




UniversitätsKlinikum Heidelberg

# Retrospektive Analyse administrativer Daten auf vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen

**Stefanie Amelung, Andreas D. Meid, Michael Nafe, Markus Thalheimer,  
Torsten Hoppe-Tichy, Walter E. Haefeli, Hanna M. Seidling**

4. Kongress für Arzneimittelinformation in Köln, 09.01.2015

- 
- **Wie kann man klinisch-pharmazeutische Interventionen sichtbar machen?**
  - **Auswertung medizinischer Leistungsdaten**
    - UAW-Identifizierung über ICD-10-Codes
    - Bereits etablierte Methode
    - Zusammenhang zwischen UAW und Verweildauer
  - **Identifikation *vermeidbarer* UAWs und deren Einfluss auf die Verweildauer**
    - Ableitung von Präventionsmaßnahmen



- **Hauptdiagnose**
  - Diagnose, die hauptsächlich zur Krankenhausaufnahme führte
  - Vergabe erfolgt auch unter ökonomischen Gesichtspunkten
- **Nebendiagnose**
  - Bekannte Komorbiditäten oder Komplikationen während des stationären Aufenthaltes
- **Sekundärdiagnoseschlüssel**
  - Code, der an eine Haupt- oder Nebendiagnose gehängt wird, um diese näher zu beschreiben
  - z.B. sogenannte Ausrufezeichencodes (Y57.9!)



## ■ Hauptdiagnose

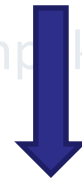
**Problem:**

**keine Unterscheidung zwischen**

- Diagnose, die hauptsächlich zur Krankenhausaufnahme führte
- Vergabe erfolgt auch ohne stationären Aufenthaltspunkten

## ■ Nebendiagnose **Komorbidität / Komplikation**

- Bekannte Komorbiditäten oder Komplikationen während des stationären Aufenthaltes



**bei Aufnahme bekannt / im stationären Verlauf**

## ■ Sekundärdiagnoseschlüssel

- Code, der an eine Haupt- oder Nebendiagnose gehängt wird, um diese näher zu beschreiben
- z.B. sogenannte Ausrufezeichencodes (Y57.9!)



