

Endbericht ADE2 – Teilprojekte I und II

Arbeitsgemeinschaft

Medizinische Universität Wien

Universität Wien

CeMSIIS

Univ.-Prof. DDr. Wolfgang DORDA

Ao. Univ.-Prof. Dr. Georg DUFTSCHMID

Ao. Univ.-Prof. Dr. Walter GALL

Doron EDLINGER B.Sc.

Lisa NEUHOFER Bakk. Bakk.

Dr. Christoph RINNER

Simone SAUTER B.Sc.

Fakultät für Informatik

Ao. Univ.-Prof. Dr. Karl FRÖSCHL

Univ.-Prof. Dr. Wilfried GROSSMANN

Universitätsklinik für Klinische Pharmakologie

Ao. Univ.-Prof. Dr.med. Michael WOLZT

Projektleitung

Ao. Univ.-Prof. Dr. Walter GALL

walter.gall@meduniwien.ac.at

Institut für Medizinisches Informationsmanagement und Bildverarbeitung
Zentrum für Medizinische Statistik, Informatik und Intelligente Systeme
Medizinische Universität Wien, Spitalgasse 23, A-1090 Wien

Wien, 19. Dezember 2013

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Forschungsdatenbank GAP-DRG des Hauptverbands der Österreichischen Sozialversicherung ermöglicht es medizinische und gesundheitspolitische Fragestellungen auf Basis von Abrechnungsdaten des österreichischen Gesundheitswesens zu analysieren. Mit Hilfe der in der Datenbank enthaltenen Medikationen niedergelassenen ÄrztInnen und der dokumentierten Krankenhausdiagnosen, lassen sich auch Zusammenhänge unerwünschter Arzneimittelereignisse („UAE“, engl. „ADE“) und Krankenhausaufenthalte untersuchen. Dieses Projekt setzt auf die Arbeiten des Vorprojekts ADE1 auf.

Ziel: Das Projekt ist in zwei Teile gegliedert. In Teilprojekt 1 wird eine Schätzung durchgeführt, welche Änderungen am Umfang von Interaktions- und Duplikationswarnungen bei GesundheitsdiensteanbieterInnen (GDA) verschiedener Fachgruppen im Zuge der ab 2015 geplanten österreichweiten e-Medikation zu erwarten sind. In Teilprojekt 2 wird ein Softwaretool zur Unterstützung von MedizinerInnen bei der Analyse der Zusammenhänge von Medikationen mit Krankenhausdiagnosen ausgewählter PatientInnenkollektive entwickelt.

Methode: Es wurde ein Datenbank-Schema erstellt in dem das betrachtete PatientInnenkollektiv, die relevanten Rezeptdaten und die VerschreiberInnen und HerausgeberInnen der Rezepte enthalten sind. Für den zweiten Projektteil wurde das Datenbankschema um die Krankenhausaufenthalte und die soziodemografischen Parameter des PatientInnenkollektivs erweitert. Mit Hilfe des aufbereiteten Austria Codex wurden die Schätzung der Interaktions- und Duplikationswarnungen mit und ohne e-Medikation berechnet. Um Zusammenhänge zwischen Krankenhausaufenthalten und Medikationen auswerten zu können, wurde das Tool "JADE" entwickelt. Es enthält Auswertemodule für statistische Methoden, wie die logistische Regression die Assoziationsanalyse und die Kennzahl "Number Needed to Harm".

Ergebnisse: Das betrachtete Kollektiv umfasst 1,3 Millionen PatientInnen mit täglicher Abrechnung im Zeitraum von 1.7.2006 bis 30.06.2007. 3.500 unterschiedliche GDAs aus 27 verschiedenen Fachgruppen und etwa 28 Mio. Rezepte wurden analysiert. Interaktions- und Duplikationswarnungen wurden für die 11 Fachgruppen mit den meisten betroffenen GDAs und Apotheken mit und ohne e-Medikation berechnet. Bei den AllgemeinmedizinerInnen und bei den Apotheken ist die Anzahl der Interaktions- und Duplikationswarnungen höher als bei den anderen Fachgruppen, die Steigung der Warnungen durch die e-Medikation ist bei diesen beiden Fachgruppen jedoch eher geringer. Das entwickelte JADE-Tool wurde in Java und dem freien Statistikpaket R umgesetzt

Schlussfolgerung: Die Forschungsdatenbank GAP-DRG bietet trotz vorhandener Limitationen aufgrund der Abrechnungsdaten (OTCs, Krankenhausmedikamente fehlen) wertvolle Information für die medizinische Forschung und die Gesundheitspolitik. Der durch die e-Medikation zu erwartende zusätzliche Umfang von Interaktions- bzw. Duplikationswarnungen ist stark abhängig von der jeweiligen Fachgruppe. Das JADE-Tool unterstützt versierte medizinische ExpertInnen bei Fragestellungen bezüglich unerwünschter Arzneimittelereignisse, die große aufbereitete Datenmenge zu analysieren sowie aufeinanderfolgende zusammenhängende Auswerteschritte auszuführen.

Empfehlung: Die unterschiedliche Anzahl an Interaktions- und Duplikationswarnungen abhängig von der Fachgruppe muss bei der Einführung einer nationalen e-Medikation berücksichtigt werden. Das entwickelte JADE-Tool soll von MedizinerInnen zur Hypothesenbildung verwendet und evaluiert werden. Erweiterung der Datenbasis und zusätzliche Auswertemodule sind angedacht.

Summary

Background: The research database GAP-DRG from the Main Association of Austrian Social Security Institutions allows the analysis of medical problems as well as problems from the perspective of health-care politics based on billing data. Using the documented medications from primary care and the documented primary and ancillary diagnoses from hospitalisations, it is possible to correlate Adverse Drug Events (ADE) and hospitalisations. It is a follow-up project to the ADE1 project.

Goal: The ADE2 project is split into two parts. In part one the amount of interaction and duplication warnings for the different health care providers of various professional groups before and after the introduction of the planned nationwide Austrian e-medication in 2015 is estimated. In part two a software tool to assist physicians during the analysis of relationships between medications and hospitalisations from selected patient populations was developed.

Method: A new database schema was created containing the observed patient population, the relevant prescription data, the prescriber and the dispenser of the prescriptions as well as the hospitalisations and some socio-demographic parameters of the patients. With the aid of the Austria Codex the estimate number of interactions and duplications with and without a nationwide e-medication was calculated. In order to evaluate relationships between hospitalisations and medications the JADE tool has been developed. The JADE tool provides analysis modules for statistical methods such as logistic regression, analysis of the association and the ratio "number needed to harm".

Results: The observed sample consists of 1.3 million patients having a prescription between July 1, 2006 and June 30, 2007. 3,500 different health care providers from 27 different professional groups and about 28 million prescriptions were analyzed. Interaction and duplication warnings were calculated for the 11 most affected health care professional groups and pharmacies with and without e-medication. General practitioners and pharmacies have a higher number of interaction and duplication warnings compared to the other professional groups, yet the increase of the number of warnings is rather low for this two groups. The developed JADE tool was implemented in Java using the free statistical package R.

Conclusions: The research database GAP-DRG provides valuable possibilities for medical research and health policy despite of existing limitations due to the origin from billing data (lack of OTCs, hospital medications). The expected additional amount of interaction and duplication warnings due to the launch of the e-medication is highly dependent on the particular health care professional group. The JADE tool supports savvy medical experts during the analysis of the vast amount of available data regarding questions concerning ADEs. It supports successive coherent evaluation steps.

Recommendations: The different amount of interaction and duplication warnings depending on the health care professional groups has to be considered during the implementation of the nationwide e-medication in Austria. The developed JADE tool should be used and evaluated by physicians on the basis of the formulation of hypotheses. Expansion of the database and additional modules for further analyses are planned.

Inhalt

Zusammenfassung.....	2
Summary	3
1 Einleitung	6
1.1 Projektaufbau	6
1.2 Motivation	6
1.3 Vorprojekt ADE1	7
1.4 Teilprojekte.....	8
Beide Projektteile betreffende Vorarbeit	8
Projektteil I: Interaktions- und Duplikationswarnungen	8
Projektteil II: Auswertungs-Tool JADE	8
Begriffsdefinitionen.....	9
2 Datenaufbereitung.....	13
2.1 Verwendete Datenquelle	13
2.1.1 Datenbank-Schema (erster Projektteil) <i>ade2</i>	13
2.1.2 Integration Austria-Codex	22
2.1.3 Verwendung der theoretischen Einnahmedauer	25
2.2 Erweiterung des Datenbank-Schemas ADE2 für Projektteil II.....	31
2.2.1 Details zur Berechnung der Krankheitsbilder Diabetes Mellitus und chronisches Schmerzsyndrom	32
2.3 Limitationen aufgrund der Datenbasis.....	35
3 Projektteil I: Interaktions- und Duplikationswarnungen	37
3.1 Ziel.....	37
3.2 Zusammenfassung Datenbankschema.....	38
3.3 Auswertungen	41
3.3.1 Deskriptive Statistik.....	41
3.3.2 Interaktionswarnungen verschreibender GDAs und Einführung der e- Medikation.....	53
3.3.3 Duplikationswarnungen verschreibender GDAs und Einführung der e- Medikation.....	65
3.3.4 Interaktionswarnungen Apotheken und Einführung der e-Medikation	71
3.3.5 Duplikationswarnungen Apotheken und Einführung der e-Medikation.....	72
3.4 Zusammenfassung der Resultate	73
3.5 Diskussion	75
4 Projektteil II: Auswertungs-Tool JADE	77

4.1	Ziel.....	77
4.2	Zusammenfassung Anwendungsfälle und Erweiterung des Datenbankschemas.....	79
4.3	Methoden	82
4.3.1	Assoziationsanalyse	82
4.3.2	Logistische Regressionsanalyse	84
4.3.3	Number Needed to Harm	87
4.3.4	Technische Umsetzung	89
4.4	Anwendungsfälle	92
4.4.1	Anwendungsfall 1: Kollektivbildung	92
4.4.2	Anwendungsfall 2: Assoziationsanalyse	96
4.4.3	Anwendungsfall 3:Vorhersagemodell	101
4.4.4	Anwendungsfall 4: Risikokennzahl	105
4.5	Beispielauswertungen	108
4.5.1	Amiodaron bei Herzrhythmusstörungen – Nebenwirkung Amiodaron-induzierte Thyreotoxikose (AIT).....	108
4.5.2	Simvastatin – Nebenwirkung akutes Nierenversagen.....	113
4.6	Diskussion	118
4.7	Mögliche Erweiterungen	119
4.7.1	Erweiterung der Benutzeroberfläche	119
4.7.2	Erweiterung Datenbasis	119
4.7.3	Erweiterung Methoden bzw. zusätzliche Auswertungen.....	120
	Glossar	121
	Abkürzungsverzeichnis.....	127
	Abbildungsverzeichnis.....	128
	Tabellenverzeichnis.....	130
	Referenzen	133

1 Einleitung

1.1 Projektaufbau

Das Projekt ADE2 ist in zwei Teile gegliedert:

- Teilprojekt 1: Interaktions- und Duplikationswarnungen
- Teilprojekt 2: Auswertungs-Tool JADE.

Dieser Endbericht enthält im ersten Kapitel Details zur Datenquelle und Datenaufbereitung. Danach folgen die beiden Teilprojekte.

1.2 Motivation

Den Hintergrund zu Teilprojekt 1 bildet die geplante Einführung einer österreichweiten e-Medikation im Rahmen von ELGA im Jahre 2015. Derzeit verfügen die meisten ÄrztInnen und ApothekerInnen über eine Software zur lokalen Medikamentenprüfung. Bei der e-Medikation werden auch Medikamentenkombinationen geprüft, die von verschiedenen GesundheitsdiensteanbieterInnen (GDA) einer PatientIn verordnet werden. Solche GDA-übergreifende Interaktions- und Duplikatsprüfungen der gesamten Medikation einer PatientIn sollen vor allem die PatientInnensicherheit erhöhen, aber auch zu einer Effizienz- und Effektivitätssteigerung im Verschreibungsprozess führen [Herbek 2012]. Auf der anderen Seite besteht die Gefahr einer Informationsüberflutung für den GDA durch eine steigende Anzahl an Warnungen. Ziel des ersten Projektteils ist es, den für GDAs zu erwartenden Umfang an Warnungen bei Einführung der e-Medikation im Vergleich zu jetzt (ohne e-Medikation) abzuschätzen.

Das Ziel von Teilprojekt 2 ist die Entwicklung eines Software-Tools zur Gegenüberstellung von riskanten Medikamentenkombinationen mit ADE-Diagnosen die bei Krankenhausaufenthalten dokumentiert wurden. Unter ADE-Diagnosen werden Diagnosen verstanden, die auf ADEs („Adverse Drug Events“, deutsch UAEs: „Unerwünschte Arzneimittelereignisse“) hindeuten. Die Identifikation und Einteilung solcher auf ADEs hindeutenden Krankenhausdiagnosen (ICD-Codes), erfolgt aufgrund einer Definition von Stausberg [Staus2010].

Mithilfe eines Tools welches zur Auswertung für MedizinerInnen entwickelt wurde, werden Auswirkungen ungünstiger Verordnungen abgeschätzt und analysiert. Es wurde zur Unterstützung bei der Analyse der Zusammenhänge von Medikationen mit Krankenhausdiagnosen sowie PatientInnenmerkmale ausgewählter PatientInnenkollektive entwickelt.

1.3 Vorprojekt ADE1

Das Projekt baut auf den Arbeiten des Vorgängerprojektes ADE1 [Gall2013][Neuhof2012] auf. Ziel des ADE1-Projekts war die Analyse unerwünschter Arzneimittelinteraktionen auf Basis der Diagnosen von Krankenhausaufenthalten. Neben der Verwendung von Krankenhausdiagnosen, die auf ADEs hindeuten, konnten Erfahrungen aus dem Vorprojekt genutzt werden, um eine Integration des Austria Codex, auf dessen Grundlage die Medikamenteninteraktionen berechnet werden durchzuführen. Krankenhausdiagnosen werden, anhand der sieben Kategorien für Diagnosen, die laut der Studie von Stausberg [Staus2010] auf einen Adverse Drug Event hinweisen, eingeteilt.

1.4 Teilprojekte

Beide Projektteile betreffende Vorarbeit

Als vorbereitende Arbeit, auf die beide Projektteile aufsetzen, werden folgende Datenanalysen und Datenmodellierungen durchgeführt:

- Die Abrechnungsdaten von Medikamenten werden auf ihre Qualität untersucht. So werden gezielt Leistungsträger ausgewählt, deren Daten als Grundlage für die Analysen dienen. Kriterium bei der Auswahl der Leistungsträger ist eine tagesgenaue Datierung des Einlösedatum der Rezepte.
- Eine inhaltliche Analyse der Defined Daily Dose (DDD) bzw. der theoretischen Einnahmedauer (TED), welche eine zentrale Rolle in beiden Projektteilen einnimmt.
- Analyse und Aufbereitung der Informationen aus dem Austria Codex über Substanzgruppen von Medikamenten zur Berechnung der Interaktions- und Duplikationswarnungen.
- Aufbau des Datenbankschemas für die Auswertungen beider Teilprojekte.

Projektteil I: Interaktions- und Duplikationswarnungen

In diesem Teilprojekt wird eine Analyse und Abschätzung der Interaktions- und Duplikationswarnungen, die bei den GesundheitsdiensteanbieterInnen (GDAs) bei der Verwendung der österreichweiten e-Medikation zu erwarten ist, pro Fachgruppe, durchgeführt.

Projektteil II: Auswertungs-Tool JADE

In diesem Teilprojekt soll ein einfach zu handhabendes Softwaretool entwickelt werden, das Auskunft über die Verwendung von Medikamenten und Krankenhausdiagnosen gibt. Dies geschieht durch zwei Auswerteschritte:

- Auswahl eines PatientInnenkollektivs durch Spezifikation von sozio-demografischen und medizinischen Parametern.
- Exekution vorbereiteter statistischer Prozeduren zu Fragestellungen mit bestimmten Medikamenten oder Krankenhausdiagnosen als Eingabeparameter.

Eine mögliche Fragestellung die (durch die Ausführung einer Regressionsanalyse) mit diesem Tool beantwortet werden soll, ist zum Beispiel: "Ist das Vorkommen einer ATC-Kombination, die laut Austria Codex eine Interaktion hervorruft von sozio-demografischen Parameter (Alter, Geschlecht, Aufenthaltsdauer im Krankenhaus) abhängig?".

Begriffsdefinitionen

Da einige wichtige Begriffe in diesem Projekt verwendet werden, welche von den Definitionen in der Literatur abweichen können (z.B. ein „Rezept“ enthält nur ein Medikament) und um die LeserInnen zu unterstützen werden sie hier, zusätzlich zum Glossar, am Ende des Berichts, angeführt.

ADE

Die Abkürzung ADE steht für Adverse Drug Event. Damit sind alle negativen Nebenwirkungen gemeint, die durch Medikamente auftreten (physische und psychische Nebenwirkungen sowie Funktionsverluste). Die deutsche Bezeichnung lautet „Unerwünschtes Arzneimittelereignis“ (UAE).

Arzneispezialität

Eine Arzneispezialität ist ein Arzneimittel, das im Voraus stets in gleicher Zusammensetzung hergestellt und unter der gleichen Bezeichnung in einer zur Abgabe an die VerbraucherInnen oder AnwenderInnen in einer bestimmten Form in Verkehr gebracht wird. Eine Arzneispezialität ist ein Medikament.

Assoziationsanalyse

Die Assoziationsanalyse dient in diesem Projekt dazu, häufige ATC-Kombinationen zu entdecken.

ATC-Kombination

Als ATC-Kombination werden zwei ATC-Codes von zeitlich nah verschriebenen Rezepten bzw. den verschriebenen Medikamenten bezeichnet. Jedem Medikament wird genau ein ATC-Code zugewiesen. Dieser wird im Tool zur Auswahl verwendet. Mit der Verwendung der ATC-Codes kann umgangen werden, dass sich der Benutzer auf einzelne Präparate beschränken muss. Originalpräparate und Generika werden zusammen ausgewertet.

Austria Codex

Der Austria Codex wird vom Apothekerverlag herausgegeben und enthält Informationen über die registrierten Medikamente in Österreich. Mithilfe des Austria Codex können Interaktionswarnungen von zwei Medikamenten berechnet werden. Jeder Interaktion zweier Arzneispezialitäten ist in der Datenbank eine klinische Bedeutung zugewiesen die den Schweregrad der Warnung bestimmt.

DDD

= Defined Daily Dose. Die DDD gibt die substanzspezifische Tagesdosis in Bezug auf die Hauptindikation eines Arzneimittels unter der Annahme an, dass es sich um einen männlichen Patienten mit 70kg handelt. Die DDD ist eine errechnete Dosis, die hauptsächlich zur Arzneimittelverbrauchsrechnung verwendet wird.

Duplikation

Eine Duplikation bezieht sich auf eine doppelte bzw. mehrfache Einnahme eines bestimmten Medikamentes eines/einer PatientIn. Die Berechnung erfolgt auf Grundlage der Übereinstimmung des ATC-Codes (im Projekt auf dem höchsten ATC-Level das vorliegt, meistens Level 5) der vergebenen Medikamente.

GAP-DRG

Die GAP-DRG ist eine Datenbank, bereitgestellt vom Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger. Sie beinhaltet Abrechnungsdaten von Leistungsdaten aller österreichischen Sozialversicherungsträger. Die Abkürzung GAP-DRG steht für „General Approach for Patient-oriented Outpatient-based Diagnoses Related Groups“.

GDA

=GesundheitsdiensteanbieterInnen, ist ein Oberbegriff für alle Akteure im Gesundheitssystem, die an der Behandlung der PatientInnen beteiligt sind. Dazu zählen niedergelassene ÄrztInnen, ApothekerInnen, Krankenhäuser, Einrichtungen der Pflege und alle nicht-ärztlichen Gesundheitsberufe wie Hebammen und TherapeutInnen.

HerausgeberIn (Abgabestelle)

GDA, bei welchem der/ die PatientIn ein Rezept einlöst und das entsprechende Medikament erhält. Als HerausgeberIn gelten Apotheken, Hausapotheken oder AllgemeinmedizinerInnen.

Interaktion

Eine Interaktion bezieht sich auf eine, laut dem Austria Codex berechnete Medikamenteninteraktion von zwei Medikamenten, welche gleichzeitig von dem/der PatientIn eingenommen werden. Zur Prüfung werden die Arzneistoffe der beiden Medikamente verwendet.

JADE

Bedeutet: Java Adverse Drug Event Tool. Dieses Tool wurde im Rahmen des ADE2-Projekts entwickelt.

Krankenhausaufenthalt

Die Krankenhausaufenthalte werden anhand der MBDS-Daten den PatientInnen zugewiesen. Jeder Krankenhausaufenthalt besitzt eine Hauptdiagnose und eine oder mehrere Nebendiagnose(n), die Dauer eines Krankenhausaufenthalts wird mit dem Aufnahme- und Entlassungsdatum berechnet.

Logistische Regression

Die logistische Regression ist eine Regressionsanalyse, die verwendet wird wenn die zu erklärende Variable nur zwei Ausprägungen $P(Y_i) = 0$ bzw. $P(Y_i) = 1$ hat, man spricht auch von einer dichotom abhängigen Variable. Das Ergebnis der logistischen Regression sind Schätzwerte der Erklärungsvariablen. Jede Erklärungsvariable trägt entweder signifikant oder nicht signifikant zur Erklärung der abhängigen Variable bei.

MBDS-Daten

PatientInnendaten aus fondsfinanzierten Krankenhäusern werden in dem MBDS-Dateiformat gespeichert. MBDS-Daten enthalten die für das ADE2-Projekt relevanten Informationen über Krankenhausaufenthalte der PatientInnen.

Mit/Ohne e-Medikation

Ohne e-Medikation bedeutet, dass der GDA bei einer Interaktionsprüfung nur solche Medikamente prüfen kann, die er selbst der PatientIn verschrieben hat. Mit e-Medikation bedeutet, dass alle noch gültigen Medikamente einer PatientIn von allen GDAs geprüft werden können.

Number Needed to Harm

Die Number Needed to Harm ist ein Maß für das Risikopotential einer Maßnahme. Generell gibt sie an, wie viele PatientInnen behandelt werden können, bis ein unerwünschtes Ereignis zu erwarten ist.

PatientInnenkollektiv

Ein PatientInnenkollektiv ist eine Menge von PatientInnen, die aufgrund sozio-demografischer Parameter ausgesucht werden. Im Tool werden diese PatientInnenkollektive ausgewählt und für Auswertungen verwendet.

PIM-Liste

Die PIM-Liste [Schu2008] enthält potentiell inadäquate Medikationen bei geriatrischen PatientInnen. Sie wurde von ExpertInnen zusammengestellt und listet ATC-Codes bedenklicher Medikamente auf, die zur Vermeidung unerwünschter Arzneimittelereignisse bei geriatrischen PatientInnen nicht verwendet werden sollten. Ein Beispiel von so einem Medikament ist Doxazosin.

Relevante Rezepte zu Krankenhausaufenthalten

Rezepte von Medikamenten werden als relevant für einen Krankenhausaufenthalt angesehen, wenn sie weniger als 60 Tage vor dem Beginn eines Krankenhausaufenthaltes eingelöst wurden. Außerdem muss die TED ausreichend viele Tage umfassen, um anzunehmen, dass das Medikament noch zum Beginn des Krankenhausaufenthaltes eingenommen wurde. Wird keine TED angegeben, wird ein Standardwert von 30 Tagen angenommen. Der maximale Abstand zwischen der Verrechnung eines Medikamentes und einem Krankenhausaufenthaltes wird auf 60 Tage gesetzt.

Rezept

Formular, das eine Verschreibung von einem GDA enthält. Ein Rezept kann nur ein bestimmtes Medikament enthalten, allerdings kann dieses Medikament öfters als einmal verschrieben werden. Im Datenbank-Schema *ade2* wird ein Rezept als ein Datensatz in der Tabelle *ade2.rezeptdaten* dargestellt. Solch ein Datensatz beinhaltet neben dem Namen des Medikaments die entsprechende Pharmazentralnummer, sowie Informationen über die VerschreiberIn, die HerausgeberIn, die PatientIn, sowie das Einlösedatum, an welchem das Rezept von der PatientIn eingelöst wurde.

Sozio-demografische Parameter

Die PatientInnendaten geben Auskunft über die sozio-demografischen Parameter wie Geschlecht, Alter und Aufenthaltsdauer im Krankenhaus.

TED

Die theoretische Einnahmedauer (TED) wird aus der DDD berechnet. Sie gibt die Einnahmedauer eines Medikamentes in Tagen an. Die TED wird auch Reichweiteninformation einer Arzneispezialität genannt.

VerschreiberIn

GDA, welcher der PatientIn eine Verschreibung bzw. ein Rezept ausstellt. Bei rezeptpflichtigen Medikamenten ist dies Voraussetzung für den Bezug eines Medikaments durch den/die HerausgeberIn (Abgabestelle). Als VerschreiberIn können alle Fachgruppen in

der GAP-DRG agieren (abgesehen von der Fachgruppe der Apotheken und der Hausapotheken).

2 Datenaufbereitung

2.1 Verwendete Datenquelle

Die Datengrundlage stellen zwei Datenquellen dar:

- GAP-DRG (enthält unter anderem die ATC-DDD-Klassifikation)
- Austria-Codex.

Ein Ziel des ersten Teilprojekts war es, den Austria-Codex so aufzubereiten, dass Interaktions- und Duplikationswarnungen der PatientInnen berechnet werden können. Dazu wurden die Datenquellen in das Datenbankschema *ade2* integriert.

2.1.1 Datenbank-Schema (erster Projektteil) *ade2*

Nachfolgend wird der Inhalt des Datenbank-Schemas *ade2* beschrieben (siehe Tabelle 1). Eine grafische Darstellung ist in Abbildung 1 zu sehen.

Tabelle 1: Übersicht der Tabellen im Datenbank-Schema *ade2*

Name der Tabelle im Datenbank-Schema <i>ade2</i>	Beschreibung des Inhalts
ade2.personen	Enthält das betrachtete PatientInnenkollektiv
ade2.rezepte	Enthält alle relevanten Rezeptdaten der PatientInnen
ade2.vertragspartner	Enthält alle VertragspartnerInnen (GDAs), die in den Rezeptdaten aufscheinen
ade2.interaktionen	Enthält alle berechneten Interaktionswarnungen der Rezeptdaten
ade2.duplikationen	Enthält alle berechneten Duplikationswarnungen der Rezeptdaten
ade2.atc	Enthält die ATC-Klassifikation (ATC-Code und Beschreibung)

2.1.1.1 *PatientInnenkollektiv*

Bei der Auswahl unseres PatientInnenkollektivs nehmen wir folgende Schritte vor (deskriptive Statistik siehe Kapitel 3.3.1.1):

- Einschränkung auf die **Forschungspopulation** der GAP-DRG Datenbank (Tabelle *gapdrg.personen*, *pop_forschung = true*), darin sind ca. 7,9 Millionen PatientInnen enthalten.
- **Nur tagesgenaue Abrechnungen** der Rezeptdaten: Da wir uns bei den Rezeptdaten auf tagesgenaue Abrechnungen beschränken müssen, wählen wir nur solche PatientInnen aus, die bei einem Versicherungsträger versichert sind, der diese

Abrechnungsart einhält. Dabei handelt es sich um die **GKK Niederösterreich, GKK Kärnten, GKK Salzburg** und die **BKK Neusiedler**. Im Datenbank-Schema sind keine PatientInnen enthalten, die bei der BKK Neusiedler versichert sind, da dieser Versicherungsträger in unserem Betrachtungszeitraum kein relevantes Rezept gemeldet hat.

- **PatientInnen ohne Versicherungswechsel:** Um sicherzustellen, die Bedingung der tagesgenauen Abrechnungen einhalten zu können, schließen wir auch solche PatientInnen aus, die in den Rezeptdaten als **Versicherungsträger und tatsächlich abgerechneten Versicherungsträger** unterschiedliche Versicherungsträger-IDs eingetragen haben. Bei diesen Daten kann nicht ausgeschlossen werden, dass durch einen Versicherungswechsel ein Verzug der Abrechnung eingetreten ist. Dadurch wurden ca. 18.500 Patienten ausgeschlossen, das Kollektiv der PatientInnen beträgt ca. 3,1 Millionen PatientInnen.
- **Betrachtungszeitraum von 4 Quartalen mit Vorlaufzeit:** Weitere Einschränkung auf PatientInnen, welche mindestens ein **relevantes Rezept** in dem **Betrachtungszeitraum von 4 Quartalen** (zwischen **1.7.2006 und 30.6.2007**) hatten, da in diesem Zeitraum die Interaktions- und Duplikationswarnungen berechnet werden. Zusätzlich werden zu diesen PatientInnen die Rezepte innerhalb eines **Zeitraums von 5,5 Quartalen (also mit 1,5 Quartalen Vorlaufzeit)** berücksichtigt.
- **Ergebnis: 1.279.197 PatientInnen im Kollektiv.**

In der Tabelle *ade2.person* werden folgende Informationen im Datenbankschema zu jeder PatientIn gespeichert:

- ID zur eindeutigen Identifikation der PatientIn: *person_id bigint*.
- Das Geschlecht der PatientIn: *geschlecht varchar(1)*.
- Das Geburtsjahr: *geburtsjahr smallint*.
- Die Information über die Minderjährigkeit der PatientIn. Personen die Jahrgang 1986 oder früher geboren sind werden als nicht minderjährig eingestuft (minderjährig-flag ist false) Alle PatientInnen, die 1987 oder später geboren wurden gelten als minderjährig: *minderjaehrig bool*.

2.1.1.2 *Rezeptdaten*

Es werden nur Rezeptdaten ausgewählt, die den PatientInnen des Kollektivs zugeordnet werden. Einschränkungen innerhalb der Rezeptdaten sind folgende:

- Das **Einlösedatum des Rezepts** liegt im Betrachtungszeitraum von 5,5 Quartalen (14.02.2006 bis 30.06.2007, Tabelle *gapdrg.rezeptdaten*, Attribut *eindat*). Damit können wir Rezepte in Bezug auf ihre Interaktions- und Duplikationswarnungen innerhalb eines Jahres auswerten, unter der **Mitbetrachtung von Rezepten innerhalb einer Vorlaufzeit** von 1,5 Quartalen (14.02.2006 – 01.07.2006). Dies ist nötig, da sonst bei dem Betrachtungszeitraum von 4 Quartalen (bzw. 1 Jahr) im ersten Quartal fast keine Warnungen ausgelöst würden, da die Berechnung von keiner vorläufigen Medikation ausginge.
- Eine **tagesgenaue Abrechnung der Rezeptdaten** muss garantiert sein (ist durch Bedingung 2 und 3 bei der Auswahl der PatientInnen erfüllt: Auswahl der Versicherungsträger mit tagesgenauer Abrechnung).

- Des Weiteren werden Datensätze mitberücksichtigt, auch wenn die Information über **den verschreibenden, den abgebenden, oder den verschreibenden und abgebenden GDA fehlen**. Grund dafür ist, dass das verschriebene Medikament trotzdem als Medikation für die PatientIn dokumentiert werden muss und dementsprechend zur Berechnung der Interaktions- und Duplikationswarnungen verwendet werden sollte.
- Zur **Berechnung der Interaktions- und Duplikationswarnungen** wird die **Theoretische Einnahmedauer (TED)** verwendet. Dieser Wert wird für alle Medikamente **aufgerundet** (also nicht kaufmännisch gerundet) in das Datenbankschema aufgenommen, und mit der **Anzahl an verordneten Packungen** (Tabelle *gapdrg.rezeptdaten*, *Attribut verordnungszahl*) multipliziert (siehe Tabelle *ade2.rezeptdaten*, *Attribut ted_gesamt*). Falls die TED nicht gegeben ist, wird bei der Berechnung der Interaktionen ein **Standardwert von 30 Tagen** für die Berechnung verwendet (der Standardwert wird nicht als TED ins Datenbankschema übernommen). So können auch Pharmanummern (bzw. Medikamente) ohne TED für diese Berechnungen verwendet werden. Falls die Verordnungsanzahl fehlt, wird als Standard **eine verordnete Packung** angenommen.
- Als HerausgeberIn (*Attribut: abgabe_vpnr_id*) treten die Fachgruppen „Öffentliche Apotheke“, „Hausapotheke“ und „Allgemeinmedizin“ auf. Im Zuge der Auswertungen im gesamten Projekt wird nur die **Fachgruppe „Öffentliche Apotheken“** als Herausgeber berücksichtigt.
- **Ergebnis:** 28.213.302 Rezepte

In der Tabelle *ade2.rezpte* werden folgende Informationen zu jedem Rezept gespeichert:

- ID zur eindeutigen Identifikation des Rezeptdatensatzes. Ein Datensatz widerspiegelt ein herausgegebenes Rezept, zu diesem ist eine eindeutige Pharmanummer zugeordnet: *rezept_id bigint*.
- ID zur eindeutigen Identifikation der PatientIn: *person_id bigint*.
- Das Datum der Rezepteinlösung: *einloesedatum date*.
- Die Pharmanummer des Medikaments, für welches das Rezept gültig ist: *pharmanummer integer*.
- Die Anzahl der verordneten Packungen: *verordnungszahl smallint*.
- Der ATC-Code welcher der Pharmanummer zugeordnet wird: *atc varchar*.
- Die verschreibende VertragspartnerIn (d.h. die VerschreiberIn bzw. die ÄrztIn der PatientIn): *verschreiber_vprn_id integer*.
- Die VertragspartnerIn, die das Medikament an die PatientIn ausgehändigt hat (=HerausgeberIn, in den meisten Fällen eine Apotheke): *abgabe_vpnr_id integer*.
- Die theoretische Einnahmedauer des verschriebenen Medikaments (auch Reichweiteninformation genannt) in Tagen: *ted smallint*.
- Die gesamte theoretische Einnahmedauer des Rezepts, berechnet aus *ted*verordnungszahl: ted_gesamt smallint*.
- Ein Schlüssel um das Rezept im Datenbankschema in der GAP-DRG zu identifizieren: *rezept_key varchar*.

2.1.1.3 *Vertragspartner*

Um die **GesundheitsdiensteanbieterInnen** (Bezeichnung in der GAP-DRG „Vertragspartner“) mit denen die PatientInnen in Kontakt getreten sind zu identifizieren, werden die **Vertragspartner-IDs aller GDAs** verwendet, die als **VerschreiberInnen und/oder als HerausgeberInnen von Medikamenten** in den Rezeptdaten auftauchen.

Besonderheiten hierbei sind:

- 7 GDAs werden in der GAP-DRG **zwei oder mehreren Bundesländern** zugewiesen. Grund dafür ist entweder ein Umzug oder eine Zweitordination des GDA; wir schließen diese GDA aus Gründen der späteren Auswertung deshalb aus.
- Für die Auswertungen wird zwischen **KassenärztInnen und WahlärztInnen** nicht unterschieden, dafür wurde eine **neue Fachgruppen-ID** erzeugt (Tabelle *ade2.vertragspartner*, Attribut *fg_id_new*). Die neue Fachgruppen-ID wird so angepasst, dass den WahlärztInnen die Fachgruppen-ID der KassenärztInnen zugewiesen wird. Außerdem werden alle Fachgruppen der **Neurologie und Psychiatrie**, sowie alle **Krankenanstalten** einer zusammenfassenden Fachgruppen-ID zugewiesen. Die Bezeichnung der Fachgruppe wird nicht im Datenbank-Schema *ade2* gespeichert, sondern der GAP-DRG entnommen (Tabelle *gapdrg.fachgebiete*, Attribut *bezeichnung*).
- Da es im Zuge der **Pseudonymisierung der VertragspartnerInnen** zur Bildung von Duplikaten (Mehrfachzuordnung zwischen VertragspartnerIn und ID) kam, wenden wir eine Bedingung an, die solche **Duplikate mit wenigen PatientInnen von den Analysen ausschließen** soll. Die Bedingung lautet, dass eine VertragspartnerIn **mindestens 30 PatientInnen** ein Rezept ausstellen muss, um in den Analysen betrachtet zu werden. Dies wird durch ein Flag realisiert (Tabelle *ade2.vertragspartner*, Attribut *flag_pat_30*).
- **Ergebnis: 10.134 VertragspartnerInnen.**

In der Tabelle *ade2.vertragspartner* werden folgende Informationen zu jeder VertragspartnerIn gespeichert:

- ID zur eindeutigen Identifikation der VertragspartnerInnen: *vpnr_id integer*.
- ID des Bundeslands dem der GDA zugeordnet ist: *bundesland_id smallint*.
- Die Fachgruppe der VertragspartnerInnen: *fg_id smallint*.
- Die neue Fachgruppe der VertragspartnerInnen, wird für die Auswertungen verwendet: *fg_id_new smallint*.
- Die Anzahl der PatientInnen, denen die VertragspartnerIn ein Rezept ausgestellt hat: *anzahl_patienten integer*.
- Ein Flag, das angibt ob die VertragspartnerIn mehr als 30 PatientInnen ein Rezept ausgestellt hat: *flag_pat_30 boolean*.

2.1.1.4 *Interaktionen*

Die Interaktionen werden auf **Grundlage der Rezeptdaten** berechnet. Zur Berechnung werden immer zwei Rezepte verwendet. In der Tabelle *ade2.interaktionen* befinden sich alle Informationen zu diesen beiden Rezepten (HerausgeberInnen und VerschreiberInnen der Rezepte sowie die Informationen zu den beiden Medikamenten, welche eine Interaktion ausgelöst haben).

Bei der Berechnung der Interaktionen wird berücksichtigt:

- Interaktionen gelten als solche, wenn der **PatientIn innerhalb des betrachteten Zeitraums von 5,5 Quartalen zwei Rezepte** verschrieben wurden, die anhand zweier Substanzgruppen **eine Interaktionswarnung laut dem Austria Codex** auslösen.
- Die **Vorlaufzeit von 1,5 Quartalen** wird bei der Berechnung auch berücksichtigt, wobei das zeitlich spätere Rezept der Interaktion dabei in dem Zeitraum der 4 Quartale liegen muss (Einlösedatum ab dem 1.7.2006).
- Die Berechnung erfolgt auf Grundlage, der in der **Austria Codex-Datenbank gespeicherten Interaktionsnummern** [Apo2008], eine Interaktion von zwei Rezepten gilt nur als solche, falls die Differenz des Einlösedatums der beiden Rezepte (also der Abstand an Tagen in denen die Medikamente eingenommen wurden) kleiner sind als die theoretische Einnahmedauer des ersten Rezepts (Tabelle *ade2.rezeptdaten*, Attribut *ted_gesamt*). Falls keine TED gegeben ist, werden 30 Tage Einnahmedauer angenommen.
- Des Weiteren wird ein Flag eingesetzt (Tabelle *ade2.interaktionen*, Attribut *ted_null_flag*), um zu erkennen welche **Interaktionen aufgrund von fehlender TED-Information** berechnet wurde.
- **Ergebnis: 10.795.733 Interaktionen.**

In der Tabelle *ade2.interaktionen* werden folgende Informationen zu den Interaktionen gespeichert:

- ID zur eindeutigen Identifikation des zeitlich früheren Rezepts (das erste Rezept): *rezept_id1 integer*.
- ID zur eindeutigen Identifikation des zeitlich späteren Rezepts (das zweite Rezept) *rezept_id2 integer*.
- ID zur eindeutigen Identifikation der Interaktion in der Austria Codex-Datenbank: *interaktions_id character*.
- ID zur eindeutigen Identifikation der PatientIn: *person_id bigint*.
- Die theoretische Einnahmedauer des ersten Rezepts, berechnet aus der TED und der verordneten Anzahl an Packungen (TED*Verordnungsanzahl): *ted_gesamt1 smallint*.
- Die theoretische Einnahmedauer des zweiten Rezepts, berechnet aus der TED und der verordneten Anzahl an Packungen (TED*Verordnungsanzahl): *ted_gesamt2 smallint*.
- Differenz der Einlösedaten der beiden Rezepte (Einloesedatum Rezept 2- Einlösedatum Rezept 1): *abstand_in_tagen12 smallint*.
- Der ATC-Code des ersten Rezepts: *atc1 character*.
- Der ATC-Code des zweiten Rezepts: *atc2 character*.
- Das Einlösedatum des ersten Rezepts: *einloesedatum1 date*.
- Das Einlösedatum des zweiten Rezepts: *einloesedatum2 date*.
- ID zur eindeutigen Identifikation der Fachgruppe der VerschreiberIn des ersten Rezepts: *fg_id_new_versch1 smallint*.
- ID zur eindeutigen Identifikation der Fachgruppe der VerschreiberIn des zweiten Rezepts *fg_id_new_veschr2 smallint*.

- ID zur eindeutigen Identifikation der Fachgruppe der HerausgeberIn des ersten Rezepts: *fg_id_new_abgabe1 smallint*.
- ID zur eindeutigen Identifikation der Fachgruppe der HerausgeberIn des zweiten Rezepts: *fg_id_new_abgabe2 smallint*.
- ID zur eindeutigen Identifikation der VerschreiberIn des ersten Rezepts: *verschreiber_vpnr_id1 integer*.
- ID zur eindeutigen Identifikation der VerschreiberIn des zweiten Rezepts: *verschreiber_vpnr_id2 integer*.
- ID zur eindeutigen Identifikation der HerausgeberIn des ersten Rezepts: *abgabe_vpnr_id1 integer*.
- ID zur eindeutigen Identifikation der HerausgeberIn des zweiten Rezepts: *abgabe_vpnr_id2 integer*.
- Flag um festzustellen, ob die Interaktion aufgrund einer fehlenden TED berechnet wurde (dh. *ted_gesamt_1* oder *ted_gesamt_2*, bzw. beide fehlen): *ted_null_flag boolean*.

2.1.1.5 *Duplikationen*

Zur Berechnung der Duplikationswarnungen werden – analog zur Berechnung der Interaktionen - die Rezeptdaten verwendet. Folgende Regeln wurden zur Berechnung definiert:

- Die Duplikationsberechnung erfolgt aufgrund des **ATC-Code Level 5** (bzw. des vollständigen ATC-Codes, da nicht alle Medikamente auf Level 5 angegeben werden), diese Codes müssen bei **beiden Rezepten identisch** sein um als eine Duplikation erkannt zu werden.
- Es werden Rezepte, bei denen **der ATC-Code nicht sinnvoll** gesetzt ist – d.h. er entspricht dem abgelaufenen Code „9999999“ oder es ist ein Null-Wert gesetzt – nicht verwendet.
- Auch die **theoretische Einnahmedauer** muss für das erste bzw. das zweite Rezept vorhanden sein. Grund dafür ist, dass bei einer Duplikation beide Rezepte denselben ATC-Code besitzen und die TED würde ohne diese Bedingung bei beiden Rezepten fehlen (siehe Kapitel 2.1.3 Verwendung der theoretischen Einnahmedauer).
- Außerdem muss die **theoretische Einnahmedauer des zeitlich früheren Rezepts** (das erste Rezept) **größer als der berechnete Abstand in Tagen** sein. Nur dann werden die beiden Medikamente gleichzeitig eingenommen.

Eine Besonderheit bei der Berechnung der Duplikationswarnungen ist, dass wir zur theoretischen Einnahmedauer (Tabelle *ade2.rezepte*, Attribut *ted_gesamt*) eine **Toleranzzeit** hinzugefügt haben. So kann ausgeschlossen werden, dass durch lediglich auf Vorrat besorgte Medikamente eine Duplikation entsteht. Als Toleranzzeit wird die **Hälfte der theoretischen Einnahmedauer** angenommen, diese Anzahl an Tagen wird aufgerundet um weniger Warnungen zu erzeugen. Eine Duplikation entsteht nur, wenn die berechnete Anzahl an Tagen größer ist als der zeitliche Abstand des ersten und zweiten Rezepts. Die Bedingung lautet „*ade2.rezepte.ted_gesamt * 0.5 > ade2.duplikationen.abstand_in_tagen*“. Dieser Wert wird nicht im Datenbank -Schema gespeichert.

Beispiel:

1. Rezept: Einlösedatum 23.11.2006, TED gesamt von 10 Tagen
2. Rezept: Einlösedatum 27.11.2006

Der Abstand in Tagen beträgt 4 Tage, durch Anwendung der Toleranzzeit und TED treten Duplikationen aber innerhalb von 5 Tagen nach dem Einlösedatum des ersten Rezepts auf (also bis zum 28.11.2006, an diesem Tag ist die Hälfte der ersten Packung verbraucht). Somit entsteht eine Duplikationswarnung für diese beiden Rezepte.

- Wir berücksichtigen **Duplikationswarnungen von Medikamenten, die am gleichen Tag** vergeben wurden nur wenn **zwei verschiedenen GDAs** beteiligt sind.
- Eine Duplikationsberechnung aufgrund von Rezepten, die **keine TED** enthalten wird nicht durchgeführt.

