung der Funktionen**

Jede Funktion wurde zu Überprüfung in eine Risikoklasse eingestuft, spezifiziert und in einem SRS-Dokument zusammengefasst.

Die Ausführung der Funktionen in den Bereichen Patienteninformation und Arzneimittelverordnung wurde anhand eines virtuellen Patienten durch einen Ist-/Soll-Vergleich überprüft. Dabei wurde untersucht, ob die Funktionen innerhalb der spezifizierten Grenzen ausgeführt werden und was passiert, wenn diese Grenzen missachtet werden. Zur Beurteilung des Vergleichs wurden die Kriterien Genauigkeit, Vollständigkeit, Konsistenz, Richtigkeit und Eindeutigkeit verwendet. Auftretende Fehler wurden hinsichtlich ihres Risikos für den Patienten eingeordnet.

Die Evaluation wurde je einmal in den Browsern Mozilla Firefox EU® und Windows Explorer® durchgeführt.

4.2.2.1 *Inhalt des SRS-Dokuments*

Auf Basis der modifizierten SRS-Anforderungen wurden Spezifikationen für jede Funktion im Bereich der Patientendokumentation und Arzneimittelverordnung aufgestellt. Diese umfassten alle möglichen Eingaben, Ausgaben, Grenzen und spezifischen Werte, die eine Funktion akzeptiert.

In Tabelle 13 auf Seite 79 sind beispielhaft fünf der insgesamt 106 Spezifikationen des SRS-Dokuments dargestellt. Die Gesamtheit der Spezifikationen kann aus Patentschutzgründen in der Arbeit nicht aufgelistet werden.

Die korrekte Berechnung der Körperoberfläche, des Body-Mass-Indexes, des Mittleren Arteriellen Drucks und der Glomerulären Filtrationsrate in KinderDosierung.de wurden anhand folgender Formeln kontrolliert:

Formel 2 Berechnung der Körperoberfläche unter 18 Jahren nach Mosteller

$$\text{KOF}[\text{m}^2] = \sqrt{\frac{\text{Körpergröße [cm]} * \text{Körpergewicht [kg]}}{3600}}$$

Formel 3 Berechnung der Körperoberfläche über 18 Jahren nach DuBois

$$\text{KOF}[\text{m}^2] = 0,20247 * \text{Körpergröße}[\text{m}]^{0,725} * \text{Körpergewicht [kg]}^{0,425}$$

Formel 4 Formel zur Berechnung der Body-Mass-Index (BMI)

$$\text{BMI} \left[\frac{\text{kg}}{\text{m}^2} \right] = \frac{\text{Körpergewicht} [\text{kg}]}{\text{Körpergröße}^2 [\text{m}]}$$

Formel 5 Berechnung des Mittleren Arteriellen Drucks (MAD)

$$\text{MAD} [\text{mmHg}] = \frac{\text{Diastole} + \text{Diastole} + \text{Systole}}{3}$$

Formel 6 Berechnung der Gomerulären Filtrationsrate (GFR) unter 18 Jahren nach Schwarz

$$\text{GFR} \left[\frac{\text{ml}}{\text{min}} \right] = \frac{\text{K} * \text{Körpergröße} [\text{cm}]}{\text{Serumcreatinin} \left[\frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right]}$$

$$\text{K}(\text{Frühgeborene bis 1 Jahr}) = 0,33$$

$$\text{K}(\text{Termingeborene bis 1 Jahr}) = 0,45$$

$$\text{K}(1-12 \text{ Jahre}) = 0,55$$

Formel 7 Berechnung der Gomerulären Filtrationsrate (GFR) über 18 Jahren nach Cockloft-Gold

$$\text{GFR} \left[\frac{\text{ml}}{\text{min}} \right] = \frac{(140 - \text{Alter}) * \text{Körpergewicht} [\text{kg}]}{72 * \text{Serumcreatinin} \left[\frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right]} * \text{K}$$

$$\text{K}_{\text{männlich}} = 1$$

$$\text{K}_{\text{weiblich}} = 0,85$$

4.2.2.2 Risikoklassifikation der Funktionen

Das Risiko einer fehlerhaft ausgeführten Funktion für den Patienten wurde mithilfe der Leitlinie „Guidance for the Content of Premarket Submission for Software Contained in Medical Devices“ (GSM) definiert. (U.S. Department Of Health and Human Services 2005). Diese wurde als Ergänzung der GPSV-Leitlinie erstellt.

Die GSM-Leitlinie definiert einen „Level of Concern“ (LOC) für Software in medizinischen Geräten. Der „Level of Concern“ schätzt das Risiko eines möglichen Folgeschadens für Anwender der Software und den Patienten beim Auftreten eines Anwendungs- oder Systemfehlers ein (U.S. Department Of Health and Human Services 2005). Der LOC einer Software kann entweder hoch, moderat oder gering ausfallen (U.S. Department Of Health and Human Services 2005).

Für die Evaluierung wurde der LOC an die Fragestellung angepasst und als Risikoklasse bezeichnet. In der Evaluierung gibt die Risikoklasse das Risiko einer bestimmten Funktion an, einen Folgeschaden bei einem Patienten durch eine Fehlfunktion oder einen latenten Fehler auszulösen. Es wurden drei Klassen unterschieden:

- Hoch:
 - Eine Softwarefunktion, die durch eine Fehlfunktion oder einen latenten Fehler zu einer tödlichen oder schwerwiegenden Schädigung des Patienten führen kann.
- Moderat:
 - Eine Softwarefunktion, die durch eine Fehlfunktion oder einen latenten Fehler zu einer weniger schwerwiegenden Schädigung des Patienten führen kann.
- Gering:
 - Eine Softwarefunktion bei der es unwahrscheinlich ist, dass sie durch eine Fehlfunktion oder einen latenten Fehler zu einer Schädigung des Patienten führt.

Den Risikoklassen wurden römische Zahlen von eins bis drei zugeordnet und dem SRS-Dokument hinzugefügt. Hoch entsprach dabei dem Wert III, moderat II und gering I (s. Tabelle 13).

Tabelle 13 Auszug aus dem SRS-Dokument zur Evaluation von KinderDosierung.de.

Auflistung von fünf Funktionen aus dem Bereich Patienteninformation. Dargestellt sind die fortlaufende, interne Funktionsnummer (Nr.), die Funktionsbeschreibung (Spezifikation) und die Risikoklasse.

Nr.	Funktion	Spezifikation	Risikoklasse
1	Aufnahmedatum	Erfassung des Aufnahmedatums; Format TT.MM.JJJJ. Freitexteingabe möglich. Auswahl durch „Kalender“ möglich. Nur Eingabe von Zahlen möglich. Rückdatierung möglich. Vordatierung nicht möglich.	II
2	Name, Vorname	Freitextfeld; Name und Vorname des Patienten. Nur Eingabe von Buchstaben möglich.	I
3	Geburtsdatum	Datum der Geburt; Format TT.MM.JJJJ. Nur Eingabe von Zahlen möglich. Freitexteingabe möglich. Auswahl durch „Kalender“ möglich. Rückdatierung möglich. HARD STOP wenn Geburtsdatum in der Zukunft oder nach dem ersten Aufenthaltszeitpunkt des Patienten liegt.	III

4	Geschlecht	Auswahl zwischen männlich und weiblich in einem Dropdown-Menü. Auswahl eines Geschlechts ist zwingend notwendig. HARD STOP wenn kein Geschlecht ausgewählt wurde.	I
5	Geburtsart	Auswahl zwischen reif- und frühgeboren in einem Dropdown-Menü. Auswahl der Geburtsart ist zwingend notwendig. HARD STOP wenn keine Geburtsart ausgewählt wurde. Definitionen: Reifgeboren >36 SSW Frühgeboren <36 SSW	II

Risikoklassen: III entspricht „Hoch“; II entspricht „Moderat“; I entspricht „Gering“

4.2.2.3 Bewertungskriterien

Die GPSV-Leitlinie machte keine spezifischen Angaben zur Bewertung einzelner Funktionen (U.S. Department Of Health and Human Services 2002). Aufgrund dessen wurde eine neue Methode entwickelt.

Die Ergebnisse des Ist-/Soll-Vergleichs wurden anhand fünf verschiedener Kriterien bewertet: Genauigkeit, Vollständigkeit, Konsistenz, Richtigkeit und Eindeutigkeit. Dies ermöglichte differenzierte Aussagen über das Auftreten von Abweichungen eines Ist-Wertes.

Die Genauigkeit, Vollständigkeit, Konsistenz, Richtigkeit wurden angelehnt an das „Glossary of Computerized System and Software Development Terminology“ der FDA definiert (Tabelle 14) (U.S. Food and Drug Administration 2009). In Ermangelung einer offiziellen Definition wurde für das Kriterium „Eindeutigkeit“ eine Definition erstellt (Tabelle 14).

Tabelle 14 Gegenüberstellung der für die Evaluierung genutzten Definitionen und der als Grundlage verwendeten FDA-Definitionen.

Definition Evaluierung	FDA-Definition
<p>Genauigkeit: Die Genauigkeit soll angeben, inwiefern die Ausführung der Funktion mit dem vorher als richtig definierten Referenzwert (Definition) übereinstimmt.</p> <p>Vollständigkeit: Vollständige Ausführung der Funktion (ohne Einbeziehung der Richtigkeit)</p> <p>Konsistenz:</p>	<p>Accuracy: A quantitative measure of the magnitude of error. Contrast with precision.</p> <p>Completeness: The property that all necessary parts of the entity are included. Completeness of a product is often used to express the fact that all requirements have been met by the product.</p> <p>Robustness: The robustness of an analytical procedure is a measure of its capacity to remain unaffected by</p>

Darstellung desselben Ergebnisses bei Nutzung verschiedener Benutzer und Browser.

Richtigkeit:

Korrekte Ausführung einer Funktion basierend auf den gegebenen Spezifikation

small, but deliberate variations in method parameters and provides an indication of its reliability during normal usage.

Accuracy:

A qualitative assessment of correctness or freedom from error.

Eindeutigkeit:

Darstellung eines eindeutigen Ergebnisses bei der Interpretation eines Funktionsoutputs

Keine Definition vorhanden

4.2.2.4 *Virtueller Patient*

Die Überprüfung der Funktionen wurde anhand eines männlichen virtuellen Patienten durchgeführt. Für alle anderen Patienteneigenschaften wurden initial zufällige Werte zugeordnet. Eine fixe Festlegung von Patienteneigenschaften nicht erforderlich, da diese während der Evaluation mehrfach verändert werden mussten, um die Grenzen der Funktionen zu kontrollieren.

4.2.2.5 *Durchführung des Ist-/Soll-Vergleichs*

Der Ist-/Soll-Vergleich sollte die Ausführung der Funktionen in den Bereichen Patienteninformation und Arzneimittelverordnung überprüfen.

Die Erstellung der Ist-Werte erfolgte im Programm KinderDosierung.de anhand eines virtuellen Patienten. Ausgehend von den Referenzwerten aus dem SRS-Dokument (Soll-Werte) wurde überprüft, ob die Funktionen innerhalb der spezifizierten Grenzen ausgeführt werden und was passiert, wenn man diese Grenzen missachtet. Damit erfüllte die Evaluation die Vorgabe der GPSV-Leitlinie nach robusten Testfällen.

Die Ergebnisse des Ist-/Soll-Vergleichs wurden hinsichtlich der Genauigkeit, Vollständigkeit, Konsistenz, Richtigkeit und Eindeutigkeit beurteilt.

4.2.2.6 *Auswertung*

Zur Auswertung des Ist-/Soll-Vergleichs wurde jedem Bewertungskriterium ein Punktwert zugewiesen.

Das Kriterium „Genauigkeit“ wurde mit einer 5-Punkt-Likert-Skala bewertet. Bei einem Wert von 5 stimmte die Ausführung der Funktion mit dem Soll-Wert vollständig überein. Ein Wert von 1 stellte dabei einen vollständigen Ausfall der Funktion dar. Die restlichen vier Kriterien

konnten den Wert 1 für eine jeweils vollständige, konsistente, richtige oder eindeutige Ausführung der Funktion oder den Wert 0 annehmen, falls dies nicht zutraf.

Eine Funktion wurde fehlerhaft ausgeführt, wenn die Summe aller fünf Kriterien unter neun Punkten lag. Fehlerhaft ausgeführte Funktionen wurden im Folgenden hinsichtlich ihrer Risikoklasse differenziert.

Die Punktwerte der Funktionen wurden dokumentiert und summiert, um zu bestimmen, ob eine Funktion korrekt und fehlerhaft ausgeführt wurde.

Mit einem χ^2 -Test wurde überprüft, ob sich die Anzahl an fehlerhaft ausgeführten Funktionen zwischen den Risikoklassen unterschied. Dabei wurde ein P-Wert $\leq 0,05$ als signifikant anerkannt.

4.2.2.7 Fehlerbehebung und erneute Prüfung

Der gesamte Prozess und identifizierte Fehler wurden in einem Evaluierungsprotokoll erfasst. Zur Behebung der Fehler wurde ein Bericht mit Fehlerbeschreibungen an die Firma i:punkt gesandt. Nach dem Erhalt des Berichts wurden die identifizierten Fehler von i:punkt nachvollzogen und behoben. Im weiteren Verlauf wurden die vor der Evaluation fehlerhaft ausgeführten Funktionen erneut nach der oben beschriebenen Methodik geprüft und ausgewertet.

4.2.3 **Abschnitt 2: Überprüfung des Verordnungsmoduls**

Im zweiten Abschnitt der Evaluierung wurde mithilfe eines Ist-/Soll-Vergleichs die korrekte Datensatzauswahl, Dosisberechnung sowie die korrekte Warnung vor Dosis-, Intervallabweichungen, Interaktionen oder einem falschen Verordnungszeitpunkt untersucht.

Zur Ermittlung der Ist- und der Soll-Werte wurde ein virtuelles Kollektiv aus 13 männlichen Patienten sowie jeweils 15 Wirkstoffen bzw. 30 Indikationen genutzt. Basierend auf den Patientendaten, den Wirkstoffen und Indikationen wurde jedem Patienten ein Dosierungsdatensatz aus der Datenbank von KinderDosierung.de manuell zugewiesen. Die erhaltenen Dosierungsanweisungen wurden entweder beibehalten oder - z.B. zur Simulation einer Überdosierung - verändert. Die ermittelten Datensätze und erhaltenen Dosierungen bildeten den Soll-Wert der Evaluierung.

Nach der Erstellung der Soll-Werte wurde das virtuelle Patientenkollektiv in KinderDosierung.de eingepflegt. Die vom Soll-Wert vorgegebenen Angaben wurden in KinderDosierung.de eingegeben und die Ausgaben von KinderDosierung.de ergaben die Ist-Werte der Evaluierung.

Die resultierenden Ist- und Soll-Werte wurden verglichen und die Häufigkeit der korrekt und der fehlerhaft ausgeführten Verordnungen erfasst.

4.2.3.1 Erstellung des virtuelle Patientenkollektivs

Das Verordnungsmodul von KinderDosierung.de wurde anhand eines virtuellen Kollektivs aus 13 männlichen Patienten im Alter von 7 Tagen bis 18 Jahren überprüft. Die Patienten besaßen ein Körpergewicht und Körpergröße im Bereich der 50sten Perzentile (Tabelle 15).

Tabelle 15 Virtuelles Patientenkollektiv zur Überprüfung des Verordnungsmoduls von KinderDosierung.de.

Patient	Geburtsdatum	Größe [cm]	Gewicht [kg]	Verordnungsdatum	Alter zum Verordnungszeitpunkt
Neugeborener 1	06.06.12	51	3,5	12.06.12	7 Tage
Neugeborener 2	23.05.12	53	4	12.06.12	20 Tage
Säugling 1	12.03.12	61	6	12.06.12	3 Monate
Säugling 2	12.01.12	68	8	12.06.12	5 Monate
Kleinkind 1	12.06.11	76	10	12.06.12	12 Monate
Kleinkind 2	12.07.10	87	12	12.06.12	23 Monate
Vorschulkind 1	12.06.10	89	12	12.06.12	2 Jahre
Vorschulkind 2	12.06.08	103	16	12.06.12	4 Jahre
Schulkind 1	12.06.05	121	23	12.06.12	7 Jahre
Schulkind 2	12.06.01	146	37	12.06.12	11 Jahre
Jugendlicher 1	12.06.00	151	41	12.06.12	12 Jahre
Jugendlicher 2	12.06.96	176	64	12.06.12	16 Jahre
Erwachsener 0	12.06.94	180	70	12.06.12	18 Jahre

Körpergewicht und -größe entsprechen der 50sten Perzentile. Angaben der Perzentilen für Körpergewicht und -größe auf ganze Zahlen gerundet.

4.2.3.1.1 Alter

Die Altersgruppenklassifikation von KinderDosierung.de bildete die Grundlage zur Erstellung der Patienten (Gorny 2013). Für das virtuelle Kollektiv wurden je 2 Personen aus jeder Altersklasse unter 18 Jahren ausgewählt. Jeweils ein Patient stellte den jüngsten und je ein Patient den ältesten Vertreter seiner Altersgruppe dar (s. Tabelle 15).

Es wurde ein Patient im Alter von 18 Jahren angelegt, da das Verordnungsmodul von KinderDosierung.de ab einem Alter von 18 Jahren keine Altersdifferenzierung bei der Verordnung vornimmt.

4.2.3.1.2 Körpergewicht, -größe und Geschlecht

Zur Ermittlung von Körpergröße und Körpergewicht der virtuellen Patienten wurden epidemiologische Daten der „WHO Growth Standards“ und der Publikation von Kromeyer-Hauschild et al. verwendet (Kromeyer-Hauschild et al. 2001).

Bezogen auf das jeweilige Alter entsprachen das Gewicht und die Größe jedes Patienten der 50sten Perzentile. Im Alter von null bis zehn Jahren wurden die Daten der WHO Growth Standards genutzt. Ab einem Alter von zehn Jahren existieren keine Daten der WHO über die Entwicklung des Gewichts bei Kindern, wohl aber Daten zur Körpergröße. Um eine Vermischung von Körpergröße und -gewicht aus unterschiedlichen Erhebungen zu vermeiden, wurde ab einem Alter von zehn Jahren ausschließlich auf die Daten der Publikation Kromeyer-Hauschild et al. zurückgegriffen (Kromeyer-Hauschild et al. 2001). Die Daten zu Körpergröße und -gewicht entsprachen dabei den Daten der männlichen Population. Ein gemischtes Kollektiv war unnötig, da KinderDosierung.de keine Funktion zur geschlechtsspezifischen Dosisberechnung enthält.

4.2.3.1.3 Auswahl der Wirkstoffe

Die Zusammenstellung der Wirkstoffe und Indikationen orientiert sich an folgenden Kriterien:

1. Es sollte mindestens ein Wirkstoff pro Wirkstoffgruppe aus KinderDosierung.de vorhanden sein.
2. Es sollten zwei unterschiedliche Indikationen pro Wirkstoff in die Evaluierung eingeschlossen werden.
3. Nicht alle Wirkstoffe und Indikationen sollten in allen Altersklassen verordnet sein.
4. Die Einzel- und ggf. Tagesdosen der Wirkstoffe sollten anhand unterschiedlicher Einheiten berechnet werden (z.B. mg/kg; µg/kg; mg/m²; mg/Einzeldosis; mg/kg/Tag; mg/Tag).
5. Es sollten unterschiedliche Applikationsintervalle genutzt werden.
6. Es sollten insgesamt vier verschiedene Applikationswege in der Zusammenstellung der Wirkstoffe vorhanden sein.
7. Mindestens zwei interagierende Wirkstoffe sollten in jeder Altersklasse vorhanden sein.

Die ausgewählten Wirkstoffe, Indikationen und Applikationswege sind in Tabelle 16 aufgeführt.

Tabelle 16 Verordnete Wirkstoffe und Indikationen zur Überprüfung des Verordnungsmoduls von KinderDosierung.de.

Wirkstoffklasse	Wirkstoff	Indikation	Applikationsweg
Antibiotika	Amoxicillin	Atemwegsinfektion Lyme-Borreliose	oral oral
	Tobramycin	Atemwegsinfektion bei cystischer Fibrose Atemwegsinfektion untere Atemwege	inhalativ i.v.
	Azithromycin	Atemwegsinfektion Pharyngitis	oral oral
	Analgetika	Ibuprofen	Antipyrese Schmerzen, leichte bis moderate
Paracetamol		Fieber und Schmerzen Schmerzen nach Trauma	oral i.v.
Metamizol		Antipyrese Schmerzen, starke, akute	rektal i.m
Immunsuppressiva	Prednisolon	Addison-Krise Asthma bronchiale, Akutbehandlung	i.v. i.v.
	Ciclosporin	Immunsuppression nach Organ-Transplantation Juvenile idiopathische Arthritis	oral oral
Pulmonale Medikamente	Salbutamol	Asthma bronchiale	Inhalativ (Inhalationslösung)
		Atemwegsinfektion, obstruktive	oral
Alimentäres System	Alfacalcidol	Hypoparathyreoidismus (<i>Hochdosis Therapie</i>)	oral
		Rachitis (<i>Nicht-Hochdosis Therapie</i>)	oral
Antimykotika	Caspofungin	Candidiasis, ösophageale Aspergillose, invasive, Erhaltungstherapie	i.v. (Infusion) i.v.
Antineoplastische und immunmodulierende Mittel	6-Mercaptopurin	ALL	oral
		ALL, kindliche, Erhaltungstherapie in Kombination mit Methotrexat	oral
Blut und blutbildende Organe	Tranexamsäure	Epistaxis	oral
		Nasenbluten bei Morbus Osler	oral
Kardiovaskuläre Medikamente	Metoprololsuccinat	Herzinsuffizienz	oral
		Hypertonie	oral
Gichtmittel	Allopurinol	Adenin-Phosphoribosyl-Transferasemangel	oral
		Lesch-Nyhan-Syndrom	oral

i.v.: Intravenös; i.m.: intramuskulär; ALL: akute myeloische Leukämie

4.2.3.2 Durchführung der Evaluierung

4.2.3.2.1 Erstellung der Soll-Werte

Für alle virtuellen Patienten wurde pro Indikation ein Datensatz aus der Datenbank von KinderDosierung.de ermittelt. Dazu wurde die Datenbank per Hand nach passenden Datensätzen für die Patienten durchgesucht. Im Fall, dass für einen Patienten kein Datensatz in KinderDosierung.de hinterlegt war, wurde „Kein Datensatz vorhanden“ als Soll-Wert für die jeweilige Indikation festgehalten.

Zur Überprüfung der korrekten Datensatzauswahl, Dosisberechnung und Interaktionswarnungen wurden die Dosis und das Applikationsintervall innerhalb der vom Datensatz vorgegebenen Grenzen manuell berechnet. Mögliche Interaktionen zwischen den einzelnen Wirkstoffen wurden mithilfe der im Datensatz hinterlegten Fachinformation bestimmt.

Zur Überprüfung der korrekten Anzeige beim Über- oder Unterschreiten einer vorgeschlagenen Einzel- bzw. Tagesdosis oder des Applikationsintervalls wurden Dosierungen und/oder Applikationsfrequenzen berechnet, die über- oder unterhalb der im Datensatz vorgeschlagenen Dosierungsanweisungen lagen. Änderungen an Dosierungen und/oder Applikationsfrequenzen wurden nach zwei verschiedenen Methoden durchgeführt.

Bei der ersten Methode wurden bei jedem Patienten unabhängig vom Alter fünf Datensätze verändert (s. Tabelle 17). Eine Dosisintervallüberschreitung wurde bei Tobramycin ausschließlich beim Patient Neugeborener 1 durchgeführt. Das Verordnungsdatum des Wirkstoffs Paracetamol mit der Indikation „Schmerzen nach Trauma“ wurde einen Tag vor dem Beginn des aktuellen Aufenthaltszeitraums des Patienten festgelegt, um die Warnung bei fehlerhaftem Verordnungszeitpunkt zu überprüfen.

Bei der zweiten Methode wurden bei den Patienten Erwachsener 0, Jugendlicher 1 und 2, Schulkind 2 und Vorschulkind 2, zusätzlich zu den Datensätzen aus Methode 1, fünf Datensätze zufällig ausgewählt und verändert. Die zufällige Auswahl erfolgte mit dem Programm RStudio anhand folgender Formel:

Formel 8 Zufälligen Auswahl von fünf Datensätzen bei der Überprüfung des Verordnungsmoduls

Sample(x = 1:30, size = 5, replace = FALSE)

- x: Werte, zwischen denen die Stichprobe gezogen wird (30 Indikationen)
- size: Größe der Stichprobe (n = 5)
- replace=FALSE: Mehrfachnennungen nicht zulässig

Die fünf zufällig ausgewählten Datensätze wurden folgendermaßen verändert:

- Verordnung 1: Überdosierung Einzeldosis; Dosisintervall nicht verändern
- Verordnung 2: Überdosierung Einzeldosis; Dosisintervall niedriger
- Verordnung 3: Dosisintervall verändern (höher oder niedriger)
- Verordnung 4: Unterdosierung Einzeldosis; Dosisintervall normal
- Verordnung 5: Unterdosierung Einzeldosis; Dosisintervall höher

Die Einbeziehung von ungültigen Dosierungen, Applikationsintervallen und Verordnungszeitpunkten erfüllte die Vorgabe der GPSV-Leitlinie nach robusten Testfällen (U.S. Department Of Health and Human Services 2002).

Ein Beispiel eines Soll-Wertes für den Patienten Vorschulkind 2 und den Wirkstoff Tobramycin ist in Tabelle 18 (siehe Seite 91) dargestellt.

Tabelle 17 Modifizierte Dosierungsanweisungen zur Überprüfung der korrekten Anzeige bei dem Über- oder Unterschreiten einer vorgeschlagenen Einzel-, Tagesdosis und des Applikationsintervalls.

Wirkstoff	Indikation	AW	Eingaben
Bei allen Patienten			
Alfacalcidol	Hypoparathyreoidismus (Hochdosis)	oral	Überdosierung: 4 µg pro Tag
Metamizol	Schmerzen, starke akute	i.m.	Unterdosierung: 25 mg 3 mal täglich Verordnung am 11.06.2012 statt 12.06.2012
Paracetamol	Schmerzen nach Trauma	i.v.	
Prednisolon	Addison Krise	i.v.	1. Ohne Angabe der Dosis verordnen 2. Anzeige: Warnung vor fehlender Dosis und fehlendem Intervall 3. 50 mg 1 mal täglich verordnen
Tobramycin	Atemwegsinfektion bei cystischer Fibrose	inhalativ	Überdosierung: Einzeldosis auf 80 mg
Nur bei Neugeborener 1			
Tobramycin	Atemweginfektion, untere Atemwege	i.v.	Intervallüberschreitung: 3 mal täglich

AW: Applikationsweg; i.v.: intravenös; i.m.: intramuskulär

4.2.3.2.2 Erstellung der Ist-Werte

Zur Erstellung der Ist-Werte wurde das oben beschriebene virtuelle Patientenkollektiv in KinderDosierung.de eingepflegt.