**Methodik und Ergebnisse**

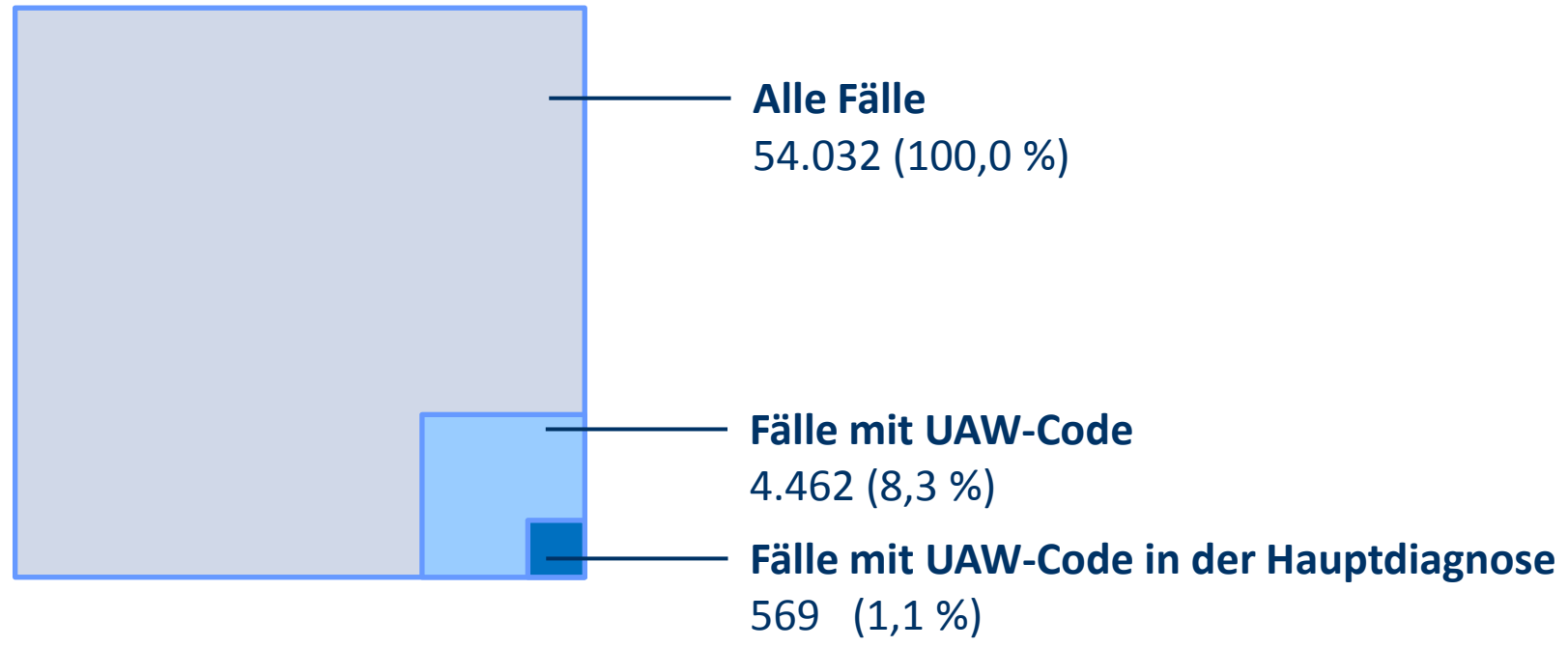
# **TEIL 1 - VERWEILDAUER**



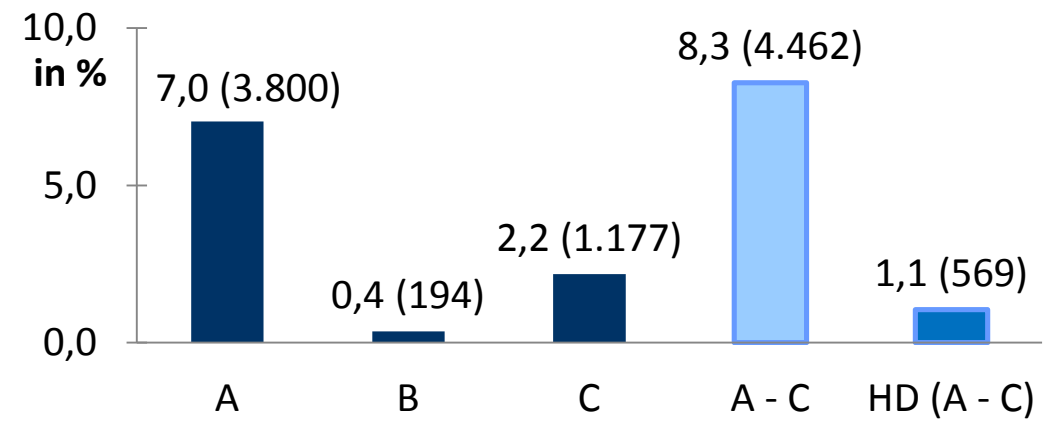
- **Abrechnungsdaten aller stationären Fälle des Universitätsklinikums Heidelberg 2012**  
→ 54.032 Fälle
- **UAW-Identifizierung anhand spezifischer UAW-Codes, die auf eine UAW hinweisen:**