In der Tabelle *ade2.duplikationen* werden folgende Informationen zu den Duplikationen gespeichert:

- ID zur eindeutigen Identifikation des zeitlich früheren Rezepts (das erste Rezept): *rezept_id1 integer*.
- ID zur eindeutigen Identifikation des zeitlich späteren Rezepts (das zweite Rezept) *rezept_id2 integer*.
- ID zur eindeutigen Identifikation der PatientIn: *person_id bigint*.
- Die theoretische Einnahmedauer des ersten Rezepts, berechnet aus der TED und der verordneten Anzahl an Packungen (TED*Verordnungsanzahl): *ted_gesamt1 smallint*.
- Differenz der Einlösedaten der beiden Rezepte (Einlösedatum Rezept 2- Einlösedatum Rezept 1): *abstand_in_tagen12 smallint*.
- Der ATC-Code des ersten und zweiten Rezepts: *atc12 character*.
- Das Einlösedatum des ersten Rezepts: *einloesedatum1 date*.
- Das Einlösedatum des zweiten Rezepts: *einloesedatum2 date*.
- ID zur eindeutigen Identifikation der Fachgruppe der VerschreiberIn des ersten Rezepts: *fg_id_new_versch1 smallint*.
- ID zur eindeutigen Identifikation der Fachgruppe der VerschreiberIn des zweiten Rezepts *fg_id_new_versch2 smallint*.
- ID zur eindeutigen Identifikation der Fachgruppe der HerausgeberIn des ersten Rezepts: *fg_id_new_abgabe1 smallint*.
- ID zur eindeutigen Identifikation der Fachgruppe der HerausgeberIn des zweiten Rezepts: *fg_id_new_abgabe2 smallint*.
- ID zur eindeutigen Identifikation der VerschreiberIn des ersten Rezepts: *verschreiber_vpnr_id1 integer*.
- ID zur eindeutigen Identifikation der VerschreiberIn des zweiten Rezepts: *verschreiber_vpnr_id2 integer*.
- ID zur eindeutigen Identifikation der HerausgeberIn des ersten Rezepts: *abgabe_vpnr_id1 integer*.
- ID zur eindeutigen Identifikation der HerausgeberIn des zweiten Rezepts: *abgabe_vpnr_id2 integer*.
- **Ergebnis: 1.197.522 Duplikationen.**

2.1.1.6 *ATC*

Die Tabelle enthält alle ATC-Codes (ATC-Klassifikation 2006) mit der dazugehörigen Bezeichnung. Sie ist eine Kopie, der im ADE1-Projekt verwendeten Tabelle.

- **Insgesamt existieren 12.570 ATC-Codes.**

In der Tabelle *ade2.atc* werden folgende Informationen gespeichert:

- ATC-Code: *zadc* character.
- Bezeichnung des ATC-Code: *zadcbez* character.
- Information über Vorkommen in den Rezeptdaten: *hat_rezept* boolean.

2.1.1.7 *Integration des Austria Codex*

Die Integration des Austria Codex, und die Berechnung der Interaktionen anhand von zwei beteiligten Substanzgruppen werden im Schema nicht beschrieben. Jede Interaktion wird durch eine ID identifiziert, diese ist in der Tabelle *ade2.interaktionen* gespeichert.

2.1.1.8 Übersicht Datenbankschema (erster Projektteil) ade2

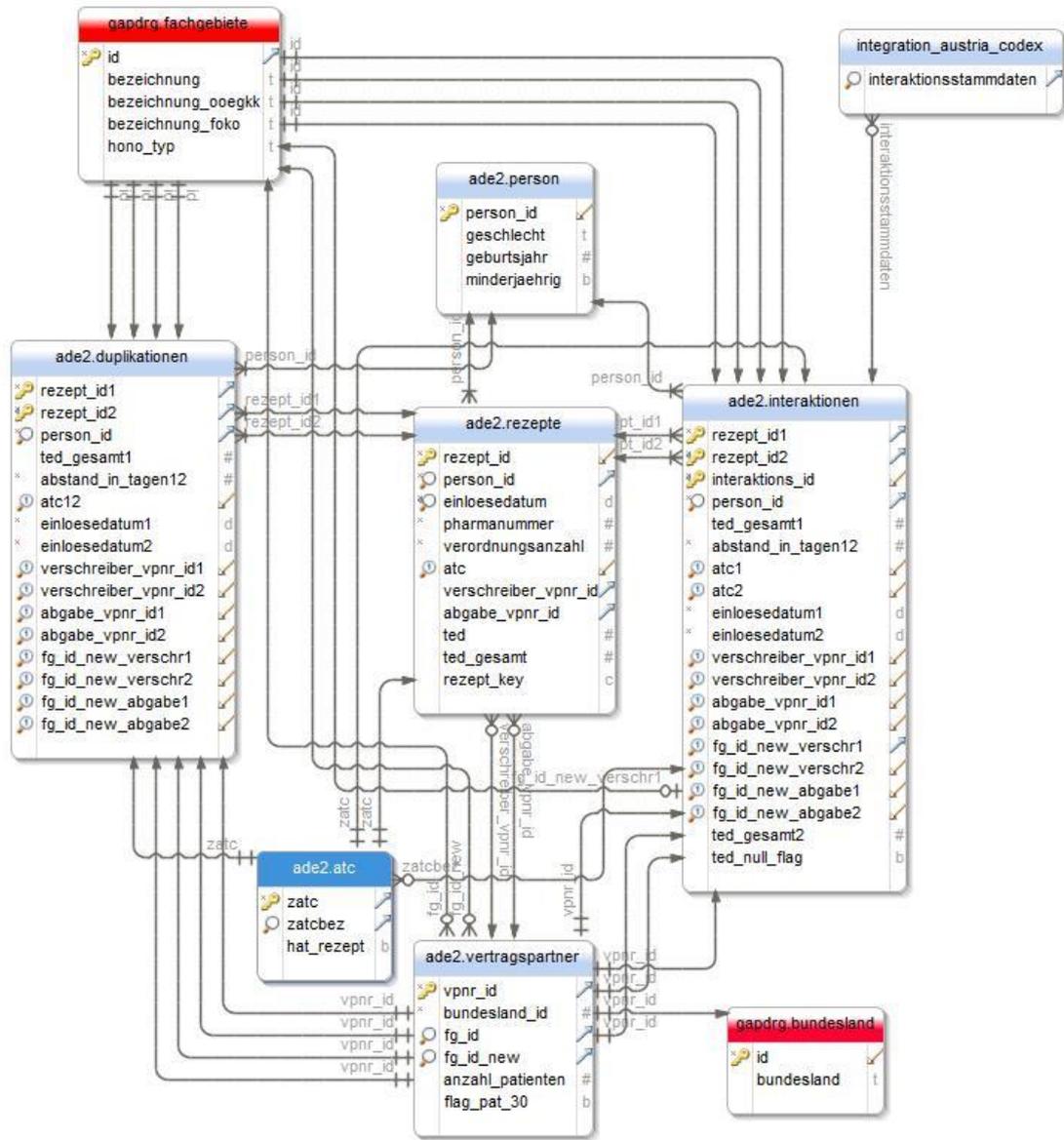


Abbildung 1: Datenbankschema (erster Projektteil) ade2

2.1.2 Integration Austria-Codex

2.1.2.1 Ziele der Integration

Die in der Austria Codex-Datenbank enthaltenen Informationen zu Arzneispezialitäten sollten so aufbereitet werden, dass daraus mögliche Interaktionen zwischen einzelnen abgerechneten Medikamenten ermittelt werden können. Neben weiteren Informationen enthält der Austria Codex Informationen zur Zusammensetzung, den Artikeln und Indikation der Arzneispezialitäten.

Der Begriff Arzneispezialität ist im AMG §1 Abs. 5 definiert als „...Arzneimittel, die im Voraus stets in gleicher Zusammensetzung hergestellt und unter der gleichen Bezeichnung in einer, zur Abgabe an den Verbraucher oder Anwender bestimmten Form in Verkehr gebracht werden“ [RÖ1983].

In der zur Integration verwendeten Version des Austria Codex (1.0-08/211) sind 13077 Arzneispezialitäten enthalten (z.B. „MEXALEN 500 mg – Tabletten“, „ELMEX – Zahngel“, „TRAVOGEN – Creme“). Alle folgenden Angaben beziehen sich ebenfalls auf diese Version.

2.1.2.2 Zulassungsnummer, ATC-Klassifikation und Pharmazentralnummer im Austria Codex

Eine Arzneispezialität ist im Austria Codex über die Präparatnummer („ZNUMM“) eindeutig identifiziert.

Zusätzlich ist für jede Arzneispezialität die Zulassungsnummer verzeichnet. Für welche Arzneispezialitäten welche Zulassungsnummer vergeben wird, ist in der Arzneispezialitätenregister-Verordnung 2006 § 6 Abs. 2 definiert [RÖ2006]. Im Austria Codex ist die Zulassungsnummer bis auf folgende Ausnahmen ebenfalls für eine Arzneispezialität eindeutig:

- Bei 6 Arzneispezialitäten ist „999990“ als Zulassungsnummer eingetragen. Diese sind als „allgemein“ gekennzeichnet, z.B. „LORATADIN (allgemein)“.
- Bei 352 Arzneispezialitäten ist „999999“ als Zulassungsnummer eingetragen. Bei diesen Einträgen handelt es sich um Verweise auf andere Arzneispezialitäten, z.B. „ACIFORIN siehe ACIMONT“. Den Einträgen sind durchgängig weder ATC-Codes noch Inhaltsstoffe zugeordnet.

Einer Arzneispezialität sind ein oder mehrere ATC-Codes zugeordnet. Der Austria Codex enthält 12.570 ATC-Codes, wobei 2.041 ATC-Codes mindestens einer bzw. 10.529 ATC-Codes keiner Arzneispezialität zugeordnet sind. Insgesamt gibt es 12.264 unterschiedliche Zuordnungen von ATC-Codes zu Arzneispezialitäten. Damit ist ein ATC-Code im Mittel ca. 6 Arzneispezialitäten zugeordnet. 714 ATC-Codes (35,0% der ATC-Codes mit Zuordnungen zu Arzneispezialitäten) sind genau einer Arzneispezialität zugeordnet.

Jeder Arzneispezialität, der zumindest ein ATC-Code zugeordnet ist, ist auch mindestens ein Arzneistoff zugeordnet.

892 Arzneispezialitäten (6,8% der gesamt verzeichneten Arzneispezialitäten) ist kein ATC-Code zugeordnet. Davon ist 642 Einträgen das Kennzeichen „nicht lieferbar“ zugeordnet. Untersucht man die verbleibenden 250 Einträge hinsichtlich ihrer Zulassungsnummer, stellt man fest, dass es sich bei 177 Einträgen um homöopathische Arzneispezialitäten (Zulassungsnummern 3-00001 bis 3-99999) und bei 50 Einträgen um Arzneispezialitäten zur Anwendung an Tieren (Zulassungsnummern 8-00001 bis 8-79999) handelt, die für das Projekt nicht relevant sein sollten.

71 Arzneispezialitäten sind zwei oder mehr ATC-Codes zugeordnet. Davon sind 14 Arzneispezialitäten zur Anwendung an Tieren (Zulassungsnummern 8-00001 bis 8-79999).

12.114 Arzneispezialitäten ist genau ein ATC-Code zugeordnet.

Jeder Arzneispezialität können im Austria Codex Artikel zugeordnet sein. Diese Artikel sind über die Pharmazentralnummer (PZN) identifiziert. Aus der PZN kann nicht nur auf die Arzneispezialität (z.B. „ASPIRIN – Tabletten 500 mg“), sondern auch auf die Packungsgröße des konkreten Artikels (z.B. PZN 0004340, „ASPIRIN TBL 500mg 20 ST“) geschlossen werden.

Insgesamt sind im Austria Codex 11.707 Pharmazentralnummern enthalten, die 7.732 unterschiedlichen Arzneispezialitäten (59,1% der gesamt verzeichneten Arzneispezialitäten) zugeordnet sind. 4.705 dieser 7.732 Arzneispezialitäten (60,9%) ist eine Pharanummer, 2.463 (31,9%) sind zwei Pharanummern zugeordnet.

5.345 Arzneispezialitäten (40,9% der gesamt verzeichneten Arzneispezialitäten) sind keine Artikelinformationen zugeordnet. Diese sind durchgängig als „nicht lieferbar“ gekennzeichnet.

2.1.2.3 *Verknüpfung Rezeptdaten der GAP-DRG mit Austria Codex*

In der GAP-DRG wird bei den Rezepten die PZN angegeben, d.h. verschrieben wird ein Artikel (und keine Arzneispezialität bzw. kein Arzneistoff). Jeder PZN kann über ein Heilmittelverzeichnis der GAP-DRG kein oder ein ATC-Code zugeordnet werden (anders als im Austria Codex).

Die im Austria Codex enthaltenen Interaktionen sind mit der Arzneispezialität (bzw. deren Zusammensetzung) verknüpft, welche anhand der PZN identifiziert werden können. Als alternativen Ansatz die Arzneispezialität über den ATC-Code zu identifizieren, ist nicht eindeutig möglich. Zwar ist mittels des ATC-Codes der Wirkstoff klassifiziert, allerdings können sich Arzneispezialitäten mit demselben ATC-Code hinsichtlich ihrer Zusammensetzung und damit ihrer Interaktionen unterscheiden. Das wird insbesondere bei Präparaten, denen ein ATC-Code auf einer kleineren als Ebene 5 zugeordnet ist, und bei Präparaten mit mehreren Wirkstoffen deutlich:

Den Arzneispezialitäten „RAPIDOL – Tabletten“ (Zulassungsnummer 118325) und „DUAN – Tabletten“ (Zulassungsnummer 118211) ist beiden der ATC-Code N02BE71 („Paracetamol, Kombinationen mit Psycholeptika“) zugeordnet. Letztgenannte Arzneispezialität enthält aber neben Paracetamol auch Acetylsalicylsäure und ist damit beispielsweise mit einer als kontraindiziert gekennzeichneten Interaktion mit oralen Antikoagulantien verknüpft.

Für die Abschätzung der Interaktionswarnungen werden 28.213.302 abgerechnete Medikamente aus der GAP-DRG betrachtet, die sich auf 11.668 unterschiedliche PZN aufteilen. Davon sind 5.868 PZN (mit 3.172.102 abgerechneten Medikamenten bzw. 11,2%) nicht im Austria Codex enthalten.

Nicht alle PZN sind aber auch tatsächlich Medikamenten bzw. für die Interaktionsprüfung relevanten Medikamenten zugeordnet. Beispiele dafür sind Magistrale Zubereitungen, deren Zusammensetzung nicht dokumentiert ist, Infusionszubehör, Blutzucker-Teststreifen und Sondennahrung. Diesen PZN ist im Heilmittelverzeichnis der GAP-DRG entweder kein ATC-Code oder der ATC-Code 9999999, der nicht dem Aufbau eines ATC-Codes entspricht, zugeordnet. Schließt man diese von den 5.868 PZN, die nicht im Austria Codex verzeichnet sind, aus, reduziert sich die Anzahl auf 2.198 PZN (mit 1.873.905 abgerechneten Medikamenten bzw. 6,6%). Diese Medikamente sind möglicherweise nicht mehr lieferbar, weshalb ihre Artikelinformationen nicht mehr im Austria Codex verzeichnet sind. Daher können sie bei der Abschätzung der Interaktionswarnungen nicht berücksichtigt werden.

Diesen 2.198 nicht im Austria Codex enthaltenen PZN sind über das Heilmittelverzeichnis der GAP-DRG 647 unterschiedliche ATC-Codes zugeordnet.

- Davon sind 128 (entspricht 145.609 abgerechneten Medikamenten bzw. 0,5%) im Austria Codex keiner Arzneispezialität zugeordnet, d.h. diese abgerechneten Medikamente könnten auch über den ATC-Code keiner Arzneispezialität zugeordnet werden.
- 519 dieser ATC-Codes (entspricht 1.728.296 abgerechneten Medikamenten bzw. 6,1%) sind im Austria Codex zwar Arzneispezialitäten zugeordnet, es kann aber, wie oben erläutert, nicht eindeutig ermittelt werden, welche Arzneispezialität abgerechnet wurde.

Vergleich ATC-Codes aus GAP-DRG und Austria Codex

Sowohl im Heilmittelverzeichnis der GAP-DRG als auch im Austria Codex werden, direkt oder indirekt, Arzneispezialitäten ATC-Codes zugeordnet. Damit kann abgeschätzt werden, ob die PZN aus der GAP-DRG und aus dem Austria Codex auch derselben Arzneispezialität zuzuordnen sind.

Im Heilmittelverzeichnis der GAP-DRG werden pro PZN ein oder kein ATC-Code, im Austria Codex jedoch kein, ein oder mehrere ATC-Codes zugeordnet. Es wurde daher ermittelt ob der im Heilmittelverzeichnis der GAP-DRG zugewiesene ATC-Code derselben Arzneispezialität auch im Austria Codex zugewiesen wurde. Dabei wurde auf die 11.668 PZN der untersuchten 28.213.303 abgerechneten Medikamente eingeschränkt.

Unterschiede bestehen bei 14 PZN bzw. 10 Arzneispezialitäten (entspricht 29.261 abgerechneten Rezepten).

2.1.2.4 Datenbankstruktur des Austria Codex

Die Informationen des Austria Codex liegen in Form einer Microsoft Access-Datenbank vor, auf die mittels einer Software des Apotheker-Verlags zugegriffen werden kann. Zu dieser Datenbank gibt es auch eine Beschreibung der einzelnen Tabellen und Spalten.

Als Vorbereitung für die Berechnung der Interaktionswarnungen wurde diese Datenbank hinsichtlich der Definitionen der Primärschlüssel, referentieller Integrität und der laut Beschreibung angegebenen Wertebereiche überprüft. Die Microsoft Access-Datenbank wurde in eine MSSQL-Datenbank importiert, um dort Primärschlüssel als solche definieren zu können, Beziehungen als Fremdschlüssel angeben zu können und Wertebereiche als Constraints bzw. in der Spaltendefinition (NULL/NOT NULL) festlegen zu können.

2.1.3 Verwendung der theoretischen Einnahmedauer

Da die Verwendung der theoretischen Einnahmedauer einen zentralen Teil bei der Berechnung der Interaktionen und Duplikationen darstellt - und in dem ADE1-Vorgängerprojekt nicht mitberücksichtigt wurde - wird nachfolgend ein Überblick über die Defined Daily Dose (DDD) und die ATC-Klassifikation gegeben, aus der die theoretische Einnahmedauer berechnet wird.

2.1.3.1 ATC-Klassifikation

Ein Arzneimittel wird gemäß seines Hauptwirkstoffs und der Verwendung (es kann mehrere Verwendungen eines Wirkstoffs geben) in der ATC-Klassifikation hierarchisch eingeteilt. Die Klassifikation erfolgt entsprechend dem Organ oder Organsystem auf das der Wirkstoff einwirkt und der chemischen, pharmakologischen und therapeutischen Eigenschaft.

Ein einziges Arzneimittel kann auch mehrere ATC-Codes erhalten, wenn es in zwei oder mehr Dosierungsstärken oder für zwei oder mehr Applikationswege mit eindeutig unterschiedlicher therapeutischer Anwendung verfügbar ist. Ebenfalls erhalten pharmazeutische Zubereitungen für topische und systemische Anwendungen getrennte ATC-Codes.

Ein Beispiel für die Klassifikation von Acetyldigoxin in seine 5 Ebenen, laut der ATC-Klassifikation, wird in Tabelle 2 gezeigt.

Tabelle 2: Beispiel für die 5 ATC-Ebenen im ATC Klassifikationssystem [WHOCC2013]

ATC-Code	ATC-Bedeutung	ATC-Ebene
C	Kardiovaskuläres System	1. Ebene, anatomische Hauptgruppe
C01	Herztherapie	2. Ebene, therapeutische Untergruppe
C01A	Herzglykoside	3. Ebene, pharmakologische Untergruppe
C01A A	Digitalisglykoside	4. Ebene, chemische Untergruppe
C01A A02	Acetyldigoxin	5. Ebene, chemische Substanz

2.1.3.2 Defined Daily Dose (DDD)

= Defined Daily Dose, die angenommene mittlere Tagesdosis.

Definition der WHO

- WHO 2003 [WHO2003]: „*The DDD is the assumed average maintenance dose per day for a drug used for its main indication in adults*“. Übersetzung: Die DDD gibt die angenommene mittlere Tagesdosis bei Erwachsenen für einen Wirkstoff und deren Hauptindikation an.

Hintergrund

- Die ATC-Klassifikation und die DDD-Festlegung stellt eine Verbindung dar (in der GAP-DRG existiert dafür die Tabelle *gapdrg.atc*).

- Die DDD ist nur eine statistische Kennzahl, die wirkliche verordnete Tagesdosis einer ÄrztIn für eine individuelle PatientIn kann weit davon abweichen, da abgesehen von der Indikation auch das Geschlecht, das Alter, die Körpergröße, das Körpergewicht und die Diagnosen für die tatsächlichen Tagesdosis relevant sind [FLEX2013].
- Die DDD wird angegeben zur Hauptindikation des Arzneimittels bei dem Einsatz bei einem männlichen Erwachsenen mit 70 kg. Bei Medikamenten die bevorzugt in der Kinderheilkunde eingesetzt werden (z.B. Wachstumshormone) wird kein Einsatz bei Erwachsenen herangezogen [KVNO2012].
- Abzugrenzen ist die DDD auch von der therapeutischen Dosis (d.h. die Dosis, die nötig ist um den gewünschten Effekt zu erzielen) und der empfohlenen Dosis (d.h. die Dosis, die vom Hersteller empfohlen wird) [FLEX2013].
- Die DDD dient eigentlich nur zum Vergleich des Konsums eines Medikaments zwischen Populationen, oder zum Vergleich von Medikamenten mit derselben Indikation. Also ein Vergleich der Effektivität von Medikamenten. Eine mögliche Schlussfolgerung solch eines Vergleichs wäre: von dem ersten Betablocker beträgt die Einnahme 200 mg am Tag, von einem zweiten Betablocker beträgt die Tagesdosis nur 10 mg, aber die Effektivität beider Einnahmen ist dieselbe [KVNO2012].
- Eine klare Aussage der WHO zum Einsatz der DDD [WHOCC2009]: „Der einzige Zweck der DDD ist die internationale Arzneimittelverbrauchsforschung.“
- Allerdings ist in Deutschland die ATC/DDD-Klassifikation gesetzlich verankert und soll dem Gesundheitsanbieter zum Vergleich der Kosten von Arzneimittel dienen. Der GDA kann also einen Preisvergleich verschiedener Arzneimittel nach Indikationsgebiet und Wirkstoffgruppe vornehmen und die Tagestherapiekosten einer PatientIn errechnen (laut WHO sind solche Preisvergleiche aber ungeeignet).
- Es gibt zwei veröffentlichte Angaben zur ATC/DDD-Klassifikation: von der WHO in Englischer Sprache [WHOCC2013] und eine amtliche deutsche Fassung herausgegeben von der DIMDI (dem Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information, [DIMDI2013]).

Die DDD stößt in den folgenden Fällen an ihre Grenzen: [Dietrich2007]

- Wenn es zu der DDD im Handel keine passende Dosierung gibt. Die DDD ist fast immer ein Kompromiss, der auf die, in den unterschiedlichen Ländern verwendeten Dosierung bzw. der Information in der Packungsbeilage der Hersteller beruht. In den meisten Fällen ergibt sich deshalb eine DDD, die als Dosis so nur selten (wenn überhaupt) verschrieben wird, da sie den Mittelwert von mehreren häufig verwendeten Dosierungsempfehlungen darstellt.
- Wenn Kombipräparate vorliegen, zu denen keine DDD in Milligramm angegeben werden kann. Die Einheit Doseinheit (DE) wird verwendet.
- Wenn das Arzneimittel nur bei sehr seltenen Erkrankungen auftaucht. Dazu gibt es keine zugeordnete DDD.
- Wenn das Arzneimittel topisch verabreicht wird (d.h. zur Lokaltherapie). Beispiele dazu sind Impfstoffe, Blutseren, antineoplastische Chemotherapeutika, Allergene, Anästhetika (lokal und regional) und Kontrastmedium. Auch dazu gibt es keine DDD von der WHO. Auf nationaler Ebene können Zuordnungen teilweise stattgefunden haben.

Regeln zur Festlegung der DDD [DIMDI2013]

- Grundlage ist die ATC-Klassifikation (ATC-Code auf Level 5, die chemische Substanz).

- Monopräparate (d.h. das Arzneimittel besteht nur aus einem wirksamen Bestandteil): Es wird normalerweise angenommen, dass die DDD-Information für Monopräparate auf einer Monotherapie basiert. Sie wird angegeben für die Hauptindikation, bezogen auf das (mittlere) Körpergewicht eines männlichen Erwachsenen mit 70 kg. Innerhalb des ATC-Codes werden für jeden möglichen Applikationsweg nur eine DDD vergeben. Ausnahmen, die zu unterschiedlichen DDD führen sind dann gegeben, wenn die Bioverfügbarkeit für die verschiedenen Applikationswege stark variieren (z.B. bei der oralen und parenteralen Gabe von Morphin). Wenn der Einsatz parenteraler Verabreichung nur einen kleinen Teil des Gesamtverbrauchs ausmacht, erhält sie keine eigene DDD (dabei ist es nicht entscheidend ob die Bioverfügbarkeit abweicht).
- Pädiatrische DDD: Normalerweise wird keine pädiatrische DDD zugewiesen, DDD basieren auf der Anwendung von Medikamenten bei erwachsenen Männern. Bei Arzneimitteln, die auch/oder bevorzugt bei Kindern eingesetzt werden gibt es eine extra Kinder DDD. Sie wird berechnet für ein mittleres Körpergewicht von 25 kg, dieses Gewicht entspricht in etwa dem Gewicht eines Kindes im Alter von 7 bis 8 Jahren).
- Kombinationspräparate: Es werden feste Tagesdosen festgelegt, sie sind unabhängig von der Anzahl der enthaltenen Wirkstoffe. Teilweise werden auch fixe Dosen verwendet, z.B. eine Dosisinheit (DE) oder tausend Einheiten (= TSD E). Pro Kombinationspräparat wird eine DDD-Information vergeben, egal wie viele Wirkstoffe sie enthält. Im Gegensatz dazu wird der Verbrauch mehrerer Monopräparate einer PatientIn gemessen, indem die DDD der Monopräparate einzeln gezählt wird. Bei Kombinationspräparaten zur Behandlung der Hypertonie basiert die DDD auf der mittleren Anzahl der täglichen Dosierungsintervalle. Das bedeutet, dass bei Präparaten, die 1 x täglich oral eingenommen werden, die DDD „1 Tablette O“ entspricht, bei zweimaliger Einnahme „2 Tabletten O“ usw. Eine Liste aller Kombinationspräparate, bei denen die zugewiesene DDD von diesen beiden Regeln abweicht, ist auf der Internetseite der WHO abrufbar [WHOCC2013].
- Bemerkung: Weil sich die DDD an den Herstellerangaben der Medikamente orientiert ergibt sich oftmals eine Mittelung von zwei oder mehreren häufig verwendeten zulassungsrelevanten Dosierungsempfehlungen der Hersteller.

Nutzungshinweise

Um die DDD-Information zu einem Medikament zu erhalten wird in der ATC-Klassifikation mit Tagesdosen [DIMDI2013] nach dem ATC-Code gesucht, welcher dem Medikament zugordnet wird. Dieser Index ist nach dem ATC-Code sortiert. Die DDD Information wird mit einer Einheit und einer Darreichungsform angegeben (siehe Abbildung 2).

Beispiel: **Acetylsalicylsäure** in der Verwendung als **Schmerzmittel** bzw. in der ATC-Gruppe N02 Analgetika hat den ATC-Code N02BA01. Die DDD-Information laut ATC-Klassifikation mit Tagesdosen [DIMDI2013] lautet:

N02BA01 Acetylsalicylsäure:

3 g O,R; 1 g P bezogen auf Lysinacetylsalicylat; 0,3 g O Kinder DDD.

Dadurch ergibt sich folgende DDD: 3 Gramm oral oder rektal, 1 Gramm parenteral bezogen auf Lysinacetylsalicylat. Als zusätzliche Information hat die DIMDI auch eine DDD für Kinder angegeben: 0,3 Gramm oral.

Einheit		Darreichungsform	
g	Gramm	AT	Augentropfen
mg	Milligramm	AS	Augensalben
mcg	Mikrogramm	EDO	Ein-Dosis-Ophtiole
mcm	Mikrometer	i.m.	intramuskulär
DE	Dosiseinheit	Inhal	Inhalation
E	Einheit	N	nasal
FIP E	Federation Internationale Pharmaceutique Einheit	O	oral
TSD E	Tausend Einheiten	P	parenteral
MIO E	Millionen Einheiten	R	rektal
mmol	Millimol	s.c.	subkutan
ml	Milliliter	SL	sublingual/bukkal
		T	topisch
		TD	transdermal
		U	urethral
		V	Vaginal

Abbildung 2: Einheiten und Darreichungsformen von DDDs [DIMDI2013]

2.1.3.3 DDD-Informationen in der GAP-DRG

Tabelle gapdrg.atc

In der Tabelle *gapdrg.atc* in der GAP-DRG sind zu den ATC-Codes DDD-Informationen enthalten. Diese sind aber nur als unstrukturierter Text hinterlegt. Daher verwenden wir diese Tabelle in unseren Berechnungen nicht.

Beispiel: Acetylsalicylsäure mit dem ATC-Code „N02BA01“ hat hier die DDD-Information „3 g O,R; 1g P bezogen auf Lysinacetylsalicylat;“.

Tabellen mit Informationen zu Heilmitteln

In der GAP-DRG gibt es drei Tabellen, in welchen Heilmittel eingetragen sind: Tabelle *gapdrg.heilmittel*, *gapdrg.heilmittel_FOKO* und *gapdrg.heilmittel_HVB*. FOKO und HVB bezeichnen den Übermittler der Tabellen. Alle in diesen beiden Tabellen vorhandenen Einträge sind auch in der Tabelle Heilmittel vorhanden (die Tabelle *gapdrg.heilmittel* ist aus den Tabellen *gapdrg.heilmittel_HVB* und *gapdrg.heilmittel_FOKO* erzeugt worden). **Wir verwenden daher im Projekt die Daten der Tabelle *gapdrg.heilmittel*.**

Tabelle gapdrg.rezeptdaten

Die Tabelle *gapdrg.heilmittel* enthält alle in der Tabelle *gapdrg.rezeptdaten* verwendeten Pharmazentralnummern (PZN), dies macht eine eindeutige Zuordnung möglich. In der Tabelle *gapdrg.rezeptdaten* sind alle Rezeptdaten der GAP-DRG enthalten. Es gibt 18.114 unterschiedliche PZN in der GAP-DRG. Zu jeder PZN ist ein ATC-Code zugeordnet, ein ATC-Code kann mehreren PZN zugeordnet werden. In der GAP-DRG (Tabelle *gapdrg.heilmittel*) wird die TED Information nicht dem ATC-Code, sondern der PZN zugeordnet. Grund dafür ist, dass für die Berechnung der TED mithilfe der DDD die Packungsgröße des Medikaments nötig ist. Somit ergibt sich hier eine Limitation bei der Verwendung der TED, da diese in der GAP-DRG auch fehlen kann wenn eine DDD existiert.

Defined Daily Dose (DDD) und die theoretische Einnahmedauer (TED)

Es werden die Information der DDD und der TED unterschieden. Die DDD gibt die substanzspezifische Tagesdosis (z.B. 1 Tablette) an. Die TED gibt an, wie groß die Reichweite einer Packung aufgrund der DDD-Informationen ist, d.h. wie viele Tage eine PatientIn ein Medikament theoretisch einnimmt. Wir verwenden in weiterer Folge nur die Information der TED bzw. Reichweiteninformation. Bei einigen Heilmitteln in der Tabelle *gapdrg.heilmittel* ist dem Attribut *ddd* kein Wert zugewiesen, missverständlicher Weise ist hier die TED gespeichert. Diesen Umstand muss bei den Auswertungen berücksichtigt werden und darf nicht fälschlicher Weise als „die Packung hat eine Reichweite von 0 Tagen“ interpretiert werden.

Information der Reichweite

In der Tabelle *gapdrg.heilmittel* gibt es - Anmerkung: diese Tabelle ist nicht im ER-Modell der GAP-DGR verzeichnet– ein Attribut *ddd* und ein Attribut *ddd_float*. Beide enthalten die theoretische Einnahmedauer, die anhand der DDD Information und der PZN berechnet wurde. Die Werte in der Spalte *ddd_float* wurden aufgerundet, sie liegen in dem Zahlenformat real vor. Da es sich dabei um ein geeignetes Zahlenformat handelt verwenden wir dieses im weiteren Verlauf.

Beispiel: Acetylsalicylsäure mit dem ATC-Code „N02BA01“ hat eine TED von 3,3333333333 bzw. gerundet (Attribut *ddd_float* in der Tabelle *gapdrg.heilmittel*) 3,3333.

Besonderheiten der TED

Die TED ist nur eine berechnete, theoretische Anzahl an Tagen. Beim Umgang mit dieser Zahl muss darauf geachtet werden, dass zuerst eine sinnvolle Interpretation und Transformation vorgenommen werden sollte. Zum Beispiel tritt öfters der Wert 0,005 auf. Dieser bedeutet nicht, dass eine Reichweiteninformation von 0 Tagen vorliegt, sondern vielmehr wird der Umstand klar, dass der Berechnungsmechanismus eben nicht für jede Kombination von DDD Information und Verordnungszahl sinnvoll ist. Im Projekt runden wir die TED immer auf, im Fall der TED von 0,005 verwenden wir also eine TED von 1, also einem Tag. Ansonsten ist keine sinnvolle Berechnung der Interaktions- und Duplikationswarnungen möglich.

Vollständigkeit unserer Reichweiteninformation

Von den insgesamt 11.668 in den Rezeptdaten verwendeten PZN gibt es für 4.621 eine Reichweiteninformation (entspricht 39,6%). Allerdings tritt die Pharmazentralnummer in unterschiedlicher Anzahl in den Rezeptdaten auf. Es scheint als ob für die häufig verschriebenen Medikamente eine DDD vergeben wurde: 70,5 % der Rezeptdaten enthalten eine Reichweiteninformation (19.881.735 von insgesamt 28.213.302 Rezeptdaten).

2.1.3.4 DDD-Informationen im ADE2-Schema

Tabelle 3 zeigt das Vorkommen der TED bei wichtigen Kollektiven. Bei den Berechnungen der Interaktionen wurde eine nicht vorhandene TED immer auf 30 Tage gesetzt. Ca. 50% der 11 Millionen Interaktionen wurden somit mit dieser Ersatzdauer geschätzt.

Bei den Duplikationswarnungen ist ein TED Eintrag allerdings für die Berechnung notwendig, Rezepte ohne TED werden hier nicht berücksichtigt (und somit unterschätzt). Somit ist die TED vor allem bei Duplikationswarnungen relevant, da v.a. die Dauer wie lange das betreffende Medikament ausreicht von Interesse ist, bzw. ab welchem Zeitpunkt ein neues Medikament verschrieben werden darf. Außerdem können unnötig viele

Duplikationswarnungen dazu führen, dass medizinisch relevanteren Duplikationswarnungen nicht mehr die benötigte Beachtung geschenkt wird.

Tabelle 3: Wichtige Kollektive und Vorkommen der TED

Kollektiv	Anzahl
Anzahl vergebener Medikamente im ADE2-Schema mit TED	19.881.735
Anzahl unterschiedlicher vergebener Medikamente im ADE2-Schema mit TED	4.621
Anzahl unterschiedliche vergebener ATC-Codes im ADE2-Schema mit TED	613
Interaktionen im ADE2-Schema, wenn bei beiden beteiligten Pharanummern eine TED vorhanden war	5.555.058

Heilmittel ohne Reichweiteninformation

Um wegen fehlender Reichweiteninformation bei den Auswertungen nicht nur 70,5% der Rezeptdaten verwenden zu können, berechnen wir die Interaktionen auch auf Basis von Rezeptdaten mit fehlender TED. Wir legen dabei eine Standard-Reichweiteninformation von 30 Tagen fest. Um später bei der Analyse diese Berechnung nachvollziehen zu können - und um gegebenenfalls Interaktionen auszuschließen, die mit der Standard-Reichweite berechnet wurden - existiert das flag *ted_null_flag* in der Tabelle *ade2.interaktionen*. Tabelle 4 gibt einen Überblick über einige Heilmittel (mit ATC-Code) in der Tabelle *ade2.rezeptdaten*, die keine TED Information besitzen. Da die TED mithilfe der DDD-Information berechnet wird, fehlt dementsprechend auch die DDD-Information in der GAP-DRG (Tabelle *gapdrg.atc*). Die Begründung für die fehlenden Werte liegt in den Limitationen der DDD (siehe Kapitel 2.1.3.2, Die DDD stößt an ihre Grenzen, wenn...). Da die Dermatologika topisch verabreicht werden, macht hier eine Verwendung der DDD bzw. TED zur Berechnung der Interaktionen wenig Sinn. Sie werden in den Analysen bei der Fachgruppe Haut- und Geschlechtskrankheiten deswegen auch bei einer der Berechnungen ausgeschlossen (siehe Tabelle 27 und Tabelle 38).

Tabelle 4: ATC-Gruppen der Rezepte, die teilweise keine Reichweiteninformation enthalten

Heilmittel	ATC-Code	Anzahl ATC-Codes/ ATC-Codes ohne TED	Anzahl Rezeptdaten/Rezept- daten ohne TED
Allergene	V01	2/2	73/73
Anästhetika	N01	11/11	80.833/80.833
Chemotherapeutika und Antineoplastische Mittel	D06B	8/8	28.243/28.243
	L01	44/44	46.826/46.826
Immunglobuline	J06B	9/9	12.566/12.566
Impfstoffe	J07	24/24	1.030/1.030
Dermatologika	D	111/107	772.335/720.758
...			
Summe		1.309/871	28.213.302/ 8.331.567

2.2 Erweiterung des Datenbank-Schemas ADE2 für Projektteil II

Das Datenbankschema aus dem ersten Projektteil von ADE2 wird auch im zweiten Projektteil (Entwicklung des Tools JADE) verwendet und erweitert um:

Krankenhausaufenthalte der PatientInnen (Tabelle *ade2.ka_aufenthalt*):

Die PatientInnendaten werden um Leistungs- und Diagnosedaten der österreichischen Fondskrankenanstalten Bundesministerium für Gesundheit (BMG) erweitert. Dabei handelt es sich um Daten in Form des Minimum Basic Data Set (MBDS).

Es werden nur Krankenhausaufenthalte berücksichtigt, deren Aufnahmedatum im Betrachtungszeitraum von 4 Quartalen liegen. Da im Tool ein Vergleich der Liegedauer mit einem Jahr bzw. 356 Tage nötig ist, werden solche Krankenhausaufenthalte in ihrer Dauer verkürzt, die als Entlassungsdatum über den Betrachtungszeitraum hinausgehen (7.392 bzw. 1,6 Prozent Krankenhausaufenthalte sind betroffen, das neue Datum wird mit dem Attribut *entlassungs_datum_neu*, Tabelle *ade2.ka_aufenthalt* abgespeichert).

Krankenhausaufenthalte und Rezeptdaten (Tabelle *ade2.ka_rezepte*):

Krankenhausaufenthalte werden mit Rezeptdaten verbunden, wenn eine zeitliche Verbindung besteht. Die Berechnung dafür erfolgt mit der theoretischen Einnahmedauer (TED), bzw. falls diese zu einem Rezept nicht vorhanden ist, mit der Annahme, dass das Medikament 30 Tage lang eingenommen wurde (dieselbe Annahme wurde auch bei der Berechnung der Interaktionen im ersten Projektteil getroffen) und dem Aufnahmedatum der PatientIn im Krankenhaus. Nach verdächtigen Medikamenten wird maximal 2 Monate vor dem Krankenhausaufenthalt gesucht.

Krankenhausdiagnosen (Tabelle *ade2.ka_diagnosen*):

Zu jedem Krankenhausaufenthalt ist in den MBDS- Daten eine Hauptdiagnose und eine oder mehrere Nebendiagnosen als ICD-10-Code dokumentiert. Im Projekt wird jedoch nicht zwischen Haupt- und Nebendiagnosen unterschieden. Die Diagnosen werden, analog zum Vorgängerprojekt ADE1, anhand der sieben Kategorien für Diagnosen, die laut der Studie von Stausberg [Staus2010] (siehe Tabelle 5 und Tabelle *ade2.ade_category* im ADE2-Schema) auf einen Adverse Drug Event hinweisen eingeteilt in "nicht-ADE-Diagnosen" und "ADE-Diagnosen" (Attribut *ist_ade_diagnose*, Tabelle *ade2.ka_diagnosen*).

Weitere Personenmerkmale (Tabelle *ade2.person*):

Die Personen-Tabelle wurde anhand der Information über die Krankenhausaufenthalte um die Anzahl der Krankenhausaufenthalte (Attribut *anzahl_ka*, Tabelle *ade2.person*) und die gesamte Dauer aller Krankenhausaufenthalte (Attribut *dauer_alle_ka*, Tabelle *ade2.person*) erweitert. Für die Verwendung in der logistischen Regression (siehe Kapitel 4.3.2 Logistische Regressionsanalyse) wurde das Attribut *dauer_alle_ka* kategorisiert, das daraus entstandene Attribut *dauer_ka_gruppe* ist ebenfalls in der Tabelle *ade2.personen* gespeichert.

Die PatientInnendaten werden außerdem um die Krankheitsbilder Diabetes Mellitus und chronisches Schmerzsyndrom ergänzt, welche mithilfe von ATC-Codes der Rezeptdaten berechnet wurden. Die jeweils krankheitsspezifischen ATC-Codes wurden dem Projekt „Outcome-Forschung basierend auf Leistungsdaten des Österreichischen Gesundheitswesens“ [Dorda2011] entnommen.

Relevante ATC-Codes zu Krankenhausaufenthalten (Tabelle *ade2.matrix_warenkorb*):

Die Tabelle *matrix_warenkorb* wurde aus den Krankenhausaufenthalten und relevanten Rezepten (Tabelle *ade2.rezepte_ka*) berechnet, sie enthält neben der Krankenhaus-ID und Person-ID 1.308 Spalten mit allen ATC-Codes, die in den Rezepten vorkommen. Zu jedem Krankenhausaufenthalt werden die ATC-Codes der relevanten Rezepte eingetragen. Als relevante Rezepte, werden solche angesehen, deren Gültigkeit laut TED bis zum Anfang des Krankenhausaufenthaltes gegeben ist bzw. Rezepte ohne TED welche maximal 30 Tage vor dem Krankenhausaufenthalt vergeben wurden. Das Rezept darf jedoch nur maximal 2 Monate vor dem Krankenhausaufenthalt vergeben worden sein, selbst wenn die TED noch gültig wäre. Wenn ein ATC-Code vorhanden ist, wird eine 1 in das entsprechende Feld eingetragen, ansonsten wird eine 0 eingetragen. So können ATC-Kombinationen gefunden werden, Anwendung findet die Tabelle bei dem Anwendungsfall 2 (siehe Kapitel 4.4.2 Anwendungsfall 2: Assoziationsanalyse). Hier wird auch die Stärke der Interaktion angegeben, wobei immer die maximale Stärke von zwei ATC-Codes angegeben wird (eine exakte Beschreibung durch Substanzgruppen ist im Tool aufgrund der Datenbasis leider nicht möglich). Die Information über die maximale Interaktionsstärke befindet sich in der Tabelle *ade2.atc_interaktion*.

Tabelle 5: Kategorien von ADEs

ADE-Kategorie	Definition
A.1	Induzierung durch Arzneimittel
A.2	Induzierung durch Arzneimittel oder andere Ursachen
B.1	Vergiftung durch Arzneimittel
B.2	Vergiftung oder schädlicher Gebrauch durch Arzneimittel oder andere Ursachen
C	Unerwünschte Arzneimittelereignisse sehr wahrscheinlich
D	Unerwünschte Arzneimittelereignisse mäßig wahrscheinlich
E	Unerwünschte Arzneimittelereignisse weniger wahrscheinlich

2.2.1 Details zur Berechnung der Krankheitsbilder Diabetes Mellitus und chronisches Schmerzsyndrom

Diabetes Mellitus PatientInnen werden in den Abrechnungsdaten erkannt, indem in ihrer Medikation (Tabelle *ade2.rezeptdaten*) nach folgenden ATC-Gruppen bzw. Untergruppen gesucht wird:

- A10A – Insuline und Analoga
- A10B – Orale Antidiabetika
- A10X – Andere Antidiabetika.

Sobald einer PatientIn mindestens ein Rezept verschrieben wurde, das einem dieser ATC-Codes zugeordnet ist, gilt sie als Diabetes Mellitus-PatientIn. Insgesamt wurden im ADE2-Schema 73.914 PatientInnen identifiziert, bei denen dieses Kriterium zutrifft.

PatientInnen, die an dem chronischen Schmerzsyndrom leiden werden mit ATC-Codes sechs unterschiedlicher Gruppen identifiziert:

- M01 - Antiphlogistika und Antirheumatika
- M02 - Topische Mittel gegen Gelenk und Muskelschmerzen
- M03 - Muskelrelaxanzien, Peripher wirkende Mittel
- N02 – Analgetika
- N03AF01 – Carbamazepin
- N03AX12 – Gabapentin
- N03AX16 – Pregabalin
- N06AA - Nichtselektive Monoamin-Wiederaufnahmehemmer.

