



***Edition***

---

Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Band 61

Gerd Glaeske  
Christel Schicktanz  
Katrin Janhsen

mit Beiträgen von Cornelia Heitmann, Falk Hoffmann,  
Matthias S. Pfannkuche und Roland Windt

unter Mitarbeit von Angela Fritsch, Friederike Höfel, Kathrin Kaboth,  
Friederike Kosche, Claudia Kretschmer, Dawid Kulik und Daniela Stahn

# **GEK-Arzneimittel-Report 2008**

Auswertungsergebnisse der  
GEK-Arzneimitteldaten aus den Jahren 2006 bis 2007

Bremen, Schwäbisch Gmünd  
Juni 2008

Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Band 61



## *Edition*

---

### **GEK-Arzneimittel-Report 2008**

**Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek**

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet unter <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

- Herausgeber: GEK - Gmünder ErsatzKasse  
Bereich Gesundheitsanalyse  
Gottlieb-Daimler-Straße 19  
73529 Schwäbisch Gmünd  
Telefon (07171) 801-0  
<http://www.gek.de>
- Autoren: Gerd Glaeske, Christel Schickanz, Katrin Janhsen  
Zentrum für Sozialpolitik (ZeS),  
Abteilung für Gesundheitsökonomie, Gesundheitspolitik und  
Versorgungsforschung  
Forschungsschwerpunkt „Arzneimittelversorgungsforschung“  
Universität Bremen, Parkallee 39, 28209 Bremen
- Verlag: Asgard-Verlag, Einsteinstraße 10, 53757 St. Augustin
- ISBN: 978-3-537-44061-7

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>7</b>
1.1	Die Preispolitik der Hersteller – „Totengräber unseres [...] Systems“* – .....	7
1.2	Umsatzlisten zeigen das Ausmaß der Effizienzdefizite .....	11
1.3	Müssen neue Arzneimittel so teuer sein? .....	13
1.4	Mehr Ausgaben für Werbung und Marketing direkt für Patienten .....	22
1.5	Die Antwort auf systemsprengende Preise: Die Kosten-Nutzen-Bewertung .....	25
<b>2</b>	<b>Ergebnisse der Arzneimittelanalysen .....</b>	<b>30</b>
2.1	Methodik .....	30
2.2	Versichertenbezogene Steigerungen von acht Prozent .....	38
2.2.1	Die Verteilung der Arzneimittelausgaben – hochgradige Asymmetrie.....	48
2.2.2	Auffällige Arzneimittelgruppen und Einzelmedikamente – Innovationen neben Me-toos .....	50
2.2.3	Analogpräparate .....	64
2.3	Wirtschaftlichkeitsreserven im Zeitalter von Rabattverträgen.....	71
2.3.1	Modellierung von ESP durch verschiedene Rabattszenarien .....	72
2.3.2	Effizienzreserven im Reimport-, Me-too- und Generikasegment .....	79
2.3.3	Marktveränderungen in Zeiten von Rabattverträgen .....	85
2.3.4	Fazit.....	88
2.4	Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Arzneimittelversorgung .....	91

<b>3</b>	<b>Spezielle Analysen zu Kindern und Jugendlichen und Menschen im höheren Lebensalter.....</b>	<b>98</b>
3.1	Spezielle Auswertungen zu Kindern und Jugendlichen.....	98
3.1.1	Arzneimitteltherapie im Kindes- und Jugendalter.....	98
3.1.2	Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter.....	112
3.1.3	Asthma bei Kindern.....	121
3.1.4	Antibiotikatherapie bei Kindern und Jugendlichen.....	138
3.2	Spezielle Auswertungen zu Menschen im höheren Lebensalter.....	147
3.2.1	Arzneimitteltherapie im höheren Lebensalter.....	147
3.2.2	Diabetes mellitus im höheren Lebensalter.....	153
3.2.3	Asthma im höheren Lebensalter.....	160
3.2.4	Hormontherapie in und nach den Wechseljahren.....	170
3.2.5	Verordnungen von Antidepressiva.....	192
<b>4</b>	<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>204</b>
<b>5</b>	<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>207</b>
<b>6</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>212</b>
<b>7</b>	<b>Literatur.....</b>	<b>234</b>

## **Vorwort**

### **Transparenz in allen Lebensphasen: Die Arzneimittelversorgung in der Kindheit und im Alter**

Der Arzneimittelmarkt ist für jede Krankenkasse eine Herausforderung. Einerseits schafft die Produktvielfalt zwar viele Alternativen bei den therapeutischen Entscheidungen, andererseits können wir aber auch rasch den Überblick über die Effektivität und Effizienz einzelner Produkte verlieren.

Die Preise der Arzneimittel sind oftmals schwer nachvollziehbar. Alle (teuren) Innovationen reklamieren für sich einen therapeutischen Fortschritt. Aber wer entscheidet in jedem Einzelfall, ob dies zutrifft und die Mehrkosten gerechtfertigt sind? Weil Nutzen und Risiken von Arzneimitteln häufig erst im Laufe der Jahre nach ihrer Zulassung offenbar werden, ist die Verantwortung für Patientenschutz und Sicherheit nur schwer umsetzbar. Außerdem können Unter-, Über- und Fehlversorgung den behandelten Patientinnen und Patienten schaden und Behandlungsverläufe unnötig verteuern. Das Arzneimittelangebot der Krankenkassen wird letztlich durch die Zulassungsentscheidungen des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) bestimmt, das seine Entscheidungen nach dem Arzneimittelgesetz, aber nicht nach dem für die Krankenkassen maßgeblichen 5. Sozialgesetzbuch trifft. Und die Kriterien dieser Rechtsnormen unterscheiden sich durchaus: hier Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und pharmazeutische Qualität, dort Nutzen und Wirtschaftlichkeit.

Transparenz im Bereich der Arzneimittelversorgung zu schaffen, ist deshalb der erste Schritt für alle Entscheidungen der GEK. Wir wollen deutlich machen, welche Arzneimittel verordnet und wie unsere Versicherten

behandelt werden. Denn nur wenn wir die Realität kennen, können wir auch wirksame Verbesserungen erreichen. Hierbei hilft uns Jahr für Jahr der GEK-Arzneimittel-Report, den wir in diesem Jahr zum 8. Mal vorstellen. Darin geht es nicht nur um Mengen, Preise und Einsparpotenziale, sondern auch um die Qualität der Arzneimittelauswahl – die Ergebnisse sehen wir als Basis für Interventionen.

Der diesjährige Report folgt der Philosophie, das Lebensphasenkonzept noch stärker in unseren Strategien und Angeboten zu berücksichtigen. In diesem Jahr sind es die Lebensphasen Kindheit und Alter, die wir in den Mittelpunkt der Arzneimittelanalysen gestellt haben. Kinder und ältere Menschen bekommen viele Arzneimittel verordnet - oftmals zu viele. Wechselwirkungen und unerwünschte Wirkungen können da leicht zur Gefahr werden. Diese Entwicklung wollen wir aufmerksam beobachten.

Wir danken der Bremer Arbeitsgruppe um Herrn Prof. Dr. Gerd Glaeske auch in diesem Jahr für die Erarbeitung der Ergebnisse und die Vorlage des GEK-Arzneimittel-Reports 2008. Transparenz ist die Grundlage für unseren Service, bei dem wir zuallererst den Nutzen unserer Versicherten im Blick haben.

Schwäbisch Gmünd, im Juni 2008

A handwritten signature in black ink, reading "Rolf-Ulrich Schlenker". The signature is written in a cursive, flowing style.

Dr. jur. Rolf-Ulrich Schlenker

Vorstandsvorsitzender der GEK

# 1 Einleitung

## 1.1 Die Preispolitik der Hersteller – „Totengräber unseres [...] Systems“\* –

### Zu den großen Problemen im Arzneimittelmarkt

Nach Industriestatistiken hat der Umsatz der Pharmabranche im Jahre 2007 um 4,8 % zugenommen, von 22,1 Mrd. Euro auf 23,2 Mrd. Euro, der Apothekenumsatz betrug ca. 38 Mrd. Euro. Die Pharmaindustrie konnte damit deutlich mehr zulegen, als im Jahre zuvor mit nur 1,3 % Umsatzsteigerung. Die Arzneimittelausgaben innerhalb der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) machen in der Zwischenzeit übrigens den zweitgrößten Posten der Gesamtausgaben von 153,6 Mrd. Euro im Jahre 2007 aus, sie rangieren mit 27,8 Mrd. Euro nach den Kosten für das Krankenhaus (50,8 Mrd. Euro), aber noch deutlich vor den Kosten für das ärztliche Honorar (23,1 Mrd. Euro). Bei diesen drei Leistungsarten fällt der Zuwachs pro Mitglied in der GKV mit + 6,7 % übrigens am höchsten aus, im Krankenhausbereich waren es nur 0,6 % und im Bereich ärztlicher Honorare 3,3%. In jedem Jahr erneut ist daher der Zuwachs bei den Arzneimittelausgaben erstaunlich, da auch Ärztinnen und Ärzte wissen sollten, dass jeder Euro in unserem System mit begrenzten Mitteln nur einmal ausgegeben werden kann – und an den Arzneimittelverordnungen verdienen Ärztinnen und Ärzte nun wirklich nicht direkt. Sie schneiden sich letztlich ins eigene Fleisch, wenn sie dem „Marketinggeklingel“ folgen oder den ökonomischen Verlockungen der Hersteller erliegen, die ihnen für wissenschaftlich wertlose Anwendungsbeobachtungen (AWBs) von den Herstellern bei Produkten angeboten werden, die längst therapeutisch gleichwertig z.B. als kostengünstige Generika im Markt verfügbar sind. Immer

---

\* Überschrift eines Beitrags zur Preispolitik der Pharmahersteller im Arzneimittel-Info der KVNO aktuell (Enderer, 2007).

wieder wird die sog. Strukturkomponente unterschätzt, die Komponente also, mit der ein Wandel in der Wirkstoffauswahl beschrieben wird. Wenn die aber nur zum geringsten mit therapeutischem Fortschritt und wirklichen Innovationen zu tun hat, sondern sich vor allem darin dokumentiert, dass neue und teure Mittel ohne Zusatznutzen die Gewinner im Spiel um die Gunst der Verschreiber sind, dann ist wohl der Begriff Verschwendung angebracht. Offensichtlich regeln sonst übliche Marktmechanismen den Arzneimittelmarkt nur bedingt – wie wäre es sonst erklärbar, dass teure und keineswegs bessere Mittel als bereits verfügbare Alternativen Erfolg haben und trotz mangelnden Potenzials zur Effizienzoptimierung in steigendem Umfang verordnet werden? Die Mittel werden den Ärztinnen und Ärzten einfach „gnadenlos“ häufig und massiv „in die Feder gedrückt“, sie werden als Innovationen dargestellt und offensichtlich auch so angenommen – den Beleg für einen besseren Nutzen im Vergleich mit den bereits angebotenen Alternativen bleiben sie allerdings in der Regel schuldig. Damit sind vor allem die häufig und massiv beworbenen und zumeist teuren Analogpräparate ohne therapeutischen Zusatznutzen in unserem Pharmamarkt nicht nur eine „Plage“ für die Kassen, sondern auch eine „Falle“ für die Ärzte – sie mindern in unserem gedeckelten System deren Chance auf höhere Honorare. Auch im ersten Halbjahr 2007 hat sich die Problematik weiter verschärft: Zwar wurden die gesetzlichen Krankenkassen durch Generikaverordnungen im Jahre 2007 um 6,5 Mrd. Euro entlastet, was einem Beitragssatzsenkung von 0,65 Beitragssatzpunkten entspräche. Kostengünstige Generika können somit den anhaltenden Ausgabendruck abfedern, „der von patentgeschützten Arzneimitteln ohne Festbetrag und von patentfreien Erstanbieterprodukten ohne Generikakonkurrenz ausgeht.“ (Schmidt, 2007/2008). Dennoch hat die Nutzung der Generika nicht zu einem Sinken der GKV-Arzneimittelausgaben geführt, weil die patentgeschützten Analogpräparate immer noch Mehrkosten in Milliardenhöhe verursachen, ohne einen therapeutischen Zusatznutzen anzubieten. Gegenüber dem GKV-Gesamtmarkt, der im er-

sten Halbjahr 2007 um 4,8 % bei den Verordnungsmengen und um 2,4 % zugenommen hat, machen die patentgeschützten Mittel ohne Festbetrag bzw. die patentfreien ohne direkte generische Alternativen und ohne Festbetrag in der Menge Steigerungen von 17,4 % bzw. 18,1 % aus, beim Umsatz 6,5 % bzw. 3,9 % (Schmidt 2007). Gerade für diese beiden Bereiche, in denen die Analogpräparate dominieren und alternative generische Wirkstoffe eingesetzt werden könnten, ist daher eine Kosten-Nutzen-Bewertung dringend erforderlich.

### **Das IQWiG und der Nutzen**

Seit dem 1. Januar 2004 besteht nun das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), das vor allem die Aufgabe wahrzunehmen hat, unter Berücksichtigung der evidenzbasierten Medizin eine Nutzenbewertung für vor allem neue Arzneimittel durchzuführen (siehe § 35 b SGB V), die im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnet werden. Diese Bewertungen haben noch keinen Entscheidungscharakter – sie sind vielmehr Empfehlungen für den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), in dem darüber entschieden wird, welche Leistungen im Rahmen der GKV angewendet werden dürfen und verordnungsfähig sind. Dennoch: Seit der Gründung des IQWiG steht dieses Institut unter heftiger Kritik, vor allem von Seiten pharmazeutischer Hersteller, die sich schwer damit abfinden können, dass die Deutungshoheit nun nicht mehr allein bei ihnen liegt, wodurch sie letzten Endes auch eine gewisse Monopolisierung der Information in ihren Händen hatten und Ärztinnen und Ärzte im Hinblick auf die Verordnung beeinflussen konnten. Die sahen sich nun vielmehr damit konfrontiert, dass ihre Publikationen im Sinne einer wissenschaftlichen Auswertung ernst genommen wurden, was in vielen Fällen dazu führte, dass eine immer wieder behauptete und in Hochglanzbroschüren verbreitete Überlegenheit neuer Mittel ge-

genüber älteren und bewährten Präparaten nicht mehr gefunden werden konnte – bei näherer Betrachtung der Studien aus methodischer Sicht und im Vergleich zu den bisherigen Mitteln schmolzen die angeblichen Vorteile zusammen, eine Überlegenheit patientenrelevanter Endpunkte konnte nicht gefunden werden – im Vergleich blieb letztlich nur der hohe Preis der neuen Mittel auffällig. Das Fazit in vielen der bislang untersuchten Mittel: Wenn überhaupt marginaler Zusatznutzen, aber maximale Zusatzkosten! Die Diskussion um die Insulinanaloge gegenüber den bewährten Humaninsulinen war der vorläufige Höhepunkt in der öffentlichen und fachlichen Reaktion auf die Arbeit des IQWiG: Das hatte nämlich festgestellt, dass die kurzwirksamen Insulinanaloge („Kunstinsuline“) mitnichten Vorteile gegenüber den Humaninsulinen haben, die doch mehr und mehr den Markt beherrschten. Im Jahre 2006 entfielen 489 Mio. Tagesdosierungen auf Humaninsulin und bereits 234 Mio. Tagesdosierung auf Insulinanaloge. Die Ausgabenunterschiede für die GKV waren erheblich, kosten doch die Insulinanaloge mit rund 1,62 Euro pro Tagesdosierung knapp über 30 % mehr als die Humaninsuline mit durchschnittlich 1,22 Euro (Schwabe & Paffrath, 2008). Eine Substitution der verordneten Analoginsuline mit den vergleichbar nützlichen und besser durch Studien abgesicherten Humaninsulinen hätte für die GKV eine Einsparung von 60 Mio. Euro im Jahre 2006 bedeutet (statt 251 Mio. Euro nur noch 189 Mio. Euro). Damit sind die vom IQWiG erarbeiteten Empfehlungen letztlich direkt marktrelevant, wenn der G-BA diesen Empfehlungen folgt. Und er wird dies in der Regel tun (müssen), weil das SGB V für alle Leistungen in der GKV verlangt, das sie dem allgemein anerkannten Kenntnisstand, dem therapeutischen Fortschritt, der Qualität, der Humanität und der Wirtschaftlichkeit entsprechen – Arzneimittel mit zweifelhafter Evidenz und Effizienz dürfen Ärztinnen und Ärzte gar nicht erst verordnen, Patientinnen und Patienten nicht erzwingen und Kassen nicht bezahlen (§§2, 12 und 70 SGB V). Die pharmazeutischen Hersteller sehen sich daher mehr und mehr in ihren Werbe- und Marketingstrategien behindert, erstmals überhaupt

war eine offizielle und durch Gesetz abgesicherte „Gegenöffentlichkeit“ in der Arzneimittelinformation durch das IQWiG etabliert, die es den rund 16.000 Pharmareferenten bei ihren jährlich etwa 25 Millionen Besuchen in Arztpraxen schwer machten, diese mit viel öffentlicher Aufmerksamkeit begleiteten Bewertungsergebnisse des IQWiG zu neutralisieren. Etwa 2 bis 2,5 Mrd. Euro wendet die Pharmaindustrie alleine für diese Tätigkeit der Pharmareferenten auf, neben den geschätzten weiteren 2 Mrd. Euro für wissenschaftlich zumeist völlig unbrauchbare Anwendungsbeobachtungen („Marketingstudien“) zur Unterstützung der Einführung neuer Arzneimittel, für Werbeprospekte, Veranstaltungen, „Unterstützung“ von ärztlichen Fortbildungsmaßnahmen oder gezielten Einladungen für Vielverordner – Reisen auf Ostseeinseln oder nach Wien wie zu Beginn des Jahres 2008 sind da keine Seltenheit.

## **1.2 Umsatzlisten zeigen das Ausmaß der Effizienzdefizite**

Wie wichtig diese Aufgabe des IQWiG ist und welche unerwünschten Auswirkungen das bisherige Fehlen einer solchen Institution hatte, kann besonders gut an der Aufstellung der umsatzstärksten Arzneimittel des Jahres 2007 gezeigt werden, die diese vorderen Plätze nur dann einnehmen können, wenn sie auch im Rahmen der GKV besonders häufig verordnet werden – schließlich ist die GKV der „Hauptabnehmer“ für Arzneimittel in Deutschland und rund 70 % aller Ausgaben für Arzneimittel entfallen auf die Versorgung von GKV-Versicherten.

Aus pharmakotherapeutischer Sicht sind die Höhe und die Steigerungen des Umsatzes vieler Arzneimittel auf den ersten 20 Plätzen völlig unverständlich. So haben die Mittel Pantozol® und Nexium® auf den Plätzen 8 und 9 gegenüber dem Wirkstoff Omeprazol keinerlei Zusatznutzen, sind aber erheblich teurer. Alle Marketingmaßnahmen der Hersteller sind

**Tabelle 1.1      Industriumsätze der führenden 20 Arzneimittel in Deutschland (2007; ohne Diabetes-Teststreifen)**

Rang	Arzneimittel (Hersteller) (Wirkstoff)	Industriumsatz in Mio. € +/- in % gegenüber 2006	Anwendungsgebiet
1	Gardasil (Sanofi-Pasteur) (HPV-Impfstoff)	238 Mio. (rp) + >999	HPV-Impfung
2	Glivec (Novartis) (Imatinib)	183 Mio. (rp) +16,7	Krebsarzneimittel
3	Symbicort (AstraZeneca) (β-2 + Kort.)	172 Mio. (rp) +26,1	Asthma
4	Rebif (Serono) (Interferon β-1a)	168 Mio. (rp) +17,2	z.B. Multiple Sklerose
5	Enbrel (Wyeth) (Etanercept)	169 Mio. (rp) +26,3	Rheumatoide Arthritis
6	Spiriva (Boehr-Ingelhe.) (Tiotropium)	163 Mio. (rp) +22,9	COPD
7	Humira (Abbott) (Adalimumab)	162 Mio. (rp) +82,9	Rheumatoide Arthritis
8	Pantozol (Altana) (Pantoprazol)	160 Mio. (rp.) -2,2	z.B. Magen-Darm-Geschwüre
9	Nexium (AstraZeneca) (Esomeprazol)	158 Mio. (rp) -10,2	z.B. Magen-Darm-Geschwüre
10	Viani (GlaxoSmithKline) (β-2 + Kort.)	155 Mio. (rp.) +11,3	Asthma
11	Betaferon (Schering) (Interferon β-1b)	141 Mio. (rp) +16,3	Multiple Sklerose
12	Inegy (MSD) (Simva + Ezetrol)	133 Mio. (rp) +33,3	Zu hohe Cholesterinspiegel
13	Copaxone (sanofi-aventis) (Glatiramer)	119 Mio. (rp) +19,2	v.a. Multiple Sklerose
14	Seroquel (AstraZeneca) (Quetiapin)	118 Mio. (rp) +32,9	Atypisches Neuroleptikum
15	Iscover (BMS) (Clopidogrel)	116 Mio. (rp) -4,7	Thrombozytenaggr.Hemmer
16	Lantus (Sanofi-Aventis) (Analoginsulin)	115 Mio. (rp) +12,6	Diabetes
17	Plavix (Sanofi) (Clopidogrel)	114 Mio. (rp.) -11,7	Thrombozytenaggr. Hemmer
18	Trevilor (Wyeth) (Venlafaxin)	111 Mio (rp) +26,6	Antidepressivum (SNRI)
19	Lyrica (Pfizer) (Pregabalin)	109 Mio. (rp) +53,4	Epilepsie
20	Zyprexa (Lilly) (Olanzapin)	98 Mio. (rp) +12,0	Atypisches Neuroleptikum
Gesamtumsatz Pharmaindustrie 2007		23.172,3 Mio. Euro (+4,8%)	

rp = rezeptpflichtig

aber darauf gerichtet, den erreichten Umsatz möglichst zu halten. Dies gelingt zwar im Jahre 2007 nicht mehr, der erreichte Umsatz ist dennoch unerwünscht, Nexium® und Pantozol® sollten gar nicht mehr verordnet werden – das Preis-Leistungsverhältnis ist negativ! Der nach wie vor umsatzstärkste Einzelwirkstoff ist das Clopidogrel – zwei Arzneimittel mit diesem Wirkstoff stehen an Platz 15 und 17, der Industrieumsatz beträgt 230 Mio. Euro. Viele Verordnungen mit diesem Mittel können sicherlich ohne Verringerung von Nutzen und Qualität durch Mittel mit Acetylsalicylsäure ersetzt werden, der Effizienzgewinn wäre beträchtlich.

### **1.3 Müssen neue Arzneimittel so teuer sein?**

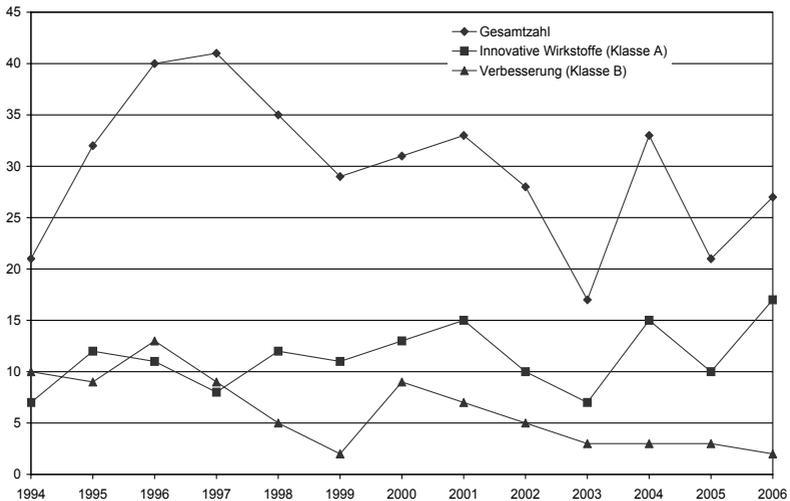
Diese wenigen Beispiele zeigen, dass nach wie vor zu hohe Ausgaben an Arzneimittel mit unklarem Nutzen oder an Arzneimittel ohne belegten Zusatznutzen gegenüber anderen, bereits im Markt befindlichen und kostengünstigeren Alternativen gebunden werden. Daher müssen Wege gefunden werden, um mehr wirksame und kostengünstige Mittel in die Versorgung zu integrieren, damit dort, wo es notwendig ist, auch teure Mittel mit nachgewiesenem therapeutischen Fortschritt angewendet werden können. Nur wenn diese Strategie konsequent umgesetzt wird, sind auch auf Dauer Arzneimittel für alle in der Zukunft gut begründet finanzierbar. Eine Hilfe auf diesem Weg ist die Strategie der Kosten-Nutzen-Bewertung, mit der die alleinige Nutzenbewertung sinnvoll ergänzt wird. Auch mit dieser Aufgabe ist nun das IQWiG betraut worden, die heftigen Diskussionen um die Methodik dieser weitergehenden Bewertung zeigen erneut die Befürchtungen vor allem der pharmazeutischen Hersteller vor Umsatz-, Absatz- und Entscheidungsverlust. Dabei können auf Dauer nur solche industrieunabhängigen Evaluationen der Effektivität und Effizienz von Arzneimitteln helfen, die Allokation der Ausgaben für die Arzneimittel-

therapie rationaler und begründeter zu gestalten und die zur Verfügung stehenden finanziellen Mittel für sinnvolle und notwendige medizinische Interventionen auszugeben. Nur solche Strategien bringen Rationalität in ein medizinisches Versorgungssystem, das bisher vor allem der Deutungshoheit der Anbieter ausgeliefert war, sie sorgt dafür, Rationalisierungsreserven erkennbar und nutzbar zu machen und damit einen Beitrag gegen ungezielte Rationierungstendenzen zu leisten. Bevor nicht alle Rationalisierungsmöglichkeiten ausgeschöpft sind, ist jede Form von Rationierung, also die bewusste Vorenthaltung notwendiger medizinischer Maßnahmen, unethisch.

Wenn aber klar ist, dass nur ein Teil der neu zugelassenen Arzneimittel einen wirklichen therapeutischen Zusatznutzen aufweist – im Jahre 2006 waren dies von 27 neuen Wirkstoffen lediglich 17 (s. Abbildung 1.1) – muss eine frühzeitige Differenzierungsstrategie vor dem Eintritt in den Markt der gesetzlich oder staatlich geregelten Gesundheitssysteme stehen, vor allem dann, wenn für neue Mittel das Privileg existiert, dass der Preis für das jeweilige Mittel nicht im System verhandelt, sondern alleine von den Anbietern festgelegt wird, wie dies gegenüber allen anderen großen europäischen Pharmamärkten in Deutschland noch immer der Fall ist. Dies ist für die Hersteller auch deshalb ein besonders wichtiges Privileg, weil die Preise auf dem deutschen Markt, dem drittgrößten weltweit nach dem US-amerikanischen und japanischen, als Referenzpreise genannt werden, wenn es in anderen Ländern zu Preisfestsetzungen oder Preisverhandlungen kommt.

Die Preise für Arzneimittel werden immer wieder in Zusammenhang mit den Kosten für Forschung und Entwicklung (FuE) gebracht. Die Angaben für die Prozentanteile am Umsatz der pharmazeutischen Unternehmen sind aber so unterschiedlich wie die öffentlich „gehandelten“ Zahlen über die absoluten Kosten für die Entwicklung eines neuen Arzneimittels. Die Ausgaben der Mitgliedsunternehmen des Verbandes forschender Arznei-

**Abbildung 1.1 Gesamtanzahl der in den vergangenen Jahren neu zugelassenen Wirkstoffe, die in die GKV-Versorgung Eingang fanden**



Quelle: Schwabe & Paffrath 2007

mittelhersteller (VFA) für FuE beliefen sich im Jahr 2003 nach Angaben des Verbandes auf 3,82 Mrd. Euro. Dies waren ca. 14,9% des Umsatzes dieser Unternehmen. Der Durchschnitt für die pharmazeutische Industrie in Deutschland lag laut VFA in 2003 bei 12,1%. **Vergleichbare Zahlen** finden sich auch im internationalen Rahmen: Reinhardt, (2004) berichtet von 14% **Umsatzanteil**, der bei 13 **großen forschungsorientierten Pharmaunternehmen** in den USA 2002 in FuE floss. Entsprechende Zahlen von Verbänden der Pharmaindustrie liegen oftmals höher: Laut Angaben des amerikanischen Pharmaherstellerverbandes (PhRMA, 2004) beläuft sich der Anteil der Ausgaben für FuE bei PhRMA-Mitgliedsunternehmen im Jahre 2003 auf 15,6%. **Im Pharma-Markt Schweiz (interpharma, 2004)** ist sogar von 19,9% **FuE-Ausgaben** für 2003 die Rede. **Andere Quellen** wie die Public Citizen Health Group (12,5% in 2001) geben deutlich

geringere Werte an. Families USA (2002) spricht von durchschnittlich **11 % (2001) bei US-Firmen, die die 50 wichtigsten Arzneimittel für ältere Menschen herstellen**. Eine aktuell publizierte Untersuchung (Gagnon & Lexchin, 2007) bestätigt diese Relationen. Im Jahre 2004 gab die US-amerikanische pharmazeutische Industrie danach 57,5 Mrd. US Dollar für Werbung aus, während das industrienaher IMS (Institut für Medizinische Statistik) lediglich auf eine Summe von 27,7 Mrd. US Dollar kam. Nicht eingerechnet die direkte Konsumenten- und Apothekerwerbung gibt die pharmazeutische Industrie etwa 61.000 Dollar pro verordnendem Arzt für Werbung aus. Betrachtet man den gesamten US-amerikanischen Arzneimittelumsatz des Bezugsjahres 2004 in Höhe von 235,4 Mrd. US Dollar, so entfallen auf Werbung und Marketing **24,4% des Umsatzes und lediglich 13,4% auf FuE. Entgegen den Aussagen der Pharmaindustrie ist** der Anteil für Marketing und Werbung daher fast doppelt so groß wie die Ausgaben für Forschung und Entwicklung.