Zur Überprüfung der korrekten Datensatzauswahl, Dosisberechnung und Interaktionswarnungen wurde wie folgt vorgegangen:

- Mit dem Verordnungsmodul von KinderDosierung.de wurden für jeden virtuellen Patienten, anhand des im Programm hinterlegten Algorithmus, Datensätze zu allen 30 Indikationen ermittelt. Der vom System vorgeschlagene (Ist-)Datensatz wurde dokumentiert.
- Die Dosis und die Applikationsfrequenz wurde nach den Vorgaben des Soll-Datensatzes verordnet und das ausgegebene (Ist-)Ergebnis dokumentiert.
- Mögliche Interaktionen wurden von KinderDosierung.de eigenständig angezeigt. Die Anzeige einer Interaktion wurde dokumentiert (Ist-Wert).

Zur Überprüfung der korrekten Anzeige von Über- oder Unterschreiten einer vorgeschlagenen Einzel- bzw. Tagesdosis und des Applikationsintervalls wurde wie folgt vorgegangen. Die durch Methode 1 und 2 veränderten Soll-Dosierungsanweisungen wurden in KinderDosierung.de eingegeben und das (Ist-)Ergebnis dokumentiert. Eine Dosisabweichung der von KinderDosierung.de vorgeschlagenen Dosis wurde erst ab einer Differenz von 20 % angezeigt.

Zur Überprüfung der Warnung bei fehlerhaftem Verordnungszeitpunkt wurde der Wirkstoff Paracetamol mit der Indikation Schmerzen nach Trauma bei allen Patienten einen Tag vor Beginn des aktuellen Aufenthaltszeitraums des Patienten verordnet und das (Ist-)Ergebnis dokumentiert.

Die sich für jeden Patienten ergebenden Ist-Werte wurden mit den zuvor ermittelten Soll-Werten überprüft. Im Falle einer Abweichung des Ist- vom Soll-Wert wurde die Abweichung markiert und dokumentiert.

Der gesamte Prozess wird in Tabelle 18 erneut am Beispiel von Tobramycin und des Patienten Vorschulkind 2 veranschaulicht.

Tabelle 18 Soll- und Ist-Wert des virtuellen Patienten Vorschulkind 2 und des Wirkstoffs Tobramycin.

WS-Gr.	WS	Indikation	Datensatz		Dosierung	Interaktionen	Kommentar
			AW	Dosisvorschlag			
Soll-Wert							
Antibiotika	Tobramycin	Atemwegsinfektion bei cystischer Fibrose	ihl.	Bis zu 40 mg 2 mal täglich Keine maximale Tagesdosis in der Referenz angegeben	80 mg 2 mal täglich*	Amoxicillin Ciclosporin	* ED Überschreitung um 100 %
		Atemwegsinfektion untere Atemwege	i.v.	24 bis 30,24 mg 3 mal täglich Keine maximale Tagesdosis in der Fachinformation angegeben	30,24 mg 3 mal täglich		KA
Ist-Wert							
Antibiotika	Tobramycin	Atemwegsinfektion bei cystischer Fibrose	ihl.	Bis zu 40 mg 2 mal täglich Keine maximale Tagesdosis in der Referenz angegeben	80 mg 2 mal täglich [†]	Amoxicillin Ciclosporin	[†] Warnung vor ED Überschreitung von 100 % nicht angezeigt.
		Atemwegsinfektion untere Atemwege	i.v.	24 bis 30,24 mg 3 mal täglich Keine maximale Tagesdosis in der Fachinformation angegeben	30,24 mg 3 mal täglich		KA

WS-Gr.: Wirkstoffgruppe; WS: Wirkstoff; AW: Applikationsweg; ihl: inhalativ; i.v.: intravenös; ED: Einzeldosis; KA: Keine Angabe

4.2.3.3 *Auswertung*

Die Parameter Datensatzauswahl, Dosisberechnung sowie die Warnung vor Dosis- oder Intervallabweichung, Interaktionen oder einem falschen Verordnungszeitpunkt wurden durch Vergleich der Ist- und der Soll-Werte evaluiert.

Das Ergebnis eines Ist-/Soll-Vergleichs war korrekt, wenn die Ist- und Soll-Werte übereinstimmten.

Eine Abweichung vom Soll-Wert wurde unabhängig vom Ausmaß der Abweichung als fehlerhaft angesehen. Der Grund der Abweichung dokumentiert und in Fehlerkategorien eingeordnet. Folgende Fehlerkategorien wurden verwendet: Fehler bei der Dosisberechnung, bei der Warnung vor Dosisabweichung, bei Intervallabweichungen und bei Interaktionen. Konnte ein Fehler keiner dieser Kategorien zugeordnet werden, wurde er der Kategorie „Andere Fehlertypen“ zugeordnet. Die Beschreibung eines Fehlers wurde sowohl schriftlich als auch in Form von Screenshots dokumentiert.

Nach dem Vergleich der Ist- und Soll-Werte wurden die Ergebnisse deskriptiv ausgewertet. Hierzu wurde zuerst die Anzahl an korrekten und fehlerhaften Verordnungen für jeden Patienten identifiziert. Die prozentuale Gesamtanzahl an korrekten Verordnungen ergab sich aus der Summe an korrekten dividiert durch die Summe an korrekten und fehlerhaften Verordnungen bei alle virtuellen Patienten. Mit einem χ^2 -Test wurde überprüft, ob zwischen den virtuellen Patienten ein Unterschied in der Anzahl an korrekten und fehlerhaften Verordnungen bestand.

Die Gesamtanzahl an fehlerhaften Verordnungen aller virtuellen Patienten wurde hinsichtlich der oben beschriebenen fünf Fehlerkategorien eingeteilt. Mithilfe eines χ^2 -Test wurde geprüft, ob zwischen den Kategorien ein Unterschied in der Anzahl an fehlerhaften Verordnungen bestand.

Bei der Durchführung der statistischen Tests wurde ein P-Wert $\leq 0,05$ als signifikant angesehen.

4.2.3.4 Fehlerbehebung und erneute Prüfung

Der gesamte Prozess und identifizierte Fehler wurden in einem Evaluierungsprotokoll erfasst. Zur Behebung der fehlerhaft durchgeführten Verordnungen wurde ein Bericht mit einer Beschreibung der Fehler an die Firma i:punkt gesandt. Nach dem Erhalt des Berichts wurden die identifizierten Fehler im Verordnungsmodul von i:punkt nachvollzogen und behoben. Im Anschluss wurden die vor der Evaluation fehlerhaft ausgeführten Verordnungen erneut anhand der oben beschriebenen Methodik geprüft und ausgewertet.

4.2.4 **Abschnitt 3: Überprüfung des Analysetools**

Im dritten Abschnitt der Evaluierung wurde das korrekte Auslesen und Analysieren von Patienten- und Verordnungsdaten durch das Analysetool von KinderDosierung.de untersucht. Hierbei wurde ein Ist-/Soll-Vergleich verwendet.

Im Vorfeld der Evaluierung wurde ein virtuelles Patientenkollektiv in einer Excel[®]-Tabelle angelegt. Dessen Grundlage bildete das virtuelle Kollektiv der Evaluierung des Verordnungsmoduls. Das Kollektiv bestand aus 13 Patienten, denen 44 Eigenschaften zugeordnet wurden. Von diesen entsprachen 38 einer der 40 Variablen des Analysetools (vgl. Anhang, Tabelle 19).

Insgesamt wurden Ist- und Soll-Werte für die 39 der 40 Variablen erstellt. Hierzu wurde im virtuellen Patientenkollektiv nach den Eigenschaften einer der Variablen gesucht und nach den Eigenschaften einer anderen Variablen differenziert wurde. Dieser Schritt wird im Folgenden als „Abfrage“ bezeichnet. Abfragen identischer Variablen konnten nicht durchgeführt werden. Ausgehend von der Gesamtzahl an Variablenkombinationen ($n = 1521$), abzüglich identischer Variablenkombinationen ($n = 39$), waren insgesamt 1482 Abfragen zur Kontrolle des Analysetools geplant.

Die Soll-Werte ergaben sich durch manuelle Abfragen des Patientenkollektivs in der Excel[®]-Tabelle. Zur Erstellung der Ist-Werte wurde das Kollektiv und deren Eigenschaften in das Programm KinderDosierung.de übertragen. Im Analysetool von KinderDosierung.de wurden die Abfragen, die bereits in der Excel[®]-Tabelle durchgeführt worden waren, wiederholt. Das Ergebnis dieser Abfragen stellen die Ist-Werte der Untersuchung dar.

Die Ergebnisse des Ist-/Soll-Werte wurden verglichen und in drei Kategorien unterteilt: keine, geringfügige oder schwerwiegende Abweichung vom Soll-Wert. Eine Beschreibung jedes auftretenden Fehlers wurde schriftlich und in Form eines Screenshots dokumentiert.

4.2.4.1 Erstellung des virtuellen Patientenkollektivs

Das virtuelle Patientenkollektiv umfasste insgesamt 44 Eigenschaften, die in einer Excel[®]-Tabelle hinterlegt wurden (vgl. Anhang, Tabelle 20). 38 dieser Eigenschaften entsprachen einer der 40 Variablen des Analysetools (vgl. Anhang, Tabelle 20). Die Variablen „Nur Summe anzeigen“ und „Zeitraum“ stellten keine Patienteneigenschaften dar. Die sechs verbleibenden Eigenschaften stellten notwendige Angaben zur Ermittlung der anderen 38 dar oder waren für das Einpflegen der Patienten in KinderDosierung.de relevant (vgl. Anhang, Tabelle 20 A-E). Diese waren:

- Aufnahmedatum
- Alter zum Verordnungszeitpunkt
- Altersklasse zum Verordnungszeitpunkt
- Vorgeschlagene Dosis (von KinderDosierung.de)
- Verordnete Dosis
- Applikationsweg

4.2.4.1.1 Patienteninformation und Körpermaße

Die Basis für das virtuelle Kollektiv bildete das Patientenkollektiv der Evaluierung des Verordnungsmoduls.

Der Name, das Gewicht und die Größe der virtuellen Patienten entsprachen denen des Patientenkollektivs der Evaluierung des Verordnungsmoduls. Das Geburtsdatum wurde bei dem Patienten „Erwachsener 0“ von 18 auf 19 Jahre verändert (vgl. Anhang, Tabelle 20-A). Das Alter zum Zeitpunkt der Evaluierung (ZZE) wurde in Excel[®] in Jahren, Monaten und Tagen nach folgenden Formeln ermittelt:

Formel 9 Berechnung des Alters eines Patienten in Tagen

Alter ZZE in Tagen = DATEDIF(GD;HEUTE();"d")

GD = Geburtsdatum des Patienten
d = Tage

Formel 10 Berechnung des Alters eines Patienten in Monaten

Alter ZZE in Monaten = DATEDIF(GD;HEUTE();"m")

GD = Geburtsdatum des Patienten
m = Monate

Formel 11 Berechnung des Alters eines Patienten in Jahren

Alter ZZE in Jahren

```
=WENN(DATWERT(TAG(GD)&"."&MO-  
NAT(GD)&"."&JAHR(HEUTE()))<HEUTE();JAHR(HEUTE())-  
JAHR(GD);(JAHR(HEUTE()))-JAHR(GD)-1)
```

GD = Geburtsdatum des Patienten

Zur Überprüfung des Analysetools war eine Unterscheidung zwischen männlichen und weiblichen Patienten notwendig. Infolge dessen bestand das virtuelle Patientenkollektiv aus sieben männlichen und sechs weiblichen Patienten.

Das Gewicht und die Größe von zwölf der 13 Patienten lagen auf der 50sten Perzentile (vgl. Anhang, Tabelle 20-C). Bei dem Patienten Jugendlicher 1 wurde ein Gewicht unterhalb der dritten Perzentile eingegeben, um einen pathologischen Werte zu simulieren (vgl. Anhang, Tabelle 20-C).

Im Gegensatz zur Evaluation des Verordnungsmoduls, bei dem zur korrekten Verordnung ein alters- und geschlechtsspezifisches Gewicht notwendig war, stand bei der Überprüfung des Analysetools die Datenanalyse im Vordergrund. Aus diesem Grund konnten für die sechs weiblichen Patienten die Körpergröße und das Körpergewicht der männlichen Patienten des Patientenkollektivs aus der Evaluation des Verordnungsmoduls übernommen werden.

4.2.4.1.2 Organfunktion und Laborparameter

Insgesamt fünf der neun Parameter zu Organfunktion und Laborwerten wurden den Patienten zufällig zugeordnet (vgl. Anhang, Tabelle 20-C). Diese fünf Parameter waren der Wert für das C-reaktive Protein, die Systole, die Diastole und die Herzfrequenz. Der mittlere arterielle Druck ergab sich aus den Werten für Systole und Diastole und war somit ebenfalls zufällig gewählt.

Bei dem Patienten Neugeborener 1 wurde die Konzentration des C-reaktiven Proteins nicht angegeben, um einen fehlenden Wert zu simulieren.

Die Konzentration des Serumcreatinins wurde so gewählt, dass jeder Zustand der Nierenfunktion, von normaler Nierenfunktion bis Nierenversagen, mindestens einmal im virtuellen Pati-

entenkollektiv vorkam (vgl. Anhang, Tabelle 20-C). In Konsequenz waren die Höhe der Glomerulären Filtrationsrate, der Grad des Nierenfunktionsverlusts und der Grad der vorliegenden Nierenfunktion nicht zufällig gewählt und bei jedem virtuellen Patienten unterschiedlich.

4.2.4.1.3 Verordnungsdaten

Jedem der 13 virtuellen Patienten wurden zwei Wirkstoffe mit je einer Indikation zugeordnet (vgl. Anhang, Tabelle 20-D und E). Die Wirkstoffe und Indikationen entsprachen denen des virtuellen Patientenkollektivs, welches in der Evaluation des Verordnungsmoduls genutzt wurde. Für alle virtuellen Patienten wurde pro Indikation und basierend auf ihrem Alter und Gewicht ein Datensatz aus der Datenbank von KinderDosierung.de manuell ermittelt.

Die Wirkstoffe und Indikationen wurden bei den einzelnen virtuellen Patienten mehrfach eingesetzt. Aus diesem Grund umfasste das virtuelle Kollektiv 15 unterschiedliche Wirkstoffe und 18 unterschiedliche Indikationen (Tabelle 20-D und E). Die resultierenden 26 Verordnungen teilten sich in 22 On-Label- und vier Off-Label-Verordnungen auf (vgl. Anhang, Tabelle 20-E).

Zur Erfassung einer Einzeldosis- und Tagesdosisabweichung wurden Über- und Unterdosierungen eingefügt (vgl. Anhang, Tabelle 20-E). Die Dosis von acht Verordnungen wurde um mehr als +/-20 % ausgehend vom Ausgangswert verändert (vgl. Anhang, Tabelle 20-D und E). Dies war zwingend notwendig, da geringere Abweichungen zu keiner auswertbaren Warnmeldung im Analysetool führen würden.

Eine Intervallabweichung wurde durch Erhöhung der Applikationsfrequenz überprüft. Hierzu wurde in fünf Datensätzen das Dosisintervall um bis zu fünf Applikationszeitpunkte überschritten (vgl. Anhang, Tabelle 20-D und E).

4.2.4.2 Durchführung

4.2.4.2.1 Erstellung der Soll-Werte

Die Soll-Werte wurden durch Abfragen des in der Excel[®]-Tabelle verzeichneten virtuellen Kollektivs erhalten. Bei einer Abfrage wurde im virtuellen Patientenkollektiv nach den Eigenschaften einer der 38 Variablen in der Excel[®]-Tabelle gesucht und nach den Eigenschaften einer der restlichen 37 Variable differenziert. Es war nicht möglich die Eigenschaften identischer Variablen gegeneinander zu testen. Zur Erstellung des Soll-Wertes der Variable „Nur

Summe anzeigen“ wurde die Anzahl der Eigenschaften einer untersuchten Variable ermittelt. Für die Variable „Zeitraum“ konnten keine Soll-Werte ermittelt werden.

Dieser Prozess soll am Beispiel der Variablen „Anzahl der Verordnungen mit Wechselwirkungen“ und „Label“ veranschaulicht werden:

Im genutzten Patientenkollektiv weisen 8 Verordnungen eine Wechselwirkung mit einem anderen Wirkstoff auf (Variable 1). Diese Anzahl wurde anhand den Eigenschaften der Variable „Label“ in On- und Off-Label-Verordnungen differenziert (Variable 2). Als Ergebnis der Abfrage für diese Variablenkombination resultierte ein Soll-Wert von sechs On-Label- und zwei Off-Label-Verordnungen mit einer vorliegenden Wechselwirkung (vgl. Anhang, Tabelle 20-E).

4.2.4.2 Erstellung der Ist-Werte

Die Ist-Werte wurden durch Abfragen im Analysetool von KinderDosierung.de erhalten. Zunächst wurde das virtuelle Patientenkollektiv in KinderDosierung.de eingepflegt. Im Anschluss wurden die Abfragen im Analysetool wiederholt, welche zur Erstellung der Soll-Werte zuvor durchgeführt wurden.

Hierbei wurde durch das Analysetool im virtuellen Patientenkollektiv nach den Eigenschaften einer der 39 Variablen gesucht und nach den Eigenschaften einer der restlichen 38 Variablen differenziert. Wie bei der Erstellung der Soll-Werte, war es nicht möglich die Eigenschaften identischer Variablen gegeneinander zu testen. Für die Variable „Zeitraum“ konnten keine Ist-Werte ermittelt werden.

4.2.4.3 Auswertung

Das Analysetool wurde mithilfe des Vergleichs der Ist- und Soll-Werte evaluiert.

Sowohl die Ist- als auch die Soll-Werte jeder Variable wurden jeweils am selben Tag erhoben. Nur durch diese Maßnahme war eine Vergleichbarkeit der tagesabhängigen Variablen gegeben (z.B. Alter zum Zeitpunkt der Evaluierung in Tagen) (vgl. Anhang, Tabelle 20-B). Die ermittelten Ist- und Soll-Werte konnten entweder keine, eine geringfügige oder eine schwerwiegende Abweichung aufweisen. Ein Ergebnis war korrekt, wenn die Ist- und Soll-Werte übereinstimmten.

Eine geringfügige Abweichung vom Soll-Wert bestand, wenn KinderDosierung.de keinen Ist-Wert zur Kontrolle des Soll-Wertes ausgab, das Vertauschen der abgefragten Variablen zu einem abweichenden Ergebnis führte (z.B. Suche nach Variable „Geburtsart“ und differenziere nach Variable „Abgesetzt“ bzw. Suche nach Variable „Abgesetzt“ und differenziere nach Variable „Geburtsart“) oder das „Alter in Tagen“ eines Patienten eine Abweichung von über 1 % vom Soll-Wert zeigte. Aufgrund der unterschiedlichen Berechnung des Alters in Tagen von Microsoft Excel® und KinderDosierung.de war eine Fehlertoleranz von 1 % notwendig.

Bei einer schwerwiegenden Abweichung vom Soll-Wert handelte es sich entweder um Fehler in der Berechnung, der Darstellung des Abfrageergebnisses oder um Fehlermeldungen im Analysetool von KinderDosierung.de.

Die Beschreibung eines Fehlers wurde sowohl schriftlich als auch in Form von Screenshots dokumentiert.

Nach dem Vergleich der Ist- und Soll-Werte wurden die Ergebnisse wie oben beschrieben kategorisiert und deskriptiv ausgewertet. Hierzu wurde jeweils die Anzahl der Analysen mit keiner, geringfügiger oder schwerwiegender Abweichung summiert. Zur Ermittlung der prozentualen Gesamtzahl an Analysen ohne und mit Abweichung vom Soll-Wert wurde die Anzahl an Analyse ohne Abweichung, durch die Gesamtzahl an geringfügigen oder schwerwiegenden Abweichungen dividiert.

Mit einem χ^2 -Test wurde überprüft, ob ein Unterschied zwischen der Anzahl an geringfügigen und an schwerwiegenden Abweichungen bestand. Ein P-Wert $\leq 0,05$ wurde als signifikant angesehen.

4.2.4.4 Fehlerbehebung und erneute Prüfung

Der gesamte Prozess und identifizierte Fehler wurden in einem Evaluierungsprotokoll erfasst. Zur Behebung der Fehler wurde ein Bericht mit einer Beschreibung der vom Soll-Wert abweichenden Analyseergebnisse an i:punkt gesandt. Nach dem Erhalt des Berichts wurden die Fehler von i:punkt nachvollzogen und behoben. Im Folgenden wurden die abweichenden Analyseergebnisse erneut nach der oben beschriebenen Methodik geprüft und ausgewertet.

4.3 Ergebnisse

4.3.1 Abschnitt 1: Überprüfung der Funktionen

Die Mehrheit aller getesteten Funktionen wurde nach der Neuprogrammierung von KinderDosierung.de korrekt ausgeführt (s. Abbildung 9, Tabelle 21). Bei 25 der überprüften Funktionen war die Funktionstüchtigkeit eingeschränkt. Acht dieser fehlerhaften Funktionen waren mit einem hohen, zehn mit einem moderaten und sieben mit einem geringen Risiko für den Patienten assoziiert. Ein signifikanter Unterschied in der Anzahl an fehlerhaften Funktionen zwischen den einzelnen Risikoklassen bestand nicht ($p = 0,79$).

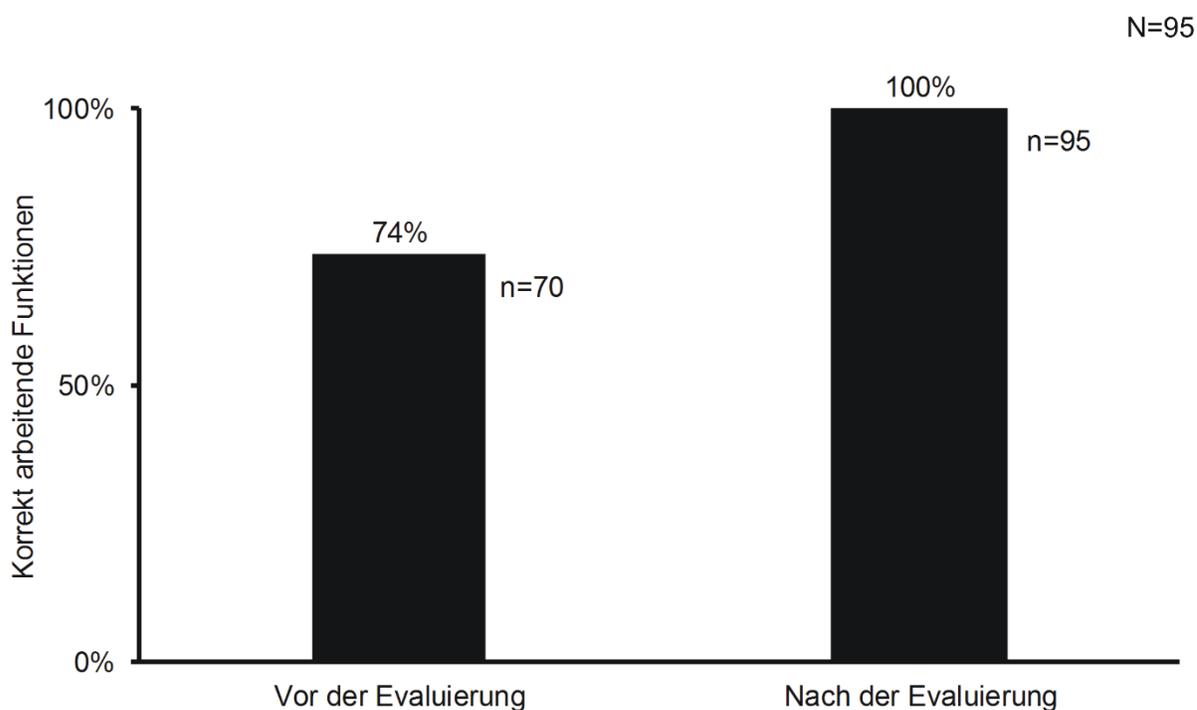


Abbildung 9 Ergebnis des ersten Teils der Evaluierung.

Darstellung der Gesamtzahl aller korrekt ausgeführten Funktionen vor und nach der Evaluierung in Prozent und als absolute Zahl (n).

Bei den fehlerhaften Funktionen mit einem hohen Risiko für den Patienten handelte es sich unter anderem um die Erfassung des Körpergewichts und die Warnung vor Tagesdosisüberschreitungen bei tageszeitabhängiger Dosierung. Bei der Erfassung des Körpergewichts fehlte eine Warnung bei der Eingabe eines zu geringen Körpergewichts (z.B. 5 g statt 5 kg) (Abbildung 10). Nach Abschluss der Evaluierung wurde durch i:punkt eine Gewichtsuntergrenze von 250g eingeführt. Dieser Wert bezieht sich auf das geringste Körpergewicht (280g), welches jemals ein überlebensfähiger Frühgeborener aufgewiesen hatte (BBC NEWS 2007). Im Fall einer tageszeitabhängigen Dosierung wurden Tagesdosisüberschreitungen erst in der Patientenübersicht und nicht bereits bei der Verordnung der Dosis angezeigt (Abbildung 11). Die Abwesenheit eines Intervalls führte hierbei zu einem Fehler in der Berechnung der Tagesdosis, wodurch keine Warnung ausgegeben wurde.

Insgesamt drei der 25 fehlerhaften Funktionen waren vollständig ausgefallen. Bei diesen handelte es sich um Funktionen zur Archivierung von Patienten.

Nach der Evaluation konnte die Firma i:punkt die Fehler in allen 25 Funktionen beheben und die vollständige Funktionstüchtigkeit wieder herstellen (Abbildung 9).

Tabelle 21 Ergebnis der Funktionsbewertung von KinderDosierung.de.

Ergebnisse zu den Kriterien Genauigkeit, Vollständigkeit, Konsistenz, Eindeutigkeit und Richtigkeit unterteilt nach Systemabschnitten und der Risikoklasse jeder Funktion.