Zunächst wurde – wie auch bei der Suche nach den Diabetes Mellitus-PatientInnen – nach solchen PatientInnen gesucht, die mindestens einmal ein Rezept mit einem der ATC-Codes erhalten haben. Von den so 585.922 berechneten PatientInnen werden im Betrachtungszeitraum die Anzahl der Rezepte mit ATC-Codes von Schmerzmedikamenten (Tabelle *ade2.rezepte_schmerzmed*), die Summe der TED dieser Rezepte und die Anzahl an unterschiedlichen Monaten, in denen die Rezepte verschrieben wurden, gespeichert. Ergebnis ist, dass 69.578 PatientInnen in mindestens 6 Monaten jeweils mindestens ein Schmerzmedikament pro Monat erhalten haben. Unter Berücksichtigung, dass eine Dauermedikation eine theoretische Einnahmedauer von mindestens 30 Tage pro Monat haben muss um für einen Monat Medikation auszureichen (Berechnung: Summe TED / Anzahl Monaten), werden 58.026 PatientInnen als SchmerzpatientInnen in unserem Kollektiv betrachtet (Attribut *ist_schmerz*, Tabelle *ade2.personen*).

Bemerkung: Für die Berechnungen der Diabetes Mellitus-PatientInnen und SchmerzpatientInnen wurden 12 Monate Betrachtungszeitraum gewählt (1.7.2006 bis 30.6.2007). In der Hilfstabelle *ade2.rezepte_schmerzmed* sind auch Medikamente der Vorlaufzeit gespeichert, diese wurden aber bei der weiteren Berechnung nicht berücksichtigt. Da einige Krankenhausaufenthalte krankenhauserne Verlegungen beinhalten, und diese als zusätzlichen Datensatz in den MBDS-Daten dargestellt sind, wurde versucht solche Datensätze zu ignorieren. Wenn ein Datensatz als Aufnahmedatum das Entlassungsdatum eines anderen Krankenhausaufenthaltes dokumentiert hat, wird angenommen, dass es sich nur um eine Verlegung handelt und wird ignoriert. Falls eine PatientIn am Tag der Aufnahme auch entlassen wird (Aufnahmedatum entspricht dem Entlassungsdatum) wird ein Tag berechnet.

Vollständiges Datenbankschema Projektteil II

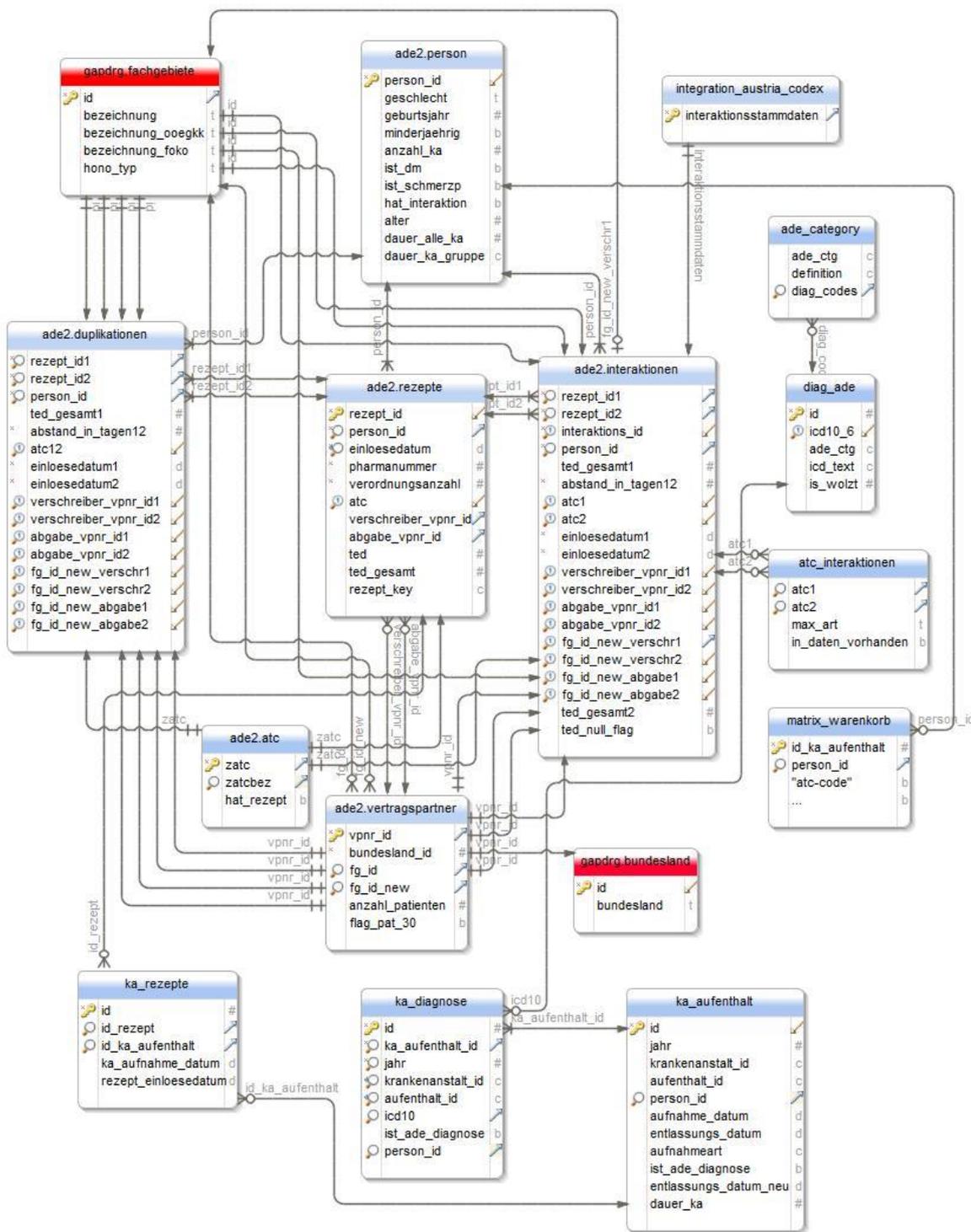


Abbildung 3: Endgültiges DB-Schema ade2

2.3 Limitationen aufgrund der Datenbasis

Sekundärdatennutzung

Bei den Daten in der GAP-DRG handelt es sich um Abrechnungen von Leistungen der österreichischen Sozialversicherungsträger. Das bedeutet, dass die Daten im ADE2-Projekt "zweckentfremdet" genutzt werden, da sie eigentlich zu einem anderen Zweck (zu Abrechnungszwecken) erzeugt wurden. Im weiteren Sinn ergibt sich für uns die Limitation, dass nützliche Informationen, wie z.B. die **Dosierung** der Medikamente, die vom GDA **verordnete Einnahmedauer** oder die relevante **Diagnose zur Krankenhauseinlieferung**, nicht dokumentiert wurden, da sie für Abrechnungszwecke nicht relevant sind.

Die nicht rezeptpflichtigen Medikamente (OTCs) von PatientInnen, die nicht von den Rezeptgebühren befreit wurden und bei denen deshalb keine Kosten für die Versicherungsträger entstehen, sind in den Rezeptdaten nicht enthalten. Zusätzlich scheint auch die Krankenhausmedikation nicht in der GAP-DRG auf.

Datenausschnitt der Leistungsdaten Österreichs

Aufgrund unserer Anforderung, nur Daten mit höchster Periodizität (tagesgenaue Rezeptdaten) zu verwenden, wird im Datenbankschema *ade2* nur ein Ausschnitt der Leistungsdaten Österreichs aus den Jahren 2006 und 2007 gespeichert. Deshalb ist auch eine Hochrechnung der Vorhersage der erwarteten Interaktions- und Duplikationswarnungen auf ganz Österreich nicht möglich. Nur Niederösterreich, Salzburg und Kärnten werden durch die Verwendung der jeweiligen Gebietskrankenkasse abgedeckt.

Zusätzlich werden Kinder und Jugendliche in den Auswertungen konsequent nicht berücksichtigt, da die DDD (auf Grundlage derer die Interaktions- und Duplikationswarnungen berechnet werden) nur in Bezug auf Erwachsene (genauer gesagt für einen männlichen Patienten mit 70 kg) berechnet wurde.

Theoretische Einnahmedauer

Limitationen ergeben sich aufgrund der Verwendung der theoretischen Einnahmedauer, die zwar eine nützliche Hilfe bei der Abschätzung der Behandlungsdauer mit einem eingelösten Rezept in den Rezeptdaten darstellt, aber wie der Name schon sagt nur theoretisch anzunehmen ist und dadurch nicht auf die einzelne PatientIn spezifiziert werden kann. Im Vorgängerprojekt ADE1 wurde im Gegensatz zum vorliegenden Projekt angenommen, dass eine durchschnittliche Einnahmedauer von 30 Tagen bei jedem Medikament besteht. Durch die Verwendung der theoretischen Einnahmedauer nehmen wir an, dass dieser Wert im Durchschnitt überschätzt wurde, da die verwendete theoretische Einnahmedauer bei den betrachteten Rezepten im Durchschnitt 20 Tage beträgt.

Die fehlenden TED-Informationen können bei den Interaktionswarnungen (bei ca. 50% der Interaktionswarnungen wurde eine Ersatzdauer von 30 Tagen verwendet) somit zu einer Überschätzung und bei den Duplikationswarnungen zu einer Unterschätzung (Medikamente ohne TED werden nicht berücksichtigt) führen.

TED basiert auf der DDD

Da die TED aufgrund der DDD berechnet wird, ergeben sich dadurch einige Limitationen:

- Die DDD wird nicht länderspezifisch angegeben, dadurch kann es vorkommen, dass sie für die Anwendung in Österreich über- oder unterschätzt wird. Die verwendete ATC-DDD-Klassifikation ist die deutsche Ausgabe [DIMDI2013].

- Bei Arzneimitteln, die topisch verabreicht werden (d.h. zur Lokalthherapie bzw. Dermatologika) wird keine DDD angegeben, da die Anwendung, wie auch die Berechnung der Dosierung nicht "gemittelt" werden kann. Bei folgenden Arzneimitteln wurde deshalb auch von einer Therapiedauer von 30 Tage ausgegangen: Impfstoffe, Blutserum, antineoplastische Chemotherapeutika, Allergene, Anästhetika (lokal und regional) und Kontrastmedium. Bei wenigen dieser Gruppen wurden auf nationaler Ebene einige Ergänzungen gemacht. Nur 70,5% der Datensätze in den Rezeptdaten im ADE2-Schema hatten eine TED, allen anderen wurde der Standardwert von 30 Tagen zugeordnet.
- Probleme, die dadurch entstehen: Die Anzahl der berechneten Interaktionen, die Dermatologen durch ihre Verschreibungen auslösen, kann nicht mit den anderen Fachgruppen verglichen werden, da hier fast ausschließlich die 30 Tage Einnahmedauer zur Berechnung verwendet wurde. Eine Überschätzung der Interaktionswarnungen ist vor allem bei der Fachgruppe „Haut- und Geschlechtskrankheiten“ möglich.
- Auch bei seltenen Erkrankung ("orphan diseases") wird keine DDD vergeben

Pseudonymisierung

Durch einen Pseudonymisierungsfehler (Mehrfachzuordnung eines GDAs zu IDs in der GAP-DRG) wird die Anzahl der PatientInnen unterschätzt. Auf der anderen Seite wird die Anzahl der Interaktionen ohne ELGA unterschätzt, und die Anzahl der Interaktionen, die durch die Verwendung von ELGA hinzukommen überschätzt.

Verwendung von nicht-personenbezogenen MBDS-Daten

Für die Informationen über Krankenhausaufenthalte wurden MBDS-Daten der fondsfinanzierten Krankenhäuser verwendet, die mit den Leistungsdaten über ein Personen-Matching hinzugefügt wurden. Da die MBDS-Daten keinen Personenbezug hatten, wurden hier nur ca. 70% der Personen zugeordnet.

Codierungsbias und unterschiedliche ICD10-Codes in Österreichs

In Deutschland gibt es eine Erweiterung der ICD10-Codes, die es ermöglicht ADE relevante Diagnosen von nicht relevanten unterschiedlich zu codieren. Häufig wird in Österreich, obwohl es mehrere spezifischere Unter-codes einer Krankheit gibt, nicht genau codiert. Es fällt auf, dass Codes mit der letzten Ziffer 9 („... nicht näher bezeichnet“) sehr häufig vergeben werden.

Die letzten zwei angeführten Limitationen beziehen sich auf die Erweiterungen für den zweiten Projektteil.

3 Projektteil I: Interaktions- und Duplikationswarnungen

3.1 Ziel

In diesem Teilprojekt wird eine Analyse und Abschätzung der Interaktions- und Duplikationswarnungen, die bei den GesundheitsdiensteanbieterInnen (GDAs) bei der Verwendung der österreichweiten e-Medikation zu erwarten sind, durchgeführt.

Datengrundlage bilden, die in der GAP-DRG enthaltenen Daten über die Abrechnung von Medikamenten, die sozio-demografischen Informationen der PatientInnen und die Informationen zu Substanzen von Medikamenten im Austria-Codex. Anhand des Austria-Codex werden Interaktionswarnungen berechnet, zusätzlich werden anhand des ATC-Codes, der in den Rezeptdaten der GAP-DRG gespeichert ist, Duplikationswarnungen gefunden.

Die Informationen über die Abrechnung von Medikamenten werden hinsichtlich ihrer Qualität einer genauen Prüfung unterzogen. Diese Aktivität ist eine Erweiterung und Vertiefung des ersten ADE Projekts. Insbesondere ist es von Interesse eine Übersicht darüber zu erhalten, bei welchen Sozialversicherungsträgern die Abrechnungszeiträume die angestrebte Untersuchung ermöglichen.

Aufbauend auf diesen Vorarbeiten wird dann ein Datenbankschema erstellt, das für jede PatientIn eine Übersicht über die auf Verschreibung basierende Abrechnung von Medikamenten innerhalb von 5,5 Quartalen zwischen den Jahre 2006 und 2007 ergibt.

Insbesondere stehen folgende Fragen im Vordergrund:

- Interaktionswarnungen: Verordnungen mit Interaktionen, gegliedert nach der Schwere der Interaktion, Alter, Geschlecht oder beteiligte Fachgruppen.
- Duplikationswarnungen: Duplikationswarnungen werden auf Basis der ATC-Codes ausgewertet, nicht nach Wirkstoffen. Auch diese Auswertungen werden nach den soziodemografischen Merkmalen und nach beteiligten Fachgruppen gegliedert.

Daraus ergeben sich dann Abschätzungen hinsichtlich der zu erwartenden Interaktions- und Duplikationsmeldungen bei ÄrztInnen und ApothekerInnen durch Einführung der e-Medikation.

In Hinblick auf Verschreibungen durch verschiedene Gesundheitsanbieter wird vor allem folgende Frage untersucht:

- Um wie viel Prozent steigen die zu erwartenden Warnungen pro Fachgruppe durch die Einführung der e-Medikation?

3.2 Zusammenfassung Datenbankschema

PatientInnenkollektiv

- Einschränkung auf die Forschungspopulation, ca. 7,9 Millionen PatientInnen.
- Es werden nur PatientInnen ins PatientInnenkollektiv aufgenommen, welche zumindest ein relevantes Rezept in dem Betrachtungszeitraum von 4 Quartalen (zwischen 1.7.2006 und 30.6.2007) hatten.
- Nur tagesgenaue Abrechnungen der Rezeptdaten: Da wir nur Rezepte auswerten werden, die von Versicherungsträgern abgerechnet wurden von denen bekannt ist, dass sie tagesgenau abrechnen ist eine weitere Bedingung für das Patientenkollektiv, dass sie (in dem Betrachtungszeitraum der Rezepte) bei solch einer Krankenkasse versichert sind: Gebietskrankenkasse Niederösterreich, Gebietskrankenkasse Kärnten, Gebietskrankenkasse Salzburg.
- PatientInnen ohne Versicherungswechsel: Um sicherzustellen die Bedingung der tagesgenauen Abrechnungen einhalten zu können, schließen wir auch solche PatientInnen aus, die in den Rezeptdaten als Versicherungsträger und tatsächlich abgerechneten Versicherungsträger unterschiedliche Versicherungsträger-IDs eingetragen haben. Dadurch wurden ca. 18.500 PatientInnen ausgeschlossen.
- **Ergebnis: ca. 1,3 Millionen PatientInnen**

Rezeptdaten

- Es werden nur Rezeptdaten des PatientInnenkollektivs ausgewertet.
- Das Einlösedatum muss in dem Betrachtungszeitraum von 5,5 Quartalen liegen.
- Begründung: Vorlaufzeit von 1,5 Quartalen (bzw. 120 Tage) zur Berechnung der Interaktions- und Duplikationswarnungen.
- Eine tagesgenaue Abrechnung der Rezeptdaten muss garantiert sein (siehe oben).
- Datensätze, bei denen die Information über den verschreibenden, den abgebenden GDA, oder den verschreibenden und abgebenden GDA fehlen werden zur Berechnung verwendet.
- Für die Berechnung der Interaktions- und Duplikationswarnungen wird die theoretische Einnahmedauer (TED) aufgerundet und mit der Verordnungsanzahl multipliziert. Falls die TED-Information fehlt, wird die Berechnung der Interaktion mit einem Standardwert von 30 Tagen durchgeführt. Falls die Verordnungsanzahl fehlt, wird in der Berechnung eine Packung angenommen.
- **Ergebnis: 28,2 Millionen Rezepte**

Vertragspartner

- Um die GDA bzw. Vertragspartner zu identifizieren, mit denen die PatientInnen in Kontakt getreten sind, verwenden wir die Vertragspartner-IDs der GDA, welche als VerschreiberIn und als HerausgeberIn von Medikamenten in den Rezeptdaten auftauchen.

- 7 GDAs werden bei dieser Zuordnung zwei oder mehreren Bundesländern zugewiesen. Grund dafür ist entweder ein Umzug oder eine Zweitordination des GDA; wir schließen diese GDA aus Gründen der späteren Auswertung aus.
- Für die spätere Auswertung werden Fachgruppen zusammengefasst: WahlärztInnen und KassenärztInnen derselben Fachgruppe, alle Fachgruppen der Neurologie und Psychiatrie, sowie alle Krankenanstalten. Dazu wurde eine neue Fachgruppen-ID erzeugt.
- Da es im Zuge der Pseudonymisierung der VertragspartnerInnen zur Bildung von Duplikaten (Mehrfachzuordnung von einer VertragspartnerIn) kam, wenden wir eine Bedingung an, die solche Duplikate mit wenigen PatientInnen von den Analysen ausschließen soll. Die Bedingung lautet, dass eine VertragspartnerIn mindestens 30 PatientInnen ein Rezept ausstellen muss um in den Analysen betrachtet zu werden.
- **Ergebnis: ca. 10.134 VertragspartnerInnen**

Interaktionstabelle

- Die Interaktionswarnungen werden auf Grundlage der Rezeptdaten berechnet, es werden immer zwei Rezepte verwendet, deren Einnahme sich zeitlich überlappt.

Bei der Berechnung wird berücksichtigt:

- Interaktionen gelten als solche, wenn der PatientIn innerhalb des betrachteten Zeitraums von 5,5 Quartale zwei Rezepte verschrieben wurden, die anhand zweier Substanzgruppen eine Interaktion laut dem Austria Codex besitzen. Die Vorlaufzeit von 1,5 Quartalen wird bei der Berechnung auch berücksichtigt, wobei das zeitlich spätere Rezept der Interaktion dabei in dem Zeitraum der 4 Quartale liegen muss.
- Die Berechnung erfolgt auf Grundlage, der in der Austria Codex-Datenbank gespeicherten Interaktionsnummern, eine Interaktion von zwei Rezepten gilt nur als solche falls die Differenz des Einlösedatums der beiden Rezepte (also der Abstand an Tagen in denen die Medikamente eingenommen wurden) kleiner sind als die theoretische Einnahmedauer des ersten Rezepts. Falls keine TED vergeben ist, werden 30 Tage Einnahmedauer angenommen.
- **Ergebnis: ca. 10,8 Millionen Interaktionswarnungen.**

Duplikationstabelle

- Analog zur Berechnung der Interaktionswarnung werden zur Berechnung der Duplikationswarnung zwei Rezepte verwendet.

Bei der Berechnung wird berücksichtigt:

- Die Duplikationsberechnung erfolgt aufgrund des ATC-Code (im Projekt auf dem höchsten ATC-Level das vorliegt, meistens Level 5), diese Codes müssen bei beiden Rezepten identisch sein um als eine Duplikation erkannt zu werden.
- Es werden Rezepte, bei denen der ATC-Code nicht sinnvoll gesetzt ist – d.h. er entspricht dem abgelaufenen Code „9999999“ oder ist ein Null-Wert – nicht verwendet.

- Eine Duplikationsberechnung aufgrund von Rezepten, die keine TED enthalten wird nicht durchgeführt.
- Außerdem muss die theoretische Einnahmedauer des zeitlich früheren Rezepts (das erste Rezept) größer als der berechnete Abstand in Tagen sein. Nur dann werden die beiden Medikamente gleichzeitig eingenommen.
- Eine Besonderheit bei der Berechnung der Duplikationswarnung ist, dass wir zur theoretischen Einnahmedauer eine Toleranzzeit hinzugefügt haben. So kann ausgeschlossen werden, dass obwohl sich die PatientIn ihr Medikament nur auf Vorrat besorgt hat, eine Duplikation entsteht. Als Toleranzzeit wir die Hälfte der theoretischen Einnahmedauer angenommen. Diese Anzahl an Tagen wird aufgerundet um weniger Warnungen zu erzeugen. Eine Duplikation entsteht nur, wenn die berechnete Anzahl an Tagen größer ist als der zeitliche Abstand des ersten und zweiten Rezepts.
- Wir berücksichtigen nur Duplikationswarnungen am gleichen Tag, wenn zwei verschiedenen GDAs beteiligt sind.
- **Ergebnis: 1,2 Millionen Duplikationswarnungen.**

3.3 Auswertungen

Die Auswertungen stellen eine Auswahl der wichtigsten Ergebnisse dar. Dem Bericht sind Excel-Dateien beigelegt, die zusätzliche Auswertungsergebnisse enthalten (die Dateinamen der Excel-Dateien beginnen mit der entsprechenden Kapitelnummer).

3.3.1 Deskriptive Statistik

Die deskriptive Statistik gibt einen Überblick zu den im Datenbank-Schema *ade2* vorhandenen Daten (siehe Kapitel 2.1.1), welche die Grundlage für alle Analysen bilden.

3.3.1.1 Deskriptive Auswertung des PatientInnenkollektives

Es werden alle PatientInnen des ADE2-Schemas näher analysiert. Zusätzlich werden die Anzahl der Rezepte, die Anzahl der Interaktionen sowie die Anzahl der Duplikationen deskriptiv beschrieben.

Anzahl Personen

In der Tabelle 6 werden die Schritte beschrieben, die das PatientInnenkollektiv im Zuge des Projekts einschränken. Zusätzlich wurden die Daten der Statistik Austria vom ersten Quartal 2007 herangezogen [STATISTIK2007] um Vergleiche zur österreichischen Gesamtbevölkerung herzustellen.

Tabelle 6: Anzahl Personen pro Kollektiv

	Anzahl Personen	Anzahl Personen ab 20 Jahren
Bevölkerungsanzahl Österreich erstes Quartal 2007 [STATISTIK2007]	8.282.984	6.492.104
PatientInnen Forschungskollektiv GAP-DRG	7.945.775	6.180.494
Forschungskollektiv ausschließlich versichert bei <u>betrachteten Krankenkassen</u> im Zeitraum 14.2.2006–30.06.2007	3.144.674	2.283.817
Forschungskollektiv ausschließlich versichert bei <u>betrachteten Krankenkassen</u> mit <u>mindestens einem Rezept</u> in dem Zeitraum 1.7.2006 – 30.06.2007	1.279.197	1.043.762
Forschungskollektiv ausschließlich versichert bei <u>betrachteten Krankenkassen</u> mit <u>mindestens einem Rezept</u> in dem Zeitraum 1.7.2006 – 30.06.2007 mit einer <u>Interaktion</u> in dem betrachteten Zeitraum	337.670	333.661
Forschungskollektiv ausschließlich versichert bei <u>betrachteten Krankenkassen</u> mit <u>mindestens einem Rezept</u> in dem Zeitraum 1.7.2006 – 30.06.2007 mit einer <u>Duplikation</u> in dem betrachteten Zeitraum	260.969	255.093

PatientInnen im ADE2-Schema nach Geschlecht und Altersverteilung

Tabelle 7 zeigt, dass 58,4 Prozent der beobachteten PatientInnen im ADE2-Schema weiblich sind. Bei circa einem Prozent aller PatientInnen fehlt die Angabe des Geschlechtes.

Tabelle 7: PatientInnen mit Rezept nach Geschlecht

Geschlecht	Anzahl PatientInnen ab 20 Jahren	Anteil in Prozent
Männlich	423.318	40,6 %
Weiblich	609.550	58,4 %
Keine Angabe	10.894	1,0 %
Summe	1.043.762	100,0 %

In Tabelle 8 ist die Altersverteilung dieser PatientInnen zusammengefasst. Hier kann man erkennen, dass 18,4 Prozent der beobachteten PatientInnen zwischen 1988 und 2007 geboren wurden. Dies sind die PatientInnen, die bei den Analysen ab Kapitel 3.3.2 ausgeschlossen werden da die DDD (und die TED) für Erwachsene und nicht Personen unter 20 Jahren gilt.

Tabelle 8: Altersverteilung der PatientInnen mit Rezept

Alter	Anzahl PatientInnen	Anteil in Prozent
<20 (Jahrgang 2007 bis 1988)	235.435	18,4 %
20-29 (Jahrgang 1987 bis 1978)	140.961	11,0 %
30-39 (Jahrgang 1977 bis 1968)	164.533	12,9 %
40-49 (Jahrgang 1967 bis 1958)	194.053	15,2 %
50-59 (Jahrgang 1957 bis 1948)	167.264	13,1 %
60-69 (Jahrgang 1947 bis 1938)	177.894	13,9 %
70-79 (Jahrgang 1937 bis 1928)	118.528	9,3 %
80-89 (Jahrgang 1927 bis 1918)	69.785	5,5 %
90+ (ab Jahrgang 1917)	10.744	0,8 %
Summe	1.279.197	100,0 %

PatientInnen im ADE2-Schema mit Interaktionswarnung, nach Geschlecht und Altersverteilung

Tabelle 9 zeigt die Anzahl der Personen mit mind. einer Interaktionswarnung, aufgeschlüsselt nach dem Geschlecht. Über 62 Prozent aller Personen mit einer Interaktionswarnung sind weiblich.

Bezieht man die Zahlen in Tabelle 9 auf die Anzahl an PatientInnen im Kollektiv (siehe Tabelle 7) stellt sich heraus, dass bei Frauen, denen ein Rezept in dem betrachteten Zeitraum verschrieben wurde, anschließend öfter (in 34 Prozent der Fälle) eine Interaktionswarnung auftrat als bei Männer (nur in 29 Prozent der Fälle).

Tabelle 9: PatientInnen mit Interaktionen nach Geschlecht

Geschlecht	Anzahl PatientInnen ab 20 Jahren	Anteil in Prozent
Männlich	123.002	36,9 %
Weiblich	207.962	62,3 %
Keine Angabe	2.697	0,8 %
Summe	333.661	100,0 %

In Tabelle 10 ist die Altersverteilung dieser PatientInnen zusammengefasst. Hier kann erkannt werden, dass die meisten PatientInnen mit Interaktionswarnung in den Altersgruppen 60-69 und 70-79 zu finden sind. Beim Vergleich dieser Tabelle mit Tabelle 8 kann festgestellt werden, dass die PatientInnen ab 80 Jahren nur 6,3 Prozent der PatientInnen mit einem Rezept im beobachteten Zeitraum darstellen, was erklärt weshalb in den betroffenen Altersgruppen (80-89, 90+) nicht mehr betroffene PatientInnen gefunden werden können als in Tabelle 10 ersichtlich. Für detaillierte Informationen siehe Abbildung 4.

Tabelle 10: Altersverteilung der PatientInnen mit Interaktionen

Alter	Anzahl PatientInnen	Anteil in Prozent
<20 (Jahrgang 2007 bis 1988)	4009	1,2 %
20-29 (Jahrgang 1987 bis 1978)	7636	2,3 %
30-39 (Jahrgang 1977 bis 1968)	15.826	4,7 %
40-49 (Jahrgang 1967 bis 1958)	33.481	9,9 %
50-59 (Jahrgang 1957 bis 1948)	57.770	17,1 %
60-69 (Jahrgang 1947 bis 1938)	86.559	25,6 %
70-79 (Jahrgang 1937 bis 1928)	74.966	22,2 %
80-89 (Jahrgang 1927 bis 1918)	49.984	14,8 %
90+ (ab Jahrgang 1917)	7439	2,2 %
Summe	337.670	100,0 %

Die Grafik unterhalb zeigt auf, wie viel Prozent der PatientInnen mit mindestens einem Rezept auch mindestens eine Interaktionsmeldung ausgelöst haben. In der Grafik kann erkannt werden, dass in der Altersgruppe 80-89 bei 71,6 Prozent der PatientInnen mit Rezept eine Interaktionswarnung ausgelöst wurde.

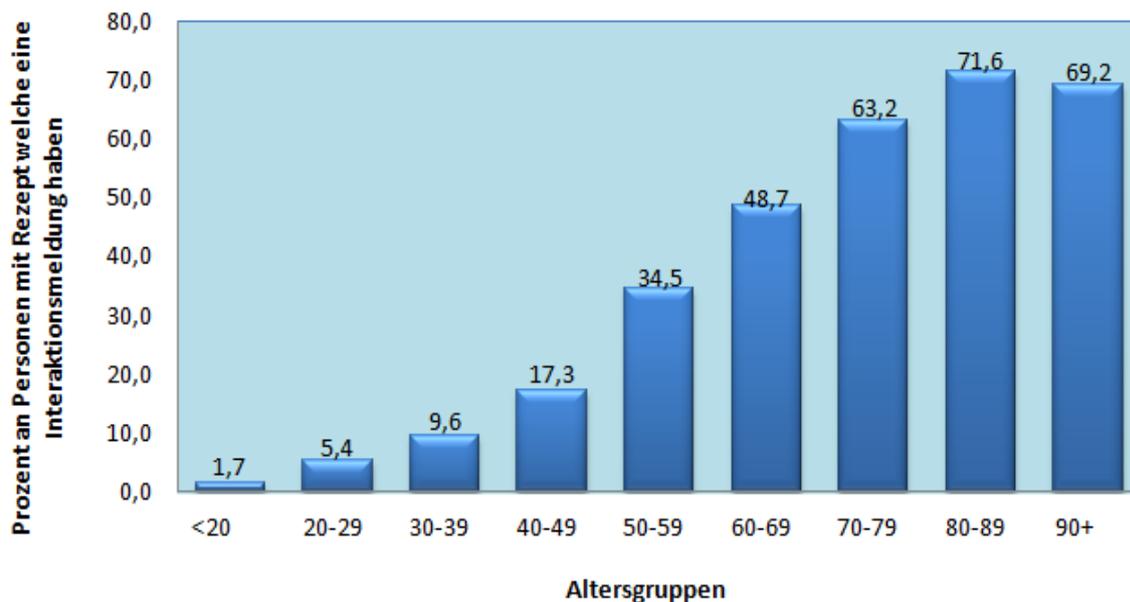


Abbildung 4: Anteil an PatientInnen (mit mind. einem Rezept) welche mind. eine Interaktionsmeldung haben

PatientInnen mit Duplikation im ADE2-Schema, nach Geschlecht und Altersverteilung

Tabelle 11 zeigt die Anzahl der PatientInnen mit mindestens einer Duplikationswarnung aufgeschlüsselt nach dem Geschlecht. Über 60 Prozent aller PatientInnen mit einer Duplikationswarnung sind weiblich.

Bezieht man die Zahlen in Tabelle 11 auf die Anzahl der PatientInnen im Kollektiv (siehe Tabelle 7) stellt sich heraus, dass Frauen, denen ein Rezept in dem betrachteten Zeitraum verschrieben wurde anschließend öfter (in 25 Prozent der Fälle) eine Duplikationswarnung ausgelöst haben als Männer (in 24 Prozent der Fälle).

Tabelle 11: Personen mit Duplikation nach Geschlecht

Geschlecht	Anzahl PatientInnen ab 20 Jahren	Anteil in Prozent
Männlich	99.543	39,0 %
Weiblich	153.734	60,3 %
Keine Angabe	1.816	0,7 %
Summe	255.093	100,0 %

In Tabelle 12 ist die Altersverteilung dieser PatientInnen zusammengefasst. Hier kann erkannt werden, dass die meisten PatientInnen mit Duplikationsmeldung in den Altersgruppen 60-69 und 70-79 zu finden sind. Beim Vergleich dieser Tabelle mit der Tabelle 8 kann festgestellt werden, dass die PatientInnen ab 80 nur 6,3 Prozent der PatientInnen mit einem Rezept im beobachteten Zeitraum darstellen, was erklärt weshalb in den betroffenen Altersgruppen (80-89, 90+) nicht mehr betroffene PatientInnen gefunden werden können. Für detaillierte Informationen siehe Abbildung 5.

Tabelle 12: Altersverteilung der PatientInnen mit Duplikationen

Alter	Anzahl PatientInnen	Anteil in Prozent
<20 (Jahrgang 2007 bis 1988)	5.876	2,3 %
20-29 (Jahrgang 1987 bis 1978)	8.002	3,1 %
30-39 (Jahrgang 1977 bis 1968)	14.430	5,5 %
40-49 (Jahrgang 1967 bis 1958)	25.585	9,8 %
50-59 (Jahrgang 1957 bis 1948)	39.919	15,3 %
60-69 (Jahrgang 1947 bis 1938)	63.183	24,2 %
70-79 (Jahrgang 1937 bis 1928)	56.778	21,8 %
80-89 (Jahrgang 1927 bis 1918)	40.649	15,6 %
90+ (ab Jahrgang 1917)	6.547	2,5 %
Summe	260.969	100,0 %

Die Grafik unterhalb zeigt an, wie viel Prozent der PatientInnen (mit mindestens einem Rezept) eine Duplikationswarnung erhalten haben. In der Grafik kann erkannt werden, dass in der Altersgruppe 90+ am häufigsten PatientInnen - welche ein Rezept im beobachteten Zeitraum bekommen haben - auch eine Duplikationswarnung ausgelöst haben (60,9 % der PatientInnen).

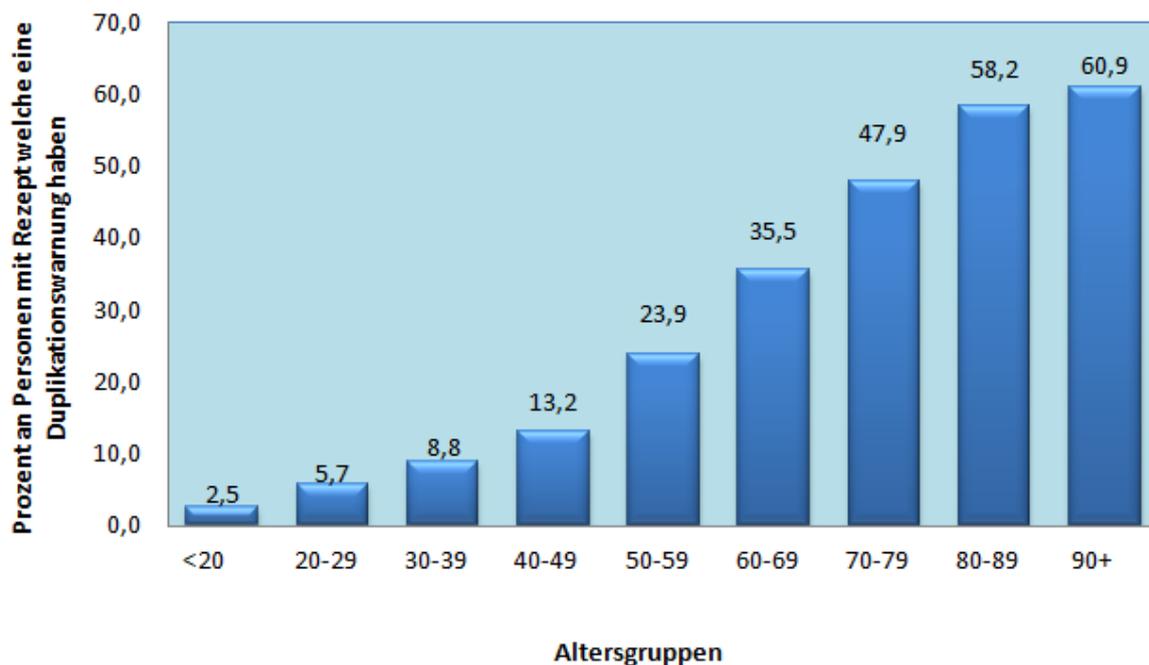


Abbildung 5: Anteil an PatientInnen (mit mind. einem Rezept) welche mindestens eine Duplikationswarnungen haben

3.3.1.2 Deskriptive Auswertung des GDA-Kollektivs

In Tabelle 13 befinden sich die Anzahlen an GDAs der unterschiedlichen Kollektive. Bei den nachfolgenden Auswertungen des GDA-Kollektivs bezüglich der Fachgruppen (Tabelle 14) und der Bundeslandzuordnung (Tabelle 15) wurden nur jene GDAs verwendet, welche eine Fachgruppen-Zuordnung, mindestens 30 PatientInnen und von mindestens einer PatientIn ab 20 Jahren besucht wurden. Die Fachgruppe der „Hausapotheke“ wurde nicht berücksichtigt. Zusätzlich wurden GDAs der Fachgruppe „Allgemeinmediziner“ nur berücksichtigt wenn sie als VerschreiberIn tätig waren.

GDA-Anzahl

Tabelle 13: GDA-Anzahlen pro Kollektiv

Kollektive	Anzahl GDAs
GDAs in ADE2-Schema	10.134
GDAs in ADE2-Schema mit Fachgruppen Zuordnung	4.592
GDAs in ADE2-Schema mit Fachgruppen Zuordnung und mindestens 30 PatientInnen	3.369
GDAs in ADE2-Schema mit Fachgruppen Zuordnung, mindestens 30 PatientInnen und mind. 1 PatientIn ab 20 Jahren	3.365

Anzahl betrachteter GDAs in den Fachgruppen

Für die Auswertung bezogen auf die Fachgruppen wurde die von uns neu erstellte Fachgruppen-ID (Tabelle *ade2.vertragspartner*, Attribut *fg_id_new*), welche bestimmte Fachgruppen zusammenfasst (siehe Kapitel 2.1.1.3) verwendet. Pro Fachgruppe wurden nur GDAs betrachtet, die mindestens 30 PatientInnen (unseres Patientenkollektivs) hatten. Diese Einschränkung wurde wegen bekannten Pseudonymisierungsfehler der VertragspartnerInnen, sowie durch die Einschränkung der relevanten PatientInnen durch die Versicherungsträger (wodurch wir GDAs haben könnten bei denen nur wenige PatientInnen betrachtet werden), gewählt. Zusätzlich werden PatientInnen unter 20 Jahren in den Auswertungen ab Kapitel 3.3.2 nicht mehr berücksichtigt, daher wurden in Tabelle 14 nur GDAs gezählt welche von mindestens einer PatientIn ab 20 Jahren besucht wurden. Insgesamt kommen in unserem Datensatz nach der Zusammenführung der Fachgruppen noch 27 verschiedenen Fachgruppen vor. Tabelle 14 zeigt die Anzahl an GDAs pro Fachgruppe.

Tabelle 14: Fachgruppen mit den meisten GDAs

Bezeichnung	Anzahl GDAs pro Fachgruppe
Arzt für Allgemeinmedizin	1412
Öffentliche Apotheke	376
Zahn-, Mund- u. Kieferheilkunde	291
KA - stationäre u. ambulante Behandlung	229
Frauenheilkunde u. Geburtshilfe	167
Innere Medizin	125
Augenheilkunde	113
Sonstige Einrichtungen	101
Kinderheilkunde	87
Haut- u. Geschlechtskrankheiten	75
Neurologie u. Psychiatrie	71
Orthopädie u. orthopädische Chirurgie	68
HNO-Krankheiten	65
Chirurgie	58
Urologie	46
Lungenkrankheiten	44
Labor, med. chem.	11
Radiologie	5
Physikalische Medizin	5
Dr.med.dent / Zahnarzt	4
Logopädie pauschaliert	3
Neurochirurgie	3
Psychotherapie	2
Labor, zytodiagnostisch	1
Zahnambulatorium	1
Hauseigene Ambulatorien	1
CT/MR und andere Leistungen	1
GDAs gesamt mit FG-Zuordnung	3365

Bundesländer mit Anzahl an GDAs

Von den übergebliebenen 3.365 GDAs im ADE2-Schema besitzen 3.355 GDAs eine Bundeslandzuordnung. Die meisten GDAs stammen aus den 3 Bundesländern Niederösterreich, Kärnten und Salzburg. Da wir nur Personen für die Analyse verwendet haben, welche bei einer der 3 Gebietskrankenkassen Niederösterreich, Kärnten oder Salzburg versichert sind, ist es naheliegend, dass auch die Bundesländer der GDAs dieser PatientInnen eine entsprechende geografische Auswahl widerspiegeln (siehe Tabelle 15).

Tabelle 15: Bundesländer mit Anzahl an GDAs

Bundesland	Anzahl GDAs
Niederösterreich	1572
Kärnten	944
Salzburg	762
Wien	57
Oberösterreich	11
Tirol	7
Steiermark	2
Vorarlberg	0
Burgenland	0
Anzahl GDAs mit Bundesland	3.355

3.3.1.3 *Deskriptive Auswertung der verschriebenen Medikamente*

Die Auswertungen in diesem Kapitel beziehen sich auf verschriebene Medikamente (im Datenbank-Schema werden diese in der Tabelle *ade2.rezepte* gespeichert) mit einer ATC-Code-Zuordnung, welche an nicht minderjährige PatientInnen von GDAs - welche laut Kapitel 3.3.1.2 berücksichtigt werden - vergeben wurden. Die Fachgruppe „Öffentliche Apotheke“ wird in den nachfolgenden Auswertungen als Verschreiber nicht berücksichtigt, 5660 Rezepte wurden von „Öffentlichen Apotheken“ verschrieben.

Medikamenten-Anzahl

Tabelle 16: Anzahl vergebener Medikamente pro Kollektiv

Kollektive	Anzahl Interaktionen
Anzahl vergebener Medikamente im ADE2-Schema	28.213.302
Anzahl vergebener Medikamente im ADE2-Schema, bei denen ATC-Code vorhanden	28.179.334
Anzahl vergebener Medikamente, mit ATC-Code, an nicht minderjährigen PatientInnen, welche nur von zu berücksichtigten GDAs Vergeben wurden	26.417.927

Tabelle 17: Anzahl vergebener unterschiedlicher Medikamente(=Pharmanummern) pro Kollektiv

Kollektive	Anzahl Medikamente
Anzahl unterschiedlich vergebener Medikamente im ADE2-Schema	11.668
Anzahl unterschiedlich vergebener Medikamente, im ADE2-Schema mit ATC-Code, an nicht minderjährige PatientInnen von zu berücksichtigten GDAs.	10.549

Tabelle 18: Anzahl vergebener unterschiedlicher ATC-Codes pro Kollektiv

Kollektive	Anzahl ATC-Codes
Anzahl unterschiedlicher vergebener ATC-Codes im ADE2-Schema	1.309
Anzahl unterschiedlicher vergebener ATC-Codes, im ADE2-Schema, an nicht minderjährige PatientInnen von zu berücksichtigten GDAs	1.288

ATC-Codes, welche am häufigsten vergeben wurden

Tabelle 19: ATC-Codes, welche am häufigsten vergeben wurden

ATC-Code	ATC-Bezeichnung	Anzahl
A02BC02	Pantoprazol	926.545
C10AA01	Simvastatin	478.538
C08CA01	Amlodipin	476.725
M01AB05	Diclofenac	454.914
C07AB07	Bisoprolol	407.944
A02BC03	Lansoprazol	354.334
N06DX02	Ginkgo biloba	351.155
H03AA01	Levothyroxin-Natrium	344.035
A10BA02	Metformin	336.608
C07AG02	Carvedilol	335.865
M01AG01	Mefenaminsaeure	331.452
C09BA03	Lisinopril und Diuretika	322.590
C05CA53	Diosmin, Kombinationen	319.097
M04AA01	Allopurinol	306.398
C09BA02	Enalapril und Diuretika	306.152
C09AA02	Enalapril	300.204
C09AA03	Lisinopril	288.536
C07AB02	Metoprolol	273.768
N02AX02	Tramadol	263.267
A02BC01	Omeprazol	257.076
...		

3.3.1.4 *Deskriptive Auswertung der Interaktionen*

Interaktions-Anzahl

Bei den anschließenden Auswertungen aus GDA-Sicht werden alle Interaktionen berücksichtigt, welche bei Personen ab 20 Jahren und durch berücksichtigte GDAs ausgelöst wurden (insgesamt 10.646.147 Interaktionen). Bei näheren Auswertungen werden die Interaktionen anschließend getrennt für die Interaktionsstärken „schwer“ und „mittelschwer“ analysiert.