Auch die Angaben über die Dauer und Kosten der Entwicklung eines Arzneimittels variieren zum Teil erheblich. Die Herstellung einer *new chemical entity* (NCE) dauert ca. zehn bis zwölf Jahre, wovon ca. fünf Jahre auf vorklinische Forschung und weitere fünf Jahre auf die klinischen Phasen I, II und III entfallen (vgl. VFA 2004b). Daran schließt sich die Dauer des Zulassungsverfahrens an. Hierfür sind in Deutschland sieben Monate vorgesehen, dieser Zeitraum wird aber häufig überschritten. Zur Ermittlung der Entwicklungskosten von innovativen Präparaten untersuchten Di Masi et al. (2003) 68 Medikamente von zehn Pharmaunternehmen, die im Zeitraum von 1983 bis 1994 erstmals an Menschen getestet wurden (klinische Phase I). In US Dollar Preisen von 2000 errechneten die Autoren zum Zeitpunkt der Markteinführung die gesamten FuE-Kosten für ein neues Medikament mit 802 Mio. US Dollar, wobei sie eine reale Diskont-rate von 11 % zugrunde legten. Der Einbezug von FuE-Geldern, die nach der Marktzulassung anfielen, erhöhte diesen Betrag auf fast 900 Mio. US Dollar. In einer Vorläuferstudie aus dem Jahr 1991, die die FuE-Kosten in

den achtziger Jahren im Fokus hatte, wurden noch Kosten in Höhe von 231 Mio. US Dollar (in US Dollar Preisen von 1987 und mit einer Diskont-rate von 9%) ermittelt (vgl. Di Masi et al. 1991). Diese Zahlen wurden allerdings schon bei der Veröffentlichung kontrovers diskutiert. Die Public Citizen Group (o. J.) rechnete beispielsweise vor, dass die Kosten für ein neues Medikament nur bei 240 Mio. US Dollar lägen. Dabei sei auch zu berücksichtigen, dass die Studie von Di Masi et al. (2003) nur die innovativsten Präparate (*in-house developed NCEs*) in ihre Berechnung einbezogen haben. Dabei ist schon längst bekannt, dass viele neue Arzneiwirkstoffe keine in-house-developed NCEs sind, sondern Mittel, die entweder von anderen Firmen oder Biotechnologie-Unternehmen einlizensiert wurden (z.B. Herceptin®, Avastin® oder Lucentis®) oder die im Rahmen öffentlich geförderter Forschung entwickelt und dann von Firmen abgekauft wurden. Bei der Interpretation von Aussagen zu den Entwicklungskosten von Medikamenten muss aber berücksichtigt werden, dass diese Kosten je nach Produkt weit streuen (vgl. Frank, 2003). Viele der jährlich neu auf den Markt gebrachten Arzneimittel sind nämlich keine Neuentwicklungen im eigentlichen Sinne, noch nicht einmal Nachahmerprodukte, sondern lediglich so genannte *line extensions* (z. B. zusätzliche Darreichungsformen eines bereits auf dem Markt erhältlichen Medikaments). Nach Angaben des amerikanischen Arzneimittelherstellerverbandes PhRMA (2001) entfielen 1999 ca. 18 % der Ausgaben für FuE auf solche Erweiterungen der Produktpalette, andere Quellen sprechen sogar von 30 % (vgl. Frank, 2003; siehe auch Angell, 2004). In den 1990ern waren in den USA fast zwei Drittel der neu zugelassenen Mittel andere Zubereitungsformen oder Kombinationen bekannter Wirkstoffe (Pharma-Brief 8-9/ 2001). Ungeachtet ihrer relativ geringen Entwicklungskosten tragen solche Produkte, die durchaus hinsichtlich Wirksamkeit oder Anwendungsfreundlichkeit Vorteile bieten können, z.T. erheblich zu den Umsätzen und Gewinnen der Hersteller bei. Oftmals wird Forschung und Entwicklung durch, *Quer-subvention* erleichtert, wenn materielle und immaterielle Investitionen für die Entwicklung eines Wirkstoffs auch der Entwicklung eines anderen zu-

gute kommen. Den Ausgaben für FuE stehen die Ausgaben für Marketing gegenüber. Die genaue Höhe der Ausgaben für Marketing ist schwer zu beziffern. Allgemein wird jedoch die Ansicht vertreten, dass sie nicht nur das Niveau der Forschungs- und Entwicklungsausgaben eines Unternehmens erreichen, sondern sogar übersteigen kann. Reinhardt (2004) präsentiert Zahlen für 13 große forschungsbasierte Pharmaunternehmen in den USA, die 14,0% des Umsatzes in FuE und 32,8% in Verkaufsaktivitäten und allgemeine Verwaltungsausgaben investieren. Dies deckt sich mit Angaben für die US-Firmen, die die 50 wichtigsten Arzneimittel für ältere Menschen herstellen und durchschnittlich 27% ihres Umsatzes für Marketing, Werbung und Verwaltungsaufgaben ausgeben (Families USA, 2002).

Aus Industriesicht wird darauf hingewiesen, dass im Hinblick auf die Preisbildung und Preisfestsetzung für neue Arzneimittel derzeit zwei Konzepte diskutiert werden – in Großbritannien ein „Value based Pricing“ System (VbP) und in Deutschland das System einer Erstattungshöchstgrenze. „Beide Ansätze gehen im Wesentlichen von zwei Annahmen aus:

- Erstens, dass der Wert einer Gesundheitsleistung – und meistens geht es um Arzneimittel – relativ genau und zentral bestimmbar ist.
- Zweitens, dass der vom Kunden (in England und Deutschland de facto nationale Gesundheitssysteme) wahrgenommene Wert die einzige Dimension eines fairen Preises ist und folglich direkt aus dem HTA (Health technology Assessment, d.V.) abgeleitet werden kann.

Die erste Annahme ist fragwürdig und die zweite falsch (Schulze-Solce, 2007).

**Tabelle 1.2 Ausgaben in der Pharmabranche für Vertrieb und Verwaltung sowie Forschung und Entwicklung im Jahr 2004 (in % des Umsatzes)**

	Vertrieb und Verwaltung	FuE
Pfizer	32,2	14,6
GlaxoSmithKline	34,7	13,9
Sanofi-Aventis	29,3	16,4
Merck	32,0	17,5
AstraZeneca	38,6	16,2
Novartis	31,4	14,9
Wyeth	33,4	14,2
Bristol-Myers Squibb	33,2	12,9
Eli Lilly	30,9	19,4
Roche	33,3	16,3

Quelle: o.A. (2005) nach Unternehmensangaben/eigenen Berechnungen/CSFB

Die Preisbildung und Preisfestsetzung ist nach Schulze-Solce für den Hersteller eine höchst komplexe Angelegenheit. Dabei spielen nicht nur durchaus unterschiedliche Wertwahrnehmungen seitens Kostenträgern, Ärzten oder Patienten eine Rolle, sondern auch die Wettbewerbssituation, die regionale Kaufkraft, ethische Überlegungen, internationale Preisvergleichslisten, Parallelimporte und natürlich die Entwicklungs-, Herstellungs- und Betriebskosten. „Bis jetzt haben planwirtschaftliche Systeme immer versagt, Wert und Preis zentral und einheitlich zu definieren. Es ist nicht zu erwarten, dass das auf der Basis des englischen VbP-Vorschlags oder der Festsetzung von Erstattungshöchstbeträgen gelingt. (...) VbP wird dann wahrscheinlich so aussehen: wahrgenommener oder akzeptierter Zusatznutzen minus Preis bestehender Alternativen gleich Generikapreis plus 10 Prozent.“ (Schulze-Solce, 2007).

Die Befürchtungen pharmazeutischer Hersteller mögen nicht unbegründet sein, es mag auch ein gewichtiges Problem darin liegen, dass sich Nut-

zen (und Schaden) von Arzneimitteln erst im Laufe der Anwendung mit ausreichender Genauigkeit feststellen lassen, dass aber Erstattungsentscheidungen möglichst früh nach Einführung eines neuen Arzneimittels getroffen werden sollen. Das alles spricht aber doch eher dafür, in einem transparenten Prozess Preisverhandlungen auf der Basis der zu einem bestimmten Zeitpunkt vorliegenden Erkenntnisse durchzuführen und diese Verhandlungen als einen begleitenden Prozess der Vermarktung eines Arzneimittels zu sehen. So können z.B. Preis-Volumen-Abkommen wie in Frankreich den Finanzierungssystemen die Befürchtung nehmen, dass bei einer Marktausweitung der einmal festgesetzte hohe Preis immer aufrecht erhalten werden muss – Preissenkungen bei einem stets wachsenden Absatzmarkt, z.B. auch durch Daueranwendung solcher Mittel über Jahre, wären zum Beispiel ein geeignetes Mittel, um bei Beginn der Vermarktung auch hohen Preisen zuzustimmen. Die zentrale Forderung muss lauten, dass kein Arzneimittel mehr ohne Preisverhandlung Zutritt zum GKV-Markt erhält und dass ein Mittel, dessen Zusatznutzen nach der Zulassung nicht klar definierbar ist, im GKV-Markt nur angeboten werden darf, wenn innerhalb eines vereinbarten Zeitrahmens entsprechende Studien zur besseren Bestimmung des Nutzens (effectiveness) vorgelegt werden (4. Hürde). Wenn solche Studien keinen erkennbaren und patientenrelevanten Zusatznutzen zeigen, kann der Preis nicht höher ausfallen als für ein Mittel, auch ein Generikum, das bereits am Markt als bewährtes Produkt angeboten wird. Die Preisverhandlungen sollen im Übrigen in kassenspezifische Arzneimittellisten eingebunden werden. Dies hätte zudem den Vorteil, dass viele der derzeitigen staatlichen Regulierungsinstrumente entbehrlich würden. Im Idealfall verblieben nur noch die Arzneimittel-Richtlinien, die Negativliste und die Kosten-Nutzen-Bewertung. Innerhalb dezentral geführter Verhandlungen könnte dann sowohl über Preise wie über Mengen verhandelt werden, für die Hersteller wären damit weitgehende Absatzgarantien und Planbarkeit für die künftige Planung gegeben, auch im Hinblick auf die Ausgaben für Forschung und Entwicklung. In einem solchen Konzept könnten Ausgaben für Marketing

und Werbung sogar entfallen, da die kassenspezifischen Vertragslisten vor allem verordnungsfähige Arzneimittel festlegen, die dann nicht mehr durch Pharmareferenten oder im Rahmen von Anwendungsstudien platziert werden müssten.

Im Zusammenhang mit Arzneimittelpreisen werden auch immer wieder die unterschiedlichen Mehrwertsteuersätze in den europäischen Ländern angeführt. Richtig ist sicherlich, dass die Mehrwertsteuersätze den Herstellerabgabepreis „verteuern“, in vielen Ländern wird für Arzneimittel nicht wie in Deutschland der Mehrwertsteuernormalsatz verlangt. Für verschreibungspflichtige Arzneimittel beträgt der Mehrwertsteuersatz beispielsweise in Belgien 6% gegenüber dem Normalsteuersatz von 21%, in Finnland 8% gegenüber 22%, in Griechenland 9% gegenüber 19%, in Italien 10% gegenüber 20%, in Malta 0% gegenüber 18%, in Portugal 5% gegenüber 21%, in Spanien 4% gegenüber 16%, im Großbritannien 0% gegenüber 17,5% und in Zypern 0% gegenüber 15%. So sehr sich diese Unterschiede in den Mehrwertsteuersätzen auf die Endpreise für Arzneimittel auswirken und zusammen mit den Auswirkungen von Preisverhandlungen in allen anderen europäischen Ländern mit wichtigen Pharmamärkten dazu führen, dass die Preise für Arzneimittel sehr unterschiedlich ausfallen und damit den Re-Importeuren den Rahmen für ihr Geschäftsmodell sichern, so kurzfristig ist es dennoch, es als Lösung für die Senkung der GKV-Arzneimittelausgaben bei der Forderung nach Halbierung der Mehrwertsteuer bewenden zu lassen: Die Herstellerabgabepreise blieben in diesem Konzept unangetastet, das Privileg der Preisfestsetzung ebenfalls. Daher ist die sog. Düsseldorfer Erklärung „Für eine ermäßigte Mehrwertsteuer auf Arzneimittel“ vom 27. September 2007 auch sehr vordergründig formuliert, wenn auf freiwerdende Mittel in Höhe von 2,5 Mrd. Euro pro Jahr durch die Senkung der Mehrwertsteuer von 19 auf 7% hingewiesen wird (Pharmareport, 2007). Kein Wunder, dass neben den Kassenverbänden auch alle Verbände der Pharmazeutischen Hersteller die Erklärung unterschrieben haben – sie

versprechen sich davon natürlich eine Entlastung der Preisdiskussion auf einem Schauplatz, der sie nicht tangiert. Hätte die Überschrift der Düsseldorfer Erklärung gelautet: „Preisverhandlungen und Halbierung der Mehrwertsteuer zur Ausgabenentlastung der Krankenkassen“, wäre es sicherlich nicht zu dieser breiten Zustimmung gekommen. Daher halte ich persönlich auch für strategisch fragwürdig, wenn Kassen- und Pharmaverbände gemeinsam eine solche Erklärung unterschreiben, die das wirkliche Problem nicht erwähnt.

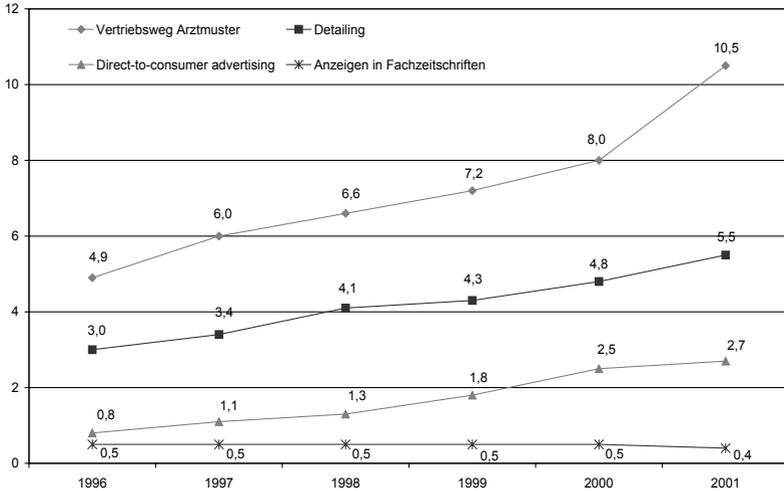
#### **1.4 Mehr Ausgaben für Werbung und Marketing direkt für Patienten**

Etwas anderes ist auffällig: Betrachtet man die Werbeausgaben für verschreibungspflichtige Arzneimittel in den USA, so wird deutlich, dass der am schnellsten steigende Ausgabenblock die Werbung betrifft, die sich direkt an die Patientinnen und Patienten richtet. Um 250 % **stiegen diese** Ausgaben während der 5 Jahre zwischen 1996 und 2001 an, ein Beleg dafür, dass dieses relativ neue Werbefeld sich offensichtlich lohnt: Jeder investierte Dollar bringt 4,20 Dollar mehr im Umsatz – Patienten haben offensichtlich einen hohen Einfluss auf das Ordnungsverhalten von Ärztinnen und Ärzten, auch bei Arzneimitteln, die nicht unbedingt notwendig sind oder indikationsgerecht eingesetzt werden. Daher sollten alle Strategien in der EU mit großer Aufmerksamkeit verfolgt werden, die in den europäischen Ländern das bisher noch bestehende Werbeverbot für verschreibungspflichtige Mittel abschaffen wollen: Wenn schon Ärztinnen und Ärzte als Experten gegenüber den Marketingmaßnahmen der pharmazeutischen Industrie anfällig sind, um wie viel höher ist dann diese Gefahr bei Patientinnen und Patienten einzuschätzen! (Glaeske & Schubert, 2007).

Informationssteuerung und Produktmarketing zielen vor oder nach der Markteinführung eines Arzneimittels darauf ab, im Bewusstsein der verordnenden Ärzte und der Verbraucher das zu behandelnde Krankheitsbild sowie den Produktnamen oder den Herstellernamen zu verankern. Im Vorfeld der Markteinführung eines neuen Medikaments wird häufig versucht, den Eindruck eines (objektiven) Bedarfs zu erwecken, auf den Verordnende und potenzielle Endverbraucher mit dem Wunsch nach einer Lösung reagieren sollen. Informationen zu Krankheiten und Medikamenten werden gezielt selektiert und über den Lebenszyklus eines Produkts in unterschiedlichen Strategien vermittelt. Dazu gehören u.a. (SVR, 2005):

- das Erstellen vielfältiger Pressematerialien, die teilweise direkt von den Medien verwendet werden; entsprechende Berichte lenken die Aufmerksamkeit auf die fokussierte ‚Krankheit‘ und die passenden ‚Therapieoptionen‘,
- das Sponsoring von ‚unabhängigen Experten‘, ‚wissenschaftlichen‘ Symposien und anderen Informations- und Fortbildungsveranstaltungen bis hin zu internationalen Konsensuskonferenzen,
- das Entsenden von Pharmareferenten, die in Praxen und Krankenhäusern Informationen zu bestimmten Produkten bereitstellen,
- die Finanzierung von so genannten Anwendungs-Beobachtungs-Studien, deren Ergebnisse nur in den seltensten Fällen wissenschaftlich wertvoll sind und die teilweise selektiv publiziert werden,
- die Unterstützung (bisher zur Gründung) von Selbsthilfeorganisationen, aus deren Reihen bei Bedarf Betroffene für Auskünfte zur Verfügung stehen und
- die Initiierung und Beteiligung an ‚Aufklärungskampagnen‘ zu absatzrelevanten Gesundheitsstörungen.

**Abbildung 1.2 Verteilung der Werbeausgaben für verschreibungspflichtige Medikamente in den USA (Mrd. US \$)**



Quelle: Kaiser Family Foundation (2003)

All diese Aktivitäten sind mit z.T. erheblichen finanziellen Ressourcen verbunden, alle Aufwendungen fließen letztlich in den Arzneimittelpreis ein, der insbesondere bei neuen Arzneimitteln in Deutschland nach wie vor vergleichsweise hoch ist. Solange daher weder die Forschungskosten differenziert und transparent dargestellt und von den Marketing- und Verwaltungsausgaben ausreichend getrennt werden, bleibt das bei uns bestehende Privileg der Preisfestsetzung durch die Hersteller und die nicht vorhandenen Verhandlungsmöglichkeiten ein Einfallstor für die Gier nach kaum begrenzten Profiten. Das Beispiel Lucentis® ist hierfür das aktuellste Beispiel, wenn nämlich die Jahreskosten dieses Mittels zur Behandlung der feuchten Makuladegeneration die Jahreskosten für das gleichwertige Produkt Avastin®, das allerdings als Krebsmittel zugelassen wurde und im Off-Label-Use außerhalb der Zulassung angewendet wird, um das 30-fache übersteigt – statt etwa 400 Euro verursacht Lucentis

Kosten von etwa 12.000 Euro pro Jahr, schwer nachvollziehbar, wenn sogar das herstellende Biotechnologie-Unternehmen Genentech Lucentis als ein „Basically Avastin repackaged for the treatment of neovascular (wet) age-related macular degeneration (AMD)“ bezeichnet. Und der Vorteil: „Injected directly into the eye every month at a cost of approximately \$2.000 per injection (100 times the equivalent dose of Avastin)“ und „Humans, on average, have two eyes“ – großartige Gewinnaussichten! Dieses Mittel und schon länger angebotene andere Spezialpräparate sind es insbesondere, die für die steigenden Arzneimittelausgaben verantwortlich sind: Sie machten 2006 nur 2 % der Verordnungen, aber rund 20 % der Arzneimittelausgaben aus. Das in Deutschland geltende Recht der freien Preisbildung für neue Arzneimittel kommt einer Einladung an die Pharmazeutische Industrie zur Selbstbedienung gleich. „Leidtragende sind Versicherte, Krankenkassen und Ärzte, besonders wir Niedergelassene“, so Klaus Enderer während der Pressekonferenz zur Vorstellung des Arzneimittel-Reports 2007, über die unter der Überschrift „Preispolitik der Hersteller ist Totengräber des Solidarsystems“ berichtet wurde.

### **1.5 Die Antwort auf systemsprengende Preise: Die Kosten-Nutzen-Bewertung**

Besonders problematisch ist dieses Privileg der Preisfestsetzung dann, wenn die neuen Mittel keine oder nur geringfügige Unterschiede gegenüber bereits verfügbaren Arzneimitteln haben und sie bezüglich des therapeutischen Nutzens nicht erkennbar überlegen sind. Daher erscheinen Regelungen überfällig, mit denen sowohl der Zugang zum GKV-Markt als auch das Angebot der verordnungsfähigen Mittel differenziert werden kann. Dies kann z.B. im Rahmen einer „vierten Hürde“ geschehen.

Jürgen Bausch, der ehemalige Vorsitzende der KV Hessen, hat daher

völlig recht, wenn er im Zusammenhang der Krebsmittel wie Glivec® oder Nexavar® mit Jahrestherapiekosten um die 60.000 Euro und höher konstatiert (2007): „Die Herstellerfirmen handeln mit ihrer Preisbildung gegenüber dem System einer solidarisch finanzierten Krankenversicherung verantwortungslos. Sie provozieren den Staat geradezu zu Preiseingriffen in das Hochpreissegment der patentgeschützten Spezialpräparate. Das Mindeste, was man erwarten muss, sind Rabattverträge mit einer kräftigen Preissenkung in den Fällen, in denen Patienten erfolgreich über Monate oder gar Jahre das gleiche Präparat einnehmen müssen, um am Leben zu bleiben. Denn durch die langfristige Therapie kommt es zu einer Umsatzgarantie, die für die Kalkulationssicherheit des Herstellers von Bedeutung ist.“ Die hier angesprochenen Preis-Volumen-Abkommen, nach denen der bereits verhandelte Preis für Arzneimittel weiter abgesenkt werden muss, wenn der Absatz steigt, sind z.B. in Frankreich gang und gäbe. Die Kritik trifft aber auch den Staat, der Arzneimittel nach wie vor, im Unterschied zu vielen anderen europäischen Ländern, die den halben Mehrwertsteuersatz oder sogar noch weniger fordern, mit dem ganzen Mehrwertsteuersatz belegt. Bei einer Arzneimitteltherapie mit Jahreskosten von 60.000 Euro entfallen bei uns bereits rund 10.000 Euro auf die **19%ige Mehrwertsteuer. Seit der Einführung der pauschalen Apotheken- und Großhandelsmargen** sind daher die Hersteller und der Staat die großen Verdienere – ein Arzneimittel mit einem Herstellerabgabepreis von 1.000 Euro verteuert sich auf dem Weg zum Verbraucher auf 1.308,88 Euro – 60 Euro bleiben für den Großhandel, 39,90 für die Apotheke und 209,98 für den Staat. Die Zeit der sog. Apothekenpreise ist bei Arzneimitteln vorbei, es geht vielmehr um Hersteller- und Staatsgewinne.

Die nun mit der letzten Reform geplante Kosten-Nutzen-Bewertung, die auch die Basis zur Festlegung von Höchstpreisen und Preisverhandlungen unterhalb der Höchstpreise sein soll, ist daher in Deutschland dringend überfällig (§31 2a in Verbindung mit § 35 b SGB V). Nur auf diese Weise lässt sich der Wert neuer Arzneimittel ausreichend differenzieren,

nur auf diese Weise kommt es auch in Deutschland für die GKV endlich zu Verhandlungsmöglichkeiten über den Preis. Letztlich sollte jedes Arzneimittel, das im Rahmen der GKV verordnet werden darf, eine Kosten-Nutzen-Bewertung durchlaufen. Nur über diesen Weg können wir auf Dauer sicherer werden, dass das Preis-Leistungs-Verhältnis für die Arzneimittel stimmt und dass kein Geld im Arzneimittelbereich verschwendet wird – vorausgesetzt, es werden die richtigen Mittel auch richtig eingesetzt! Damit wird der Wettbewerb um wirkliche therapeutische Innovationen verbessert, die Ausgaben für Arzneimittel ohne nachgewiesenen Zusatznutzen verringert und ein finanzieller „Headroom for Innovation“ geschaffen – es sollen schließlich nur solche Arzneimittel von der GKV belohnt werden, die tatsächlich einen Beitrag zu einem besseren therapeutischem Outcome und zu mehr Effizienz leisten. Auf diese Weise wird es auch in der Zukunft möglich sein, die Ausgaben für Arzneimittel so zu gestalten, dass möglichst alle Versicherten am therapeutischen Fortschritt teilhaben können. Der Wettbewerb um Effizienz sollte auch die Forschungsaktivitäten pharmazeutischer Hersteller leiten, dabei geht es neben den Angeboten für die Anwendung bislang nicht oder nur schlecht behandelbarer Erkrankungen um die Substitution kostenintensiver anderer Behandlungen wie z.B. im Krankenhaus. In der Bewertung der Effizienz von Arzneimitteln darf daher nicht ausschließlich der Sektor „Arzneimittel“ im Mittelpunkt stehen, es geht vielmehr um den gesamten Behandlungsablauf. Auch diese Sichtweise könnte dazu beitragen, den Nutzen einer Arzneimitteltherapie stärker herauszustellen. Dass sich dieser Nutzen vor allem am Bedarf der Patientinnen und Patienten orientiert, sollte selbstverständlich sein. Die Kriterien hierfür sind bekannt: Es geht um

- die Verringerung von Morbidität und Mortalität,
- die Verringerung der Kontakthäufigkeit mit dem medizinischen Versorgungssystem

- die Möglichkeit einer angemessenen und an den Präferenzen der Patienten orientierten Behandlung und um
- die Verbesserung von Lebensqualität trotz einer bestehenden Erkrankung.

Wenn diese Kriterien mit einer Arzneimittelbehandlung erfüllt werden können und zusätzlich die Effektivität und Effizienz der Therapie im Rahmen der hier skizzierten ‚vierten Hürde‘ nachgewiesen ist, sollten die besten Voraussetzungen dafür gegeben sein, dass auch in Zukunft Qualität und therapeutischer Fortschritt für alle Patientinnen und Patienten gewährleistet werden kann. Dann wird die Arzneimitteltherapie im Gegensatz zu heute eine rationale und effiziente Basis der Versorgung in unseren Gesundheitssystemen bilden, für deren Finanzierung die notwendigen Voraussetzungen geschaffen werden müssen: Unter diesen Bedingungen ist sie dann nämlich ein besonders nützliches und wirtschaftliches Angebot, Patientinnen und Patienten zu behandeln und leistet einen nachhaltigen Beitrag zu mehr Qualität, Effizienz und Patientenorientierung in der medizinischen Versorgung.

Qualität und Effizienz, Effektivität und Transparenz sind schon seit vielen Jahren Basis der Strategie der Gmünder ErsatzKasse GEK im Bereich der Arzneimittelversorgung. Der nun zum 8. Mal vorgelegte GEK-Arzneimittel-Report bietet, wie in den Jahren zuvor, bereits 5 Monate nach Beendigung des Jahres 2007 erste Analysen über Entwicklungen und Veränderungen, über Ausgaben und Rationalität in der Arzneimittelversorgung. Knapp 10 Millionen Verordnungen wurden ausgewertet und an Hand von ausgewählten Beispielen bewertet. Die Umsetzung dieses Auftrags der GEK an unsere Arbeitsgruppe „Arzneimittelanwendungsforschung“ im Zentrum für Sozialpolitik der Universität Bremen wäre nicht möglich ohne die Hilfe vieler Kolleginnen und Kollegen: Wir möchten daher Frau Fritsch, Frau Dr. Heitmann, Frau Höfel, Frau Kaboth, Frau Kosche, Frau Kretschmer, Frau Stahn und Frau Trittin sowie Herrn Hemmer, Herrn Hoffmann, Herrn Kulik,

Herrn Lünninghake, Herrn Pfannkuche und Herrn Windt für die Mitarbeit an verschiedenen Stellen danken. Bei der Datenaufbereitung konnten wir uns, wie immer, auf die Unterstützung von Herrn Seeber von der Firma Interforum in Leipzig verlassen. Und dass der GEK-Arzneimittel-Report in der bewährten Form weiter veröffentlicht werden kann, verdanken wir der uneingeschränkten Unterstützung des neuen Vorstands in der GEK, Herrn Dr. Schlenker und Herrn Stütz.

Wie in den vergangenen Jahren möchten wir den Leserinnen und Lesern mit diesem GEK-Arzneimittel-Report wiederum Einblicke in die Arzneimittelversorgung anbieten: Daten, Analysen und Kommentierungen. Wir hoffen, dass dieser Report für die notwendigen Diskussionen von Nutzen sein kann.

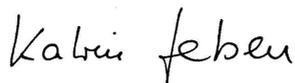
Bremen, im Juni 2008



Prof. Dr. Gerd Glaeske



Dr. Christel Schickanz



Dr. Katrin Janhsen

## **2 Ergebnisse der Arzneimittelanalysen**

### **2.1 Methodik**

Die vorliegenden Analysen basieren auf den Leistungsdaten der Gmünder ErsatzKasse (GEK) aus den Jahren 2006 und 2007. Es wurden neben den Daten zu Arzneimittelverordnungen u.a. auch Diagnosedaten niedergelassener Ärzte sowie Informationen aus den Disease Management-Programmen ausgewertet.

Die Arzneiverordnungen, als wichtigste Datengrundlage unseres Reports, umfassen die in Apotheken zu Lasten der GEK abgegebenen Arzneimittel. Nicht-apothekenpflichtige Arzneimittel, Verbandstoffe und Arzneimittel, die als Einzelrezepturen angefertigt wurden oder auf Einzelanforderung aus dem Ausland importiert wurden u.ä., wurden – auch wenn sie über Apotheken bezogen wurden – in den vorliegenden Auswertungen nicht berücksichtigt.

Bei dem verfügbaren Datenbestand handelt es sich um sogenannte Sekundärdaten, Daten also, die nicht speziell für die hier vorgelegten Auswertungen erhoben wurden, sondern als Leistungsdaten zur Begründung der Abrechnung dienen. Die im Januar 2008 herausgegebenen GPS Leitlinien (GPS – Gute Praxis Sekundärdatenanalyse) der Arbeitsgruppe „Erhebung und Nutzung von Sekundärdaten“ (AGENS 2005/2008) der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP) bilden die Basis für den Umgang mit diesen Daten und wurden bei der Auswertung berücksichtigt.

Sekundärdaten sind für bestimmte Fragestellungen nicht hinreichend aussagekräftig. Die Auswertung und die Interpretation verlangen große Sorgfalt. Für die Ziele des GEK-Arzneimittel-Reports – die zeitnahe und verzerrungsfreie Abbildung der medizinischen Versorgungsrealität – sind sie jedoch hervorragend geeignet.