#### Kausalitätskategorien, vorgeschlagen von Stausberg und Hasford

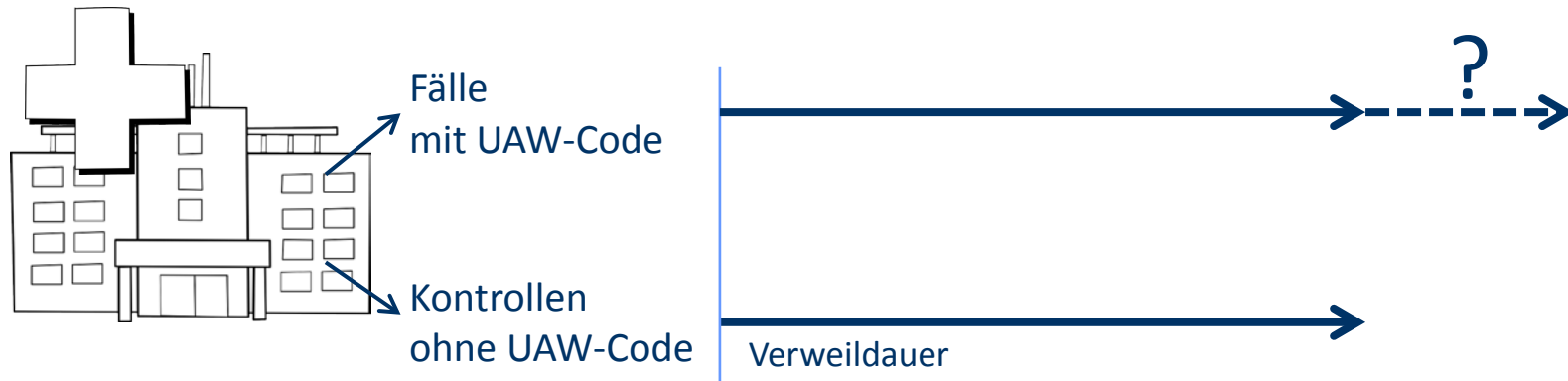
A.1 Induzierung durch Arzneimittel (AM)	z.B. N14.0 Analgetika-Nephropathie, G25.1 Arzneimittelinduzierter Tremor
A.2 Induzierung durch AM oder andere Ursachen	z.B. E03.2 Hypothyreose durch Arzneimittel oder andere exogene Substanzen



## Verteilung auf die UAW- Kategorien



## Einfluss auf die Verweildauer: Fall-, Kontrollgruppenbildung



## Propensity Score Matching Verfahren

- Geschlecht
- Alter bei Aufnahme
- PCCL (Patient Clinical Complexity Level)
- MDC (Major Diagnostic Category)