Tabelle 20: Interaktionsanzahl pro Kollektiv

Kollektive	Anzahl Interaktionen
Interaktionen im ADE2-Schema	10.795.733
Interaktionen im ADE-Schema von nicht minderjährigen Personen ausgelöst durch GDAs welche von uns berücksichtigt werden.	10.646.147

3.3.1.5 *Deskriptive Auswertung der Duplikationen*

Duplikations-Anzahl

Bei den anschließenden Auswertungen aus GDA-Sicht werden alle Duplikationen berücksichtigt, welche bei Personen ab 20 Jahren und durch berücksichtigte GDAs ausgelöst wurden (insgesamt 1.168.561 Interaktionen).

Tabelle 21: Duplikationsanzahl pro Kollektiv

Kollektive	Anzahl Duplikationen
Duplikationen im ADE2-Schema (TED muss für Berechnung vorhanden sein).	1.197.522
Duplikationen im ADE2-Schema von nicht minderjährigen Personen ausgelöst durch GDAs welche von uns berücksichtigt werden.	1.168.561

3.3.2 **Interaktionswarnungen verschreibender GDAs und Einführung der e-Medikation**

Die Werte in den nachfolgenden Tabellen stellen den medianen GDA dar. In die Berechnungen wurden nur GDAs mit einbezogen, welche mindestens 30 PatientInnen unseres PatientInnenkollektivs sowie mindestens eine PatientIn ab 20 Jahre, laut den betrachteten Rezeptdaten, behandelt haben. Zusätzlich wurden nur Interaktionswarnungen berücksichtigt, welche von PatientInnen ab 20 Jahren ausgelöst wurden. Auch bei den PatientInnenanzahlen wurden nur PatientInnen ab 20 Jahren berücksichtigt.

Die Berechnung der Interaktionswarnungen kann dem Kapitel 2.1.1.4 Interaktionen entnommen werden.

Es ist zu beachten, dass bei den folgenden Tabellen vor allem die Kennzahlen ohne Mehrfachzählungen von gleichen Interaktionswarnungen pro PatientIn und GDA zur Interpretation herangezogen werden sollten (Zeilen „Unterschiedliche Int. pro Pat. und GDA“). Die Kennzahlen, welche alle Interaktionen beinhalten dienen hauptsächlich zur Abschätzung der maximal auftretenden Warnungen.

Tabelle 22: Mediane Anzahl an Interaktionswarnungen Fachgruppe „Allgemeinmedizin“ pro betroffenen GDA pro Jahr

	Anzahl GDAs betroffen /gesamt	Anzahl Int. ohne e-Med.	Anz. Int. mit e-Med.	Zunahme Int. durch e-Med.	Anz. Pat. mit Int. ohne e-Med.	Anz. Pat. mit Int. mit e-Med.	Zunahme Pat. mit Int. durch e-Med.
Alle Interaktionen	1.390 /1.412	6.125,50	6.566,00	7%	218,5	249	14%
Unterschiedliche Int. pro Pat. und GDA		692,50	793,00	15%			
Alle schweren Interaktionen	1.262 /1.412	28,00	31,00	11%	7	9	29%
Unterschiedliche schwere Int. pro Pat. und GDA		8,00	9,00	13%			
Alle mittelschweren Interaktionen	1.382 /1.412	2.838,50	3.080,00	9%	166	192	16%
Unterschiedliche mittelschwere Int. pro Pat. und GDA		371,00	431,50	16%			

Die mediane AllgemeinmedizinerIn erhält 6.125,50 Interaktionswarnungen pro Jahr ohne Verwendung der e-Medikation, d.h. nur durch die Medikamente, die sie an ihre PatientInnen vergibt. Bei zusätzlicher Betrachtung der Medikamente welche andere GDAs, ihren PatientInnen verschrieben haben, kommt es zu 6.566 Interaktionswarnungen. Somit steigt die Anzahl der zu erwartenden Interaktionswarnungen bei der Fachgruppe der Allgemeinmediziner um 7 % an. Dividiert man die Anzahl an Interaktionen bei der e-Medikation durch die mediane Anzahl an PatientInnen eines GDAs (870,50) erhält man, dass pro PatientIn circa 7 Interaktionswarnungen ausgelöst werden. Durch Division der Anzahl an Interaktionen und der Anzahl an vergebenen Medikamenten (15.967,50) erhält man, dass pro Medikament circa 0,4 Warnungen ausgelöst werden.

Auch die Anzahl der von einer Interaktionswarnung betroffenen PatientInnen würde durch die Einführung der e-Medikation um 14 % steigen. Durch die Annahme, dass ein GDA bereits gesehene und akzeptierte Warnungen bei einer PatientIn kein zweites Mal im System sehen muss, wurde auch die Anzahl der unterschiedlichen Interaktionswarnungen der medianen AllgemeinmedizinerInnen berechnet. Somit sinkt die Anzahl an Interaktionen ohne e-Medikation sowie die Anzahl an Interaktionen mit e-Medikation um das zehnfache.

Tabelle 23: Mediane Anzahl an Interaktionswarnungen Fachgruppe „Frauenheilkunde u. Geburtshilfe“ pro betroffenen GDA pro Jahr

	Anzahl GDAs betroffen /gesamt	Anzahl Int. ohne e-Med.	Anz. Int. mit e-Med.	Zunahme Int. durch e-Med.	Anz. Pat. mit Int. ohne e-Med.	Anz. Pat. mit Int. mit e-Med.	Zunahme Pat. mit Int. durch e-Med.
Alle Interaktionen	155/167	24,00	91,00	279%	8	39	388%
Unterschiedliche Int. pro Pat. und GDA		9,00	47,00	422%			
Alle schweren Interaktionen	7/167	3,00	3,00	0%	1	2	100%
Unterschiedliche schwere Int. pro Pat. und GDA		1,00	2,00	100%			
Alle mittelschweren Interaktionen	123/167	9,00	33,00	267%	3	15	400%
Unterschiedliche mittelschwere Int. pro Pat. und GDA		4,00	18,00	350%			

Der mediane GDA der Fachgruppe Frauenheilkunde u. Geburtshilfe erhält 24 Interaktionswarnungen ohne Verwendung der e-Medikation und 91 Interaktionswarnungen mit Verwendung der e-Medikation. Somit steigt die Anzahl der an zu erwartenden Interaktionswarnungen bei der Fachgruppe Frauenheilkunde u. Geburtshilfe um 279 % an. Auch die Anzahl der von einer Interaktionswarnung betroffenen PatientInnen würde durch die Einführung der e-Medikation um 388 % steigen. Dividiert man die Anzahl an Interaktionen bei der e-Medikation durch die mediane Anzahl an PatientInnen eines GDA (710) ergibt sich, dass pro PatientIn circa 0,1 Interaktionswarnungen ausgelöst werden. Durch Division der Anzahl an Interaktionen und der Anzahl an vergebenen Medikamenten (1.645) ergibt sich, dass pro Medikament circa 0,06 Warnungen ausgelöst werden.

Werden nur alle unterschiedlichen Interaktionswarnungen pro PatientIn und GDA gezählt, sinkt die Anzahl der Interaktionen ohne e-Medikation auf 9 und die Anzahl der Interaktionen mit e-Medikation auf 47. Durch die Annahme, dass ein GDA bereits gesehene und akzeptierte Warnungen kein zweites Mal sehen muss, wurde auch die Anzahl der unterschiedlichen Interaktionswarnungen des medianen GDAs berechnet. Somit sinkt die Anzahl an Interaktionen ohne e-Medikation auf 9 und die Anzahl an Interaktionen mit e-Medikation auf 47. Werden nur schwere Interaktionen betrachtet ist zu bemerken, dass nur bei 7 GDAs der Fachgruppe Interaktionen ausgelöst wurden.

Tabelle 24: Mediane Anzahl an Interaktionswarnungen Fachgruppe „Innere Medizin“ pro betroffenen GDA pro Jahr

	Anzahl GDAs betroffen /gesamt	Anzahl Int. ohne e-Med.	Anz. Int. mit e-Med.	Zunahme Int. durch e-Med.	Anz. Pat. mit Int. ohne e-Med.	Anz. Pat. mit Int. mit e-Med.	Zunahme Pat. mit Int. durch e-Med.
Alle Interaktionen	124/125	1.845,50	2.443,00	32%	108	182	69%
Unterschiedliche Int. pro Pat. und GDA		269,50	489,00	81%			
Alle schweren Interaktionen	96/125	8,00	13,00	63%	2,5	5	100%
Unterschiedliche schwere Int. pro Pat. und GDA		2,50	5,00	100%			
Alle mittelschweren Interaktionen	123/125	638,00	969,00	52%	61	124	103%
Unterschiedliche mittelschwere Int. pro Pat. und GDA		112,00	240,00	114%			

Der mediane GDA der Fachgruppe Innere Medizin erhält 1.845,5 Interaktionswarnungen ohne Verwendung der e-Medikation. Bei zusätzlicher Betrachtung der Medikamente, die andere GDAs seinen PatientInnen verschrieben haben, kommt es zu 2.443 Interaktionswarnungen. Somit steigt die Anzahl der an zu erwartenden Interaktionswarnungen bei der Fachgruppe Innere Medizin um 32 % an. Auch die Anzahl der von einer Interaktionswarnung betroffenen PatientInnen würde durch die Einführung der e-Medikation um 69 % steigen. Dividiert man die Anzahl an Interaktionen bei der e-Medikation durch die mediane Anzahl an PatientInnen eines GDAs (613) ergibt sich, dass pro PatientIn mehr als 3,99 Interaktionswarnungen ausgelöst werden. Durch Division der Anzahl an Interaktionen und der Anzahl an vergebenen Medikamenten (5.289) ergibt sich, dass pro Medikament mehr als 0,46 Warnungen ausgelöst werden.

Bei Betrachtung der verschiedenen Interaktionswarnungen pro PatientIn und GDA sinkt die Anzahl der Interaktionen ohne e-Medikation auf 269,50 und die Anzahl der Interaktionen mit e-Medikation auf 489.

Werden nur schwere Interaktionen betrachtet, ist zu bemerken, dass bei 96 GDAs der Fachgruppe Interaktionen ausgelöst wurden.

Tabelle 25: Mediane Anzahl an Interaktionswarnungen Fachgruppe „Augenheilkunde“ pro betroffenen GDA pro Jahr

	Anzahl GDAs betroffen /gesamt	Anzahl Int. ohne e-Med.	Anz. Int. mit e-Med.	Zunahme Int. durch e-Med.	Anz. Pat. mit Int. ohne e-Med.	Anz. Pat. mit Int. mit e-Med.	Zunahme Pat. mit Int. durch e-Med.
Alle Interaktionen	108/113	73,00	399,50	447%	11	81	636%
Unterschiedliche Int. pro Pat. und GDA		11,50	121,50	957%			
Alle schweren Interaktionen	1/113	3,00	3,00	0%	1	1	0%
Unterschiedliche schwere Int. pro Pat. und GDA		1,00	1,00	0%			
Alle mittelschweren Interaktionen	108/113	71,00	342,50	382%	10	70,5	605%
Unterschiedliche mittelschwere Int. pro Pat. und GDA		11,00	105,00	855%			

Der mediane GDA der Fachgruppe Augenheilkunde erhält 73 Interaktionswarnungen ohne Verwendung der e-Medikation. Bei zusätzlicher Betrachtung der Medikamente, die andere GDAs seinen PatientInnen verschrieben haben, kommt es zu 399,50 Interaktionswarnungen. Somit steigt die Anzahl der zu erwartenden Interaktionswarnungen bei der Fachgruppe Augenheilkunde um 447 % an. Auch die Anzahl der von einer Interaktionswarnung betroffenen PatientInnen würde durch die Einführung der e-Medikation um 636 % steigen. Dividiert man die Anzahl an Interaktionen bei der e-Medikation durch die mediane Anzahl an PatientInnen eines GDAs (449) ergibt sich, dass pro PatientIn circa 0,9 Interaktionswarnungen ausgelöst werden. Durch Division der Anzahl an Interaktionen und der Anzahl an vergebenen Medikamenten (1.910) ergibt sich, dass pro Medikament circa 0,21 Warnungen ausgelöst werden.

Bei Betrachtung der verschiedenen Interaktionswarnungen pro PatientIn und GDA sinkt die Anzahl an Interaktionen ohne Verwendung der e-Medikation auf 11,5 und die Anzahl an Interaktionen mit Verwendung der e-Medikation auf 121,5.

Werden nur schwere Interaktionen betrachtet, ist zu bemerken, dass nur bei einem GDA der Fachgruppe Interaktionen ausgelöst wurden.

Tabelle 26: Mediane Anzahl an Interaktionswarnungen Fachgruppe „Neurologie u. Psychiatrie“ pro betroffenen GDA pro Jahr

	Anzahl GDAs betroffen /gesamt	Anzahl Int. ohne e-Med.	Anz. Int. mit e-Med.	Zunahme Int. durch e-Med.	Anz. Pat. mit Int. ohne e-Med.	Anz. Pat. mit Int. mit e-Med.	Zunahme Pat. mit Int. durch e-Med.
Alle Interaktionen	71/71	778,00	1.407,00	81%	95	198	108%
Unterschiedliche Int. pro Pat. und GDA		115,00	328,00	185%			
Alle schweren Interaktionen	29/71	11,00	18,00	64%	1	5	400%
Unterschiedliche schwere Int. pro Pat. und GDA		2,00	5,00	150%			
Alle mittelschweren Interaktionen	70/71	654,50	1.047,00	60%	73	15	108%
Unterschiedliche mittelschwere Int. pro Pat. und GDA		86,00	218,00	153%			

Der mediane GDA der Fachgruppe Neurologie u. Psychiatrie erhält 778 Interaktionswarnungen ohne Verwendung der e-Medikation. Bei zusätzlicher Betrachtung der Medikamente, die andere GDAs seinen PatientInnen verschrieben haben kommt es zu 1.407 Interaktionswarnungen. Somit steigt die Anzahl der zu erwartenden Interaktionswarnungen durch Verwendung der e-Medikation um 81 % an. Auch die Anzahl der von einer Interaktionswarnung betroffenen PatientInnen würde durch die Einführung der e-Medikation um 108 % steigen. Dividiert man die Anzahl an Interaktionen bei der e-Medikation durch die mediane Anzahl an PatientInnen eines GDAs (661) ergibt sich, dass pro PatientIn circa 2,1 Interaktionswarnungen ausgelöst werden. Durch Division der Anzahl an Interaktionen durch die Anzahl an vergebenen Medikamente (4.875) ergibt sich, dass pro Rezept circa 0,3 Warnungen ausgelöst werden.

Bei Betrachtung der verschiedenen Interaktionswarnungen pro PatientIn und GDA sinkt die Anzahl an Interaktionen ohne Verwendung der e-Medikation auf 115 und die Anzahl an Interaktionen bei Verwendung der e-Medikation auf 328.

Werden nur schwere Interaktionen betrachtet, ist zu bemerken, dass nur bei 29 GDAs der Fachgruppe Interaktionen ausgelöst wurden.

Tabelle 27: Mediane Anzahl an Interaktionswarnungen Fachgruppe „Haut- u. Geschlechtskrankheiten“ pro betroffenen GDA pro Jahr

	Anzahl GDAs betroffen /gesamt	Anzahl Int. ohne e-Med.	Anz. Int. mit e-Med.	Zunahme Int. durch e-Med.	Anz. Pat. mit Int. ohne e-Med.	Anz. Pat. mit Int. mit e-Med.	Zunahme Pat. mit Int. durch e-Med.
Alle Interaktionen	71/75	16,00	155,00	869%	6	75	1.150%
Unterschiedliche Int. pro Pat. und GDA		7,00	88,00	1.157%			
Alle schweren Interaktionen	33/75	5,00	8,00	60%	2	4	100%
Unterschiedliche schwere Int. pro Pat. und GDA		2,00	4,00	100%			
Alle mittelschweren Interaktionen	52/75	6,50	101,00	1.454%	3	41	1.267%
Unterschiedliche mittelschwere Int. pro Pat. und GDA		3,00	55,00	1.733%			

Der mediane GDA der Fachgruppe Haut- u. Geschlechtskrankheiten erhält 16 Interaktionswarnungen ohne Verwendung der e-Medikation und 155 mit Verwendung der e-Medikation. Somit steigt die Anzahl der zu erwartenden Interaktionswarnungen durch die e-Medikation um 869 % an. Auch die Anzahl der von einer Interaktionswarnung betroffenen PatientInnen würde durch die Einführung der e-Medikation um 1.150 % steigen. Durch die eher geringe Anzahl an PatientInnen und Interaktionen sind die Prozentzahlen jedoch eher vorsichtig zu interpretieren. Die mediane Anzahl an PatientInnen eines GDAs der Fachgruppe Haut u. Geschlechtskrankheiten ist 1.726 und die mediane Anzahl an vergebenen Medikamenten ist 4.742.

Werden nur schwere Interaktionen betrachtet ist zu bemerken, dass nur bei 33 GDAs der Fachgruppe Interaktionen ausgelöst wurden.

Wenn alle Interaktionen, an denen mindestens ein Dermatologika beteiligt war nicht betrachtet werden, sinkt die Anzahl an GDAs mit Interaktionswarnungen von 71 auf 49 bzw. bei den schweren Interaktionen von 33 auf 3. Auch die Anzahl an unterschiedlichen Interaktionen bei der e-Medikation sinkt von 88 auf 31. Bei den restlichen Fachgruppen ändert das Weglassen der Dermatologika (ATC-Code mit Anfangsbuchstaben D) kaum etwas am Ergebnis.

Tabelle 28: Mediane Anzahl an Interaktionswarnungen Fachgruppe „Orthopädie u. orthopädische Chirurgie“ pro betroffenen GDA pro Jahr

	Anzahl GDAs betroffen /gesamt	Anzahl Int. ohne e-Med.	Anz. Int. mit e-Med.	Zunahme Int. durch e-Med.	Anz. Pat. mit Int. ohne e-Med.	Anz. Pat. mit Int. mit e-Med.	Zunahme Pat. mit Int. durch e-Med.
Alle Interaktionen	67/68	85,00	509,00	499%	33	182	452%
Unterschiedliche Int. pro Pat. und GDA		37,00	296,00	700%			
Alle schweren Interaktionen	2/68	2,00	2,00	0%	1	1	0%
Unterschiedliche schwere Int. pro Pat. und GDA		1,00	1,00	0%			
Alle mittelschweren Interaktionen	67/68	70,00	395,00	464%	31	133	329%
Unterschiedliche mittelschwere Int. pro Pat. und GDA		33,00	211,00	539%			

Der mediane GDA der Fachgruppe Orthopädie u. orthopädische Chirurgie erhält 85 Interaktionswarnungen ohne Verwendung der e-Medikation und 509 Interaktionswarnungen bei Verwendung der e-Medikation. Somit steigt die Anzahl der an zu erwartenden Interaktionswarnungen durch die e-Medikation um 499 %. Auch die Anzahl der von einer Interaktionswarnung betroffenen PatientInnen würde durch die Einführung der e-Medikation um 452 % steigen. Dividiert man die Anzahl an Interaktionen bei der e-Medikation durch die mediane Anzahl an PatientInnen eines GDAs (783) ergibt sich, dass pro PatientIn circa 0,65 Interaktionswarnungen ausgelöst werden. Durch Division der Anzahl an Interaktionen und der Anzahl an vergebenen Medikamente (1.925) ergibt sich, dass pro Medikament circa 0,3 Warnungen ausgelöst werden.

Bei Betrachtung der verschiedenen Interaktionswarnungen pro PatientIn und GDA sinkt die Anzahl an Interaktionen ohne Verwendung der e-Medikation auf 37 und die Anzahl an Interaktionen bei Verwendung der e-Medikation auf 296.

Werden nur schwere Interaktionen betrachtet ist zu bemerken, dass nur bei 2 GDAs der Fachgruppe Interaktionen ausgelöst wurden.

Tabelle 29: Mediane Anzahl an Interaktionswarnungen Fachgruppe „HNO-Krankheiten“ pro betroffenen GDA pro Jahr

	Anzahl GDAs betroffen /gesamt	Anzahl Int. ohne e-Med.	Anz. Int. mit e-Med.	Zunahme Int. durch e-Med.	Anz. Pat. mit Int. ohne e-Med.	Anz. Pat. mit Int. mit e-Med.	Zunahme Pat. mit Int. durch e-Med.
Alle Interaktionen	59/65	16,00	153,00	856%	7	71	914%
Unterschiedliche Int. pro Pat. und GDA		8,00	91,00	1.038%			
Alle schweren Interaktionen	3/65	2,00	5,00	150%	1	2	100%
Unterschiedliche schwere Int. pro Pat. und GDA		1,00	3,00	200%			
Alle mittelschweren Interaktionen	54/65	9,00	77,00	756%	5	37	640%
Unterschiedliche mittelschwere Int. pro Pat. und GDA		5,00	44,00	780%			

Der mediane GDA der Fachgruppe HNO-Krankheiten erhält 16 Interaktionswarnungen ohne Verwendung der e-Medikation und 153 Interaktionswarnungen bei Verwendung der e-Medikation. Somit steigt die Anzahl der zu erwartenden Interaktionswarnungen durch die e-Medikation um 856 % an. Auch die Anzahl, der von einer Interaktionswarnung betroffenen PatientInnen würde durch die Einführung der e-Medikation um 914 % steigen. Dividiert man die Anzahl an Interaktionen bei Verwendung der e-Medikation durch die mediane Anzahl an PatientInnen eines GDAs (852) ergibt sich, dass pro PatientIn circa 0,18 Interaktionswarnungen ausgelöst werden. Durch Division der Anzahl an Interaktionen durch die Anzahl an vergebene Medikamente (1.827) ergibt sich, dass pro Medikament circa 0,084 Warnungen ausgelöst werden.

Bei Betrachtung der verschiedenen Interaktionswarnungen pro PatientIn und GDA sinkt die Anzahl an Interaktionen ohne Verwendung der e-Medikation auf 8 und die Anzahl an Interaktionen bei Verwendung der e-Medikation auf 91.

Werden nur schwere Interaktionen betrachtet, ist zu bemerken, dass nur bei 3 GDAs der Fachgruppe Interaktionen ausgelöst wurden.

Tabelle 30: Mediane Anzahl an Interaktionswarnungen Fachgruppe „Lungenkrankheiten“ pro betroffenen GDA pro Jahr

	Anzahl GDAs betroffen /gesamt	Anzahl Int. ohne e-Med.	Anz. Int. mit e-Med.	Zunahme Int. durch e-Med.	Anz. Pat. mit Int. ohne e-Med.	Anz. Pat. mit Int. mit e-Med.	Zunahme Pat. mit Int. durch e-Med.
Alle Interaktionen	42/44	250,50	1.039,00	315%	42	197	369%
Unterschiedliche Int. pro Pat. und GDA		58,50	363,00	521%			
Alle schweren Interaktionen	10/44	6,50	16,00	146%	2	5	150%
Unterschiedliche schwere Int. pro Pat. und GDA		2,00	6,00	200%			
Alle mittelschweren Interaktionen	40/44	72,50	462,50	538%	19	151	695%
Unterschiedliche mittelschwere Int. pro Pat. und GDA		22,00	214,00	873%			

Der mediane GDA der Fachgruppe Lungenkrankheiten erhält 250,5 Interaktionswarnungen ohne Verwendung der e-Medikation und 1.039 Interaktionswarnungen bei Verwendung der e-Medikation. Somit steigt die Anzahl der zu erwartenden Interaktionswarnungen durch die e-Medikation um 315 % an. Auch die Anzahl der von einer Interaktionswarnung betroffenen PatientInnen würde durch die Einführung der e-Medikation um 369 % steigen. Dividiert man die Anzahl an Interaktionen bei der e-Medikation durch die mediane Anzahl an PatientInnen eines GDAs (936,5), ergibt sich, dass pro PatientIn circa 1,1 Interaktionswarnungen ausgelöst werden. Durch Division der Anzahl an Interaktionen und der Anzahl an vergebenen Medikamente (3.269) ergibt sich, dass pro Medikament circa 0,32 Warnungen ausgelöst werden.

Bei Betrachtung der verschiedenen Interaktionswarnungen pro PatientIn und GDA sinkt die Anzahl an Interaktionen ohne Verwendung der e-Medikation auf 58,5 und die Anzahl an Interaktionen mit Verwendung der e-Medikation auf 363.

Werden nur schwere Interaktionen betrachtet ist zu bemerken, dass nur bei 10 GDAs der Fachgruppe Interaktionen ausgelöst wurden.

Tabelle 31: Mediane Anzahl an Interaktionswarnungen Fachgruppe „Chirurgie“ pro betroffenen GDA pro Jahr

	Anzahl GDAs betroffen /gesamt	Anzahl Int. ohne e-Med.	Anz. Int. mit e-Med.	Zunahme Int. durch e-Med.	Anz. Pat. mit Int. ohne e-Med.	Anz. Pat. mit Int. mit e-Med.	Zunahme Pat. mit Int. durch e-Med.
Alle Interaktionen	41/58	17,00	62,00	265%	4	25	525%
Unterschiedliche Int. pro Pat. und GDA		5,00	33,00	560%			
Alle schweren Interaktionen	4/58	1,00	2,50	150%	1	2	100%
Unterschiedliche schwere Int. pro Pat. und GDA		1,00	2,00	100%			
Alle mittelschweren Interaktionen	38/58	12,00	53,00	342%	4	18	363%
Unterschiedliche mittelschwere Int. pro Pat. und GDA		5,00	27,50	450%			

Der mediane GDA der Fachgruppe Chirurgie erhält 17 Interaktionswarnungen ohne Verwendung der e-Medikation und 62 Interaktionswarnungen bei Verwendung der e-Medikation. Somit steigt die Anzahl der zu erwartenden Interaktionswarnungen durch die Verwendung der e-Medikation um 265 % an. Auch die Anzahl der von einer Interaktionswarnung betroffenen PatientInnen würde durch die Einführung der e-Medikation um 525 % steigen. Dividiert man die Anzahl an Interaktionen bei der e-Medikation durch die mediane Anzahl an PatientInnen eines GDAs (234) ergibt sich, dass pro PatientIn beinahe 0,27 Interaktionswarnungen ausgelöst werden. Durch Division der Anzahl an Interaktionen und der Anzahl an vergebenen Medikamente (611) ergibt sich, dass pro Medikament mehr als 0,1 Warnungen ausgelöst werden.

Bei Betrachtung der unterschiedlichen Interaktionswarnungen pro PatientIn und GDA sinkt die Anzahl der Interaktionen ohne Verwendung der e-Medikation auf 5 und die Anzahl der Interaktionen bei Verwendung der e-Medikation auf 33.

Werden nur schwere Interaktionen betrachtet ist zu bemerken, dass nur bei 4 GDAs der Fachgruppe Interaktionen ausgelöst wurden.

Tabelle 32: Mediane Anzahl an Interaktionswarnungen Fachgruppe „Urologie“ pro betroffenen GDA pro Jahr

	Anzahl GDAs betroffen /gesamt	Anzahl Int. ohne e-Med.	Anz. Int. mit e-Med.	Zunahme Int. durch e-Med.	Anz. Pat. mit Int. ohne e-Med.	Anz. Pat. mit Int. mit e-Med.	Zunahme Pat. mit Int. durch e-Med.
Alle Interaktionen	40/46	24,00	169,00	604%	8,5	88,5	941%
Unterschiedliche Int. pro Pat. und GDA		11,00	88,50	705%			
Alle schweren Interaktionen	4/46	3,50	9,00	157%	1	5,5	450%
Unterschiedliche schwere Int. pro Pat. und GDA		1,00	5,50	450%			
Alle mittelschweren Interaktionen	29/46	8,00	80,00	900%	2	36	1.700%
Unterschiedliche mittelschwere Int. pro Pat. und GDA		3,00	51,00	1.600%			

Der mediane GDA der Fachgruppe Urologie erhält 24 Interaktionswarnungen ohne Verwendung der e-Medikation und 169 Interaktionswarnungen bei der e-Medikation. Somit steigt die Anzahl der zu erwartenden Interaktionswarnungen bei Verwendung der e-Medikation um 604% an. Auch die Anzahl der von einer Interaktionswarnung betroffenen PatientInnen würde durch die Einführung der e-Medikation um 941 % steigen. Durch die eher geringe Anzahl an GDAs, betroffene PatientInnen und Interaktionen sind die Prozentzahlen eher vorsichtig zu interpretieren. Der mediane GDA dieser Fachgruppe hat 850 Patienten behandelt und 2.930,5 Medikamente verschrieben.

Bei Betrachtung der verschiedenen Interaktionswarnungen pro PatientIn und GDA sinkt die Anzahl an Interaktionen ohne Verwendung der e-Medikation auf 11 und die Anzahl an Interaktionen mit Verwendung der e-Medikation auf 88,5.

Werden nur schwere Interaktionen betrachtet, ist zu bemerken, dass nur bei 4 GDAs der Fachgruppe Interaktionen ausgelöst wurden.

3.3.3 Duplikationswarnungen verschreibender GDAs und Einführung der e-Medikation

Die Werte in den nachfolgenden Tabellen stellen den medianen GDA dar. In die Berechnungen wurden nur GDAs mit einbezogen welche mindestens 30 PatientInnen unseres PatientInnenkollektivs sowie mindestens eine PatientIn ab dem 20. Lebensjahr, laut den betrachteten Rezeptdaten, behandelt haben. Zusätzlich wurden nur Duplikationswarnungen berücksichtigt welche von PatientInnen ab dem 20. Lebensjahr ausgelöst wurden. Auch bei den PatientInnenanzahlen wurden nur PatientInnen ab 20 Jahren berücksichtigt. Die Berechnung der Duplikationswarnungen kann dem Kapitel 2.1.1.5 Duplikationen entnommen werden. Die Duplikationsberechnung erfolgt auf ATC-Code Basis.

Tabelle 33: Mediane Anzahl an Duplikationswarnungen Fachgruppe „Allgemeinmedizin“ pro betroffenen GDA pro Jahr

	Anzahl GDAs betroffen /gesamt	Anzahl Dup. ohne e-Med.	Anz. Dup. mit e-Med.	Zunahme Dup. durch e-Med.	Anz. Pat. mit Dup. ohne e-Med.	Anz. Pat. mit Dup. mit e-Med.	Zunahme Pat. mit Dup. durch e-Med.
Alle Duplikationen	1.374/1.412	612,50	697,50	14%	148	174	18%
Untersch. Dup. pro Pat. und GDA	1.374/1.412	256,00	301,00	18%	148	174	18%

Die mediane AllgemeinmedizinerIn erhält 612,5 Duplikationswarnungen pro Jahr ohne Verwendung der e-Medikation und 697,5 Duplikationswarnungen bei Verwendung der e-Medikation. Durch die Einführung der e-Medikation würde sich die Anzahl an Duplikationswarnungen um 14 % erhöhen. Damit würde eine PatientIn bei der medianen AllgemeinmedizinerIn circa 0,8 Duplikationen auslösen. Ein vergebenes Medikament würde hingegen nur circa 0,04 Duplikationen auslösen.

Die Anzahl an verschiedenen Duplikationswarnungen pro PatientIn würde sich um 18% erhöhen.

Tabelle 34: Mediane Anzahl an Duplikationswarnungen Fachgruppe „Frauenheilkunde u. Geburtshilfe“ pro betroffenen GDA pro Jahr

	Anzahl GDAs betroffen /gesamt	Anzahl Dup. ohne e-Med.	Anz. Dup. mit e-Med.	Zunahme Dup. durch e-Med.	Anz. Pat. mit Dup. ohne e-Med.	Anz. Pat. mit Dup. mit e-Med.	Zunahme Pat. mit Dup. durch e-Med.
Alle Duplikationen	158/167	10,00	26,00	160%	8	18	125%
Untersch. Dup. pro Pat. und GDA	158/167	8,00	19,00	138%	8	18	125%

Der mediane GDA der Fachgruppe Frauenheilkunde u. Geburtshilfe erhält 10 Duplikationswarnungen ohne Verwendung der e-Medikation und 26 Duplikationswarnungen bei Verwendung der e-Medikation. Durch die Einführung der e-Medikation würde sich die Anzahl an Duplikationswarnungen um 160 % erhöhen. Damit würde eine PatientIn beim medianen GDA circa 0,04 Duplikationen auslösen. Ein vergebenes Medikament würde nur circa 0,02 Duplikationen auslösen.

Die Anzahl an verschiedenen Duplikationswarnungen pro PatientIn würde sich um 138% erhöhen.

Tabelle 35: Mediane Anzahl an Duplikationswarnungen Fachgruppe „Innere Medizin“ pro betroffenen GDA pro Jahr

	Anzahl GDAs betroffen /gesamt	Anzahl Dup. ohne e-Med.	Anz. Dup. mit e-Med.	Zunahme Dup. durch e-Med.	Anz. Pat. mit Dup. ohne e-Med.	Anz. Pat. mit Dup. mit e-Med.	Zunahme Pat. mit Dup. durch e-Med.
Alle Duplikationen	123/125	155,00	256,00	65%	53	100	89%
Untersch. Dup. pro Pat. und GDA	123/125	81,00	149,00	84%	53	100	89%

Der mediane GDA der Fachgruppe Innere Medizin erhält 155 Duplikationswarnungen ohne Verwendung der e-Medikation und 256 Duplikationswarnungen bei Verwendung der e-Medikation. Durch die Einführung der e-Medikation würde sich die Anzahl an Duplikationswarnungen um 65 % erhöhen. Damit würde eine PatientIn beim medianen GDA circa 0,4 Duplikationen auslösen. Ein vergebenes Medikament würde hingegen nur circa 0,05 Duplikationen auslösen.

Die Anzahl an verschiedenen Duplikationswarnungen pro PatientIn würde sich um 84% erhöhen.

Tabelle 36: Mediane Anzahl an Duplikationswarnungen Fachgruppe „Augenheilkunde“ pro betroffenen GDA pro Jahr

	Anzahl GDAs betroffen /gesamt	Anzahl Dup. ohne e-Med.	Anz. Dup. mit e-Med.	Zunahme Dup. durch e-Med.	Anz. Pat. mit Dup. ohne e-Med.	Anz. Pat. mit Dup. mit e-Med.	Zunahme Pat. mit Dup. durch e-Med.
Alle Duplikationen	108/113	23,00	43,00	87%	15	27	80%
Untersch. Dup. pro Pat. und GDA	108/113	16,00	29,50	84%	15	27	80%

Der mediane GDA der Fachgruppe Augenheilkunde erhält 23 Duplikationswarnungen ohne Verwendung der e-Medikation und 43 Duplikationswarnungen mit Verwendung der e-Medikation. Durch die Einführung der e-Medikation würde sich die Anzahl an Duplikationswarnungen um 87 % erhöhen. Damit würde eine PatientIn beim medianen GDA circa 0,1 Duplikationen auslösen. Ein vergebenes Medikament würde hingegen nur circa 0,02 Duplikationen auslösen.

Die Anzahl an verschiedenen Duplikationswarnungen pro PatientIn würde sich um 84% erhöhen.

Tabelle 37: Mediane Anzahl an Duplikationswarnungen Fachgruppe „Neurologie u. Psychiatrie“ pro betroffenen GDA pro Jahr

	Anzahl GDAs betroffen /gesamt	Anzahl Dup. ohne e-Med.	Anz. Dup. mit e-Med.	Zunahme Dup. durch e-Med.	Anz. Pat. mit Dup. ohne e-Med.	Anz. Pat. mit Dup. mit e-Med.	Zunahme Pat. mit Dup. durch e-Med.
Alle Duplikationen	70/71	155,00	329,00	112%	63,5	122	92%
Untersch. Dup. pro Pat. und GDA	70/71	72,00	166,50	131%	63,5	122	92%

Der mediane GDA der Fachgruppe Neurologie u. Psychiatrie erhält 155 Duplikationswarnungen ohne Verwendung der e-Medikation und 329 Duplikationswarnungen bei Verwendung der e-Medikation. Durch die Einführung der e-Medikation würde sich die Anzahl an Duplikationswarnungen um 112 % erhöhen. Damit würde eine PatientIn beim medianen GDA circa 0,5 Duplikationen auslösen. Ein vergebenes Medikament würde hingegen nur circa 0,07 Duplikationen auslösen.

Die Anzahl an verschiedenen Duplikationswarnungen pro PatientIn würde sich um 131% erhöhen.

Tabelle 38: Mediane Anzahl an Duplikationswarnungen Fachgruppe „Haut- u. Geschlechtskrankheiten“ pro betroffenen GDA pro Jahr

	Anzahl GDAs betroffen /gesamt	Anzahl Dup. ohne e-Med.	Anz. Dup. mit e-Med.	Zunahme Dup. durch e-Med.	Anz. Pat. mit Dup. ohne e-Med.	Anz. Pat. mit Dup. mit e-Med.	Zunahme Pat. mit Dup. durch e-Med.
Alle Duplikationen	72/75	14,00	20,00	43%	11	17	55%
Untersch. Dup. pro Pat. und GDA	72/75	11,00	17,00	55%	11	17	55%

Der mediane GDA der Fachgruppe Haut- u. Geschlechtskrankheiten erhält 14 Duplikationswarnungen ohne Verwendung der e-Medikation und 20 Duplikationswarnungen mit Verwendung der e-Medikation. Durch die Einführung der e-Medikation würde sich die Anzahl an Duplikationswarnungen um 43 % erhöhen. Damit würde eine PatientIn beim medianen GDA circa 0,01 Duplikationen auslösen. Ein vergebenes Medikament würde hingegen nur circa 0,004 Duplikationen auslösen.

Die Anzahl an verschiedenen Duplikationswarnungen pro PatientIn würde sich um 55% erhöhen.

Tabelle 39: Mediane Anzahl an Duplikationswarnungen Fachgruppe „Orthopädie u. orthopädische Chirurgie“ pro betroffenen GDA pro Jahr

	Anzahl GDAs betroffen /gesamt	Anzahl Dup. ohne e-Med.	Anz. Dup. mit e-Med.	Zunahme Dup. durch e-Med.	Anz. Pat. mit Dup. ohne e-Med.	Anz. Pat. mit Dup. mit e-Med.	Zunahme Pat. mit Dup. durch e-Med.
Alle Duplikationen	60/68	12,50	29,00	132%	9	21,5	139%
Untersch. Dup. pro Pat. und GDA	60/68	11,00	24,50	123%	9	21,5	139%

Der mediane GDA der Fachgruppe Orthopädie u. orthopädische Chirurgie erhält 12,5 Duplikationswarnungen ohne Verwendung der e-Medikation und 29 Duplikationswarnungen mit Verwendung der e-Medikation. Durch die Einführung der e-Medikation würde sich die Anzahl an Duplikationswarnungen um 132 % erhöhen. Damit würde eine PatientIn beim medianen GDA circa 0,04 Duplikationen auslösen. Ein vergebenes Medikament würde hingegen nur circa 0,01 Duplikationen auslösen.

Die Anzahl an verschiedenen Duplikationswarnungen pro PatientIn würde sich um 123% erhöhen.

Tabelle 40: Mediane Anzahl an Duplikationswarnungen Fachgruppe „HNO-Krankheiten“ pro betroffenen GDA pro Jahr

	Anzahl GDAs betroffen /gesamt	Anzahl Dup. ohne e-Med.	Anz. Dup. mit e-Med.	Zunahme Dup. durch e-Med.	Anz. Pat. mit Dup. ohne e-Med.	Anz. Pat. mit Dup. mit e-Med.	Zunahme Pat. mit Dup. durch e-Med.
Alle Duplikationen	63/65	10,00	26,00	160%	9	20	122%
Untersch. Dup. pro Pat. und GDA	63/65	9,00	23,00	156%	9	20	122%

Der mediane GDA der Fachgruppe HNO-Krankheiten erhält 10 Duplikationswarnungen ohne Verwendung der e-Medikation und 26 Duplikationswarnungen mit Verwendung der e-Medikation. Durch die Einführung der e-Medikation würde sich die Anzahl an Duplikationswarnungen um 160 % erhöhen. Damit würde ein/eine PatientIn beim medianen GDA circa 0,03 Duplikationen auslösen. Ein vergebenes Medikament würde hingegen nur circa 0,01 Duplikationen auslösen.

Die Anzahl an verschiedenen Duplikationswarnungen pro PatientIn würde sich um 156% erhöhen.

Tabelle 41: Mediane Anzahl an Duplikationswarnungen Fachgruppe „Lungenkrankheiten“ pro betroffenen GDA pro Jahr

	Anzahl GDAs betroffen /gesamt	Anzahl Dup. ohne e-Med.	Anz. Dup. mit e-Med.	Zunahme Dup. durch e-Med.	Anz. Pat. mit Dup. ohne e-Med.	Anz. Pat. mit Dup. mit e-Med.	Zunahme Pat. mit Dup. durch e-Med.
Alle Duplikationen	43/44	24,00	105,00	338%	17	58	241%
Untersch. Dup. pro Pat. und GDA	43/44	19,00	73,00	284%	17	58	241%

Der mediane GDA der Fachgruppe Lungenkrankheiten erhält 24 Duplikationswarnungen ohne Verwendung der e-Medikation und 105 Duplikationswarnungen bei Verwendung der e-Medikation. Durch die Einführung der e-Medikation würde sich die Anzahl an Duplikationswarnungen um 338 % erhöhen. Damit würde ein/eine PatientIn beim medianen GDA circa 0,1 Duplikationen auslösen. Ein vergebenes Medikament würde hingegen nur circa 0,03 Duplikationen auslösen.

Die Anzahl an verschiedenen Duplikationswarnungen pro PatientIn würde sich um 284 % erhöhen.

Tabelle 42: Mediane Anzahl an Duplikationswarnungen Fachgruppe „Chirurgie“ pro betroffenen GDA pro Jahr

	Anzahl GDAs betroffen /gesamt	Anzahl Dup. ohne e-Med.	Anz. Dup. mit e-Med.	Zunahme Dup. durch e-Med.	Anz. Pat. mit Dup. ohne e-Med.	Anz. Pat. mit Dup. mit e-Med.	Zunahme Pat. mit Dup. durch e-Med.
Alle Duplikationen	49/58	6,00	15,00	150%	4	10	150%
Untersch. Dup. pro Pat. und GDA	49/58	5,00	11,00	120%	4	10	150%

Der mediane GDA der Fachgruppe Chirurgie erhält 6 Duplikationswarnungen ohne Verwendung der e-Medikation und 15 Duplikationswarnungen bei Verwendung der e-Medikation. Durch die Einführung der e-Medikation würde sich die Anzahl an Duplikationswarnungen um 150 % erhöhen. Damit würde ein/eine PatientIn beim medianen GDA circa 0,5 Duplikationen auslösen. Ein vergebenes Medikament würde hingegen nur circa 0,02 Duplikationen auslösen.

Die Anzahl an verschiedenen Duplikationswarnungen pro PatientIn (ATC-Codes) würde sich um 120 % erhöhen.

Tabelle 43: Mediane Anzahl an Duplikationswarnungen Fachgruppe „Urologie“ pro betroffenen GDA pro Jahr

	Anzahl GDAs betroffen /gesamt	Anzahl Dup. ohne e-Med.	Anz. Dup. mit e-Med.	Zunahme Dup. durch e-Med.	Anz. Pat. mit Dup. ohne e-Med.	Anz. Pat. mit Dup. mit e-Med.	Zunahme Pat. mit Dup. durch e-Med.
Alle Duplikationen	46/46	52,50	102,50	95%	36	70,5	96%
Untersch. Dup. pro Pat. und GDA	46/46	38,50	72,50	88%	36	70,5	96%

Der mediane GDA der Fachgruppe Urologie erhält 52,5 Duplikationswarnungen ohne Verwendung der e-Medikation und 102,5 Duplikationswarnungen bei Verwendung der e-Medikation. Durch die Einführung der e-Medikation würde sich die Anzahl an Duplikationswarnungen um 95 % erhöhen. Damit würde ein/eine PatientIn beim medianen GDA circa 0,1 Duplikationen auslösen. Ein vergebenes Medikament würde hingegen nur circa 0,04 Duplikationen auslösen.

Die Anzahl an verschiedenen Duplikationswarnungen pro PatientIn würde sich um 88 % erhöhen.

3.3.4 Interaktionswarnungen Apotheken und Einführung der e-Medikation

Die Werte in der nachfolgenden Tabelle stellen die mediane Apotheke dar. In die Berechnungen wurden nur Apotheken mit einbezogen welche mindestens 30 PatientInnen unseres PatientInnenkollektivs sowie mindestens eine PatientIn ab 20 Jahre, laut den betrachteten Rezeptdaten, behandelt haben. Zusätzlich wurden nur Interaktionswarnungen berücksichtigt welche von PatientInnen ab dem 20. Lebensjahr ausgelöst wurden. Auch bei den PatientInnenanzahlen wurden nur PatientInnen ab dem 20. Lebensjahr berücksichtigt. Die Berechnung der Interaktionswarnungen kann dem Kapitel 2.1.1.4 Interaktionen entnommen werden.