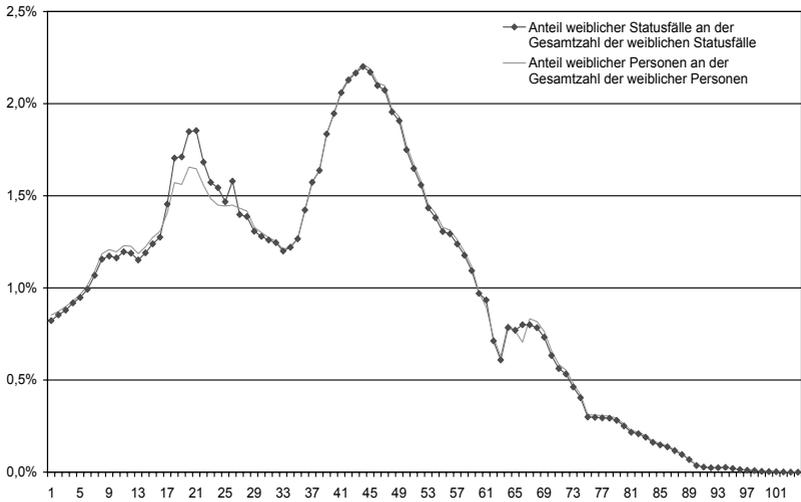
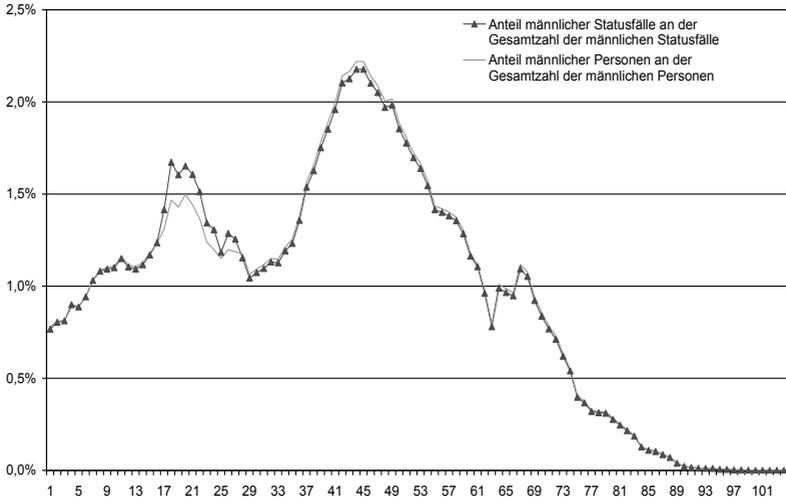
Die Daten liegen personenbezogen, aber pseudonymisiert vor, so dass zwar personenbezogene Auswertungen und die Darstellung von Behandlungsabläufen möglich sind, die Personenidentifizierung aber unterbunden ist.

Für die Arzneimittel-Klassifikation wurde das international anerkannte ATC-System (ATC: Anatomical Therapeutic Chemical Code) in der vom Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO) geführten amtlichen Fassung für den deutschen Arzneimittelmarkt mit DDD-Angaben (DDD: Defined Daily Dose, Definierte Tagesdosis) verwendet. Durch die Anpassung an den deutschen Arzneimittelmarkt weicht diese Fassung an einigen Stellen von der WHO-Fassung ab. Für die Interpretation der vorliegenden Auswertungen ist es wichtig, daran zu erinnern, dass dem DDD-Konzept eine Dosierung zu Grunde liegt, die nicht unbedingt der therapeutisch adäquaten Dosierung entspricht, sondern als „technische Größe“ dem internationalen Vergleich von verbrauchten Arzneimittelmengen dient (WHO ATC-Index, 2005; Fricke & Günther, 2003).

Alle Leistungen und Vorgänge eines Versicherten werden über eine pseudonymisierte Versichertennummer zusammengeführt. Wenn die versicherte Person den Versichertenstatus wechselt oder aus anderen Gründen eine neue Versichertennummer zugeteilt bekommt, so ändert sich auch die Pseudo-Versichertennummer.

Zusätzlich stehen uns Personenkenzziffern zur Verfügung, die es ermöglichen, verschiedene Versichertennummern einer Person in pseudonymisierter Form wieder zusammenzuführen, so dass alle Informationen aus den beschriebenen Datensätzen einer Person zugeordnet werden können. Aus technischen Gründen ist es bei einigen Analysen weiterhin erforderlich, auf die – etwas ungenauere – pseudonymisierte Versichertennummer zurückzugreifen. Zur Unterscheidung haben wir im vor-

**Abbildung 2.1.1 Vergleich des Anteils der Statusfälle und des Anteils der versicherten Personen nach Alter und Geschlecht in 2007**



liegenden Text die auf Versichertennummern basierenden Angaben als „Statusfälle“ und die über die Personenkennziffer verbundenen Daten als „versicherte Personen“ oder einfach als „Versicherte“ bezeichnet.

In den meisten Altersgruppen ist der Unterschied zwischen „Statusfällen“ und „versicherten Personen“ nur sehr gering bzw. gar nicht feststellbar. Lediglich bei den 16- bis 25-jährigen Männern und bei den Frauen zwischen 17 und 25 Jahren sowie im Alter von 65 Jahren liegt der Anteil der Statusfälle deutlich über dem Anteil der Versicherten (s. Abbildung 2.1.1). Solche Unterschiede werden durch häufigere Wechsel des Versichertenstatus in den jeweiligen Altersgruppen verursacht z.B. bei Übergang in die eigene Mitgliedschaft nach Abschluss der Ausbildung oder bei Übergang ins Rentenalter.

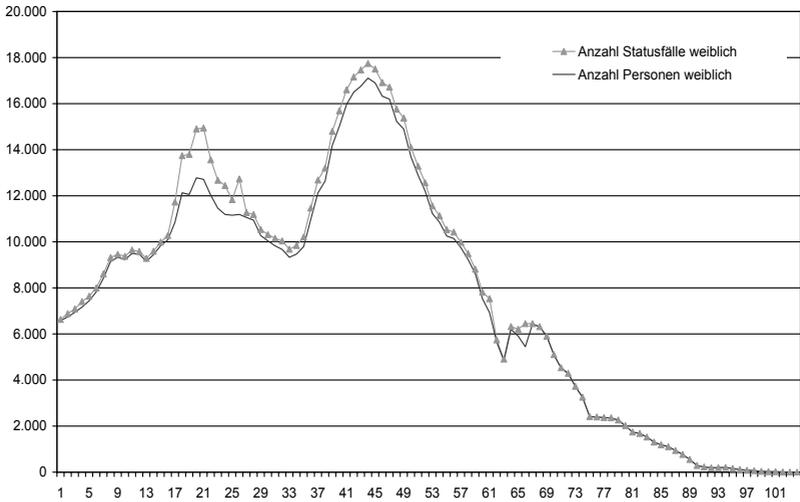
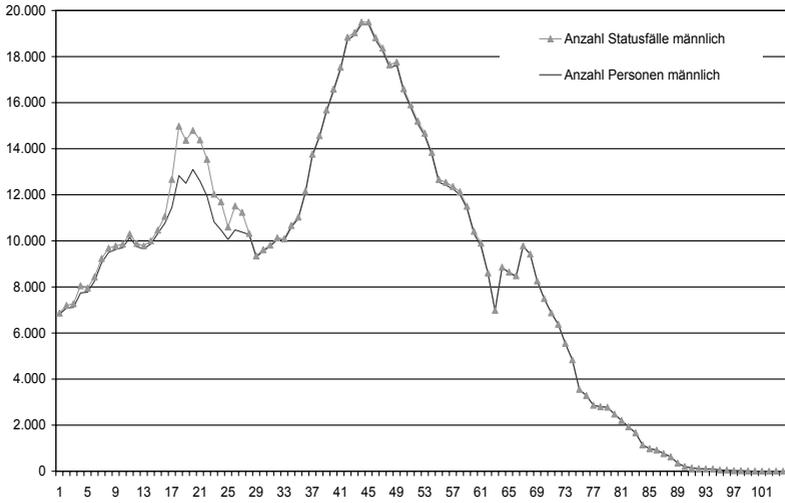
Betrachtet man zusätzlich die Anzahl der Statusfälle und der Versicherten, so fällt auf, dass Frauen über das gesamte Erwerbsalter häufigere Statuswechsel haben, die sich in einer leicht höheren Anzahl Statusfälle im Vergleich zu den Versicherten niederschlägt (s. Abbildung 2.1.2).

Berechnungen, die sich auf diese Altersgruppen beziehen, können daher je nach der verwendeten Basis – Statusfälle oder Versicherte – entsprechend (in der Regel geringfügig) unterschiedlich ausfallen.

Alter und Geschlecht gehören aber auch zu den wichtigsten Determinanten für die Inanspruchnahme von Leistungen im Gesundheitssystem und sind daher auch von großem Interesse in der Arzneimittelanwendungsforschung.

Wir haben die Besonderheiten der Arzneimittelversorgung älterer Menschen untersucht und auch ausführlich die Verordnungen im Geschlechtervergleich dargestellt. Gerade auf Grund dieser alters- und ge-

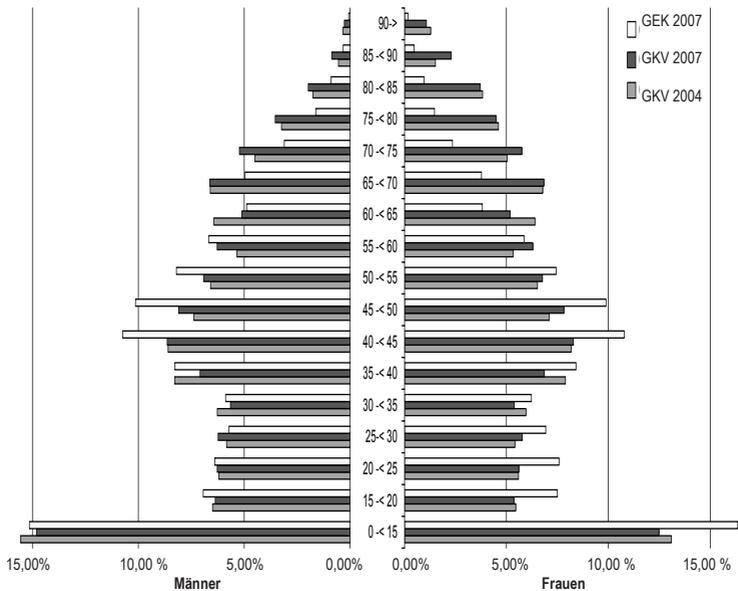
**Abbildung 2.1.2 Vergleich der Anzahl der Statusfälle und der versicherten Personen nach Alter und Geschlecht in 2007**



schlechtsabhängigen Unterschiede in gesundheitsrelevanten Bereichen ist es aber besonders problematisch, Auswertungen einzelner Kassen – mit ihren charakteristischen Alters- und Geschlechtsverteilungen – direkt zu vergleichen.

Beispielsweise ist die Versichertenpopulation der GEK im Durchschnitt jünger und umfasst mehr Männer als die GKV-Gesamtpopulation (s. Abbildung. 2.1.3).

**Abbildung 2.1.3 Altersverteilung der GEK-Population 2007 und der GKV-Populationen 2004 (KM6, Stand 10.11.2004, Referenzpopulation) und 2007 (KM6, Stand 05.09.2007)**



Um eine externe Vergleichbarkeit, insbesondere mit Auswertungen anderer Krankenversicherer oder auch einer GKV-Gesamtauswertung zu ermöglichen, wurden zahlreiche Analysen nach Altersgruppen durchgeführt und in einigen – besonders gekennzeichneten – Auswertungen das Verfahren der direkten Altersstandardisierung angewendet. Die Vergleichbarkeit von altersstandardisierten Werten ist allerdings nur gegeben, wenn in den Auswertungen, mit denen verglichen werden soll, das gleiche Altersstandardisierungsverfahren mit der gleichen Referenzpopulation angewendet wurde.

Für diesen Report wurde – wie in den Vorjahren – für die Altersstandardisierung die GKV-Statistik KM 6, Stand 10.11.2004 als Referenzpopulation ausgewählt (s. Tab. 2 im Anhang). Die Daten basieren auf Angaben der einzelnen GKV-Kassen. In der Summe wird durch die KM 6-Statistik also die gesamte GKV-Versichertenpopulation am Stichtag 1. Juli 2004 abgebildet. Dies birgt darüber hinaus den Vorteil, dass unsere altersstandardisierten GEK-Auswertungen unter Einschränkungen mit Auswertungen auf Basis der Gesamt-GKV-Daten verglichen werden können, auch wenn diese nicht altersstandardisiert wurden.

Alters- und geschlechtsstandardisierte Werte sind als hochgerechnete Werte zu verstehen, die Angaben darüber machen, wie hoch der Wert (z.B. Ausgaben für Arzneimittel) wäre, wenn die Studienpopulation (hier GEK-Population) eine gleiche Alters- und Geschlechtsverteilung wie die Referenzpopulation (hier die Gesamt-GKV-Population als geschlechtsspezifische KM6-Population) hätte.

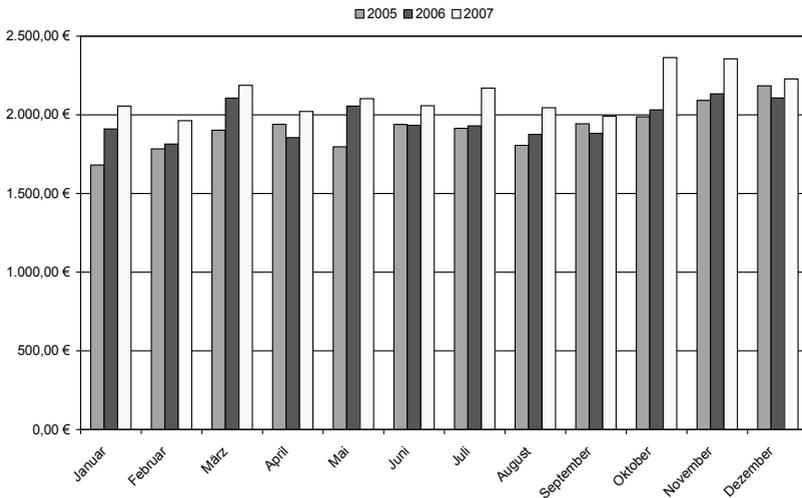
Ein weiteres, verwandtes Problem besteht beim Vergleich der Arzneimittelverordnungen für Männer und Frauen in der unterschiedlichen Altersstruktur der beiden Untergruppen. Hier wird eine interne Vergleichbarkeit erzeugt, indem beide Untergruppen mit der Gesamt-KM6-Statistik als

Referenzpopulation standardisiert werden. Die so berechneten altersstandardisierten Werte sind als hochgerechnete Werte zu verstehen, die Angaben darüber machen, wie hoch der Wert (z.B. Ausgaben für Arzneimittel) wäre, wenn die Studienpopulationen (hier Männer der GEK-Population und Frauen der GEK-Population) eine gleiche Altersverteilung wie die Referenzpopulation (hier die Gesamt-GKV-Population als Summe der männlichen und der weiblichen KM6-Population) hätte. Die Alters- und Geschlechtsverteilung in der GEK und in der Referenzpopulation KM 6 im Jahr 2004 ist in Abbildung 2.1.3 vergleichend dargestellt.

## 2.2 Versichertenbezogene Steigerungen von acht Prozent

Die Versichertenanzahl ist bei der Gmünder ErsatzKasse GEK im Jahre 2007 um 1,6% weiter angewachsen, von 1,62 Mio. auf 1,64 Mio. (s. Tabelle 2.2.1), die Frauen um 2,6%, die Männer um 0,7%. Das Durchschnittsalter der Versicherten veränderte sich dabei wenig, es stieg von 37,1 auf 37,6 Jahre und liegt damit nach wie vor deutlich unter dem GKV-Schnitt von rund 43 Jahren. Die genaue Zusammensetzung nach Alter und Geschlecht ergibt sich aus der Tab.1 im Anhang.

**Abbildung 2.2.1 Ausgaben der GEK pro 100 Versicherte nach Abrechnungsmonaten**



Insgesamt stiegen die Arzneimittelausgaben bei der GEK im Jahre 2007 um 9,8% gegenüber dem Jahr 2006 an, von 383 Mio. Euro auf 421 Mio. Euro - hier sind die Verordnungen von Rezepturen und Importarzneimitteln noch ausgenommen, die zusätzlich etwa 10% mehr Ausgaben ver-

ursachen. Diese Steigerung ist nur bedingt auf den Zuwachs an Versicherten zurückzuführen – die Ärztinnen und Ärzte haben einfach wieder mehr verordnet. Die Packungsmenge pro 100 GEK-Versicherten stieg im Berichtsjahr 2007 um 4,4 % an - von 571 auf 596. Betrachtet man die Ausgaben pro 100 Personen in der GEK, so lagen diese um 8,1 % höher als im Jahr 2006 – statt 23.636 Euro nun 25.544 Euro. Dabei sind vor allem die Steigerungen Juli, Oktober und November auffällig (s. Abbildung 2.2.1 sowie Tab. 3 im Anhang). Die Menge der verordneten Packungen erhöhte sich, sicherlich auch wegen des Versichertenzuwachses, um 6 % - von 9,3 auf 9,8 Millionen. Deutlich höher war der Zuwachs an verordneten Tagesdosierungsmengen – sie stiegen insgesamt um 10,9 % an: von 466 auf 517 Millionen. Bei denen, die Arzneimittel bekamen, sind dann auch die Verordnungsmengen angestiegen – pro 100 „ArzneimittelpatientInnen“ um 8,9 % - von 27,9 Tsd. DDD auf 30,4 Tsd. Betrachtet man die Ausgaben für die verordneten Mengen, so sind die Kosten pro verordneter DDD leicht gesunken – statt 0,82 Euro im Jahre 2006 kostet die durchschnittliche DDD im Jahre 2007 0,81 Euro. Die Ausgabensteigerungen sind also vor allem auf die Menge der verordneten Mittel zurückzuführen, nicht jedoch auf eine steigende Berücksichtigung von teuren Arzneimitteln. Allerdings können diese durchschnittlichen DDD-Kosten noch deutlich gesenkt werden, wenn weniger überteuerte Me-Too-Präparate (siehe Tabelle 2.2.5 z.B. Pantozol<sup>®</sup>, Nexium<sup>®</sup> oder Inegy<sup>®</sup>) und statt dieser „ScheinInnovationen“ noch mehr Generika verordnet würden. Das Potenzial zur Senkung der Ausgaben ist nach wie vor unübersehbar, insbesondere in Zeiten, in denen Generikahersteller ihre Preise innerhalb eines Jahres um 31 % gesenkt haben. Dadurch kam es zu Einsparungen der Gesamt-GKV um rund 6,5 Milliarden Euro. Der Gesamtbetrag dürfte sogar noch höher ausfallen, wenn die Rückvergütungen im Rahmen von Rabattverträgen offen gelegt würden. Insgesamt lag die Generikaquote im generikafähigen Markt im Jahre 2007 bei 82 %, 2005 hatte sie noch bei 74 % gelegen (Schmidt, 2008). Im Durchschnitt kostete ein Generikum

**Tabelle 2.2.1 Kennzahlen der Jahre 2006 und 2007 für die GEK-Versicherten**

	2006	2007	in %
Anzahl Statusfälle			
Gesamt	1.671.642	1.701.834	+1,81
Männer	887.812	895.580	+0,87
Frauen	783.830	806.254	+2,86
Anzahl Personen			
Gesamt	1.620.193	1.646.284	+1,61
Männer	867.857	874.187	+0,73
Frauen	752.336	772.097	+2,63
Durchschnittsalter			
Gesamt	37,1	37,6	
Männer	38,0	38,5	
Frauen	36,1	36,6	
Verordnete Packungen			
Gesamt	9.252.136	9.808.902,56*	+6,02
Männer	4.696.231	4.962.227,96*	+5,66
Frauen	4.555.905	4.846.674,60*	+6,38
Verordnete Packungen pro 100 Statusfälle			
Gesamt	553	576	+4,23
Männer	529	554	+4,74
Frauen	581	601	+3,47
Verordnete Packungen pro 100 Personen			
Gesamt	571	596	+4,35
Männer	541	568	+4,92
Frauen	606	628	+3,59

**Tabelle 2.2.1 Fortsetzung**

	2006	2007	in %
Arzneimittelausgaben			
Gesamt	382.945.263,52	420.541.547,78	+9,82
Männer	209.141.009,72	226.954.575,38	+8,52
Frauen	173.804.253,80	193.586.972,40	+11,38
Arzneimittelausgaben pro 100 Statusfälle			
Gesamt	22.908,33	24.711,08	+7,87
Männer	23.556,90	25.341,63	+7,58
Frauen	22.173,72	24.010,67	+8,28
Arzneimittelausgaben pro 100 Personen			
Gesamt	23.635,78	25.544,90	+8,08
Männer	24.098,56	25.961,79	+7,73
Frauen	23.101,95	25.072,88	+8,53
Verordnete DDD			
Gesamt	466.346.868,19	517.109.815,48	+10,89
Männer	251.382.040,73	279.544.366,23	+11,20
Frauen	214.964.827,47	237.565.449,25	+10,51
Verordnete DDD pro 100 Statusfälle			
Gesamt	27.897,53	30.385,44	+8,92
Männer	28.314,78	31.213,78	+10,24
Frauen	27.424,93	29.465,34	+7,44
Verordnete DDD pro 100 Personen			
Gesamt	28.783,41	31.410,73	+9,13
Männer	28.965,84	31.977,64	+10,40
Frauen	28.572,98	30.768,86	+7,69

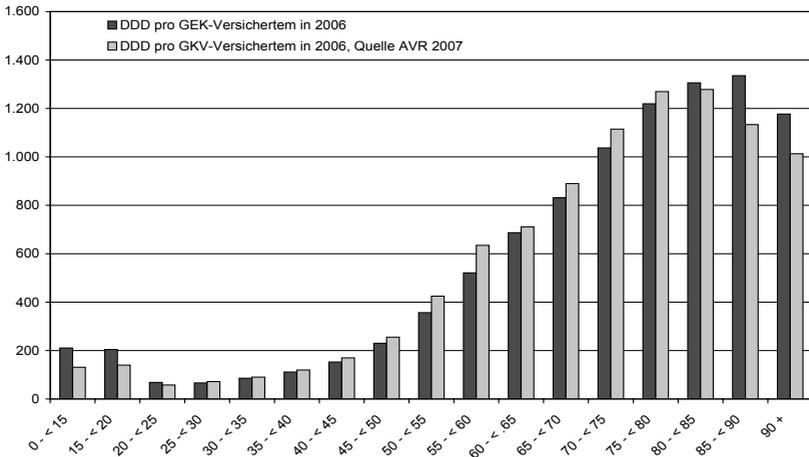
\*ab 2007 Ausweisung des ausgeblisterten Packungsteils als Anteil der Gesamtpackung

im Januar 2008 ab Werkstor 8,95 Euro gegenüber den 22,94 Euro eines patentfreien Erstanbieterproduktes. Es geht daher letztlich um die „Hal tung“ der Ärztinnen und Ärzte bei der Auswahl von Arzneimitteln: Wenn Generika verfügbar sind, sollten diese auch bevorzugt als wichtigste Effizienzreserve eingesetzt werden.

Bei den durchschnittlichen Tagesdosierungen (DDD; Defined Daily Dose) pro GEK-Versichertem zeigen sich im Übrigen interessante Unterschiede zu der Verteilung in der gesamten GKV (s. Abbildung 2.2.2 bzw. Tab. 4 im Anhang). Während in den jungen Altersgruppen die GEK-Versicherten pro Kopf deutlich mehr DDDs verordnet bekommen, werden ab dem 30. Lebensjahr die DDD-Mengen bei den GKV-Versicherten höher. In den Altersstufen ab dem 80. Lebensjahr sind es dann wieder die GEK-Versicherten, denen im Schnitt höhere Mengen verordnet werden. Dies spiegelt wahrscheinlich die unterschiedliche Altersstruktur der GEK zur GKV wider. In der GEK ist das Durchschnittsalter deutlich jünger und es gibt mehr Versicherte unter 20 Jahren, die eine Arzneimitteltherapie bekommen und nicht durch die größere Gesamtmenge der jüngeren Versicherten wie in der GKV „verdünnt“ werden. Im Alter sind es dagegen bei der GEK deutlich weniger Versicherte, auch hier fällt der „Verdünnungseffekt“ durch mehr GKV-Versicherte über 85 Jahren, die keine oder nur wenig Arzneimittel verordnet bekommen, weg, so dass die für GEK-Versicherte verordneten Mengen im Schnitt auffällig höher sind.

Bei den verordneten Mitteln blieb die Verteilung der Packungsgrößen relativ ähnlich, allerdings wurden die großen Packungen (N3) deutlich häufiger verordnet: Der Anteil stieg von 35,2% auf 36,4%, möglicherweise eine Folge der Zuzahlungsregelung, die eine preisbezogene prozentuale Zuzahlung von 10% vorsieht – minimal 5 Euro, maximal 10 Euro (s. Abbildung 2.2.3 und Tabelle 2.2.2). Zwei mittlere Packungen (N2), die z.B. in der Apotheke 90 Euro kosten, ziehen eine Zuzahlung von zweimal 9 Euro nach sich, also insgesamt 18 Euro. Eine Großpackung (N3) des

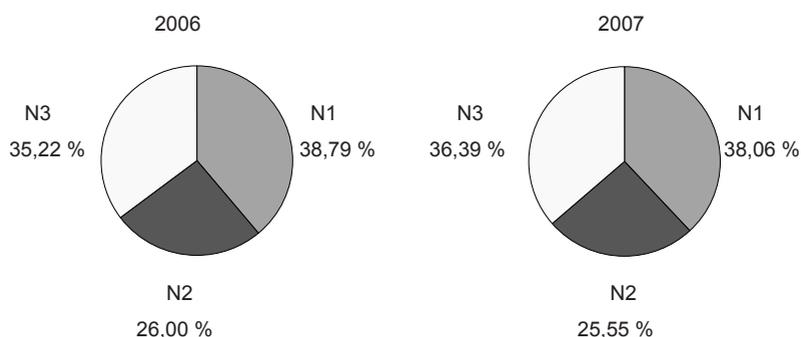
**Abbildung 2.2.2 Verordnete Tagesdosen (DDD) pro GEK-Versichertem bzw. pro GKV-Versichertem in Jahr 2006**



gleichen Mittels zum Preis von z.B. 160 Euro wird aber „nur“ mit der maximalen Zuzahlung in Höhe von 10 Euro belastet, die Versicherten sparen also insgesamt 8 Euro. Daher werden sie bei ihren Ärztinnen und Ärzten eher auf die Verordnung von Großpackungen dringen, da ihnen dies eine Entlastung bei den Zuzahlungen verspricht. Denkbar ist aber auch, dass durch das Inkrafttreten des Arzneimittelversorgungs-Wirtschaftlichkeitsgesetzes (AVWG) am 1. Mai 2006 ganz bestimmte Großpackungen, nicht aber kleinere Packungen zuzahlungsfrei wurden, da die Hersteller einen wachsenden Umsatz anstrebten. Die mit dem AVWG eingeführte Zuzahlungsbefreiung bei Packungen, deren Preis 30 % unter dem Festbetrag liegt und die ab dem 1. Juli 2006 galt, war daher sicherlich ein häufiger Grund dafür, dass Patientinnen und Patienten solche Packungen häufiger bei ihren Ärztinnen und Ärzten nachgefragt haben. Auch hierin könnte einer der Gründe für die Steigerung des relativen Anteils von großen Packungen an der gesamten Packungsmenge liegen. Wenn es um

die Behandlung chronischer Krankheiten mit Arzneimitteln geht, ist die Verordnung von Großpackungen sicherlich wirtschaftlich, wenn solche Großpackungen aber nur für kurze Verordnungszeiträume verschrieben werden oder auch als Ersteinstellung, wo häufig noch zu wenig über die individuelle Verträglichkeit und Wirksamkeit bekannt ist, kann eine Großpackung leicht unwirtschaftlich werden, weil ein Teil der Großpackungen nicht aufgebraucht wird.

**Abbildung 2.2.3 Verteilung der verordneten Packungsgrößen**



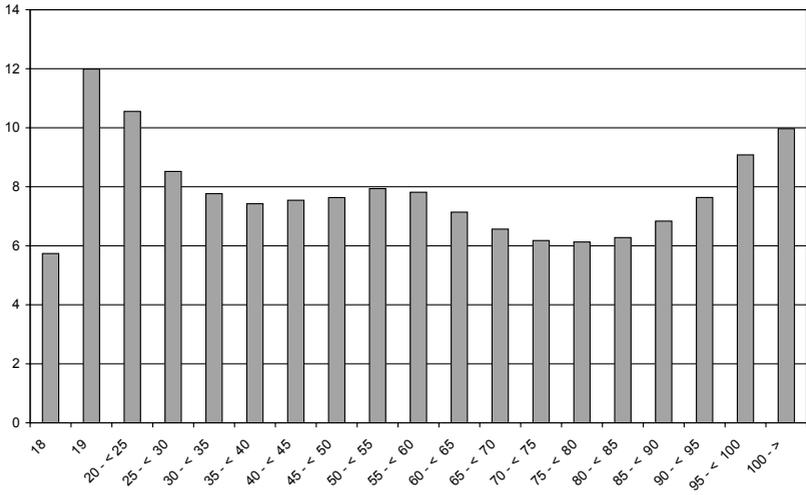
**Tabelle 2.2.2 Anzahl verordneter Packungen nach Packungsgrößen in den Jahren 2006 und 2007 (Anzahl Präparate mit Normgröße 2006: 46.443 und 2007: 47.048)**

Packungsgröße	2006 (Anteil in %)	2007 (Anteil in %)	Änderung zum Vorjahr in %
N1	3.649.982 (38,79 %)	3.796.230,51 (38,06 %)	+4,01 %
N2	2.446.353 (26,00 %)	2.548.246,52 (25,55 %)	+4,17 %
N3	3.313.847 (35,22 %)	3.629.054,27 (36,39 %)	+9,51 %
Gesamt	9.410.182	9.973.531,30	+5,99 %

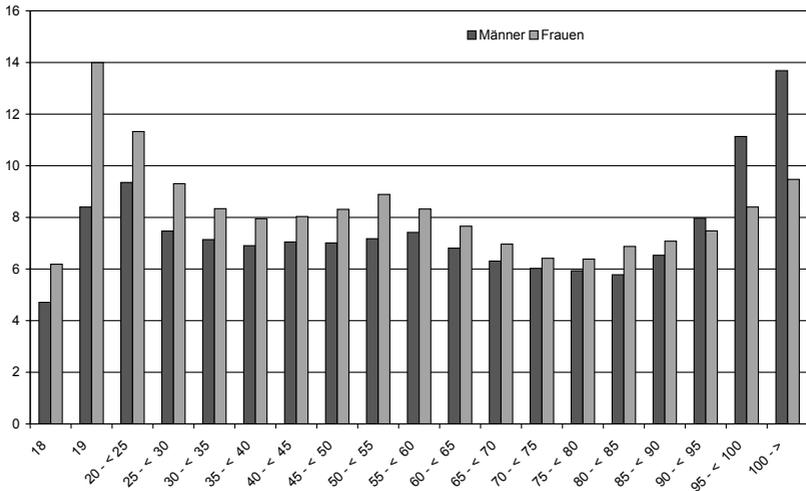
Die Zuzahlungen fallen allerdings deutlich unterschiedlich nach Alter und Geschlecht aus: So schwanken die prozentualen Anteile an den Gesamtausgaben beachtlich, bei den 19-Jährigen, die noch relativ wenig Arzneimittel bekommen, liegt der Zuzahlungsanteil bezüglich der Ausgaben bei 12 %, bei den älteren Patientinnen und Patienten schwankt er zwischen 6 und 8 % (s. Abbildung 2.2.4). Betrachtet man die geschlechtsspezifischen Anteile, so liegen die prozentualen Zuzahlungen bei den Frauen bis zum 90. Lebensjahr deutlich höher, in den darüber liegenden Altersgruppen zahlen Männer mehr. Im Durchschnitt lagen die Zuzahlungen im Jahre 2007 bei etwa 8 % von den Gesamtausgaben, also bei rund 34 Mio. Euro. Um diesen Betrag wird letztlich die GEK bei den Arzneimittelausgaben entlastet. Diese Summe wird vor allem von den älteren GEK-Patientinnen und -Patienten aufgebracht, die im Durchschnitt knapp über 50 Euro Zuzahlung pro Jahr alleine für Arzneimittel entrichten, zusätzlich zu ihren Beiträgen. (s. Abbildungen. 2.2.4. bis 2.2.6).