Funktion	RK	G	V	K	E	R	Gesamt
Patientendaten/Patienten anlegen							
Aufnahmedatum	II	5	1	1	1	1	9
Name, Vorname	I	5	1	1	1	1	9
Geburtsdatum	III	3	1	1	0	0	5
Geschlecht	I	5	1	1	1	1	9
Geburtsart	II	5	1	1	1	1	9
Daten ändern	III	5	1	1	1	1	9
Patient, aktueller							
Patientendaten/Vitalparameter							
Größe	III	3	1	1	1	1	7
Anzeige Größenperzentile	II	3	0	0	1	0	4
Gewicht	III	3	1	1	0	1	6
Anzeige Gewichtssperzentile	II	3	0	0	1	0	4
Körperoberfläche	III	5	1	1	1	1	9
Body-Mass-Index	I	5	1	1	1	1	9
Anzeige BMI-Perzentile	I	5	1	1	1	1	9
Blutdruck	II	3	1	1	0	1	6
Anzeige Blutdruck-Perzentile	II	5	1	1	1	1	9
Mittlerer Arterieller Druck	II	5	1	1	1	1	9
Herzfrequenz	II	3	1	1	0	1	6
Anzeige Herzfrequenz-Perzentile	II	5	1	1	1	1	9
C-Reaktives Protein	II	3	1	1	0	1	6
Nierenfunktion	II	5	1	1	1	1	9
Serumcreatinin	III	3	1	1	0	1	6
Glomeruläre Filtrationsrate	III	5	1	1	1	1	9
Allergien	II	5	1	1	1	1	9
Aktuelle Diagnose	I	3	1	1	0	1	6
Linke Orientierungsleiste							
Neue Verordnung anlegen	III	5	1	1	1	1	9
Neue Bedarfsmedikation anlegen	III	5	1	1	1	1	9
Alle Diagnosen zeigen	I	5	1	1	1	1	9
Patienten archivieren	I	0	0	1	0	0	1
Alle Patientendaten zeigen	II	5	1	1	1	1	9
Alle Perzentile zeigen	II	5	1	1	1	1	9
Verordnungsüberblick							
Abgesetzte Wirkstoffe aus-/einblenden	I	4	1	1	0	1	7
Indikationen aus-/einblenden	II	5	1	1	1	1	9

RK: Risikoklasse; G: Genauigkeit; V: Vollständigkeit; K: Konsistenz; E: Eindeutigkeit; R: Richtigkeit

Tabelle 21 Fortsetzung I

Funktion	RK	G	V	K	E	R	Gesamt
Patient, aktueller (Fortsetzung)							
Verordnung							
Wirkstoff	III	5	1	1	1	1	9
Applikationsweg	III	5	1	1	1	1	9
Dosierung	III	5	1	1	1	1	9
Intervall	III	5	1	1	1	1	9
Indikation	III	5	1	1	1	1	9
Max. Tagesdosis	III	5	1	1	1	1	9
Wechselwirkung(-en)	III	5	1	1	1	1	9
Dosierungs- bzw. Intervallüber-/unterschreitung(-en)	III	5	1	1	1	1	9
Verordnungsdatum	III	5	1	1	1	1	9
Verordnender Benutzer (Arzt)	II	5	1	1	1	1	9
Notizen	I	5	1	1	1	1	9
Weitere Information	III	3	0	1	1	0	5
Absetzen	II	3	1	1	0	0	5
Patientenübersicht							
Patienten anlegen	III	5	1	1	1	1	9
Visitenliste drucken	I	4	1	1	1	1	8
Alle Patienten markieren	I	5	1	1	1	1	9
Sortieren nach (...)	I	5	1	1	1	1	9
Liste filtern nach (...)	I	5	1	1	1	1	9
Patientenliste	I	5	1	1	1	1	9
Ins Archiv	II	0	0	1	0	0	1
Linke Orientierungsleiste							
Neuen Patienten anlegen	III	5	1	1	1	1	9
Liste nach Nutzer sortieren	I	5	1	1	1	1	9
Liste nach Zimmer sortieren	I	5	1	1	1	1	9
Ausgewählte Patienten archivieren	I	0	0	0	0	0	0
Visitenliste drucken	I	5	1	1	1	1	9
Patientenarchiv							
Reiter-Liste, alphabetisch	I	4	0	1	0	0	5
Anzeige eines Buchstabens	I	4	0	1	0	0	5
Anzeige eines Patienten	II	4	0	1	0	0	5
In die Patientenübersicht übernehmen	II	4	0	1	0	0	5
Historische Verordnungen übernehmen	II	4	0	1	0	0	5

RK: Risikoklasse; G: Genauigkeit; V: Vollständigkeit; K: Konsistenz; E: Eindeutigkeit; R: Richtigkeit

Tabelle 21 Fortsetzung II

Funktion	RK	G	V	K	E	R	Gesamt
Abfragetool							
Patient	III	5	1	1	1	1	9
Geburtsdatum	III	5	1	1	1	1	9
Frühgeboren	II	5	1	1	1	1	9
Größe	III	5	1	1	1	1	9
Gewicht	III	3	1	0	0	0	4
Verordnungszeitpunkt	III	5	1	1	1	1	9
Alter (Verordnungszeitpunkt)	III	5	1	1	1	1	9
Wirkstoffgruppe	III	5	1	1	1	1	9
Wirkstoff	III	5	1	1	1	1	9
Indikation	III	5	1	1	1	1	9
Applikationsweg	III	5	1	1	1	1	9
Suchen	III	5	1	1	1	1	9
Alternativ über die Indikation suchen	III	5	1	1	1	1	9
Indikationsgruppe	III	5	1	1	1	1	9
Indikation	III	5	1	1	1	1	9
Wirkstoff	III	5	1	1	1	1	9
Applikationsweg	III	5	1	1	1	1	9
Bedarfsmedikation verordnen	III	5	1	1	1	1	9
Verordnung durchführen							
Wirkstoff	III	5	1	1	1	1	9
Indikation	III	5	1	1	1	1	9
Indikation laut Fachinformation	III	5	1	1	1	1	9
Applikationsweg	III	5	1	1	1	1	9
Einzeldosis	III	5	1	1	1	1	9
Dosisintervall	III	5	1	1	1	1	9
Max. Tagesdosis	III	5	1	1	1	1	9
Altersgruppe	III	5	1	1	1	1	9
Dosierungsanweisung	III	5	1	1	1	1	9
Dosierung	III	4	1	1	1	0	7
Dosierung nach Tageszeit	III	5	1	1	1	1	9
Datum	III	5	1	1	1	1	9
Intervall	III	5	1	1	1	1	9
Absenden	III	4	0	1	1	0	6
Weitere Informationen/Referenzen	II	5	1	1	1	1	9

RK: Risikoklasse; G: Genauigkeit; V: Vollständigkeit; K: Konsistenz; E: Eindeutigkeit; R: Richtigkeit

A: Vor der Evaluierung

Patientendaten

Fehlende Warnung

[Daten ändern](#)

<h4>Körpermaße</h4> <p>Größe: 51cm (30.04.2012) </p> <p>Gewicht: <input type="text" value="5"/> g <input type="button" value="OK"/> <input type="button" value="x"/></p> <p>Körperoberfläche: <input type="text" value="31.05.2013"/> <input type="button" value="OK"/> <input type="button" value="x"/></p> <p>Body Mass Index</p>	<h4>Organfunktionen</h4> <p>Blutdruck: 102/75mmHG (30.04.2012) </p> <p>MAD: 84mmHG (30.04.2012)</p> <p>Herzfrequenz: b/min </p> <p>CRP: mg/dl </p> <p>Nierenfunktion: Mittelgradiger Funktionsverlust</p> <p>Serumcreatinin: 0,40mg/dl (11.04.2012) </p> <p>GFR: 57,38ml/min (30.04.2012)</p>
--	---

B: Nach der Evaluierung

Patientendaten

Fehler [schließen](#)

Bitte ein Gewicht von 250g bis 200kg angeben!

[Daten ändern](#)

<h4>Körpermaße</h4> <p>Größe: 141cm (11.04.2012) </p> <p>Gewicht: <input type="text" value="5"/> g <input type="button" value="OK"/> <input type="button" value="x"/></p> <p>Körperoberfläche: <input type="text" value="01.09.2014"/> <input type="button" value="OK"/> <input type="button" value="x"/></p> <p>Body Mass Index</p>	<h4>Organfunktionen</h4> <p>Blutdruck: 120/56mmHG (11.04.2012) </p> <p>MAD: 77,33mmHG (11.04.2012)</p> <p>Herzfrequenz: 88b/min (11.04.2012) </p> <p>CRP: 0,3mg/dl (11.04.2012) </p> <p>Nierenfunktion: Normale oder erhöhte GFR</p> <p>Serumcreatinin: 0,4mg/dl (11.04.2012) </p> <p>GFR: 193,88ml/min (11.04.2012)</p>
---	--

Abbildung 10 Logikfehler bei der Erfassung des Körpergewichts.

Dargestellt ist der Zustand vor und nach der Evaluierung in der Patientenansicht.

A: Vor der Evaluierung

Abfrage-Fenster

Allopurinol (Gichtmittel)

Indikation: Gicht
Indikation laut Fachinformation: Hochdosis Therapie; Klinische Komplikationen hyperurikämischer Zustände, insbesondere manifeste Gicht, Urat-Nephropathie, Auflösung und Verhütung von Harnsäuresteinen sowie zur Verhinderung der Bildung von Calciumoxalatsteinen bei gleichz. Hyperurikämie

Applikationsweg: oral
Einzelddosis: 100 bis 300 mg
Max. Tagesdosis: 800 mg
Altersgruppe: ab 18 Jahre

Dosierungsanweisung:
100 bis 300 mg
800 mg als maximale Tagesdosis!

Dosierung:

morgens	mittags	abends	nachts
300	300	300	300

mg Allopurinol
Datum: 31.05.2013
Intervall: x mal täglich Absenden

Fehlende Warnung

[Weitere Informationen / Referenzen](#)

Kommentar: Serum-Glucopurinolspiegel zu beachten, deren Wert von 15 µg/ml (100 µmol) nicht überschreiten sollte.

Patient, Aktuell

Verordnungen:	Abgesetzte Wirkstoffe ausblenden	Indikationen einblenden			
Wirkstoff, Applikationsweg, Dosierung, Intervall, Indikation	WW	D	Datum	Arzt	Aktionen
Allopurinol oral, 300-300-300-300 mg, täglich Max. Tagesdosis: 800 mg		+50% TD		BEhlers	

B: Nach der Evaluierung

Abfrage-Fenster

Allopurinol (Gichtmittel)

Indikation: Gicht
Indikation laut Fachinformation: Hochdosis Therapie; Klinische Komplikationen hyperurikämischer Zustände, insbesondere manifeste Gicht, Urat-Nephropathie, Auflösung und Verhütung von Harnsäuresteinen sowie zur Verhinderung der Bildung von Calciumoxalatsteinen bei gleichz. Hyperurikämie

Applikationsweg: oral
Einzelddosis: 100 bis 300 mg
Max. Tagesdosis: 800 mg
Altersgruppe: ab 18 Jahre

Dosierungsanweisung:
100 bis 300 mg
800 mg als maximale Tagesdosis!

Dosierung:

morgens	mittags	abends	nachts
300	300	300	300

mg Allopurinol
Datum: 01.09.2014
Intervall: x mal täglich Absenden

Wichtige Information

Die Summe der täglichen Dosierungen (1.200 mg) überschreitet die maximale Tagesdosis für diesen Patienten (800 mg) um 50%.

Verordnen Abbrechen

...nen Wert von 15 µg/ml (100 µmol) nicht überschreiten sollte.

Patient, Aktuell

Verordnungen:	Abgesetzte Wirkstoffe ausblenden	Indikationen einblenden			
Wirkstoff, Applikationsweg, Dosierung, Intervall, Indikation	WW	D	Datum	Arzt	Aktionen
Allopurinol oral, 300-300-300-300 mg, täglich Max. Tagesdosis: 800 mg		+50% TD		BEhlers	

Abbildung 11 Fehlerhafte Ausführung der tageszeitabhängigen Dosierung.

Dargestellt ist der Zustand vor und nach der Evaluierung im Abfrage-Fenster als auch in der Patientenansicht.

4.3.2 Abschnitt 2: Überprüfung des Verordnungsmoduls

Insgesamt 331 der 390 durchgeführten Verordnungen (85 %) wurden von KinderDosierung.de korrekt durchgeführt (Abbildung 12). Dabei wichen 55 der Verordnungen vom Soll-Wert ab.

Die Evaluierung zeigte, dass abweichende Verordnungen unabhängig vom Alter und Gewicht eines Patienten auftraten (Abbildung 13).

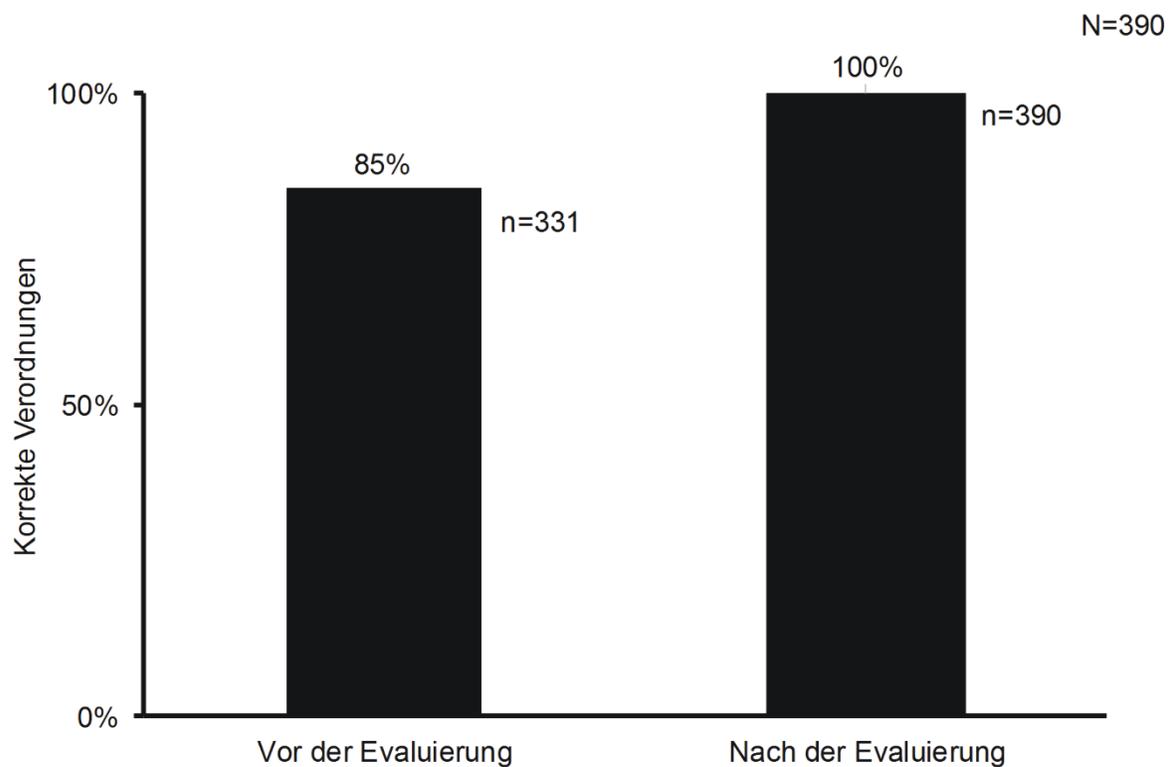


Abbildung 12 Ergebnis des zweiten Teils der Evaluierung.

Darstellung der Gesamtzahl aller Verordnungen ohne Abweichungen vom Soll-Wert vor und nach der Evaluierung in Prozent und als absolute Zahl.

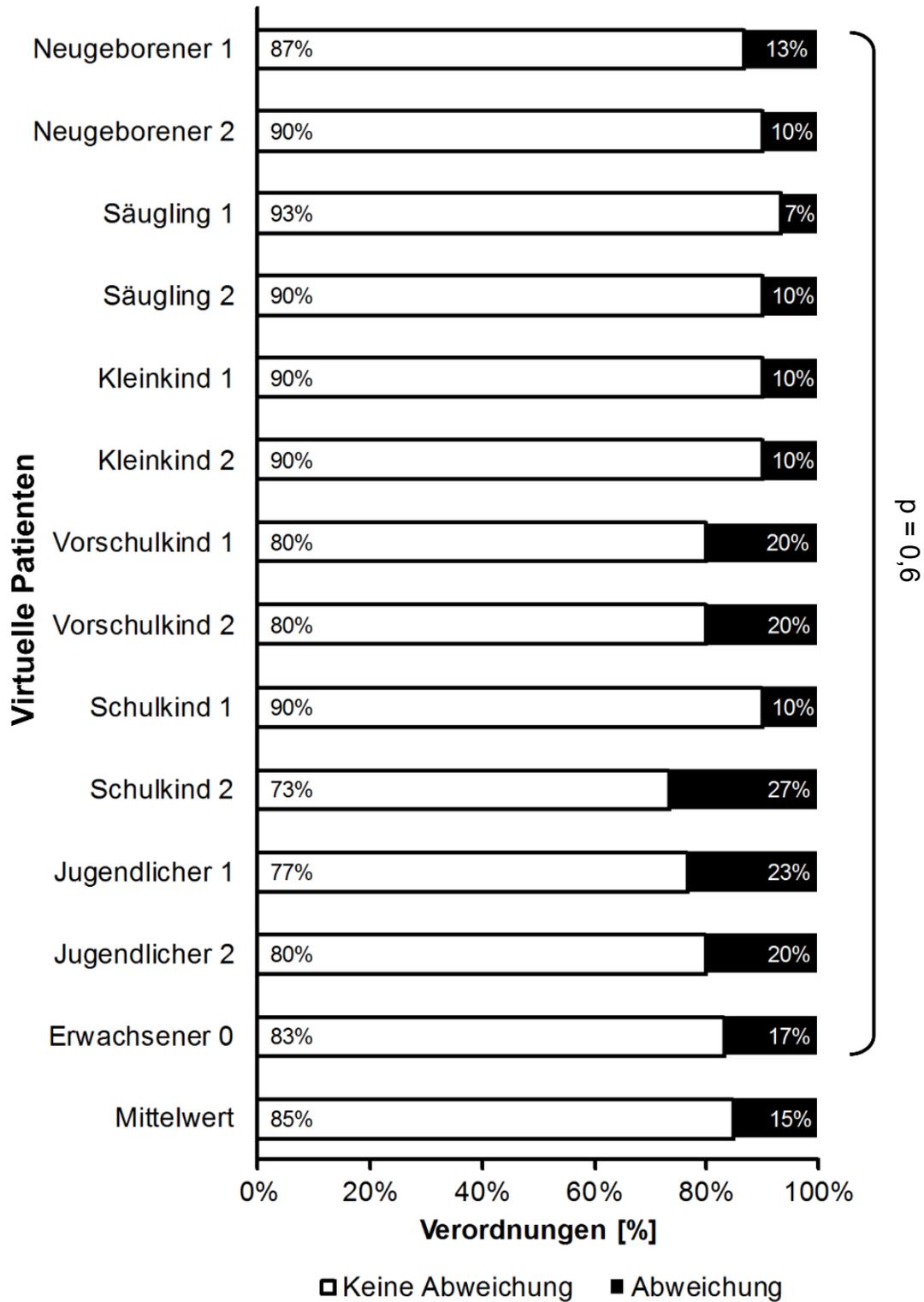


Abbildung 13 Ergebnis des zweiten Teils der Evaluierung differenziert nach virtuellen Patienten

Dargestellt ist die Anzahl an Verordnungen mit und ohne Abweichung pro virtuellen Patienten in Prozent. P-Wert errechnet mit χ^2 -Test.

Die 55 abweichenden Verordnungen konnten auf fünf Fehlertypen zurückgeführt werden. Acht dieser Abweichungen beruhten auf einer Kombination aus zwei Fehlertypen. Aufgrund dessen wurden insgesamt 64 Ursachen für 55 abweichende Verordnungen identifiziert. In 30 Fällen war ein Fehler bei der Anzeige von Dosisabweichungen ursächlich für eine abweichende Verordnung. Bei 16 Verordnungen entstanden Abweichungen durch falsche Dosisberechnungen. In weiteren neun Fällen kam es zu Abweichungen durch Fehler in der Interaktionsanzeige und bei sechs Verordnungen wurden Intervallabweichungen fehlerhaft angezeigt. Die restlichen zwei Abweichungen entstanden durch eine fehlerhafte Altersberechnung. Die Ursachen für die beobachteten Abweichungen traten dabei unterschiedlich häufig auf ($p < 0,01$).

Nach der Evaluation konnte die Firma i:punkt die Fehler beheben, die zu den Abweichungen vom Soll-Wert führten. Eine nachfolgende Kontrolle bewies, dass alle ehemals fehlerhaften Verordnungen nun ohne Abweichungen vom Soll-Wert verordnet werden konnten (Abbildung 12).

Durch die Firma i:punkt konnten die Ursachen für die fünf Fehlertypen identifiziert werden.

Dosierungsabweichungen entstanden unter anderem durch unterdosierte Einzeldosen, die vom System nicht erkannt und für welche folglich keine entsprechenden Warnungen ausgegeben werden konnten (Abbildung 14).

Abweichungen in der Dosisberechnung beruhten auf Konvertierungsfehlern, welche bei der Umformung von Dezimalzahlen in das deutsche Zahlenformat entstanden. Durch diese Konvertierungsfehler war es unmöglich eine Dosis mit einer Nachkommastelle zu verordnen (Abbildung 15).

Ein Datenbankfehler führte zu einer doppelten und fehlerhaften Interaktionswarnung bei dem Wirkstoff Allopurinol. Bei einer Interaktion eines anderen Wirkstoffes mit Allopurinol wurde in der Interaktionswarnung sowohl eine Interaktion mit „Allopurinol“ als auch dem Wirkstoff „null“ angezeigt (Abbildung 16). Bei letztem handelte es sich ebenfalls um Allopurinol, welches aber fehlerhaft bezeichnet war.

Bei Abweichungen von einem festgelegten Intervall, zum Beispiel 3 mal täglich, wurden negativen Intervallabweichungen nicht registriert und keine entsprechende Warnung ausgegeben (Abbildung 17).

Fehler in der Altersberechnung zwischen Ist- und Soll-Werten beruhten auf einer abweichenden Altersdefinition im Bereich der Neugeborenen.

A: Vor der Evaluierung

Abfrage-Fenster

Metamizol-Natrium (Analgetika, Antipyretika)

Indikation: **Schmerzen, starke, akute**
 Indikation laut Fachinformation: **akute starke Schmerzen nach Verletzungen oder Operationen**

Aplikationsweg: i.m.
 Einzeldosis: **6 bis 16 mg/kg**
 Dosierintervall: **1 bis 4 mal täglich**

Dosierungsanweisung: **30 bis 80 mg 1 bis 4 mal täglich**
 Gewicht: 5 kg
Keine maximale Tagesdosis in der Fachinformation angegeben

Dosierung:

mg Metamizol-Natrium
 Datum:
 Intervall: x mal täglich

Fehlende Warnung

[Weitere Informationen / Referenzen](#)

Kommentar: Bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 15 Jahren kann bei Bedarf die Einzeldosis auf 5ml (entsprechend 2500mg Metamizol-Natrium 1 H2O) erhöht werden; eine Tagesdosis von 10 ml (entsprechend 5000 mg Metamizol-Natrium 1 H2O) soll allerdings nicht überschritten werden.

Patient, Aktuell

Wirkstoff, Applikationsweg, Dosierung, Intervall, Indikation	VW	D	Datum	Arzt	Aktionen
Metamizol-Natrium i.m., 25 mg, 3 mal täglich Max. Tagesdosis: 300 mg				BEhlers	

Indikation: Schmerzen, starke, akute

B: Nach der Evaluierung

Abfrage-Fenster

Metamizol-Natrium (Analgetika, Antipyretika)

Indikation: **Schmerzen, starke, akute**
 Indikation laut Fachinformation: **akute starke Schmerzen nach Verletzungen oder Operationen**

Aplikationsweg: i.m.
 Einzeldosis: **6 bis 16 mg/kg**
 Dosierintervall: **1 bis 4 mal täglich**

Dosierungsanweisung: **30 bis 80 mg 1 bis 4 mal täglich**
 Gewicht: 5 kg
Keine maximale Tagesdosis in der Fachinformation angegeben

Dosierung:

mg Metamizol-Natrium
 Datum:
 Intervall: x mal täglich

[schließen](#)

Wichtige Information

Mindestens eine der Dosierungen liegt nicht im empfohlenen Bereich (30 bis 80 mg) .

Verordnen
Abbrechen

Keine maximale Tagesdosis in der Fachinformation angegeben

Kommentar: Bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 15 Jahren kann bei Bedarf die Einzeldosis auf 5ml (entsprechend 2500mg Metamizol-Natrium 1 H2O) erhöht werden; eine Tagesdosis von 10 ml (entsprechend 5000 mg Metamizol-Natrium 1 H2O) soll allerdings nicht überschritten werden.

Patient, Aktuell

Wirkstoff, Applikationsweg, Dosierung, Intervall, Indikation	VW	D	Datum	Arzt	Aktionen
Metamizol-Natrium i.m., 25 mg, 3 mal täglich Max. Tagesdosis: 300 mg		 -48% ED		BEhlers	

Indikation: Schmerzen, starke, akute

Abbildung 14 Fehlerhaft wiedergegebene Warnung vor einer unterdosierten Einzeldosis im zweiten Teil der Evaluierung.
 Dargestellt ist der Zustand vor und nach der Evaluierung im Abfrage-Fenster und in der Patientenansicht.

A: Vor der Evaluierung

Abfrage-Fenster

Tranexamsäure (Blut und blutbildende Organe)

Indikation: Epistaxis

Aplikationsweg:	oral	Dosierungsanweisung:	
Einzelosis:	1,5 g		1,5 g 3 mal täglich
Dosierintervall:	3 mal täglich		Keine maximale Tagesdosis in der Fachinformation angegeben
Altersgruppe:	ab 18 Jahre		

Dosierung:

g Tranexamsäure

Datum: 12.06.2012

Intervall: x mal täglich Absenden

[Weitere Informationen / Referenzen](#)

Kommentar:

Patient, Aktuell

Wirkstoff	Aplikationsweg	Dosierung	Intervall	Indikation	WW	D	Datum	Arzt	Aktionen
Tranexamsäure	oral	1 g	3 mal täglich					BEhlers	

Keine maximale Tagesdosis in der Referenz angegeben

B: Nach der Evaluierung

Abfrage-Fenster

Tranexamsäure (Blut und blutbildende Organe)

Indikation: Epistaxis

Aplikationsweg:	oral	Dosierungsanweisung:	
Einzelosis:	1,5 g		1,5 g 3 mal täglich
Dosierintervall:	3 mal täglich		Keine maximale Tagesdosis in der Fachinformation angegeben
Altersgruppe:	ab 18 Jahre		

Dosierung:

g Tranexamsäure

Datum: 12.06.2012

Intervall: x mal täglich Absenden

[Weitere Informationen / Referenzen](#)

Kommentar:

Patient, Aktuell

Wirkstoff	Aplikationsweg	Dosierung	Intervall	Indikation	WW	D	Datum	Arzt	Aktionen
Tranexamsäure	oral	1,5 g	3 mal täglich					BEhlers	

Keine maximale Tagesdosis in der Referenz angegeben

Abbildung 15 Fehlerhafte Dosiberechnung durch das Ignorieren von Dezimalzahlen im zweiten Teil der Evaluierung.
 Dargestellt ist der Zustand vor und nach der Evaluierung im Abfrage-Fenster und in der Patientenansicht.