Tabelle 44: Mediane Anzahl an Interaktionswarnungen Fachgruppe „Öffentliche Apotheke“ pro betroffenen GDA pro Jahr

	Anzahl GDAs betroffen /gesamt	Anzahl Int. ohne e-Med.	Anz. Int. mit e-Med.	Zunahme Int. durch e-Med.	Anz. Pat. mit Int. ohne e-Med.	Anz. Pat. mit Int. mit e-Med.	Zunahme Pat. mit Int. durch e-Med.
Alle Interaktionen	371/376	17.497	20.074	15%	811	1.050	29%
Untersch. Int. pro Pat. und GDA		2.297	2.993	30%			
Alle schweren Int.	370/376	98	118	20%	22,5	30	33%
Nur unt. schwere Int. pro Pat. und GDA		24	32	33%			
Alle mittelschweren Interaktionen	371/376	8.289	9.508	15%	597	764	28%
Untersch. mittelschwere Int. pro Pat. und GDA		1.204	1.593	32%			

Die mediane Apotheke erhält 17.497 Interaktionswarnungen ohne Verwendung der e-Medikation und 20.074 Interaktionswarnungen bei Verwendung der e-Medikation. Somit steigt die Anzahl der zu erwartenden Interaktionswarnungen durch die e-Medikation um 15 % an. Auch die Anzahl, der von einer Interaktionswarnung betroffenen PatientInnen würde durch die Einführung der e-Medikation um 29 % steigen. Dividiert man die Anzahl an Interaktionen bei der e-Medikation durch die mediane Anzahl an PatientInnen einer Apotheke (4.503) ergibt sich, dass pro PatientIn circa 4,5 Interaktionswarnungen ausgelöst werden. Durch Division der Anzahl an Interaktionen und der Anzahl an abgegebenen Medikamenten (52.970), ergibt sich, dass pro Medikament circa 0,4 Warnungen ausgelöst werden.

Durch die Annahme, dass eine Apotheke bereits gesehene und akzeptierte Warnungen pro PatientIn kein zweites Mal im System sehen will, wurde auch die Anzahl der unterschiedlichen Interaktionswarnungen der medianen Apotheke berechnet. Somit sinkt die Anzahl der Interaktionen ohne e-Medikation auf 2.297 und die Anzahl der Interaktionen mit e-Medikation auf 2.993.

3.3.5 Duplikationswarnungen Apotheken und Einführung der e-Medikation

Die Werte in der nachfolgenden Tabelle stellen die mediane Apotheke dar. In die Berechnungen wurden nur GDAs mit einbezogen, welche mindestens 30 PatientInnen unseres PatientInnenkollektives sowie mindestens eine PatientIn ab dem 20. Lebensjahr, laut den betrachteten Rezeptdaten, behandelt haben. Zusätzlich wurden nur Duplikationswarnungen berücksichtigt welche von PatientInnen ab dem 20. Lebensjahr ausgelöst wurden. Auch bei den PatientInnenanzahlen wurden nur PatientInnen ab dem 20. Lebensjahr berücksichtigt. Die Berechnung der Duplikationswarnungen kann dem Kapitel 2.1.1.5 Duplikationen entnommen werden.

Tabelle 45: Mediane Anzahl an Duplikationswarnungen Fachgruppe „Öffentliche Apotheke“ pro betroffenen GDA pro Jahr

	Anzahl GDAs betroffen /gesamt	Anzahl Dup. ohne e-Med.	Anz. Dup. mit e-Med.	Zunahme Dup. durch e-Med.	Anz. Pat. mit Dup. ohne e-Med.	Anz. Pat. mit Dup. mit e-Med.	Zunahme Pat. mit Dup. durch e-Med.
Alle Duplikationen	374/376	1.732,00	2.164,50	25%	444,5	632,5	42%
Untersch. Dup. pro Pat. und GDA	374/376	759,50	1.020,00	34%	444,5	632,5	42%

Die mediane Apotheke erhält 1.732 Duplikationswarnungen ohne die e-Medikation und 2.164,5 Duplikationswarnungen mit der e-Medikation. Durch die Einführung der e-Medikation würde sich die Anzahl an Duplikationswarnungen um 25 % erhöhen. Damit würde eine PatientIn der medianen Apotheke circa 0,5 Duplikationswarnungen auslösen. Ein abgegebenes Medikament würde hingegen nur 0,04 Duplikationen auslösen.

Die Anzahl an verschiedenen Duplikationswarnungen pro PatientIn würde sich um 34 % erhöhen.

3.4 Zusammenfassung der Resultate

PatientInnenkollektiv

Ausgehend von 1.043.762 PatientInnen ab 20 Jahren wurde bei 333.661 PatientInnen (32 %) eine Interaktionswarnung mit e-Medikation und bei 255.093 PatientInnen (24 %) eine Duplikationswarnung mit e-Medikation ausgelöst.

Im betrachteten Kollektiv ab 20 Jahren sind 58,4 % weibliche und 40,6 % männliche PatientInnen, bei 1 % der PatientInnen in den Daten ist kein Geschlecht vorhanden. Von den weiblichen PatientInnen im Kollektiv ab 20 Jahren hatten 34 % eine Interaktionswarnung (mit e-Medikation), von den männlichen Patienten ab 20 hatten 29 % eine Interaktionswarnung. Auch von Duplikationswarnungen (mit e-Medikation) waren Frauen ab 20 Jahren im betrachteten Kollektiv mit 25 % etwas stärker betroffen als Männer ab 20 Jahren mit 24 %.

Da Personen unter 20 Jahren nicht betrachtet wurden, machen die über 50-Jährigen 52% aller PatientInnen in unserem Kollektiv aus. Von den beobachteten über 50-Jährigen PatientInnen, wurde bei 51 % mindestens eine Interaktionswarnung (mit e-Medikation) bzw. bei 38 % mindestens eine Duplikationswarnung ausgelöst.

GDA-Kollektiv

Bei den Auswertungen wurden 3.365 verschiedene GDAs aus 27 verschiedenen Fachgruppen verwendet. Bei den 27 Fachgruppen handelt es sich teilweise um zusammengeführte Fachgruppen (z.B. die drei Fachgruppen „Neurologie“, „Psychiatrie und Neurologie“ und „Psychiatrie“ wurden zu der Fachgruppe „Neurologie und Psychiatrie“ zusammengefasst). Von den 3.365 GDAs gehören 42 % der Fachgruppe „Allgemeinmedizin“ an.

Durch die Einschränkung nur täglich abgerechnete Rezeptdaten zu verwenden, stammen die GDAs in dem Datenbankschema hauptsächlich aus den Bundesländern Niederösterreich, Kärnten und Salzburg. Bei 10 der betrachteten GDAs hat der Bundeslandeintrag in den Daten gefehlt.

Rezepte, Interaktions- und Duplikationswarnungen

Den in die Untersuchung eingeschlossenen PatientInnen wurden 26.417.927 Rezepte im beobachteten Zeitraum vergeben. Diese Rezepte enthalten 10.549 unterschiedliche Medikamente, welche 1.288 unterschiedlichen ATC-Codes zugeordnet sind. Durch die Rezepte wurden von den betrachteten Personen ab 20 bei den betrachteten GDAs 10.646.147 Interaktionswarnungen und 1.168.561 Duplikationswarnungen ausgelöst.

Interaktionswarnungen und Fachgruppen

Bei der Aufschlüsselung der Interaktionswarnungen nach Fachgruppen stellt sich heraus, dass der mediane GDA der Fachgruppe „Allgemeinmedizin“ (es werden nur solche GDAs betrachtet, die mindestens eine Interaktionswarnung erhalten haben) mit Abstand die höchste Anzahl an Interaktionswarnungen aller Fachgruppen der Verschreibenden GDAs erhält (ohne die e-Medikation 6.125,5 Interaktionen). Die Zunahme der Interaktionswarnungen durch die e-Medikation hält sich jedoch eher in Grenzen. Mit der e-Medikation erhält die mediane AllgemeinmedizinerIn 6.566 Interaktionen, dies sind nur geringfügig mehr Interaktionen, die Zunahme beträgt 7 %.

In Bezug auf die Anzahl an zu erwartenden Interaktionswarnungen mit bzw. ohne e-Medikation erhält die Fachgruppe der „Inneren Medizin“ mit 1.845,5 Interaktionswarnungen

ohne e-Medikation bzw. 2.443 Interaktionswarnungen mit e-Medikation zwar insgesamt weniger Warnungen als die mediane AllgemeinmedizinerIn, allerdings ist die Anzahl im Vergleich zu den restlichen Fachgruppen sehr hoch.

Der mediane GDA der Fachgruppe der „Neurologie u. Psychiatrie“ hat zwar weniger Warnungen zu erwarten als der mediane GDA der Fachgruppe „Innere Medizin“, jedoch sind bei der Fachgruppe „Neurologie u. Psychiatrie“ beinahe alle Interaktionswarnungen mittelschwere bis schwere Interaktionswarnungen.

Bei zusätzlicher Betrachtung der HerausgeberIn der Medikamente, der medianen „Öffentlichen Apotheke“, die mindestens eine Interaktionswarnung erhalten hat, wird schnell ersichtlich, dass diese mit 17.497 Interaktionswarnungen ohne e-Medikation und 20.074 Interaktionswarnungen mit e-Medikation (Zunahme um 15%) am meisten Interaktionswarnungen zu erwarten hat.

Es ist vor allem bei den Fachgruppen, die ohne e-Medikation eher wenige Interaktionswarnungen erhalten und meist auch wenige Medikamente vergeben, der Prozentsatz der Steigung der Interaktionswarnungen mit e-Medikation sehr hoch. Dabei handelt es sich um die Fachgruppen „Frauen u- Geburtshilfe“, „Augenheilkunde“, „Orthopädie – und orthopädische Chirurgie“, „HNO-Krankheiten“, „Chirurgie“.

Die Fachgruppe „Haut- und Geschlechtskrankheiten“ nimmt hier eine Sonderstellung ein. Die fehlende Reichweiteninformation von Dermatologika, bei denen ein Standardwert von 30 Tagen angenommen wird, sowie die geringe Anzahl an durch eigene Verschreibungen ausgelösten Interaktionen (trotz der hohen Anzahl an verschriebenen Medikamenten) und die daraus resultierende starke Zunahme durch Verwendung der e-Medikation sind Gründe dafür.

Duplikationswarnungen und Fachgruppen

Auch bei den Duplikationswarnungen haben die medianen GDAs (es werden nur solche GDAs betrachtet, die mindestens eine Duplikationswarnung erhalten haben) der Fachgruppen „Allgemeinmedizin“ (612,5 Warnungen ohne e-Medikation, 697,5 mit), „Innere Medizin“ (155 Warnungen ohne e-Medikation, 256 mit) und „Neurologie und Psychiatrie“ (155 Warnungen ohne e-Medikation, 329 mit) sowie „Öffentliche Apotheken“ (1.732 Warnungen ohne e-Medikation, 2.164,5 mit) am meisten Warnungen zu erwarten.

Vor allem bei den Fachgruppen, die ohne e-Medikation eher wenige Duplikationswarnungen erhalten (zwischen 6 und 52 Warnungen) und meist auch weniger Medikamente vergeben ist der Prozentsatz der Steigung der Duplikationswarnungen mit e-Medikation sehr hoch (zwischen 87 % und 160 %). Nur bei Betrachtung der Fachgruppe „Haut- und Geschlechtskrankheiten“ hält sich die Zunahme der Duplikationswarnungen durch die e-Medikation mit 43 % in Grenzen.

3.5 Diskussion

Im Rahmen von ELGA wird 2015 die **e-Medikation** gestartet. In einem österreichweiten Informationssystem wird GesundheitsdiensteanbieterInnen eine Übersicht über verordnete und abgegebene Arzneimittel zu ihren PatientInnen angeboten. Dementsprechend kann bei einer Prüfung auf **Interaktionen und Duplikationen die vollständige Medikation** der PatientInnen berücksichtigt werden. Es ist geplant auch nicht-verschreibungspflichtige Medikamente (OTC-Arzneimittel) dokumentieren zu können (eventuell beschränkt auf die „wechselwirkungsrelevanten OTCs“). Durch die Verfügbarkeit der vollständigen Medikation kann einerseits die PatientInnensicherheit erhöht werden, andererseits wächst die Menge an Informationen für die ÄrztInnen und ApothekerInnen.

Der **Zuwachs** an Information ist stark von der **Fachgruppe** des GDA abhängig (siehe Kapitel 3.3). Wenn ein GDA mehr Warnungen als bisher sieht und somit zusätzliche Interaktionen bzw. Duplikationen vermeiden kann, sinkt dementsprechend auch das Risiko der PatientIn. Bekommt der GDA jedoch zu viele, und vor allem unwichtige Warnungen, werden wichtige Warnungen schneller überlesen und nicht darauf reagiert. Somit ist nahe liegend zu sagen, erhöhte Arbeitslast macht nur einen Sinn solange mit dieser nicht das Risiko für die PatientInnen ein unerwünschtes Ereignis zu erleiden bereits wieder zu steigen beginnt.

Eine **zentrale Interaktionsprüfung** ist laut **§16 ELGA-Gesetz** [EGG2012] nicht vorgesehen. Infolgedessen werden auch die Reaktionen von ÄrztInnen auf Warnungen nicht zentral gespeichert. D.h., dass wenn ein GDA eine Warnung einer PatientIn als irrelevant eingestuft hat, wird diese Information nicht an einen anderen GDA der PatientIn weitergegeben. Eine zentrale Prüfung hätte auch den Vorteil der Einheitlichkeit.

Mit der **vorgesehenen lokalen Interaktionsprüfung** können sich die GDAs aussuchen, ob und wie sie eine lokale Prüfung der Medikamentenliste ihrer PatientInnen durchführen. Eine lokale Prüfung hat den Vorteil, dass auch andere lokal verfügbare PatientInnendaten wie Allergien mit einbezogen werden können.

Mithilfe von Duplikationsprüfungen sollen vor allem Überdosierungen und Medikamentenmissbrauch verhindert werden. Die Gefahr, dass PatientInnen gleiche Arzneistoffe unter anderen Präparatnamen einnehmen, kann dadurch verringert werden. Zusätzlich zur Erhöhung der PatientInnensicherheit hat auch der ökonomische Aspekt von „Ärzte-Hopping“ aus der Sicht von GDAs und der Sozialversicherungen eine Bedeutung.

Wichtig ist, bei der Interpretation der Ergebnisse die Limitationen aufgrund der Datenbasis zu beachten. Bei den Daten handelt es sich um Abrechnungsdaten die primär anderen Zwecken dienen.

Bei den Berechnungen kann nur ein Teil der Medikation der PatientInnen berücksichtigt werden, da die nicht verschreibungspflichtigen Medikamente, die sogenannten **„over the counter-Arzneimittel“ bzw. „OTC-Arzneimittel“** nicht in den Rezeptdaten vorhanden waren. In den Daten der GAP-DRG stehen auch die in den Krankenhäusern abgegebenen Medikamente nicht zur Verfügung.

Bei den berechneten Warnungen liegen **keine tatsächlichen Dosierungsinformationen der Medikamente** vor, die Schätzung der Einnahmezeit fand mit der theoretischen Einnahmedauer statt. Auch die Applikationsform ist für die Berechnung der Interaktionen entscheidend, leider wird diese im Austria Codex nicht mitberücksichtigt. Durch die in den Daten oft fehlende theoretische Einnahmedauer werden die Interaktionswarnungen in

gewissen Bereichen (z.B. Dermatologika) überschätzt und die Duplikationswarnungen unterschätzt.

Bei der Hochrechnung der Zahlen für Gesamtösterreich ist zu beachten, dass wegen der **unterschiedlichen Abrechnungsperiodizität** der Versicherungsträger in den Daten vor allem PatientInnen und GDAs der Bundesländer Niederösterreich, Kärnten und Salzburg enthalten sind. Da die Auswahl der berücksichtigten PatientInnen nicht zufällig passiert und die oben angegebenen Limitationen gegeben sind, ist eine genaue Hochrechnung der Zahlen für ganz Österreich nicht möglich. Die Berechnungen der Interaktions- und Duplikationswarnungen der medianen GDAs können jedoch als Schätzung angesehen werden, da sie relativ, bezogen auf die Anzahl der PatientInnen pro GDA berechnet wurden.

4 Projektteil II: Auswertungs-Tool JADE

4.1 Ziel

In diesem Teilprojekt soll ein einfach zu handhabendes **Softwaretool** entwickelt werden, das es den BenutzerInnen ermöglicht durch die Gegenüberstellung riskanter Medikamentenkombinationen und dokumentierter (assoziierter) Krankenhausdiagnosen Auswirkungen ungünstiger Verordnungen abzuschätzen und zu analysieren. Die Auskunft über die Verwendung von Medikamenten wird durch zwei Auswerteschritte unterstützt:

- **Auswahl eines PatientInnenkollektivs** durch Spezifikation von sozio-demografischen und medizinischen Parametern.
- **Exekution vorbereiteter statistischer Prozeduren** zu Fragestellungen mit bestimmten **Medikamenten oder Krankenhausdiagnosen als Eingabeparameter**.

Eine mögliche Fragestellung, die durch die Ausführung einer logistischen Regressionsanalyse mit diesem Tool beantwortet werden soll ist: "Ist das **Vorkommen einer ATC-Kombination**, welche laut Austria Codex eine **Interaktion** hervorruft, von sozio-demografischen Parametern wie dem Alter, Geschlecht oder der Anzahl an Krankenhausaufenthalten einer Person abhängig?"

Folgende Anwendungsfälle werden im Tool abgedeckt (siehe auch Abbildung 6):

- Kollektivbildung - Auswahl von PatientInnen
- Assoziationsanalyse - Analyse häufiger ATC-Kombinationen, abhängig von Krankenhausdiagnosen
- Vorhersagemodell - Vorhersage von ATC-Kombinationen durch Personenmerkmale
- Risikokennzahl - Krankenhausdiagnosen aufgrund von ATC-ATC-Interaktionshinweisen.

Datengrundlage stellen, wie auch im ersten Projektteil von ADE2, Sekundärdaten von **Leistungsabrechnungen der Österreichischen Sozialversicherungsträger** dar. Für das Tool wird das Datenbankschema des ersten Projektteils von ADE2 erweitert. Das Tool wird als Java Desktop-Applikation entwickelt. Für die statistischen Auswertungen wird das **Statistikpaket R** verwendet.

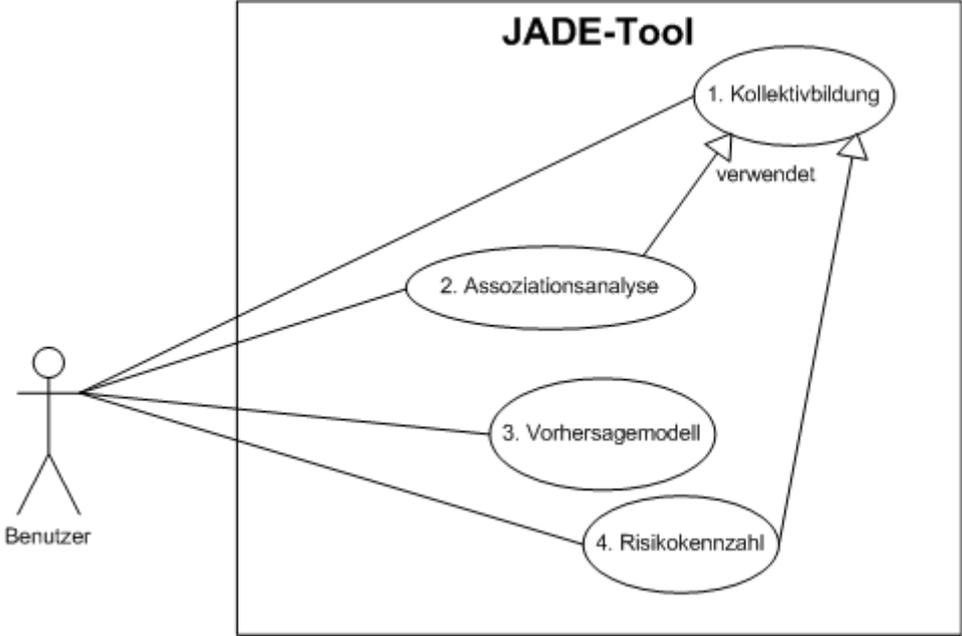


Abbildung 6: Übersicht der Anwendungsfälle

4.2 Zusammenfassung Anwendungsfälle und Erweiterung des Datenbankschemas

Anwendungsfälle

Im Tool werden folgende Anwendungsfälle umgesetzt:

Ziel Anwendungsfall 1: Kollektivbildung - Auswahl von PatientInnen

- Die Kollektivbildung wird als Ausgangspunkt für weitere Anwendungsfälle ausgeführt, um ein Kollektiv von PatientInnen mit bestimmten sozio-demografischen Parametern (Altersgruppen, Geschlecht und Krankheitsbilder) zu definieren.
- Eine einfache deskriptive Statistik des Kollektivs wird ausgegeben.

Ziel Anwendungsfall 2: Assoziationsanalyse - Analyse häufiger ATC-Kombinationen, abhängig von Krankenhausdiagnosen

- Mithilfe der Assoziationsanalyse werden zu einer gewählten Krankenhausdiagnose (Auswahl anhand des ICD10-Codes) die am häufigsten vergebenen ATC-Kombinationen aus Rezepten, die zeitnah mit dem Krankenhausaufenthalt vergeben wurden, ermittelt.
- Um festzustellen, ob der Erhalt einer auffällig oft verabreichten ATC-Kombination nur bei Krankenhausaufenthalten mit der gewählten Krankenhausdiagnose häufiger vorkommt, werden auch die Krankenhausaufenthalte von PatientInnen ohne die gewählte Diagnose als Kontrollgruppe dargestellt.

Ziel Anwendungsfall 3: Vorhersagemodell - Vorhersage von ATC-Kombinationen durch Personenmerkmale

- Folgende Fragenstellung soll hier beantwortet werden: "Ist das Vorkommen einer ATC-Kombination, die laut Austria Codex eine Interaktion hervorruft von Personenmerkmalen abhängig?".
- Hier wird die logistische Regression angewendet, als Personenmerkmale werden das Alter, das Geschlecht und die Dauer aller Krankenhausaufenthalte (als kategorisierte Variable) verwendet.

Ziel Anwendungsfall 4: Risikokennzahl - Krankenhausdiagnosen aufgrund von ATC-ATC-Interaktionshinweisen

- Ziel dieser Anwendung ist es den Zusammenhang zwischen einer ATC-Kombination mit einem Interaktionshinweis laut Austria Codex (bzw. einem ATC-Code) und Krankenhausdiagnosen (ICD-10) welche mit dieser (diesem) in zeitlichen Zusammenhang steht, zu modellieren.
- Zu der gewählten Kombination (bzw. dem gewählten Code) werden die am häufigsten vorkommenden Krankenhausdiagnosen ausgegeben.
- Um einen Zusammenhang zwischen der gewählten Kombination (bzw. dem gewählten Code) mit dem Vorkommen einer bestimmten Krankenhausdiagnose zu skizzieren wird die Number Needed to Harm verwendet. Sie gibt an wie viel Personen die ausgewählte ATC-Kombination (bzw. den ausgewählten ATC-Code) bekommen müssen, damit eine zusätzliche Person einen Krankenhausaufenthalt mit der gewählten Krankenhausdiagnose hat.

Erweiterungen Datenbankschema

Das Datenbankschema aus dem ersten Projektteil von ADE2 wird auch im zweiten Projektteil verwendet und erweitert um:

Krankenhausaufenthalte der PatientInnen (Tabelle ade2.ka_aufenthalt)

- PatientInnendaten werden um Leistungs- und Diagnosedaten der österreichischen Fondskrankenanstalten des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) erweitert (MBDS Daten).
- Es werden nur Krankenhausaufenthalte berücksichtigt, deren Aufnahmedatum im Betrachtungszeitraum von 4 Quartalen (zwischen 1.7.2006 und 30.6.2007) liegen, auch die Betrachtung der Liegedauer endet mit 30.6.2007.
- Krankenhausaufenthalte, deren Entlassungsdatum über den Betrachtungszeitraum hinausgehen, werden in ihrer Dauer verkürzt, indem das Entlassungsdatum auf den 30.6.2007 gesetzt wird, davon sind 7.392 bzw. 1,6 Prozent der Krankenhausaufenthalte betroffen.
- **Ergebnis:** 481.874 Krankenhausaufenthalte von 272.411 PatientInnen.

Krankenhausaufenthalte und Rezeptdaten (Tabelle ade2.ka_rezept)

- Krankenhausaufenthalte werden mit zeitlich in Verbindung stehenden Rezeptdaten verknüpft.
- Die Berechnung dafür erfolgt anhand der theoretischen Einnahmedauer (TED), bzw. falls diese zu einem Rezept nicht vorhanden ist, mit der Annahme, dass das Medikament 30 Tage lang eingenommen wurde.
- Das Aufnahmedatum der Krankenhausaufenthalte wird verwendet um nach verdächtigen Medikamenten maximal 2 Monate vor dem Krankenhausaufenthalt zu suchen.
- **Ergebnis:** 1.455.794 Zuordnungen von Rezepten zu Krankenhausaufenthalten, 1.206.036 Rezepte wurden 322.940 Krankenhausaufenthalten zugeordnet.

Krankenhausdiagnosen (Tabelle ade2.ka_diagnose)

- Zu jedem Krankenhausaufenthalt sind in den MBDS-Daten eine Hauptdiagnose und eine oder mehrere Nebendiagnosen als ICD-10-Code dokumentiert.
- Die Diagnosen werden, analog zum Vorgängerprojekt ADE1, anhand der sieben Kategorien für Diagnosen, die laut der Studie von Stausberg [Staus2010] (siehe Tabelle 5) auf ein unerwünschtes Arzneimittelereignis hinweisen, eingeteilt in "nicht-ADE-Diagnosen" und "ADE-Diagnosen". Zusätzlich wird die gleiche „Österreich-Anpassung“ der Diagnosen vorgenommen, welche im Vorgängerprojekt (ADE1) verwendet wurde: Neben einer eigenen Version des ICD-10 für Österreich müssen auch die unterschiedlichen Kodierungsgewohnheiten auf nationaler Ebene berücksichtigt werden. In Österreich werden Krankenhausdiagnosen mit einem geringeren Detaillierungsgrad dokumentiert als in Deutschland. Ein (Über)-Code wurde nur in unsere Analyse aufgenommen, wenn zu diesem Code alle Unter-codes bei der Studie von Stausberg [Staus2010] angegeben sind (Siehe Bericht zu Projekt ADE1 [ADE12012]).
- **Ergebnis:** 1.313.813 Krankenhausdiagnosen, 8.633 unterschiedliche ICD-Codes.

Relevante ATC-Codes zu Krankenhausaufenthalten („Matrix“, Tabelle ade2.matrix_warenkorb)

- Eine Matrix wurde aus den Krankenhausaufenthalten und relevanten Rezepten (Tabelle ade2.ka_rezept) berechnet, sie enthält neben der Id aus der Tabelle ade2.ka_aufenthalt und Person-ID 1.308 Spalten mit allen ATC-Codes, die in den Rezepten vorkommen.
- Zu jedem Krankenhausaufenthalt werden die ATC-Codes der relevanten Rezepte eingetragen. Als relevante Rezepte, werden solche angesehen, deren Gültigkeit laut TED bis zum Anfang des Krankenhausaufenthaltes gegeben ist bzw. Rezepte ohne TED welche maximal 30 Tage vor dem Krankenhausaufenthalt vergeben wurden. Das Rezept darf jedoch nur maximal 2 Monate vor dem Krankenhausaufenthalt vergeben worden sein, selbst wenn die TED noch gültig wäre. Wenn ein ATC-Code vorhanden ist, wird eine 1 in dem entsprechenden Feld eingetragen, ansonsten wird eine 0 eingetragen. So können ATC-Kombinationen gefunden werden, Anwendung findet die Tabelle bei dem Anwendungsfall 2. Der „Medikamentenkorb“ ergibt sich aus den Einsen der Matrix.
- **Ergebnis:** 322.940 Zeilen in der Matrix

Weitere Personenmerkmale

- Die Personentabelle wird anhand der Information über die Krankenhausaufenthalte um die Anzahl der Krankenhausaufenthalte und die gesamte Dauer aller Krankenhausaufenthalte erweitert. Für die Verwendung in der logistischen Regression wird die Dauer aller Krankenhausaufenthalte kategorisiert.
- Die PatientInnen Daten werden außerdem um die Krankheitsbilder Diabetes Mellitus und chronisches Schmerzsyndrom ergänzt, welche mithilfe von ATC-Codes der Rezeptdaten berechnet werden. Die jeweils krankheitsspezifischen ATC-Codes wurden dem Projekt „Outcome-Forschung basierend auf Leistungsdaten des Österreichischen Gesundheitswesens (OF-LÖG)“ [Dorda2011] entnommen.
- Diabetes Mellitus PatientInnen werden in den Abrechnungsdaten erkannt, indem in ihrer Medikation nach folgenden ATC-Gruppen bzw. Untergruppen gesucht wird: A10A – Insuline und Analoga, A10B – Orale Antidiabetika, A10X – Andere Antidiabetika. Sobald einem/einer PatientIn mindestens ein Rezept verschrieben wurde, das einem dieser ATC-Codes zugeordnet ist, gilt er/sie als Diabetes Mellitus-PatientIn. Insgesamt wurden im ADE2-Schema 73.914 PatientInnen identifiziert, bei denen dieses Kriterium zutrifft.
- Für PatientInnen, die an chronischen Schmerzen leiden, werden mit ATC-Codes sechs unterschiedliche Gruppen identifiziert: M01 - Antiphlogistika und Antirheumatika, M02 - Topische Mittel gegen Gelenk und Muskelschmerzen, M03 - Muskelrelaxanzien, Peripher wirkende Mittel, N02 – Analgetika, N03AF01 – Carbamazepin, N03AX12 – Gabapentin, N03AX16 – Pregabalin, N06AA - Nichtselektive Monoamin-Wiederaufnahmehemmer. Als chronische SchmerzpatientIn gilt eine PatientIn, die mindestens 6 Monate lang ein Schmerzmedikament pro Monat bekommen hat. Außerdem muss eine Dauermedikation vorliegen, dies wurde mit der theoretischen Einnahmedauer kontrolliert. Als Ergebnis wurden 58.026 SchmerzpatientInnen berechnet.

4.3 Methoden

In diesem Kapitel werden die Methoden, welche im Tool angewendet werden näher erklärt. Die Methoden teilen sich in **statistische Methoden** und **Methoden zur technischen Umsetzung**.

Bei den statistischen Methoden handelt es sich um die Assoziationsanalyse, die logistische Regressionsanalyse und die Number Needed to Harm. Zu den Methoden der technischen Umsetzung gehört der Verbindungsaufbau zwischen R und PostgreSQL, zwischen R und Java, zwischen Java und PostgreSQL sowie die Java-Entwicklungsumgebung.

4.3.1 Assoziationsanalyse

4.3.1.1 Definition

Die Methode der Assoziationsanalyse berechnet bei wie viel Prozent aller **Warenkörbe** eine **bestimmte Güterkombination** vorkommt (Support). Sie hilft dabei häufig vorkommende Güterkombinationen zu identifizieren.

4.3.1.2 Verwendung im Tool

Bei der Anwendung im Tool bestehen die Warenkörbe aus **ATC-Codes**, die mit einem **Krankenhausaufenthalt** (mit einer bestimmten Diagnose) in zeitlichem Zusammenhang stehen. Pro Krankenhausaufenthalt entsteht ein ATC-Korb mit ATC-Codes aus Medikamenten der abgerechneten Rezepte. Mithilfe der Assoziationsanalyse werden im Tool zu einer vom Benutzer gewählten Krankenhausdiagnose die am **häufigsten vergebenen ATC-Kombinationen** aus den Rezepten ermittelt.

Die Variable **Support** gibt dabei an, bei wie viel Prozent aller beobachteten Krankenhausaufenthalte (mit einer bestimmten Diagnose) eine bestimmte ATC-Kombination vergeben wurde. Je höher der Support, desto mehr Krankenhausaufenthalte beinhalten die angezeigte ATC-Kombination.

Die Ergebnisse der Assoziationsanalyse im Tool werden darauf eingeschränkt nur Zweier- und Dreierkombination von ATC-Codes zu betrachten.

4.3.1.3 Beispiel Assoziationsanalyse

Tabelle 46: Beispieldaten Assoziationsanalyse.

Krankenhausaufenthalt	ATC-Code 1	ATC-Code 2	ATC-Code 3
1	1	0	0
2	0	1	1
3	1	1	1
4	1	0	1
5	0	0	1

Jede Zeile der Tabelle 46 stellt einen möglichen Krankenhausaufenthalt inklusive den ATC-Codes der davor vergebenen Medikamente dar. Falls der ATC-Code vorhanden ist wird 1 eingetragen, ansonsten 0. Vor dem Krankenhausaufenthalt 1 ist nur der ATC-Code 1 vergeben worden und vor dem dritten Krankenhausaufenthalt sind im Beispiel alle drei ATC-Codes vergeben worden.

Tabelle 47: Ergebnis der Assoziationsanalyse in Bezug auf die Beispieldaten

	Güterkombinationen	Support
1	{ATC-Code 2, ATC-Code 3}	0.4
2	{ATC-Code 1, ATC-Code 3}	0.4
3	{ATC-Code 1, ATC-Code 2, ATC-Code 3}	0.2
4	{ATC-Code 1, ATC-Code 2}	0.2

Die ATC-Kombination ATC-Code 2 und ATC-Code 3 (Zeile 1) werden vor den Krankenhausaufenthalten 2 und 3 vergeben, das sind zwei von fünf Krankenhausaufenthalten. Somit beträgt der Support 40 %.

$$100/5*2 = 40 \%$$

Nur vor dem dritten Krankenhausaufenthalt wurden alle drei ATC-Codes vergeben, somit kommt die ATC-Kombination ATC-Code 1, ATC-Code 2 und ATC-Code 3 (Zeile 3) bei einem von fünf Krankenhausaufenthalten vor. Der Support beträgt hier 20%.

$$100/5*1 = 20 \%$$

4.3.2 Logistische Regressionsanalyse

4.3.2.1 Definition

Die logistische Regression ist eine Regressionsanalyse, die verwendet wird wenn die **zu erklärende Variable** nur **zwei Ausprägungen** ($P(Y_i) = 0$ bzw. $P(Y_i) = 1$) hat, man spricht auch von einer dichotom abhängigen Variable. Die **erklärenden Variablen** dürfen jedes Skalenniveau besitzen. Das Ergebnis der logistischen Regression sind Schätzwerte für den Einfluss der erklärenden Variablen auf die Wahrscheinlichkeit des Eintretens des Ereignisses. Zusätzlich zeigt die Regressionsanalyse an, in welche Richtung der Einfluss der erklärenden Variable geht (z. B. je älter eine Person ist, desto eher nimmt die zu erklärende Variable den Wert 0 an (formal $P(Y_i) = 0$) oder je jünger eine Person ist, desto eher nimmt die zu erklärende Variable den Wert 1 an (formal $P(Y_i) = 1$)). Die Stärke des Effekts kann von dem **Effektkoeffizienten** (Exponenzieren der Schätzwerte) abgelesen werden.

4.3.2.2 Verwendung im Tool

Die zu erklärende Variable ist die Variable **vorkommen_atc**. Diese Variable hat zwei Ausprägungen: $(Y_i) = 1$ bedeutet, dass die gewählte ATC-Kombination der PatientIn verschrieben wurde, und $(Y_i) = 0$ bedeutet, dass die gewählte ATC-Kombination der PatientIn nicht verschrieben wurde. Die **Erklärungsvariablen** im Regressionsmodell sind **alter**, **geschlecht** und **dauer_ka_gruppe** (Erklärung dieser Variable siehe unten in Kapitel 4.3.2.4). Im Tool werden ergänzend zur Logistischen Regression auch deskriptive Statistiken zu den Variablen und die **ROC-Kurve** des berechneten Modells angezeigt.

4.3.2.3 Das Modell

Die Variable **vorkommen_atc** wird in dem verwendeten Modell durch die Variablen **alter**, **geschlecht** und **dauer_ka_gruppe** beschrieben.

Das verwendete Modell lautet:

$$\text{vorkommen_atc} = \beta_0 + \beta_1 * \text{alter} + \beta_2 * \text{geschlecht} + \beta_3 * \text{dauer_ka_gruppe}$$

4.3.2.4 Die Variable dauer_ka_gruppe

Bei der Variable **dauer_ka_gruppe** wird die Dauer aller Krankenhausaufenthalte einer PatientIn in vier Kategorien eingeteilt:

- Kategorie 1: Die Kategorie 1 enthält PatientInnen, die **keinen Krankenhausaufenthalt** hatten.
- Kategorie 2: Die PatientInnen der Kategorie 2 verbrachten zwischen **1 und 50 Tage im Krankenhaus**.
- Kategorie 3: Die PatientInnen der Kategorie 3 verbrachten zwischen **51 und 100 Tage im Krankenhaus**.
- Kategorie 4: Die PatientInnen der Kategorie 4 verbrachten **über 100 Tage im Krankenhaus**.

Erklärung der Gruppeneinteilung:

In der verwendeten Datenquelle (GAP-DRG) ist die Medikation, die im Krankenhaus vergeben wurde nicht dokumentiert. Es wird lediglich die verschriebene **Medikation der**

niedergelassenen ÄrztIn dokumentiert. Somit sinkt mit zunehmender Zeit im Krankenhaus die **Anzahl an Tagen an welchen Medikamente (außerhalb des Krankenhauses) verschrieben werden können und somit ist anzunehmen, dass auch die Anzahl an verschriebenen Medikamenten sinkt.**

Es ist aber anzunehmen, dass PatientInnen, die einen Krankenhausaufenthalt hatten - und vermutlich schon vor der Einlieferung krank waren - auch vermehrt Medikamente bekommen, das bedeutet es gibt einen „**Cut-Off Point**“ ab dem die zusätzlichen Medikamente die nicht dokumentierten Medikamente durch den Krankenhausaufenthalt nicht mehr ausgleicht (siehe Abbildung 7).

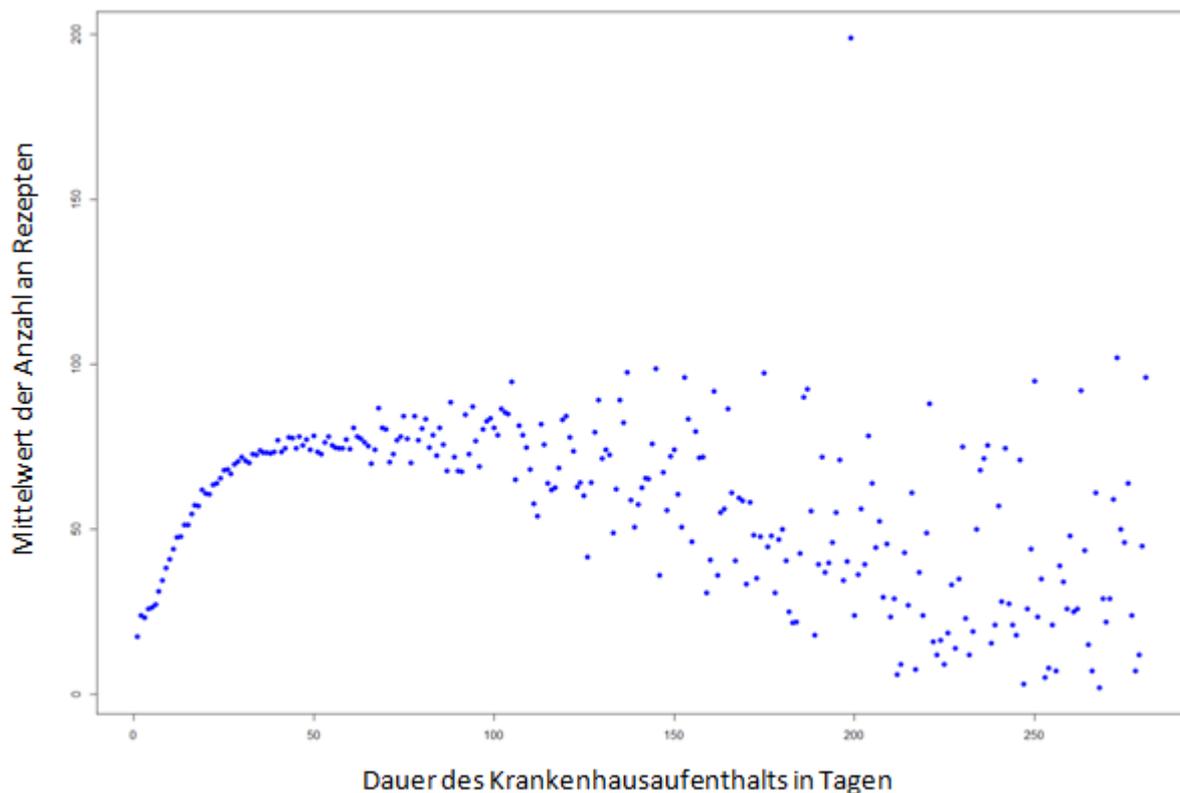


Abbildung 7: Plot der Variablen *anzahl_rezepte* und *dauer_alle_ka*

In Abbildung 7 ist erkennbar, dass bis zu einem Krankenhausaufenthalt von **ca. 50 Tagen** die **durchschnittliche Anzahl an verschriebenen Medikamenten** pro zusätzlichen Tag im Krankenhaus **kontinuierlich ansteigt**. **Zwischen 50 und 100 Tagen** beginnt die Anzahl an Medikamenten zu schwanken, **ab 100 Tagen** variiert die Anzahl an Medikamenten sehr stark mit einer sinkenden Tendenz.

4.3.2.5 *Beispiel logistische Regression*

Das Chancen- bzw. Quotenverhältnis (Odds):

- **Chancenverhältnis > 1:** Die Wahrscheinlichkeit die ATC-Kombination zu bekommen ist größer als die Wahrscheinlichkeit diese nicht zu bekommen.
- **Chancenverhältnis < 1:** Die Wahrscheinlichkeit die ATC-Kombination zu bekommen ist kleiner als die Wahrscheinlichkeit diese nicht zu bekommen.
- **Chancenverhältnis = 1:** Beide Outcomes haben die gleiche Wahrscheinlichkeit.

Tabelle 48: Beispielergebnisse logistische Regression

	Estimate	Exp(Estimate)	Pr(> z)
(Intercept)	-4,944881	0,00712	<2e-16
Alter	0,008551	1,00859	9,13e-08
GeschlechtW	-1,364054	0,25562	<2e-16
Dauer_ka_gruppe2	0,353431	1,42394	<2e-16
Dauer_ka_gruppe3	0,778045	2,17721	<2e-16
Dauer_ka_gruppe4	0,853528	2,34792	9,44e-06

Der Schätzer für das Alter kann folgendermaßen interpretiert werden:

Jedes Jahr mit dem eine Person älter wird, **steigt das Chancenverhältnis (Odds)** die ATC-Kombination zu erhalten, im Vergleich dazu die ATC-Kombination nicht zu erhalten **um circa 1,009** (Berechnung: $\exp(0,009) = 1,009$).

Der **Schätzer GeschlechtW** besagt, dass die Wahrscheinlichkeit für eine Frau die ATC-Kombination zu erhalten rund **0,256** (Berechnung: $\exp(-1,364) = 0,256$) mal so groß ist wie die Wahrscheinlichkeit für Männer die ATC-Kombination zu erhalten. Das heißt die **Frauen bekommen die ATC-Kombination seltener wie Männer**.

Der **Schätzer Dauer_ka_gruppe2** besagt, dass PatientInnen, die zwischen 1 und 50 Tage im Krankenhaus waren (Kategorie 2 der Variable `dauer_ka_gruppe`) die Wahrscheinlichkeit die ATC-Kombination zu erhalten mit dem Chancenverhältnis von **1,423** (Berechnung: $\exp(0,353) = 1,423$) im Vergleich zu PatientInnen, die nie im Krankenhaus waren (Kategorie 1 der Variable `dauer_ka_gruppe`) gegeben ist. Auch die **Schätzer Dauer_ka_gruppe3** und **Dauer_ka_gruppe4** sind im Vergleich mit den PatientInnen, welche nie im Krankenhaus waren zu sehen.

Alle Variablen sind im Beispiel (hoch) signifikant.

4.3.3 Number Needed to Harm

4.3.3.1 Definition

Generell gibt die **Number Needed to Harm** an wie viele PatientInnen einer Gefahr ausgesetzt sein müssen, damit bei einer zusätzlichen Person ein unerwünschtes Ereignis eintritt. Besteht **kein Zusammenhang** zwischen der Gefährdung von PatientInnen und dem unerwünschten Ereignis, kann das Ergebnis der Number Needed to Harm ein **negativer Wert** sein (siehe Beispiel 2).

4.3.3.2 Verwendung im Tool

Bei der Verwendung im Tool handelt sich bei den **gefährdeten Personen um PatientInnen**, die eine, von dem/der BenutzerIn des Tools **ausgewählte ATC-Kombination** (mit Interaktionshinweis laut Austria Codex) erhalten haben. Bei dem **unerwünschten Ereignis** handelt es sich **um einen Krankenhausaufenthalt** mit einer von dem/der BenutzerIn **ausgewählten Krankenhausdiagnose**. Der Krankenhausaufenthalt ist nach dem Erhalt der ATC-Kombination eingetreten. Zwischen der gewählten ATC-Kombinationen und der gewählten Krankenhausdiagnose sollte vom Benutzer ein Zusammenhang vermutet werden.