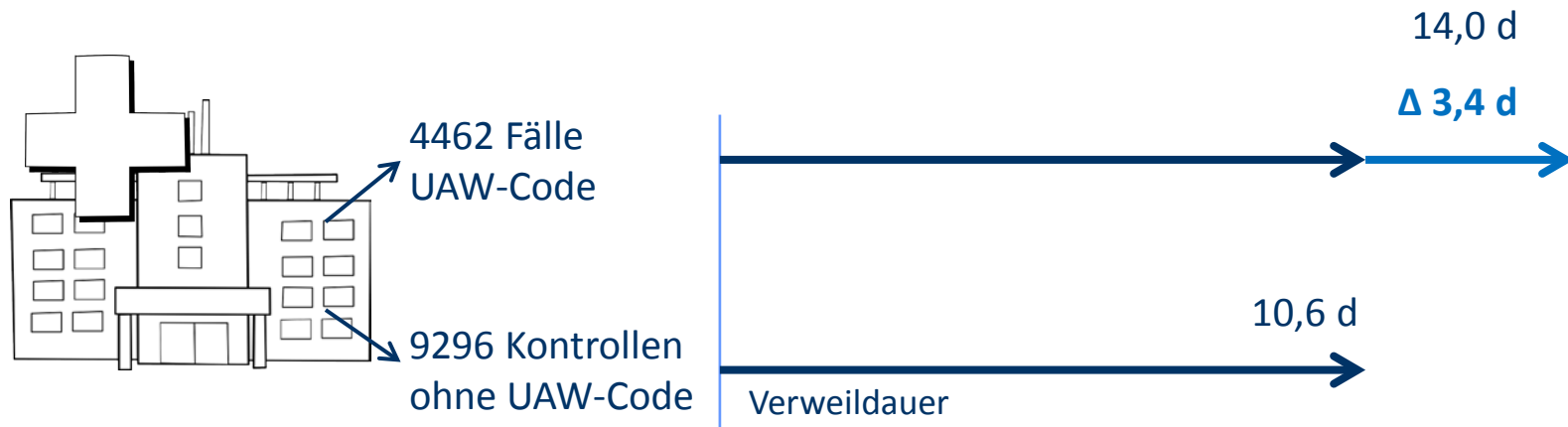


- **Matching nach Rottenkolber et al.**
  - Caliper: 0,1
  - Ratio: 1:3, mit Wiederziehen

		Kontrollen		UAW-Fälle		Alle	
		n	%	n	%	n	%
Geschlecht	w	3.897	43,9	1.948	43,7	5.845	43,8
	m	4.983	56,1	2.514	56,3	7.497	56,2
Alter (MW + Stabw)		61 ± 17		60 ± 17		60 ± 17	
Median		64		62		62	
PCCL (MW + Stabw)		2,7 ± 1,5		2,9 ± 1,4		2,8 ± 1,5	
Median		3,0		3,0		3,0	

## ■ Matching nach Rottenkolber et al.

- Caliper: 0,1
- Ratio: 1:3, mit Wiederziehen



## → Methode ist reproduzierbar!

- Starker Zusammenhang zwischen Anzahl Codes und UAW-Codes
- Keine Unterscheidung in Komorbidität/ Komplikation



**Methodik und Ergebnisse**

# **TEIL 2 - VERMEIDBARKEIT**



- **Einstufung der UAW durch Kodierer**
  - ➔ Bei Aufnahme bekannt
  - ➔ Stationär kodiert



# Häufige stationäre UAW-Codes

A04.7, D59.0, D59.2, D61.10, D61.18, D61.19, D69.0, D69.2, D69.52, D69.53, D69.57, D69.58, D70.10, D70.11, D70.12, D70.13, D70.14, D70.18, D70.19, E03.2, E15, E16.0, E23.1, E24.2, E27.3, E66.10,

**157 (100,0 %) verwendete UAW-Codes**

A04.7, D59.0, D61.10, D61.18, D69.2, D69.52, D69.53, D69.57, D70.11, D70.12, D70.13, D70.14, D70.18, D70.19, E03.2, E15, E16.0, E23.1, E24.2, E27.3, E66.10, E66.11, E66.12, F11.0, F11.1, F11.2, F11.3, F11.4, F13.0, F13.1, F13.2, F13.3, F13.4, F13.7, F15.0, F15.1, F15.2, F19.0, F19.1, F19.2, F19.3, F19.7, F55.2, F55.8, F55.9, G21.1, G24.0, G25.1, G44.4, G62.0, G72.0, H26.3, H91.0, I42.7, I95.2, K52.1, K71.0, K71.1, K71.2, K71.3, K71.6, K71.7, K71.8,