A: Vor der Evaluierung	B: Nach der Evaluierung
<p>Patient, Aktuell</p> <p>Wechselwirkungen</p> <p>Ciclosporin mit:</p> <ul style="list-style-type: none"> ! Ibuprofen ! Tobramycin ! Allopurinol ! null ! Azithromycin ! Prednisolon 	<p>Patient, Aktuell</p> <p>Wechselwirkungen</p> <p>Ciclosporin mit:</p> <ul style="list-style-type: none"> ! Ibuprofen ! Tobramycin ! Allopurinol ! Azithromycin ! Prednisolon

Abbildung 16 Fehlerhafte Interaktionsdarstellung von Allopurinol im zweiten Teil der Evaluierung.
 Allopurinol wurde hierbei zweimal aufgeführt und einmal fehlerhaft als „null“ bezeichnet. Dargestellt ist der Zustand vor und nach der Evaluierung.

A: Vor der Evaluierung	B: Nach der Evaluierung																								
<p>Abfrage-Fenster</p> <p>Tranexamsäure (Blut und blutbildende Organe)</p> <p>Indikation: Epistaxis</p> <p>Aplikationsweg: oral Einzeldosis: 1,5 g Dosierintervall: 3 mal täglich Altersgruppe: ab 18 Jahre</p> <p>Dosierungsanweisung: Für Null Erwachsener, 18 Jahre alt, Gewicht: 70 kg 1,5 g 3 mal täglich</p> <p>Fehlende Warnung</p> <p>Keine maximale Tagesdosis in der Fachinformation angegeben</p> <p>Dosierung: 1,5</p> <p>g Tranexamsäure Datum: 12.06.2012 Intervall: 1 x mal täglich</p> <p>Weitere Informationen / Referenzen</p> <p>Kommentar:</p>	<p>Abfrage-Fenster</p> <p>Tranexamsäure (Blut und blutbildende Organe)</p> <p>Indikation: Epistaxis</p> <p>Aplikationsweg: oral Einzeldosis: 1,5 g Dosierintervall: 3 mal täglich Altersgruppe: ab 18 Jahre</p> <p>Dosierungsanweisung: Für Null Erwachsener, 18 Jahre alt 1,5 g 3 mal täglich</p> <p>Wichtige Information</p> <p>Die Frequenz (oder die Anzahl der Dosierungen) liegt außerhalb des empfohlenen Bereichs (3 mal täglich).</p> <p>g Tranexamsäure Datum: 12.06.2012 Intervall: 1 x mal täglich</p>																								
<p>Patient, Aktuell</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Wirkstoff, Applikationsweg, Dosierung, Intervall, Indikation</th> <th>WW</th> <th>D</th> <th>Datum</th> <th>Arzt</th> <th>Aktionen</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tranexamsäure oral, 1 g, 1 mal täglich Keine maximale Tagesdosis in der Referenz angegeben</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>BEhlers</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Wirkstoff, Applikationsweg, Dosierung, Intervall, Indikation	WW	D	Datum	Arzt	Aktionen	Tranexamsäure oral, 1 g, 1 mal täglich Keine maximale Tagesdosis in der Referenz angegeben				BEhlers		<p>Patient, Aktuell</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Wirkstoff, Applikationsweg, Dosierung, Intervall, Indikation</th> <th>WW</th> <th>D</th> <th>Datum</th> <th>Arzt</th> <th>Aktionen</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tranexamsäure oral, 1,5 g, 1 mal täglich Keine maximale Tagesdosis in der Referenz angegeben</td> <td></td> <td>⚠</td> <td></td> <td>BEhlers</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Wirkstoff, Applikationsweg, Dosierung, Intervall, Indikation	WW	D	Datum	Arzt	Aktionen	Tranexamsäure oral, 1,5 g, 1 mal täglich Keine maximale Tagesdosis in der Referenz angegeben		⚠		BEhlers	
Wirkstoff, Applikationsweg, Dosierung, Intervall, Indikation	WW	D	Datum	Arzt	Aktionen																				
Tranexamsäure oral, 1 g, 1 mal täglich Keine maximale Tagesdosis in der Referenz angegeben				BEhlers																					
Wirkstoff, Applikationsweg, Dosierung, Intervall, Indikation	WW	D	Datum	Arzt	Aktionen																				
Tranexamsäure oral, 1,5 g, 1 mal täglich Keine maximale Tagesdosis in der Referenz angegeben		⚠		BEhlers																					

Abbildung 17 Fehlerhaft wiedergegebene Warnung vor einer unterdosierten Einzeldosis im zweiten Teil der Evaluierung.
 Dargestellt ist der Zustand vor und nach der Evaluierung im Abfrage-Fenster und in der Patientenansicht.

4.3.3 Abschnitt 3: Überprüfung des Analysetools

Zur Überprüfung aller Variablenkombinationen waren 1482 Abfragen im Analysetool und in der Excel[®]-Tabelle geplant. Davon wurden 242 Abfragen durchgeführt. Nach Durchführung dieser Abfragen traten keine neuen Fehlertypen auf, woraufhin die Evaluierung beendet und ausgewertet wurde.

Die Auswertung der Evaluation ergab, dass nur 42 % der mit dem Analysetool von Kinder-Dosierung.de durchgeführten 242 Abfragen mit dem Soll-Wert übereinstimmten (Abbildung 18). Dabei wurden durchschnittlich 6,05 Abfragen pro Variable ausgeführt (SD = 11,1; Min. 2, Max. 39).

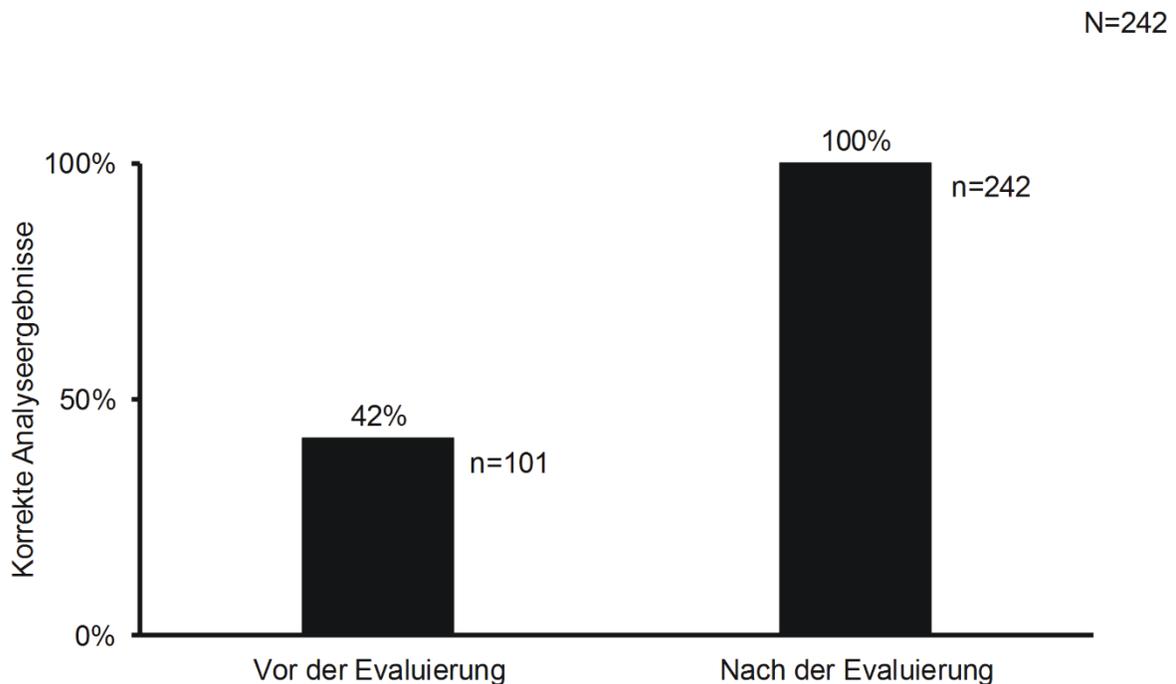


Abbildung 18 Ergebnis des dritten Teils der Evaluierung.

Darstellung der Gesamtzahl an Analysen ohne Abweichung vom Soll-Wert vor und nach der Evaluierung in Prozent sowie als absolute Zahl.

Von den 141 fehlerhaften Abfragen führten 79 zu einer geringfügigen und 62 zu einer schwerwiegenden Abweichung vom Soll-Wert.

Geringfügige Abweichungen wurden in 63 % der Fälle aus fehlerhaften Ergebnisdarstellungen ausgelöst, wenn bei einer Abfrage kein Ist-Wert erhalten werden konnte. Für eine korrekte Darstellung eines nicht vorhandenen Ergebnisses, hätte das Analysetool eine Fehlermeldung oder den Wertes „0“ ausgeben müssen. Da vom Analysetool kein Ergebnis dargestellt wurde, erweckte dies den Eindruck, dass die Abfrage abgebrochen oder nicht durchgeführt worden war. Aufgrund dieser irreführenden Darstellung wurden derartige Fehler als geringfügige Abweichung angesehen.

Schwerwiegende Abweichungen vom Soll-Wert trugen traten bei der Berechnung des Alters von Neugeborenen, der Abfrage von Patientendaten und der Anzeige von Wechselwirkungen auf.

Bei der Abfrage von datierten Patienteneigenschaften von Neugeborenen wie zum Beispiel der Diastole wurde als Alter des Neugeborenen falsch dargestellt (siehe Abbildung 19, rote Markierungen). Anstatt das Alter zum Zeitpunkt der Eingabe einer Patienteneigenschaft anzugeben, wurde das aktuelle Alter des Patienten angegeben. Dies sollte jedoch nur dann der Fall sein, wenn keine Messgrößen, Verordnungen, Wirkstoffe oder Zeiträume abgefragt werden.

Bei der Übertragung von Patientendaten zum Analysetool wurden außerdem Daten verändert, nicht beachtet oder hinzugefügt. Dies ist ebenfalls am Beispiel der Variable „Diastole“ in Abbildung 19 dargestellt (Blaue Markierungen).

Bei der Überprüfung des Analysetool fiel weiterhin auf, dass die Abfrage von Wechselwirkungen in allen Fällen zu Systemabstürzen führte.

Ein signifikanter Unterschied zwischen der Anzahl an Analysen mit geringfügigen und schwerwiegenden Abweichungen konnte nicht festgestellt werden ($p = 0,15$).

Nach der Evaluation konnte die Firma i:punkt alle Fehler beheben, die zu fehlerhaften Analyseergebnissen geführt hatten. Dadurch wurden bei einer erneuten Kontrolle der fehlerhaften Abfragen keine Abweichungen zum Soll-Wert mehr festgestellt (Abbildung 18, Abbildung 20).

Patientendaten

Säugling, zwei (Zimmer: K.A.) ♂ geb. 12.01.2012 (1 Jahr, 10 Monate, 8 Tage) Daten ändern

Körpermaße		Organfunktionen	
Größe	68cm (12.06.2012)	Blutdruck	83/45 mmHG (12.06.2012)
Gewicht	8kg (12.06.2012)	MAD	57,67 mmHG (12.06.2012)
Körperoberfläche	0,389m² (12.06.2012)	Herzfrequenz	127 b/min (12.06.2012)
Body Mass Index	17,3kg/m² (12.06.2012)	CRP	0,5 mg/dl (12.06.2012)
		Nierenfunktion:	Nierenversagen
		Serumcreatinin	6 mg/dl (12.06.2012)
		GFR	5,1 ml/min (12.06.2012)
		Allergien:	

Aktuelle Diagnose:

Analysetool vor Evaluation

Eigenschaften	Alter (Jahre):	0.25	0.42	1	2	2.08	4.08	7.08	11.08	12.08	16.08	19.08	M	Ø	Σ
Diastole (mmHg):		0	1	2	1	0	0	0	1	1	1	1	19.08	7.8	8
Diastole (mmHg): 37		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.25	0.3	1
Diastole (mmHg): 53		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	4.08	4.1	1
Diastole (mmHg): 57		0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	7.08	7.1	1
Diastole (mmHg): 62		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2.08	2.1	1
Diastole (mmHg): 69		0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1
Modus		37	-	69	-	62	53	57	-	-	-	-			
Ø		37	0	23	0	62	53	57	0	0	0	0			
Summe		1	1	3	1			13							

Auflistung:
 Archiviert gleich 0;
 Query-Time: : 0.00057315826416016 Sek , Berechnung: 0.029551029205322 Sek

13 Einträge:

Nachname	Vorname	ID	aktuelles Alter	Alter *	Geb.	Diastole	Mess-Datum	Archiv
Erwachsener	Null	1149	20 Jahre, 5 Monate, 8 Tage	19 Jahre, 1 Monate	1993-06-12		2012-07-12	0
Jugendlicher	eins	1148	13 Jahre, 5 Monate, 8 Tage	12 Jahre, 1 Monate	2000-06-12		2012-07-12	0
Jugendlicher	zwei	1147	17 Jahre, 5 Monate, 8 Tage	16 Jahre, 1 Monate	1996-06-12		2012-07-12	0
Kleinkind	eins	1140	2 Jahre, 4 Monate, 8 Tage	1 Jahre	2011-07-12	69	2012-07-12	0
Kleinkind	zwei	1141	3 Jahre, 4 Monate, 8 Tage	2 Jahre	2010-07-12		2012-07-12	0
Neugeborener	eins	1136	1 Jahr, 5 Monate, 14 Tage	1 Jahr, 5 Monate, 14 Tage	2012-06-06		2012-06-12	0
Neugeborener	zwei	1137	1 Jahr, 5 Monate, 27 Tage	1 Jahr, 5 Monate, 27 Tage	2012-05-23		2012-06-12	0
Schulkind	eins	1144	8 Jahre, 5 Monate, 8 Tage	7 Jahre, 1 Monate	2005-06-12	57	2012-07-12	0
Schulkind	zwei	1145	12 Jahre, 5 Monate, 8 Tage	11 Jahre, 1 Monate	2001-06-12		2012-07-12	0
Säugling	eins	1138	1 Jahr, 8 Monate, 8 Tage	3 Monate	2012-03-12	37	2012-06-12	0
Säugling	zwei	1139	1 Jahr, 10 Monate, 8 Tage	5 Monate	2012-01-12		2012-06-12	0
Vorschulkind	eins	1142	3 Jahre, 5 Monate, 8 Tage	2 Jahre, 1 Monate	2010-06-12	62	2012-07-12	0
Vorschulkind	zwei	1143	5 Jahre, 5 Monate, 8 Tage	4 Jahre, 1 Monate	2008-06-12	53	2012-07-12	0

* Das angezeigte Alter ist das spezifische Alter zum Zeitpunkt der Messung/Verordnung oder/und zu Beginn des abefrauten Zeitraums

Abbildung 19 Beispiel eines fehlerhaften Abfrageergebnisses vor der Evaluierung.

Blau: Falsche Übernahme der Diastole von der Patientenübersicht bei Analyse. Rot: Falsche Darstellung des Alters zum Zeitpunkt der Abfrage (Alter*) bei Neugeborenen

Patientendaten

Säugling, zwei (Zimmer: k.A.) ♂ geb. 12.01.2012 (1 Jahr, 10 Monate, 8 Tage) Daten ändern

Körpermaße

Größe 68cm (12.06.2012) 📄 🗑

Gewicht 8kg (12.06.2012) 📄 🗑

Körperoberfläche 0,389m² (12.06.2012) 📄 🗑

Body Mass Index 17,3kg/m² (12.06.2012) 📄 🗑

Organfunktionen

Blutdruck 83/45 mmHG (12.06.2012) 📄 🗑

MAD 57,67 mmHG (12.06.2012) 📄 🗑

Herzfrequenz 127 b/min (12.06.2012) 📄 🗑

CRP 0,5mg/dl (12.06.2012) 📄 🗑

Nierenfunktion: Nierenversagen

Serumcreatinin 6 mg/dl (12.06.2012) 📄 🗑

GFR 5,1ml/min (12.06.2012) 📄 🗑

Allergien: 📄 🗑

Aktuelle Diagnose: 📄 🗑

Analysetool nach Evaluation

Eigenschaften	Alter (Jahre): 0,0191776	0,0575327	0,2547875	0,4191666	1,0027123	2,0026849	2,0848744	4,0875592	7,0874771	11,0901071	12,0928194	16,0954494	19,0953673	M	Ø	Σ
Diastole (mmHg): 34	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0191776	0	1
Diastole (mmHg): 37	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,2547875	0,3	1
Diastole (mmHg): 42	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2,0026849	2	1
Diastole (mmHg): 45	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,4191666	0,4	1
Diastole (mmHg): 53	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	4,0875592	4,1	1
Diastole (mmHg): 57	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	7,0874771	7,1	1
Diastole (mmHg): 62	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2,0848744	2,1	1
Diastole (mmHg): 64	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0575327	0,1	1
Diastole (mmHg): 69	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1,0027123	1	1
Diastole (mmHg): 80	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	19,0953673	15,6	2
Diastole (mmHg): 81	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	11,0901071	11,1	1
Diastole (mmHg): 91	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	16,0954494	16,1	1
Modus	34	64	37	45	69	42	62	53	57	81	80	91	80			
Ø	34	64	37	45	69	42	62	53	57	81	80	91	80			
Summe	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			13

Aufistung:
 Archiviert gleich 0;
 Query-Time: : 0.00055694580078125 Sek , Berechnung: 0.039696931838989 Sek

13 Einträge:

Nachname	Vorname	ID	aktuelles Alter	Alter *	Geb.	Diastole	Mess-Datum	Archiv
Erwachsener	Null	1149	21 Jahre, 3 Monate, 21 Tage	19 Jahre, 1 Monat, 1 Tag	1993-06-12	80	2012-07-12	0
Jugendlicher	eins	1146	14 Jahre, 3 Monate, 21 Tage	12 Jahre, 1 Monat, 1 Tag	2000-06-12	80	2012-07-12	0
Jugendlicher	zwei	1147	18 Jahre, 3 Monate, 21 Tage	16 Jahre, 1 Monat, 1 Tag	1996-06-12	91	2012-07-12	0
Kleinkind	eins	1140	3 Jahre, 2 Monate, 21 Tage	1 Jahr, 1 Tag	2011-07-12	69	2012-07-12	0
Kleinkind	zwei	1141	4 Jahre, 2 Monate, 21 Tage	2 Jahre, 1 Tag	2010-07-12	42	2012-07-12	0
Neugeborener	eins	1136	2 Jahre, 3 Monate, 27 Tage	7 Tage	012-06-06	34	2012-06-12	0
Neugeborener	zwei	1137	2 Jahre, 4 Monate, 10 Tage	20 Tage	012-05-23	64	2012-06-12	0
Schulkind	eins	1144	9 Jahre, 3 Monate, 21 Tage	7 Jahre, 1 Monat, 1 Tag	2005-06-12	57	2012-07-12	0
Schulkind	zwei	1145	13 Jahre, 3 Monate, 21 Tage	11 Jahre, 1 Monat, 1 Tag	2001-06-12	81	2012-07-12	0
Säugling	eins	1138	2 Jahre, 6 Monate, 21 Tage	3 Monate, 1 Tag	2012-03-12	37	2012-06-12	0
Säugling	zwei	1139	2 Jahre, 8 Monate, 21 Tage	5 Monate, 1 Tag	2012-01-12	45	2012-06-12	0
Vorschulkind	eins	1142	4 Jahre, 3 Monate, 21 Tage	2 Jahre, 1 Monat, 1 Tag	2010-06-12	62	2012-07-12	0
Vorschulkind	zwei	1143	6 Jahre, 3 Monate, 21 Tage	4 Jahre, 1 Monat, 1 Tag	2008-06-12	53	2012-07-12	0

* Das angezeigte Alter ist das spezifische Alter zum Zeitpunkt der Messung/Verordnung oder/und zu Beginn (spezifischer Zeitpunkt) des abgefragten Zeitraums. Wenn keine Messgrößen, Verordnungen, Wirkstoffe oder Zeiträume abgefragt werden, ist das Alter das aktuelle Alter der Person.

Abbildung 20 Beispiel eines korrigierten Abfrageergebnisses nach der Evaluierung.

Blau: Korrekte Übernahme der Diastole von der Patientenübersicht bei Analyse. Rot: Korrekte Darstellung des Alters zum Zeitpunkt der Abfrage (Alter*) bei Neugeborenen.

4.4 Diskussion

Im diesem Abschnitt der Arbeit wurde eine Evaluation für KinderDosierung.de in Anlehnung an die GPSV-Leitlinie zur Überprüfung von medizinischer Software entwickelt und die Software anhand dieser überprüft.

Im ersten Abschnitt der Evaluierung konnte festgestellt werden, dass 25 % der Funktionen von KinderDosierung.de fehlerhaft ausgeführt wurden. Dabei waren acht Funktionen mit einem hohen, zehn mit einem moderaten und sieben mit einem geringen Risiko für den Patienten assoziiert.

Im zweiten Abschnitt zeigten 15 % der durchgeführten Verordnungen Abweichungen vom Soll-Wert. Diese entstanden mit 48 % am häufigsten durch eine fehlende Anzeige von Dosisabweichungen.

Im dritten Abschnitt stimmten nur 42 % der Analyseergebnisse mit den Soll-Werten überein. Hierbei zeigten 33 % der Analyseergebnisse eine geringfügige und 26 % eine schwerwiegende Abweichung vom Soll-Wert.

Nach Durchführung der Evaluation war es der Firma i:punkt möglich, 100 % der aufgetreten Mängel zu beseitigen.

- **Eignung der GPSV-Leitlinie zur Evaluation von KinderDosierung.de**

Die Prinzipien der Leitlinie „General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff“ (GPSV) sind auf die Evaluierung von KinderDosierung.de erfolgreich übertragen worden.

Die GPSV-Leitlinie beschreibt allgemeine Konzepte zur Validierung von Software in medizinischen Geräten oder Software, die selber ein medizinisches Gerät ist (U.S. Department Of Health and Human Services 2002).

Nicht alle Teile der GPSV-Leitlinie mussten genutzt werden, da sie für die Evaluierung von KinderDosierung.de nicht relevant waren (U.S. Department Of Health and Human Services 2002). Durch Modifizierung der Konzepte der GPSV-Leitlinie war es möglich, den Vorschlag zur Etablierung eines SRS-Dokuments und die Anforderungen robuster Testfälle aus der Leitlinie zu nutzen.

Da keine spezifische Leitlinie zur Evaluation von elektronischen Verordnungssystemen existiert, war die Verwendung der GPSV-Leitlinie als Evaluationsvorschrift geeignet.

▪ **Eignung des Ist-/ Soll-Vergleichs zur Evaluation von KinderDosierung.de**

In allen drei Teilen der Evaluation wurden Ist- und Soll-Vergleiche zur Überprüfung der Systemfunktionen anhand eines oder mehrerer virtueller Patienten durchgeführt. Dabei zeigte sich, dass die Methode zur Identifizierung von Mängeln geeignet ist und somit i:punkt ermöglichte, 100 % der aufgetretenen Mängel zu beseitigen.

Kilbridge et al. berichten als einzige von einer vergleichbaren Evaluationsmethode bei CDS-Systemen (Kilbridge et al. 2006).

Diese wurde von der Leapfrog Group, einem Zusammenschluss von Kostenträgern des Gesundheitswesens zur Verbesserung der Sicherheit und Qualität im Gesundheitswesen, entwickelt. Um ihr Ziel zu erreichen, evaluiert die Leapfrog Group, im Rahmen einer externen Qualitätssicherung, bereits im klinischen Einsatz befindliche Verordnungssysteme.

Die Evaluationsmethode der Leapfrog Group untersucht, ob ein CDS-System Verordnungsfehler, die eine Gefahr für den Patienten darstellen können, erkennt (Kilbridge et al. 2006). Es nutzt dabei 130 erwachsene und über 50 pädiatrische Testverordnungen (Kilbridge et al. 2006). Mit diesen sollen Schwachpunkte hinsichtlich der Warnung vor neun verschiedenen Typen von Medikationsfehlern identifiziert werden (Kilbridge et al. 2006). Einem im Voraus erstellten Patientenkollektiv werden dabei Wirkstoffe in einer definierten Dosis verordnet. Dabei auftretende Warnungen vor z.B. Dosierungsabweichungen werden erfasst und mit zuvor ermittelten Soll-Werten verglichen (Kilbridge et al. 2006). Daten über das Testkollektiv, Wirkstoffe oder Dosierungsvorschriften wurden aus Gründen des Firmengeheimnisses allerdings nicht näher beschrieben (Kilbridge et al. 2006).

Es ist somit festzuhalten, dass der Einsatz von Ist-/Soll-Vergleichen auf der Basis eines standardisierten Patientenkollektivs zur Evaluation von CPOE-CDS-Systemen bereits eingesetzt wurde. Folglich ist die Methode des Ist-/ Soll-Vergleich zur Evaluation von KinderDosierung.de geeignet.

▪ **Einfluss der systematischen Literaturrecherche und Umfrage auf zukünftige Evaluationen von KinderDosierung.de**

Aus den Ergebnissen der systematischen Analyse und der deutschlandweiten Umfrage wurde ersichtlich, welche Funktionen für KinderDosierung.de von Bedeutung sind. Vergleicht man diese mit dem Funktionsumfang von KinderDosierung.de, erfüllt dieses System bereits 13 der 15 Minimalanforderungen und besitzt vier der sieben Funktionen, die für deutsche Ärzte von besonderer Bedeutung sind (vgl. 3.6.3). Die fehlenden Funktionen sind hierbei die automatische Dosisrundung, die Umrechnung von einer Massen- in eine Volumeneinheit sowie Warnungen vor Doppelverordnungen, vor dem Erreichen der kumulativen Gesamtdosis und vor Arzneimittel-Allergieinteraktionen.

Die vollständige Behebung aller bestehenden Systemmängel durch die durchgeführte Evaluation ermöglicht es, diese fehlenden Funktionen in KinderDosierung.de zu implementieren.

In diesem Zusammenhang muss die korrekte Implementierung der Funktionen auf Grundlage der hier entwickelten Evaluierung überprüft werden. Hierzu wären Änderungen in allen drei Abschnitten der Evaluation nötig.