Im Schnitt bekommen 73,6% der Versicherten Arzneimittel verordnet, allerdings in unterschiedlichen Mengen: bei den Männern 69,4%, bei den Frauen 78,4%. (s. Tab. 7 im Anhang und Abbildung 2.2.7). Bei beiden Geschlechtern steigt der prozentuale Anteil mit dem Alter an, wobei allerdings erkennbar ist, dass vor allem im Alter bis zu 10 Jahren dieser Prozenanteil auffällig hoch ist und ähnlich wie bei den 60- bis unter 70-Jährigen liegt.

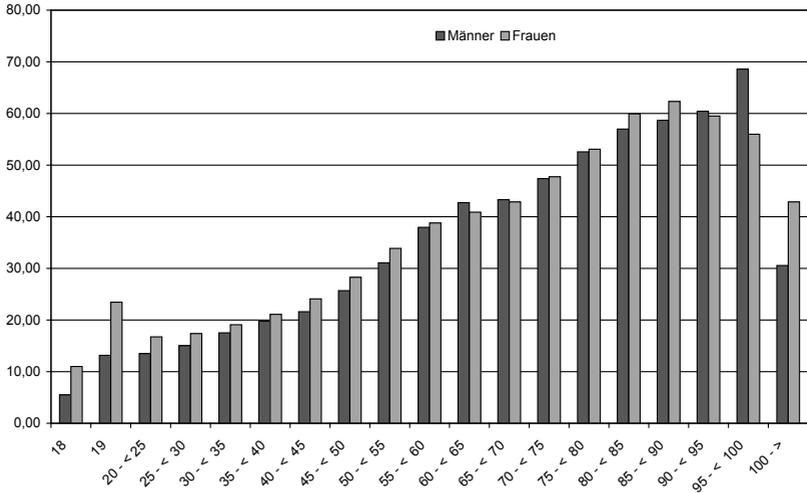
**Abbildung 2.2.4** Prozentuale Verteilung der Gesamtkosten der Zuzahlung zu den Gesamtkosten nach Alter im Jahr 2007



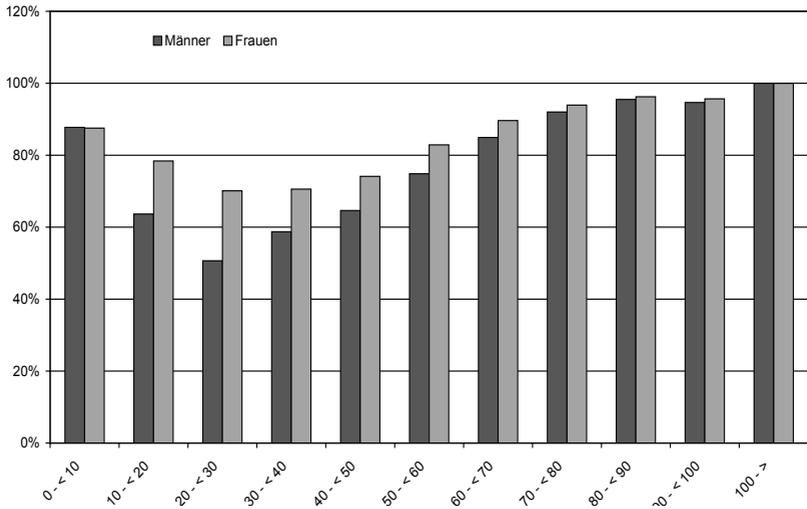
**Abbildung 2.2.5** Prozentuale Verteilung der Gesamtkosten der Zuzahlung zu den Gesamtkosten nach Alter und Geschlecht im Jahr 2007



**Abbildung 2.2.6 Zuzahlung pro Arzneimittelpatient nach Alter und Geschlecht im Jahr 2007**



**Abbildung 2.2.7 Prozentuale Inanspruchnahme von Arzneimitteltherapie im Jahr 2007 nach Alter und Geschlecht**



## 2.2.1 Die Verteilung der Arzneimittelausgaben – hochgradige Asymmetrie

Die prozentuale Verteilung der Arzneimittelausgaben in der GEK zeigt eine erhebliche Asymmetrie (s. Tabelle 2.2.3 und Abbildung 2.2.8): So entfallen schon 30 % der Gesamtausgaben in Höhe von rund 421 Millionen Euro auf nur 0,94 % der Versicherten, die Arzneimittel erhalten, 50 % der Ausgaben auf lediglich 4,21 %. Legt man diese Ausgaben auf die Gesamtzahl der Versicherten um, so sind die entsprechenden Prozentsätze noch niedriger – knapp 0,7 % resp. 3,1 %. 80 % der Ausgaben entfallen auf 19,7 % der Arzneimittelkonsumenten bzw. 14,3 % aller Versicherten, 90 % auf 35,4 % resp. 25,2 %.

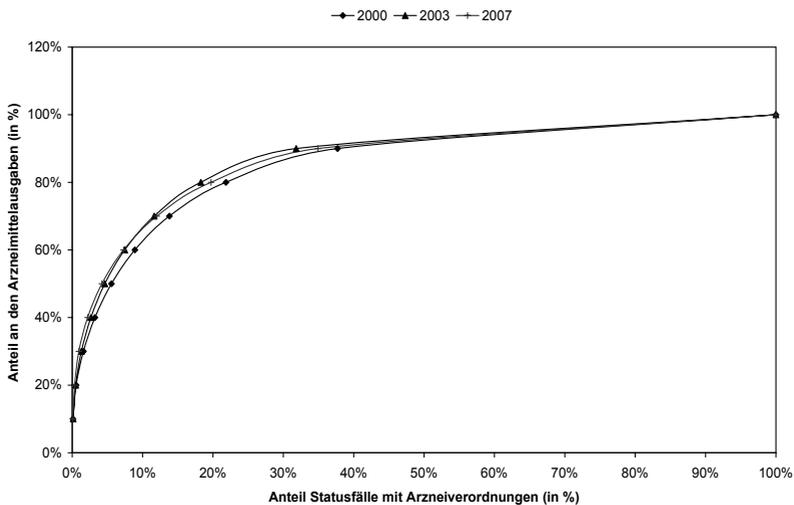
**Tabelle 2.2.3 Prozentuale Verteilung der Kosten für versicherte Statusfälle mit Arzneimitteltherapie im Jahr 2007**

Anteil an den Arzneimittelausgaben Gesamt: 420.541.547,78 €	Anteil Statusfälle mit Arzneimittelausgaben (n = 1.232.544)	Anteil Statusfälle (n = 1.701.834)
10 %	0,11 % (n= 1.393)	0,08 %
20 %	0,35 % (n= 4.327)	0,25 %
30 %	0,94 % (n= 11.646)	0,68 %
40 %	2,19 % (n= 26.939)	1,58 %
50 %	4,21 % (n= 51.898)	3,05 %
60 %	7,30 % (n= 89.957)	5,29 %
70 %	12,03 % (n= 148.247)	8,71 %
80 %	19,73 % (n= 243.212)	14,29 %
90 %	34,92 % (n= 430.389)	25,29 %
100 %	100,00 % (n= 1.232.544)	72,42 %

Die Arzneimitteltherapie ist in der Hauptsache also eine, die bei einigen wenigen Versicherten besonders teuer zu Buche schlägt. Diese Verteilung ist daher ein guter Ansatzpunkt für Qualitäts- und Kostenmanage-

ment: Bei besonders teuren Patientinnen und Patienten sollte im Rahmen eines Case-Managements immer wieder aufs Neue geprüft werden, ob andere Verordnungen oder Distributionswege zur Effizienzoptimierung führen können. Es ist aber auch ein wichtiger Hinweis für alle Zuzahlungsregelungen. Erkennbar an dieser Verteilung ist, dass der Hauptanteil der „Einnahmen“ der GKV aus den Zuzahlungen nur von relativ wenigen Patientinnen und Patienten getragen wird, nämlich nur von denen, bei denen aus therapeutischer Notwendigkeit besonders hohe Kosten anfallen: Diese Menschen werden daher zusätzlich zu ihren in der Regel schweren und belastenden Erkrankungen mit erheblichen Zuzahlungen belastet. Natürlich gelten auf Dauer die Überforderungsklauseln. Bis die erreicht werden, müssen jedoch die meisten der schwer erkrankten Versicherten z.T. erhebliche Zuzahlungen entrichten – wenige Patienten entlasten damit den größten Anteil der Versicherten, Zuzahlungen sind ja letztlich eine „Einnahme“, um den Beitrag für alle Versicherten möglichst niedrig zu

**Abbildung 2.2.8** Prozentuale Verteilung der Kosten für versicherte Statusfälle mit Arzneimitteltherapie in den Jahren 2000, 2003 und 2007



halten. In der Zwischenzeit ist die gesamte Zuzahlung auf 10 bis 12 Milliarden Euro angewachsen, immerhin ein „Gegenwert“ und eine Entlastung von einem Beitragssatzpunkt – jenseits aller paritätischen Beteiligung der Arbeitgeber! Die Relationen haben sich übrigens seit dem Jahre 2005 noch verschärft, die Ausgabenkonzentrationen auf wenige Patientinnen und Patienten mit Arzneimittelkosten haben sich im Jahre 2006 noch verstärkt (s. Tab. 5 im Anhang).

## 2.2.2 Auffällige Arzneimittelgruppen und Einzelmedikamente – Innovationen neben Me-toos

Ein großes Problem stellt Jahr für Jahr die Differenzierung neu eingeführter Wirkstoffe in die vertragsärztliche Versorgung dar. So zeigt die Tabelle 2.2.4 als Übersicht die Verteilung solcher neu eingeführten Wirkstoffe seit dem Jahr 1994 auf die Klasse A „Innovative Mittel“ und B „Verbesserung der Wirksamkeit“, z.B. bezüglich der Applikationsform gegenüber der Gesamtzahl an neuen Präparaten.

**Tabelle 2.2.4 Markteinführung innovativer Arzneistoffe mit der Anzahl innovativer und verbesserter Wirkstoffe**

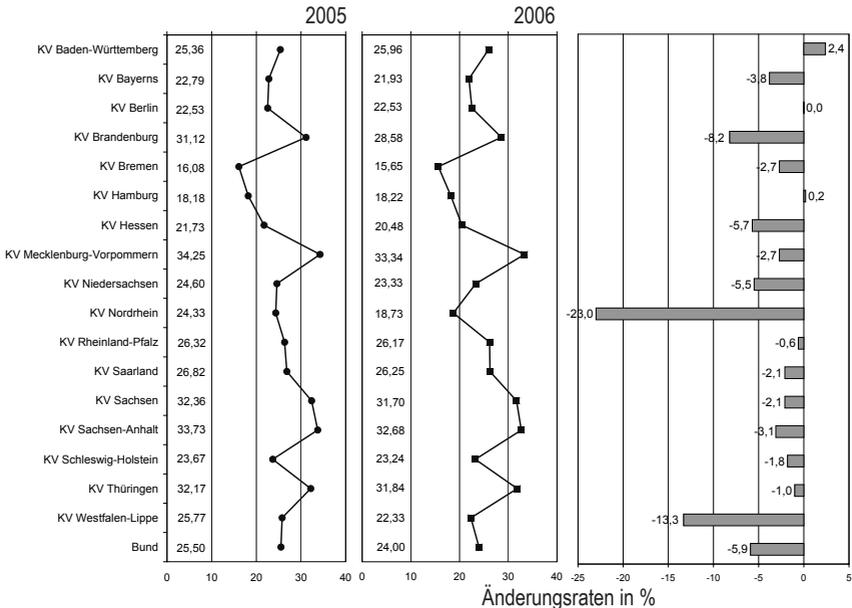
	Gesamtzahl	Innovative Wirkstoffe	Verbesserung
		Klasse A (Anteil in %)	Klasse B (Anteil in %)
1994	21	7 (33,33%)	10 (47,62%)
1995	32	12 (37,50%)	9 (28,13%)
1996	40	11 (27,50%)	13 (32,50%)
1997	41	8 (19,51%)	9 (21,95%)
1998	35	12 (34,29%)	5 (14,29%)
1999	29	11 (37,93%)	2 (6,90%)
2000	31	13 (41,94%)	9 (29,03%)
2001	33	15 (45,45%)	7 (21,21%)
2002	28	10 (35,71%)	5 (17,86%)
2003	17	7 (41,18%)	3 (17,65%)
2004	33	15 (45,45%)	3 (9,09%)
2005	21	10 (47,62%)	3 (14,29%)
2006	27	17 (62,96%)	2 (7,41%)

Quelle: Schwabe & Paffrath, 2007

Wenn z.B. bislang nur Tabletten und Dragees angeboten wurden, kann eine Pflasterzubereitung z.B. für Menschen mit Schluckbeschwerden eine große Hilfe für eine einfacher anzuwendende und damit besser wirksame und verträgliche Therapie sein (z.B. Pflaster in der Hormon- oder Schmerztherapie). Im Jahre 2006 wurden zwar 27 neue Wirkstoffe eingeführt, davon galten allerdings nur 17 als therapeutisch innovativ und 2 als Mittel mit einer therapeutischen Verbesserung. Etwa ein Drittel aller eingeführten Mittel bieten daher keinen therapeutischen Zusatznutzen gegenüber bereits angebotenen Mitteln an. Diese Relation schwankt von Jahr zu Jahr, wie die Abbildung 1.1 in Kapitel 1 Einleitung zeigt: So lag die Relation neu und fortschrittlich gegenüber neu, aber ohne Zusatznutzen z.B. Ende der 90er Jahre bei bis zu 50%. Damit die Vertragsärztinnen und Vertragsärzte eine Hilfe bei der notwendigen Differenzierung: „Neu und wirklich innovativ“ einerseits und „Neu ohne Zusatznutzen und zumeist unnötig teuer“ andererseits bekommen, haben einige Kassenärztliche Vereinigungen (KVen) Listen mit sog. Me-too- oder Analog-Präparaten zusammengestellt und allgemein zugänglich veröffentlicht, die möglichst gar nicht oder nur äußerst selten verordnet werden sollten, weil bei diesen Produkten das Preis-Leistungsverhältnis (Kosten-Nutzen-Relation) nicht stimmt. Eine erste Liste wurde von der Kassenärztlichen Vereinigung (KV) Nordrhein erstellt, die aktuelle Liste (2007), führt unter der Überschrift „Patentgeschützte Analogpräparate“ folgende Beispiele auf, die sämtlich als me-toos und damit als austauschbar gegen kostengünstige Generika mit vergleichbarer Indikation gelten.

Dass solche Informationen wirken, zeigt die folgende Abbildung 2.2.9. Danach wurden in den KVen insgesamt (mit Ausnahme von Baden-Württemberg), vor allem aber in der KV Nordrhein erheblich weniger patentgeschützte Analogpräparate verordnet als noch im Jahr zuvor (Vergleich 2006 zu 2005). Eine konsequente Information, die sich auch von juristischen „Drohgebärden“ pharmazeutischer Hersteller nicht einschüchtern lässt, ist letztlich der erfolgversprechendste Weg, im Hinblick auf das therapeutische Ziel unnötige Ausgaben zu vermeiden und damit die Verschwendung finanzieller Mittel im GKV-System zu verringern.

**Abbildung 2.2.9 Bruttoumsatz je GKV-Versichertem für patentgeschützte Analogpräparate in Euro in 2006/2005 und Änderungsraten in Prozent nach Kassenärztlichen Vereinigungen**



Quelle: §300 Daten der GKV (Datenstand: Februar 2007), Fertigarzneimittel nach GKV-Arzneimittelindex (Stand Januar 2007), Liste patentgeschützter Analogarzneimittel nach KV Nordrhein (Stand: 31.12.2006), Versichertenzahlen nach KM6 (2005 und 2006) (modifiziert)

Analogpräparate machen sich auch bei den GEK-Arzneimittelausgaben nachteilig bemerkbar. So beträgt das Einsparpotenzial im Jahre 2007 bei einigen ausgewählten, seit 2001 eingeführten und noch häufig verordneten Analogprodukten etwa 12,3 Millionen Euro bei einem Gesamtumsatz dieser Produkte von rund 25 Millionen Euro, also 50 %. Um dieses mögliche Einsparvolumen zu erzielen, hätten statt der neuen Produkte bewährte und schon länger im Markt angebotene Mittel verordnet werden müssen. Daher sind frühzeitige Differenzierungen neuer Mittel nach ihrem therapeutischen Nutzen besonders wichtig, um den Ärztinnen und Ärzten eine Hilfe bei der Auswahl vor allem neuer Mittel anbieten zu können.

**Tabelle 2.2.5 Patentgeschützte Analogpräparate (Stand 18.02.2008)**

Präparate	Wirkstoff	Arzneimittelgruppe
Abilify	Aripiprazol	Atypisches Neuroleptikum
Actonel 5/35	Risedronsäure	Bisphosphonat
Aerius	Desloratadin	H1-Antihistaminikum
Allegro	Frovatriptan	Selektive Serotonin-5HT1-Agonisten
Almogran	Almotriptan	Selektive Serotonin-5HT1-Agonisten
Alomide	Lodoxamid	Degranulationshemmer (topisch)
Alphagan	Brimonidin	Alpha2-Rezeptoragonist (topisch)
Andante	Bunazosin	Alpha1-Rezeptorblocker (topisch)
Asmanex	Mometason	Glucocorticoid (inhalativ)
Atemur	Fluticason	Glucocorticoid (inhalativ)
Avodart	Dutasterid	5Alpha-Reduktasehemmer
Azilect	Rasagilin	Monoaminoxidase-B-Hemmer
Bambec	Bambuterol	Beta2-Rezeptoragonist (oral)
Baymycard	Nisoldipin	Calciumantagonist
Beofenac	Aceclofenac	Nichtsteroidales Antiphlogistikum
Bipreterax	Perindopril und Diuretika	ACE-Hemmer und Diuretika
Bonviva	Ibandronsäure	Bisphosphonate
Carmen	Lercanidipin	Calciumantagonist
Cipralex	Escitalopram	Antidepressivum (SSRI)
Corifeo	Lercanidipin	Calciumantagonist
Cosmofer	Eisen(III)oxid-Dextran-Komplex	Parenterales Eisenpräparat
Coversum	Perindopril	ACE-Hemmer
Coversum combi	Perindopril und Diuretika	ACE-Hemmer und Diuretika
Cranoc	Fluvastatin	Statin
Deltaran	Dexibuprofen	Nichtsteroidales Antiphlogistikum
Detrusitol	Tolterodin	Urologisches Spasmolytikum
Dolomagon	Dexibuprofen	Nichtsteroidales Antiphlogistikum
Dynorm Plus	Cilazapril und Diuretika	ACE-Hemmer und Diuretikum

**Tabelle 2.2.5 Fortsetzung**

Präparat	Wirkstoff	Arzneimittelgruppe
Ebastel	Ebastin	H1-Antihistaminikum
Emadine	Emedastin	H1-Antihistaminikum (topisch)
Esmeron	Rocuroniumbromid	Muskelrelaxanzien
Fempress	Moexipril	ACE-Hemmer
Fempress plus	Moexipril und Diuretika	ACE-Hemmer und Diuretikum
Fenistil Pencivir	Penciclovir	Virostatikum
Flutide (ausgenommen Kinder von 0-12 Jahre)	Fluticason	Glucocorticoid (inhalativ)
Flutivate	Fluticason	Glucocorticoid (topisch)
Fraxiparin	Nadroparin	Niedermolekulares Heparin
Granocyte	Lenograstim	Koloniestimulierender Faktor
Idom	Dosulepin	Antidepressivum (NSMRI)
Keimax	Ceftibuten	Cephalosporin
Livocab	Levocabastin	H1-Antihistaminikum
Locol	Fluvastatin	Statin
Lyrica	Pregabalin	Antiepileptikum
Manyper	Manidipin	Calciumantagonist
Maxalt	Rizatriptan	Selektive Serotonin-5HT1-Agonisten
Mizollen	Mizolastin	H1-Antihistaminikum
Nadixa	Nadifloxacin	Fluorchinolon (topisch)
Naropin	Ropivacain	Lokalanästhetikum
Nasonex	Mometason	Glucocorticoid (nasal)
Neupro	Rotigotin	Dopamin-Agonisten
Nexium	Esomeprazol	Protonenpumpeninhibitor
Opatanol	Olopatadin	H1-Antihistaminikum (topisch)
Pantozol	Pantoprazol	Protonenpumpeninhibitor
Pariet	Rabeprazol	Protonenpumpeninhibitor
Parkinsan	Budipin	Anticholinergikum
Pletal	Cilostazol	Antithrombotikum

**Tabelle 2.2.5 Fortsetzung**

Präparat	Wirkstoff	Arzneimittelgruppe
Preterax	Perindopril und Diuretika	ACE-Hemmer
Quadropril	Spirapril	ACE-Hemmer
Relestat	Epinastin	H1-Antihistaminikum (topisch)
Relpax	Eletriptan	Selektive Serotonin-5HT1-Antagonisten
Rifun	Pantoprazol	Protonenpumpeninhibitor
Seroquel	Quetiapin	Atypisches Neuroleptikum
Sonata	Zaleplon	Benzodiazepinähnliches Hypnotikum
Sortis	Atorvastatin	Statin
Starlix	Nateglinid	Orales Antidiabetikum
Sympal	Dexketoprofen	Nichtsteroidales Antiphlogistikum
Tanatril	Imidapril	ACE-Hemmer
Telos	Lornoxicam	Nichtsteroidales Antiphlogistikum
Udrik	Trandolapril	ACE-Hemmer
Unacid PD	Sultamicillin	Aminopenicillinkombination
Vexol	Rimexolon	Glucocorticoide
Xusal/-akut	Levocetirizin	H1-Antihistaminikum
Zemplar	Paricalcitol	Vitamin D und Analoga
Zolim	Mizolastin	H1-Antihistaminikum

### **Arzneimittel und Arzneimittelgruppen mit auffälligen Ausgabensteigerungen**

Bei den umsatzstärksten 20 Mitteln, die zu Lasten der GEK verordnet wurden, haben sich gegenüber dem Vorjahr erkennbare Veränderungen ergeben (s. Tabellen 2.2.6a bis c): Während typische Me-too-Produkte wie Pantozol® und Nexium® endlich weiter an Umsatz verloren haben (von Platz 8 und 9 auf Platz 16 und 17), liegen die Ausgaben für Mittel mit Wirkungen auf das Immunsystem weiterhin vorne Interferone wie Rebif® (1), Betaferon® (4) oder Avonex® (5) zur Behandlung von Multipler Sklerose

oder Hepatitis C bzw. Enbrel® (2) oder Humira® (3) als sog. TNF-alpha-Antagonisten zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis, der ankylosierenden Spondylitis oder von Morbus Crohn. Vor allem Humira® hat einen großen „Umsatzsprung“ (+66,11 %) nach vorne gemacht – von Platz 11 im Vorjahr auf Platz 3 im Jahre 2007 – und das, obwohl die Tagesdosierungskosten höher sind als die von Enbrel®.

Auch Asthmamittel wie Symbicort® oder Viani® konnten ihren Umsatz steigern – beide sind als Kombinationspräparate (inhalierbare Gluko-

**Tabelle 2.2.6a Führende Arzneimittel im Jahr 2007 (Top 20) nach Ausgaben**

Präparate-Kurzname	Ausgaben in €	Änderung zum Vorjahr in %	Rang 2007	(2006)
Rebif	6.059.643,66	+20,16	1	(1)
Enbrel	5.570.742,74	+29,34	2	(2)
Humira	4.963.569,21	+66,11	3	(11)
Betaferon	4.837.793,13	+13,70	4	(3)
Avonex	4.301.195,42	+13,30	5	(4)
Glivec	4.023.412,57	+25,75	6	(7)
Symbicort	3.987.935,07	+17,67	7	(5)
Viani	3.574.624,35	+7,91	8	(6)
Copaxone	3.535.125,30	+18,37	9	(12)
Plavix	3.278.830,20	+7,10	10	(10)
Zyprexa	3.191.543,02	+11,82	11	(13)
Risperdal	3.047.298,89	+20,42	12	(14)
Inegy	2.942.167,68	+28,35	13	(16)
Remicade	2.875.865,36	+14,40	14	(15)
Trevilor	2.567.448,45	+24,90	15	(20)
Pantozol	2.534.074,73	-19,33	16	(8)
Nexium	2.365.529,43	-24,01	17	(9)
Spiriva	2.311.976,49	+25,47	18	(25)
Seroquel	2.277.208,37	+30,97	19	(28)
L-Thyroxin Henning	2.264.903,62	+19,56	20	(23)

kortikoide plus Beta-2-Sympathomimetika) nur unter ganz bestimmten Bedingungen Mittel der ersten Wahl, nämlich dann, wenn die Dosierung der kombinierten Wirkstoffe der notwendigen Dosierung für die jeweiligen Asthmapatientinnen und -patienten entspricht. Erkennbar ist allerdings, und dafür sprechen auch die hohen Verordnungsränge, dass diese Kombinationspräparate als erstverordnete Mittel eingesetzt werden. Aufgestiegen ist auch das Mittel Spiriva®, das bei COPD angewendet wird (von Platz 25 auf Platz 18; +25,47% im Umsatz). Allerdings wurde bei diesem Mittel vor kurzem von der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA darauf hingewiesen, dass im Zusammenhang mit der Spiriva®-Behandlung ein möglicherweise erhöhtes Schlaganfallrisiko besteht. Es wird aber derzeit keine Veränderung der Verordnungspraxis empfohlen (FDA, 2008).

Ein auffälliges Ärgernis ist auch die Umsatzsteigerung des Cholesterinsenkers Inegy® (Kombination aus Simvastatin und Ezetrol), der von Platz 16 im Jahre 2006 auf Platz 13 im Jahre 2007 aufstieg (+28,35% im Umsatz). Dabei ist der therapeutische Nutzen dieser Kombination keineswegs unumstritten, offensichtlich wird dieses Produkt aber statt des vorher häufig verordneten Präparates Sortis® mit dem Wirkstoff Atorvastatin verordnet. Der Grund: Ärztinnen und Ärzte haben möglicherweise zu wenig beachtet, dass bei einer Umstellung von Atorvastatin auf Simvastatin dessen Dosierung 2 bis 3 mal höher als die ursprüngliche von Atorvastatin sein muss. Wenn aber das Simvastatin zu niedrig dosiert wird, stellen sich auch die vorher mit Atorvastatin erreichten Cholesterin-Zielwerte nicht entsprechend ein. Die Folge: eine breite Umstellung auf das weit teurere Präparat Inegy®, dessen Wirkung auf die Senkung des Cholesterinspiegels neben der Informationspolitik des Herstellers MSD die Ärztinnen und Ärzte wohl mehr beeindruckte als die Überlegungen zu einer weit wirtschaftlicheren Verordnungsweise mit Simvastatin. Diese Umstellung zeugt daher nicht gerade von wirtschaftlichem Denken – das Therapieziel ist auch mit einem weit preisgünstigeren und bewährten Mittel erreichbar (Kastelein et al., 2008).

Mit den Mitteln Zyprexa® (Olanzapin) (Platz 11, im Jahr 2006 Platz 13; +11,82%), Risperdal® (Risperidon) (Platz 12, im Jahr 2006 Platz 14; +20,42%), Trevilor® (Venlafaxin) (Platz 15, im Jahr 2006 Platz 20; +24,90%) und Seroquel® (Quetiapin) (Platz 19, im Jahr 2006 Platz 28; +30,97) stehen insgesamt 4 Psychopharmaka unter den 20 umsatzstärksten Mitteln in der GEK-Aufstellung, drei atypische Neuroleptika (Zyprexa®, Risperdal® und Seroquel®) und ein Antidepressivum (Trevilor®). Risperdal® hat in der Zwischenzeit generische Konkurrenz bekommen, in kürzester Zeit haben seit dem Dezember 2007 eine große Anzahl von Herstellern Generika mit dem Wirkstoff Risperidon angeboten, mit denen die Therapie bis zu 60% kostengünstiger gestaltet werden kann. Ohnehin muss in diesem Zusammenhang auf die Alternative Clozapin hingewiesen werden, ebenfalls ein Wirkstoff aus dem Bereich der atypischen Neuroleptika, der deutlich preisgünstiger angeboten wird (Tagesdosierungskosten 2,52 Euro versus 7,19 Euro), aber nur relativ selten in der Verordnung Berücksichtigung findet.

Die Häufigkeit der Verordnung von Trevilor® ist ebenfalls nicht unbedingt nachvollziehbar. Wegen des Auftretens von kardiovaskulären Problemen wurden in Großbritannien Anwendungsbeschränkungen empfohlen, in den USA wurde der Firma Wyeth die Werbung verboten, dass dieses Mittel in der Wirksamkeit den selektiven Serotonin-Re-Uptake-Hemmern (SSRIs) überlegen sei. Außerdem war Venlafaxin nicht effektiver als die generisch verfügbaren Substanzen Amitriptylin oder Clomipramin (Lohse et al., 2008). Die Kostenunterschiede der Tagesdosierungen sind erheblich – 0,43 bzw. 0,84 Euro versus 2,22 Euro. Die Gruppe der Psychopharmaka gehört daher sicherlich zu den Arzneimittel“familien“, deren Effizienzoptimierungspotenzial nicht annähernd ausgeschöpft ist.

Die Reihenfolge der führenden 20 Produkte nach der Anzahl der Verordnungen (s. Tabelle 2.2.6b) führen einmal mehr Schilddrüsenpräparate

(z.B. L-Thyroxin Henning®, Thyranojod®) und Mittel gegen rheumatisch bedingte Schmerzen (Diclofenac®, Voltaren®) an. Die Verordnungsmengen bestimmter Generika sind z.T. erheblich, sicherlich die Auswirkung von Rabattverträgen, die die GEK z.B. mit der Firma ratiopharm abgeschlossen hat. Verlierer bei den Mengen sind endlich Pantozol® und Nexium® (-17,12 bzw. -23,87%), aber auch das Generikum Diclac® von Hexal – Folge der Konzentration auf den Rabattvertragspartner ratiopharm.