**128 (81,5 %) UAW-Codes durch Kodierer bewertet**

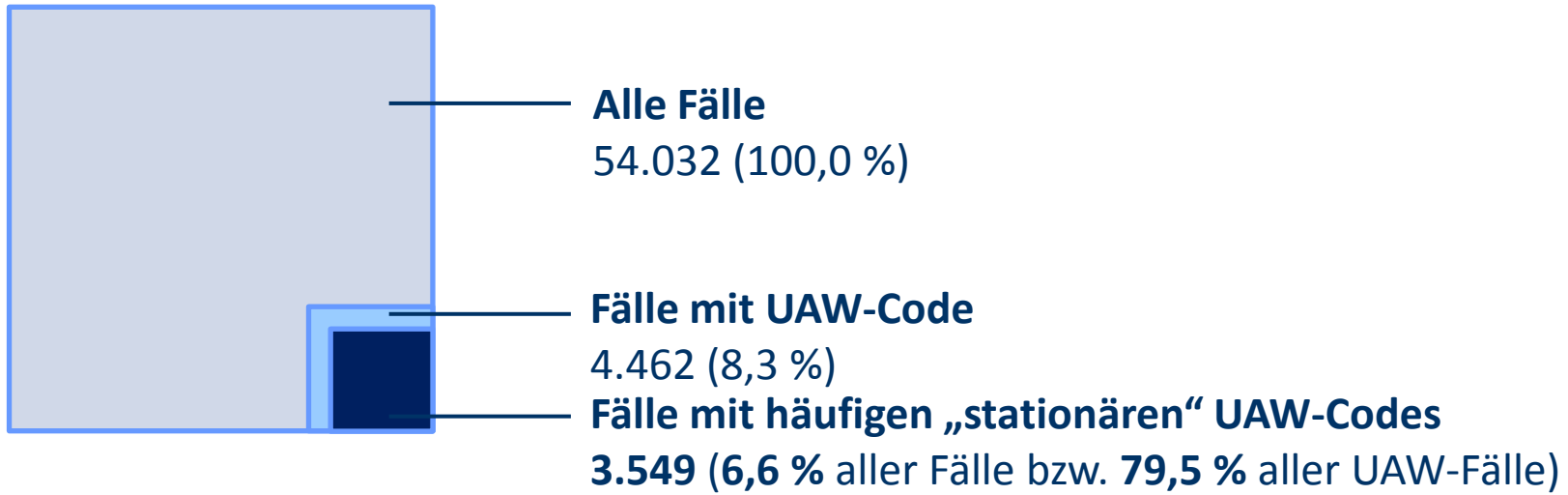
A04.7, D61.10, D61.18, D69.53, D69.57, D69.58, D70.10, D70.11, D70.12,

**55 (35,0 %) UAW-Codes als stationär kodiert bewertet**

A04.7, D61.10, D61.18, D69.53, D70.10, D70.11, D70.12, D70.13, E24.2, E27.3, F13.0, F13.7, I95.2, K52.1, K71.0, K71.7, L27.0, L27.1, N14.1, N14.2, N99.0, R50.2, T78.2, T78.3, T78.4, T80.1, T80.2, T80.8, T80.9, T88.6, T88.7, Y57.9, Y69

**39 (24,8 %) „stationäre“ UAW-Codes häufig codiert**

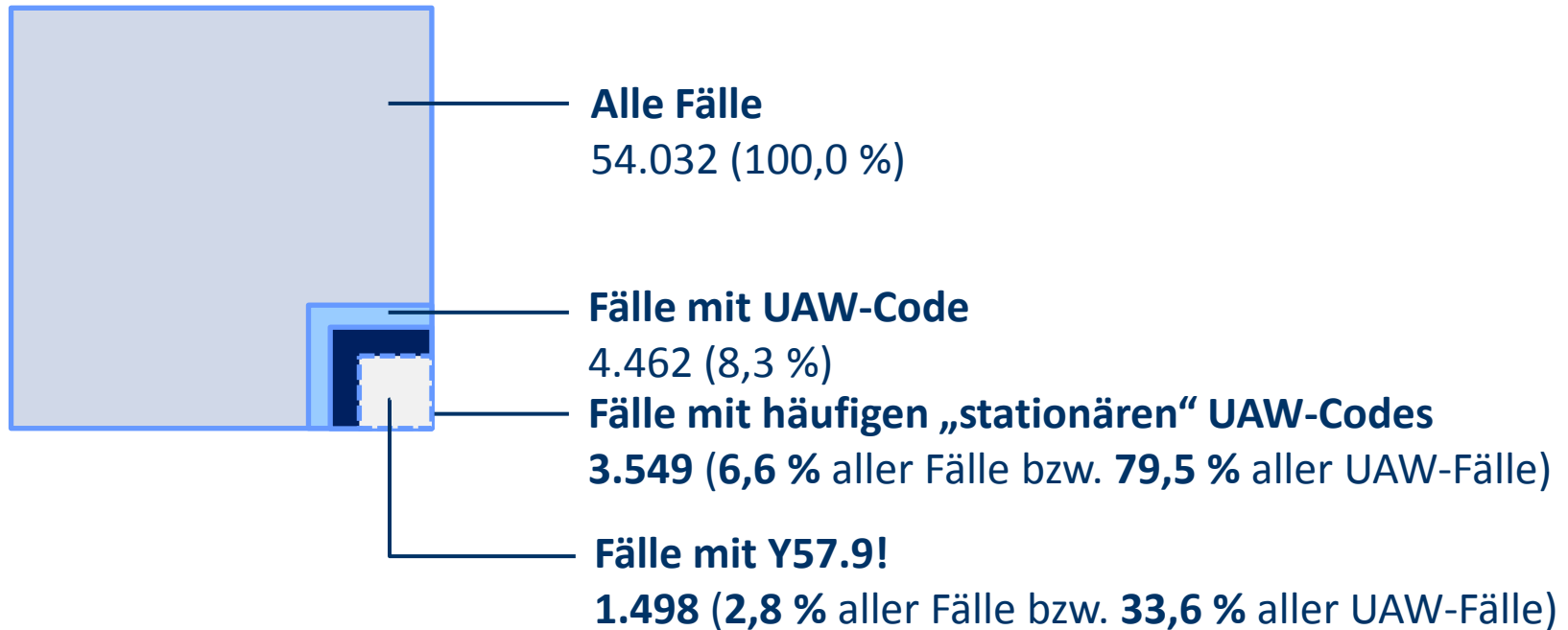
▪ Häufig kodierte „stationäre“ UAW-Codes: 39 (24,8 %)