4.3.3.3 Formel

$$\text{Number Needed to Harm} = \frac{1}{A - B}$$

A = PatientInnen mit gewählten ATCs und gewählter Diagnose/Personen mit gewählten ATCs

B = PatientInnen ohne gewählten ATCs und mit gewählten Diagnose/Personen ohne gewählten ATCs

4.3.3.4 Beispiele Number Needed to Harm

Beispiel 1:

Von dem gewählten PatientInnenkollektiv bekommen 100 PatientInnen die ausgewählte ATC-Kombination, wobei von diesen 100 PatientInnen genau 50 PatientInnen einen Krankenhausaufenthalt mit der gewählten Diagnose hatten. 20.000 PatientInnen bekommen die ATC-Kombination nicht, von diesen PatientInnen haben 500 einen Krankenhausaufenthalt.

$$\text{Number Needed to Harm} = \frac{1}{(50/100) - (500/20.000)} = 2,105263$$

Bei rund 2,1 PatientInnen mit der ATC-Kombination, muss zusätzlich eine PatientIn ins Krankenhaus.

Beispiel 2:

Von dem gewählten PatientInnenkollektiv bekommen 100 PatientInnen die gewählte ATC-Kombination, wobei von 100 PatientInnen 5 PatientInnen einen Krankenhausaufenthalt mit der gewählten Diagnose hatten. 20.000 PatientInnen bekommen die ATC-Kombination nicht, von diesen PatientInnen haben 5.000 einen Krankenhausaufenthalt.

$$\text{Number Needed to Harm} = \frac{1}{(5/100) - (5.000/20.000)} = -5$$

Bei diesem Beispiel haben PatientInnen, welche die ATC-Kombination bekommen haben eine geringere Wahrscheinlichkeit einen Krankenhausaufenthalt mit der gewählten Diagnose zu bekommen, als PatientInnen, welche die ATC-Kombination nicht bekommen haben. Somit

besteht kein Zusammenhang zwischen der gewählten ATC-Kombination und einem Krankenhausaufenthalt mit dieser Diagnose. Die Number Needed to Harm hat hier keine Aussagekraft.

4.3.4 Technische Umsetzung

Das im Rahmen des **ADE2-Projekt entwickelte Java Adverse Drug Event (JADE) Tool** greift direkt auf Daten der GAP-DRG zu. Da die GAP-DRG nur über einen **Linux** Remotedesktop erreichbar ist, wurde das Tool als **Java Desktop-Applikation** umgesetzt. Java ist eine **objektorientierte Programmiersprache** von Sun Microsystems, die vollständig neu auf Basis der Syntax von C und C++ entworfen wurde. Die Softwareentwicklung für das JADE-Tool erfolgt ausschließlich mit Java, und kann sowohl unter Windows, Mac und Linux ausgeführt werden. Als Entwicklungsumgebung wurden **Eclipse Indigo** (<http://www.eclipse.org/downloads/packages/release/indigo/sr2>) und JavaSE-1.6 verwendet.

Für das Erstellen von **grafischen Benutzeroberflächen** in Java existieren unterschiedliche Programmierschnittstellen und Grafikbibliotheken (SWING, SWT, JavaFX bzw. Weboberflächen). Da das JADE-Tool aus Datenschutzgründen nur direkt vom Linux Remotedesktop auf die GAP-DRG zugreifen kann, wurde nicht wie zuerst geplant eine Webapplikation, sondern eine **Desktop-Applikation mit SWING und dem Model-View-Controller-Pattern (MVC)** umgesetzt. Für die Darstellung von Diagrammen wurde das **Framework JFreeChart** (<http://www.jfree.org/jfreechart/>) verwendet bzw. die Diagramme direkt aus R übernommen. Die Bibliotheken von **JGoodies** (<http://www.jgoodies.com>) werden verwendet um das Erzeugen von SWING-Oberflächen zu erleichtern und den Look-and-Feel der Oberfläche anzupassen.

Die Datenbankverbindung zur GAP-DRG wird mit Hilfe des **JDBC-Treiber postgresql-9.2-1002.jdbc4.jar** hergestellt. Beim Starten des Tools werden der Benutzername sowie das Datenbankpasswort abgefragt und die Datenbankverbindung über einen **Singelton-Pattern** initialisiert. Für die statistischen Auswertungen wird die **freie Programmiersprache R** (<http://www.r-project.org>) verwendet. Es ist möglich von Postgres, R direkt mittels PL/R - R Procedural Language for PostgreSQL (<http://www.joeconway.com/plr/>) aufzurufen. Diese Variante hätte Performancevorteile, aus Datenschutzgründen mussten jedoch alle PL/R-Prozeduren vom Datenbank-Admin bewilligt werden. Durch den daraus resultierenden erhöhten Koordinationsaufwand wird **R direkt aus Java aufgerufen**. Um von Java auf R zuzugreifen existieren unterschiedliche Programmierschnittstellen (i.e. JRI, RCaller, REngine etc.). Wir haben uns für die Implementierung JRI - Java/R Interface (<http://www.rforge.net/JRI/>), welche in der aktuellen Version des R-Paketes **rJava** (<http://cran.r-project.org/web/packages/rJava/index.html>) beinhaltet ist entschieden. Um von **R direkt auf eine Postgres-Datenbank zuzugreifen** werden die beiden R-Pakete **RPostgreSQL** (<http://cran.r-project.org/web/packages/RPostgreSQL/index.html>) und **DBI** (<http://cran.r-project.org/web/packages/DBI/index.html>) verwendet.

In Abbildung 8 ist ein Überblick über die beteiligten Akteure und Aktionen zu sehen. Nach dem einloggen kann man sich ein Kollektiv aus den vorhandenen PatientInnen der GAP-DRG zusammenstellen. Das gewählte Kollektiv wird an R weitergegeben und R holt sich die Daten direkt aus der GAP DRG, berechnet Ergebnisse und liefert diese an das JADE-Tool zurück. Dort werden die Ergebnisse aufbereitet und dem Benutzer präsentiert.

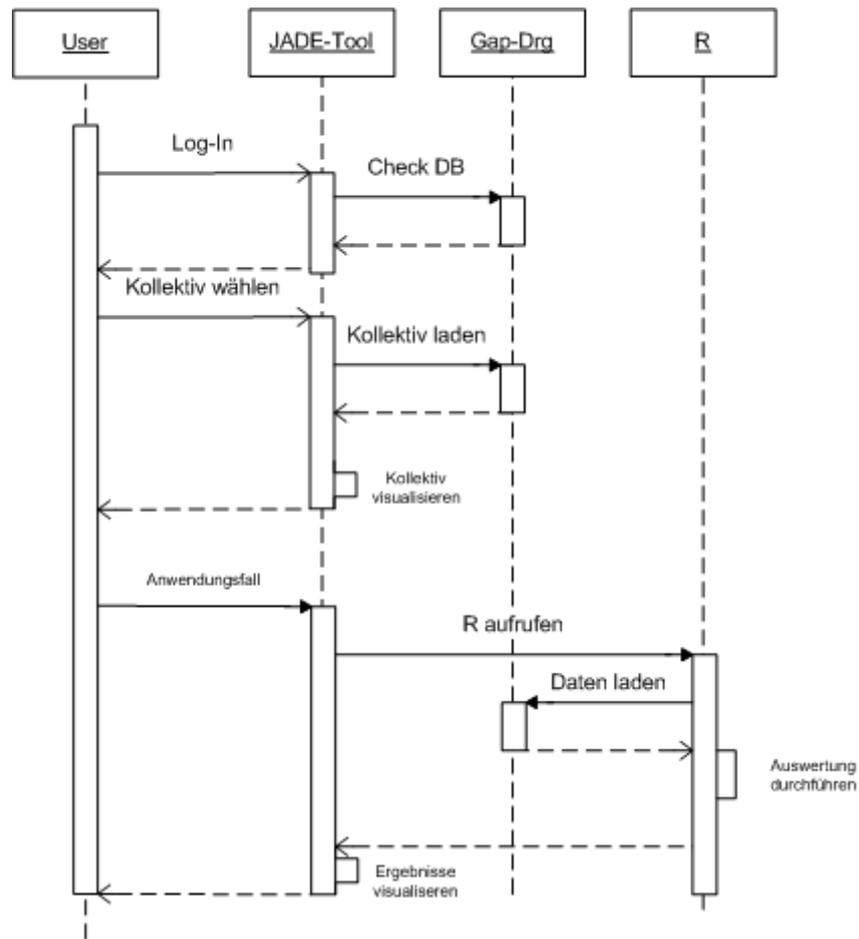


Abbildung 8: Zusammenspiel JADE-Tool, GAP-DRG und R

4.3.4.1 *Hinzufügen neuer Auswertungen und Anwendungsfälle*

Das JADE-Tool bietet neben den umgesetzten Auswertungen zusätzlich die Möglichkeit neue Anwendungsfälle und Auswertungen hinzuzufügen. Für die umgesetzten Auswertungen wurden die User-Authentifizierung, das Aufrufen von R-Auswertungen sowie die Visualisierung der Ergebnisse (direkt mit R und mittels Java) umgesetzt. In den Klassen ATCAffiniyAnalysis (Assoziationsanalyse), ATCICDAnalysis (Risikokennzahl) und ATCPrescriptionPrediction (Vorhersagemodell) sind die jeweiligen Auswertungen umgesetzt.

Um einen neuen Anwendungsfall hinzuzufügen, muss eine neue Unterklasse der Klasse AnalysisBase mit den gewünschten Auswertungen erzeugt werden. Zusätzlich muss in der Klasse MainWindowController der Anwendungsfall in der init()-Funktion hinzugefügt werden, damit im JADE-Tool ein neuer Tab für den neuen Anwendungsfall erscheint. Soll eine Hilfe für die neue Auswertung angezeigt werden, muss ein HTML-File manuell erzeugt werden. Neue Auswertungen können direkt bei den bestehenden hinzuzufügen werden.

Werden zusätzliche R-Pakete benötigt müssen diese vom GAP-DRG-Admin kompiliert und zu den schon verwendeten R-Paketen kopiert werden.

Um das JADE-Tool direkt aus Eclipse zu starten müssen das VM-Argument

- -Djava.library.path=c:\Users\wissenschaft\Documents\R\win-library\3.0\rJava\jri\x64

und die Environment-Variablen

- path = C:\Users\wissenschaft\Documents\R\win-library\3.0;C:\Program Files\R\R-3.0.1\bin\x64 und R_HOME = C:\Program Files\R\R-3.0.1\

gesetzt werden. Die abgebildeten Pfade müssen an das jeweilige System angepasst werden.

Um das JADE-Tool lokal auszuführen, müssen die Struktur der in der GAP-DRG verwendeten Tabellen in einer lokalen Postgres-Datenbank angelegt und Testdaten erzeugt werden.

4.3.4.2 *Starten des JADE-Tool*

Um das JADE-Tool am Remotedesktop zu starten müssen folgende Schritte durchgeführt werden:

- Der Ordner /exchange/JADE muss auf den eigenen GAP-DRG-Desktop kopiert werden. Im JADE-Ordner befinden sich die verwendeten R-Pakete, das jade.jar File sowie die jade.sh mit deren Hilfe die benötigten Pfade von R gesetzt werden und das Jar-File ausgeführt wird.
- Der JADE-Ordner auf dem eigenen Desktop muss die Berechtigung zum Ausführen haben. Im Terminal kann diese mit dem Befehl "chmod -R 777 JADE" gesetzt werden.
- Durch Doppelklick auf das Skript **jade.sh** auf dem eigenen Desktop wird das JADE-Tool gestartet.
- Der GAP-DRG-Datenbank-User und das Passwort müssen beim Login eingegeben werden. Für das JADE-Tool wird kein separater User benötigt.

4.4 Anwendungsfälle

Im Folgenden wird die Umsetzung der einzelnen Anwendungsfälle im Detail beschrieben. Die Benutzeroberfläche des Tools gliedert sich in den oberen Teil, der ausschließlich die Kollektivbildung betrifft, und den unteren Teil, der durch Auswahl von Tabs die einzelnen Anwendungsfälle aufweist. Im ersten Anwendungsfall wird ein kurzer Überblick zu dem im Tool verwendeten Datenumfang gegeben. In Kapitel 4.5 werden zwei Beispiele zu konkreten Anwendungen des Tools beschrieben.

4.4.1 Anwendungsfall 1: Kollektivbildung

4.4.1.1 *Ziel des Anwendungsfalls: Auswahl von PatientInnen*

Die Kollektivbildung wird als Ausgangspunkt für **weitere Anwendungsfälle** ausgeführt, um ein Kollektiv von PatientInnen mit bestimmten **sozio-demografischen Parametern** (Altersgruppen, Geschlecht und Krankheitsbilder) zu definieren. Eine einfache deskriptive Statistik des Kollektivs wird ausgegeben.

4.4.1.2 *Welche PatientInnen werden betrachtet?*

Das PatientInnenkollektiv aus dem ersten Projektteil wird mit zwei Einschränkungen verwendet. Es werden im zweiten Projektteil nur PatientInnen ab dem 20. Lebensjahr betrachtet, dadurch werden 235.435 PatientInnen nicht betrachtet. Eine weitere Einschränkung ist, dass wir zur Kollektivbildung im Tool eine Teilung des Kollektivs anhand der Information über das Geschlecht benötigen, wodurch wir PatientInnen ohne Geschlechtszuordnung nicht in die Auswertungen mit einbeziehen. Dies betrifft 13.653 PatientInnen (bzw. 1,1 Prozent des PatientInnenkollektivs im Datenbankschema ADE2). Außerdem existieren in wenigen Fällen PatientInnen, denen vermutlich ein falsches Geburtsjahr zugeordnet wurde, 165 PatientInnen (0,01% des PatientInnenkollektivs im Datenbankschema) sind über 100 Jahre alt. Die älteste Patientin ist sogar 124 Jahre (siehe Abbildung 9). Da das Alter der PatientInnen in allen Anwendungsfällen eine wichtige Variable dargestellt, bei den Analysen verwendet und hier ein Datenfehler vermutet wird, wurden alle PatientInnen, die älter als 100 Jahre sind vom PatientInnenkollektiv ausgeschlossen. Sie werden auch bei den Analysen nicht betrachtet. Insgesamt steht damit im Tool für Auswertungen ein Ausgangskollektiv von 1.032.596 PatientInnen zur Verfügung. Eine Übersicht über das verwendete PatientInnenkollektiv im ADE1-Datenbankschema, die im Tool betrachteten PatientInnen mit der Anzahl an Rezepten und Krankenhausaufenthalten wird in Tabelle 49 dargestellt.

Tabelle 49: Datenumfang JADE-Tool

	Anzahl an PatientInnen
Gesamtanzahl im ADE2-DB-Schema	1.279.197
PatientInnenanzahl im ADE2-DB-Schema mit ...	
Geschlechtszuordnung	1.265.544
Geburtsjahr	1.279.197
Geschlechtszuordnung und Geburtsjahr	1.265.544
Geschlechtszuordnung, Geburtsjahr und keine PatientInnen jünger als 20	1.032.868
Geschlechtszuordnung, Geburtsjahr und keine PatientInnen jünger als 20 Jahre und keine PatientInnen älter als 100 Jahre	1.032.596
... davon Diabetes Mellitus PatientInnen	72.905
... davon SchmerzpatientInnen	57.357
... Anzahl Rezepte	26.733.373
... Anzahl Krankenhausaufenthalte	430.474

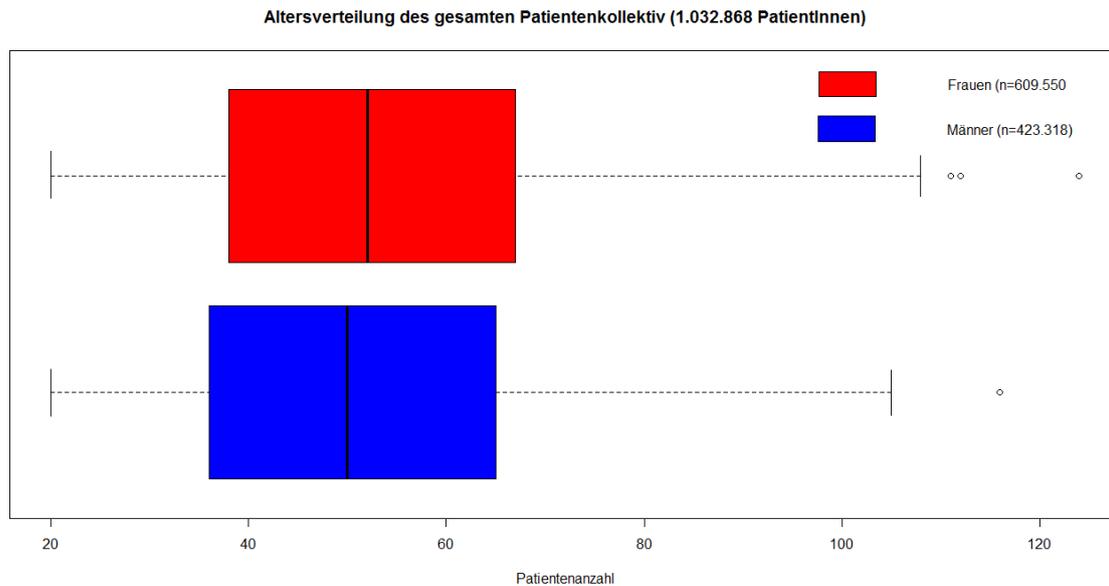


Abbildung 9: Altersverteilung des gesamten PatientInnenkollektivs

4.4.1.3 *Benutzereingabe*

Der/die BenutzerIn wählt anhand von Altersgruppen und Geschlecht aus. Zusätzlich kann auf die Krankheitsbilder Diabetes Mellitus und chronisches Schmerzsyndrom eingeschränkt werden. Dabei ist eine Mehrfachauswahl möglich. Bei den speziellen Krankheitsbildern werden PatientInnen anhand der Medikation (Auswahl von ATC-Codes) als Diabetes Mellitus-PatientIn oder SchmerzpatientIn definiert (Details siehe Kapitel 2.2.1 Krankheitsbilder Diabetes Mellitus und Schmerzpatient). Die Altersgruppen beginnen mit 20 Jahren. Es werden 10 Jahres Schritte zur Einteilung der Altersgruppen verwendet.

4.4.1.4 *Bemerkung zur Berechnung der Altersgruppen*

Da unser Betrachtungszeitraum zwei Jahre umfasst (2006 und 2007) werden PatientInnen ab dem Geburtsjahr 1987 als 20-Jährige in unserem Kollektiv gewertet (2007 gilt als Referenzjahr zur Berechnung des Alters). Dementsprechend wird bei der Auswahl des PatientInnenkollektivs das Geburtsjahr 1978-1987 als Intervall der 20-29-Jährigen gewertet. Durch diese Annahme werden die unter 18-Jährigen PatientInnen im Kollektiv mit Sicherheit ausgeschlossen.

4.4.1.5 *Ausgabe*

Ein Balkendiagramm zur Darstellung der Häufigkeitsverteilung des ausgewählten Kollektivs wird nach Geschlecht und Altersgruppen getrennt dargestellt (siehe Abbildung 10).

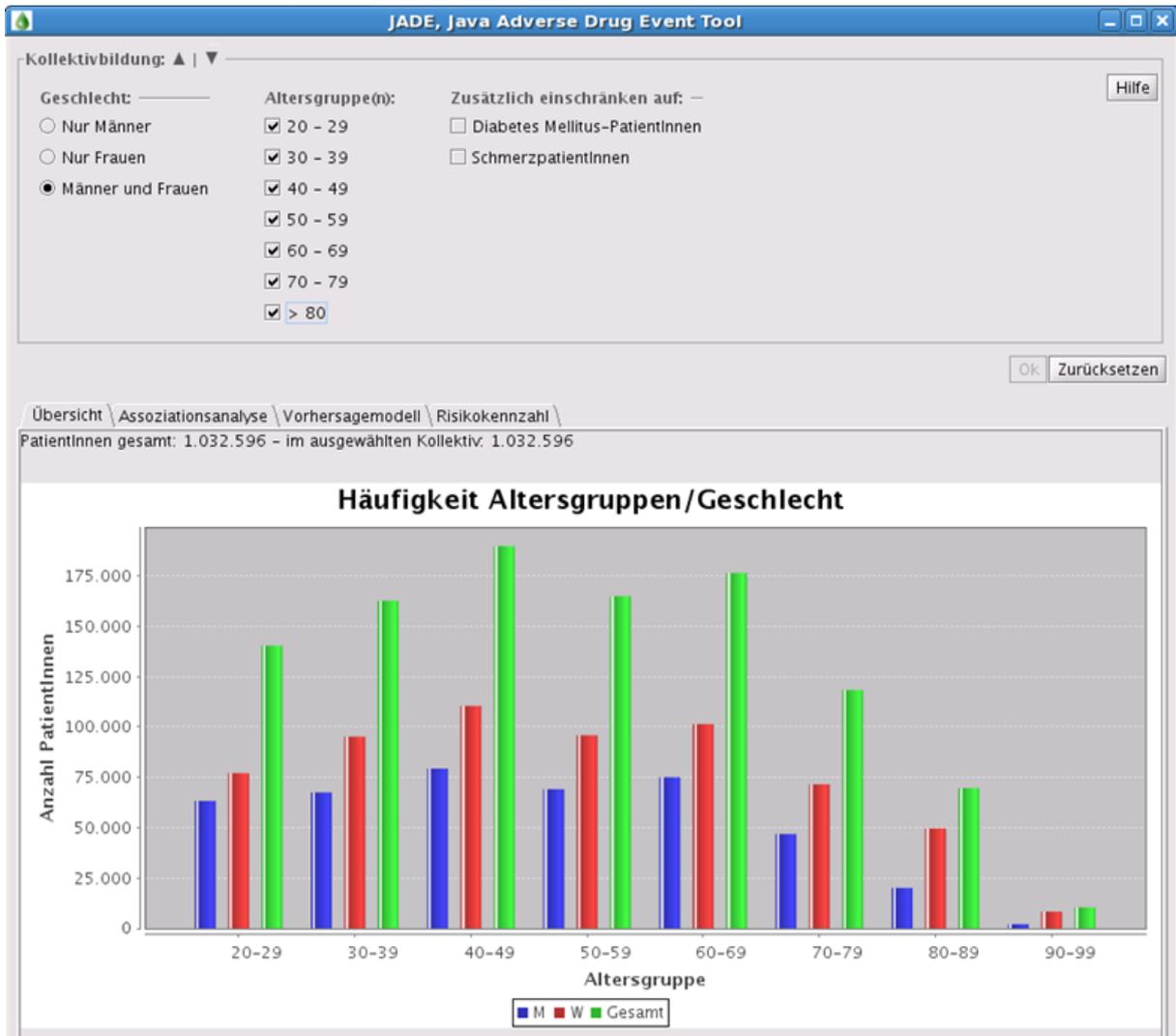


Abbildung 10: Benutzereingabe (oben) und Ausgabe (unten) der Verteilung des ausgewählten Kollektivs

4.4.2 Anwendungsfall 2: Assoziationsanalyse

4.4.2.1 *Ziel des Anwendungsfalls: Analyse häufiger ATC-Kombinationen, abhängig von Krankenhausdiagnosen*

Mithilfe der **Assoziationsanalyse** werden zu einer **gewählten Krankenhausdiagnose** (Auswahl anhand des **ICD10-Codes**) die am **häufigsten vergebenen ATC-Kombinationen** aus Rezepten, die zeitnah mit dem Krankenhausaufenthalt vergeben wurden, ermittelt. Um festzustellen, ob der **Erhalt einer auffällig oft verabreichten ATC-Kombination** nur bei Krankenhausaufenthalten mit der gewählten Krankenhausdiagnose häufiger vorkommt, werden auch die Krankenhausaufenthalte von Personen **ohne die gewählte Diagnose** (mit der interessanten ATC-Kombination) als **Kontrollgruppe** dargestellt.

Bei diesem Anwendungsfall werden somit nur PatientInnen betrachtet, welche mindestens einen Krankenhausaufenthalt hatten.

4.4.2.2 *Benutzereingabe*

Bemerkung: Das von der BenutzerIn **gewählte PatientInnenkollektiv aus Anwendungsfall 1** (Kollektivbildung) wird hier weiterhin verwendet.

Der/die BenutzerIn wählt im Tab "Assoziationsanalyse" eine **Krankenhausdiagnose** (in der Form eines **ICD-10 Codes** und der Beschreibung) aus, diese kann er über das Autovervollständigungsfeld suchen (siehe Abbildung 11). Krankenhausdiagnosen, die als potenzielle ADEs definiert wurden, werden dem/der BenutzerIn bei der Selektion mit einer farblichen Markierung angeboten.

Anschließend kann der Benutzer den minimalen **Support** ändern, welcher zur Einschränkung bzw. Erweiterung des Ergebnisses der Assoziationsanalyse verwendet wird. Die **Voreinstellung des Supports ist auf 1%** gesetzt. Er sollte laut Definition nicht zu klein gewählt werden um ein interpretierbares Ergebnis zu bekommen. Im Tool kann deshalb der **Support nicht kleiner als 0,01 %** gesetzt werden.

4.4.2.3 *Hinweis zur Auswahl des Supports*

Der Support ist eine Kennzahl, die beschreibt bei **wie viel Prozent der Krankenhausaufenthalte** (mit der gewählten Diagnose) ein zeitlicher Zusammenhang zu einer **bestimmten ATC-Kombination** gefunden wurde. Es handelt sich also um eine **relative Häufigkeit** der Krankenhausaufenthalte bei denen die ATC-Kombination vorkommt. Zur Berechnung wird die Anzahl der Krankenhausaufenthalte, bei denen eine bestimmte ATC-Kombination auftritt, durch die Anzahl aller Krankenhausaufenthalte geteilt.

Diagnose	Arzneim
Minimaler Support einer Kombination (%)	D59.0 - ARZNEITTELEINDUZIERTER AUTOIMMUNHÄMOLYTISCHER ANÄMIE. D59.2 - ARZNEITTELEINDUZIERTER NICHT-AUTOIMMUNHÄMOLYTISCHER ANÄMIE D61.1 - ARZNEITTELEINDUZIERTER APLASTISCHER ANÄMIE. D64.2 - SEKUNDÄRE SIDEROACHRESTISCHER ANÄMIE DURCH ARZNEITTELE ODER E03.2 - HYPOTHYREOSE DURCH ARZNEITTELE O.Ä. EXOGENE SUBSTANZEN E06.4 - ARZNEITTELEINDUZIERTER THYREOIDITIS. E16.0 - ARZNEITTELEINDUZIERTER HYPOGLYKÄMIE OHNE KOMA. E24.2 - ARZNEITTELEINDUZIERTES CUSHING-SYNDROM.
Ausführen	
Übersicht	
Anzahl Aufenthalte mit gewählter Diagnose	
Anzahl PatientInnen mit gewählter Diagnose	
Anzahl Aufenthalte pro PatientIn mit gewählter Diagnose	
Anzahl Aufenthalte der PatientInnen ohne gewählte Diagnose	304.754
Anzahl Patienten ohne gewählte Diagnose	163.081

Abbildung 11: Autovervollständigungsfeld zur Suche nach Krankenhausdiagnosen (ICD-10 Codes)

4.4.2.4 Ausgabe

Als Ausgabe erhält der/die BenutzerIn einen Überblick über das betrachtete Kollektiv (Tabelle), sowie **häufige ATC-Codes** als Balkendiagramm, (siehe Abbildung 12). Des Weiteren wird das **Ergebnis der Assoziationsanalyse** für das betrachtete Kollektiv in Tabellenform dargestellt. Häufige **Zweier- und Dreierkombinationen von ATC-Codes** werden für Krankenhausaufenthalte mit der gewählten Krankenhausdiagnose und für Krankenhausaufenthalte von Personen, die in den Daten nie die gewählte Diagnose hatten, berechnet (siehe Abbildung 13). Die zweite Personengruppe dient als **Kontrollgruppe**.

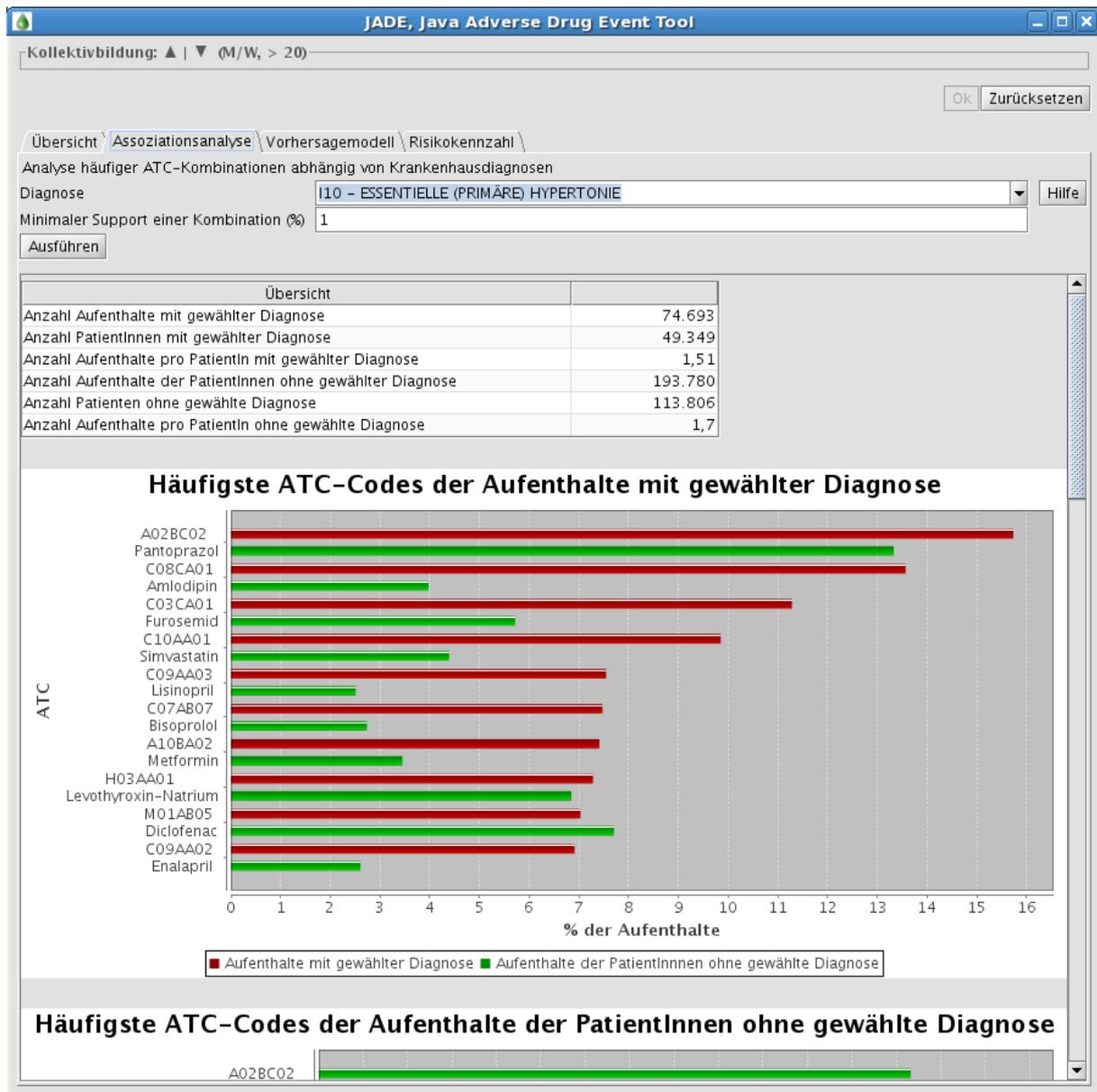


Abbildung 12: Eingabe der Diagnose und des Supports (oben) und das Ergebnis der Assoziationsanalyse (unten)

Bemerkung zur Abbildung: Bei diesem Beispiel gab es 74.693 Aufenthalte mit der gewählten Diagnose. Die PatientInnen welche die gewählte Diagnose nicht bekommen haben, hatten in dem beobachteten Zeitraum 193.780 Aufenthalte.

Details zur Ausgabe:

Übersicht der Anzahl der Aufenthalte und Personen: Die zur Assoziationsanalyse verwendeten Anzahl an Krankenhausaufenthalten und Personen werden angezeigt. Falls die Personenanzahl mit der gewählten Diagnose **sehr gering ausfällt** (dies kommt bei seltenen Krankenhausdiagnosen vor) wird eine **Warnmeldung** ausgegeben, da hier das **Ergebnis der Assoziationsanalyse nicht aussagekräftig ist**.

Balkendiagramme mit häufigen ATC-Codes: Die zwei Balkendiagramm zeigen, welche Medikamente (ATC-Codes) vor den Krankenhausaufenthalten des betrachteten PatientInnenkollektivs am häufigsten vergeben wurden. Die Häufigkeit wird mit roten und

grünen Balken dargestellt. Die roten Balken zeigen die Häufigkeit der Krankenhausaufenthalte mit der gewählten Diagnose, die grünen Balken zeigen die Häufigkeit der Krankenhausaufenthalte von Personen, die laut unseren Daten nie die gewählte Diagnose hatten. Bei der Assoziationsanalyse werden nicht alle Krankenhausaufenthalte betrachtet. Bei diesen handelt es sich um Krankenhausaufenthalte ohne die gewählte Diagnose von PatientInnen welche mindestens einen Krankenhausaufenthalt mit der gewählten Diagnose hatten. Die Balkendiagramme sollten hauptsächlich als Hilfestellung für die Interpretation der Ergebnisse der Assoziationsanalyse betrachtet werden. Sie zeigen an welche ATC-Codes vermehrt oder ausschließlich vor Krankenhausaufenthalten mit der gewählten Diagnose vergeben wurde.

Kollektivbildung: ▲ | ▼ (M/W, > 20)

Übersicht \ Assoziationsanalyse \ Vorhersagemodell \ Risikokennzahl \

Analyse häufiger ATC-Kombinationen abhängig von Krankheitsdiagnosen

Diagnose: I10 - ESSENTIELLE (PRIMÄRE) HYPERTONIE

Minimaler Support einer Kombination (%): 1

Häufigste ATC-Kombinationen (nur Aufenthalte mit gewählter Diagnose)

ATC-Kombination	% der Aufenthalte	Interaktionshinweis Austria Co...
A02BC02 - Pantoprazol C03CA01 - Furosemid	2,5357	
A02BC02 - Pantoprazol C08CA01 - Amlodipin	2,2733	
C03CA01 - Furosemid C08CA01 - Amlodipin	1,7324	
A02BC02 - Pantoprazol C10AA01 - Simvastatin	1,6856	
C08CA01 - Amlodipin C10AA01 - Simvastatin	1,6467	
C03CA01 - Furosemid M04AA01 - Allopurinol	1,5731	
A02BC02 - Pantoprazol M01AB05 - Diclofenac	1,5517	
A02BC02 - Pantoprazol C07AB07 - Bisoprolol	1,4513	
A02BC02 - Pantoprazol B01AC04 - Clopidogrel	1,3883	
A02BC02 - Pantoprazol C09AA03 - Lisinopril	1,3094	
A02BC02 - Pantoprazol H03AA01 - Levodihydroxy-Natrium	1,3067	
C09AA03 - Lisinopril C09BA03 - Lisinopril und Diuretika	1,2786	L
A10BA02 - Metformin C08CA01 - Amlodipin	1,2732	
C09AA02 - Enalapril C09BA02 - Enalapril und Diuretika	1,2638	L
A10BA02 - Metformin C10AA01 - Simvastatin	1,2424	
A10BA02 - Metformin A10BB12 - Gilmeperid	1,2264	
B01AC04 - Clopidogrel C10AA01 - Simvastatin	1,213	
C08CA01 - Amlodipin C09BA02 - Enalapril und Diuretika	1,1594	
C08CA01 - Amlodipin		

Abbildung 13: Tabelle der Assoziationsanalyse, Gegenüberstellung der häufigen ATC-Kombinationen

Bemerkung zur Abbildung: Hier kann erkannt werden, dass über 2,5 Prozent aller Aufenthalte mit der Diagnose Essentielle Hypertonie (I10) in zeitlichem Zusammenhang mit der ATC-Kombination A02BC02 + C03CA01 stehen.

Ergebnis Assoziationsanalyse: Die beiden Tabellen („Häufigste ATC-Kombinationen“) zeigen die Ergebnisse der Assoziationsanalyse für die zwei betrachteten Kollektive:

- „Häufigste ATC-Codes der Aufenthalte mit gewählter Diagnose“ betrachtet die ATC-Codes von Medikamenten, die vor Krankenhausaufenthalten mit der gewählten Diagnose vergeben wurden
- „Häufigste ATC-Codes der Aufenthalte der PatientInnen ohne gewählte Diagnose“ betrachtet ATC-Codes von Medikamenten, die vor Krankenhausaufenthalten vergeben wurden, von PatientInnen, die nie die gewählte Diagnose besaßen.

Im Ergebnis können **Zweier- oder Dreierkombinationen** von ATC-Codes auftreten. In der zweiten Spalte wird der Support der Kombination angegeben („% der Aufenthalte“). Bei der Assoziationsanalyse können einzelne Personen, die mehr als einen Krankenhausaufenthalt hatten öfters im Ergebnis aufscheinen. Wenn **Krankenhausaufenthalte dieser PatientIn sehr eng beisammen liegen** wird dasselbe Rezept (bzw. die ATC-Codes der Rezepte) mehr als einem Krankenhausaufenthalt zugeordnet. Diese Gegebenheit muss bei einer geringen Fallzahl bzw. bei wenigen Krankenhausaufenthalten beachtet werden.

Augenmerk sollte den ATC-Kombinationen mit einem **Interaktionshinweis** laut Austria Codex (dritte Spalte) und den ATC-Kombinationen, die bei dem PatientInnenkollektiv mit der gewählten Krankenhausdiagnose häufig und bei dem **PatientInnenkollektiv ohne die gewählte Krankenhausdiagnose selten oder gar nicht vorkommen**, entgegen gebracht werden.

Falls eine Interaktionswarnung existiert, wird sie in drei Stärken angegeben: S = starke Interaktion, M = mittelstarke Interaktion, L = leichte Interaktion. Da die Interaktionsberechnung auf Grundlage von **Arzneistoffgruppen**, und nicht auf Grundlage von ATC-Codes gemacht wird, ist es möglich, dass einer ATC-Kombination mehr als einer Stärke zugeordnet wird (betrifft ca. 3.000 Interaktionen). Ist dies der Fall wird im Tool die **höchste vorkommende Interaktionsstärke** (S>M>L) angezeigt.

4.4.3 Anwendungsfall 3: Vorhersagemodell

4.4.3.1 Ziel des Anwendungsfalls: Vorhersage von ATC-Kombinationen durch Personenmerkmale

Folgende Fragenstellung soll hier beantwortet werden: "Ist das Vorkommen einer ATC-Kombination, die laut Austria Codex eine Interaktion hervorruft von Personenmerkmalen abhängig?". Zur Beantwortung wird die logistische Regression angewendet. Als Personenmerkmale werden das Alter, das Geschlecht und die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus (als kategorisierte Variable) verwendet. Da die logistische Regression auch für einzelne ATC-Codes anwendbar ist, kann in diesem Anwendungsfall auch die Medikation der österreichischen PIM-Liste verglichen werden.

Bei diesem Anwendungsfall werden alle PatientInnen berücksichtigt, egal ob diese einen Krankenhausaufenthalt hatten oder nicht.

4.4.3.2 Benutzereingabe

Dem/der BenutzerIn stehen zwei Autovervollständigungsfelder zur Verfügung mit der die Auswahl von nur einem ATC-Code oder einer Kombination von zwei ATC-Codes möglich ist. Sie kann direkt in einer Liste einen ATC-Code auswählen oder anhand des Codes bzw. des Arzneistoffs suchen. Wenn nur ein ATC-Code ausgewählt wird, werden alle Rezeptdaten für die logistische Regression verwendet, bei der Auswahl von zwei ATC-Codes werden nur ATC-Kombinationen betrachtet, die laut Austria Codex eine Interaktion hervorrufen.

In beiden Fällen wird das gesamte PatientInnenkollektiv (ohne Einschränkung auf Personenmerkmale) verwendet. Die Kollektivbildung wird hier nicht berücksichtigt, da wir den Einfluss der Personenmerkmale auf das Vorkommen von ATC-Codes/ATC-Kombinationen ermitteln möchten.

4.4.3.3 Ausgabe

Als Ausgabe erhält der/die BenutzerIn einen Überblick über das Kollektiv, deskriptive Statistiken, die Ergebnisse der logistischen Regression sowie die ROC-Kurve. Die deskriptive Statistik dient dazu den Zusammenhang zwischen den einzelnen erklärenden Variablen und der Variable Vorkommen_ATC zu zeigen.

Die Ergebnisse der Logistischen Regression sind die Hauptergebnisse in diesem Anwendungsfall und zeigen an welche Variablen einen signifikanten Einfluss im Modell haben und in welche Richtung dieser Einfluss geht (z.B. je älter eine Person desto eher bekommt sie die ATC-Kombination oder je älter eine Person desto eher bekommt sie die ATC-Kombination nicht). Die exponentialen Schätzer geben zusätzlich die Stärke des Effektes an.

Die ROC-Kurve zeigt wie gut das gewählte Modell zur Erklärung der Variable Vorkommen_ATC geeignet ist. Je steiler die Kurve desto besser das Modell. Als grober Richtwert kann auch der Wert „Area under the curve“ gesehen werden. Ist dieser größer gleich 0.7 ist das Modell gut geeignet (siehe Abbildung 14).

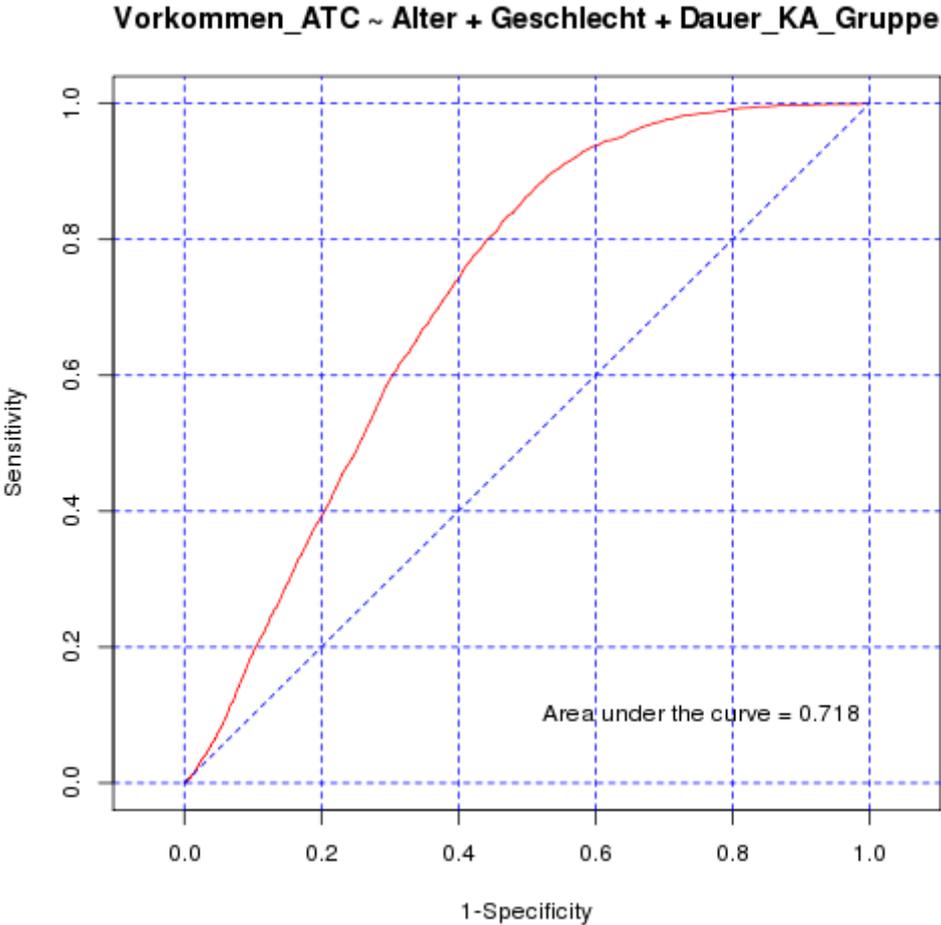


Abbildung 14: ROC-Kurve zum logistischen Regressionsmodell

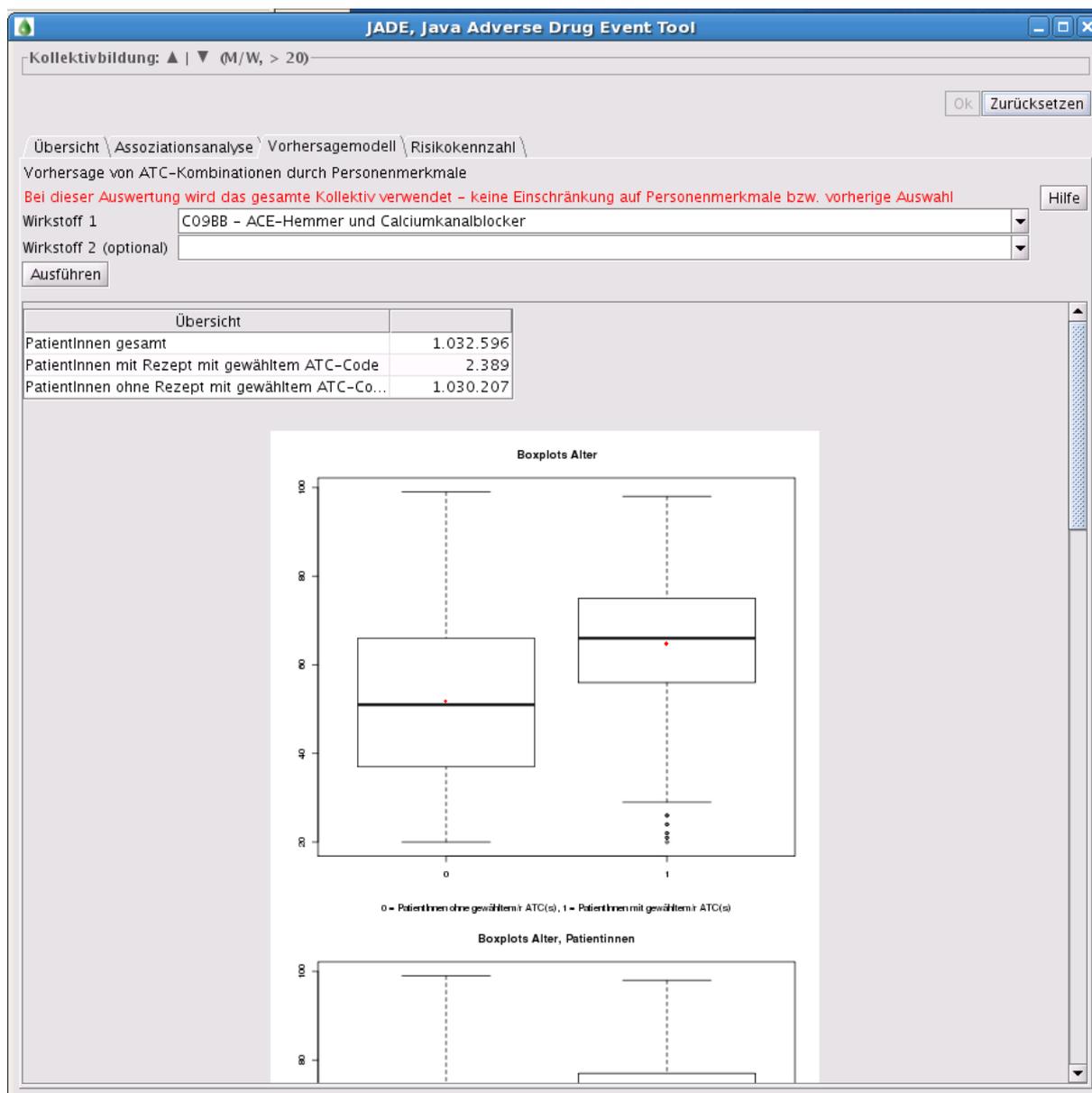


Abbildung 15: Vorhersagemodell - Eingabe der Wirkstoffe (oben) und Ergebnisse 1. Teil (unten)

Bemerkung zur Abbildung: Hier kann erkannt werden, dass sich 1.032.596 PatientInnen im ausgewählten Kollektiv befinden. Von diesen PatientInnen haben 2.389 den gewählten ATC-Code erhalten.