Für die Überprüfung der Funktionen müssten zuerst die Spezifikationen der neuen Funktionen als neue Soll-Werte in das SRS-Dokument aufgenommen werden. Zur Evaluation des Verordnungsmoduls müssten die Wirkstoffauswahl bzw. die Dosis verändert werden, um verschiedene Punkte zu berücksichtigen: Warnungen vor Doppelverordnungen und vor Arzneimittel-Allergieinteraktionen bzw. Warnungen vor der kumulativen Gesamtdosis sowie die automatische Dosisrundung und die Umrechnung von einer Massen- in eine Volumeneinheit. Weiterhin müssten dem virtuellen Patientenkollektiv Arzneistoffallergien zugeordnet werden. Für die Evaluation des Analysetools müssten die neuen Variablen definiert und dem Patientenkollektiv Werte für diese Variablen zugeordnet werden.

4.5 Fazit

Die erstellte Evaluierungsvorschrift für KinderDosierung.de konnte Lücken im System aufdecken und Fehler beheben, die durch die Neuprogrammierung aufgetretenen waren. Durch die Ausrichtung der Evaluation an der GPSV-Leitlinie und aufgrund der Vergleichbarkeit zu

dem in der Literatur beschriebenen Konzept zur Evaluierung von CPOE -Systemen ist die gewählte Methode zur Evaluierung von KinderDosierung.de gut geeignet.

Die vollständige Behebung aller bestehenden Systemmängel durch die Etablierung einer geeigneten Methode zur Evaluation von KinderDosierung.de versetzt die Firma i:punkt in die Lage, neue Funktionen zu implementieren und selbständig zu überprüfen.

5 SCHLUSSFOLGERUNGEN UND AUSBLICK

In der vorliegenden Arbeit wurden eine systematische Analyse weltweit vorhandener Literatur und eine deutschlandweite Befragung zu CPOE-CDS-Systemen für Kinder dazu eingesetzt, einen Beitrag zur Weiterentwicklung des CPOE-CDS-Systems KinderDosierung.de zu leisten. Ergänzend wurde eine Methode zur Evaluation von KinderDosierung.de entwickelt und durchgeführt, um die Implementierung und Überprüfung künftiger Modifikationen an KinderDosierung.de zu vereinfachen.

- **Vergleich des Funktionsumfangs von KinderDosierung.de mit den Ergebnissen der systematischen Literaturrecherche und der Befragung**

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass KinderDosierung.de bereits die wichtigsten internationalen Empfehlungen und die meisten Anforderungen der befragten deutschen Kinderärzte an pädiatrische Verordnungssysteme erfüllt.

KinderDosierung.de erfüllt bis auf die Funktionen „Automatische Dosisrundung“ und „Umrechnung von einer Massen- in eine Volumeneinheit“ alle Minimalanforderungen an pädiatrische Verordnungssysteme. Grundlegende Funktionen wie die Dosierung nach Gewicht, Körperoberfläche und pädiatrispezifischen Medikationsdatenbanken sind bereits im System vorhanden.

Von den 19 ermittelten „Wenn möglich“- und sieben „Kann“-Empfehlungen für CPOE- und CDS-Funktionen erfüllt KinderDosierung bereits fünf: Dokumentation des Alters und von Allergien, die Darstellung von Perzentilen, Arzneimittel-Arzneimittelinteraktionsprüfungen sowie Off-Label-Behandlungsprotokolle.

Durch die pädiatrispezifische Medikationsdatenbank mit On- und Off-Label-Differenzierung besitzt KinderDosierung.de bereits zwei der sechs pädiatrie-exklusiven Funktionen. Eine automatische Dosisumrechnung einer Masseneinheit in ein Volumen (z.B. mg in ml), die Warnungen vor pädiatrispezifischen Nebenwirkungen, pädiatrispezifische Medikationsdatenbanken und die Auswahl kindgerechter Arzneimittelformulierungen oder individuell hergestellter Darreichungsformen sind bisher nicht vorhanden.

Zusätzlich besitzt KinderDosierung.de bereits vier der sieben Funktionen, die von den befragten Kinderärzten besonders betont wurden (vgl. 3.6.3). Diese sind die Warnung vor Arzneimittel-Arzneimittelinteraktionen, einem unangemessenen Applikationsintervall sowie die Dosierung nach Alter und dessen Dokumentation. Die Warnungen vor Doppelverordnungen, dem Erreichen der kumulativen Gesamtdosis und Arzneimittel-Allergieinteraktionen sind derzeit nicht implementiert.

Mit der implementierten individuellen Verordnung von Arzneimitteln bietet KinderDosierung.de bereits die favorisierte Art der Arzneimittelverordnung der befragten deutschen Kinderärzte.

- **Empfehlungen zur Optimierung von KinderDosierung.de**

Ausgehend von den Ergebnissen der systematischen Literaturrecherche und der Befragung können folgende Empfehlungen zur Optimierung von KinderDosierung.de gegeben werden.

Eine Funktion zur Dosisumrechnung und eine automatische Dosisrundung sollten implementiert werden. Hierdurch würde KinderDosierung.de alle Minimalanforderungen an pädiatrische Systeme erfüllen und es würde eine weitere pädiatrie-exklusive Funktion in das System eingeführt werden. Zur Etablierung einer wirkstoffbezogenen und pharmazeutisch-medizinisch adäquaten Dosisrundung sollte die bereits zum Thema vorhandene Literatur herangezogen werden (Ferranti et al. 2011; Johnson et al. 2011). Außerdem könnten im Rahmen eines Delphi-Verfahrens unter Beteiligung deutscher Kinderärzte und Pharmazeuten spezifische Rundungsgrenzen für einzelne Wirkstoffe ermittelt werden. Die automatische Dosisrundung und die Dosisumrechnung könnten dabei synergistisch zusammenarbeiten, um die Berechnung eines applizierbaren Volumens aus einer vom System berechneten Dosis zu vereinfachen. Aufgrund der Bedeutung für deutsche Kinderärzte und der einfachen Einführung in KinderDosierung.de sollte weiterhin die Prüfung auf Doppelverordnungen implementiert werden.

Ferner könnten Arzneimittel-Allergieinteraktionsprüfungen, Verordnungssets und die Warnung vor dem Erreichen der kumulativen Gesamtdosis implementiert werden. Eine Auswahl kindgerechter Arzneimittelformulierungen könnte hinzugeführt werden, um weitere pädiatrie-exklusiver Funktionen zu implementieren. Eine Auswahl von individuell hergestellten Darreichungsformen sollte erst im Vorfeld einer konkreten Praxisanwendung realisiert werden,

da eine strikte Ausrichtung an die im jeweiligen Krankenhaus verfügbaren Darreichungsformen notwendig ist.

- **Ausblick**

Nach der Implementierung der neuen Funktionen sollte KinderDosierung.de zunächst auf Basis der erstellten Evaluationsmethode überprüft werden.

Im Folgenden können in Zusammenarbeit mit Kinderärzten praxisorientierte Testszenarien erstellt werden, um das System hinsichtlich seiner Praxistauglichkeit in der klinischen Anwendung zu evaluieren. Aufgetretene Anwendungsprobleme und Lücken im Funktionsumfang sollten mit den Ärzten diskutiert werden, um KinderDosierung.de dahingehend zu optimieren.

Schlussendlich könnte KinderDosierung.de im Rahmen einer prospektiven Kohortenstudie versuchsweise auf einer einzelnen pädiatrischen Station implementiert werden. Die Implementierung sollte von einer umfassenden Schulung und Ausbildung am System begleitet werden, da bereits gezeigt werden konnte, dass der Erfolg einer Systemimplementierung stark von der Qualität dieser Faktoren abhängt (Han et al. 2005; Del Beccaro et al. 2006; Wille et al. 2009).

Die Ergebnisse der vorliegenden Dissertation münden somit in konkrete Vorschläge für die Weiterentwicklung und Optimierung von KinderDosierung.de. Diese helfen, das System auf die praktische Anwendung auf pädiatrischen Stationen vorzubereiten und damit einen Beitrag zur Arzneimitteltherapiesicherheit bei Kindern zu leisten.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Elektronische Verordnungssysteme (CPOE) mit Entscheidungsunterstützung (CDS) wie KinderDosierung.de (KD) können Verordnungsfehler in der Pädiatrie effektiv reduzieren. KD ist in Deutschland nahezu einzigartig. In der vorliegenden Dissertation sollten deutsche und internationale Empfehlungen zu pädiatrischen CPOE-CDS-Systemen ermittelt werden. Diese sollten als Grundlage für die zukünftige Weiterentwicklung von KD dienen, um die Arzneimitteltherapie für deutsche Kinder sicherer gestalten zu können.

In einem ersten Schritt wurden im Rahmen einer systematischen Literaturrecherche 41 internationale Empfehlungen für pädiatrische CPOE-/CDS-Funktionen ermittelt, die sich in 15 Minimalanforderungen, 19 „Wenn möglich“- und 7 „Kann“-Empfehlungen aufteilten. Außer der Dosisumrechnung und der automatische Dosisrundung erfüllte KD bereits alle anderen Minimalanforderungen. Im zweiten Schritt diente eine Auswahl relevanter Funktionen der systematischen Literaturrecherche als Basis für eine Befragung unter leitenden deutschen Kinderärzten in Krankenhäusern. Von den 206 befragten Krankenhäusern besaßen 28,6 % ein Verordnungssystem auf ihren Kinderstationen. Dabei waren CPOE-Funktionen häufiger (82 %) auf Stationen im Einsatz als CDS-Funktionen (44 %). Die Zufriedenheit deutscher Kinderärzte mit CPOE-Funktionen (89 %) war aber nicht signifikant höher als mit CDS-Funktionen (75 %) ($p = 0,25$). Die Warnung vor Doppelverordnungen wurde von den befragten deutschen Kinderärzten als weitaus wichtiger eingeschätzt als in den international ermittelten Empfehlungen. Im dritten Schritt wurde eine Evaluation des neuprogrammierten Programmcodes von KD durchgeführt. Die Evaluation konnte Unzulänglichkeiten in 26 % der Funktionen, in 15 % der durchgeführten Verordnungen und in 58 % der durchgeführten Abfragen im Analysetool aufdecken und so zu einer vollständigen Behebung der Unzulänglichkeiten beitragen.

Die in der vorliegenden Untersuchung auf Basis internationaler Empfehlungen ermittelte Lücken in KinderDosierung.de können nun gefüllt werden: die fehlenden Minimalanforderungen zur Dosisumrechnung, der automatischen Dosisrundung sowie die von deutschen Kinderärzten geforderte Prüfung auf Doppelverordnungen. Die Ergebnisse der vorliegenden Dissertation münden in konkrete Vorschläge zur Optimierung von KD. Diese sollen helfen, das KD auf die praktische Anwendung vorzubereiten und können damit einen Beitrag zur Arzneimitteltherapiesicherheit bei Kindern leisten.

7 ABSTRACT

Computerized Physician Order Entry systems (CPOE) with Clinical Decision Support (CDS) like KinderDosierung.de (KD) reduce effectively dosing errors in pediatric care. KD is almost unique in Germany. The aim of the present thesis was to determine German and international recommendations for pediatric CPOE-CDS systems. These recommendations should be the basis for the further development of KD, to improve the medication safety in pediatric care in Germany.

In a first step, 41 international recommendations for pediatric CPOE/CDS features were identified by a systematic literature research. These recommendations were divided into 15 minimal, 19 “when possible” and seven “could be” requirements. KD met all minimum requirements except of “strength to volume conversion” and “automatic dose rounding”. In a second step, a sample of relevant features out of the systematic review provided the basis of a survey among doctors in charge of pediatric wards in German hospitals. The survey was based on the most relevant functions of the systematic review. It was able to show that 28.6 % of the 206 surveyed hospitals use a CPOE/CDS system in their pediatric wards. CPOE functions were used more (82 %) often in pediatric CPOE/CDS systems than CDS functions (44 %). The difference in stratification between the users of both types of functions was not significant (CPOE 89 %; CDS 75 %, $p = 0.25$). The function “duplicate check” was considered more important for German pediatricians in CPOE/CDS system for children than in the international rating. In a third step an evaluation of the reprogrammed source code of KD was performed. The evaluation was able to detect deficiencies in 26 % of the functions, in 15 % of the performed prescriptions and in 58 % of the analyses performed in the “Analysetool” and therefore contributed to the complete elimination of these deficiencies.

As a consequence of the work presented here, the implementation of the missing minimal requirements “strength to volume” conversion and “automatic dose rounding” as well as the special German requirement “duplicate check” can be implemented in KD. Therefore, the findings of this thesis result in specific suggestions to optimize KD. These suggestions will support to prepare the system for practical use and due to this the system will make a contribution to medication safety in pediatric care.

8 ANHANG

8.1 Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body Mass Index
CDS	Systeme zur Entscheidungsunterstützung; engl. Clinical Decision Support
CEHRF	Children Electronic Health Record Format
CPOE	Elektronischen Verordnungssysteme; engl. Computerized Physician Order Entry
e-Health	Electronic-Health
EU	Europäische Union
FDA	Food and Drug Administration
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GPSV	General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff
GSM	Guidance for the Content of Premarket Submission for Software Contained in Medical Devices
IBW	Idieal body weight
KA	Keine Angabe
KD	KinderDosierung.de
KOF	Körperoberfläche
LOC	Level of Concern
MAD	Mittlerer arterieller Druck
SD	Standartabweichung
SGB V	Sozialgesetzbuch Fünftes Buch
SRS	Anforderungsspezifikationen (engl. Software Requirement Specification)
UK	Vereinigtes Königreich (engl. United Kingdom)
USA	Vereinigte Staaten von Amerika
WHO	Weltgesundheitsorganisation (engl. World Health Organization)
WMA	World Medical Association
ZZE	Zum Zeitpunkt der Evaluierung

8.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Darstellung der sprachlichen Standardisierung, Einstufung und Zuordnung der Funktionsbezeichnungen in Form eines Flussdiagramms.	8
Abbildung 2 Übersicht der Studiaauswahl bei der systematischen Literaturrecherche.	18
Abbildung 3 Geografische Verteilung der Artikel, die CPOE-CDS-Systeme beschrieben.	24
Abbildung 4 Ergebnis der quantitativen Analyse.	30
Abbildung 5 Detaillierte Darstellung des Ergebnisses der quantitativen Analyse	33
Abbildung 6 Gesamtverbreitung von CPOE-CDS-Systemen für Kinder in deutschen Krankenhäusern.	57
Abbildung 7 Gesamtverbreitung von CPOE-CDS-Systemen für Kinder in deutschen Krankenhäusern differenziert nach Bundesland.	58
Abbildung 8 Zufriedenheit der Ärzte mit den abgefragten CPOE-/CDS-Funktionen.	62
Abbildung 9 Ergebnis des ersten Teils der Evaluierung.	100
Abbildung 10 Logikfehler bei der Erfassung des Körpergewichts.	105
Abbildung 11 Fehlerhafte Ausführung der tageszeitabhängigen Dosierung.	106
Abbildung 12 Ergebnis des zweiten Teils der Evaluierung.	107
Abbildung 13 Ergebnis des zweiten Teils der Evaluierung differenziert nach virtuellen Patienten	108
Abbildung 14 Fehlerhaft wiedergegebene Warnung vor einer unterdosierten Einzeldosis im zweiten Teil der Evaluierung.	111
Abbildung 15 Fehlerhafte Dosisberechnung durch das Ignorieren von Dezimalzahlen im zweiten Teil der Evaluierung.	112
Abbildung 16 Fehlerhafte Interaktionsdarstellung von Allopurinol im zweiten Teil der Evaluierung	113
Abbildung 17 Fehlerhaft wiedergegebene Warnung vor einer unterdosierten Einzeldosis im zweiten Teil der Evaluierung.	114
Abbildung 18 Ergebnis des dritten Teils der Evaluierung.	115
Abbildung 19 Beispiel eines fehlerhaften Abfrageergebnisses vor der Evaluierung.	117
Abbildung 20 Beispiel eines korrigierten Abfrageergebnisses nach der Evaluierung.	118

8.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1A	Suchstrategie in MEDLINE (PubMed).	13
Tabelle 1B	Suchstrategie in EMBASE (DIMDI).	14
Tabelle 2	Eingeschlossene Studien, die Informationen über in der Pädiatrie empfohlene CPOE/CDS-Funktionen enthielten.	23
Tabelle 3	Empfohlene Funktionen sortiert nach Empfehlungsgrad.	25-26
Tabelle 4	Eingeschlossene Artikel, die Informationen über in der Pädiatrie eingesetzten CPOE/CDS-Funktionen enthielten.	28-31
Tabelle 5	Empfohlene Funktionen der systematischen Literaturrecherche und entsprechende Funktionen der Umfrage.	48
Tabelle 6	Charakteristika der Umfragepopulation.	58
Tabelle 7	Geographische Verteilung elektronischer Verordnungssysteme für Kinder in Deutschland.	133
Tabelle 8	Verbreitung in der Umfrage und der Nachbefragung im Vergleich.	60
Tabelle 9	Gebrauch von Computerized Physician Order Entry (CPOE)- und Clinical Decision Support (CDS)-Funktionen.	63
Tabelle 10	Notwendigkeit von Computerized Physician Order Entry (CPOE)- und Clinical Decision Support (CDS)-Funktionen.	67
Tabelle 11	Vorkommen und Notwendigkeit der verschiedenen Arten der Arzneimittelverordnungen.	68
Tabelle 12	Inhalt des Anforderungsspezifikationsdokuments einer Software.	79
Tabelle 13	Auszug aus dem SRS-Dokument zur Evaluation von KinderDosierung.de.	83
Tabelle 14	Gegenüberstellung der für die Evaluierung genutzten Definitionen und der als Grundlage verwendeten FDA-Definitionen.	84
Tabelle 15	Virtuelles Patientenkollektiv zur Überprüfung des Verordnungsmoduls von KinderDosierung.de.	88
Tabelle 16	Verordnete Wirkstoffe und Indikationen zur Überprüfung des Verordnungsmoduls von KinderDosierung.de.....	90

Tabelle 17	Modifizierte Dosierungsanweisungen zur Überprüfung der korrekten Anzeige bei dem Über- oder Unterschreiten einer vorgeschlagenen Einzel-, Tagesdosis und des Applikationsintervalls.	92
Tabelle 18	Soll- und Ist-Wert des virtuellen Patienten Vorschulkind 2 und des Wirkstoffs Tobramycin.	94
Tabelle 19	Auflistung und Beschreibung der 40 Variablen des Analysetools.	159-162
Tabelle 20-A	Virtuelles Patientenkollektiv zur Überprüfung des Analysetools von KinderDosierung.de – Patienteninformationen.	163
Tabelle 20-B	Virtuelles Patientenkollektiv zur Überprüfung des Analysetools von KinderDosierung.de - Alter und Altersklassen.	164
Tabelle 20-C	Virtuelles Patientenkollektiv zur Überprüfung des Analysetools von KinderDosierung.de - Körpermaße und Organfunktionen. ...	165-166
Tabelle 20-D	Virtuelles Patientenkollektiv zur Überprüfung des Analysetools von KinderDosierung.de – Verordnungsdaten (1/2).	167-169
Tabelle 20-E	Virtuelles Patientenkollektiv zur Überprüfung des Analysetools von KinderDosierung.de - Verordnungsdaten (2/2).	170-171
Tabelle 21	Ergebnis der Funktionsbewertung von KinderDosierung.de.	105-107

8.4 Formelverzeichnis

Formel 1 Berechnung der repräsentativen Stichprobe	47
Formel 2 Berechnung der Körperoberfläche unter 18 Jahren nach Mosteller	78
Formel 3 Berechnung der Körperoberfläche über 18 Jahren nach DuBois	78
Formel 4 Formel zur Berechnung der Body-Mass-Index (BMI)	79
Formel 5 Berechnung des Mittleren Arteriellen Drucks (MAD)	79
Formel 6 Berechnung der Gomerulären Filtrationsrate (GFR) unter 18 Jahren nach Schwarz	79
Formel 7 Berechnung der Gomerulären Filtrationsrate (GFR) über 18 Jahren nach Cockloft-Gold	79
Formel 8 Zufälligen Auswahl von fünf Datensätzen bei der Überprüfung des Verordnungsmoduls	89
Formel 9 Berechnung des Alters eines Patienten in Tagen	95
Formel 10 Berechnung des Alters eines Patienten in Monaten	95
Formel 11 Berechnung des Alters eines Patienten in Jahren	96

8.5 Anhänge zu Kapitel drei

8.5.1 Geographische Verteilung elektronischer Verordnungssysteme für Kinder in Deutschland

Tabelle 7 Geographische Verteilung elektronischer Verordnungssysteme für Kinder in Deutschland.

Bundesland	Anwender [n]	Nicht-Anwender [n]
Hamburg	3	1
Rheinland-Pfalz	3	3
Baden-Württemberg	10	11
Berlin	4	5
Schleswig-Holstein	3	4
Niedersachsen	8	14
Nordrhein-Westfalen	13	31
Thüringen	3	9
Saarland	1	2
Bayern	5	17
Hessen	2	6
Brandenburg	2	7
Sachsen	2	16
Sachsen-Anhalt	0	11
Mecklenburg- Vorpommern	0	7
Bremen	0	3

N = 206 Krankenhäuser

8.5.2 Fragebogen - Anwender



ELEKTRONISCHE VERORDNUNGSSYSTEME AUF PÄDIATRISCHEN STATIONEN IN DEUTSCHLAND

Fragebogen A:

Elektronisches Verordnungssystem **vorhanden**

Überblick

Innerhalb dieses Fragebogens werden Ihnen Fragen über die Zufriedenheit mit bestimmten Funktionen von elektronischen Verordnungssystemen und angrenzenden Systemteilen gestellt

Dipl. pharm. Benjamin Ehlers

Prof. Dr. med. Stephanie Lärer

Fragebogen ID _____

Datum _____

Vielen Dank, dass Sie uns unterstützen und an dieser Umfrage teilnehmen...

Methodik

Der Fragebogen besteht hauptsächlich aus Fragen mit Einfachauswahl.

Bitte kreuzen Sie die für Sie zutreffende Antwort an .

Verwenden Sie dazu bitte einen dokumentenechten Stift (z.B. Kugelschreiber).

Der Fragebogen umfasst 10 Fragen auf 12 Seiten und wird ca. 5-10 Minuten Zeit in Anspruch nehmen.

Frage 1

Werden in Ihren pädiatrischen Abteilungen Verordnungen elektronisch aufgenommen?

Bitte zutreffendes ankreuzen (Einfachauswahl):

- Ja, in allen
- Ja, in mindestens einer
- Ja teilweise, nur für besondere Patientengruppen ohne spezifische Abteilung

Frage 2

Wie lange wird das System bereits genutzt?

- Es befindet sich noch in der Implementierungsphase
- < 2 Jahre
- 2 – 5 Jahre
- > 5 Jahre
- Weiß nicht

Frage 3

Hat das System Ihre Erwartungen, hinsichtlich des Nutzens für die Patienten, erfüllt?

- Ja
- Nein

Markieren Sie bitte dazu in jeder Zeile die für Sie zutreffende Antwort durch Ankreuzen (Einfachlauswahl).

Frage 4 a - h**Wie zufrieden sind Sie mit den folgenden Funktionen?****a.) Bereich Verordnung:****Eingabe bzw. Auswahl der/ des...**

	Funktion nicht vorhanden	zufrieden	unzufrieden
Arzneimittels	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Indikation	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Darreichungsform	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Applikationsintervalls	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dosis (in z.B. µg, mg oder g)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

b.) Bereich Patientendaten:**Dokumentation der/des...**

	Funktion nicht vorhanden	zufrieden	unzufrieden
Alters	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Körpergröße	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gewichts	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Körperoberfläche	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Allergien	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Diagnose	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

c.) **Bereich Diagnostik:****Zugang zu...**

	Funktion nicht vorhanden	zufrieden	unzufrieden
Laborergebnissen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Röntgenbildern	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

d.) **Administrative Funktionen:**

	Funktion nicht vorhanden	zufrieden	unzufrieden
Mit Filtern ausgestattet Patientenübersicht (z.B. Filtern nach Station oder behandelndem Arzt)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Veranlassen von Einweisung, Verlegung oder Entlassung von Patienten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erstellen eines Arztbriefes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

e.) **Berechnung der patientenspezifischen Dosierung...**

	Funktion nicht vorhanden	zufrieden	unzufrieden
nach Gewicht	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
nach Alter	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
nach Körperoberfläche	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
nach Nierenfunktion	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
inkl. Runden der berechneten Dosis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
inkl. Differenzierung zwischen On- und Off-label Verordnung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**f.) Bereich Arzneimitteltherapiesicherheit:
Ausgabe einer Warnmeldung bei...**

	Funktion nicht vorhanden	zufrieden	unzufrieden
unangemessener Einzeldosis (zu hoch bzw. niedrig)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
unangemessener Tagesdosis (zu hoch bzw. niedrig)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erreichen der kumulativen Gesamtdosis (z.B. 300 mg/ m ² Doxorubicin bei Kindern <12 Jahre)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
unangemessenem Applikationsintervall (zu lang bzw. kurz)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Doppelverordnungen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Arzneimittel- Arzneimittelinteraktionen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Arzneimittel- Allergieinteraktionen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

g.) Bereich Vital- und Laborparameter:

	Funktion nicht vorhanden	zufrieden	unzufrieden
Warnung wenn das Körpergewicht außerhalb von Normalwerten liegt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Darstellung von Perzentilen, z.B. für Größe, Gewicht, etc.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Warnung bei Laborwertabweichungen vom Referenzbereich	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Informationen zum Impfstatus	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

h.)

Informationsmaterialien:**Zugang zu...**

	Funktion nicht vorhanden	zufrieden	unzufrieden
Fachinformationen von Arzneimitteln	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Leitlinien von Fachgesellschaften (z.B. Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Literaturdatenbanken (z.B. Medline, Embase)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Frage 5 (Teil 1/2)

Verordnungssysteme bieten unterschiedliche Möglichkeiten der Arzneimittelverschreibung, wie am Beispiel von Asthma bronchiale dargestellt.

Abbildung A: Individuelle Verordnung

Jeder Arzneistoff wird einzeln ausgewählt und indikationsgerecht verschrieben.

Abbildung B: Vorgefertigte Verordnung (Verordnungsset)

Indikationsspezifische Arzneistoffe werden automatisch in unterschiedlichen Konzentrationen/ Darreichungsformen, in patientenspezifischer Dosierung zur Verschreibung angeboten.