UAW	Codes	Beispiel Beschreibung
Allergische Reaktionen	D69.0, L27.0, L27.1, T78.2-T78.4, T88.6, T88.7	L27.0, Generalisierte Hauteruption durch Drogen oder Arzneimittel
Anämien	D69.58, D61.10, D70.10 – D70.14, D70.19, D69.53, D69.57, D61.18	D61.10, Aplastische Anämie infolge zytostatischer Therapie
Leber-/ Nierenversagen	K52.1, K71.0, K71.7, N99.0, N14.2, N14.1	K71.0, Toxische Leberkrankheit mit Cholestase, Inkl.: AM-induziert
Sonstiges	A04.7, F13.7, F13.0, I95.2, R50.2, E.24.2, E03.2, E27.3, T80.1, T80.2, T80.8, T80.9, Y69, Y57.9!	R50.2, Medikamenten-induziertes Fieber E24.2, AM-induziertes Cushing-Syndrom



- Häufig kodierte „stationäre“ UAW-Codes: 39 (24,8 %)



- Am häufigsten: Y57.9!

„Unerwünschte Nebenwirkung von Arzneimitteln und Drogen bei indikationsgerechter Anwendung und in korrekter therapeutischer oder prophylaktischer Dosierung“

- Optionaler Zusatzcode, darf nicht einzeln verschlüsselt werden

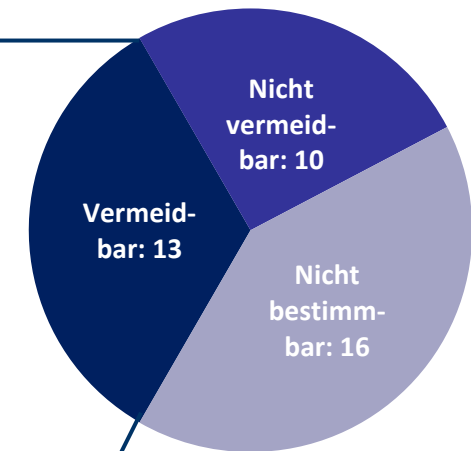


- **Einstufung der UAW durch Kodierer** ↗ Bei Aufnahme bekannt  
↘ Stationär kodiert
  