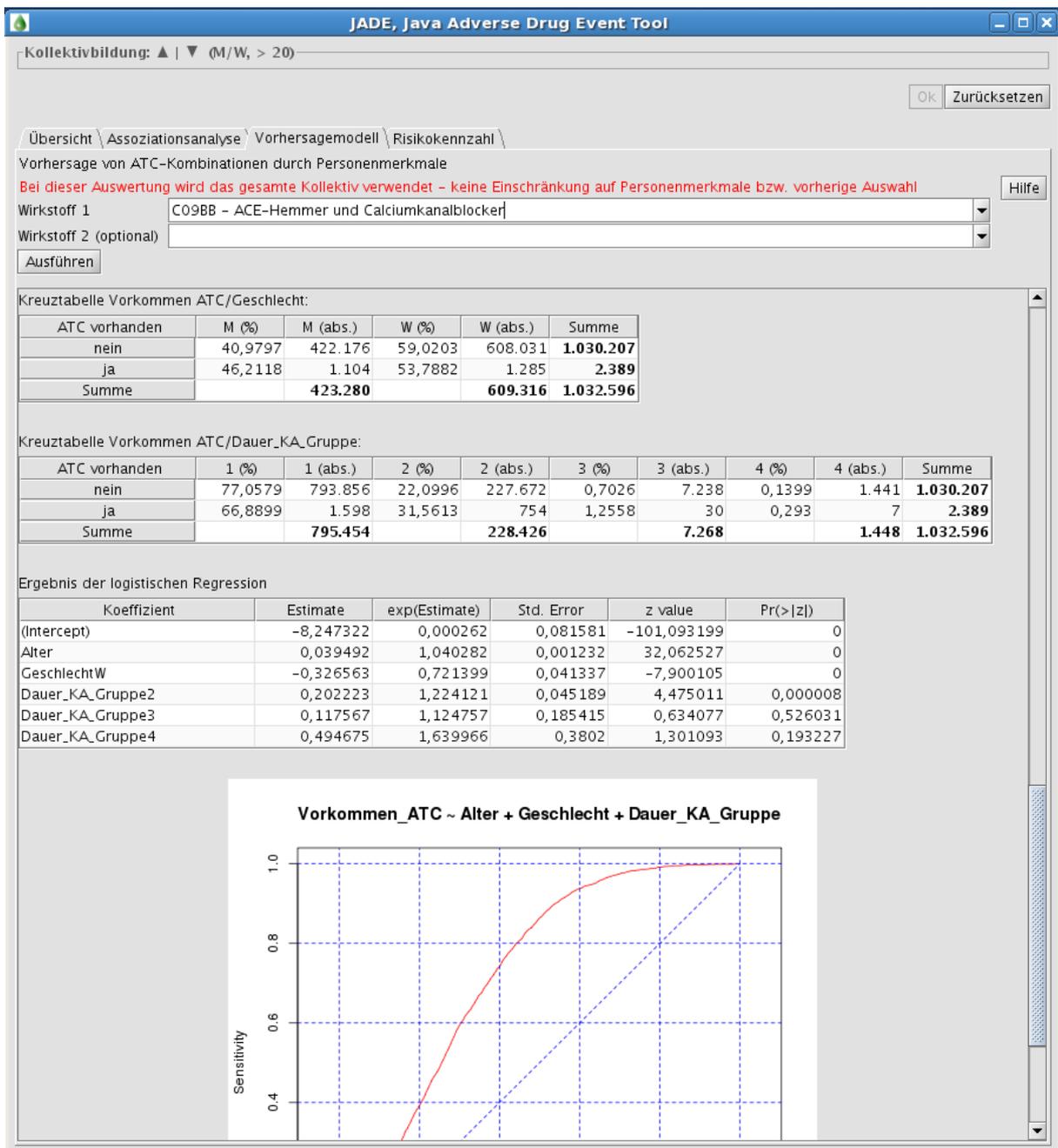


Abbildung 16: Vorhersagemodell Ergebnisse 2. Teil

Bemerkung zur Abbildung: Hier kann erkannt werden, dass von den PatientInnen welche den gewählten ATC-Code erhalten haben, 46 % männlich und 54 % weiblich waren. Der Anteil an PatientInnen welche gar nicht im Krankenhaus waren (Dauer_KA_Gruppe = 1) ist bei den betrachteten PatientInnen ohne dem gewählten ATC-Code mit 77% um einiges höher als der Anteil der PatientInnen mit dem gewählten ATC-Code (67%). Bei der Tabelle der logistischen Regression kann erkannt werden, dass zwischen dem Alter und dem Vorkommen der gewählten ATC-Kombination ein positiver Zusammenhang besteht.

4.4.4 Anwendungsfall 4: Risikokennzahl

4.4.4.1 *Ziel des Anwendungsfalls: Krankenhausdiagnosen aufgrund von ATC-ATC-Interaktionshinweisen*

Ziel dieser Anwendung ist es den Zusammenhang zwischen einer ATC-Kombination mit einem Interaktionshinweis laut Austria Codex (bzw. einem ATC-Code) und Krankenhausdiagnosen (ICD-10), welche mit dieser (diesem) in zeitlichen Zusammenhang steht, zu modellieren.

Zu der gewählten Kombination (bzw. dem gewählten Code) werden die am häufigsten vorkommenden Krankenhausdiagnosen ausgegeben.

Um einen Zusammenhang zwischen der gewählten Kombination (bzw. dem gewählten Code) mit dem Vorkommen einer **bestimmten** Krankenhausdiagnose zu skizzieren wird die **Number Needed to Harm** verwendet. Sie gibt an wie viel Personen die ausgewählte ATC-Kombination (bzw. den ausgewählten ATC-Code) bekommen müssen, damit eine zusätzliche Person einen Krankenhausaufenthalt mit der gewählten Krankenhausdiagnose hat.

Bei diesem Anwendungsfall werden alle PatientInnen berücksichtigt, egal ob diese einen Krankenhausaufenthalt hatten oder nicht.

4.4.4.2 *Benutzereingabe*

Alter und Geschlecht wird wie in Anwendungsfall 1 beschrieben ausgewählt.

Ein **ATC-Code oder eine ATC-Kombination** kann wie in Anwendungsfall 3 beschrieben mit einem **Autovervollständigungsfeld** ausgewählt werden.

Zusätzlich kann von dem Benutzer noch eine **Krankhausdiagnose** ausgewählt werden bei welcher er vermutet, dass sie mit der ATC-Kombination/dem ATC-Code in Verbindung steht.

4.4.4.3 *Ausgabe*

Als Ausgabe dieses Anwendungsfalles erhält die BenutzerIn einen Überblick über die Kollektive, Balkendiagramme mit den Altersgruppen und der Geschlechtsverteilung, die Number Needed to Harm und Tabellen welche die häufigen Krankenhausdiagnosen der beiden Kollektive (PatientInnen mit gewähltem/n ATC(s) und PatientInnen ohne gewähltem/n ATC(s)) angeben.

Die Kennzahlen für den Kollektivüberblick enthalten:

- die Anzahl an PatientInnen gesamt,
- die Anzahl der PatientInnen mit und ohne gewähltem/n ATC(s),
- die Anzahl der PatientInnen mit Krankenhausaufenthalten mit und ohne gewähltem/n ATC(s),
- die Anzahl der PatientInnen mit Aufenthalte mit der gewählten Diagnose, und
- die Anzahl der PatientInnen mit Krankenhausaufenthalt mit der gewählten Diagnose (ICD-10) mit und ohne gewähltem/n ATC(s).

Die Balkendiagramme werden pro Kollektiv (mit/ohne ATC(s)) angegeben und stellen die jeweilige Verteilung des PatientInnenkollektives pro Altersgruppe und Geschlecht dar.

Die Number Needed to Harm gibt die Anzahl an PatientInnen mit gewählten ATCs wieder, bei denen mit einem zusätzlichen Krankenhausaufenthalt mit der gewählten Diagnose gerechnet werden muss.

Die Tabellen mit den häufigen Krankenhaus-Diagnosen enthalten die Anzahl der Aufenthalte mit der Diagnose, die Anzahl der PatientInnen mit der Diagnose und einen Vermerk ob es sich dabei um ADE-Diagnosen handelt (wenn ja um welche Kategorie (A1-E)).

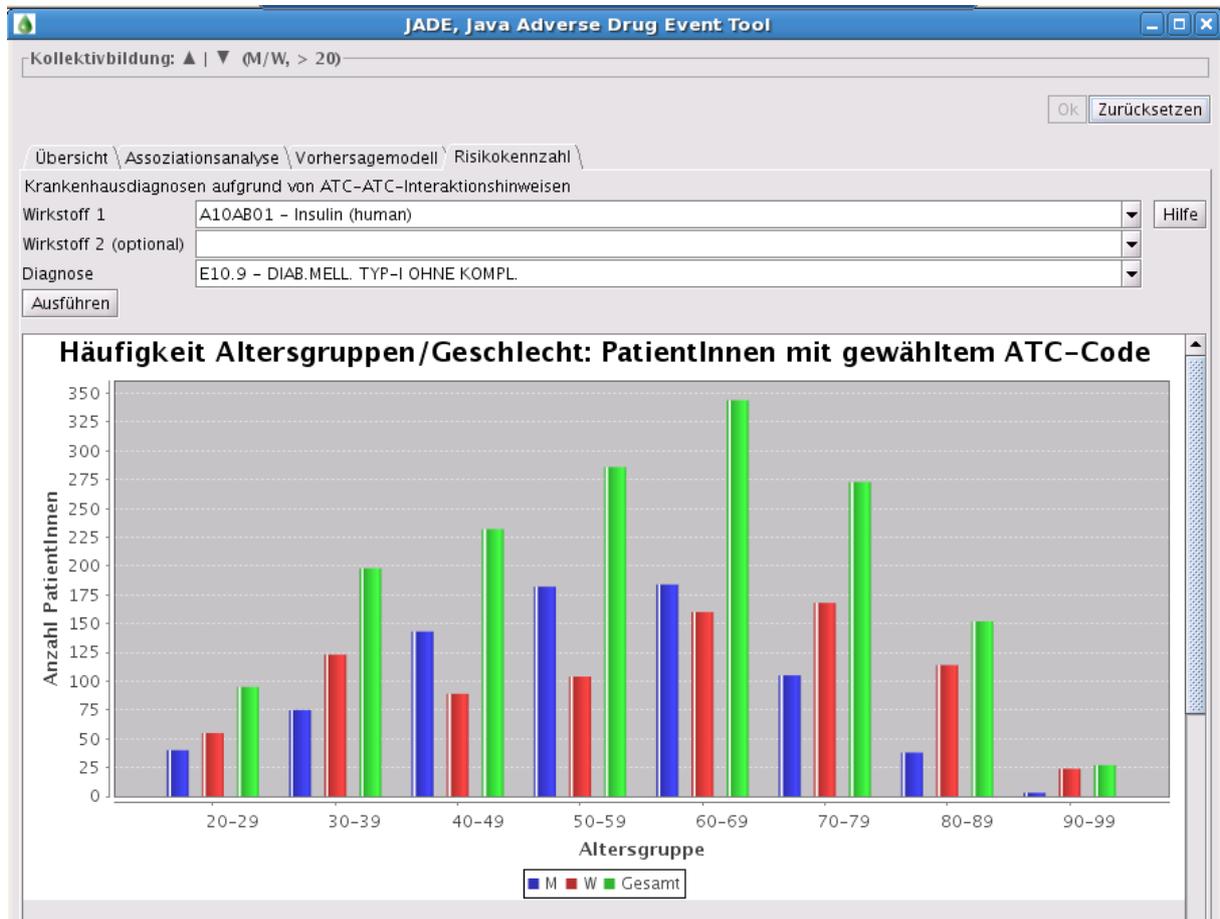


Abbildung 17: Risikokennzahl mit Eingabe der Wirkstoffe und Diagnosen (oben) und Ergebnisse 1. Teil (unten)

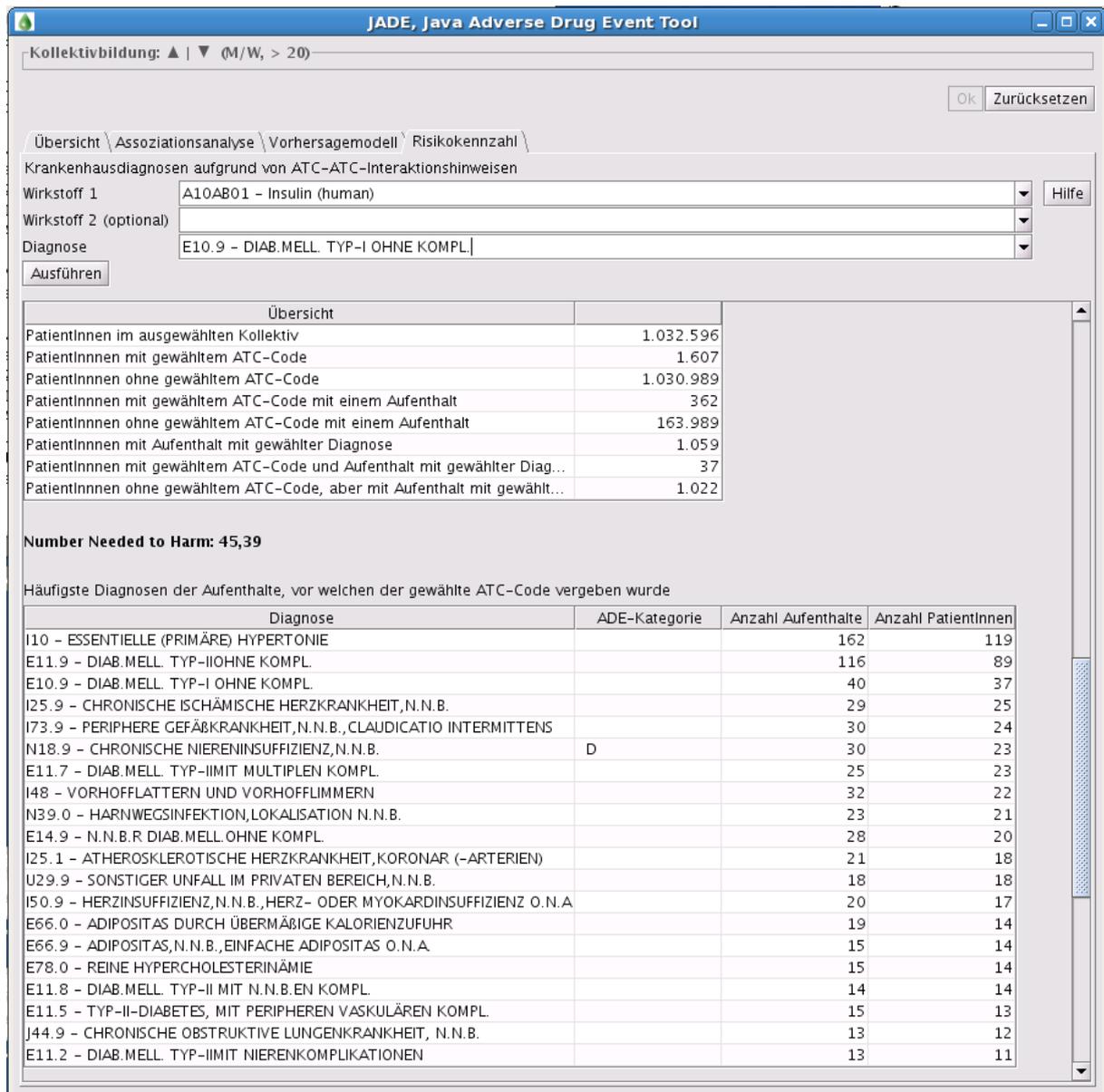


Abbildung 18: Risikokennzahl Ergebnisse 2. Teil

Bemerkung zur Abbildung: Hier kann erkannt werden, dass 45 PatientInnen (Number Needed to Harm) den ATC-Code A10AB01 erhalten müssen, damit eine PatientIn einen Krankenhausaufenthalt mit der Diagnose E10.9 erhält. Von den 362 PatientInnen mit dem gewählten ATC-Code und mit einem Aufenthalt (siehe Übersicht) haben 119 PatientInnen die Diagnose der Essentiellen Hypertonie (I10) bekommen.

4.5 Beispielauswertungen

Im Folgenden werden anhand von Arzneistoffen und den in der Literatur angegebenen möglichen Nebenwirkungen zwei Beispielanalysen mit dem JADE-Tool gezeigt.

4.5.1 Amiodaron bei Herzrhythmusstörungen – Nebenwirkung Amiodaron-induzierte Thyreotoxikose (AIT)

Die Thyreotoxikose bezeichnet einen Zustand, bei dem eine Überversorgung des Organismus durch Schilddrüsenhormone besteht. Dies geschieht entweder durch eine echte Hyperthyreose (Überfunktion der Schilddrüse) oder durch eine Thyreotoxikose durch exogen zugeführtes Thyroxin (z.B. durch Dosierungsfehler). Als Komplikation kann eine krisenhafte lebensbedrohliche Überfunktion („thyreotoxische Krise“), Herzrhythmusstörungen bis Herzinfarkt auftreten.

Bei der amiodaroninduzierte Thyreotoxikose (AIT) führt die medikamentöse Behandlung von Amiodaron, ein Arzneistoff der eigentlich als Antiarrhythmikum zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen eingesetzt wird, als unerwünschte Arzneimittelnebenwirkung zu einer Thyreotoxikose. AIT ist eine bekannte und gefürchtete Nebenwirkung der Behandlung, die durch das vorgeschädigte Herz der meisten PatientInnen begründet wird. Amiodaron hat einen hohen Gehalt an Jod, und verursacht eine Thyroid Fehlfunktion in ca. 15% aller PatientInnen, wobei die Dauer der Behandlung zu einem höheren Risiko der Erkrankung von AIT führt [Bartalena2004].

Anwendung im Tool

Im Tool wird nach „Amiodaron“ in der Gruppe „C01BA Antiarrhythmika, Klasse Ia“ mit dem ATC-Code „C01BD01“ gesucht. Als Diagnosen werden folgende ICD-10-Codes ausgewählt:

- E03.2 – Hypothyreose durch Arzneimittel o.a. exogene Substanzen
- E05.5 - Thyreotoxische Krise
- E05.9 – Hyperthyreose, nicht näher bezeichnet

Anwendungsfall 1 Kollektivbildung:

Es wird keine Einschränkung des Kollektivs vorgenommen (siehe Abbildung 19). Ergebnis sind 1.032.596 PatientInnen.

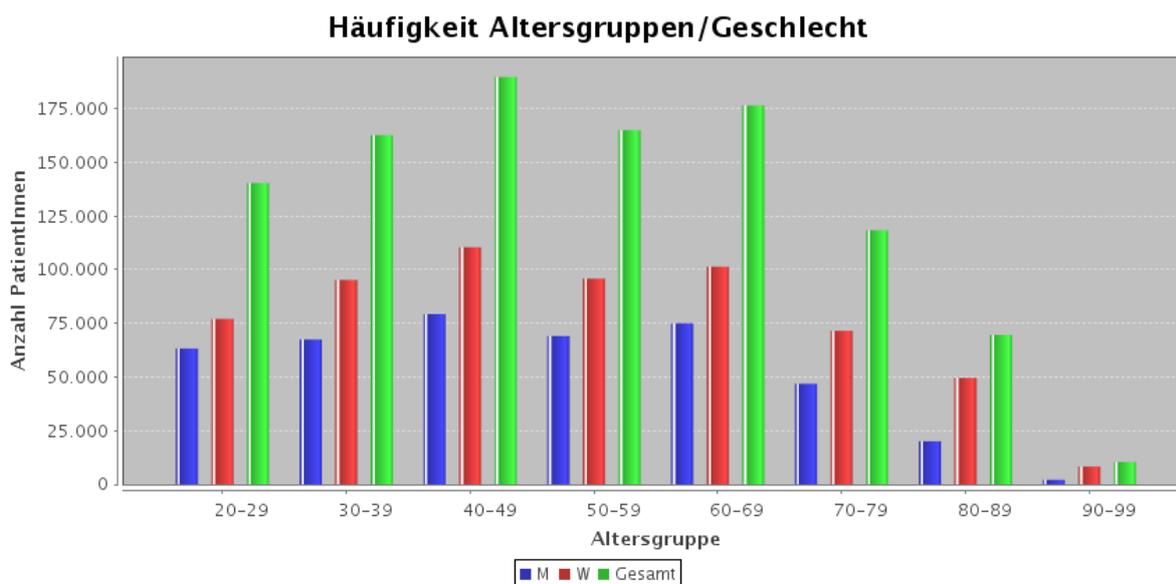


Abbildung 19: Altersgruppen und Geschlecht des ausgewählten Kollektivs, das gesamte Kollektiv wurde ausgewählt

Anwendungsfall 2 Assoziationsanalyse:

Diagnose „E03.2 – Hypothyreose durch Arzneimittel o.a. exogene Substanzen“: Nur 73 Krankenhausaufenthalte mit der gewählten Diagnose, 3 PatientInnen haben vor dem Aufenthalt Amiodaron erhalten. Mit dieser Fallzahl kann das Ergebnis nicht interpretiert werden.

Diagnose „E05.5 - Thyreotoxische Krise“: Nur 3 Krankenhausaufenthalte mit der gewählten Diagnose, eine PatientIn hat vor dem Aufenthalt Amiodaron erhalten. Mit dieser Fallzahl kann das Ergebnis nicht interpretiert werden.

Diagnose „E05.9 – Hyperthyreose, nicht näher bezeichnet“: Insgesamt 1.444 Krankenhausaufenthalte (von 1.195 PatientInnen) mit der gewählten Diagnose. Die Fallzahl reicht für eine Interpretation aus. Laut dem Ergebnis der Assoziationsanalyse tritt eine häufige Interaktion von Acetylsalicylsäure und Furosemid bei 1,8% der Krankenhausaufenthalte auf, diese Interaktion wird im Austria Codex als mittelschwere Interaktion eingestuft. Furosemid wurde vor ca. 14% der Krankenhausaufenthalte mit der Diagnose verschrieben (bei Krankenhausaufenthalten ohne die Diagnose waren es nur 8%, siehe Abbildung 20).

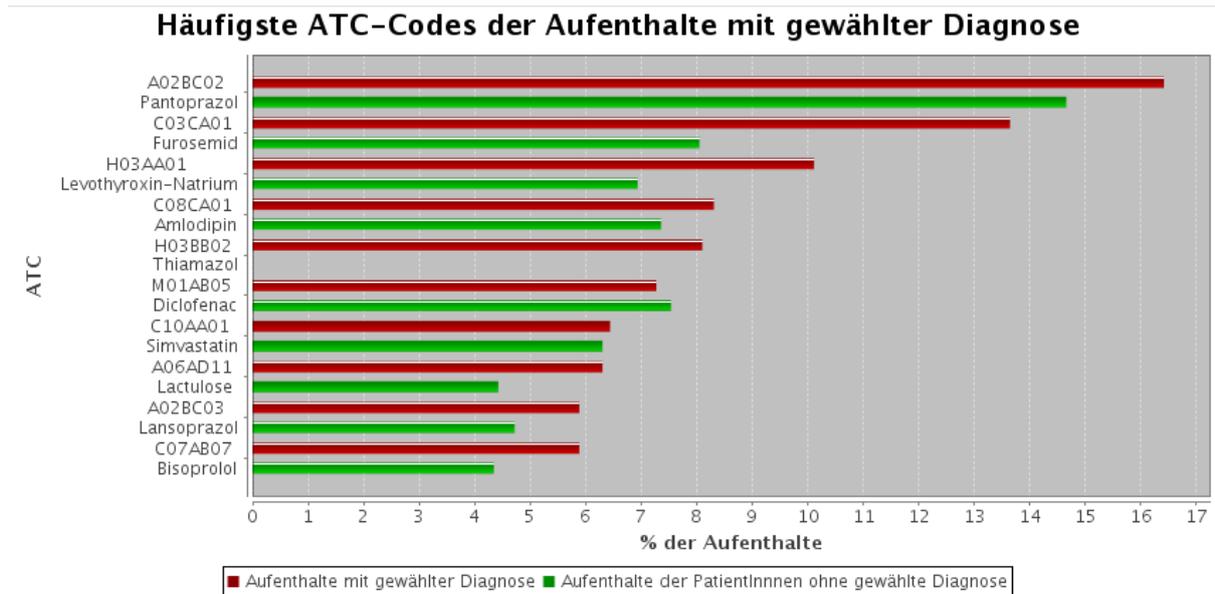


Abbildung 20: Häufigste ATC-Codes der Aufenthalte mit der Diagnose „E05.9 – Hyperthyreose, nicht näher bezeichnet“

Anwendungsfall 3 Vorhersagemodell:

6.424 PatientInnen (44,2% Frauen, 55,8% Männer) hatten mindestens ein Rezept mit Amiodaron erhalten. Im Boxplot ist erkennbar, dass Amiodaron vorwiegend ältere PatientInnen erhalten, der Median liegt bei ca. 72 Jahren (siehe Abbildung 21).

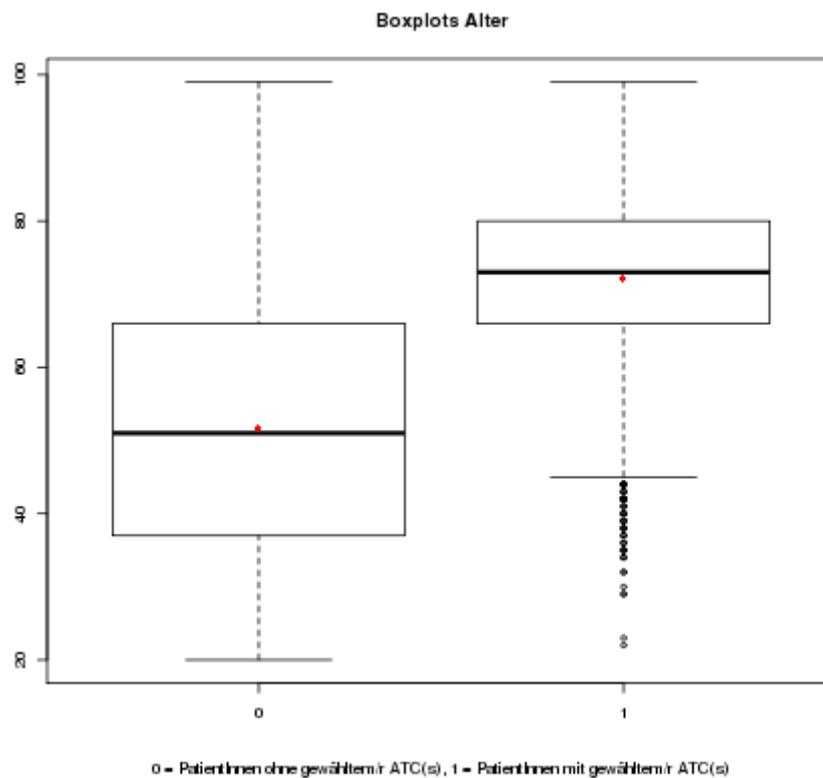


Abbildung 21: Boxplot der Altersverteilung, Amiodaron

Die meisten PatientInnen, die Amiodaron erhalten sind der Kategorie 2 der Variablen `dauer_ka_gruppe` zugeteilt (52,4%). Kategorie 2 bedeutet, dass die PatientInnen zwischen 1 und 50 Tage im Krankenhaus verbracht haben. Im Vergleich zu dem anderen Kollektiv mit PatientInnen, die nie Amiodaron erhalten haben (circa 22%) ist dies ein hoher Anteil.

Tabelle 50: Ergebnis der logistischen Regression - Amiodaron

Koeffizient	Estimate	Exp(Estimate)	Std. Error	Z value	Pr(> z)
(Intercept)	-9,142237	0,000107	0,064225	-142,347077	0
Alter	0,064454	1,066577	0,000903	71,365938	0
GeschlechtW	-0,804094	0,447493	0,0257	-31,288258	0
Dauer_KA_Gruppe2	1,051983	2,863324	0,02678	39,281903	0
Dauer_KA_Gruppe3	1,860034	6,423956	0,059573	31,222781	0
Dauer_KA_Gruppe4	2,185308	8,893388	0,127042	17,201443	0

Alle Variablen sind signifikant. In der Tabelle (Zeile „GeschlechtW“) ist ersichtlich, dass es für Frauen weniger wahrscheinlich ist Amiodaron zu bekommen als dies bei den Männern der Fall ist.

Die „Area under the curve“ des Modells beträgt 0,858. Ab einem Wert von 0.7 kann man davon, sprechen, dass das Model gut zur Erklärung der Variable (`Vorkommen_ATC`) geeignet ist. (siehe Abbildung 22).

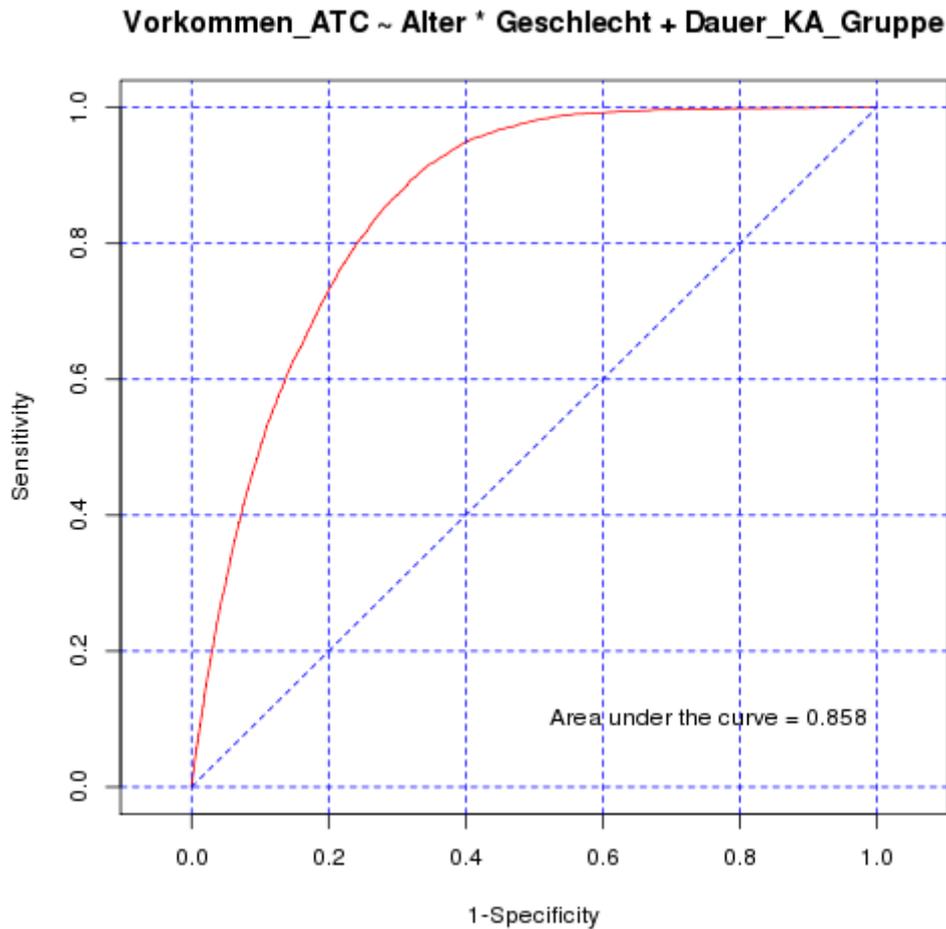


Abbildung 22: ROC-Kurve der logistischen Regression - Amiodaron

Anwendungsfall 4 Risikokennzahl:

Von 6.424 PatientInnen, die Amiodaron erhalten haben, hatten 46 PatientInnen einen Krankenhausaufenthalt mit der Diagnose „E05.9 – Hyperthyreose, nicht näher bezeichnet“. Die Number Needed to Harm beträgt 170,97. Die häufigsten Diagnosen der PatientInnen sind „I10 – Essentielle (Primäre) Hypertonie“ und „I48 – Vorhofflattern und Vorhofflimmern“ mit 1.064 und 1.039 betroffenen PatientInnen.

4.5.2 Simvastatin – Nebenwirkung akutes Nierenversagen

Statine gehören zu einer Gruppe von Arzneistoffen, die bei Fettstoffwechselstörungen als Cholesterinsenker eingesetzt werden. Die Wirkung von Statinen beruht darauf, dass LDL (low density lipoprotein, das "böse" Cholesterin) aus dem Blutkreislauf entfernt wird, und damit die Wahrscheinlichkeit an einer kardiovaskulären Erkrankung wie Arteriosklerose zu erkranken, verringert wird. Durch die Gabe von Statinen wird dadurch auch das Risiko an Herzinfarkten zu sterben reduziert. Zu wirksamen Statinen zählen Pravastatin, Simvastatin oder Atorvastatin [Dormuth2013].

Zu den schwersten Nebenwirkungen von Statinen gehören die toxische Myopathie und Leberfunktionsstörungen. Es werden daher regelmäßige Kontrollen bei einer Therapie mit Statinen empfohlen.

Anwendung im Tool

Im Tool wird nach dem Statin „Simvastatin“ Gruppe „C10A Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, rein“ mit dem ATC-Code „C10AA01“ gesucht. Als Diagnose, die bei einer Komplikation auftreten kann, wird die ICD-10 Diagnose „N17.9 - Akutes Nierenversagen, nicht näher bezeichnet“ gewählt. Außerdem wird nach dem Krankheitsbild mit dem ICD10-Code „E78.0 - reine Hypercholesterinämie“ gesucht.

Anwendungsfall 1 Kollektivbildung:

Bei der Kollektivauswahl werden nur Diabetes Mellitus PatientInnen betrachtet (siehe Abbildung 23). Insgesamt 72.905 PatientInnen.

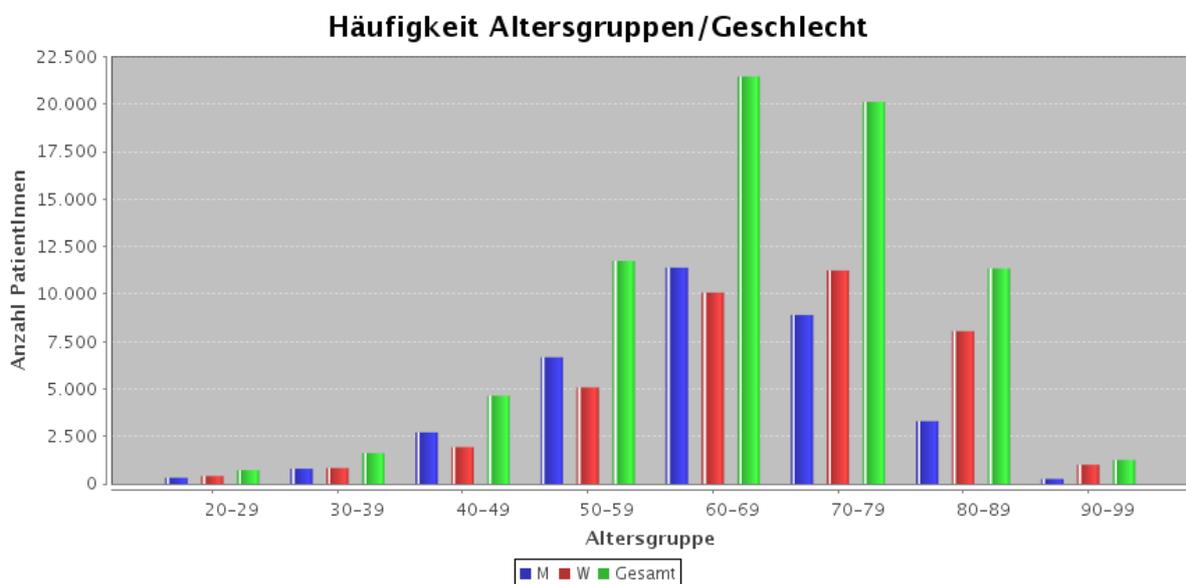


Abbildung 23: Altersgruppen und Geschlecht des ausgewählten Kollektivs, nur Diabetes Mellitus PatientInnen wurde ausgewählt

Anwendungsfall 2 Assoziationsanalyse:

Diagnose „N17.9 - Akutes Nierenversagen, nicht näher bezeichnet“: Insgesamt 324 Krankenhausaufenthalte (von 293 PatientInnen) mit der gewählten Diagnose. Die Fallzahl reicht für eine Interpretation aus. Eine häufige Interaktion von Digoxin mit Furosemid tritt

bei 3,1% der Krankenhausaufenthalte auf, diese Interaktion wird im Austria Codex als leichte Interaktion eingestuft. Allerdings tritt diese Interaktion auch bei den PatientInnen ohne die Diagnose auf (mit 1,1%). Furosemid wurde vor ca. 42,5% der Krankenhausaufenthalte mit der Diagnose verschrieben (bei Krankenhausaufenthalten ohne die Diagnose waren es nur ca. 16%). Pantoprazol, an zweiter Stelle der häufigsten ATC-Codes, wurde vor ca. 19% der Krankenhausaufenthalte mit der Diagnose verschrieben (bei Krankenhausaufenthalten ohne die Diagnose waren es auch ca. 16%, siehe Abbildung 24).

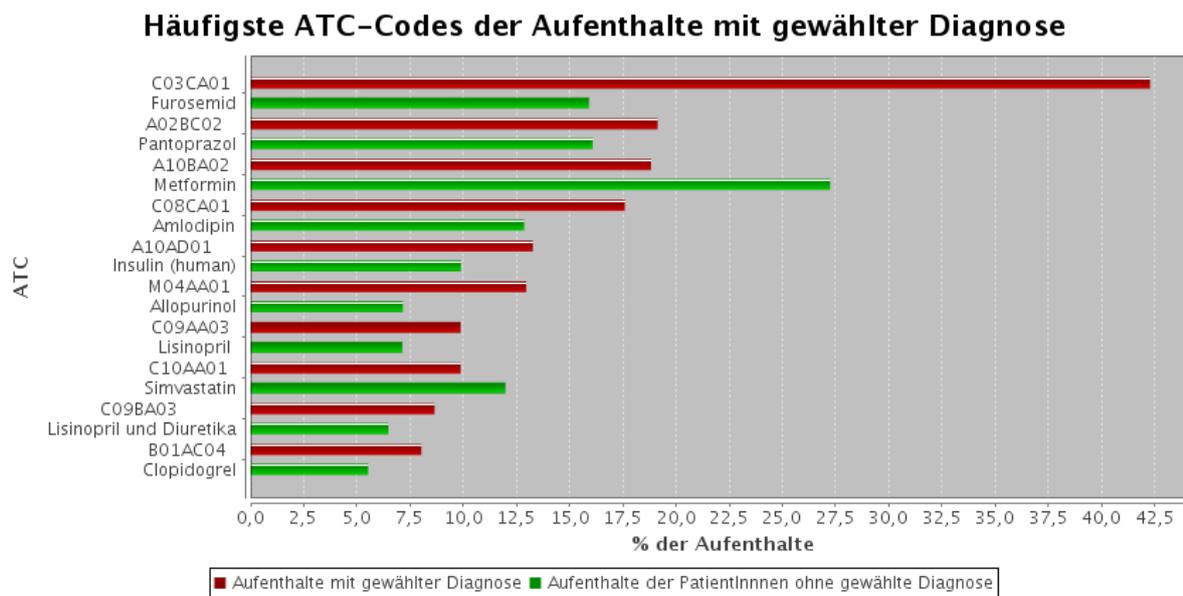


Abbildung 24: Häufigste ATC-Codes der Aufenthalte mit gewählter Diagnose

Anwendungsfall 3 Vorhersagemodell:

72.771 PatientInnen (55% Frauen, 45% Männer) hatten in den Daten mindestens ein Rezept mit Simvastatin erhalten. Im Boxplot ist erkennbar, dass Simvastatin vorwiegend ältere PatientInnen erhalten, der Median liegt bei ca. 65 Jahren (siehe Abbildung 25). Die meisten PatientInnen, die Simvastatin erhalten sind der Kategorie 1 der Variablen *dauer_ka_gruppe* zugeteilt (63,3%). Im Vergleich zu dem anderen Kollektiv mit PatientInnen, die nie Simvastatin erhalten haben ist dies ähnlich, ca. 78% sind in der Kategorie 1.

Zu beachten ist, dass insgesamt 569.306 Frauen und nur 390.519 Männer betrachtet wurden. Es haben zwar mehr weibliche Patienten als männliche Patienten das Medikament bekommen, trotzdem haben von allen betrachteten Männern 7,7% das Medikament erhalten und von allen betrachteten Frauen nur 7,0 %. Somit ist bereits in der deskriptive Statistik erkennbar, dass Männer eine höhere Wahrscheinlichkeit als Frauen haben, das Medikament zu erhalten."