**Tabelle 2.2.6b Führende Arzneimittel im Jahr 2007 (Top 20) nach Anzahl der Verordnungen**

Präparate-Kurzname	Anzahl Verordnungen	Änderung zum Vorjahr in %	Rang 2007	(2006)
L-Thyroxin Henning	147.616	+16,08	1	(1)
Diclofenac-ratiopharm	104.746	+60,12	2	(3)
Ibu-ratiopharm	66.247	+196,18	3	(47)
Nasenspray/Gel-ratiopharm	63.806	+44,82	4	(11)
Voltaren/-Migräne/-Dolo	58.241	-12,39	5	(2)
Thyronajod	54.586	+7,29	6	(4)
Amoxicillin-ratiopharm	53.147	+23,15	7	(13)
Paracetamol-ratiopharm	53.109	+48,25	8	(18)
MetoHEXAL	52.326	+3,49	9	(5)
Nurofen	51.074	+16,01	10	(12)
Novaminsulfon-ratiopharm	49.452	+24,56	11	(14)
Bisoprolol-ratiopharm	48.610	+62,29	12	(28)
Allopurinol-ratiopharm	46.483	+37,87	13	(24)
Metoprolol/ NK-ratiopharm	46.091	+34,89	14	(22)
Metformin-ratiopharm	43.803	+112,48	15	(53)
Omeprazol-ratiopharm	43.455	+50,35	16	(30)
Pantozol	40.178	-17,12	17	(8)
Nexium	37.565	-23,87	18	(6)
Prospan	37.537	+12,77	19	(25)
Diclac	37.407	-24,11	20	(7)

Bei den TOP 20 nach Tagesdosierungen (s. Tabelle 2.2.6c) sind die Generika führend – viele Mittel mit Simvastatin, Ramipril oder anderen Antihypertensiva (Amlodipin, Metoprolol) fallen in der Liste als echte „Auf-

**Tabelle 2.2.6c Führende Arzneimittel im Jahr 2007 (Top 20) nach Anzahl der verordneten DDD**

Präparate-Kurzname	verordnete DDD	Änderung zum Vorjahr in %	Rang 2007	(2006)
Elmex Gelee	35.070.556,1	+2,43	1	(1)
L-Thyroxin Henning	9.500.862,2	+17,38	2	(2)
Ramipril HEXAL	7.263.813,5	+19,18	3	(4)
Thyronajod	5.373.650,0	+7,48	4	(5)
SimvaHEXAL	5.295.572,9	-15,09	5	(3)
Simvastatin-ratiopharm	4.412.386,3	+49,46	6	(8)
Ramipril-ratiopharm	4.280.510,0	+45,04	7	(9)
Enalapril-ratiopharm	3.823.470,0	+124,63	8	(32)
Pantozol	3.302.938,1	+79,85	9	(27)
Marcumar	3.292.130,0	+1,98	10	(7)
Herz ASS/ASS-TAH -ratiopharm	3.264.800,0	+16,07	11	(11)
Nexium	3.163.824,3	+28,45	12	(14)
MetoHEXAL	2.930.692,9	+7,19	13	(12)
Atacand	2.868.259,0	+19,05	14	(16)
Metoprolol/ NK-ratiopharm	2.851.767,0	+43,65	15	(21)
Bisoprolol-ratiopharm	2.820.585,0	+62,24	16	(29)
Omeprazol-ratiopharm	2.820.158,0	+74,92	17	(37)
Carmen	2.775.476,0	+13,95	18	(15)
Allopurinol-ratiopharm	2.718.527,5	+40,47	19	(23)
Diclofenac-ratiopharm	2.705.460,8	+56,94	20	(30)

steiger“ auf. Dies mag im Übrigen einer der Gründe dafür sein, dass die Durchschnittskosten pro DDD im Jahre 2006 deutlich gesunken sind.

In der 20er DDD-Liste ist allerdings an Platz 12 noch immer Nexium® gelistet, die Umsatzsteigerungen wurden ja bereits beklagt. Es ist zu hoffen, dass dieses noch patentgeschützte Me-too-Präparat möglichst rasch durch die gleichwertigen Omeprazol-Generika substituiert wird. In Tabelle 2.2.6b wird deutlich, dass Omeprazol-ratiopharm® einen Verordnungszuwachs von 50,35 % hat – die weitere Steigerung dieses Anteils sollte das Nexium® im kommenden Jahr völlig aus den TOP-20-Listen verschwinden lassen.

### **Gewinner- und Verlierergruppen im GEK-Arzneimittelmarkt**

In den Tab. 8 und 9 im Anhang werden die jeweils TOP-10-Arzneimittelgruppen zusammengestellt, die für die Ausgabenentwicklung bei der GEK insgesamt verantwortlich sind, sowohl für die Steigerungen wie aber auch für die Entlastungen.

Insgesamt hat die GEK bei bestimmten Arzneimittelgruppen im Jahre 2007 ca. 26 Mio. Euro mehr ausgeben müssen als im Jahr davor (+19,25 %). Demgegenüber stehen Einsparungen bei anderen Gruppen, vor allem durch mehr Verordnungen von Generika, von 2,9 Mio. Euro (-4,95 %). Dass die Einsparungen nicht durch weniger Arzneimittelverordnungen, sondern durch preisgünstigere Alternativen innerhalb der genannten Gruppen zustande kamen, zeigt auch der Anstieg der Tagesdosierungsmengen um 11,63 % – es wurde also mehr verordnet zu günstigeren Preisen. Ganz anders sieht diese Relation bei den „Gewinner-Gruppen“ aus: Dort stiegen die Ausgaben um 19,25 %, die Tagesdosierungsmengen allerdings nur um 10,63 %. Die DDD-Kosten der bei den „Gewinner-Gruppen“ verordneten Mittel waren also im Schnitt deutlich teurer, sicherlich eine Konsequenz des Ordnungsanstiegs von Mitteln aus den Gruppen L01, L03 und L04 wie Glivec®, Humira®, Tysabri® oder der gesamten Interferongruppe.

**Tabelle 2.2.7 Zusammenfassung der Ausgabensteigerungen und Ausgabensenkungen**

Gewinner			Verlierer		
ATC-Gruppe Beispiele	Mio. Euro	+ %	ATC-Gruppe Beispiele	Mio. Euro	-%
<b>L04 Immunsuppressiva</b> v.a. Enbrel, Remicade, Humria, Tysabri, Myfortic	23,2	35,67	<b>B02 Antihämorrhagika,</b> v.a. Faktor VIII	1,5	37,70
<b>L01 Antineoplastische Mittel,</b> v.a. Glivec, Sutent, Temodal, Herceptin	12,5	53,02	<b>C 08 Calciumkanalblocke,</b> v.a. Felodipin, Nifedipin	4,3	12,70
<b>L 03 Immunstimulanzien,</b> v.a. Betaferon, Avonex, Rebif, Copaxone, Pegasys	24,5	14,55	<b>C 10 Lipidstoffwechselmittel,</b> v.a. Pravastatin, Fluvastatin, Atorvastatin	12,0	2,96
<b>A 10 Antidiabetika,</b> v.a. Human-Insulin, Metformin, Insulin glargin, Insulin aspart, Insuklin lispro	22,4	11,30	<b>G 04 Urologika,</b> v.a. Akfuzosin, Tamsulosin	4,4	6,92
<b>R 03 Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen,</b> v.a. Salmeterol, Formoterol, Spririva	24,0	9,84	<b>C 07 Beta- Rezeptorenblocker,</b> v.a. Sotalol, Atenolol	12,2	2,40
<b>N 05 Psycholeptika,</b> v.a. Zyprexa (Olanzapin), Quetiapin	15,3	14,08	<b>C 01 Herztherapie,</b> v.a. ISMN, ISDN,	2,9	4,66
<b>N 06 Psychoanaleptika,</b> v.a. Methylphenidat (Ritalin u.a.), Venlafaxin (Trevilor), Citalopram	17,4	11,47	<b>C 04 Periphere Vasodilatoren,</b> v.a. Pentoxifyllin, Naftidrfuryl	0,9	10,84
<b>J 05 Antivirale Mittel systemisch,</b> v.a. Viread, Kaletra, Ribaverin	10,7	18,85	<b>M 02 Topische Mittel bei Gelenkschmerzen,</b> v.a. Diclofenac	0,3	19,24
<b>V 01 Allergene,</b> v.a. Gräserpollen, verschiedene Stoffe	8,0	24,20	<b>J 01 Antibiotika zur systemischen Anwendung,</b> v.a. Clarithromycin, Phenoximethylpenicillin	17,9	0,27
<b>J 07 Impfstoffe,</b> v.a. HPV (Gardasil)	1,9	376,11	<b>A 08 Antiadiposita, exkl. Diätetika,</b> v.a. Rimonabant	0,006	84,20
Gesamt TOP 10	159,9	19,25	Gesamt Top 10	56,6	4,95

Bei den Verordnungsmengen fallen erneut wie schon 2006 die Steigerungen von Methylphenidat-haltigen Arzneimitteln auf (+18,64 % bei den DDD-Mengen, z.B. Concerta®, Medikinet® oder Ritalin®). Diese Mittel werden zur Behandlung von ADHS (Aufmerksamkeitsdefizit – Hyperkinetisches Syndrom) bei Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen 6 und 18 Jahren angewendet, was, nach einer richtig gestellten Diagnose, sicherlich eine sinnvolle Option darstellt. Noch immer ist aber zu wenig gesichert, dass alle Kinder, die mit solchen Mitteln behandelt werden, auch zu Kindern mit einer gesicherten ADHS-Diagnose gehören.

Die weiter steigenden Verordnungszahlen könnten daher ein Hinweis auf die allzu rasche Verordnung solcher Mittel sein, ohne gleichzeitig auch andere, aber sicherlich zeitlich aufwändigere Therapiemöglichkeiten wie Ergotherapie oder systemische Familientherapie in Erwägung zu ziehen. Insofern sollten solche Verordnungsanstiege nach wie vor als Aufforderung betrachtet werden, die Qualität der Versorgung von Kindern genauer zu prüfen und jede Über- und Fehlversorgung zu vermeiden. Gleichzeitig muss natürlich auch darauf geachtet werden, Unterversorgung auszugleichen – immerhin wird angenommen, dass manche Kinder, bei denen eine solche Therapie angezeigt wäre, nicht ausreichend behandelt werden: Die behandelte Prävalenz liegt derzeit durchschnittlich bei ca. 2 bis 2,5 %, die diagnostizierte Prävalenz bei rund 4 bis 5 %. Über-, Fehl- und Unterversorgung sollten weitgehend abgestellt werden, damit es zu einer angemessenen und qualitativ gesicherten Versorgung kommt (Wolraich et al., 1996; Hüther, 2001; Fegert et al., 2002; Schmid & Kühne, 2003; Glaeske et al., 2004; AWMF, 2004 und 2005; Seidler, 2004; Glaeske & Würdemann, 2008; Gebhardt et al., 2008)

### **Generika: Wichtigstes Instrument zur Effizienzoptimierung**

Nach wie vor liegt in der Substitution mit Generika die wichtigste Möglichkeit, Verordnungskosten einzusparen. In diesen Substitutionsanstrengungen sind wir auf dem GKV-Arzneimittelmarkt schon relativ weit

fortgeschritten: Die Generikaquote im substitutionsfähigem Markt stieg im Jahre 2007 auf 82 %, im Jahre 2005 lag dieser Wert noch bei 74 %. Allerdings stagniert der GKV-Umsatz für die Hersteller bei 3,4 Milliarden Euro, ein Hinweis auf die deutlichen Preissenkungen bei Generika in den vergangenen beiden Jahren. Allein im Jahre 2007 sanken die Preise im Schnitt um 31 %. Die finanzielle Entlastung im Arzneimittelmarkt geht also vor allem zu Lasten der Generikahersteller. Insgesamt konnten im Jahre 2007 durch den gezielten und wachsenden Einsatz von Generika Einsparungen in Höhe von 6,5 Milliarden Euro zugunsten der GKV realisiert werden.

Im Jahre 2007 lief der Patentschutz für viele wichtige Wirkstoffe aus, viele bis dahin patentgeschützte Mittel können nun als Generika angeboten werden. Im Jahr 2008 werden weitere Mittel generikafähig (s. Tabelle 2.2.8).

Das Ende des Patenschutzes für diese genannten Wirkstoffe wird ohne Zweifel dazu führen, dass die GKV-Ausgaben für Arzneimittel mit diesen Wirkstoffen sinken werden. Es kommt daher letztlich auf die Ärztinnen und Ärzte an, die solche Angebote im Markt als Möglichkeit für mehr Effizienz in der Versorgung nutzen. Aber auch die Kassen können dazu beitragen, indem sie Vielverordner dieser Wirkstoffe frühzeitig auf die neuen Generika hinweisen. Das gleiche gilt auch für Informationen an Versicherte, die mit diesen Mitteln behandelt werden. Auch hier kann die Akzeptanz durch eine frühzeitige Information verbessert werden.

### **2.2.3 Analogpräparate**

Neben der Substitution von patentfrei gewordenen Wirkstoffen mit Generika liegen in der Arzneimittelversorgung Rationalisierungspotentiale vor, wenn Medikamente keinen höheren Nutzen aufweisen als Präparate, die bereits im Markt zu günstigeren Preisen angeboten werden. Dies gilt insbesondere für neu angebotene Mittel, die in der Regel von den Herstel-

**Tabelle 2.2.8 Für folgende Präparate läuft 2007 bzw. 2008 das Patent aus**

Monat	Präparat	Umsatz 2006 GKV in Mio. €
02/07	Levocetirizin (Xusal)	22,5
	Ceftibuten (Keimax)	9,7
	Trandolapri (Udrik)	0,7
	Tropisetron (Navoban)	8,1
03/07	Quetiapin (Seroquel)	125,9
05/07	Finasterid (Proscar)	21,2
07/07	Adapalen (Differin)	3,6
08/07	Temozolomid (Temodal)	59,8
12/07	Risperidon (Risperdal)	219,1
01/08	Fondaparinux Natirum (Arixtra)	3,6
03/08	Deferipron (Ferriprox)	
07/08	Bicalutamid (Casodex)	49,6
07/08	Lenograstim (Granocyte)	19,3
08/08	Fluvastatin (Locol, Cranoc)	75,7
11/08	Ropinirol (Requip)	26,9
12/08	Velafaxin (Trevilor)	115,9
Gesamt		761,6

Quelle: nach Accenture, 2005

lern als die wirksamere Wirkstoff-Variante in einem bestimmten Indikationsgebiet beworben werden, ohne einen wirklich belastbaren Nachweis dieser Behauptung anbieten zu können.

Diese Entwicklung belastet die GKV schon seit vielen Jahren. Der Grund: In jedem Jahr kommen neue Wirkstoffe auf den Markt, von denen aber nur wenige eine wirkliche therapeutische oder technologische Innovation darstellen. Dabei bedeutet therapeutische Innovation, dass tatsächlich ein Fortschritt in der Behandlung erwartet und den Patientinnen und Patienten besser geholfen werden kann, eine technologische Innovation liegt

dann vor, wenn der Wirkstoff in einer veränderten und für die Patientinnen und Patienten sinnvollen und vereinfachenden Anwendungsform angeboten wird (z.B. Pflaster- oder Sprayzubereitung). Daneben gibt es aber die lediglich ökonomischen Innovationen, die vor allem das Ziel haben, als neues Produkt durch hohe Preise hohe Gewinne im Markt zu erzielen und z.B. bei einem auslaufenden Patent Anschlussumsätze zu sichern (z.B. Beloc® und Beloc ZOK®, Antra® und Antra MUPS®).

Analogpräparate enthalten also als patentfähige Substanzen neue Wirkstoffmoleküle mit im Vergleich zu bereits bekannten Arzneimitteln analogen pharmakologischen und klinischen Wirkungen. Diese chemischen Innovationen können wegen verbesserter Pharmakokinetik und/oder verminderter Nebenwirkungen mit therapeutischen Vorzügen einhergehen, besitzen jedoch zumeist keine relevanten therapeutischen Vorzüge gegenüber bereits eingeführten Wirkstoffen (z.B. Esomeprazol (Nexium®) oder Pantoprazol (Pantozol®) gegenüber Omperazol; Fluvastatin (Cranoc®, Local®) oder Atorvastatin (Sortis®) versus Simvastatin). Da die Gruppe der Analogpräparate in den letzten Jahren ständig anstieg und in der Zwischenzeit etwa 30 % der gesamten Arzneimittelausgaben in der GKV auf sich vereinigt, kommt ihr für die Ausschöpfung von Rationalisierungspotenzialen eine immer weiter steigende Bedeutung zu, als die bisher bereits stärker genutzten Einsparmöglichkeiten bei der Substitution durch Generika. Analogpräparate bieten aber nicht per se einen Ansatzpunkt für Rationalisierungsmaßnahmen. Sie können, wenn sie preisgünstiger als das ursprüngliche Innovationsprodukt sind, im Wettbewerb mit diesem Preissenkungsprozesse auslösen. Unter Rationalisierungsaspekten kommt es darauf an, ob das jeweilige Analogpräparat mit teureren oder preiswerteren Medikamenten mit ähnlichen oder gleichartigen Wirkungen konkurriert.

**Innovation:** Innovative Struktur oder neuartiges Wirkprinzip mit erkennbarem therapeutischem Zusatznutzen

**Analogpräparat:** Verändertes, jedoch bereits bekanntes Wirkprinzip; entweder mit erkennbarem therapeutischem Zusatznutzen oder, bei geringem oder keinem therapeutischem Zusatznutzen, als Auslöser von preissenkendem Effekt im Wettbewerb mit teurerem patentgeschütztem Produkt

**Me-too-Präparat:** Verändertes, jedoch bereits bekanntes Wirkprinzip ohne relevanten therapeutischen Zusatznutzen, das keinen preissenkenden Effekt auslöst, da bereits billigeres patentgeschütztes Präparat vorhanden

**Scheininnovation:** Neu unter Patentschutz stehender Wirkstoff ohne relevanten therapeutischen Zusatznutzen gegenüber bereits auf dem Markt befindlichen patentfreien Präparaten

Die zentrale Einflussgröße des Wachstums der Arzneimittelausgaben in der GKV, nämlich die sog. Strukturkomponente, geht zumindest teilweise auf die Verschreibung von teuren Analogpräparaten zurück. Es zeigt sich nämlich, dass sich in den letzten zehn Jahren die Ausgaben der GKV für Arzneimittel und die entsprechenden Verordnungsmengen gegenläufig entwickelt haben, d.h. die Ärzte verordnen zunehmend zwar weniger, dafür aber teurere Arzneimittel. Die Arzneimittelausgaben der GKV nahmen z.B. im Zeitraum von 1994 bis 2003 mit Ausnahme des Jahres 1997 ständig zu, wobei die Wachstumsraten zwischen 2,8% und 10,4% lagen. Trotz dieses Ausgabenwachstums ging die Zahl der Verordnungen in diesem Zeitraum überwiegend, d.h. mit Ausnahme der Jahre 1995 und 2002, deutlich zurück:

Diese Effekte gehen zum größten Teil auf die sog. Strukturkomponente zurück, die sich aus dem Inter- und Intramedikamenteneffekt zusammensetzt. Der **Intermedikamenteneffekt** erfasst Umsatzveränderungen, die aus einem Wechsel zu anderen Arzneimitteln resultieren, der **Intramedikamenteneffekt** zeigt entsprechende Veränderungen an, die bei identischen Arzneimitteln aus einem Wechsel zu anderen Packungsgrößen, Darreichungsformen und Wirkungsstärken erwachsen. Dabei dominierte in den letzten Jahren eindeutig der Intermedikamenteneffekt, d.h. die Substitution von älteren Arzneimitteln durch neue Präparate mit höheren Preisen führte zu dem Anstieg der Arzneimittelausgaben. Daher sollten Ärztinnen und Ärzte gezielt auf die Substituierbarkeit von neuen und noch patentgeschützten Mitteln durch gleichwertige preisgünstigere Arzneimittel hingewiesen werden, wie dies die KV Nordrhein in ihren Informationen getan hat.

Die meisten Analogpräparate sind durch bereits vorhandene und zumeist schon als Generika angebotene Wirkstoffe zu substituieren. In diesem Bereich liegt daher auch die größte Einsparmöglichkeit. Die wichtigste Anstrengung in der Arzneimittelversorgung muss sich daher auf die Verringerung der Verordnungen von Analog- oder Me-too-Präparaten konzentrieren. In diesem Marktsegment, auf das ca. 30% der Arzneimittelausgaben entfallen, sind die größten Rationalisierungspotenziale zu erzielen, bei der GEK etwa 7% der Gesamtausgaben. Dafür lohnt sich jede Anstrengung – eine wirksame Gegenöffentlichkeit gegen das allgegenwärtige Pharmamarketing wäre ein notwendiger Anfang!

### **Umstrittene Arzneimittel**

Neben der Notwendigkeit, auf die Substitution von Me-too-Präparaten durch Generika und der weitgehenden Ausschöpfung des Generika-Marktes zu achten, muss auch die Strategie verfolgt werden, auf umstrittene und/oder unwirtschaftliche Arzneimittel zu verzichten. Nun müssen

diese Mittel z.T durch andere Präparate ersetzt werden, wenn denn eine wirksame Therapie erforderlich ist – die Berechnung eines möglichen Einsparpotenzials durch den weitgehenden Verzicht auf die hier genannten Produkte muss daher unter Berücksichtigung des Ersatzes mit wirksamen und sinnvollen Alternativen kalkuliert werden.

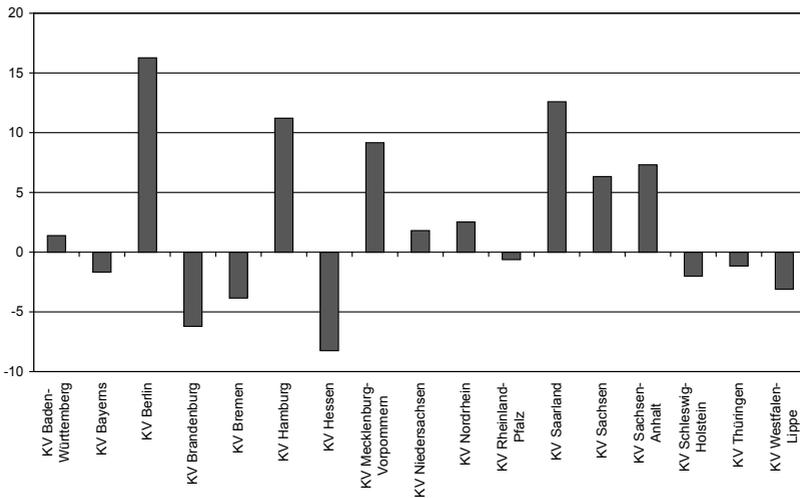
### **Regionale Ausgaben nach Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen)**

Die Ausgaben für Arzneimittel schwanken regional nach wie vor, die Abweichungen in manchen KVen sind auffällig. Durch die Alters- und Geschlechtsstandardisierung wurden Unterschiede in der GEK-Versichertenpopulation soweit ausgeglichen, dass es zu vergleichbaren Ausgabenwerten kommt.

Auf die absoluten Angaben der GEK-Ausgaben pro 100 Versicherte wurde bereits in diesem Kapitel Abschnitt 2.2 hingewiesen. Legt man die alters- und geschlechtsstandardisierten Werte zugrunde, so wurden für 100 GEK-Versicherte im Jahre 2007 30.974,69 Euro ausgegeben, allerdings mit starken Schwankungen von KV zu KV. So liegen die Durchschnittskosten pro 100 Versicherte in den KVen Baden-Württemberg um 1,5%, in Berlin um 16%, in Hamburg um 12%, in Mecklenburg-Vorpommern um 9%, in Niedersachsen um 2%, in Nordrhein um 3%, im Saarland um 13%, in Sachsen um 6,5% und in Sachsen-Anhalt um 7,5% über diesem Schnitt. Dass auch trotz eines relativ höheren durchschnittlichen Alters die Arzneimittelkosten nicht über dem Schnitt liegen müssen, zeigt die KV Bremen, die den durchschnittlichen Ausgabensatz um ca. 2% unterschreitet. In Hamburg wird bei einem nahezu gleichen Altersdurchschnitt dieser Bundesdurchschnitt dagegen um 12% überschritten. (s. Abbildung 2.2.10 u. Tab.10 und 11 im Anhang) Unter dem Schnitt liegen die GEK-Ausgaben in der KV Bayerns, der KV Brandenburg, der KV Bremen, der KV Hessen, der KV Rheinland-Pfalz, der KV Schleswig-Holstein, der KV

Thüringen und der KV Westfalen-Lippe. In vielen dieser unter dem Ausgabenschnitt liegenden KVen werden seit einigen Jahren industrieunabhängige Pharmakotherapieberatungen angeboten, mit denen Ärztinnen und Ärzten Hinweise und Empfehlungen für eine gleichzeitig qualitativ hochwertige und wirtschaftliche Arzneimitteltherapie angeboten werden. Diese Strategie lohnt sich – die Aktivitäten und Veränderungen z.B. in den KVen Bayerns, Bremen oder Westfalen Lippe zeigen Wirkungen, die in die richtige Richtung zeigen.

**Abbildung 2.2.10 Abweichung vom Bundesdurchschnitt in Prozent nach KV-Regionen bei den alters- und geschlechtsstandardisierten Gesamtausgaben im Jahr 2007**



## **2.3 Wirtschaftlichkeitsreserven im Zeitalter von Rabattverträgen**

**Matthias S. Pfannkuche, Falk Hoffmann, Gerd Glaeske**

Wie bereits sehr früh angemerkt wurde (Glaeske et al., 2007; Hartmann-Besche, 2007; Pfannkuche et al., 2007b), hat sich der Arzneimittelmarkt seit dem 01. April 2007 und den Abschlüssen der ersten Rabattverträge zwischen Krankenkassen und Pharmazeutischen Unternehmen grundlegend gewandelt. Waren früher beispielsweise die Aut-Idem- oder die Festbetragsregelung bzw. das Marketing oder aber patienten- und arztseitige Faktoren alleine für die Arzneimittelauswahl verantwortlich, spielen heute (Rabatt-) Verträge zwischen Krankenversicherungen und Pharmazeutischen Unternehmen bzw. Leistungserbringern eine immer größere Rolle.

Die Konsequenzen dieser Vertragsabschlüsse auf den Arzneimittelmarkt, die Leistungserbringer oder aber die Patientinnen und Patienten sind bisher jedoch nur sehr rudimentär bekannt (GfK, 2007; Gieseke, 2007; Hermann, 2008; IMS, 2007; Joachimsthaler, 2007; Rücker, 2007), da zum einen die Zeitspanne für tiefer gehende Analysen zu kurz war und zum anderen keine Inhalte oder Zahlen der privatwirtschaftlichen Verträge bisher veröffentlicht wurden und auch der Bericht des Bundesministeriums für Gesundheit an den Deutschen Bundestag zu den Auswirkungen von Rabattverträgen noch aussteht (§ 130a Abs.8 S.6 SGB V). Nach einer aktuellen Umfrage unter den großen Krankenkassen sowie größeren Betriebs- und Innungskrankenkassen sollen die durch die Rabattverträge erzielten Einsparungen in etwa 310 Millionen Euro betragen (o.A., 2008). Diese Summe ist, wenn sie in der Höhe tatsächlich realisiert worden ist, sicherlich nicht unerheblich. Allerdings fordert sie auch einen nicht uner-

heblichen Tribut, nämlich einen Verlust der ehemals hohen Transparenz, die gerade in einem Sachleistungssystem wie der GKV unabdingbar ist, wenn die Wirtschaftlichkeit beurteilt und ggf. regulierend eingegriffen werden soll.

Da der Apothekenverkaufspreis nicht mehr als Referenzpreis angesehen werden kann (Pfannkuche et al., 2007b), muss in Berechnungen, die die Wirtschaftlichkeit im Fokus haben, zunehmend auf weitere Annahmen zurückgegriffen werden.

Im Folgenden werden in einem ersten Schritt verschiedene Rabattszenarien modelliert und in einem zweiten Schritt die Ergebnisse einer Analyse der Arzneimittelverordnungen der GEK aus dem Jahr 2007 in den Marktsegmenten Generika, Reimporte und Me-too hinsichtlich der theoretisch noch zu erzielenden Effizienzreserven vorgestellt. Ein dritter Abschnitt dieses Kapitels handelt zudem von Veränderungen im Generikamarkt in Folge der Rabattverträge.

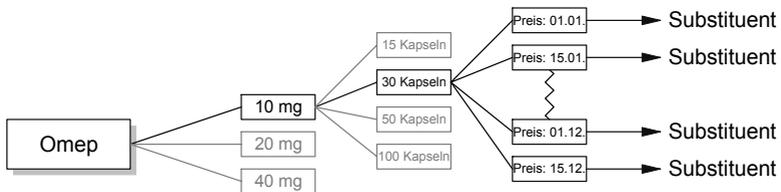
### **2.3.1 Modellierung von ESP durch verschiedene Rabattszenarien**

#### **Methodik**

Die Berechnung von Einsparpotenzialen im „klassischen“ Rabattsegment (=Generikasegment) erfolgen grundsätzlich analog der von uns beschriebenen Methodik (Pfannkuche et al., 2007a). Die Substitutionsprozesse erfolgten auf PZN-Ebene. Als Austauschpräparate wurden die zum Zeitpunkt der Verordnung günstigsten, auf dem Markt verfügbaren Präparate bzw. die Arzneimittel der Rabattpartner der GEK unter Berücksichtigung von Packungsgröße, Wirkstoffstärke und Darreichungsform ausgewählt (2-wöchentliche Preisänderungen berücksichtigt) (s. Abbildung 2.3.1). Die Berechnungen erfolgten auf der Ebene des für die Krankenkassen maßgeblichen Preises, d.h. Apothekenverkaufspreis minus Apothekenra-

batt (2,00 Euro bis 31.03.2007; 2,30 Euro ab 01.04.2007) minus eventuell anfallender Mehrkosten und Herstellerrabatt, da auf der Ebene des Apothekenverkaufspreises (AVP) die unterschiedlichen Marktgegebenheiten (Hersteller- und Generikarabatt, Zuzahlungsbefreiung aufgrund der Festbetragsregelung bzw. in der Folge von Rabattverträgen, Mehrkosten) nicht ausreichend berücksichtigt werden können. Nachfolgend werden verschiedene Rabattszenarien sowie deren Einfluss auf die theoretisch zu erzielenden Effizienzreserven vorgestellt.

**Abbildung 2.3.1 Schematische Darstellung der Methodik am Beispiel Omep®**



Szenario 1 („Aut-Idem“) stellt die Berechnung von Einsparpotenzialen (ESP) ohne Rabattverträge dar, d.h. es findet ein Austausch mit einem in Packungsgröße, Wirkstoffstärke und Darreichungsform vergleichbarem Arzneimittel statt, welches im Apothekenverkaufspreis günstiger ist (Real-Situation in der Apotheke über die Aut-Idem-Regelung). Haben zwei potenzielle Substituenten den gleichen AVP so wird das Arzneimittel mit dem für die GEK niedrigsten Preis gewählt (Ideal-Situation für die GEK).

Da der Zuzahlungsstatus der Versicherten nicht bekannt ist, muss dieser Anteil geschätzt werden. Es wurden drei Szenarien modelliert:

- 30 % der Versicherten sind von der Zuzahlung befreit
- 50 % der Versicherten sind von der Zuzahlung befreit
- 70 % der Versicherten sind von der Zuzahlung befreit.