A

Ipratropiumbromid (Pulmonale Medikamente und Antihistaminika)

Indikation: Asthma bronchiale
Indikation laut Fachinformation: Asthma bronchiale

Applikationsweg:	inhalativ, Dosieraerosol	Dosierungsanweisung:
Einzelndosis:	20 bis 40µg	Für Jan Müller, 13 Jahre alt, Gewicht: 40 Kg
Dosierintervall:	3 bis 4 mal täglich	20 bis 40 µg 3 bis 4 mal täglich
Max. Tagesdosis:	240µg	240 µg als maximale Tagesdosis!
Altersgruppe:	ab 0 Tage	

Verordnen

Weitere Informationen / Referenzen

Kommentar: Für Kinder unter 6 Jahre liegen zur Zeit noch nicht ausreichende Erfahrungen vor. Daher sollte die Inhalation unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

B

Verordnungsset Asthma bronchiale Dosierung für Patient *Jan Müller (13 Jahre, 40 Kg)*

Corticosteroide (Hormonpräparate)

<input type="checkbox"/>	Budesonid (inhalativ)	0,2 mg, 2 x täglich	max: 1,6 mg/d	i
<input type="checkbox"/>	Fluticasonpropionat (inhalativ)	50 -200 µg, 2 x täglich	max: 400 mg/d	i

Betasymphathomimetika (Pulmonale Medikamente und Antihistaminika)

<input checked="" type="checkbox"/>	Salbutamol (inhalativ; Lösung)	1,25 - 2,5 mg, 2 x täglich	max: 12,5 mg/d	i
<input type="checkbox"/>	Salbutamol (inhalativ; Dosieraerosol)	100 - 200 µg, 3 - 4 x täglich	max: 1200 µg/d	i

Kombinationspräparate Corticosteroide/Betasymphathomimetika

<input type="checkbox"/>	Budesonid / Formoterol (inhalativ)	80 - 160 µg/ 4,5 - 9 µg, 2 x täglich	max: k.A.	i
<input checked="" type="checkbox"/>	Budesonid / Formoterol (inhalativ)	160 - 320 µg/ 4,5 - 9 µg, 2 x täglich	max: k.A.	i
<input type="checkbox"/>	Fluticasonpropionat / Salmeterol (inhalativ)	100µg/ 50µg, 2 x täglich	max: k.A.	i

Verordnen **Alle Auswählen** **Auswahl aufheben**

Frage 5 (Teil 2/2)

Welche der auf Seite 7 dargestellten zur Verordnungstypen ist/ sind in Ihrem elektronischen Verordnungssystem vorhanden?

	Ja, vorhanden	Nein, nicht vorhanden
A. Individuelle Verordnungen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
B. Vorgefertigte Verordnungen (Verordnungsset)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Frage 6

Wie häufig wird Ihr System aktualisiert? (z.B. Dosierungsinformationen)

- Vierteljährlich oder öfter
- etwa halbjährlich
- etwa jährlich
- Nicht bekannt

Frage 7

Wie zufrieden sind Sie mit dem unten genannten Aktualisierungsumfang des Herstellers?

	Dienst nicht vorhanden	zufrieden	unzufrieden
Aktualisierung der Informationen über Dosierung oder Wechselwirkungen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Einfügen von neuen Verordnungssets (soweit vorhanden)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ansprechbarkeit bei IT- Problemen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Frage 8

Welche der folgenden Aussagen trifft auf Ihr Verordnungssystem zu?

- Entwickelt für Erwachsene
- Entwickelt für Erwachsene mit Anpassungen an die pädiatrische Population
- Entwickelt für die pädiatrische Population
- Weiß nicht

Frage 9

Welche Berufsgruppen sind in der Weiterentwicklung bzw. Anpassung des Systems eingebunden?

Bitte wählen Sie alle zutreffenden Antworten aus.

- Ärzte
- Apotheker
- Kaufmännischer Leitung
- Mitarbeiter des Softwareanbieters

Sonstiges (bitte angeben)

Frage 10

In was für einer Einrichtung sind Sie tätig?

Eine Mehrfachantwort ist nur bei der Kombination der Antworten 2 und 3 gestattet.

- 1. Krankenhaus
- 2. Kinderkrankenhaus
- 3. Einrichtung mit ausschließlich psychiatrischen oder neurologischen Betten

Frage 11

Über wie viele Planbetten bzw. Plätze verfügt Ihre Einrichtung?

- < 100
- 101- 300
- 301- 600
- 601- 1000
- >1000

Frage 12

Welche Art Träger betreibt Ihre Einrichtung?

- freigemeinnützig
- öffentlich
- privat

Frage 13

Wie viele Jahre Berufserfahrung haben Sie in der Pädiatrie?

- < 15 Jahre
- 15- 20 Jahre
- 21- 30 Jahre
- > 30 Jahre

Frage 14

Bitte wählen Sie für jede (eigenständige) Fachabteilung, die Sie leiten, die zutreffende Bezeichnung aus. Sollte von den vorgeschlagenen Bezeichnungen keine zutreffen, notieren Sie bitte die entsprechende Bezeichnung unter "Sonstiges".

1. Fachabteilung	2. Fachabteilung	3. Fachabteilung
Art der Fachabteilung	Art der Fachabteilung	Art der Fachabteilung
<input type="radio"/> Allgemeine Pädiatrie	<input type="radio"/> Allgemeine Pädiatrie	<input type="radio"/> Allgemeine Pädiatrie
<input type="radio"/> Neonatologie	<input type="radio"/> Neonatologie	<input type="radio"/> Neonatologie
<input type="radio"/> Kinderchirurgie	<input type="radio"/> Kinderchirurgie	<input type="radio"/> Kinderchirurgie
<input type="radio"/> Kinderkardiologie	<input type="radio"/> Kinderkardiologie	<input type="radio"/> Kinderkardiologie
<input type="radio"/> Kinder- und Jugendpsychiatrie / Sozial Pädiatrie	<input type="radio"/> Kinder- und Jugendpsychiatrie / Sozial Pädiatrie	<input type="radio"/> Kinder- und Jugendpsychiatrie / Sozial Pädiatrie
<input type="radio"/> Kinderchirurgie/ Kinderneurochirurgie/ Kinderunfallchirurgie	<input type="radio"/> Kinderchirurgie/ Kinderneurochirurgie/ Kinderunfallchirurgie	<input type="radio"/> Kinderchirurgie/ Kinderneurochirurgie/ Kinderunfallchirurgie
<input type="radio"/> Kinderurologie	<input type="radio"/> Kinderurologie	<input type="radio"/> Kinderurologie
<input type="radio"/> Kinderonkologie / Hämatologie	<input type="radio"/> Kinderonkologie / Hämatologie	<input type="radio"/> Kinderonkologie / Hämatologie
<input type="radio"/> Kinderneurologie / Neuropädiatrie	<input type="radio"/> Kinderneurologie / Neuropädiatrie	<input type="radio"/> Kinderneurologie / Neuropädiatrie
<input type="radio"/> Kinderradiologie	<input type="radio"/> Kinderradiologie	<input type="radio"/> Kinderradiologie
<input type="radio"/> Kinderanästhesie	<input type="radio"/> Kinderanästhesie	<input type="radio"/> Kinderanästhesie

Sonstiges (nur falls erforderlich)

8.5.3 Fragebogen – Nicht-Anwender



ELEKTRONISCHE VERORDNUNGSSYSTEME AUF PÄDIATRISCHEN STATIONEN IN DEUTSCHLAND

Fragebogen B:

Elektronisches Verordnungssystem **nicht vorhanden**

Überblick

Innerhalb dieses Fragebogens werden Ihnen Fragen über die Zufriedenheit mit bestimmten Funktionen von elektronischen Verordnungssystemen und angrenzenden Systemteilen gestellt

Dipl. pharm. Benjamin Ehlers

Prof. Dr. med. Stephanie Lärer

Fragebogen ID _____

Datum _____

Vielen Dank, dass Sie uns unterstützen und an dieser Umfrage teilnehmen...

Methodik

Der Fragebogen besteht hauptsächlich aus Fragen mit Einfachauswahl.

Bitte kreuzen Sie die für Sie zutreffende Antwort an ☒ .

Verwenden Sie dazu bitte einen dokumentenechten Stift (z.B. Kugelschreiber).

Der Fragebogen umfasst 10 Fragen auf 12 Seiten und wird ca. 5-10 Minuten Zeit in Anspruch nehmen.

Frage 1

Ist die Einführung eines solchen Systems in den nächsten 2 Jahren beabsichtigt?

- Ja
- Nein
- Weiß nicht

Frage 2

Denken Sie, dass ein solches System einen zusätzlichen Nutzen für den Patienten bringt?

- Ja
- Nein

In den folgenden Fragen bitten wir Sie um die Einschätzung verschiedener Funktionen eines Verordnungssystems. Markieren Sie bitte dazu in jeder Zeile die für Sie zutreffende Antwort durch Ankreuzen (Einfachauswahl).

Frage 3 a bis h

Für wie notwendig halten Sie die folgenden Funktionen im Rahmen eines elektronischen Verordnungssystems?

**a.) Bereich Verordnung:
Eingabe bzw. Auswahl der/des...**

	nötig	unnötig
Arzneimittels	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Indikation	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Darreichungsform	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Applikationsintervall	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dosis (in z.B. µg, mg oder g)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**b.) Bereich Patientendaten:
Dokumentation der/ des...**

	nötig	unnötig
Alters	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Körpergröße	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gewichts	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Körperoberfläche	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Allergien	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Diagnose	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**c.) Bereich Diagnostik:
Zugang zu...**

	nötig	unnötig
Laborergebnisse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Röntgenbildern	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

d.) Administrative Funktionen:

	nötig	unnötig
Mit Filtern ausgestattete Patientenübersicht (z.B. Filtern nach Station oder behandelndem Arzt)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Veranlassung von Einweisung, Verlegung oder Entlassung von Patienten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erstellung eines Arztbriefes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

e.) Berechnung der patientenspezifischen Dosierung...

	nötig	unnötig
nach Gewicht	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
nach Alter	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
nach Körperoberfläche	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
nach Nierenfunktion	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
inkl. Runden der berechneten Dosis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
inkl. Differenzierung zwischen On- und Off-label Verordnung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**f.) Bereich Arzneimitteltherapiesicherheit:
Ausgabe einer Warnmeldung bei...**

	nötig	unnötig
unangemessener Einzeldosis (zu hoch bzw. zu niedrig)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
unangemessener Tagesdosis (zu hoch bzw. zu niedrig)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erreichen der kumulativen Gesamtdosis (z.B. 300 mg/m ² Doxorubicin bei Kindern < 12 Jahre)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
unangemessenem Applikationsintervall (zu lang bzw. kurz)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Doppelverordnungen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Arzneimittel- Arzneimittelinteraktionen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Allergie- Arzneimittelinteraktionen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

g.) Bereich Vital- und Laborparameter:

	nötig	unnötig
Warnung wenn das Körpergewicht außerhalb von Normalwerten liegt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Darstellung von Perzentilen, z.B. für Größe, Gewicht etc.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Warnung bei Laborwertabweichungen vom Referenzbereich	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Informationen zum Impfstatus	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**h.) Bereich Informationsmaterial:
Zugang zu...**

	nötig	unnötig
Fachinformationen von Arzneimitteln	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Leitlinien von Fachgesellschaften (z.B. Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Literaturdatenbanken (z.B. Medline, Embase)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Frage 4 (Teil 1/2)

Verordnungssysteme bieten unterschiedliche Möglichkeiten der Arzneimittelverschreibung, wie am Beispiel von Asthma bronchiale dargestellt.

Abbildung A: Individuelle Verordnung

Jeder Arzneistoff wird einzeln ausgewählt und indikationsgerecht verschrieben.

Abbildung B: Vorgefertigte Verordnung (Verordnungsset)

Indikationsspezifische Arzneistoffe werden automatisch in unterschiedlichen Konzentrationen/ Darreichungsformen, in patientenspezifischer Dosierung zur Verschreibung angeboten.

A

Ipratropiumbromid (Pulmonale Medikamente und Antihistaminika)

Indikation: Asthma bronchiale
Indikation laut Fachinformation: Asthma bronchiale

Applikationsweg:	inhalativ, Dosieraerosol	Dosierungsanweisung:
Einzeldosis:	20 bis 40µg	Für Jan Müller, 13 Jahre alt, Gewicht: 40 Kg
Dosierintervall:	3 bis 4 mal täglich	20 bis 40 µg 3 bis 4 mal täglich
Max. Tagesdosis:	240µg	240 µg als maximale Tagesdosis!
Altersgruppe:	ab 0 Tage	

Verordnen

Weitere Informationen / Referenzen

Kommentar: Für Kinder unter 6 Jahre liegen zur Zeit noch nicht ausreichende Erfahrungen vor. Daher sollte die Inhalation unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

B

Verordnungsset Asthma bronchiale Dosierung für Patient Jan Müller (13 Jahre, 40 Kg)

Corticosteroide (Hormonpräparate)

<input type="checkbox"/>	Budesonid (inhalativ)	0,2 mg, 2 x täglich	max: 1,6 mg/d	
<input type="checkbox"/>	Fluticasonpropionat (inhalativ)	50 - 200 µg, 2 x täglich	max: 400 mg/d	

Betasymphomimetika (Pulmonale Medikamente und Antihistaminika)

<input checked="" type="checkbox"/>	Salbutamol (inhalativ; Lösung)	1,25 - 2,5 mg, 2 x täglich	max: 12,5 mg/d	
<input type="checkbox"/>	Salbutamol (inhalativ; Dosieraerosol)	100 - 200 µg, 3 - 4 x täglich	max: 1200 µg/d	

Kombinationspräparate Corticosteroide/Betasymphomimetika

<input type="checkbox"/>	Budesonid / Formoterol (inhalativ)	80 - 160 µg/ 4,5 - 9 µg, 2 x täglich	max: k.A.	
<input checked="" type="checkbox"/>	Budesonid / Formoterol (inhalativ)	160 - 320 µg/ 4,5 - 9 µg, 2 x täglich	max: k.A.	
<input type="checkbox"/>	Fluticasonpropionat / Salmeterol (inhalativ)	100µg/ 50µg, 2 x täglich	max: k.A.	

Verordnen
Alle Auswählen
Auswahl aufheben

Frage 4 (Teil 2/2)

Für wie Notwendig erachten Sie die auf Seite 6 dargestellten Verordnungstypen für elektronischen Verordnungssysteme?

	nötig	unnötig
A. Individuelle Verordnungen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
B. Vorgefertigte Verordnungen (Verordnungsset)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Frage 5

Welches Aktualisierungsintervall (z.B. für Dosierungsinformationen) halten Sie für angemessen?

- Vierteljährlich oder öfter
- etwa halbjährlich
- etwa jährlich

Frage 6

In was für einer Einrichtung sind Sie tätig?

Eine Mehrfachantwort ist nur bei der Kombination der Antworten 2 und 3 gestattet.

- 1. Krankenhaus
- 2. Kinderkrankenhaus
- 3. Einrichtung mit ausschließlich psychiatrischen oder neurologischen Betten

Frage 7

Über wie viele Planbetten bzw. Plätze verfügt Ihre Einrichtung?

- < 100
- 101- 300
- 301- 600
- 601- 1000
- >1000

Frage 8

Welche Art Träger betreibt Ihre Einrichtung?

- freigemeinnützig
- öffentlich
- privat

Frage 9

Wie viele Jahre Berufserfahrung haben Sie in der Pädiatrie?

- < 15 Jahre
- 15- 20 Jahre
- 21- 30 Jahre
- > 30 Jahre

Frage 10

Bitte wählen Sie für jede (eigenständige) Fachabteilung, die Sie leiten, die zutreffende Bezeichnung aus. Sollte von den vorgeschlagenen Bezeichnungen keine zutreffen, notieren Sie bitte die entsprechende Bezeichnung unter "Sonstiges".

1. Fachabteilung	2. Fachabteilung	3. Fachabteilung
Art der Fachabteilung	Art der Fachabteilung	Art der Fachabteilung
<input type="radio"/> Allgemeine Pädiatrie	<input type="radio"/> Allgemeine Pädiatrie	<input type="radio"/> Allgemeine Pädiatrie
<input type="radio"/> Neonatologie	<input type="radio"/> Neonatologie	<input type="radio"/> Neonatologie
<input type="radio"/> Kinderchirurgie	<input type="radio"/> Kinderchirurgie	<input type="radio"/> Kinderchirurgie
<input type="radio"/> Kinderkardiologie	<input type="radio"/> Kinderkardiologie	<input type="radio"/> Kinderkardiologie
<input type="radio"/> Kinder- und Jugendpsychiatrie / Sozial Pädiatrie	<input type="radio"/> Kinder- und Jugendpsychiatrie / Sozial Pädiatrie	<input type="radio"/> Kinder- und Jugendpsychiatrie / Sozial Pädiatrie
<input type="radio"/> Kinderchirurgie/ Kinderneurochirurgie/ Kinderunfallchirurgie	<input type="radio"/> Kinderchirurgie/ Kinderneurochirurgie/ Kinderunfallchirurgie	<input type="radio"/> Kinderchirurgie/ Kinderneurochirurgie/ Kinderunfallchirurgie
<input type="radio"/> Kinderurologie	<input type="radio"/> Kinderurologie	<input type="radio"/> Kinderurologie
<input type="radio"/> Kinderonkologie / Hämatologie	<input type="radio"/> Kinderonkologie / Hämatologie	<input type="radio"/> Kinderonkologie / Hämatologie
<input type="radio"/> Kinderneurologie / Neuropädiatrie	<input type="radio"/> Kinderneurologie / Neuropädiatrie	<input type="radio"/> Kinderneurologie / Neuropädiatrie
<input type="radio"/> Kinderradiologie	<input type="radio"/> Kinderradiologie	<input type="radio"/> Kinderradiologie
<input type="radio"/> Kinderanästhesie	<input type="radio"/> Kinderanästhesie	<input type="radio"/> Kinderanästhesie

Sonstiges (nur falls erforderlich)

8.5.4 Fragen - telefonische Nachbefragung

Personen ID: _____

1. Vorstellung / Anliegen

2. Wollen Sie an der Nachbefragung teilnehmen?

- Ich möchte an Nachbefragung teilnehmen.
- Ich lehne die Teilnahme an der Nachbefragung ab.

3. Werden in Ihren pädiatrischen Abteilungen Verordnungen elektronisch aufgenommen?

- Ja
- Nein
- Keine Angabe

4. Wieso haben sie nicht an der Umfrage teilgenommen?

- Kein Interesse
- _____
- Keine Zeit / keine Kapazität um zu antworten
- _____
- Sie fühlen sich vom Fragebogen nicht angesprochen,
 - da keine pädiatrische Abteilung
 - da keine stationäre Abteilung
 - ohne bestimmten Grund

Fragebogen passt nicht zum vorhandenen Verordnungssystem

Angeschriebener Arzt im Ruhestand

Stellenwechsel → Wo zu erreichen:

Sonstiges:

8.6 Anhänge zu Kapitel vier

8.6.1 Tabellen zur Evaluierung von KinderDosierung.de

Tabelle 19 Auflistung und Beschreibung der 40 Variablen des Analysetools.

Unterteilt nach den Bereichen Patienteninformation, Alter und Altersklassen, Körpermaße, Organfunktionen und Laborparameter sowie Verordnungsdaten.

Variable	Beschreibung
Patienteninformation	
Patient	Bezeichnung/Name des Patienten (Nachname, Vorname)
Geburtsart	Differenzierung nach reif geborgen und frühgeborenen Patienten.
Geburtsdatum	Geburtsdatum des Patienten (TT.MM.YYYY).
Geschlecht	Geschlecht des Patienten (Männlich / Weiblich)
Archiviert	Erfasst ob ein Patient im System archiviert (entlassen) wurde oder noch aktiv ist.
Alter und Altersklassen	
Alter (Jahre) [ZZE]	Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Evaluierung in Jahren.
Alter (Monate) [ZZE]	Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Evaluierung in Monaten.
Alter (Tage) [ZZE]	Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Evaluierung in Tagen.
Altersklasse Datenbank [ZZE]	Altersklasse des Patienten zum jetzigen Zeitpunkt nach der Definition von KinderDosierung.de (Gorny 2013).
Altersklasse nach FDA [ZZE]	Altersklasse des Patienten zum jetzigen Zeitpunkt nach der Definition der FDA. Daten entnommen aus KinderDosierung.de. <ul style="list-style-type: none"> – Ab 0 Tage – Neugeborener – Ab 28 Tage – (Klein-)Kind – Ab 24 Monate – Schulkind – Ab 12 Jahre – Jugendlicher – Ab 18 Jahre – Erwachsener
Altersklasse nach WHO [ZZE]	Altersklasse des Patienten zum jetzigen Zeitpunkt nach der Definition der WHO. Daten entnommen aus KinderDosierung.de. <ul style="list-style-type: none"> – Ab 0 Tage – Neugeborener – Ab 29 Tage – (Klein-)Kind – Ab 24 Monate – Vorschulkind – Ab 6 Jahre – Schulkind – Ab 12 Jahre – Jugendlicher – Ab 18 Jahre – Erwachsener
Altersklasse nach WMA [ZZE]	Altersklasse des Patienten zum jetzigen Zeitpunkt nach der Definition der WMA. Daten entnommen aus KinderDosierung.de. <ul style="list-style-type: none"> – Ab 0 Tage – Neugeborener – Ab 28 Tage – (Klein-)Kind – Ab 24 Monate – Vorschulkind – Ab 12 Jahre – Jugendlicher – Ab 18 Jahre – Erwachsener

ZZE: Zum Zeitpunkt der Evaluierung; FDA: Food and Drug Administration; WHO: World Health Organization; WMA: World Medical Association

Tabelle 19 Fortsetzung I

Variable	Beschreibung
Körpermaße	
Gewicht [kg]	Gewicht des Patienten zum Verordnungszeitpunkt.
Größe [cm]	Größe des Patienten zum Verordnungszeitpunkt.
BMI [kg/m ²]	Body Mass Index basiert auf dem Körpergewicht und der aktuellen - größe des Patienten zum Verordnungszeitpunkt: $\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht [kg]}}{\text{Körpergröße}^2 [\text{m}]}$
Körperoberfläche [m ²]	Körperoberfläche (KOF) des Patienten zum Verordnungszeitpunkt. < 18 Jahre: Berechnung der Körperoberfläche anhand der Mosteller Gleichung: $\text{KOF} [\text{m}^2] = \sqrt{\frac{\text{Körpergröße [cm]} * \text{Körpergewicht [kg]}}{3600}}$ ≥18 Jahre: Berechnung der Körperoberfläche anhand der Formel von Dubois: $\text{KOF} [\text{m}^2] = 0,20247 * \text{Körpergröße} [\text{m}]^{0,725} * \text{Körpergewicht [kg]}^{0,425}$
Organfunktionen und Laborparameter	
CRP [mg/dl]	C-reaktiven Protein (CRP) des Patienten zum Verordnungszeitpunkt.
Systole [mmHg]	Höhe der Systole des Patienten zum Verordnungszeitpunkt.
Diastole [mmHg]	Höhe der Diastole des Patienten zum Verordnungszeitpunkt.
Mittlerer Arterieller Druck [mmHg]	Mittlerer Arterieller Druck (MAD) des Patienten, basierten auf der Systole und Diastole zum Verordnungszeitpunkt: $\text{MAD [mmHg]} = \frac{\text{Diastole} + \text{Diastole} + \text{Systole}}{3}$
Herzfrequenz	Herzfrequenz des Patienten zum Verordnungszeitpunkt.
Serumcreatinin [mg/dl]	Serumcreatinin-Wert des Patienten zum Verordnungszeitpunkt.

Tabelle 19 Fortsetzung II

Variable	Beschreibung
Organfunktionen und Laborparameter (Fortsetzung)	
GFR [ml/min]	<p>Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) des Patienten zum Verordnungszeitpunkt.</p> <p>Bei Patienten in einem Alter < 18 Jahren anhand der Schwarz-Formel bestimmt:</p> $\text{GFR} \left[\frac{\text{ml}}{\text{min}} \right] = \frac{\text{K} * \text{Körpergröße [cm]}}{\text{Serumcreatinin} \left[\frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right]}$ <p>K(Frühgeborene bis 1 Jahr)=0,33 K(Termin geborene bis 1 Jahr)=0,45 K(1-12J)=0,55</p> <p>Bei Patienten in einem Alter ≥ 18 Jahren anhand der Cockloft-Gold-Formel bestimmt:</p> $\text{GFR} \left[\frac{\text{ml}}{\text{min}} \right] = \frac{(140 - \text{Alter}) * \text{Körpergewicht [kg]}}{72 * \text{Serumcreatinin} \left[\frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right]} * \text{K}$ <p>K_{männlich}= 1 K_{weiblich}= 0,85</p> <p>Als Grundlage dienen die zum Verordnungszeitpunkt eingetragenen Werte zum Gewicht, Größe, Serumcreatinin und das Alter zum Verordnungszeitpunkt.</p>
Grad des Nierenfunktionsverlusts (1-5)	<p>Grad der Nierenfunktionsverlusts als numerischer Wert basiert auf der Nierenfunktion zum Verordnungszeitpunkt:</p> <p>1: ≥ 90ml/min; Normale oder erhöhte GFR 2: 89 - 60ml/min; geringgradiger Funktionsverlust 3: 59 - 30ml/min; mittelgradiger Funktionsverlust 4: 29 - 15ml/min; schwerer Funktionsverlust 5: 14 - 0ml/min; Nierenversagen</p>
Nierenfunktion	<p>Nierenfunktion des Patienten errechnet aus der GFR zum Verordnungszeitpunkt:</p> <p>≥ 90ml/min; Normale oder erhöhte GFR 89 - 60ml/min: geringgradiger Funktionsverlust 59 - 30ml/min: mittelgradiger Funktionsverlust 29 - 15ml/min: schwerer Funktionsverlust 14 - 0ml/min: Nierenversagen</p>

Tabelle 19 Fortsetzung III

Variable	Beschreibung
Verordnungsdaten	
Verordnungszeitpunkt	Datum an dem die Wirkstoffe verordnet wurden. Dieses entspricht ebenfalls dem Datum an dem die Körpermaße und Laborparameter des Patienten eingegeben wurden. Das Verordnungsdatum war für jeden Patienten individuell.
Wirkstoff	Verordnete Wirkstoffe pro Patient.
Indikation	Indikation eines Wirkstoffes die einem Patienten verordnet wurde.
Tagesdosis/kg	Tagesdosis des verordneten Wirkstoffes bei der jeweiligen Indikation pro Kilogramm Körpergewicht.
Tagesdosis/m ²	Tagesdosis des verordneten Wirkstoffes bei der jeweiligen Indikation pro Quadratmeter Körperoberfläche.
Abgesetzt	Differenzierung nach abgesetzten und noch aktuell verordneten Wirkstoffen.
Bedarfsmedikation	Differenzierung nach Wirkstoffen die als Dauer- oder Bedarfsmedikation verordnet wurden.
Label	Differenzierung nach On- oder Off-Label Verordnung.
Einzeldosisabweichung	Abweichung einer Einzeldosis in Prozent. Nur Abweichungen die $\geq 20\%$ betragen werden vom System angezeigt.
Dosisintervallabweichung	Abweichung eines Dosisintervalls als absolute Zahl. Diese entspricht der Differenz zwischen dem vom System vorgeschlagenen und dem tatsächlich verordneten Dosisintervall.
Anzahl Wechselwirkungen	Anzahl an angezeigten Wechselwirkungen/Interaktionen.
Anzahl der Verordnungen mit Wechselwirkungen	Anzahl an Verordnungen die eine Wechselwirkungen/Interaktionen beinhalten.
Tagesdosisabweichung	Abweichung einer Tagesdosis in Prozent. Nur Abweichungen die $\geq 20\%$ des Ausgangswerts betragen werden vom System angezeigt.