- **Einschätzung der Vermeidbarkeit nach Edwards (SA, WEH)**
  - Für alle UAW-Codes, die häufig (Median  $\geq 6$ ) kodiert wurden
  - Vermeidbar
    - Typ A: Dosisabhängig
    - Typ E: Absetzphänomene
    - Typ F: Therapieversagen (reduzierte Wirksamkeit)
  - Selten vermeidbar
    - Typ B: Dosisunabhängig
    - Typ C: Dosis- und zeitabhängig
    - Typ D: Zeitabhängig



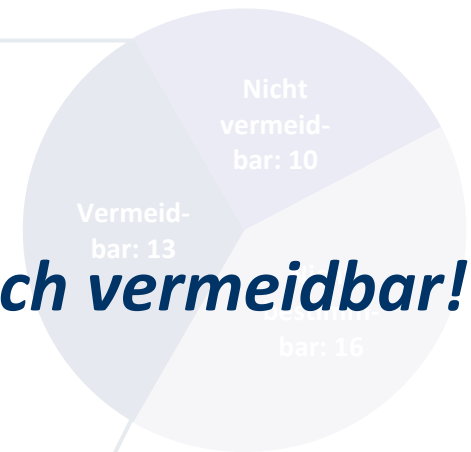
- **39 (24,8 %) häufig kodierte „stationäre“ UAW-Codes**
- **24 Codes übereinstimmend auf Vermeidbarkeit bewertet**
  - Kappa = 0,45 (moderat)

UAW-Kode	Beschreibung	Anzahl
A04.7	Enterokolitis durch Clostridium difficile	142
D61.10	Aplastische Anämie infolge zytostatischer Therapie	509
D70.10 - 14, D70.19	Arzneimittelinduzierte Agranulozytose und Neutropenie	628
E27.3	Arzneimittelinduzierte Nebennierenrindeninsuffizienz	20
F13.0	Psychische und Verhaltensstörungen durch Sedativa oder Hypnotika, Akute Intoxikation [akuter Rausch]	34
I95.2	Hypotonie durch Arzneimittel	20
K52.1	Toxische Gastroenteritis	124
N14.1	Nephropathie durch sonstige Arzneimittel, Drogen und biologisch aktive Substanzen	21



- 39 (24,8 %) häufig kodierte „stationäre“ UAW-Codes
- 24 Codes übereinstimmend auf Vermeidbarkeit bewertet
  - Kappa = 0,45 (moderat)

UAW-Kode	Beschreibung	Anzahl
A04.7	Enterokolitis durch Clostridium difficile	142
D61.10	Aplastische Anämie infolge zytostatischer Therapie	509
D70.19	und Neutropenie	628
E27.3	Arzneimittelinduzierte Nebennierenrindeninsuffizienz	20
F13.0	Psychische und Verhaltensstörungen durch Sedativa oder Hypnotika, Akute Intoxikation [akuter Rausch]	34
I95.2	Hypotonie durch Arzneimittel	20
K52.1	Toxische Gastroenteritis	124
N14.1	Nephropathie durch sonstige Arzneimittel, Drogen und biologisch aktive Substanzen	21



**Vom Reaktionstyp vermeidbar ≠ Klinisch vermeidbar!**



- **Prävalenz der UAW-Codes entspricht den Zahlen aus der Literatur**
  - Cave! Underreporting
- **Einfluss von UAW-Codes auf Verweildauer bestätigt**
- **Einschätzung der Vermeidbarkeit anhand klinisch administrativer Daten eingeschränkt möglich**
  - Beteiligte Arzneistoffe?
- **UAW klinisch vermeidbar?**



### **... Vermeidbarkeit klinisch umsetzbar?**

- Einschätzung klinisch tätiger Ärzte
- Aktenanalyse

### **... Starker Zusammenhang zwischen der Anzahl an Codes und UAW-Codes**

- Durch optimiertes Matching-Verfahren möglichst eliminieren

### **... Einfluss von *vermeidbaren* stationären UAW-Codes auf die Verweildauer**

- Subgruppen-Analyse

### **→ Ableitung von geeigneten Präventionsmaßnahmen**



- **Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!**