Bei allen Modellen wurde berücksichtigt, dass Arzneimittel nach dem AVWG von der Zuzahlung befreit werden können, wenn sie mindestens 30 % unter dem Festbetrag liegen.

Aufgrund der gewählten Methodik konnten „Negative Einsparpotenziale“ nur im Bereich der Modellierungen auftreten. Gründe hierfür waren u.a.:

- eine unterschiedliche Herstellerrabattregelung oder aber
- die Zuzahlungsbefreiungsregelung in Abhängigkeit von der Höhe des Festbetrages.

Diese für die GEK auf der Ebene des geschätzten Krankenkassennetto auftretenden Mehrkosten wurden in den jeweiligen Modellen berücksichtigt, da die Substitutionsprozesse den Arbeitsabläufen in der Apotheke im Rahmen einer Aut-Idem Substitution entsprechen.

Ab Szenario 2 werden die Rabattverträge der GEK mit der Merckle-Gruppe (Vollsortiment mit Ratiopharm, ct und AbZ), Winthrop (Vollsortiment), Sanofi-Aventis (Teilsortiment) und weiteren Anbietern (Wirkstoffverträge des VdAK) zum jeweiligen Preisstand als Substituenten bevorzugt berücksichtigt. Dies bedeutet, wenn ein Arzneimittel eines der entsprechenden Anbieter als Substituent in Betracht kam, wurde es – in erster Linie unabhängig vom Apothekenverkaufspreis – ausgewählt. Konnte im Rahmen eines Substitutionsprozesses kein Arzneimittel eines der Rabattpartner identifiziert werden, trat die in Szenario 1 beschriebene Methodik in Kraft. Da eine konservative Schätzung angestrebt wurde, wird für die nachfolgenden Analysen angenommen, dass ca. 50% der Versicher-

ten von der Zuzahlung befreit sind. In den Szenarien 2 bis 5 werden die Berechnungen mit den jeweiligen Preisständen des Rabattarzneimittels durchgeführt, d.h. im Rahmen eines Substitutionsprozesses in dem ein Rabattarzneimittel beteiligt war, wurden die Berechnungen ausgehend vom entsprechenden AVP des Rabattarzneimittels durchgeführt. In den Szenarien 6 bis 9 wurden als Preisstände des Substituenten entweder der Preisstand des zum jeweiligen Zeitpunkt günstigsten Präparates (6 bis 7) bzw. der Preisstand des günstigsten Präparates zum 01.07. bzw. bei Markteintritt gewählt.

In Szenario 2 („best case“) wird dargestellt, welche theoretischen ESP zu erzielen wären, wenn in Fällen in denen von mehreren Rabattpartnern ein Arzneimittel zur Verfügung stand, immer das im AVP günstigste gewählt worden wäre. „Negative Einsparpotenziale“, die ergänzend zu den oben bereits genannten Gründen auftreten können, betreffen vor allem die Situation, dass ein im AVP sehr günstiges Arzneimittel (z.B. ein Präparat der Firma 1A Pharma) gegen ein Rabattarzneimittel substituiert wird, welches im AVP deutlich teurer ist (z.B. ein Präparat der Firma Ratio-pharm) und gleichzeitig die angenommene Rabatthöhe auf den Preis des Substituenten nicht ausreichend ist. Diese von der Preisdifferenz und der Rabatthöhe abhängigen Faktoren wurden in der Analyse, genau wie die Substitution eines im AVP „teuren“ Rabattarzneimittels gegen ein im AVP „günstigeres“ Rabattarzneimittel, berücksichtigt.

Es wurden folgende Rabatt-Szenarien auf den Herstellerabgabepreis (HAP) simuliert:

- Rabatthöhe: 20 % auf den Herstellerabgabepreis
- Rabatthöhe: 30 % auf den Herstellerabgabepreis
- Rabatthöhe: 40 % auf den Herstellerabgabepreis.

Szenario 3 entspricht Szenario 2 mit der Ausnahme, dass alle rabattierten Arzneimittel von der Zuzahlung durch die Versicherten befreit wurden.

Das vierte Szenario („worst case“) entspricht methodisch ebenfalls dem zweiten, wobei in Fällen in denen von mehreren Rabattpartnern ein Arzneimittel zur Verfügung stand immer das im AVP „teuerste“ selektiert wurde. Im fünften Szenario wurden wiederum, in Analogie zu Szenario 2 bzw. 3, im Vergleich zu Szenario 4 alle rabattierten Arzneimittel von der Zuzahlung ausgenommen.

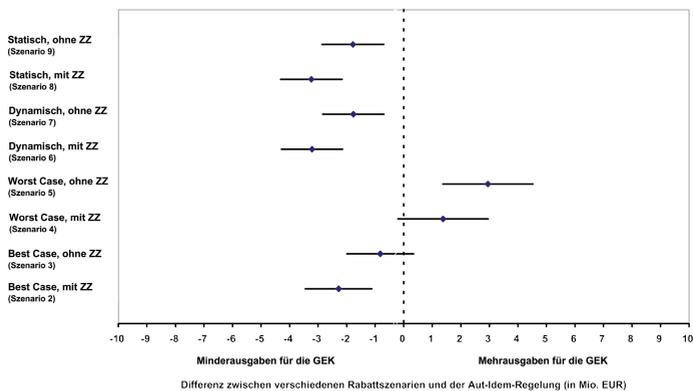
In den Szenarien 6 und 7 („dynamisch“) wurden für den Substituenten jeweils der Preisstand des zum jeweiligen Zeitpunkt günstigsten Präparates gewählt, d.h. in Fällen in denen kein Rabattarzneimittel für den Substitutionsprozess zur Verfügung stand, wurde das zum jeweiligen Zeitpunkt günstigste Arzneimittel auf der Basis des AVP berücksichtigt. In Situationen, in denen ein Rabattarzneimittel zur Verfügung stand, wurde dieses ausgewählt. Als Grundlage für die Preisberechnung (inkl. der Rabattierung) diente jedoch nicht der Lauer-Preis des Rabattarzneimittels sondern der Preis des in der jeweiligen Austauschgruppe günstigsten Präparates. Im Gegensatz zu Szenario 6 wird in Szenario 7 wieder die Situation dargestellt, dass alle rabattierten Arzneimittel von der Zuzahlung vollständig befreit wurden.

Im Gegensatz zu den beiden vorgenannten Szenarien, wird in den Modellen 8 und 9 („statisch“) abgebildet, was passiert, wenn für die Substituenten der Preisstand des günstigsten Präparates zum 01.07. (zum Zeitpunkt des Inkrafttretens der Rabattverträge) bzw. bei Markteintritt gewählt werden. In Szenario 9 wird wieder die Situation dargestellt, dass alle rabattierten Arzneimittel von der Zuzahlung vollständig befreit wurden.

## Ergebnisse

Die Differenzen zwischen den über die verschiedenen Rabattszenarien ermittelten Effizienzreserven und der als Vergleich gewählten Aut-Idem-Methodik sind in Abbildung 2.3.2 dargestellt. Es zeigt sich, dass je nach Vertragskonditionen Effekte im Vergleich zur Aut-Idem-Regelung zu erwarten wären, die im Idealfall zu einer zusätzlichen Einsparung in Höhe von knapp 4,5 Millionen Euro bzw. in einer negativen Konstellation zu Mehrkosten von ca. 4,5 Millionen Euro führen, was jeweils in etwa 0,9% der Gesamtausgaben der GEK für Arzneimittel entspricht.

**Abbildung 2.3.2 Auswirkungen von verschiedenen Rabattmodellen im Vergleich zu einem Modell in Analogie zur Aut-Idem Regelung**



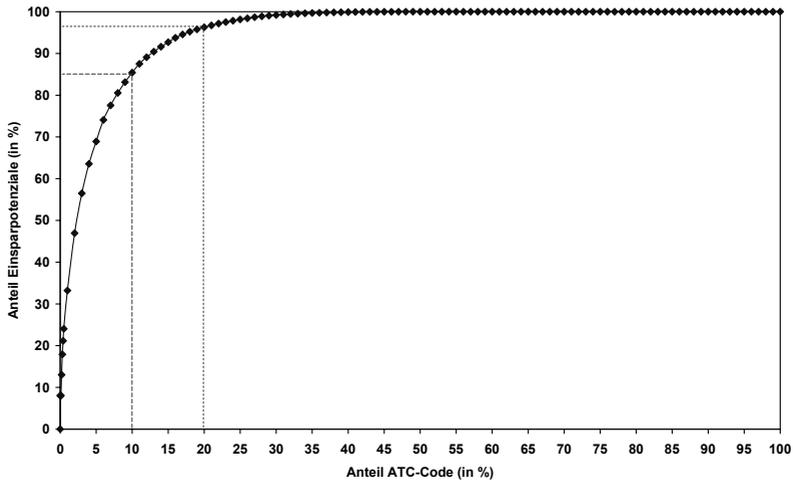
Werden, wie im Falle von Szenario 2 bis 4, als zu rabattierende Summen die Lauer-Preise der Rabattpartner herangezogen, kann im günstigsten Fall (d.h. es wird, wenn mehrere Rabattarzneimittel zur Verfügung stan-

den, immer das im AVP günstigste abgegeben) in der Gesamtbetrachtung sowohl bei einem Rabatt in Höhe von 20 % auf den HAP als auch bei einem 40%igen Rabatt eine signifikante Einsparung gegenüber der „klassischen“ Aut-Idem-Regelung erzielt werden, wobei es bereits in dieser Konstellation bei einigen Arzneimittel zu „Mehrkosten“ kommen kann. Werden die Rabattarzneimittel vollständig von der Zuzahlung durch die Krankenkassen befreit, kann in dem zuvor beschriebenen Szenario eine Einsparung nur erzielt werden, wenn mindestens 30 % auf den HAP als Rabatt gewährt werden. Im für die GEK „negativen“ Fall kann es allerdings auch vorkommen, dass in Apotheken, wenn zwischen mehreren Rabattarzneimitteln frei gewählt werden kann, immer ein relativ „teures“ Arzneimittel abgegeben wird. In solch einer Konstellation wären gegenüber der Aut-Idem-Regelung weitere Einsparungen nur zu erzielen, wenn mindestens ein 30%iger Rabatt auf den HAP gewährt werden würde. Eine zusätzliche Befreiung von der Zuzahlung kann in diesem Fall nicht in Betracht gezogen werden, da dies selbst bei einer Rabatthöhe von 40 % zu Mehrausgaben führen würde. Werden als zu rabattierende Preise allerdings nicht die Lauer-Preise der Rabattpartner, sondern die entsprechenden Preise des jeweils in der Austauschgruppe günstigsten Präparates gewählt, ist gegenüber der Aut-Idem-Regelung, selbst bei einem 20%igen Rabatt und einer vollständigen Befreiung von der Zuzahlung, eine deutliche Einsparung zu erzielen, unabhängig von den zwischen den Methoden verschiedenen zugrunde liegenden Preisen, wobei aus juristischer Perspektive das Szenario 6/7 sicherlich als „kritisch“ bzw. zumindest als „fragwürdig“ einzustufen ist.

Neben dem Blick auf die vollständig aggregierte Ebene, lohnt sich ein Blick auch immer auf die Verteilung der Potenziale pro Wirkstoff um eventuelle Asymmetrien zu identifizieren. Für das Generikasegment sind in Abbildung 2.3.3 die Einsparpotenziale aus Methode 2 mit einem 30%igen Rabatt gegen die entsprechenden ATC-Codes aufgetragen. Es zeigt sich

eine starke Asymmetrie in der Verteilung der Einsparpotenziale. Etwa 10 % (ca. 80 ATC-Codes) der Arzneistoffe stehen bereits für über 85 % der maximal zu erzielenden Effizienzreserven und 20 % der Arzneistoffe (ca. 200 ATC-Codes) vereinigen über 96 % der rechnerischen Einsparpotenziale auf sich.

**Abbildung 2.3.3** Anteile der generischen Wirkstoffe am gesamten Einsparpotenzial im Generikasegment



### 2.3.2 Effizienzreserven im Reimport-, Me-too- und Generikasegment

#### Methodik

Die Analysen im Reimport- und Generika-Segment erfolgten wiederum analog der publizierten Methodik (Pfannkuche et al., 2007a). Die Grundlage der Analysen im Me-too-Segment bildete die von der KV Nordrhein

herausgegebene „Me-too-Liste“ (KVNo, 2007a) bzw. die auf dieser Liste basierende Marktübersicht (KVNo, 2007b), in der die entsprechenden Substituenten benannt sind.

Me-too-Präparate, die im betrachteten Zeitraum „AV“ (außer Vertrieb) gegangen sind, wurden, solange sie noch verkehrsfähig waren, in die Analysen mit eingeschlossen, also ebenfalls substituiert, kamen allerdings nicht mehr als Substituent in Frage. Die Berechnung der Einsparpotenziale geschah im Me-too-Segment auf Basis von DDD-Kosten je PZN und Preisstand, wobei die amtliche DDD-Klassifikation als Grundlage diente (DIMDI, 2007). Das bedeutet, es liegt die vereinfachte Annahme zugrunde, dass eine DDD von Präparat A mit einer DDD von Präparat B ausgetauscht werden kann. Ein solches Vorgehen setzt die therapeutische Äquivalenz jeweils einer DDD der beiden Wirkstoffe voraus, da ansonsten die Berechnungen verfälscht würden. Existieren für Preisvergleiche im Me-too-Segment keine sinnvollen DDD-Angaben, werden eigene DDD je mg Wirkstoff definiert, um einen adäquaten Austausch zu gewährleisten (s. Tabelle 2.3.1). Diese mg je DDD wurden ebenfalls angepasst, wenn die KV Nordrhein Präparate auffällig anders substituiert.

Als Substituenten wurden – wenn möglich – Präparate von Firmen herangezogen, mit denen die GEK einen Rabattvertrag abgeschlossen hat (s.o.). War kein solches Austauschpräparat verfügbar, wurde der jeweils günstigste Substituent unabhängig vom Hersteller gewählt. Für eine konservative Schätzung wurde wieder angenommen, dass die Hälfte der Versicherten von der Zuzahlung befreit war, bei Rabattarzneimitteln nicht separat die Zuzahlung erlassen wurde, und die Rabatthöhe im Mittel bei 30 % auf den Herstellerabgabepreis lag.

Die Berechnungen im Reimport- und Generikasegment erfolgte analog der unter „Me-too“ beschriebenen Methodik und Annahmen. Alle Substi-

tutionsprozesse wurden auf PZN-Ebene (also unter Berücksichtigung von Packungsgröße und Dosierung) auf Basis des zum Verordnungszeitpunkt aktuellen Nettopreises berechnet. Die jeweils zum 1. und 15. eines jeden Monats auftretenden Preisaktualisierungen wurden berücksichtigt. Als Referenzpräparat dienten das preiswerteste einer Reimport-Gruppe bzw. das günstigste Generika- oder Rabattarzneimittel.

**Tabelle 2.3.1      Austauschdosen für Präparate, bei denen von den WldO-DDD abgewichen wurde**

Präparat	Wirkstoff	mg je DDD	mg je Austausch
Vexol	Rimexolon	***	2
Inflanefran u.a.	Prednisolon	***	2
Flutivate	Fluticason 17-propionat	***	0,5
Prednicarbat acis u.a.	Prednicarbat	***	2,5
Chirocain	Levobupivacain	***	25
Naropin	Ropivacain	***	25
Bucain u.a.	Bupivacain	***	12,5
Livocab Augentropfen	Levocabastin	***	0,1
Allergodil Augentropfen u.a.	Azelastin	***	0,1
Unacid PD	Sultamicillin	1.500	750
Parkinsan	Budipin	30	25
Idom	Dosulepin	150	112,5
Seroquel	Quetiapin	400	300
Abilify	Aripiprazol	15	20
Bambec	Bambuterol	20	15
Antagonil	Nicardipin	90	40
Neupro	Rotigotin	7	8
Starlix	Nateglinid	360	240
Atemur, Flutide	Fluticason 17-propionat	600	1.000
Clivarin	Reviparin natrium	1,43 Tsd. E	1,75 Tsd. E

**Tabelle 2.3.1 Fortsetzung**

Präparat	Wirkstoff	mg je DDD	mg je Austausch
Calcort	Deflazacort	15	12
Telos	Lornoxicam	12	16
Nexium	Esomeprazol	30	40
Simvastatin-1A Pharma u.a.	Simvastatin	15	20
Spasmolyt u.a.	Trospium	40	30
Zemplar	Paricalcitol	0,004	0,005
Irtan	Nedocromil	8	4

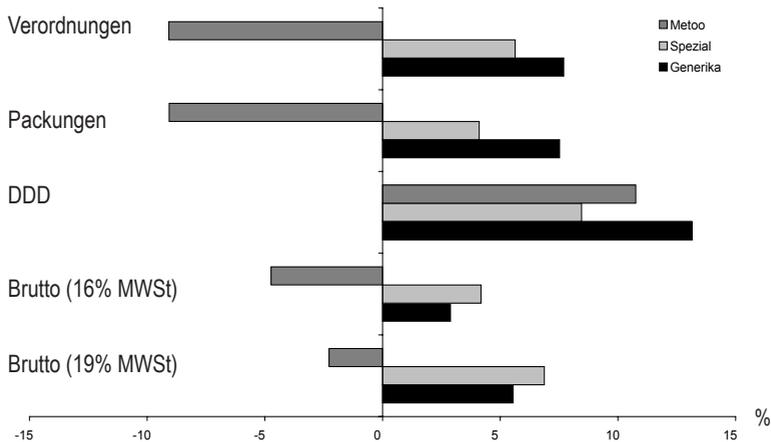
\*\*\* - keine offizielle DDD bzw. aus anderen Gründen von WlDO-DDD abweichend

## Ergebnisse

Im Vergleich der Jahre 2006 und 2007 sind die Ausgaben der GEK für Fertigarzneimittel von 383 Millionen Euro auf nunmehr 421 Millionen Euro angestiegen (+9,9%), wobei ein Teil dieser Mehrausgaben in Höhe von rund 2,5% auf die Änderung der Mehrwertsteuer am 01.01.2007 zurückgeführt werden kann.

Insgesamt zeigt sich ein Trend zu mehr und größeren Packungen (DDD: +10%; Packungen: +6%) bei fast konstanten (2006: 0,82 Euro; 2007: 0,81 Euro) bzw. sogar rückläufigen (2007: 0,79 Euro) Ausgaben pro DDD wenn der Mehrwertsteuer-Effekt berücksichtigt wird. Der Rückgang in den Ausgaben pro Tagesdosis zeigt sich hierbei sowohl im Generika- und Me-too-Segment als auch bei den sog. „Spezialpräparaten“. Im Vergleich zum Vorjahr ist auffällig, dass im Metoo-Segment zwar die verordneten Tagesdosen weiter angestiegen, die Ausgaben und verordneten Packungen jedoch rückläufig sind (s. Abbildung 2.3.4).

**Abbildung 2.3.4 Prozentuale Veränderungen in verschiedenen Marktsegmenten im Vergleich der Jahre 2006 und 2007**



Die Aufnahme von sog. „Me-too-Listen“ in die Arzneimittelvereinbarungen in einzelnen KV-Bezirken bzw. die gezielte Information von Ärztinnen und Ärzten über entsprechende Präparate zeigt scheinbar Wirkung. Nichts desto trotz steht das Me-too-Segment immer noch für 6% der Ausgaben der GEK für Arzneimittel und bietet auch weiterhin einen Ansatzpunkt für Aktionen zur Realisierung weiterer Wirtschaftlichkeitsreserven (s. Tabelle 2.3.2).

*Insgesamt konnten im Jahr 2007 in der GEK noch immer beträchtliche Einsparmöglichkeiten im Arzneimittelsegment ermittelt werden, die zu in etwa gleichen Teilen auf die beiden Marktsegmente Generika und Me-too entfallen (s. Abbildung 2.3.5). Nach konservativer Rechnung könnte die GEK ca. 28 Millionen Euro oder knapp 7% der Arzneimittelausgaben durch eine höhere Wirtschaftlichkeit einsparen.*

**Tabelle 2.3.2 TOP 20 der Me-too-Präparate nach Ausgaben**

Kurzname	Ausgaben (in €)	Einsparpotenzial (in €)
Zyprexa	3.239.181,74	2.092.179,43
Pantozol	2.556.463,17	736.780,87
Nexium	2.388.770,29	998.247,49
Seroquel	2.289.066,75	1.307.096,35
Lyrica	1.998.748,88	804.506,81
Nebilet	1.405.880,17	935.966,99
Abilify	980.397,71	696.639,92
Cipralex	755.435,68	433.401,10
Fraxiparin	698.921,29	192.627,81
Nasonex	629.877,02	236.974,15
Maxalt	602.719,97	330.815,33
Locol	536.879,93	250.044,70
Rifun	458.632,71	138.922,05
Xusal/-Akut	454.355,70	339.516,43
Carmen	449.969,34	178.076,10
Aerius	433.151,65	320.874,35
Actonel 5/35	379.339,32	136.306,52
Detrusitol	366.687,01	214.522,07
Granocyte	315.563,12	51.548,35
Neupro	298.654,25	138.598,80

Zum Abschluss muss noch erwähnt werden, dass für den diesjährigen GEK-Arzneimittel-Report die Methodik zur Berechnung des Me-too-Segmentes grundlegend umgestellt und an die Me-too-Liste der KV Nordrhein adaptiert wurde. In der Konsequenz bedeutet dies, dass die ermittelten Werte des Jahres 2007 nicht mit den Werten des Jahres 2006 oder aber mit den Ergebnissen des Arzneiverordnungs-Reportes verglichen werden können, da den Berechnungen jeweils unterschiedliche Warenkörbe zugrunde liegen.

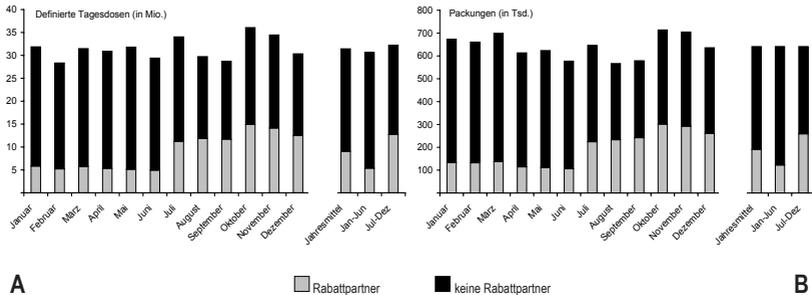
**Abbildung 2.3.5 Effizienzreserven nach Marktsegmenten**



### **2.3.3 Marktveränderungen in Zeiten von Rabattverträgen**

Im Generikasegment, dem Markt für den die deutliche Mehrzahl der zwischen Krankenkassen und Pharmazeutischen Unternehmen abgeschlossenen Rabattverträge gilt, sind die Anzahl verordneter Packungen zwischen dem 1. Halbjahr 2007 (ohne Rabattverträge) und dem 2. Halbjahr 2007 (mit Rabattverträgen) im Vergleich zum Jahresmittel nahezu konstant geblieben (0,01 % vs. -0,01 %). Die Summe der verordneten Tagesdosen ist zwischen dem ersten und zweiten Halbjahr 2007 um über 5 % angestiegen. Die Rabattpartner der GEK haben im Vergleich der beiden Halbjahre ihren Anteil sowohl nach Tagesdosen wie auch nach Packungen auf ca. 40 % verdoppelt (s. Abbildung 2.3.6).

**Abbildung 2.3.6 Veränderungen in den Marktanteilen im Generikasegment der Rabattpartner der GEK vs. andere Generikaanbieter. A: nach Tagesdosen; B: nach Packungen**

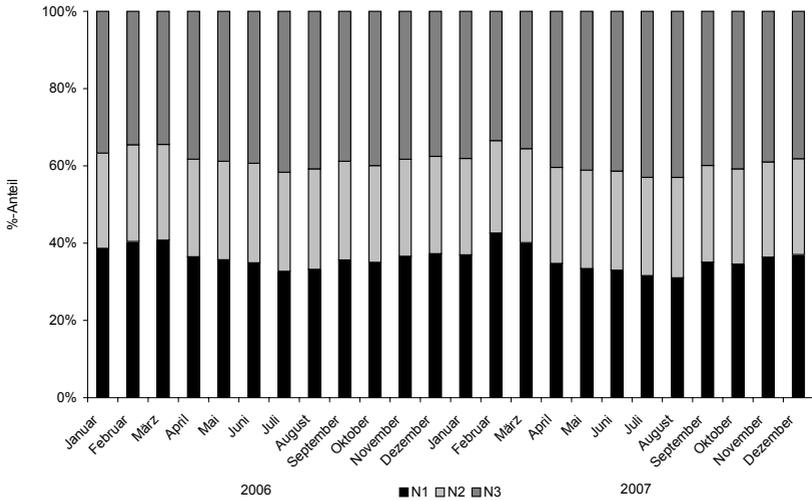


Die prozentuale Verteilung der verordneten Packungen nach den drei Normgrößen N1, N2 und N3 zeigt im monatlichen Vergleich der Jahre 2006 und 2007 typische Muster mit einer relativen Zunahme der kleinen Normgrößen in den Wintermonaten bzw. einer entsprechenden relativen Abnahme in den Sommermonaten. Spezifische Effekte, die eventuell auf den Abschluss von Rabattverträgen zurückzuführen sein könnten, sind auf dieser aggregierten Ebene nicht auszumachen (s. Abbildung 2.3.7).

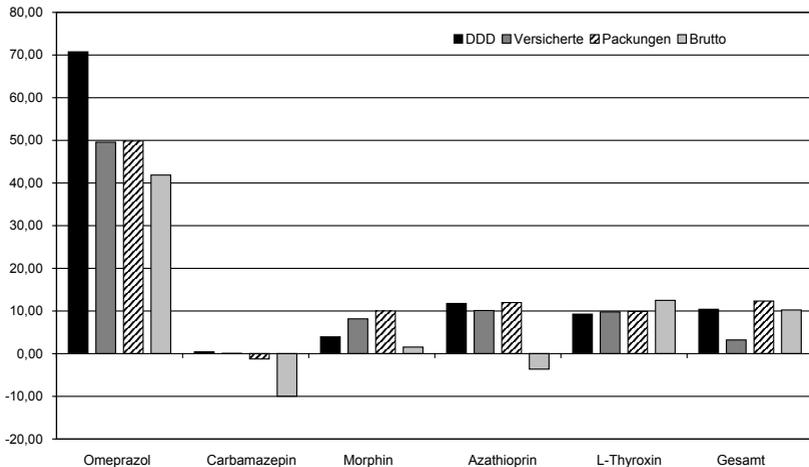
In Abbildung 2.3.8 sind die prozentualen Veränderungen in den verordneten definierten Tagesdosen, Packungen und Ausgaben (auf Basis des AVP) sowie die Anzahl Patientinnen und Patienten die hinter den Verordnungen stehen für fünf ausgewählte Arzneistoffe (Omeprazol, Carbamazepin, Morphin, Azathioprin und L-Thyroxin) dargestellt.

Der Wirkstoff Omeprazol konnte hierbei massive Zuwachsraten in allen betrachteten Parametern vorweisen (DDD: +70 %, Packungen: +50 %, Brutto: +42 %, Patienten: +50 %), wobei der Ausgabenanstieg vor allem auf einen Mengenzuwachs in verordneten Tagesdosen zurückzuführen

**Abbildung 2.3.7** Prozentuale Verteilung der verordneten Packungen auf die drei Normgrößen (N1, N2, N3) in den Jahren 2006 und 2007

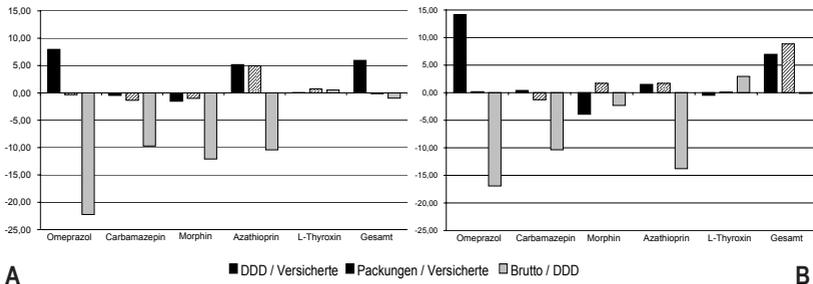


**Abbildung 2.3.8** Veränderungen 2006 bis 2007 in den verordneten definierten Tagesdosen, Packungen und Ausgaben (auf Basis des AVP) sowie die Anzahl Patienten, die hinter den Verordnungen stehen, für fünf ausgewählte Arzneistoffe



ist (s. Abbildung 2.3.9). In der Gesamtbetrachtung zeigen sich in Abbildung 2.3.9 zwei weitere Auffälligkeiten. Zum einen sind die pro Patient verordneten Packungen überproportional stark angestiegen und zum anderen zeigt sich beim Wirkstoff Azathioprin ein Anstieg sowohl in den pro Patient verordneten Packungen wie auch Tagesdosen. Beides sind Auffälligkeiten, die unter Umständen auf Rabattverträge zurückzuführen sind. Für eine präzise Aussage bedarf es allerdings weiterer Analysen, die z.B. die Verfolgung einzelner Patientengeschichten beinhalten.

**Abbildung 2.3.9 Veränderungen zum Vorjahr in DDD/Versicherte, Packungen/Versicherte und Kosten/DDD für fünf ausgewählte Arzneistoffe für die Jahre 2005 bis 2006 (A) und 2006 bis 2007 (B)**



### 2.3.4 Fazit

Trotz aller Kritik am Instrument der Rabattverträge und hier insbesondere an den Verträgen der AOKen muss unterstrichen werden, dass gerade durch diesen ersten Vorstoß der Arzneimittelmarkt auch nach dem Arzneimittelversorgungswirtschaftlichkeitsgesetz weiterhin stark in Bewegung ist und die Preise für Generika in Deutschland, die von manchen Stellen in der Vergangenheit als im internationalen Vergleich zu hoch bezeichnet wurden, weiter sinken. Eine endgültige Bewertung des neuen Instrumentariums ist zur Zeit noch nicht möglich, da hierfür weitere Daten auch

über einen etwas längeren Zeitraum vonnöten sind. Es kann allerdings festgehalten werden, dass die ersten Verträge nicht nur aus juristischer Perspektive sondern auch aus wirtschaftlichen und taktischen Überlegungen heraus noch Optimierungspotenzial aufweisen. Zum einen wären die noch offenen juristischen Fragen hinsichtlich der Anwendbarkeit (sowie der gerichtlichen Zuständigkeiten) des Kartell- und Vergaberechts zu klären, um allen Beteiligten stabile und verlässliche Rahmenbedingungen zu geben. Zum anderen ist zu prüfen, wie hoch die pro Krankenkasse erzielten Einsparungen tatsächlich ausfallen, d.h. nach Abzug der zusätzlich anfallenden administrativen Kosten. Zusätzlich sollten auch die gesamtgesellschaftlichen Effekte der Rabattverträge überprüft werden, was auch die bei Dritten zusätzlich anfallenden Kosten beinhaltet. Für zukünftige Verträge scheint es sinnvoll, die Verträge „intelligent“ zu gestalten, d.h. diese in ganze Versorgungskonzepte zu implementieren oder aber Verträge z.B. für die Regelversorgung auf umsatzstarke Arzneimittel bzw. Arzneimittel mit einem hohen Einsparpotenzial zu beschränken und die als „kritisch“ eingestuftem Arzneistoffe solange auszulassen, bis geklärt ist, wie die einzelnen Berichte über Umstellungsprobleme einzuordnen sind.