Tabelle 20-A Virtuelles Patientenkollektiv zur Überprüfung des Analysetools von KinderDosierung.de – Patienteninformationen.

Patient (Nachname, Vorname)	Aufnahmedatum	Geburtsart	Geburtsdatum	Geschlecht	Archiviert
Neugeborener, 1 [NG1]	06.06.2012	reif	06.06.2012	Männlich	Nein
Neugeborener, 2 [NG2]	23.05.2012	reif	23.05.2012	Männlich	Nein
Säugling, 1 [SG1]	12.03.2012	reif	12.03.2012	Männlich	Nein
Säugling, 2 [SG2]	12.01.2012	reif	12.01.2012	Männlich	Nein
Kleinkind, 1 [KK1]	12.11.2011	reif	12.07.2011	Männlich	Nein
Kleinkind, 2 [KK2]	12.07.2010	reif	12.07.2010	Männlich	Nein
Vorschulkind, 1 [VSK1]	12.06.2010	reif	12.06.2010	Männlich	Nein
Vorschulkind, 2 [VSK2]	12.06.2008	reif	12.06.2008	Weiblich	Nein
Schulkind, 1 [SK1]	12.06.2005	reif	12.06.2005	Weiblich	Nein
Schulkind, 2 [Sk2]	12.06.2001	reif	12.06.2001	Weiblich	Nein
Jugendlicher, 1 [J1]	12.06.2000	reif	12.06.2000	Weiblich	Nein
Jugendlicher, 2 [J2]	12.06.1996	reif	12.06.1996	Weiblich	Nein
Erwachsener, 0 [E0]	12.06.1993	reif	12.06.1993	Weiblich	Nein

Tabelle 20-B Virtuelles Patientenkollektiv zur Überprüfung des Analysetools von KinderDosierung.de - Alter und Altersklassen.

Pat.*	Alter	Alter	Alter	Alter			Altersklasse	Altersklasse KD [ZZE]	Altersklasse nach FDA [ZZE]	Altersklasse nach WHO [ZZE]	Altersklasse nach WMA [ZZE]
	(J) [ZZE]	(M) [ZZE]	(T) [ZZE]	J	M	T	Verord.ZP				
NG1	1	16	516	0 J	0 M	7 T	Neugeborener	Kleinkind	(Klein-) Kind	(Klein-) Kind	(Klein-) Kind
NG2	1	17	530	0 J	0 M	20 T	Neugeborener	Kleinkind	(Klein-) Kind	(Klein-) Kind	(Klein-) Kind
SG1	1	19	602	0 J	3 M	1 T	Säugling	Kleinkind	(Klein-) Kind	(Klein-) Kind	(Klein-) Kind
SG2	1	21	662	0 J	5 M	1 T	Säugling	Kleinkind	(Klein-) Kind	(Klein-) Kind	(Klein-) Kind
KK1	2	27	846	0 J	12 M	1 T	Kleinkind	Vorschulkind	Schulkind	Vorschulkind	Vorschulkind
KK2	3	39	1211	0 J	24 M	1 T	Vorschulkind	Vorschulkind	Schulkind	Vorschulkind	Vorschulkind
VSK1	3	40	1241	2 J	1 M	1 T	Vorschulkind	Vorschulkind	Schulkind	Vorschulkind	Vorschulkind
VSK2	5	64	1971	4 J	1 M	1 T	Vorschulkind	Vorschulkind	Schulkind	Vorschulkind	Vorschulkind
SK1	8	100	3067	7 J	1 M	1 T	Schulkind	Schulkind	Schulkind	Schulkind	Vorschulkind
SK2	12	148	4528	11 J	1 M	1 T	Schulkind	Jugendlicher	Jugendlicher	Jugendlicher	Jugendlicher
J1	13	160	4893	12 J	1 M	1 T	Jugendlicher	Jugendlicher	Jugendlicher	Jugendlicher	Jugendlicher
J2	17	208	6354	16 J	1 M	1 T	Jugendlicher	Jugendlicher	Erwachsener	Jugendlicher	Jugendlicher
E0	20	244	7450	19 J	1 M	1 T	Erwachsener	Erwachsener	Erwachsener	Erwachsener	Erwachsener

*Abkürzungen siehe Tabelle 20-A; Pat.: Patient; ZZE: Zum Zeitpunkt der Evaluierung; Verord.ZP: Zum Zeitpunkt der Verordnung (siehe Tabelle 16-D); J: Jahr(e); M: Monat(e); T: Tag(e); KD: KinderDosierung.de; FDA: Food and Drug Administration; WHO: World Health Organization; WMA: World Medical Association

Tabelle 20-C Virtuelles Patientenkollektiv zur Überprüfung des Analysetools von KinderDosierung.de - Körpermaße und Organfunktionen.

Pat.*	Körpermaße			Organfunktionen und Laborparameter								Grad des NFF	Nierenfunktion
	KGW [kg]	KG [cm]	BMI [kg/m ²]	KOF [m ²]	CRP [mg/dl]	Systole [mmHg]	Diastole [mmHg]	MAD [mmHg]	HF [S/min]	S _{Creatinin} [mg/dl]	GFR [ml/min]		
NG1	3,5	51	13,5	0,223	30	80	34	49,33	122	9	2,55	5	Nierenversagen
NG2	4	53	14,2	0,243	KA	111	64	79,67	106	0,8	29,81	4	schwerer Funktionsverlust
SG1	6	61	16,1	0,319	3,92	85	37	53,00	180	7	3,92	5	Nierenversagen
SG2	8	68	17,3	0,389	0,5	83	45	57,67	127	6	5,10	5	Nierenversagen
KK1	10	76	17,3	0,459	1,9	113	69	83,67	89	5	8,36	5	Nierenversagen
KK2	12	87	15,9	0,539	50	88	42	57,33	150	4	11,96	5	Nierenversagen
VSK1	12	87	15,9	0,539	36,2	107	62	77,00	140	3	15,95	4	schwerer Funktionsverlust
VSK2	16	103	15,1	0,677	12,6	95	53	67,00	101	1,8	31,47	3	mittelgradiger Funktionsverlust

*Abkürzungen siehe Tabelle 20-A; Pat.: Patient KGW: Körpergewicht; KG: Körpergröße BMI: Body Mass Index; KOF: Körperoberfläche; CRP: C-reaktives Protein; MAD: Mittlerer arterieller Blutdruck; HF: Herzfrequenz; GFR: Glomeruläre Filtrationsrate; NFF: Nierenfunktionsverlust; KA: Keine Angabe

Tabelle 20-C Fortsetzung I

Pat.*	Körpermaße			Organfunktionen und Laborparameter								Grad des NFF	Nierenfunktion
	KGW [kg]	KG [cm]	BMI [kg/m ²]	KOF [m ²]	CRP [mg/dl]	Systole [mmHg]	Diastole [mmHg]	MAD [mmHg]	HF [S/min]	S _{Creatinin} [mg/dl]	GFR [ml/min]		
SK1	23	122	15,5	0,883	18	96	57	70,00	108	1	67,10	2	geringgradiger Funktionsverlust
SK2	37	146	17,4	1,225	15	121	81	94,33	80	0,8	100,38	1	Normale oder erhöhte GFR
J1	42	98	43,7	1,069	14	123	80	94,33	96	0,6	89,83	2	geringgradiger Funktionsverlust
J2	64	177	20,4	1,774	45	135	91	105,67	120	0,4	243,38	1	Normale oder erhöhte GFR
E0	71	181	21,7	1,905	1	120	80	93,33	61	0,2	596,60	1	Normale oder erhöhte GFR

*Abkürzungen siehe Tabelle 20-A; Pat.: Patient KGW: Körpergewicht; KG: Körpergröße BMI: Body Mass Index; KOF: Körperoberfläche; CRP: C-reaktives Protein; MAD: Mittler arterieller Blutdruck; HF: Herzfrequenz; GFR: Glomeruläre Filtrationsrate; NFF: Nierenfunktionsverlust; KA: Keine Angabe

Tabelle 20-D Virtuelles Patientenkollektiv zur Überprüfung des Analysetools von KinderDosierung.de - Verordnungsdaten (1/2).

Pat.	Verord.ZP	Wirkstoff	Vorgeschlagene Dosierung	Verordnete Dosierung
NG1	12.06.2012	Amoxicillin	46,55 bis 116,55 mg 3 mal täglich 2000 mg als max. Tagesdosis!	116,55 mg 4 mal täglich
	12.06.2012	Tobramycin	bis zu 40 mg 2 mal täglich; Keine max. Tagesdosis in der Fachinformation angegeben	80 mg 2 mal täglich → Einzeldosisüberschreitung
NG2	12.06.2012	Paracetamol	40 bis 60 mg 1 bis 4 mal täglich 240 mg als max. Tagesdosis	80 mg 4 mal täglich → Einzel- und Tagesdosisüberschreitung
	12.06.2012	Salbutamol	0,25 bis 2 mg; 7,5 mg als max. Tagesdosis	0,1 mg; Zusatz: mal täglich → Einzeldosisunterschreitung
SG1	12.06.2012	Metamizol	36 bis 96 mg 1 bis 4 mal täglich 300 mg als maximale Tagesdosis! Dosierungsanweisung übersteigt die max. Tagesdosis!	96 mg 1 mal täglich
	12.06.2012	Alfacalcidol	1 bis 3 µg/d; 3 µg als max. Tagesdosis	4µg/d Zusatz 1 mal täglich → Einzel- und Tagesdosisüberschreitung
SG2	12.07.2012	Tobramycin	12 bis 20 mg 3 mal täglich Keine max. Tagesdosis in der Fachinformation angegeben	20 mg 3 mal täglich
	12.07.2012	Azithromycin	80 mg 1 mal täglich Keine max. Tagesdosis in der Fachinformation angegeben	8 mg 5 mal täglich → Einzeldosisunterschreitung und Dosisintervallüberschreitung
KK1	12.07.2012	Caspofungin	22,08 bis 30,94 mg (bei 0,44 m ²) 1 mal täglich Keine max. Tagesdosis in der Fachinformation angegeben	10 mg 6 mal täglich → Einzeldosisunterschreitung und Dosisintervallüberschreitung
	12.07.2012	6-Mercaptopurin	22,08 bis 33,15 mg (bei 0,44 m ²) 1 mal täglich Keine max. Tagesdosis in der Fachinformation angegeben	33,15 mg 1 mal täglich

*Abkürzungen siehe Tabelle 18-A; Pat.: Patient; max.: Maximal

Tabelle 20-D Fortsetzung I

Pat.	Verord.ZP	Wirkstoff	Vorgeschlagene Dosierung	Verordnete Dosierung
KK2	12.07.2012	Metamizol	72 bis 192 mg 1 bis 4 mal täglich Keine max. Tagesdosis in der Fachinformation angegeben.	25 mg 3 mal täglich → Einzeldosisunterschreitung
	12.07.2012	Amoxicillin	159,6 bis 399,6 mg 3 mal täglich; 2000 mg als maximale Tagesdosis!	1000mg 4 mal täglich → Einzeldosis- und Dosisintervallüberschreitung
VSK1	12.07.2012	Prednisolon	12 bis 24 mg 4 mal täglich Keine maximale Tagesdosis in der Fachinformation angegeben	24 mg 4 mal täglich
	12.07.2012	Ciclosporin	bis zu 30 mg 2 mal täglich Keine maximale Tagesdosis in der Fachinformation angegeben	30 mg 2 mal täglich
VSK2	12.07.2012	Allopurinol	53,28 mg 3 mal täglich 400 mg als maximale Tagesdosis	53,28 mg 3 mal täglich
	12.07.2012	Ibuprofen	112 bis 160 mg 1 bis 4 mal täglich 480 mg als maximale Tagesdosis! Dosierungsanweisung übersteigt die maximale Tagesdosis	112 mg 4 mal täglich
SK1	12.07.2012	Prednisolon	23 bis 46 mg 4 mal täglich Keine maximale Tagesdosis in der Fachinformation angegeben	46 mg 4 mal täglich
	12.07.2012	Ciclosporin	bis zu 57,5 mg 2 mal täglich Keine maximale Tagesdosis in der Fachinformation angegeben	57,5 mg 2 mal täglich
SK2	12.07.2012	Tobramycin	74 bis 92,5 mg 3 mal täglich Keine maximale Tagesdosis in der Fachinformation angegeben	100 mg 4 mal täglich → Dosisintervallüberschreitung
	31.10.2013	Amoxicillin	492,1 bis 1232,1 mg 3 mal täglich 2000 mg als maximale Tagesdosis! Dosierungsanweisung übersteigt die maximale Tagesdosis	1232,1 mg 3 mal täglich

*Abkürzungen siehe Tabelle 18-A; Pat.: Patient; max.: Maximal

Tabelle 20-D Fortsetzung II

Pat.	Ver- ord.ZP	Wirkstoff	Vorgeschlagene Dosierung	Verordnete Dosierung
J1	12.07.2012	Azithromycin	420 mg 1 mal täglich 500 mg als max. Tagesdosis!	420 mg 1 mal täglich
	12.07.2012	Metamizol	246 bis 656 mg 1 bis 4 mal täglich Keine max. Tagesdosis in der Fachinformation angegeben	25 mg 3 mal täglich → Einzeldosisunterschreitung
J2	12.07.2012	Caspofungin	50 mg 1 mal täglich Keine max. Tagesdosis in der Fachinformation angegeben	50 mg 1 mal täglich
	12.07.2012	Allopurinol	213,12mg 3 mal täglich 400 mg als max. Tagesdosis! Dosierungsanweisung übersteigt die max. Tagesdosis	213,12mg 3 mal täglich
E0	12.07.2012	Metoprolol-suc- cinate	47,5 bis 190 mg 1 mal täglich Keine max. Tagesdosis in der Fachinformation angegeben	190 mg 1 mal täglich
	12.07.2012	Tranexamsäure	500 bis 1000 mg 3 mal täglich Keine max. Tagesdosis in der Fachinformation angegeben	1000 mg 3 mal täglich

*Abkürzungen siehe Tabelle 18-A; Pat.: Patient; max.: Maximal

Tabelle 20-E Virtuelles Patientenkollektiv zur Überprüfung des Analysetools von KinderDosierung.de - Verordnungsdaten (2/2).

Pat.*	AW	Indikation	TD/kg (TD in mg)	TD/m ²	AB	BM	Label	ED-Ab. [%]	Int-Ab. [n]	Anzahl WW	TD-Ab. [%]
NG1	oral	Atemwegsinfektion	KA (2000mg)	KA	Nein	Nein	ON	0	1	1	0
	inhalativ	Atemwegsinfektion bei cystischer Fibrose	KA	KA	Nein	Nein	ON	100	0	1	0
NG2	oral	Fieber und Schmerzen	60 mg/kg	KA	Nein	Ja	ON	33	0	0	33
	inhalativ (Inhal.-lsg.)	Asthma bronchiale	KA	KA	Nein	Nein	ON	-60	0	0	0
SG1	i.m.	Schmerzen, starke, akute	KA (300mg)	KA	Nein	Nein	ON	0	0	0	0
	oral	Hypoparathyreoidismus (Hochdosis)	KA (3µg)	KA	Ja	Nein	ON	33	0	0	33
SG2	i.v.	Atemwegsinfektion un- tere Atemwege	KA	KA	Nein	Nein	ON	0	0	0	0
	oral	Atemwegsinfektion	KA	KA	Nein	Nein	ON	-90	4	0	0
KK1	i.v.	Aspergillose, invasive, Erhaltungs-therapie	KA	KA	Nein	Nein	ON	-55	5	0	0
	oral	ALL (akute myeloische Leukämie), kindliche, Erhaltungs-therapie in Kombination mit MTX	KA	KA	Nein	Nein	OFF	0	0	0	0
KK2	i.m	Schmerzen, starke, akute	KA	KA	Nein	Nein	ON	-65	0	0	0
	oral	Atemwegsinfektion	KA (2000mg)	KA	Ja	Nein	ON	150	1	0	100
VSK1	i.v.	Asthma bronchiale, Akutbehandlung	KA	KA	Nein	Nein	OFF	0	0	1	0
	oral	Juvenile idiopathische Arthritis	KA	KA	Nein	Nein	ON	0	0	1	0

*Abkürzungen siehe Tabelle 16-A; Pat.: Patient; AW: Applikationsweg; TD: Tagesdosis; AB: Abgesetzte Verordnung; BM: Bedarfsmedika-
tion; ED-Ab.: Einzeldosisabweichung; Int-Ab.: Dosisintervallabweichung; WW: Wechselwirkungen; TD-Ab.: Tagesdosisabweichung; KA:
Keine Angabe

Tabelle 20-E Fortsetzung I

Pat.*	AW	Indikation	TD/kg (TD in mg)	TD/m ²	AB	BM	Label	ED-Ab. [%]	Int- Ab. [n]	Anzahl WW	TD-Ab. [%]
VSK2	oral	Adenin-Phosphoribosyl- Transferasemangel	KA (400mg)	KA	Nein	Nein	ON	0	0	0	0
	oral	Schmerzen, leichte bis mo- derate	30 mg/kg	KA	Nein	Nein	ON	0	0	0	0
SK1	i.v.	Asthma bronchiale, Akut- behandlung	KA	KA	Nein	Nein	ON	0	0	1	0
	oral	Juvenile idiopathische Arthritis	KA	KA	Nein	Nein	OFF	0	0	1	0
SK2	i.v.	Atemwegsinfektion untere Atemwege	KA	KA	Nein	Nein	ON	8	1	1	0
	oral	Atemwegsinfektion	KA (2000mg)	KA	Nein	Nein	ON	0	0	1	84
J1	oral	Atemwegsinfektion	KA	KA	Nein	Nein	ON	0	0	0	0
	i.m.	Schmerzen, starke, akute	KA	KA	Nein	Nein	ON	90	0	0	0
J2	i.v. (Inf.)	Candidasis, ösophageale	KA	KA	Nein	Nein	OFF	0	0	0	0
	oral	Lesch-Nyhan-Syndrom	KA (400mg)	KA	Nein	Nein	ON	0	0	0	60
E0	oral	Hypertonie	KA	KA	Nein	Nein	ON	0	0	0	0
	oral	Nasenbluten bei Morbus Osler	KA	KA	Ja	Nein	ON	0	0	0	0

*Abkürzungen siehe Tabelle 16-A; ; Pat.: Patient; AW: Applikationsweg; TD: Tagesdosis; AB: Abgesetzte Verordnung; BM: Bedarfsmedi-
kation; ED-Ab.: Einzeldosisabweichung; Int-Ab.: Dosisintervallabweichung; WW: Wechselwirkungen; TD-Ab.: Tagesdosisabweichung;
KA: Keine Angabe

9 WISSENSCHAFTLICHE BEITRÄGE IM RAHMEN DER PROMOTIONSTÄTIGKEIT

Zeitraum von 2011 bis 2014

1. **Ehlers, B.**, Lär S: Computerized physician order entry and clinical decision support systems in pediatrics – a literature overview”; Posterbeitrag mit publiziertem Abstract im Rahmen des 14th Biannual Congress of the European Society for Developmental Perinatal and Pediatric Pharmacology; 06/2013
2. **Ehlers, B.** Lär, S. Erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei Einnahme von Vareniclin? – Eine neue Meta-Analyse relativiert vorherige Ergebnisse; Arzneiverordnung in der Praxis, Band 40, Ausgabe 1, Januar 2013
3. **Ehlers, B.** Ciplea, A.; Lär, S. Elektronische Verordnungssysteme in der Pädiatrie in Deutschland. Eingereicht bei Monatsschrift Kinderheilkunde, 11/2014
5. **Ehlers, B.** Lär, S. Characteristics of Pediatric E-Prescribing Systems. A Systematic Review and Feature Analysis. Eingereicht bei Applied Clinical Informatics, 12/2014

10 ERKLÄRUNG ZUR DISSERTATION

Hiermit erkläre ich, Benjamin Ehlers, an Eides statt, dass ich die Dissertation mit dem Titel:

Untersuchung über Empfehlungen zu Funktionen von elektronischen Verordnungssystemen für KinderDosierung.de

selbständig und ohne unzulässige fremde Hilfe unter Beachtung der "Grundsätze zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf" verfasst habe. Andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel habe ich nicht benutzt. Die Dissertation wurde in der vorgelegten oder in ähnlicher Form noch bei keiner anderen Institution eingereicht. Ich habe bisher keine erfolglosen Promotionsversuche unternommen.

Düsseldorf, den

Benjamin Ehlers

11 LEBENS LAUF

Vorname: Benjamin
Nachname: Ehlers

Geburtsdatum: 15.01.1985
Geburtsort: Berlin
Nationalität: Deutsch

Berufsabschluss: Apotheker

Studienabschluss

Art des Abschlusses: Staatsexamen & Diplom im Fach Pharmazie
Hochschule: Freie Universität Berlin; Universität Greifswald
Datum: 04/2010; 02/2011

Kontakt Daten

Straße: Itterstraße 49
PLZ + Ort: 40589 Düsseldorf
E-Mail: Benjamin.Ehlers@uni-duesseldorf.de

Hochschulstudium

2005 - 2010 Studium der Pharmazie an der Freien Universität Berlin
2010 - 2011 Diplomand in der Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald im Fachbereich Pharmazeutische Biologie/Molecular Modeling. Extern durchgeführt.
Betreuer: Herr Apotheker Dr. Thomas Homann
2011 Erlangen des akademischen Grades Diplom-Pharmazeut
2011 Approbation zum Apotheker

Promotion

2011 bis jetzt Wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf im Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakologie, Arbeitskreis von Frau Prof. Dr. med. Stephanie Läer

Wissenschaftliche Qualifizierung

IGRAD-Seminare an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

1. Introduction to Good Scientific Practice
2. Presenting Science I - comprehensive, competent and convincing
3. Workshop on the Writing of Research Paper
4. Career Planning in Business – How to shape your Future

Poster mit publizierten Abstract

1. Ehlers B., Hoffmann, T.: „Modellierung und Validierung der pflanzlichen 4-O-Methyltransferase am Beispiel von *Actaea racemosa* L.“, 6. Fachtagung Arznei- und Gewürzpflanzen in Berlin; 09/2011
2. Ehlers, B.; Läer, S.: „Computerized physician order entry and clinical decision support systems in pediatrics – a literature overview“; 14th Biannual Congress of the European Society for Developmental Perinatal and Pediatric Pharmacology; 06/2013

Publikationen, Manuskripte eingereicht oder im Stadium der Einreichung

3. Ehlers, B.: Modellierung und Validierung der pflanzlichen 4-O-Methyltransferase am Beispiel von *Actaea racemosa* L.; Diplomarbeit an der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald; 12/2010
4. Ehlers, B., Läer, S. Erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei Einnahme von Vareniclin? – Eine neue Meta-Analyse relativiert vorherige Ergebnisse; *Arzneiverordnung in der Praxis*, Band 40, Ausgabe 1, Januar 2013
5. Ehlers, B.; Ciplea, A.; Läer, S. Elektronische Verordnungssysteme in der Pädiatrie in Deutschland. Eingereicht bei *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 11/2014
6. Ehlers, B.; Läer, S. Characteristics of Pediatric E-Prescribing Systems. A Systematic Review and Feature Analysis. Im Stadium der Einreichung; Eingereicht bei *Applied Clinical Informatics* im Dezember 2014

Kongresse und Workshops

Modeling & Simulation for Paediatric Clinical Trial Design; Genua; Italien 09/2011

Workshop „GRADE- Levels-of-Evidence - nach dem GRADE System“ Grundkurs; Freiburg; Deutschland 03/2013

Workshop „Systematische Literaturrecherche“; Freiburg; Deutschland 05/2013

„14th Biannual Congress of the European Society for Developmental Perinatal and Pediatric Pharmacology“; Innsbruck; Österreich 06/2013

12 DANKSAGUNG

Die vorliegende Arbeit entstand unter der Leitung von Frau Prof. Dr. med. Stephanie Lärer im Rahmen meiner Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakologie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

Bei Frau Prof. Dr. med. Stephanie Lärer möchte ich herzlich für Ihre Unterstützung, Betreuung und der Möglichkeit an einem spannenden und zukunftsweisenden Thema arbeiten zu dürfen bedanken. Des Weiteren möchte ich Ihr danken, dass ich meine bestehenden Interessen während meiner Promotionszeit weiter ausgebauten konnte.

Ganz besonders möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Thomas Hohlfeld für die Übernahme des Korreferats bedanken.

Bei Herrn Jörg Schmitz und Herrn Michael Erkelenz sowie den Mitarbeitern der Firma i:punkt, Agentur für Marketing und Internetlösungen GmbH & Co. KG aus Mülheim an der Ruhr, möchte ich mich für die sehr gute Zusammenarbeit und die ständige Ansprechbarkeit im Rahmen der Weiterentwicklung von KinderDosierung.de danken.

Herrn Prof. Dr. Holger Schwender aus dem Zentralbereich Bioinformatik und Biostatistik des Biologisch-Medizinischen Forschungszentrums danke ich für die Beratung bei der Erstellung und statistischen Auswertung der Befragung deutscher Kinderärzte.

Meinen Kollegen möchte ich für die ständige Bereitschaft zu konstruktiven Diskussionen innerhalb und außerhalb der offiziellen Gruppendiskussionen danken. Bei meiner Kollegin Agnes Ciplea möchte ich mich im Besonderen für die Mitarbeit bei der Durchführung der systematischen Literaturrecherche und der Umfrage während Ihres praktischen Jahres bedanken. Den Wahlpflichtfachstudentinnen Michaela Hamacher, Nina Makowski, Selma Korkmaz und Pharmis Shahnaz möchte ich für die Mithilfe bei der Umfrage unter deutschen Kinderärzten danken.

Herrn Peter Alberts und Herrn Dr. Swen Wagner danke ich für die Lektorierung der Arbeit.

Meinen Freunden Maira Deters, Ralf Lüpken, Anne Puhl, David Deters sowie insbesondere meiner Freundin Barbara Hoffmann möchte ich für das kritische Gegenlesen der Arbeit danken.

13 LITERATURVERZEICHNIS

Aarts, J.; Koppel, R. (2009): Implementation of computerized physician order entry in seven countries. In: *Health Aff (Millwood)* 28 (2), S. 404–414. DOI: 10.1377/hlthaff.28.2.404.