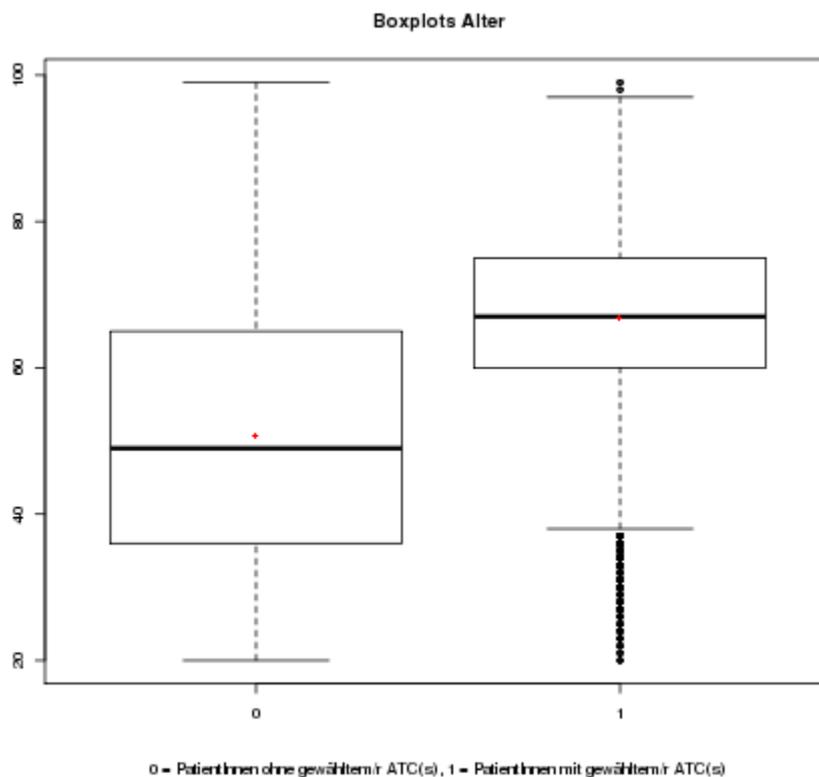


Abbildung 25: Boxplot der Altersverteilung, Simvastatin

Ergebnis der logistischen Regression:

Tabelle 51: Ergebnis der logistischen Regression - Simvastatin

Koeffizient	Estimate	Exp(Estimate)	Std. Error	Z value	Pr(> z)
(Intercept)	-5,487029	0,00414	0,016605	-330,449224	0
Alter	0,050725	1,052033	0,000249	203,559668	0
GeschlechtW	-0,335823	0,71475	0,008053	-41,701927	0
Dauer_KA_Gruppe2	0,365011	1,440529	0,008617	42,361137	0
Dauer_KA_Gruppe3	0,324596	1,383472	0,03426	9,474534	0
Dauer_KA_Gruppe4	0,526986	1,693819	0,07875	6,691919	0

Alle Variablen sind signifikant. In der Tabelle kann (Zeile „GeschlechtW“) erkannt werden, dass es für Frauen weniger wahrscheinlich ist das Medikament Simvastatin zu bekommen als dies bei Männern der Fall ist.

Die „Area under the curve“ des Modells beträgt 0,769.

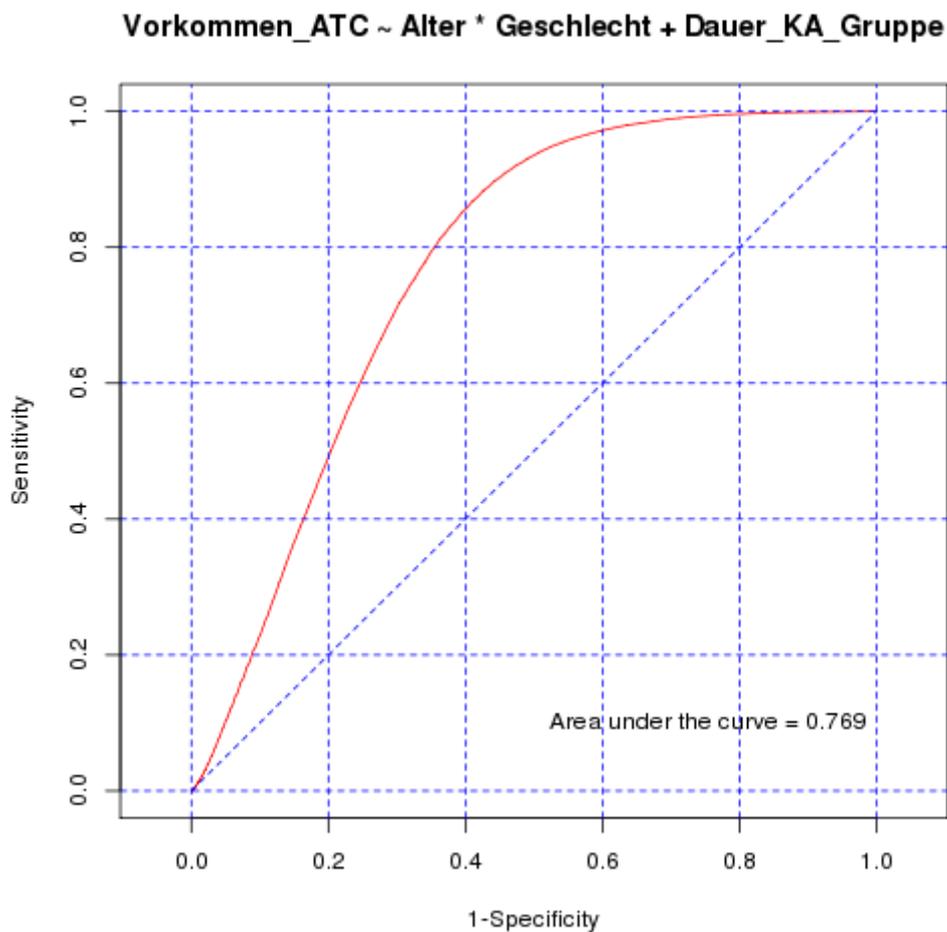


Abbildung 26: ROC-Kurve der logistischen Regression - Simvastatin

Anwendungsfall 4 Risikokennzahl:

Von 18.291 PatientInnen, die Simvastatin erhalten haben, hatten 32 PatientInnen einen Krankenhausaufenthalt mit der Diagnose „N17.9 - Akutes Nierenversagen, nicht näher bezeichnet“ (Verteilung der PatientInnen siehe Abbildung 27). Die Number Needed to Harm beträgt -309,51, es kann also kein Zusammenhang zwischen Simvastatin und Krankenhausaufenthalten mit der Diagnose N17.9 vermutet werden. Die häufigsten Diagnosen der PatientInnen sind der Code „I10 – Essentielle (Primäre) Hypertonie“ und „E11.9 – Diabetes Mellitus Typ II ohne Komplikation“ mit 2.017 und 1425 betroffenen PatientInnen.

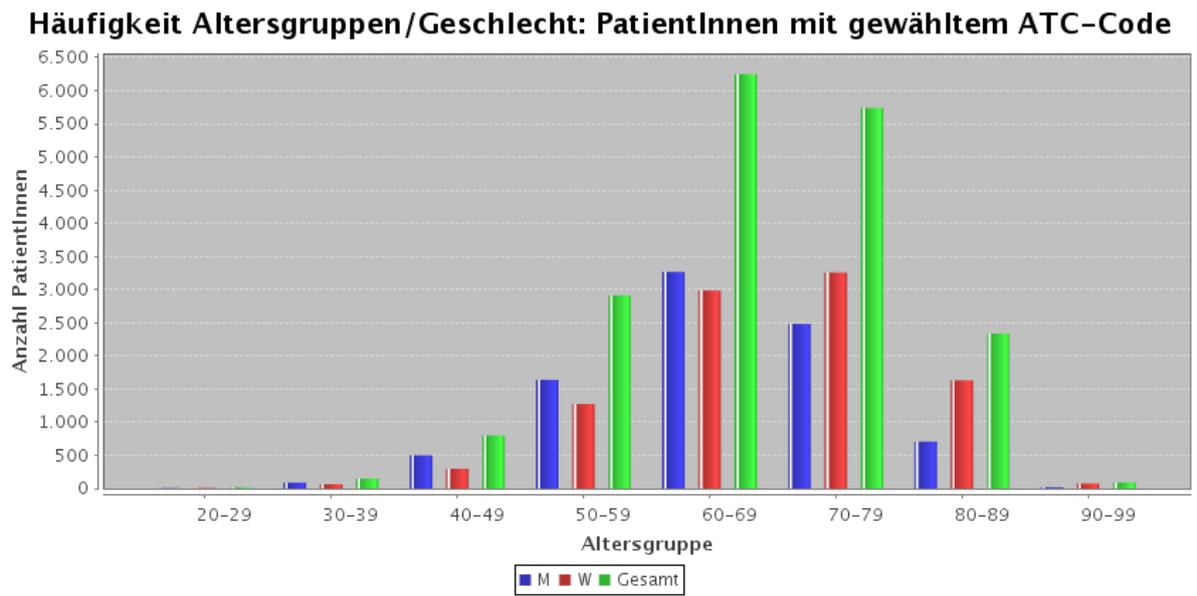


Abbildung 27: Altersgruppen und Geschlecht der PatientInnen, die Simvastatin erhalten haben

4.6 Diskussion

Das entwickelte JADE-Tool wurde für AnwenderInnen mit medizinischem Hintergrund und einfachen Kenntnissen der Statistik erstellt. Im Gegensatz zu marktorientierten Studien werden im ADE2-Projekt nicht herstellereigene Produkte sondern ATC-Codes für die Analysen herangezogen. Die angebotenen Auswertungen sind für die Grundlagenforschung in der Medizin, zum Beispiel zur Hypothesenbildung, ausgerichtet.

Um das JADE-Tool zu nutzen, muss der/die potenzielle AnwenderIn eine Berechtigung für die Nutzung der GAP-DRG beim Hauptverband der Sozialversicherungen beantragen.

Im JADE-Tool sind vorgefertigte Anwendungsfälle mit verschiedenen statistischen Prozeduren und eine Kollektivbildung enthalten. Die Anwendungsfälle beziehen sich hauptsächlich auf die Zuordnung von ATC-Kombinationen/Codes zu Krankenhausdiagnosen und von Krankenhausdiagnosen zu ATC-Kombinationen/Codes, wobei ATC-Kombination/Codes immer vor dem Krankenhausaufenthalt mit der Diagnose vergeben werden mussten und mit diesem in zeitlichem Zusammenhang stehen. Zusätzlich kann der/die AnwenderIn herausfinden, welche der ausgewählten PatientInnen-Merkmale dafür verantwortlich sind, dass eine bestimmte ATC-Kombination (ein bestimmter ATC-Code) vergeben wurde.

Bei einer Anwendung des JADE-Tools müssen die Charakteristiken der Datenbasis sowie deren Limitationen beachtet werden. Es darf vor allem nicht vergessen werden, dass es sich bei den Daten um Verrechnungsdaten handelt, welche zu einem anderen Zweck gesammelt wurden.

Das JADE-Tool stellt einen Prototyp dar. Die Anforderungen wurden auf das Projekt ADE2 zugeschnitten. Die Performanz der Software hatte im ersten Schritt der Umsetzung eine niedrige Priorität. Die Ergebnisse wurden nicht mittels einer prospektiven Studie validiert.

Das JADE-Tool wird als Pilotprogramm betrachtet mit dessen Hilfe das Potential einer solchen Software und die Verwendbarkeit der Daten abgeschätzt werden soll. Das JADE-Tool soll zeigen, dass Auswertungen der Verrechnungsdaten der GAP-DRG mit Hilfe von Softwaretools für Endanwender möglich ist. Die unterschiedlichen Auswertemöglichkeiten werden anhand der vier Anwendungsfälle aufgezeigt. Die den BenutzerInnen präsentierten Ergebnisse und Grafiken werden in R und Java generiert.

Das JADE-Tool kann als Pilotprojekt für Auswertungen mittels R aus Daten in Postgres-Datenbanken gesehen werden. Im Gegensatz zu Integrating Biology & the Bedside (i2b2) [Kohane2012] baut das ADE2 Datenbank-Schema auf einer proprietären Struktur auf. Das JADE-Tool wurde speziell auf die Anforderungen des ADE2-Projektes angepasst. Dies erlaubt es uns komplexere statistische Auswertungen, wie etwa die Assoziationsanalyse, durchzuführen. Eine Alternative zu Java wäre das R-Paket Shiny (<http://www.rstudio.com/shiny/>) um eine interaktive Webapplikation direkt aus R auszuführen. Shiny ist jedoch nur als Beta-Version verfügbar.

4.7 Mögliche Erweiterungen

Im Folgenden werden mögliche Erweiterungen vorgeschlagen, die im Rahmen des Projekts nicht umgesetzt wurden.

4.7.1 Erweiterung der Benutzeroberfläche

Bei der Umsetzung der Benutzeroberfläche wurde darauf geachtet zusätzliche Auswertungen ohne große Änderungen am Design einbinden zu können. Bei der Kollektivbildung wird das Alter standardmäßig in 10-Jahres-Schritten angezeigt. Um die Zahlen leichter mit bereits publizierten Auswertungen vergleichen zu können könnte das JADE-Tool zusätzlich 5er- und 15er-Schritte anbieten.

Eine zusätzliche Parametrisierung der Auswertungen sind auch beim Vorhersagemodell denkbar um etwa die Variablen für das logistische Regressionsmodell durch den/die BenutzerIn auswählen zu lassen.

Um die Interpretation der Auswertungen zu vereinfachen könnten beim Anwendungsfall "Assoziationsanalyse" die Krankenhausaufenthalte mit der gewählten Diagnose farblich hervorgehoben werden oder häufige Diagnosen bei einer Behandlung mit einem bestimmten ATC-Code hervorgehoben werden.

Eine Erweiterungsmöglichkeit um das Zusammenspiel der unterschiedlichen Auswertungen zu unterstützen ist die automatische Übernahme von Diagnosen/ATC-Codes für eine weitere Auswertung. So könnte man zum Beispiel durch Auswählen einer gefundenen ATC-Kombination der Assoziationsanalyse direkt das Vorhersagemodell ausführen.

Um das Ergebnis einer Auswertung nicht schließen zu müssen wenn man eine weitere Auswertung des gleichen Typs starten möchte, könnte die Benutzeroberfläche um diese Funktion erweitert werden.

4.7.2 Erweiterung Datenbasis

Im Zuge der geplanten Erweiterung der Datenbasis, durch Einspeisung von Abrechnungsdaten weiterer Jahre, wäre es sinnvoll auch die Beschränkung eines Zeitraumes durch die User anzudenken. Dadurch könnten die User einen Zeitraum auswählen, in dem einer PatientIn mindestens ein Medikament verschrieben wurde um in den Anwendungsfällen betrachtet zu werden. Bei der Auswahl von mehreren Jahren können Änderungsverläufe dargestellt werden. Eine zeitliche Abhängigkeit der Diagnosen und der Medikation könnte so im JADE-Tool ausgewertet werden.

Eventuell wäre auch eine Auswahl des zu betrachtenden Bundeslandes oder der zu betrachtenden Versicherungsträger denkbar. Vergleiche auf Bundeslandebene wären so möglich.

Zusätzliche Erweiterungen wären eine Auswertung von Medikationsdaten von Kindern und Jugendlichen, und jene Erweiterung, dass die Auswertungen, die ICD10-Code verwenden auf einer übergeordneten Ebene der ICD-Klassifikation geschehen um eine ungenaue Codierung der Diagnosen zu umgehen. Außerdem könnte bedacht werden bei der Berechnung der Duplikationen die Toleranzzeit (derzeit die halbe TED) anders zu definieren um damit die Auswirkung der unterschiedlichen Zeiten zu analysieren.

4.7.3 Erweiterung Methoden bzw. zusätzliche Auswertungen

Eine mögliche Erweiterung der Methoden könnte sein, dass sich die Assoziationsanalyse auf PatientInnen anstatt auf Krankenhausaufenthalte bezieht. Hier wäre es jedoch sinnvoll einen kleinen Zeitraum zu definieren in welchem nach ATC-Kombinationen aller PatientInnen mit zumindest einem ATC-Code im betrachteten Zeitraum gesucht wird. Eine mögliche Fragestellung hierzu könnte lauten: Welche häufigen ATC-Kombination haben die ÖsterreicherInnen in dem Zeitraum zwischen 1.10.2012 und 1.11.2012 erhalten. Da pro Person nur ein „ATC-Korb“ mit ATC-Codes entsteht, sollte der Zeitraum nicht zu groß gewählt werden, da die Einnahme der verschiedenen Medikamente (und deren ATC-Codes) ansonsten zeitlich zu weit auseinander liegen könnte.

Glossar

Hinweise:

- Die Definition der Begriffe wie sie in diesem Projekt verwendet werden weichen teilweise von Definitionen in der Literatur ab.
- Definitionen wurden teilweise aus dem Projekt „Evaluierung Pilotprojekt e-Medikation“ übernommen.

Begriff	Beschreibung
ADE	Die Abkürzung ADE steht für Adverse Drug Event. Damit sind alle negativen Nebenwirkungen gemeint, die durch Medikamente auftreten (physische und psychische Nebenwirkungen und Funktionsverluste). Deutsche Bezeichnung: → Unerwünschtes Arzneimittelereignis (UAE) .
ADE 1 - Projekt	Ziel des ADE1-Projekts war die Analyse unerwünschter Arzneimittelinteraktionen auf Basis der Diagnosen von Krankenhausaufenthalten.
Austria Codex	Der Austria Codex wird vom Apothekerverlag herausgegeben und enthält Informationen über die registrierten Medikamente in Österreich. Mithilfe des Austria Codex können Interaktionswarnungen von zwei Medikamenten berechnet werden. Jeder Interaktion zweier Arzneispezialitäten ist in der Datenbank eine klinische Bedeutung zugewiesen die den Schweregrad der Warnung bestimmt.
Arzneimittel	Arzneimittel sind „Stoffe oder Stoffzusammensetzungen, die als Mittel mit Eigenschaften zur Heilung oder zur Verhütung von Krankheiten bestimmt sind. Der Begriff Arzneimittel schließt also alle → Medikamente ein, geht aber über den Begriff eines Medikamentes hinaus: Blutpräparate oder Diagnostika wie beispielsweise Kontrastmittel sind zwar Arzneimittel, aber keine Medikamente.
Arzneimittelinteraktion	Synonym zu → Interaktion .
Arzneispezialität	Eine Arzneispezialität ist ein Arzneimittel, das im Voraus stets in gleicher Zusammensetzung hergestellt und unter der gleichen Bezeichnung in einer zur Abgabe an die VerbraucherInnen oder AnwenderInnen in einer bestimmten Form in Verkehr gebracht wird. Eine Arzneispezialität ist ein Medikament.
Arzneistoff	Wirkstoff, der im oder am menschlichen oder tierischen Körper zur Heilung, Linderung, Verhütung oder Erkennung von

	Krankheiten dient. Ein Arzneistoff ist in Kombination mit einem oder mehreren Hilfsstoffen ein Bestandteil eines Arzneimittels. Arzneistoffe sind dabei diejenigen Bestandteile eines Arzneimittels, die die Ursache für dessen Wirksamkeit sind.
Assoziationsanalyse	Die Assoziationsanalyse dient in diesem Projekt dazu, häufige ATC-Kombinationen zu entdecken.
ATC Code	<p>Das Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem (engl.: Anatomical Therapeutic Chemical / Defined Daily Dose Classification) ist die offizielle internationale Klassifikation von Wirkstoffen. In der ATC-Klassifikation werden Wirkstoffe entsprechend dem Organ oder Organsystem, auf das sie einwirken, und nach ihren chemischen, pharmakologischen und therapeutischen Eigenschaften in Gruppen eingeteilt.</p> <p>Die Klassifikation enthält 5 Level:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Level-1 gibt an, welcher der 14 anatomischen Hauptgruppen ein Arzneimittel angehört. • Level-2 gibt die therapeutische Untergruppe an. • Level-3 gibt die pharmakologische Untergruppe an. • Level-4 gibt die chemische Untergruppe an. • Level-5 steht für den chemischen Wirkstoff.
ATC-Kombination	Als ATC-Kombination werden zwei ATC-Codes von zeitlich nah verschriebenen Rezepten bzw. den verschriebenen Medikamenten bezeichnet. Jedem Medikament wird genau ein ATC-Code zugewiesen. Dieser wird im Tool zur Auswahl verwendet. Mit der Verwendung der ATC-Codes kann umgangen werden, dass sich der Benutzer auf einzelne Präparate beschränken muss. Originalpräparate und Generika werden zusammen ausgewertet.
Besuch	Jeder Kontakt einer PatientIn mit einer → GesundheitsdiensteanbieterInnen (ÄrztIn, ApothekerIn, Krankenhaus).
Defined Daily Dose (DDD)	Die DDD gibt die substanzspezifische Tagesdosis in Bezug auf die Hauptindikation eines Arzneimittels unter der Annahme an, dass es sich um einen männlichen Patienten mit 70kg handelt. Die DDD ist eine errechnete Dosis, die hauptsächlich zur Arzneimittelverbrauchsforschung verwendet wird.
Dosierung	Als Dosierung bezeichnet man die → Dosis einer Arzneispezialität, die im Rahmen einer Therapie zuzuführen ist. Im e-Medikations-System wird die Information der Dosierung zur Berechnung der → Reichweite einer Abgabe verwendet.
Dosis	Die Dosis bezeichnet die Menge eines Stoffes, die zugeführt werden muss, um eine bestimmte Wirkung zu erzielen.
Duplikation	Eine Duplikation bezieht sich auf eine doppelte bzw.

	mehrfache Einnahme eines bestimmten Medikamentes einer PatientIn. Die Berechnung erfolgt auf Grundlage der Übereinstimmung des ATC-Codes (im Projekt auf dem höchsten ATC-Level das vorliegt, meistens Level 5) der vergebenen Medikamente.
Duplikationsprüfung	Bei doppeltem oder mehrfachem Vorliegen von Arzneistoffen in der geplanten Medikation der PatientIn, liefert die → Duplikationsprüfung eine → Duplikation .
e-Medikation	Die e-Medikation ist der erste Dienst im Rahmen der Elektronischen Gesundheitsakte (ELGA). Sie liefert einen Überblick über alle Arzneimittel, die einer PatientIn verordnet und abgegeben wurden (sowohl rezeptpflichtige als auch rezeptfreie Arzneimittel), und erlaubt die Prüfung auf Wechselwirkungen und Mehrfachverordnungen.
GAP-DRG	Die GAP-DRG ist eine Datenbank, bereitgestellt vom Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger. Sie beinhaltet Abrechnungsdaten von Leistungsdaten aller österreichischen Sozialversicherungsträger. Die Abkürzung GAP-DRG steht für „General Approach for Patient-oriented Outpatient-based Diagnoses Related Groups“.
GesundheitsdiensteanbieterIn (GDA)	GesundheitsdiensteanbieterIn, ist ein Oberbegriff für alle Akteure im Gesundheitssystem, die an der Behandlung der PatientInnen beteiligt sind. Dazu zählen niedergelassene ÄrztInnen, ApothekerInnen, Krankenhäuser, Einrichtungen der Pflege und alle nicht-ärztlichen Gesundheitsberufe wie Hebammen und TherapeutInnen.
HerausgeberIn	GDA, bei welchem die PatientIn ein Rezept einlöst und das entsprechende Medikament erhält. Als HerausgeberIn gelten Apotheken, Hausapotheken oder Allgemeinmediziner. Wobei im Projekt nur Apotheken als Herausgeber berücksichtigt werden.
Hilfsstoff	Nicht wirksamer Teil (Zusatzstoff) eines Arzneimittels. Er sorgt unter anderem dafür, dass der Wirkstoff an den Wirkungsort gelangt und dort freigesetzt wird.
Interaktion	Eine Interaktion bezieht sich auf eine laut dem Austria Codex berechnete Medikamenteninteraktion von zwei Medikamenten, welche gleichzeitig von der PatientIn eingenommen werden. Zur Prüfung werden die Arzneistoffe der beiden Medikamente verwendet.
Interaktionswarnung	Synonym zu → Interaktion .
JADE	JADE bedeutet „Java Adverse Drug Event Tool“. Dieses Tool wurde im Rahmen des ADE2-Projekts entwickelt.
Krankenhausaufenthalt	Die Krankenhausaufenthalte werden anhand der MBDS-Daten

	den PatientInnen zugewiesen. Jeder Krankenhausaufenthalt besitzt eine Hauptdiagnose und eine oder mehrere Nebendiagnose(n), die Dauer eines Krankenhausaufenthalts wird mit dem Aufnahme- und Entlassungsdatum berechnet.
Logistische Regression	Die logistische Regression ist eine Regressionsanalyse, die verwendet wird wenn die zu erklärende Variable nur zwei Ausprägungen $Y_i=0$ bzw. $Y_i=1$ hat, man spricht auch von einer dichotom abhängigen Variablen. Das Ergebnis der logistischen Regression sind Schätzwerte der Erklärungsvariablen. Jede Erklärungsvariable trägt entweder signifikant oder nicht signifikant zur Erklärung der abhängigen Variable bei.
Medikament	Ein Medikament ist ein Arzneimittel, das in bestimmter Dosierung zur Heilung, Vorbeugung oder Linderung einer Krankheit dient. Synonym zu → Arzneispezialität .
MBDS-Daten	= Minimum Basic Data Set. PatientInnendaten aus fondsfinanzierten Krankenhäusern werden in dem MBDS-Dateiformat gespeichert. MBDS-Daten enthalten die für das ADE2-Projekt relevanten Informationen über Krankenhausaufenthalte der PatientInnen.
Mit/Ohne e-Medikation	Ohne e-Medikation bedeutet, dass der GDA bei einer Interaktionsprüfung nur solche Medikamente prüfen kann, die er selbst der PatientIn verschrieben hat. Mit e-Medikation bedeutet, dass alle noch gültigen Medikamente einer PatientIn von allen GDAs geprüft werden können.
Nicht rezeptpflichtige Arzneispezialität	Synonym zu → OTC .
Number Needed to Harm	Die Number Needed to Harm ist ein Maß für das Risikopotential einer Maßnahme. Generell gibt sie an, wie viele PatientInnen behandelt werden können, bis ein unerwünschtes Ereignis zu erwarten ist.
OTC Produkt	OTC = Over the Counter. Ein Medikament, das ohne Rezept in der Apotheke zu kaufen ist. Synonym zu rezeptfreies Medikament.
PatientInnenkollektiv	Ein PatientInnenkollektiv ist eine Menge von PatientInnen, die aufgrund sozio-demografischer Parameter ausgesucht werden. Im Tool werden so interessierende PatientInnenkollektive ausgewählt und für Auswertungen verwendet.
PIM-Liste	Die PIM-Liste [Schu2008] enthält potentiell inadäquate Medikation bei geriatrischen PatientInnen. Sie wurde von Experten zusammengestellt und listet ATC-Codes bedenklicher Medikamente auf, die zur Vermeidung unerwünschter Arzneimittelereignisse bei geriatrischen

	PatientInnen nicht verwendet werden sollten. Ein Beispiel von so einem Medikament ist Doxazosin.
Präparat	Synonym zu → Arzneispezialität .
PatientInnen-Kollektiv	Ein PatientInnenkollektiv ist eine Menge von PatientInnen, die aufgrund sozio-demografischer Parameter ausgesucht werden. Im Tool werden so interessierende PatientInnenkollektive ausgewählt und für Auswertungen verwendet.
Pharmazentralnummer (PZN)	Einheitlicher Identifikationsschlüssel für → Arzneimittel und andere Apothekenprodukte.
Reichweite	Zeitraum, in dem die → Arzneispezialität mit einer definierten → Dosierung aufgebraucht wird oder anzunehmen ist, dass die Arzneispezialität noch von der PatientIn eingenommen wird.
Reichweiteninformation	Synonym zu → Theoretische Einnahmedauer .
Relevante Rezepte zu Krankenhausaufenthalten	Rezepte von Medikament werden als relevant für einen Krankenhausaufenthalt angesehen, wenn sie weniger als 60 Tage vor dem Beginn eines Krankenhausaufenthaltes eingelöst wurde. Außerdem muss die TED ausreichend viele Tage umfassen, um anzunehmen, dass das Medikament noch zum Beginn des Krankenhausaufenthaltes eingenommen wurde. Wird keine TED angegeben, wird ein Standardwert von 30 Tagen angenommen. Der maximale Abstand zwischen der Verrechnung eines Medikamentes und einem Krankenhausaufenthalt wird auf 60 Tage gesetzt.
Rezept	Formular, das eine Verschreibung von einem GDA enthält. Ein Rezept kann nur ein bestimmtes Medikament enthalten, allerdings kann dieses Medikament öfters als einmal verschrieben werden. Im Datenbank-Schema ade2 wird ein Rezept als ein Datensatz in der Tabelle ade2.rezeptdaten dargestellt. Solch ein Datensatz beinhaltet neben dem Namen des Medikaments die entsprechende Pharmazentralnummer, sowie Informationen über die VerschreiberIn, die HerausgeberIn, die PatientIn, sowie das Einlösedatum, an welchem das Rezept von der PatientIn an die HerausgeberIn übergeben wurde.
Sozio-demographische Parameter	Die PatientInnendaten geben Auskunft über die sozio-demografischen Parameter wie Geschlecht, Alter und Aufenthaltsdauer im Krankenhaus.
Theoretische Einnahmedauer (TED)	Die TED wird aus der DDD berechnet. Sie gibt die Einnahmedauer eines Medikamentes in Tagen an. Die TED wird auch Reichweiteninformation einer Arzneispezialität genannt.
Unerwünschte Arzneimittelereignis (UAE)	Alle negativen Nebenwirkungen, die durch Medikamente auftreten (physische und psychische Nebenwirkungen sowie Funktionsverluste). Englische Bezeichnung: → Adverse Drug

	Event (ADE).
Unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW)	Trotz vorschriftsmäßigen Anwendung („unvermeidbare“) unerwünschte Arzneimittelwirkung. Englisch: Adverse drug reaction (ADR).
Verschreibung	Von der ÄrztIn mittels formeller, schriftlicher Aufforderung (Rezept) der ApothekerIn zur Abgabe an den Überbringer mitgeteilte → Arzneimittel . Bei → rezeptpflichtigen Arzneimitteln ist sie Voraussetzung für den Bezug des Arzneimittels. Die ÄrztIn verschreibt ein Arzneimittel, welches als eine Verordnung in der Verordnungsdatenbank gespeichert wird. Diese Verordnung wurde noch nicht von der ApothekerIn abgegeben.
VerschreiberIn	GDA, welcher der PatientIn eine Verschreibung bzw. ein Rezept ausstellt. Bei rezeptpflichtigen Medikamenten ist dies Voraussetzung für den Bezug eines Medikaments. Als VerschreiberIn können diesem Projekt alle Fachgruppen in der GAP-DRG agieren (abgesehen von der Fachgruppe der Apotheken und der Hausapotheken).
Vertragspartner	Überbegriff für Berufsgruppen, Personen oder Firmen (z.B. ÄrztInnen, ApothekerInnen, Krankenanstalten), die mit Sozialversicherungsträgern Verträge über bestimmte Leistungen abgeschlossen haben.
WahlärztIn	Niedergelassene ÄrztIn ohne Vertrag mit den gesetzlichen Krankenkassen.
Wirkstoff	Substanz, die in einem Organismus eine spezifische Wirkung bzw. eine Reaktion hervorruft. Wird ein Wirkstoff zu therapeutischen Zwecken am Menschen oder am tierischen Körper angewandt, so bezeichnet man ihn als → Arzneistoff .
Zulassungsnummer	Identifikationsnummer einer Arzneispezialität in der → Austria Codex-Datenbank .

Abkürzungsverzeichnis

ADE	Adverse Drug Event (dt.: UAE)
ATC	Anatomisch-therapeutisch-chemisches Klassifikationssystem für Arzneimittel
DB	Datenbank
DDD	Defined Daily Dose
GAP-DRG	Grundlagenforschung für ambulante, personenbezogene "Diagnoses related Groups"
GDA	GesundheitsdiensteanbieterIn
HV	Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
ICD-10-Code	Ein einzelner Code der aktuellen ICD-Ausgabe
JADE	Java Adverse Drug Event Tool
MBDS	Minimum Basic Data Set
OTC	Over the Counter (rezeptfreie Arzneispezialität)
PZN	Pharmazentralnummer
R	Statistikpaket R
TED	Theoretische Einnahmedauer (auch: Reichweiteninformation) eines Medikaments

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Datenbankschema (erster Projektteil) ade2.....	21
Abbildung 2: Einheiten und Darreichungsformen von DDDs [DIMDI2013].....	28
Abbildung 3: Endgültiges DB-Schema ade2	34
Abbildung 4: Anteil an PatientInnen (mit mind. einem Rezept) welche mind. eine Interaktionsmeldung haben.....	44
Abbildung 5: Anteil an PatientInnen (mit mind. einem Rezept) welche mindestens eine Duplikationswarnungen haben	46
Abbildung 6: Übersicht der Anwendungsfälle	78
Abbildung 7: Plot der Variablen <i>anzahl_rezepte</i> und <i>dauer_alle_ka</i>	85
Abbildung 8: Zusammenspiel JADE-Tool, GAP-DRG und R	90
Abbildung 9: Altersverteilung des gesamten PatientInnenkollektivs	94
Abbildung 10: Benutzereingabe (oben) und Ausgabe (unten) der Verteilung des ausgewählten Kollektivs.....	95
Abbildung 11: Autovervollständigungsfeld zur Suche nach Krankenhausdiagnosen (ICD-10 Codes).....	97
Abbildung 12: Eingabe der Diagnose und des Supports (oben) und das Ergebnis der Assoziationsanalyse (unten).....	98
Abbildung 13: Tabelle der Assoziationsanalyse, Gegenüberstellung der häufigen ATC-Kombinationen.....	99
Abbildung 14: ROC-Kurve zum logistischen Regressionsmodell.....	102
Abbildung 15: Vorhersagemodell - Eingabe der Wirkstoffe (oben) und Ergebnisse 1. Teil (unten).....	103
Abbildung 16: Vorhersagemodell Ergebnisse 2. Teil.....	104
Abbildung 17: Risikokennzahl mit Eingabe der Wirkstoffe und Diagnosen (oben) und Ergebnisse 1. Teil (unten).....	106
Abbildung 18: Risikokennzahl Ergebnisse 2. Teil	107
Abbildung 19: Altersgruppen und Geschlecht des ausgewählten Kollektivs, das gesamte Kollektiv wurde ausgewählt	109
Abbildung 20: Häufigste ATC-Codes der Aufenthalte mit der Diagnose „E05.9 – Hyperthyreose, nicht näher bezeichnet“	110
Abbildung 21: Boxplot der Altersverteilung, Amiodaron.....	110
Abbildung 22: ROC-Kurve der logistischen Regression - Amiodaron.....	112
Abbildung 23: Altersgruppen und Geschlecht des ausgewählten Kollektivs, nur Diabetes Mellitus PatientInnen wurde ausgewählt	113
Abbildung 24: Häufigste ATC-Codes der Aufenthalte mit gewählter Diagnose	114

Abbildung 25: Boxplot der Altersverteilung, Simvastatin	115
Abbildung 26: ROC-Kurve der logistischen Regression - Simvastatin	116
Abbildung 27: Altersgruppen und Geschlecht der PatientInnen, die Simvastatin erhalten haben.....	117

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der Tabellen im Datenbank-Schema ade2	13
Tabelle 2: Beispiel für die 5 ATC-Ebenen im ATC Klassifikationssystem [WHOCC2013]	25
Tabelle 3: Wichtige Kollektive und Vorkommen der TED	30
Tabelle 4: ATC-Gruppen der Rezepte, die teilweise keine Reichweiteninformation enthalten	30
Tabelle 5: Kategorien von ADEs	32
Tabelle 6: Anzahl Personen pro Kollektiv	41
Tabelle 7: PatientInnen mit Rezept nach Geschlecht	42
Tabelle 8: Altersverteilung der PatientInnen mit Rezept	42
Tabelle 9: PatientInnen mit Interaktionen nach Geschlecht	43
Tabelle 10: Altersverteilung der PatientInnen mit Interaktionen	43
Tabelle 11: Personen mit Duplikation nach Geschlecht	45
Tabelle 12: Altersverteilung der PatientInnen mit Duplikationen	45
Tabelle 13: GDA-Anzahlen pro Kollektiv	47
Tabelle 14: Fachgruppen mit den meisten GDAs	48
Tabelle 15: Bundesländer mit Anzahl an GDAs	49
Tabelle 16: Anzahl vergebener Medikamente pro Kollektiv	50
Tabelle 17: Anzahl vergebener unterschiedlicher Medikamente(=Pharmanummern) pro Kollektiv	50
Tabelle 18: Anzahl vergebener unterschiedlicher ATC-Codes pro Kollektiv	50
Tabelle 19: ATC-Codes, welche am häufigsten vergeben wurden	51
Tabelle 20: Interaktionsanzahl pro Kollektiv	52
Tabelle 21: Duplikationsanzahl pro Kollektiv	52
Tabelle 22: Mediane Anzahl an Interaktionswarnungen Fachgruppe „Allgemeinmedizin“ pro betroffenen GDA pro Jahr	54
Tabelle 23: Mediane Anzahl an Interaktionswarnungen Fachgruppe „Frauenheilkunde u. Geburtshilfe“ pro betroffenen GDA pro Jahr	55
Tabelle 24: Mediane Anzahl an Interaktionswarnungen Fachgruppe „Innere Medizin“ pro betroffenen GDA pro Jahr	56
Tabelle 25: Mediane Anzahl an Interaktionswarnungen Fachgruppe „Augenheilkunde“ pro betroffenen GDA pro Jahr	57
Tabelle 26: Mediane Anzahl an Interaktionswarnungen Fachgruppe „Neurologie u. Psychiatrie“ pro betroffenen GDA pro Jahr	58

Tabelle 27: Mediane Anzahl an Interaktionswarnungen Fachgruppe „Haut- u. Geschlechtskrankheiten“ pro betroffenen GDA pro Jahr	59
Tabelle 28: Mediane Anzahl an Interaktionswarnungen Fachgruppe „Orthopädie u. orthopädische Chirurgie“ pro betroffenen GDA pro Jahr	60
Tabelle 29: Mediane Anzahl an Interaktionswarnungen Fachgruppe „HNO-Krankheiten“ pro betroffenen GDA pro Jahr	61
Tabelle 30: Mediane Anzahl an Interaktionswarnungen Fachgruppe „Lungenkrankheiten“ pro betroffenen GDA pro Jahr	62
Tabelle 31: Mediane Anzahl an Interaktionswarnungen Fachgruppe „Chirurgie“ pro betroffenen GDA pro Jahr	63
Tabelle 32: Mediane Anzahl an Interaktionswarnungen Fachgruppe „Urologie“ pro betroffenen GDA pro Jahr	64
Tabelle 33: Mediane Anzahl an Duplikationswarnungen Fachgruppe „Allgemeinmedizin“ pro betroffenen GDA pro Jahr	65
Tabelle 34: Mediane Anzahl an Duplikationswarnungen Fachgruppe „Frauenheilkunde u. Geburtshilfe“ pro betroffenen GDA pro Jahr	66
Tabelle 35: Mediane Anzahl an Duplikationswarnungen Fachgruppe „Innere Medizin“ pro betroffenen GDA pro Jahr	66
Tabelle 36: Mediane Anzahl an Duplikationswarnungen Fachgruppe „Augenheilkunde“ pro betroffenen GDA pro Jahr	67
Tabelle 37: Mediane Anzahl an Duplikationswarnungen Fachgruppe „Neurologie u. Psychiatrie“ pro betroffenen GDA pro Jahr	67
Tabelle 38: Mediane Anzahl an Duplikationswarnungen Fachgruppe „Haut- u. Geschlechtskrankheiten“ pro betroffenen GDA pro Jahr	68
Tabelle 39: Mediane Anzahl an Duplikationswarnungen Fachgruppe „Orthopädie u. orthopädische Chirurgie“ pro betroffenen GDA pro Jahr	68
Tabelle 40: Mediane Anzahl an Duplikationswarnungen Fachgruppe „HNO-Krankheiten“ pro betroffenen GDA pro Jahr	69
Tabelle 41: Mediane Anzahl an Duplikationswarnungen Fachgruppe „Lungenkrankheiten“ pro betroffenen GDA pro Jahr.....	69
Tabelle 42: Mediane Anzahl an Duplikationswarnungen Fachgruppe „Chirurgie“ pro betroffenen GDA pro Jahr	70
Tabelle 43: Mediane Anzahl an Duplikationswarnungen Fachgruppe „Urologie“ pro betroffenen GDA pro Jahr	70
Tabelle 44: Mediane Anzahl an Interaktionswarnungen Fachgruppe „Öffentliche Apotheke“ pro betroffenen GDA pro Jahr.....	71
Tabelle 45: Mediane Anzahl an Duplikationswarnungen Fachgruppe „Öffentliche Apotheke“ pro betroffenen GDA pro Jahr.....	72
Tabelle 46: Beispieldaten Assoziationsanalyse.	82
Tabelle 47: Ergebnis der Assoziationsanalyse in Bezug auf die Beispieldaten	83

Tabelle 48: Beispielergebnisse logistische Regression.....	86
Tabelle 49: Datenumfang JADE-Tool.....	93
Tabelle 50: Ergebnis der logistischen Regression - Amiodaron	111
Tabelle 51: Ergebnis der logistischen Regression - Simvastatin	115

Referenzen

- [ADE12012] Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger. Evidence Based Medicine. Publikationen 2012. Krankenhausaufenthalte infolge unerwünschter Arzneiwechselwirkungen. http://www.hauptverband.at/portal27/portal/hvbportal/channel_content/cmsWindow?action=2&p_menuid=74095&p_tabid=5. [letzter Zugriff 2013-11-19].
- [Apo2008] Apotheker-Verlag. SIS - Datenbank (Stand 06/2008).
- [Bartalena2004] Bartalena L, Wiersinga WM, Tanda ML, Bogazzi F, Piantanida E, Lai A, Martino E. Diagnosis and management of amiodarone-induced thyrotoxicosis in Europe: results of an international survey among members of the European Thyroid Association. Clin Endocrinol (Oxf). 2004 Oct; 61(4):494-502.
- [Dietrich2007] Dr. Eva Susanne Dietrich. Daily Defined Doses – das Maß aller Dinge? 2007. <http://www.tk.de/centaurus/servlet/contentblob/104702/Datei/1127/Daily-Defined-Dosis.pdf>. [letzter Zugriff 2013-11-19].
- [DIMDI2013] Amtliche ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen DDD. 2013. <http://www.dimdi.de/dynamic/de/klassi/downloadcenter/atcddd/version2013/atc-ddd-amtlich-2013.pdf>. [letzter Zugriff 2013-11-19].
- [Dorda2011] W. Dorda, G. Duftschmid, W. Gall, M. Hronský, W. Grossmann, K. Fröschl: Outcome-Forschung basierend auf Leistungsdaten des Österreichischen Gesundheitswesens. 2011. http://www.hauptverband.at/mediaDB/840978_OFLOeG_Endbericht.pdf. [letzter Zugriff 2013-11-19].
- [Dormuth2013] Dormuth CR, Hemmelgarn BR, Paterson JM, James MT, Teare GF, Raymond CB, Lafrance JP, Levy A, Garg AX, Ernst P. Use of high potency statins and rates of admission for acute kidney injury: multicenter, retrospective observational analysis of administrative databases. BMJ. 2013 Mar 18; 346:f880
- [EGG2012] Elektronische Gesundheitsakte-Gesetz – ELGA-G Stand: BGBl. I. NR. 111/2012. Datum der Kundmachung 14.12.2012. http://www.ris.bka.gv.at/Dokument.wxe?Abfrage=BgblAuth&Dokumentnummer=BGBLA_2012_I_111, [letzter Zugriff 2013-11-19].
- [FLEX2013] DocCheck Flexikon. Defined Daily Dose. 2013. http://flexikon.doccheck.com/de/Defined_Daily_Dose. [letzter Zugriff 2013-11-19].
- [Gall2013] W. Gall, W. Dorda, G. Duftschmid, G. Endel, M. Hronsky, L. Neuhofer, C. Rinner, W. Grossmann: Krankenhausaufenthalte infolge unerwünschter Arzneimittelereignisse, Proceedings of eHealth2013; pp. 31-36; 2013.

- [Herbek2012] Herbek S, Eisl H, Hurch M, Schator A, Sabutsch S, Rauchegger G, Kollmann A, Philippi T, Dragon P, Seitz E, Repas S. The Electronic Health Record in Austria: a strong network between health care and patients. *Eur Surg* 2012; 44:155-63.
- [Kohane2012] Kohane IS, Churchill SE, Murphy SN. A translational engine at the national scale: informatics for integrating biology and the bedside. *J Am Med Inform Assoc* 2012; 19:181e5.
- [KVNO2012] Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein. Warum gibt es die definierten Tagesdosen? 2012. http://www.kvno.de/10praxis/40verordnungen/10arzneimittel/a_z/tagesdosen/index.html. [letzter Zugriff 2013-11-19].
- [Neuh2012] L. Neuhofer, C. Rinner, M. Hronsky, G. Endel, W. Gall, W. Grossmann: Nutzung von administrativen Daten des Gesundheitswesens für Fragen der Arzneimittelsicherheit, *Proceedings of Statistische Woche* 2012; 2012.
- [RÖ1983] Republik Österreich (1983) Bundesgesetz vom 2. März 1983 über die Herstellung und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG). BGBl. Nr. 185/1983.
- [RÖ2006] Republik Österreich (2006) Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit und Frauen über das Arzneyspezialitätenregister 2006. BGBl. II Nr. 21/2006.
- [Schu2008] Schuler J, Dückelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patients in Austria. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2008; 120(23):733-41.
- [STATISTIK2007] Statistik Austria. Bevölkerungszahl zum 1. Quartal 2007. <http://statcube.at/superwebguest/login.do?guest=guest&db=debevestand>. [letzter Zugriff 2013-11-19].
- [Staus2010] Stausberg J, Hasford J. Identification of Adverse Drug Events: The Use of ICD-10 Coded Diagnoses in Routine Hospital Data. *Dtsch Arztebl International*. 2010; 107(3):23-9.
- [WHOCC2009] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Definition and general considerations. 2009. http://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera/. [letzter Zugriff 2013-11-19].
- [WHOCC2013] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2013. http://www.whocc.no/atc_ddd_index/. 2013. [letzter Zugriff 2013-11-19].
- [WHO2003] WHO. Introduction to Drug Utilization Research. 2003. <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4876e/7.html>. [letzter Zugriff 2013-11-19].