Für die nähere Zukunft müssen zudem die Regulierungsinstrumente des Arzneimittelmarktes neu strukturiert werden, um Interferenzen zwischen den verschiedenen Instrumentarien wie beispielsweise zwischen Rabattverträgen und Festbeträgen oder aber den Verfahren der Wirtschaftlichkeitsprüfung zu vermeiden. Die Politik ist gefordert, zu entscheiden, ob der Vertragswettbewerb vollständig in die GKV einziehen und die kollektivvertraglichen Lösungen (zumindest in Teilen) ersetzen soll. Es erscheint sinnvoll, hierbei zwischen der Regelversorgung, in der Instrumente wie Höchst- oder aber Festbeträge Sinn machen, und besonderen Versorgungskonzepten, in denen beispielsweise Vertragslisten in Kombination mit Behandlungspfaden zum Einsatz kommen können, zu differenzieren.

Wie nach allen Interventionen, sollten die möglichen Konsequenzen, die aus den Rabattverträgen sowohl für die Krankenkassen, wie auch die Leistungserbringer, Anbieter und Patienten resultieren, ausreichend, angemessen und zeitnah evaluiert und die Ergebnisse publiziert werden.

## **2.4 Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Arzneimittelversorgung**

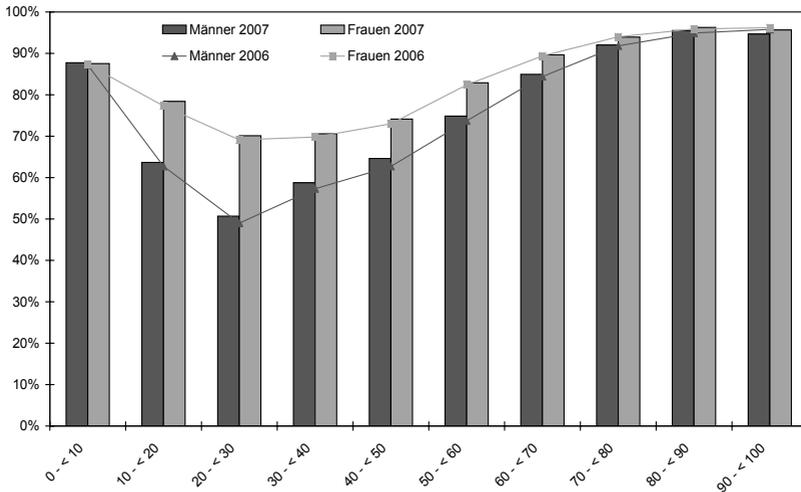
### **Katrin Janhsen**

Die Anzahl der GEK-Versicherten stieg auch im Jahre 2007 gegenüber dem Vorjahr wieder an, bei den Männern um 0,7%, bei den Frauen sogar um 2,6%. Damit stieg auch der Frauenanteil weiter an: von 46,4% im Jahre 2006 auf 46,9% im Jahre 2007. Dies entspricht immer mehr der Geschlechterverteilung der GKV-Gesamtpopulation (2007 waren 53,1% der GKV-Mitglieder weiblich, KM6-Statistik). Mit einem Anstieg des Durchschnittsalters der GEK-Versicherten (2007: 38,5 Jahre bei Männern, 36,6 Jahre bei Frauen) nähert sich die GEK-Population auch diesbezüglich der GKV-Gesamtpopulation an.

Der Anteil der Versicherten, die im Laufe des Jahres mindestens einmal eine Arzneimittelverordnung zu Lasten der GEK (Arzneimittelpatienten, AMP) bekamen, war im Jahre 2004 auf Grund des GKV-Modernisierungsgesetzes (GMG) deutlich gesunken (2003: Männer 74,6%, Frauen 83,3% – 2004: Männer 67,4%, Frauen 77,0%) und pendelte sich in den folgenden Jahren um ca. 5 bis 6 Prozentpunkte (entspricht 6 bis 8% der Versicherten) unter dem Niveau von 2003 ein. So wurden im Jahr 2007 69,4% der Männer und 78,4% der Frauen medikamentös per Kassenrezept versorgt (s. Abbildung 2.4.1).

Der Rückgang des Anteils an Arzneimittelpatienten seit 2003 betrifft vor allem die jüngeren Altersgruppen. So sind bei den männlichen Jugendlichen zwischen 10 und 20 Jahren und bei den Frauen zwischen 30 und 40 Jahren die stärksten Änderungen zu verzeichnen. Im höheren Lebensalter und bei Kindern sind die Anteile von Versicherten mit Arzneimittelverordnung nahezu unverändert geblieben (s. Abbildung 2.4.2).

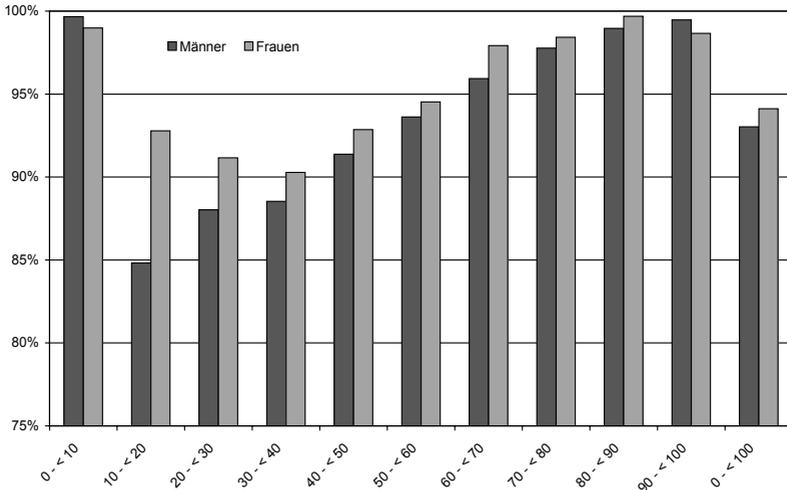
**Abbildung 2.4.1 Prozentuale Inanspruchnahme von Arzneimitteltherapie in den Jahren 2006 und 2007 nach Alter und Geschlecht**



Die Pro-Kopf-Ausgaben sind im Jahr 2007 erneut deutlich angestiegen. Für Männer betragen sie 25.961,79 Euro pro 100 Versicherte (+7,7% im Vergleich zu 2006) und für Frauen 25.072,88 Euro pro 100 Versicherte (+8,53% im Vergleich zu 2006).

Die höheren Ausgaben für Männer sind bedingt durch Unterschiede in der Altersverteilung. Betrachtet man die altersstandardisierten Ausgaben und Verordnungsmengen so liegen die Frauen in 2007 in den Kosten zumindest geringfügig höher: Männer 314,64 Euro, Frauen 316,43 Euro. Tatsächlich sind also Männer und Frauen bei gleicher Altersverteilung weiterhin annähernd gleich „teuer“ und Frauen bekommen auch weiterhin größere Mengen verordnet als Männer. Betrag der Unterschied in den verordneten Tagesdosen (DDD) im Jahr 2005 noch 5%, ist er 2006 auf 3% und 2007 auf 1,8% gesunken (s. Tabelle 2.4.1).

**Abbildung 2.4.2 Anteil Versicherter mit Arzneimittelverordnung nach Alter und Geschlecht in 2007 im Vergleich zu 2003 (100%)**



Bei der Betrachtung der Verordnungscharakteristika in den Altersgruppen hat es im Vergleich zu den Vorjahren im Jahr 2007 einige Veränderungen gegeben. Die höheren Verordnungsmengen für beide Geschlechter verteilen sich über alle Altersgruppen, schlagen sich aber deutlicher in den höheren Altersgruppen nieder. Der Unterschied in den Kosten pro DDD zwischen beiden Geschlechtern ist v.a. im jungen Erwachsenenalter geringer geworden. Im mittleren Lebensalter – zwischen 35 und 55 Jahren – bekommen Frauen sogar erstmals die teureren Arzneimittel verordnet (s. Abbildung 2.4.3).

Insgesamt ist also eine Verschiebung bei den Männern zu vergleichsweise größeren verordneten Mengen zu leicht geringeren Kosten in manchen Altersgruppen zu verzeichnen. Die Unterschiede zwischen den Geschlechtern in der Therapie nach Mengen und Ausgaben werden immer

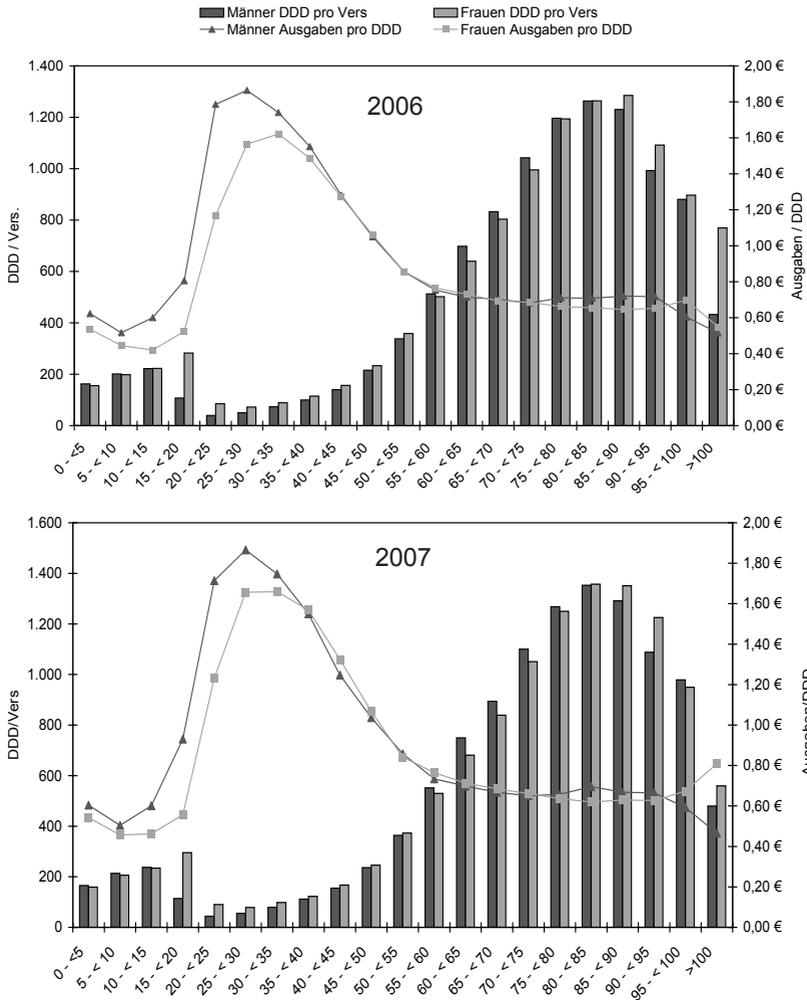
**Tabelle 2.4.1 Ausgaben in Euro und Verordnungsmengen in DDD in den Jahren 2005 bis 2007 nach Geschlecht (altersstandardisiert, Referenzpopulation KM6, 2004)**

	2005 (Angaben pro Versichertem)	2006 (Angaben pro Versichertem)	2007 (Angaben pro Versichertem)
Ausgaben in €			
Männer	298,27 €	301,70 €	314,64 €
Frauen	298,81 €	301,12 €	316,43 €
Verordnungsmengen			
Männer	366,28 DDD	384,37 DDD	411,73 DDD
Frauen	385,24 DDD	397,15 DDD	419,35 DDD

geringer; möglicherweise ein Hinweis darauf, dass bei dem gegebenen Inanspruchnahmeverhalten von Männern und Frauen von Seiten der Verordner eher bei Männern Optimierungs- bzw. Einsparpotenziale gesehen wurden.

Die Inanspruchnahme von Arzneimitteltherapie ist nach wie vor bei den Frauen höher als bei den Männern: 68,3% der versicherten Männer und 77,0% der versicherten Frauen bekamen im Laufe des Jahres 2007 mindestens einmal ein Arzneimittel zu Lasten der GEK verordnet. Der Anteil dieser Versicherten mit Arzneiverordnungen, für den 50% der Ausgaben aufgewendet werden, hat auch in 2007 noch einmal abgenommen: bei den Frauen waren es im Jahre 2007 4,4% (2006: 4,6%), bei den Männern 4,2% (2006: 4,6%). Andererseits ist der Anteil derjenigen, die die Kosten im oberen Perzentil (90 bis 100%) verursachen, angestiegen. Im Jahre 2007 waren es 67,6% der männlichen Versicherten (2006: 67,0%) und 62,1% (61,6%) der weiblichen Versicherten mit Arzneiverordnung. Es wird also ein immer geringerer Anteil der Arzneimittelpatienten mit immer teureren und/oder mehr Arzneimitteln behandelt, während ein immer größerer Anteil der Arzneimittelpatienten weniger und/oder billigere Arzneimittel verordnet bekommt (s. Tabelle 2.4.2).

**Abbildung 2.4.3 Pro-Kopf-Verordnungsmengen und Ausgaben pro DDD nach Alter und Geschlecht in 2006 und 2007**



**Tabelle 2.4.2    Prozentuale Verteilung der Kosten für männliche und weibliche versicherte Statusfälle mit Arzneimitteltherapie im Jahre 2007**

Anteil an den Arzneimittelausgaben (n=226.954.575,38€)	Anteil Statusfälle mit Arzneimittelverordnungen (n = 611.830)	Anteil Statusfälle Männer (n=895.580)
10 %	0,12 % (n = 709)	0,08 %
20 %	0,36 % (n = 2.217)	0,25 %
30 %	0,94 % (n = 5.763)	0,64 %
40 %	2,16 % (n = 13.200)	1,47 %
50 %	4,15 % (n = 25.370)	2,83 %
60 %	7,14 % (n = 43.671)	4,88 %
70 %	11,63 % (n = 71.140)	7,94 %
80 %	18,76 % (n = 114.777)	12,82 %
90 %	32,40 % (n = 198.254)	22,14 %
100 %	100,00 % (n = 611.830)	68,32 %

Anteil an den Arzneimittelausgaben (n=193.586.972,40 €)	Anteil Statusfälle mit Arzneimittelverordnungen (n= 620.714)	Anteil Statusfälle Frauen (n=806.254)
10 %	0,11 % (n = 690)	0,09 %
20 %	0,34 % (n = 2.128)	0,26 %
30 %	0,97 % (n = 6.011)	0,75 %
40 %	2,25 % (n = 13.984)	1,73 %
50 %	4,36 % (n = 27.076)	3,36 %
60 %	7,64 % (n = 47.403)	5,88 %
70 %	12,74 % (n = 79.052)	9,80 %
80 %	21,26 % (n = 131.954)	16,37 %
90 %	37,93 % (n = 235.450)	29,20 %
100 %	100,00 % (n= 620.714)	76,99 %

Seit dem Inkrafttreten des GKV-Modernisierungsgesetzes (GMG) im Jahr 2003 und nachfolgender Regularien mit einem Einfluss auf die Verordnungsfähigkeit zu Lasten der GKV sind demnach einige Veränderungen der Arzneimittelversorgung im Geschlechtervergleich zu erkennen. Interessanterweise gibt es insgesamt eine Entwicklung dahin, dass sich die Unterschiede zumindest hinsichtlich der Ausgaben und Verordnungsmengen deutlich verringern und angleichen.

Dies lässt allerdings noch keine Aussage über die Art und die Qualität der Therapie zu. Hierüber können detaillierte Analysen v.a. zur Versorgung bei bestimmten Erkrankungen und Komorbiditäten Aufschluss geben. Hierzu werden einige ausgewählte Themen in den folgenden Abschnitten – auch unter dem Aspekt der geschlechtsspezifischen Unterschiede – betrachtet und ausführlich vorgestellt.

### **3 Spezielle Analysen zu Kindern und Jugendlichen und Menschen im höheren Lebensalter**

#### **3.1 Spezielle Auswertungen zu Kindern und Jugendlichen**

##### **3.1.1 Arzneimitteltherapie im Kindes- und Jugendalter**

###### **Katrin Janhsen**

Rund jeder fünfte GEK-Versicherte gehört zur Altersgruppe der Kinder und Jugendlichen. Der Anteil der Versicherten in dieser Altersgruppe, die mindestens einmal im Jahr ein Arzneimittel verordnet bekommen, ist mit rund 80 % bemerkenswert hoch. Vergleichbare Werte erreichen erst wieder die 60-Jährigen und älteren.

Ähnlich wie im höheren Lebensalter gibt es auch im Kindes- und Jugendalter einige Besonderheiten bei der Arzneitherapie, die sich allerdings qualitativ ganz wesentlich von denen bei älteren Menschen unterscheidet.

Kinder sind in keinem Fall kleine Erwachsene, denen einfach eine geringere Dosis eines Arzneimittels verabreicht werden kann. Vielmehr sind zahlreiche physiologische Entwicklungsschritte bei der Arzneimitteltherapie zu berücksichtigen. Im Mittelpunkt stehen dabei die Verteilung von Körperwasser, Muskelmasse und Fett einerseits und Organfunktionen – insbesondere der verstoffwechselnden Organe Leber und Nieren, aber auch der Resorptionsorgane – andererseits.

Diese physiologischen Entwicklungsstufen können es wirkstoffabhängig sogar erforderlich machen, dass einem Kind bezogen auf das Körpergewicht eine deutlich höhere Dosis eines Arzneimittels verabreicht werden muss als einem Erwachsenen (z.B. verschiedene Antiepileptika z.B. Car-

bamazepin, Phenytoin). Andere Arzneistoffe hingegen können aufgrund einer nicht ausgereiften Enzymausstattung von Kindern nicht abgebaut und ausgeschieden werden und kumulieren daher bereits in geringen Dosierungen, führen zu schweren Nebenwirkungen und sind daher für diese Altersgruppen nicht geeignet (z.B. Grey-Baby-Syndrom durch Chloramphenicol). Und es sind schließlich nicht nur Aspekte der Dosierung von Arzneimitteln, sondern auch die Pharmakodynamik (das, was das Arzneimittel mit dem Körper macht), beispielsweise können sich die Bindung und die Effekte des Wirkstoffes an Rezeptoren bei Kindern verschiedener Entwicklungsstufen und Erwachsenen deutlich unterscheiden.

Auch heute liegen nur für wenige Arzneimittel Erkenntnisse über die Anwendung bei Kindern aus Zulassungsstudien vor. Unser Wissen über die pädiatrische Arzneimitteltherapie basiert bisher im Wesentlichen auf langen Erfahrungen der behandelnden Ärztinnen und Ärzte und Berichten und Beobachtungen. Selbst wenn diese systematischen Studien vorliegen, wurden meistens nur ältere Kinder eingeschlossen – Säuglinge, Neu- oder gar Frühgeborene bleiben regelmäßig unberücksichtigt. In der Folge basiert die Arzneimitteltherapie gerade bei den allerjüngsten Patientinnen und Patienten häufig auf einem problematischen Off-Label-Use und die durch standardisierte Prüfverfahren zu erzielende Sicherheit in der Arzneimitteltherapie fehlt für diese Patientengruppe in weiten Teilen – und das in einer Bevölkerungsgruppe, die des besonderen Schutzes der Gesellschaft bedarf, bei der Arzneimittel häufig angewendet werden und bei der Folgeschäden durch eine Therapie (oder auch durch das Fehlen einer Therapie) weit reichende Auswirkungen haben können.

Andererseits stellt die Durchführung klinischer Studien bei Kindern und Jugendlichen besondere Anforderungen ethischer und methodischer Art – beispielsweise hinsichtlich der Einwilligung zur Studienteilnahme und der Durchführung von Studien an gesunden Probanden.

Zahlreiche nationale und internationale Aktivitäten wurden in den letzten Jahren initiiert, um diesem Missstand zu begegnen. Durch die EU-Verordnungen 1901/2006 und 1902/2006 werden ab Juli diesen Jahres verpflichtend alle neu in irgendeinem EU-Mitgliedsstaat zuzulassenden Wirkstoffe (Art. 7, EU-Verordnung 1901/2006) und ab Januar nächsten Jahres auch alle bereits in einem EU-Mitgliedsland zugelassenen, patentgeschützten Arzneimittel, für die eine neue Indikation, Darreichungsform oder ein neuer Applikationsweg zugelassen werden soll (Art. 8, EU-Verordnung 1901/2006), einem Verfahren unterzogen, bei dem der Zulassungsantragsteller auf eine klinische Prüfung an Kindern nur verzichten kann, wenn er dies besonders begründet, beantragt und sein Antrag auch von der Behörde genehmigt wurde. Grundlage für die Genehmigung eines solchen Antrages durch die Behörde ist die Feststellung, dass es tatsächlich aus pädiatrischer Sicht keine Notwendigkeit für die Zulassung für Kinder gibt.

Neben dieser neu eingeführten Verpflichtung zur systematischen Berücksichtigung der pädiatrischen Anwender für geschützte Arzneimittel, gibt es für nicht geschützte Arzneimittel ein analoges Verfahren, bei dem auf freiwilliger Basis die Kinderzulassung (PUMA, paediatric marketing authorisation, Art. 30, EU-Verordnung 1901/2006) angestrebt werden kann. Als Anreiz für die Durchführung entsprechender Studien wird dem pharmazeutischen Unternehmer ein zusätzlicher 10-jähriger Unterlagen-schutz gewährt.

Durch diese neuen Verfahren für patentgeschützte Arzneimittel und für Generika sollen u.a. eine qualitativ hochwertige, ethische Forschung für die Entwicklung von Arzneimitteln für Kinder gefördert und die Verfügbarkeit von für Kinder zugelassenen Arzneimitteln verbessert werden.

Die besonderen Anforderungen an die Arzneitherapie im Kindes- und Jugendalter, die bisher noch stark eingeschränkte Verfügbarkeit systema-

tisch erhobener Erkenntnisse über die Arzneimittelleffekte bei Kindern und der hohe Anteil an Kindern und Jugendlichen mit Arzneimitteltherapie sind für uns Grund genug, das Thema auch in diesem Jahr wieder aufzugreifen und in den folgenden Abschnitten einen Überblick über die Versorgungscharakteristika zu geben und die Versorgung bei einigen besonders relevanten Krankheitsbildern näher zu beleuchten.

## **Auswertungsergebnisse**

Im Jahr 2007 waren von den rund 1,65 Mio. Versicherten der GEK knapp 330 Tausend im Alter zwischen 0 und unter 18 Jahren. Dies entspricht einem Anteil von 19,9% (Jungen: 19,2%, Mädchen: 20,6%). Der Anteil der Kinder und Jugendlichen, der mindestens einmal im Jahr 2007 eine Arzneiverordnung bekommen hat, liegt bei 80,4% (Jungen: 77,7%, Mädchen: 83,2%) und ist bei den 0- bis unter 3-Jährigen mit 93,3% bei den Jungen und 92,9% bei den Mädchen am höchsten.

Pro versichertem Kind bzw. Jugendlichen wurden durchschnittlich 208,3 defined daily doses (DDD) verschrieben (Jungen: 196,4 DDD, Mädchen 220,9 DDD). Die höchsten durchschnittlichen Verordnungsmengen entfielen dabei auf die 7- bis unter 11-jährigen Jungen (253,5 DDD) und auf die 14- bis unter 18-jährigen Mädchen (267,2 DDD). Die durchschnittlich teuersten Arzneimittel wurden dabei den Jungen der Altersgruppe 14 bis unter 18 Jahren mit 0,79 Euro pro DDD und den Mädchen der Altersgruppe 3 bis unter 7 Jahren mit 0,67 Euro pro DDD verschrieben (s. Tabelle 3.1.1.2).

Von den 20 am häufigsten verordneten Arzneimitteln für Kinder und Jugendliche gehören allein neun zur Gruppe der Erkältungspräparate. Weitere vier Arzneimittel sind schmerzlindernd und fiebersenkend wirksam, weitere drei Präparate aus der Liste der Top 20 sind fluorhaltig und werden zur Festigung des Zahnschmelzes und Vorbeugung von Karies gegeben (s. Tabelle 3.1.1.3).

**Tabelle 3.1.1.1 Anzahl versicherter Kinder im Jahr 2007**

Geschlecht	Altersklassen nach KIGGS	Anzahl Versicherte	Arzneimittel-patienten	Anteil in Prozent
Gesamt	0 bis unter 3 Jahre	41.273	38.424	93,10
	3 bis unter 7 Jahre	63.669	58.168	91,36
	7 bis unter 11 Jahre	76.170	62.508	82,06
	11 bis unter 14 Jahre	57.336	40.383	70,43
	14 bis unter 18 Jahre	88.262	63.134	71,53
	Gesamt		326.710	262.617
Jungen	0 bis unter 3 Jahre	21.010	19.592	93,25
	3 bis unter 7 Jahre	32.814	30.065	91,62
	7 bis unter 11 Jahre	38.973	31.823	81,65
	11 bis unter 14 Jahre	29.267	20.456	69,89
	14 bis unter 18 Jahre	45.359	28.149	62,06
	Gesamt		167.423	130.085
Mädchen	0 bis unter 3 Jahre	20.263	18.832	92,94
	3 bis unter 7 Jahre	30.855	28.103	91,08
	7 bis unter 11 Jahre	37.197	30.685	82,49
	11 bis unter 14 Jahre	28.069	19.927	70,99
	14 bis unter 18 Jahre	42.903	34.985	81,54
	Gesamt		159.287	132.532

Betrachtet man jeweils die fünf am häufigsten verordneten Arzneimittel in den Altersklassen, so dominieren bis zum Alter von 11 Jahren deutlich die Erkältungspräparate und die fiebersenkenden Arzneimittel. In der Altersgruppe der 11- bis unter 14-Jährigen gewinnen die Psychostimulanzien zur Behandlung des Aufmerksamkeits-Defizit/Hyperaktivitäts-Syndroms (ADHS) erheblich an Bedeutung – hier rangieren gleich zwei Präparate unter den ersten fünf (s. Tabelle 3.1.1.4).

**Tabelle 3.1.1.2 Verordnete DDD bei Kindern (0 bis 17 Jahre) und Ausgaben pro DDD nach Alter und Geschlecht**

Alter in Jahren	Versicherte	Arzneimittel- patienten	verordnete DDD	DDD pro Vers.	Ausgaben pro DDD in €
0 bis unter 3	41.273	38.424	7.971.911,82	193,15	0,48
3 bis unter 7	63.669	58.168	8.614.590,52	135,30	0,68
7 bis unter 11	76.170	62.508	18.944.998,57	248,72	0,45
11 bis unter 14	57.336	40.383	13.758.434,32	239,96	0,51
14 bis unter 18	88.262	63.134	18.777.705,57	212,75	0,66
0 bis unter 18	326.710	262.617	68.067.640,80	208,34	0,55

### Jungen

Alter in Jahren	Versicherte	Arzneimittel- patienten	verordnete DDD	DDD pro Vers.	Ausgaben pro DDD in €
0 bis unter 3	21.010	19.592	4.105.515,06	195,41	0,51
3 bis unter 7	32.814	30.065	4.548.177,95	138,60	0,69
7 bis unter 11	38.973	31.823	9.881.004,22	253,53	0,49
11 bis unter 14	29.267	20.456	7.029.204,83	240,18	0,59
14 bis unter 18	45.359	28.149	7.312.110,06	161,21	0,79
0 bis unter 18	167.423	130.085	32.876.012,12	196,36	0,61

### Mädchen

Alter in Jahren	Versicherte	Arzneimittel- patienten	verordnete DDD	DDD pro Vers.	Ausgaben pro DDD in €
0 bis unter 3	20.263	18.832	3.866.396,76	190,81	0,45
3 bis unter 7	30.855	28.103	4.066.412,57	131,79	0,67
7 bis unter 11	37.197	30.685	9.063.994,35	243,68	0,40
11 bis unter 14	28.069	19.927	6.729.229,49	239,74	0,42
14 bis unter 18	42.903	34.985	11.465.595,51	267,24	0,58
0 bis unter 18	159.287	132.532	35.191.628,68	220,93	0,50

In der Altersgruppe der 14- bis unter 18-Jährigen gehören vier der ersten fünf Präparate der Gruppe der oralen Kontrazeptiva an. Bis zum 20. Lebensjahr dürfen „Pillenpräparate“ zu Lasten der GKV verordnet werden. In der Verordnung finden sich vor allem Präparate, die besonders bei den jungen Anwenderinnen beworben werden. Teilweise wird dies sogar durch aufwändig gestaltete Internetseiten unterstützt, die sich an den Interessen der Zielgruppe orientieren.