Agency for Healthcare Research and Quality (2009): Children's Electronic Health Record Format. Hg. v. Agency for Healthcare Research and Quality. Online verfügbar unter <http://ushik.ahrq.gov/mdr/lists/administeredItems/Requirements?system=cehrf&enableAsynchronousLoading=true>.

Agency for Healthcare Research and Quality (2012): Model Children's EHR Format Frequently Asked Questions (FAQs). Hg. v. Agency for Healthcare Research and Quality.

Bates, D. W.; Leape, L. L.; Cullen, D. J.; Laird, N.; Petersen, L. A.; Teich, J. M. et al. (1998): Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors. In: *JAMA* 280 (15), S. 1311–1316.

BBC NEWS (2007): Most-premature baby allowed home. Hg. v. BBC NEWS. BBC NEWS. Online verfügbar unter <http://news.bbc.co.uk/go/pr/fr/-/2/hi/americas/6384621.stm>.

Blumenthal, D.; Tavenner, M. (2010): The “Meaningful Use” Regulation for Electronic Health Records. In: *N Engl J Med* 363 (6), S. 501–504. DOI: 10.1056/NEJMp1006114.

Bogucki, B.; Jacobs, B. R.; Hingle, J. (2004): Computerized reminders reduce the use of medications during shortages. In: *J Am Med Inform Assoc* 11 (4), S. 278–280. DOI: 10.1197/jamia.M1531.

Bourgeois, F. C.; Linder, J.; Johnson, S. A.; Co, J. P. T.; Fiskio, J.; Ferris, T. G. (2010): Impact of a Computerized Template on Antibiotic Prescribing for Acute Respiratory Infections in Children and Adolescents. In: *Clinical Pediatrics* 49 (10), S. 976–983. DOI: 10.1177/0009922810373649.

Carspecken, C. W.; Sharek, P. J.; Longhurst, C.; Pageler, N. M. (2013): A Clinical Case of Electronic Health Record Drug Alert Fatigue: Consequences for Patient Outcome. In: *Pediatrics* 131 (6), S. e1970. DOI: 10.1542/peds.2012-3252.

Castellanos, I.; Rellensmann, G.; Scharf, J.; Bürkle, T. (2012): Computerized Physician Order Entry (CPOE) in pediatric and neonatal intensive care: Recommendations how to meet clinical requirements. In: *Appl Clin Inform* 3 (1), S. 64–79. DOI: 10.4338/ACI-2011-08-RA-0051.

Chisolm, D. J.; McAlearney, A. S.; Veneris, S.; Fisher, D.; Holtzlander, M.; McCoy, K. S. (2006): The role of computerized order sets in pediatric inpatient asthma treatment. In: *Pediatric Allergy Immunol* 17 (3), S. 199–206. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2005.00362.x.

Christakis, D. A.; Zimmerman, F. J.; Wright, J. A.; Garrison, M. M.; Rivara, F. P.; Davis, R. L. (2001): A randomized controlled trial of point-of-care evidence to improve the antibiotic prescribing practices for otitis media in children. In: *PEDIATRICS* 107 (2), S. E15.

Cordero, L.; Kuehn, L.; Kumar, R. R.; Mekhjian, H. S. (2004): Impact of Computerized Physician Order Entry on Clinical Practice in a Newborn Intensive Care Unit. In: *J Perinatol* 24 (2), S. 88–93. DOI: 10.1038/sj.jp.7211000.

Del Beccaro, M. A.; Jeffries, H. E.; Eisenberg, M. A.; Harry, E. D. (2006): Computerized Provider Order Entry Implementation: No Association With Increased Mortality Rates in an Intensive Care Unit. In: *PEDIATRICS* 118 (1), S. 290–295. DOI: 10.1542/peds.2006-0367.

Department of Health and Human Services (17.02.2009): American Recovery and Reinvestment Act of 2009, vom 123 Stat. 115. Fundstelle: Pub.L. 111–5.

Dillman, D. A. (1991): The Design and Administration of Mail Surveys. In: *Annu. Rev. Sociol.* 17 (1), S. 225–249. DOI: 10.1146/annurev.so.17.080191.001301.

Dillman, Don A. (2007): Mail and Internet Surveys. The Tailored Design Method, 2007 Update.

Europäische Kommission (2012): Mitteilung der Kommission an das Europäische Parlament, den Rat, den europäischen Wirtschafts- und Sozialausschuss und den Ausschuss der Regionen. Aktionsplan für elektronische Gesundheitsdienste 2012–2020 – innovative Gesundheitsfürsorge im 21. Jahrhundert. Hg. v. Europäische Kommission. Büssel.

Ferranti, J. M.; Horvath, M. M.; Jansen, J.; Schellenberger, P.; Brown, T.; DeRienzo, C. M.; Ahmad, A. (2011): Using a computerized provider order entry system to meet the unique prescribing needs of children: description of an advanced dosing model. In: *BMC Med Inform Decis Mak* 11, S. 14. DOI: 10.1186/1472-6947-11-14.

Gerstle, R. S. (2007): Electronic prescribing systems in pediatrics: the rationale and functionality requirements. In: *PEDIATRICS* 119 (6), S. 1229–1231. DOI: 10.1542/peds.2007-0888.

Gorny, M. (2013): Entwicklung eines elektronischen Verordnungssystems mit Entscheidungsunterstützung unter Berücksichtigung der besonderen Anforderung der Pädiatrie als Beitrag zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit bei Kindern. Inaugural-Dissertation. Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf. Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie.

Han, Y. Y.; Carcillo, J. A.; Venkataraman, S. T.; Clark, R. S. B.; Watson, R. S.; Nguyen, T. C. et al. (2005): Unexpected Increased Mortality After Implementation of a Commercially Sold Computerized Physician Order Entry System. In: *Pediatrics* 116 (6), S. 1506–1512.

Higgins JPT; Green S (2009): Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.2. updated September 2009. Hg. v. The Cochrane Collaboration. Online verfügbar unter www.cochrane-handbook.org.

Holdsworth, M. T.; Fichtl, R. E.; Raisch, D. W.; Hewryk, A.; Behta, M.; Mendez-Rico, E. et al. (2007): Impact of Computerized Prescriber Order Entry on the Incidence of Adverse Drug Events in Pediatric Inpatients. In: *PEDIATRICS* 120 (5), S. 1058–1066. DOI: 10.1542/peds.2006-3160.

Horen, B.; Montastruc, J.-L.; Lapeyre-Mestre, M. (2002): Adverse drug reactions and off-label drug use in paediatric outpatients. In: *Br J Clin Pharmacol* 54 (6), S. 665–670.

Hyman, D.; Laire, M.; Redmond, D.; Kaplan, D. W. (2012): The use of patient pictures and verification screens to reduce computerized provider order entry errors. In: *PEDIATRICS* 130 (1), S. e211-9. DOI: 10.1542/peds.2011-2984.

Inquilla, C. C.; Szeinbach, S.; Seoane-Vazquez, E.; Kappeler, K. H. (2007): Pharmacists' perceptions of computerized prescriber-order-entry systems. In: *Am J Health Syst Pharm* 64 (15), S. 1626–1632. DOI: 10.2146/ajhp060236.

International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (2014): ICH harmonisation for better health. Hg. v. ICH. Online verfügbar unter <http://www.ich.org/>.

Isaac, T.; Weissman, J. S.; Davis, R. B.; Massagli, M.; Cyrulik, A.; Sands, D. Z.; Weingart, S. N. (2009): Overrides of medication alerts in ambulatory care. In: *Arch Intern Med* 169 (3), S. 305–311. DOI: 10.1001/archinternmed.2008.551.

Jacobs, B. (2004): Hardly child's play: implementing a pediatric-specific, integrated CPOE system. Midwest pediatric hospital tackles all the hurdles--needs assessment, clinician buy-in, training and measuring results--as it strengthens its patient safety efforts with wireless CPOE. In: *Health Manag Technol* 25 (8), S. 30–32.

Jacobs, B. R.; Hallstrom, C. K.; Hart, K. W.; Mahoney, D.; Lykowski, G. (2007): Lessons from a Successful Implementation of a Computerized Provider Order Entry System. In: *J Pediatr Pharmacol Ther* 12 (2), S. 102–114. DOI: 10.5863/1551-6776-12.2.102.

Jacobs, B. R.; Hart, K. W.; Rucker, D. W. (2012): Reduction in Clinical Variance Using Targeted Design Changes in Computerized Provider Order Entry (CPOE) Order Sets: Impact on Hospitalized Children with Acute Asthma Exacerbation. In: *Appl Clin Inform* 3 (1), S. 52–63. DOI: 10.4338/ACI-2011-01-RA-0002.

Jani, Y. H.; Barber, N.; Wong, I. C. K. (2011a): Characteristics of clinical decision support alert overrides in an electronic prescribing system at a tertiary care paediatric hospital. In: *International Journal of Pharmacy Practice* 19 (5), S. 363–366. DOI: 10.1111/j.2042-7174.2011.00132.x.

Jani, Y. H.; Barber, N.; Wong, I. C. K. (2011b): Republished error management: Paediatric dosing errors before and after electronic prescribing. In: *Postgrad Med J* 87 (1030), S. 565–568. DOI: 10.1136/pgmj.2009.033068rep.

Jani, Y. H.; Ghaleb, M. A.; Marks, S. D.; Cope, J.; Barber, N.; Wong, I. C. K. (2008): Electronic prescribing reduced prescribing errors in a pediatric renal outpatient clinic. In: *J Pediatr* 152 (2), S. 214–218. DOI: 10.1016/j.jpeds.2007.09.046.

Johnson, K. B.; Lee, C. K. K.; Spooner, S. A.; Davison, C. L.; Helmke, J. S.; Weinberg, S. T. (2011): Automated dose-rounding recommendations for pediatric medications. In: *PEDIATRICS* 128 (2), S. e422-8. DOI: 10.1542/peds.2011-0760.

Kadmon, G.; Bron-Harlev, E.; Nahum, E.; Schiller, O.; Haski, G.; Shonfeld, T. (2009): Computerized order entry with limited decision support to prevent prescription errors in a PICU. In: *PEDIATRICS* 124 (3), S. 935–940. DOI: 10.1542/peds.2008-2737.

Kaushal, R.; Bates, D. W.; Landrigan, C.; McKenna, K. J.; Clapp, M. D.; Federico, F.; Goldmann, D. A. (2001): Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. In: *JAMA* 285 (16), S. 2114–2120.

Kazemi, A.; Ellenius, J.; Poursaghar, F.; Tofighi, S.; Salehi, A.; Amanati, A.; Fors, U. G. H. (2011): The effect of Computerized Physician Order Entry and decision support system on

- medication errors in the neonatal ward: experiences from an Iranian teaching hospital. In: *J Med Syst* 35 (1), S. 25–37. DOI: 10.1007/s10916-009-9338-x.
- Kazemi, A.; Fors, U. G. H.; Tofighi, S.; Tessma, M.; Ellenius, J. (2010): Physician order entry or nurse order entry? Comparison of two implementation strategies for a computerized order entry system aimed at reducing dosing medication errors. In: *J Med Internet Res* 12 (1), S. e5. DOI: 10.2196/jmir.1284.
- Kearns, G. L.; Abdel-Rahman, S. M.; Alander, S. W.; Blowey, D. L.; Leeder, J. S.; Kauffman, R. E. (2003): Developmental pharmacology--drug disposition, action, and therapy in infants and children. In: *N Engl J Med* 349 (12), S. 1157–1167. DOI: 10.1056/NEJMra035092.
- Keene, A.; Ashton, L.; Shure, D.; Napoleone, D.; Katyal, C.; Bellin, E. (2007): Mortality before and after initiation of a computerized physician order entry system in a critically ill pediatric population. In: *Pediatric Critical Care Medicine* 8 (3), S. 268–271. DOI: 10.1097/01.PCC.0000260781.78277.D9.
- Kilbridge, P. M.; Welebob, E. M.; Classen, D. C. (2006): Development of the Leapfrog methodology for evaluating hospital implemented inpatient computerized physician order entry systems. In: *Qual Saf Health Care* 15 (2), S. 81–84. DOI: 10.1136/qshc.2005.014969.
- Killelea, B. K.; Kaushal, R.; Cooper, M.; Kuperman, G. J. (2007): To What Extent Do Pediatricians Accept Computer-Based Dosing Suggestions? In: *PEDIATRICS* 119 (1), S. e69. DOI: 10.1542/peds.2006-1388.
- Kim, G. R.; Lehmann, C. U. (2008): Pediatric aspects of inpatient health information technology systems. In: *PEDIATRICS* 122 (6), S. e1287-96. DOI: 10.1542/peds.2008-2963.
- Kim, G. R.; Miller, M. R.; Ardolino, M. A.; Smith, J. E.; Lee, D. C.; Lehmann, C. U. (2007): Capture and Classification of Problems During CPOE Deployment in an Academic Pediatric Center. In: *Proc AMIA Symp.*, S. 414.
- King, W. J.; Le Saux, N.; Sampson, M.; Gaboury, I.; Norris, M.; Moher, D. (2007): Effect of point of care information on inpatient management of bronchiolitis. In: *BMC Pediatr* 7, S. 4. DOI: 10.1186/1471-2431-7-4.
- Klingmann, V.; Spomer, N.; Lerch, C.; Stoltenberg, I.; Fromke, C.; Bosse, H. M. et al. (2013): Favorable acceptance of mini-tablets compared with syrup: a randomized controlled trial in infants and preschool children. In: *J Pediatr* 163 (6), S. 1728-1732.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.07.014.
- Kohn, L. T.; Corrigan, J. M.; Donaldson, M. S. (2000): *To Err is Human: Building a Safer Health System*. Hg. v. National Academies Press. Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America.
- Kromeyer-Hauschild, K.; Wabitsch, M.; Kunze, D.; Geller, F.; Geiß, H. C.; Hesse, V. et al. (2001): Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. In: *Monatsschr Kinderheilkd* 149 (8), S. 807–818.

- Lehmann, C. U.; Johnson, K. B.; Council on clinical information technology executive committee 2011-2012 (2013): Electronic Prescribing in Pediatrics: Toward Safer and More Effective Medication Management. In: *Pediatrics* 131 (4), S. 824–826. DOI: 10.1542/peds.2013-0192.
- Leu, M. G.; Morelli, S. A.; Chung, O.-Y.; Radford, S. (2013): Systematic update of computerized physician order entry order sets to improve quality of care: a case study. In: *PEDIATRICS* 131 Suppl 1, S. S60-7. DOI: 10.1542/peds.2012-1427g.
- Leu, M. G.; O'Connor, K. G.; Marshall, R.; Price, D. T.; Klein, J. D. (2012): Pediatricians' Use of Health Information Technology: A National Survey. In: *Pediatrics* 130 (6), S. e1441. DOI: 10.1542/peds.2012-0396.
- Liberati, A.; Altman, D. G.; Tetzlaff, J.; Mulrow, C.; Gøtzsche, P. C.; Ioannidis, J. P. et al. (2009): The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. In: *Journal of Clinical Epidemiology* 62 (10), S. e1. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2009.06.006.
- Lillis, K. (2003): Automated dosing. Computerized physician order entry reduces risk of medication and dosing errors in neonatal ICU. In: *Health Manag Technol* 24 (11), S. 36–37.
- Lindell-Osuagwu, L.; Korhonen, M. J.; Saano, S.; Helin-Tanninen, M.; Naaranlahti, T.; Kokki, H. (2009): Off-label and unlicensed drug prescribing in three paediatric wards in Finland and review of the international literature. In: *J Clin Pharm Ther* 34 (3), S. 277–287.
- Maat, B.; Au, Y. S.; Bollen, C. W.; van Vught, A. J.; Egberts, T. C. G.; Rademaker, C. M. A. (2012): Clinical pharmacy interventions in paediatric electronic prescriptions. In: *Arch Dis Child*. DOI: 10.1136/archdischild-2012-302817.
- Manias, E.; Kinney, S.; Cranswick, N.; Williams, A.; Borrott, N. (2014): Interventions to Reduce Medication Errors in Pediatric Intensive Care. In: *Ann Pharmacother* 48 (10), S. 1313–1331. DOI: 10.1177/1060028014543795.
- McAlearney, A. S.; Chisolm, D.; Veneris, S.; Rich, D.; Kelleher, K. (2006): Utilization of evidence-based computerized order sets in pediatrics. In: *International Journal of Medical Informatics* 75 (7), S. 501–512. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2005.07.040.
- Mille, F.; Schwartz, C.; Brion, F.; Fontan, J.-E.; Bourdon, O.; Degoulet, P.; Jaulent, M.-C. (2008): Analysis of overridden alerts in a drug-drug interaction detection system. In: *Int J Qual Health Care* 20 (6), S. 400–405. DOI: 10.1093/intqhc/mzn038.
- Mullett, C. J.; Evans, R. S.; Christenson, J. C.; Dean, J. M. (2001): Development and impact of a computerized pediatric antiinfective decision support program. In: *PEDIATRICS* 108 (4), S. E75.
- Nakamura, M. M.; Harper, M. B.; Jha, A. K. (2013): Change in adoption of electronic health records by US children's hospitals. In: *PEDIATRICS* 131 (5), S. e1563-75. DOI: 10.1542/peds.2012-2904.
- Palchuk, M. B.; Seger, D. L.; Recklet, E. G.; Hanson, C.; Alexeyev, A.; Li, Q. (2006): Weight-based pediatric prescribing in ambulatory setting. In: *AMIA Annu Symp Proc*, S. 1055.

- Parker, M. W.; Schaffzin, J. K.; Lo Vecchio, A.; Yau, C.; Vonderhaar, K.; Guiot, A. et al. (2013): Rapid adoption of *Lactobacillus rhamnosus* GG for acute gastroenteritis. In: *PEDIATRICS* 131 Suppl 1, S. S96-102. DOI: 10.1542/peds.2012-14271.
- Perlman, S. L.; Fabrizio, L.; Shaha, S. H.; Magid, S. K. (2011): Response to medication dosing alerts for pediatric inpatients using a computerized provider order entry system. In: *Appl Clin Inform* 2 (4), S. 522–533. DOI: 10.4338/ACI-2011-06-RA-0041.
- Potts, A. L.; Barr E., F.; Gregory, D. F.; Wright, L.; Patel R., N. (2004): Computerized Physician Order Entry and Medication Errors in a Pediatric Critical Care Unit. In: *Pediatrics* 113, S. 59–63.
- Reynolds R A, Woods R, Baker J D (2007): Handbook on research on Electronic Surveys and Measurements: Idea Group Inc.
- Rinke, M. L.; Bundy, D. G.; Velasquez, C. A.; Rao, S.; Zerhouni, Y.; Lobner, K. et al. (2014): Interventions to Reduce Pediatric Medication Errors: A Systematic Review. In: *PEDIATRICS* 134 (2), S. 338–360. DOI: 10.1542/peds.2013-3531.
- Sard, B. E.; Walsh, K. E.; Doros, G.; Hannon, M.; Moschetti, W.; Bauchner, H. (2008): Retrospective evaluation of a computerized physician order entry adaptation to prevent prescribing errors in a pediatric emergency department. In: *PEDIATRICS* 122 (4), S. 782–787. DOI: 10.1542/peds.2007-3064.
- Scharnweber, C.; Lau, B. D.; Mollenkopf, N.; Thiemann, D. R.; Veltri, M. A.; Lehmann, C. U. (2013): Evaluation of medication dose alerts in pediatric inpatients. In: *Int J Med Inform.* DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2013.04.002.
- Smith, J. (2004): Building a Safer NHS for Patients: Improving Medication Safety. Hg. v. Department of Health.
- Smith, V.; Devane, D.; Begley, C. M.; Clarke, M. (2011): Methodology in conducting a systematic review of systematic reviews of healthcare interventions. In: *BMC Med Res Methodol* 11 (1), S. 15. DOI: 10.1186/1471-2288-11-15.
- Spooner, S. A. (2012): We Are Still Waiting for Fully Supportive Electronic Health Records in Pediatrics. In: *Pediatrics* 130 (6), S. e1674. DOI: 10.1542/peds.2012-2724.
- Stultz, J. S.; Nahata, M. C. (2012): Computerized clinical decision support for medication prescribing and utilization in pediatrics. In: *Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA* 19 (6), S. 942–953. DOI: 10.1136/amiajnl-2011-000798.
- Stürzlinger, H.; Hiebinger, C.; Pertl, D.; Traurig, P. (2009a): Computerized Physician order entry - Wirksamkeit und Effizienz elektronischer Arzneimittelverordnung mit Entscheidungsunterstützungssystemen. HTA-Bericht 86. Schriftenreihe Health Technology Assessment (HTA) in der Bundesrepublik Deutschland. Hg. v. Bundesministerium für Gesundheit. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information.
- Stürzlinger, Heidi; Hiebinger, Cora; Pertl, Daniela; Traurig, Peter (2009b): Computerized Physician Order Entry - Wirksamkeit und Effizienz elektronischer Arzneimittelverordnung mit Entscheidungsunterstützungssystemen. 5. Aufl.

- Taylor, J. A.; Loan, L. A.; Kamara, J.; Blackburn, S.; Whitney, D. (2008): Medication administration variances before and after implementation of computerized physician order entry in a neonatal intensive care unit. In: *PEDIATRICS* 121 (1), S. 123–128. DOI: 10.1542/peds.2007-0919.
- Teufel, R. J. 2.; Kazley, A. S.; Andrews, A. L.; Ebeling, M. D.; Basco, W. T., JR (2013): Electronic medical record adoption in hospitals that care for children. In: *Acad Pediatr* 13 (3), S. 259–263. DOI: 10.1016/j.acap.2013.01.010.
- Tippmann, M. E. (2014): Der elektronische Arzneimittelversorgungsprozess. Schlüssel zur Arzneimitteltherapiesicherheit. In: *Krankenhauspharmazie* 35 (6), S. 216–220.
- Trotter, A.; Maier, L. (2009): Computergestütztes Verordnungssystem bei pädiatrischen Patienten. In: *Monatsschr Kinderheilkd* 157 (2), S. 160-165. DOI: 10.1007/s00112-008-1925-2.
- Turner, S.; Nunn, A. J.; Fielding, K.; Choonara, I. (1999): Adverse drug reactions to unlicensed and off-label drugs on paediatric wards: a prospective study. In: *Acta Paediatr* 88 (9), S. 965–968.
- U.S. Department Of Health and Human Services (2002): General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff. Hg. v. U.S. Department Of Health and Human Services.
- U.S. Department Of Health and Human Services (2005): Guidance for the Content of Pre-market Submissions for Software Contained in Medical Devices. Hg. v. U.S. Department Of Health and Human Services.
- U.S. Food and Drug Administration (2009): Glossary of Computer Systems Software Development Terminology. Hg. v. U.S. Food and Drug Administration. Online verfügbar unter <http://www.fda.gov/ICECI/Inspections/InspectionGuides/ucm074875.htm>.
- Upperman, J. S. (2005): The Introduction of Computerized Physician Order Entry and Change Management in a Tertiary Pediatric Hospital. In: *PEDIATRICS* 116 (5), S. e634. DOI: 10.1542/peds.2004-0066.
- van Rosse, F.; Maat, B.; Rademaker, C. M. A.; van Vught, A. J.; Egberts, A. C. G.; Bollen, C. W. (2009): The Effect of Computerized Physician Order Entry on Medication Prescription Errors and Clinical Outcome in Pediatric and Intensive Care: A Systematic Review. In: *PEDIATRICS* 123 (4), S. 1184–1190. DOI: 10.1542/peds.2008-1494.
- Vardi, A.; Efrati, O.; Levin, I.; Matok, I.; Rubinstein, M.; Paret, G.; Barzilay, Z. (2007): Prevention of potential errors in resuscitation medications orders by means of a computerised physician order entry in paediatric critical care. In: *Resuscitation* 73 (3), S. 400–406. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2006.10.016.
- Waitman, L.; Pearson, D.; Hargrove, F.; Wright, L.; Webb, T. A.; Miller, R. A. et al. (2003): Enhancing Computerized Provider Order Entry (CPOE) for Neonatal Intensive Care. In: *American Medical Informatics Association*, S. 1078.
- Walsh, K. E.; Adams, W. G.; Bauchner, H.; Vinci, R. J.; Chessare, J. B.; Cooper, M. R. et al. (2006): Medication Errors Related to Computerized Order Entry for Children. In: *PEDIATRICS* 118 (5), S. 1872–1879. DOI: 10.1542/peds.2006-0810.

- Walsh, K. E.; Landrigan, C. P.; Adams, W. G.; Vinci, R. J.; Chessare, J. B.; Cooper, M. R. et al. (2008): Effect of Computer Order Entry on Prevention of Serious Medication Errors in Hospitalized Children. In: *PEDIATRICS* 121 (3), S. e421. DOI: 10.1542/peds.2007-0220.
- Weitkamp, J.-H.; Ozdas, A.; LaFleur, B.; Potts, A. L. (2008): Fluconazole prophylaxis for prevention of invasive fungal infections in targeted highest risk preterm infants limits drug exposure. In: *J Perinatol* 28 (6), S. 405–411. DOI: 10.1038/sj.jp.7211914.
- Wille, H.; Püntmann, I.; Burmester, G.; Handschuh, D.; Seidenschwanz, I.B (2009): HTA-Gutachten zur Beurteilung der Wirksamkeit von "CPOE-Verfahren zur Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit". Beurteilung der Wirksamkeit von CPOE-Verfahren zur Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit. HTA-Gutachten im Auftrag des AOK-Bundesverbandes.
- Wong, I. C. K.; Wong, L. Y. L.; Cranswick, N. E. (2009): Minimising medication errors in children. In: *Arch Dis Child* 94 (2), S. 161–164. DOI: 10.1136/adc.2007.116442.
- Wrona, S.; Chisolm, D. J.; Powers, M.; Miler, V. (2007): Improving processes of care in patient-controlled analgesia: the impact of computerized order sets and acute pain service patient management. In: *Paediatr Anaesth* 17 (11), S. 1083–1089. DOI: 10.1111/j.1460-9592.2007.02282.x.
- Yeh, M.-L.; Chang, Y.-J.; Wang, P.-Y.; Li, Y.-C.; Hsu, C.-Y. (2013): Physicians' responses to computerized drug–drug interaction alerts for outpatients. In: *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 111 (1), S. 17–25. DOI: 10.1016/j.cmpb.2013.02.006.
- Yin, H. S.; Dreyer, B. P.; Moreira, H. A.; van Schaick, L.; Rodriguez, L.; Boettger, S.; Mendelsohn, A. L. (2014): Liquid medication dosing errors in children: role of provider counseling strategies. In: *Acad Pediatr* 14 (3), S. 262–270. DOI: 10.1016/j.acap.2014.01.003.
- Zhang, Y.; Levin, J. E.; Padman, R. (2012): Data-driven Order Set Generation and Evaluation in the Pediatric Environment. In: *AMIA Annu Symp Proc* 2012, S. 1469–1478.