**Tabelle 3.1.1.3 Führende Arzneimittel bei Kindern (0 bis 17 Jahre) im Jahr 2007 (Top 20) nach Anzahl der Verordnungen**

Präparate-Kurzname	Anzahl der Verordnungen	Änderung zum Vorjahr in %	Rang 2007	(2006)
Nasenspray/Gel-ratiopharm	63.508	+44,80	1	(3)
Paracetamol-ratiopharm	52.305	+49,26	2	(4)
Nurofen	51.039	+16,02	3	(2)
Prospan	37.511	+12,79	4	(5)
Olynth	35.912	-18,52	5	(1)
Otriven Lösung etc.	27.191	-14,45	6	(6)
Mucosolvan	26.117	-5,28	7	(7)
Ambroxol-ratiopharm	22.858	+87,28	8	(23)
Capval	22.542	+26,06	9	(12)
Dolormin/-Migräne	20.155	+9,66	10	(9)
Medikinet	19.765	+11,76	11	(14)
Amoxicillin-ratiopharm	19.582	+39,08	12	(18)
Elmex Gelee	18.224	+2,47	13	(13)
Spasmo-Mucosolvan	18.154	-2,80	14	(8)
D-Fluoretten	17.654	-1,64	15	(11)
ACC HEXAL	16.575	+6,78	16	(16)
Zymafluor D	16.150	-0,12	17	(15)
Isotone Kochsalzlg. Brau	16.104	+10,97	18	(17)
Paracetamol AL	13.601	-24,43	19	(10)
Vomex A/N	13.311	+5,81	20	(22)

**Tabelle 3.1.1.4 Führende Arzneimittel (Top 5) bei Kindern (0 bis 17 Jahre) im Jahr 2007 nach Anzahl der Verordnungen und Altersgruppe**

Altersgruppe	Präparate-Kurzname	Anzahl der Verordnungen	Änderung zum Vorjahr in %	Rang 2007	(2006)
0 bis unter 3 Jahre	Paracetamol-ratiopharm	23.332	+67,09	1	(5)
	D-Fluoretten	17.402	-1,45	2	(1)
	Olynth	16.075	-0,92	3	(2)
	Zymafluor D	16.014	-0,01	4	(3)
	Otriven Lösung etc.	15.303	-3,20	5	(4)
3 bis unter 7 Jahre	Nasenspray/Gel-ratiopharm	32.263	+46,58	1	(1)
	Nurofen	23.471	+15,36	2	(2)
	Paracetamol-ratiopharm	16.184	+44,05	3	(6)
	Prospan	14.618	+9,20	4	(4)
	Olynth	12.363	-29,72	5	(3)
7 bis unter 11 Jahre	Nasenspray/Gel-ratiopharm	19.087	+39,18	1	(1)
	Nurofen	13.005	+12,39	2	(2)
	Paracetamol-ratiopharm	9.475	+34,88	3	(7)
	Prospan	8.383	+11,25	4	(4)
	Medikinet	7.941	+10,41	5	(6)
11 bis unter 14 Jahre	Medikinet	6.931	+9,03	1	(1)
	Nasenspray/Gel-ratiopharm	5.344	+24,31	2	(3)
	Elmex Gelee	5.183	+2,03	3	(2)
	Concerta	3.397	-11,12	4	(4)
	Nurofen	3.224	+5,22	5	(5)
14 bis unter 18 Jahre	Valette	7.752	-8,28	1	(1)
	Belara	6.456	-10,41	2	(2)
	Lamuna	5.653	23,43	3	(5)
	Elmex Gelee	4.965	0,45	4	(4)
	Leios	4.850	-13,35	5	(3)

Auch die Arzneimittel, für die die höchsten Ausgaben aufgewendet werden, konzentrieren sich in charakteristischer Weise auf bestimmte Indikationen. Führend sind hier die Arzneimittel zur Behandlung des ADHS und wachstumshormonhaltige Präparate. Diese beiden Gruppen sind unter den Top 20 mit jeweils vier Präparaten vertreten, für die insgesamt jeweils rund 4 Mio. Euro aufgewendet werden. Dies entspricht jeweils rund 10 % der gesamten Ausgaben für Kinder und Jugendliche. Eine weitere wichtige Indikationsgruppe stellen die Asthmamittel dar. Hier haben es ebenfalls vier Präparate unter die ersten zwanzig geschafft, verbunden mit Ausgaben von rund 1,9 Mio Euro.

Während bis zum Alter von 7 Jahren die höchsten Ausgaben vor allem für Asthma- und Erkältungsmittel anfallen, stehen ab dem 7. Lebensjahr Arzneimittel zur Behandlung des ADHS und Wachstumshormonpräparate im Vordergrund. Bei den Jugendlichen zwischen 14 und unter 18 Jahren rückt noch an Platz 2 der im Jahr 2006 auf dem Markt eingeführte HPV (Humaner Papillomvirus)-Impfstoff Gardasil® vor.

Dieses Präparat hat in der kurzen Zeit, in der es auf dem deutschen Markt verfügbar ist, bereits eine außerordentliche Entwicklung im Absatz und Umsatz gezeigt. Unter anderem wegen des hohen Preises, der vermutlich zeitlich begrenzten Wirksamkeit und den möglichen Verhaltensänderungen im Hinblick auf eine Verringerung des Problembewusstseins und eine seltenere Kondomnutzung zur Verhinderung sexuell übertragbarer Krankheiten, sowie der Vernachlässigung der ohnehin schon zu wenig genutzten Früherkennung von Krebserkrankungen, hat die Einführung der HPV-Impfstoffe zu erheblichen Kontroversen geführt (u.a. arznei-telegramm, 6/2007; arznei-telegramm, 3/2008d).

Der HPV-Impfstoff war im Jahr 2007 der Wirkstoff mit der größten Ausgabensteigerung (+920.955 Euro im Vergleich zu 2006). Eine ähnliche Größenordnung der Ausgabensteigerung zeigen bei den Kindern und

Jugendlichen nur noch Methylphenidat (ADHS-Behandlung, +525.306 Euro), Somatropin (Wachstumshormon, +510.931 Euro), Drospirenon/Estrogen-haltige Pillenpräparate (+154.039 Euro) und Atomoxetin (ADHS-Behandlung, +123.149 Euro).

**Tabelle 3.1.1.5 Führende Arzneimittel bei Kindern (0 bis 17 Jahre) im Jahr 2007 (Top 20) nach Ausgaben**

Präparate-Kurzname	Ausgaben in €	Änderung zum Vorjahr in %	Rang 2007	(2006)
Genotropin	1.949.331,88	+19,86	1	(1)
Medikinet	1.451.380,12	+25,98	2	(2)
Norditropin	1.082.783,10	-3,75	3	(3)
Concerta	1.051.748,87	+1,22	4	(4)
Singulair	948.812,19	+11,37	5	(5)
Gardasil	921.265,41	+296.986,56	6	(2.241)
Synagis	737.256,08	+14,68	7	(6)
Strattera	653.556,26	+23,22	8	(7)
Saizen	573.035,11	+16,92	9	(8)
Humatrope	549.260,15	+13,16	10	(9)
Viani	406.756,67	-1,70	11	(11)
Aldurazyme	403.461,75	+4,15	12	(12)
Spasmo-Mucosolvan	320.250,55	+1,32	13	(13)
Capval	298.138,61	+29,25	14	(23)
Equasym	279.054,48	+306,96	15	(110)
Pulmicort	277.336,93	-1,58	16	(15)
Symbicort	268.072,91	+4,75	17	(17)
Amoxicillin-ratiopharm	262.579,86	+35,14	18	(29)
Prospan	259.516,25	+15,31	19	(24)
Enbrel	255.016,89	+3,96	20	(19)

**Tabelle 3.1.1.6 Führende Arzneimittel (Top 5) bei Kindern (0 bis 17 Jahre) im Jahr 2007 nach Ausgaben und Altersgruppe**

Altersgruppe	Präparate-Kurzname	Ausgaben in €	Änderung zum Vorjahr in %	Rang 2007	(2006)
0 bis unter 3 Jahre	Synagis	737.256,08	+14,68	1	(1)
	Singulair	108.394,36	+18,55	2	(4)
	D-Fluorettin	105.560,03	+0,88	3	(2)
	Zymafluor D	97.578,22	+2,53	4	(3)
	Spasmo-Mucosolvan	93.466,42	+5,04	5	(5)
3 bis unter 7 Jahre	Singulair	320.841,71	+10,71	1	(1)
	Genotropin	133.316,39	+4,82	2	(4)
	Pulmicort	131.075,11	-3,80	3	(3)
	Capval	126.231,43	+30,85	4	(7)
	Spasmo-Mucosolvan	123.620,23	-1,20	5	(5)
7 bis unter 11 Jahre	Medikinet	472.217,60	+16,19	1	(1)
	Genotropin	464.859,15	+25,56	2	(2)
	Norditropin	289.532,76	-15,06	3	(3)
	Singulair	263.743,86	+9,85	4	(4)
	Strattera	233.969,52	+27,39	5	(6)
11 bis unter 14 Jahre	Medikinet	552.961,64	+25,29	1	(2)
	Genotropin	539.048,09	+2,46	2	(1)
	Concerta	380.038,01	-7,90	3	(3)
	Norditropin	311.385,52	-10,33	4	(4)
	Strattera	224.045,14	+16,84	5	(6)
14 bis unter 18 Jahre	Genotropin	810.684,87	+34,47	1	(1)
	Gardasil	745.237,73	+240.221,74	2	(1.379)
	Concerta	439.948,38	+14,38	3	(4)
	Medikinet	412.570,98	+41,60	4	(5)
	Norditropin	380.273,15	-6,27	5	(3)

**Tabelle 3.1.1.7 Arzneimittelgruppen mit den höchsten Ausgabensteigerungen in 2007 im Vergleich zu 2006 mit DDD bei Kindern im Alter von 0 bis 17 Jahren**

ATC-Code	Ausgaben in € 2007	Änderung zum Vorjahr	[+/-] in %	verordnete DDD 2007	Änderung zum Vorjahr	[+/-] in %
J07	1.143.398,57	968.105,06	+552,28	10.587,00	6.532,00	+161,09
J07BM01	Humaner Papillomvirus-Impfstoff (Typen 6,11,16,18)	921.265,41	+296.986,56	5.793,00	5.791,00	+289.550,00
J07BM02	Humaner Papillomvirus-Impfstoff (Typen 16,18)	16.196,20	16.196,20	102,00	102,00	___*
J07BA01	FSME, inaktiviert, ganzes Virus	45.471,50	13.744,58	1.325,00	364,00	+37,88
J07BC01	Hepatitis B, gereinigtes Antigen	74.081,06	12.844,53	1.438,00	222,00	+18,26
N06	Psychoanaleptika	3.662.363,43	644.528,44	1.417.508,98	203.857,52	+16,80
N06BA04	Methyphenidat	2.958.594,37	525.305,60	1.285.161,19	189.569,38	+17,30
N06BA09	Atomoxetin	653.556,26	123.148,89	69.721,76	9.148,50	+15,10
G03	Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems	1.503.529,63	108.858,79	4.511.084,70	46.689,49	+1,05
G03AA12	Drospirenon und Estrogen	312.201,75	154.039,15	750.148,00	351.652,00	+88,24
G03AA09	Desogestrel und Estrogen	169.985,55	19.943,00	646.072,00	59.276,00	+10,10
L04	Immunsuppressiva	675.609,06	71.813,59	55.725,51	8.715,06	+18,54
L04AD02	Tacrolimus	152.598,87	54.612,38	7.425,00	2.424,00	+48,47
L04AB04	Adalimumab	46.014,04	44.173,19	717,24	689,66	+2.500,03
L04AB01	Etanercept	255.016,89	9.714,98	6.180,91	2.085,70	+50,93
L04AA06	Mycophenolsäure	58.710,48	1.334,43	4.172,76	-27,27	-0,65

**Tabelle 3.1.1.7 Fortsetzung**

ATC-Code	Ausgaben in € 2007	Änderung zum Vorjahr	[+/-] in %	verordnete DDD 2007	Änderung zum Vorjahr	[+/-] in %
L04AX01	31.526,45	1.035,00	+3,39	14.513,28	1.680,00	+13,09
L04AC03	18.380,74	-9.022,22	-32,92	476,00	-252,00	-34,62
L04AD01	78.415,14	-15.566,20	-16,56	5.387,00	-1.095,00	-16,89
L04AA18	15.900,80	-18.498,13	-53,78	881,67	-1.095,00	-55,40
N05	320.966,37	71.799,01	+28,82	79.638,37	5.489,42	+7,40
N05AX08	155.118,48	46.322,07	+42,58	16.117,82	3.724,51	+30,05
Gesamt (dargestellte Gruppen-Top 5)	7.305.867,06	5.634.522,70	+337,13	6.074.544,55	271.283,49	+4,67

\*prozentuale Änderung ist nicht berechenbar, da im Vorjahr der jeweiligen Gruppe keine Verordnungen zu Lasten der GEK ausgestellt wurden

Die Arzneimitteltherapie gehört auch im Kindes- und Jugendalter zu den häufigsten Therapieformen. Fast jedes Kind bekommt im Laufe eines Jahres mindestens einmal ein Arzneimittel verordnet.

Die verordnungs- und ausgabenstärksten Wirkstoffe decken nur eine sehr überschaubare Anzahl verschiedener Krankheitsbilder ab. Bei einigen dieser Krankheitsbilder wird die medikamentöse Therapie kritisch diskutiert. Die Verordnungspraxis zeigt deutlich unterschiedliche Charakteristika in den Altersklassen der Kindheit und Jugend.

In den folgenden Abschnitten wird die Verordnungsroutine für Kinder und Jugendliche mit bestimmten ausgewählten Krankheitsbildern näher untersucht und detailliert beschrieben.

### **3.1.2 Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter**

**Matthias S. Pfannkuche, Christel Schickanz**

Der Diabetes mellitus stellt die häufigste Stoffwechselerkrankung im Kindesalter dar. In mehr als 90% der Fälle liegt ein Typ-1-Diabetes vor (Danne & Heinze, 2006). Weltweit wird seit einigen Jahren der Trend beobachtet, dass die jährlichen Inzidenzraten kontinuierlich ansteigen (IDF, 2006). Für Deutschland wird geschätzt, dass die Neuerkrankungsraten pro Jahr um 3 bis 5% ansteigen oder anders ausgedrückt: Etwa 2.000 bzw. 3.000 Kinder unter 15 Jahren bzw. 20 Jahren erkranken jedes Jahr neu an einem Diabetes mellitus Typ-1 (Danne & Heinze, 2006; Häussler et al., 2006). Für Deutschland wird eine Inzidenz, je nach Altersklasse, von 13,3 bis 21,4 pro 100.000 (0 bis 4 Jahre bzw. 10 bis 14 Jahre) bzw. im Mittel von 17 bis 18 pro 100.000 angenommen (Danne & Heinze, 2006; IDF, 2006). Verschiedene Autoren schätzen, dass in Deutschland etwa 10.000 bis 15.000 Kinder und Jugendliche unter 14 Jahren vom Diabetes mellitus Typ-1 betroffen sind, was einer Prävalenz von ca. 0,1% entspricht (Häussler et al., 2006). Dieser Wert wurde auch vom Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KIGGS) (Kamtsiuris et al., 2007) bestätigt.

Doch nicht nur der Typ-1-Diabetes mellitus zeigt im Kindes- und Jugendalter über die letzten Jahre einen Anstieg in seiner Neumanifestation, sondern auch der ehemals als „Altersdiabetes“ bezeichnete Typ-2-Diabetes tritt vermehrt bereits im Jugendalter auf. In Deutschland wird für die Gruppe der 5- bis 19-Jährigen eine jährliche Inzidenz von 1,57 pro 100.000 Kinder- und Jugendliche angenommen, was in etwa 210 Neuerkrankungen pro Jahr entspricht (Danne & Heinze, 2006). Hinsichtlich der Prävalenz des Typ-2-Diabetes im Kindes- und Jugendalter liegen, im Vergleich zu erwachsenen Typ-2-Diabetikern, aber relativ wenige und unterschiedliche Daten vor. Nach Reinehr kann für Deutschland in der Altersgruppe der 9- bis 20-Jährigen mit einem Anteil von einem Typ-2-

Diabetiker pro 1.000 ausgegangen werden (Reinehr, 2007), wohingegen das Diabetesregister des Landes Baden-Württemberg eine Prävalenz von 2,36 pro 100.000 Kinder und Jugendliche unter 20 Jahren nennt (Kapellen et al., 2007b). Als Hauptfaktoren, die an der Entstehung des Diabetes mellitus Typ-2 in jungen Altersgruppen beteiligt sind, gelten die Zugehörigkeit zu bestimmten ethnischen Gruppen (PimaIndianer, Farbige und Hispanischstämmige Einwohner der USA, Asiaten), Übergewicht, körperliche Inaktivität, genetische Faktoren (positive Familienanamnese) sowie bestimmte Einflüsse während der Schwangerschaft (IDF, 2006). Insbesondere die immer wieder beobachtete Zunahme der Anzahl übergewichtiger Kinder sowie des Ausmaßes des Übergewichts lassen für die nächsten Jahre eine deutliche Zunahme des Typ-2-Diabetes im Kindes- und Jugendalter befürchten (Reinehr, 2007; Kapellen et al., 2007a). Werden die oben genannten Risikofaktoren in Bezug zu den bislang veröffentlichten Ergebnissen des KIGGS gesetzt, bestätigen sich die von Reinehr geäußerten Sorgen. So macht beispielsweise etwa jedes vierte Kind im Alter von 3 bis 10 Jahren nicht regelmäßig und jedes achte niemals Sport. In der Gruppe der 11- bis 17-Jährigen zeigte sich, dass ein Drittel der Jungen und mehr als die Hälfte der Mädchen weniger als 3-mal pro Woche sportlich aktiv waren (Lampert et al., 2007). Da auch (oder hierdurch) die Anzahl übergewichtiger (15%) bzw. adipöser (6,3%) Kinder und Jugendlicher angestiegen ist, was vor allem in bestimmten Risikogruppen auftrat, muss mit einer weiteren Zunahme des Diabetes mellitus, wenn nicht entsprechend gegengesteuert wird, gerechnet werden (Kurth & Schaffrath-Rosario, 2007).

Um die Prävalenz des Diabetes mellitus in der Gmünder ErsatzKasse (GEK) abzuschätzen, wurden die Arzneimittelverordnungen der Jahre 2000 bis 2007, die ambulanten Diagnosen der Jahre 2004 bis 2006 sowie die B-Datensätze (Pfannkuche, 2007a) der Disease Management Programme (DMP) Diabetes mellitus Typ-1 und -Typ-2 aus den Jahren 2003

**Abbildung 3.1.2.1 Klassifikationsschemata zur Selektion und Definition von Diabetikern**

Diabetesstatus		Insulin	AM Jahre mit $\geq 2$ Pack OAD (in Mono / Kombi)		Diagnosejahre mit $\geq 3$ Diagnosen/Jahr		DMP
			$\geq 50\%$	$< 50\%$	$\geq 50\%$	$< 50\%$	
Typ-1	Sicher						
	Wahrscheinlich						
Typ-2	Sicher						
	Wahrscheinlich						

bis 2007 herangezogen.

Die Selektion der Diabetiker erfolgte aus den Arzneimitteldaten anhand der vierstelligen ATC-Bereiche A10A (Insuline) und A10B (Orale Antidiabetika), aus den Diagnosedaten über die ICD-10-Codes E10 (Typ-1-Diabetes mellitus) und E11 (Typ-2-Diabetes mellitus) sowie über die Einschreibe- bzw. Folgedokumentation der B-Datensätze der DMP Diabetes mellitus Typ-1 und -Typ-2. Die anschließende Klassifikation der Diabetesfälle in Typ-1- und Typ-2-Diabetes ist in Abbildung 3.1.2.1 dargestellt. Ein Typ-2-Diabetes wurde als „sicher“ klassifiziert, wenn

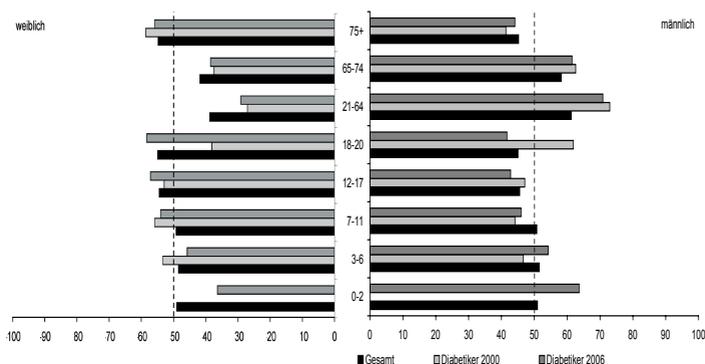
- eine Einschreibung in einem entsprechenden DMP vorlag,
- in 50 % oder mehr der Jahre mit entsprechender Diagnose diese jeweils mindestens in drei Quartalen dokumentiert wurde oder wenn
- in 50 % oder mehr der Jahre mit entsprechender Medikation jeweils zwei oder mehr Packungen verordnet wurden und in mindestens einem Jahr hiervon zwei oder mehr Packungen eines oralen Antidiabetikums Teil des Verordnungsspektrums waren.

Die Klassifikation „sicher“ wurde für den Typ-1-Diabetes definiert als

- Einschreibung im DMP Diabetes mellitus Typ 1 oder als
- 50 % oder mehr der Jahre mit entsprechender Diagnose mit jeweils mindestens drei Diagnosequartalen.

Insgesamt konnten über die Arzneimittelverordnungen, die ambulanten Diagnosen sowie die DMP Dokumentationen der Jahre 2000 bis 2007 112.100 potenzielle Typ-1- oder Typ-2-Diabetiker identifiziert werden. Von diesen waren 76.831 (68,5%) in den Jahren 2000 bis 2007 durchgängig in der GEK versichert. Als „sicher“ definiert werden konnten 2.921 Typ-1-Diabetiker (5,5%) bzw. 50.621 Typ-2-Diabetiker (94,5%). Da die ambulanten Diagnosedaten, die ein Drittel bzw. die Hälfte des Klassifikationsrasters ausmachen, des Jahres 2007 noch nicht vorlagen, und Verzerrungen die diesem Aspekt geschuldet sind, vermieden werden sollten, beziehen sich die Auswertungen zur Prävalenz des Diabetes mellitus auf die Jahre 2000 bis 2006.

**Abbildung 3.1.2.2 Alters- und Geschlechtsverteilung des Kollektivs der über die Jahre 2000 bis 2007 durchgängig Versicherten**



Die Ergebnisse der Auswertung sind in Tabelle 3.1.2.1 und Abbildung 3.1.2.2 dargestellt.

Im Gesamtkollektiv der über die Jahre 2000 bis 2007 durchgängig Versicherten lag der Männeranteil bei knapp 58 % mit einem Maximum bei 61 % in der Altersgruppe der 21- bis 64-Jährigen. Den größten Anteil an Mädchen bzw. Frauen mit jeweils ca. 55 % verzeichnen die Altersgruppen der 12- bis 20- und der über 75-Jährigen. Betrachtet man dagegen die Diabetesfälle im Jahr 2000 zeigt sich eine überproportional große Betroffenheit bei Frauen in den Altersgruppen der 3- bis 17- und der über 75-Jährigen, wobei die Fallzahlen in der Gruppe der Kinder und Jugendlichen sehr klein sind (männlich: 94 vs. weiblich: 110) und nicht unbedingt für einen Unterschied sprechen. Ähnlich verhält es sich auch, wenn die Jahre 2000 und 2006 miteinander verglichen werden.

**Tabelle 3.1.2.1 Diabetesprävalenz und Anzahl Neuerkrankter in einem Kollektiv von über die Jahre 2000 bis 2007 durchgängig Versicherten stratifiziert nach Altersklassen zum Jahr 2000**

Altersklasse		Gesamt	Diabetiker 2000	Prävalenz	Diabetiker 2006	Anzahl Neuerkrankungen über einen Zeitraum von 7 Jahren (n von 1.000)
0-2	Diabetiker T1DM/T2DM Ø - Alter	18.445 1,5			11 11/0 7,5	0,6 0,6/0
3-6	Diabetiker T1DM/T2DM Ø - Alter	43.869 4,6	15 15/0 4,7	0,03 0,03/0,00	59 54/5 10,6	1,0 0,9/0,1
7-11	Diabetiker T1DM/T2DM Ø - Alter	69.746 9,1	68 68/0 9,7	0,10 0,10/0,00	174 154/20 15,4	1,5 1,2/0,3
12-17	Diabetiker T1DM/T2DM Ø - Alter	60.564 14,1	121 119/2 14,3	0,20 0,20/0,00	229 171/58 20,3	1,8 0,9/0,9
18-20	Diabetiker T1DM/T2DM Ø - Alter	20.383 19,0	42 39/3 18,9	0,21 0,19/0,01	96 52/44 25,0	2,6 0,6/2,0

**Tabelle 3.1.2.1 Fortsetzung**

Altersklasse		Gesamt	Diabetiker 2000	Prävalenz	Diabetiker 2006	Anzahl Neuerkrankungen über einen Zeitraum von 7 Jahren (n von 1.000)
21-64	Diabetiker	626.131	11.444	1,83	38.450	43,1
	T1DM/T2DM		1.570/ <b>9.874</b>	0,25/ <b>1,58</b>	2.219/ <b>36.231</b>	1,0/ <b>42,1</b>
	Ø - Alter	42,3	52,9		58,1	
65-74	Diabetiker	49.072	4.326	8,82	11.129	138,6
	T1DM/T2DM		91/ <b>4.235</b>	0,19/ <b>8,63</b>	181/ <b>10.948</b>	1,8/ <b>136,8</b>
	Ø - Alter	68,7	68,9		74,9	
75+	Diabetiker	13.488	1.320	9,79	3.175	137,5
	T1DM/T2DM		41/ <b>1.279</b>	0,30/ <b>9,48</b>	78/ <b>3.097</b>	2,7/ <b>134,8</b>
	Ø - Alter	78,3	78,2		84,2	
Gesamt	Diabetiker	901.698	17.336	1,92	53.323	39,9
	T1DM/T2DM		1.943/ <b>15.393</b>	0,22/ <b>1,71</b>	2.920/ <b>50.403</b>	1,1/ <b>38,8</b>
	Ø - Alter	36,6	58,2		62,7	

In der Altersgruppe der 3- bis 6-Jährigen zeichnet sich zwar ein Trend ab, dass mehr Jungen als Mädchen neu an Diabetes mellitus erkrankt sind, jedoch sind auch hier die Fallzahlen so gering (männlich: 32 vs. weiblich: 27), dass eine präzise Aussage nicht möglich ist.

Die Häufigkeit des Diabetes mellitus lag im Jahre 2000 in dem Kollektiv der durchgängig Versicherten bei 1,92 %, mit einer Prävalenz bei Kindern unter 12 Jahren von 0,06 % und bei Jugendlichen von 12 bis unter 21 Jahren von 0,2 %. Bis zum Jahr 2006 ist die Prävalenz im Gesamtkollektiv kontinuierlich auf 5,91 % (nicht dargestellt) angestiegen. Bei den im Jahr 2000 im Mittel 6,5 Jahre alten Kindern sind bis zum Jahr 2006 pro 1.000

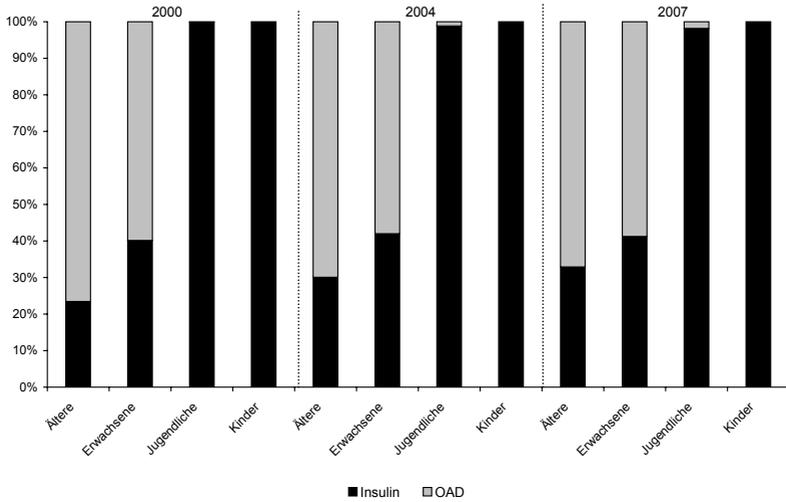
Kinder 1,2 neue Diabetesfälle aufgetreten (2 neue Fälle pro 1.000 in der Gruppe der Jugendlichen).

Im Vergleich der Jahre 2000 und 2006 (nicht dargestellt), ist die Diabetesprävalenz in der Altersgruppe der unter 12-Jährigen um über 60 % bzw. bei Jugendlichen um 35 % angestiegen, was vor allem auf eine Zunahme des Diabetes mellitus Typ-1 zurückzuführen ist, aber andeutungsweise auch in Verbindung mit dem Typ-2-Diabetes steht. Der in der Literatur beschriebene Anstieg des Typ-1-Diabetes zeigt sich auch in der GEK. Der für die kommenden Jahre erwartete Anstieg des Diabetes mellitus Typ-2 bereits im Kindes- und Jugendalter kann derzeit allerdings noch nicht an Hand unserer Daten bestätigt werden.

Neben deutlichen Unterschieden in der Prävalenz des Diabetes mellitus Typ-1 und -Typ-2 unterscheiden sich Kinder und Jugendliche gegenüber erwachsenen Diabetikern auch deutlich in der Therapie. So werden beispielsweise die Angehörigen und die Umwelt der Betroffenen viel stärker in die Therapie mit einbezogen und gleichzeitig die für Erwachsene aufgestellten Therapieziele modifiziert. Neben der Erreichung einer normnahen Blutzuckereinstellung sollen vor allem akute Stoffwechsellentgleisungen und Folgeerkrankungen vermieden werden, die normale körperliche und geistige Entwicklung soll gefördert und die Selbständigkeit und Eigenverantwortlichkeit gestärkt werden (Danne et al., 2004; ADA, 2008).

Unterschiede in der Therapie zwischen Kindern und Jugendlichen auf der einen Seite und Erwachsenen auf der anderen Seite, sind in Abbildung 3.1.2.3 dargestellt. Es zeigt sich, dass entsprechend der Verteilung des Diabetes mellitus-Typ-1 und -Typ-2, sowie der Empfehlungen der entsprechenden Leitlinien (Danne et al., 2004; ADA, 2008; ISPAD, 2007) und der Zulassung der theoretisch zur Verfügung stehenden Medikamente, fast

**Abbildung 3.1.2.3** Prozentuale Verteilung der verordneten Tagesdosen von oralen Antidiabetika und Insulinen nach Altersklassen (Ältere  $\geq 65$ ; Erwachsene 21 bis 64; Jugendliche 12 bis 20; Kinder 1 bis 11)

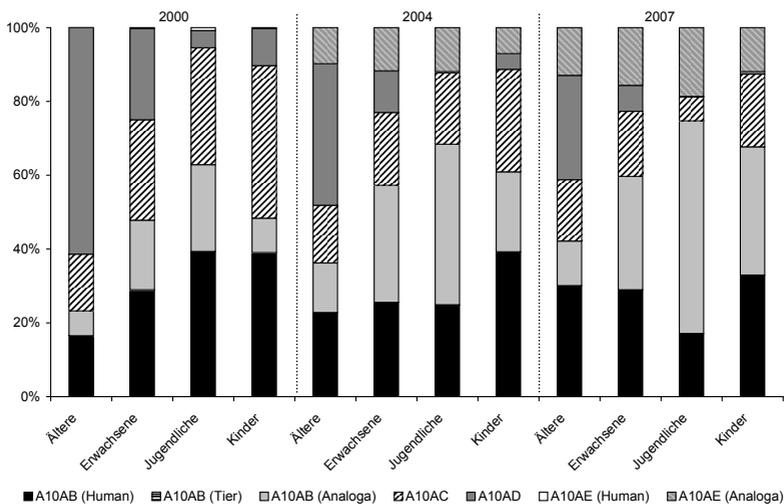


ausschließlich Insuline in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus zum Einsatz kommen.

Die Verteilung der verordneten Tagesdosen an Insulinen, differenziert nach Altersgruppen für die Jahre 2000, 2004 und 2007, ist in Abbildung 3.1.2.4 dargestellt. Es fällt, wie auch bei den Erwachsenen auf, dass die Kombinations- und NPH-Insuline zunehmend weniger verordnet werden und stattdessen ein Switch zu einer intensivierenderen Therapie mit einem kurzwirkenden Insulin und einem NPH- bzw. langwirksamen Insulinanalog vollzogen wird, wobei die größten „Zugewinne“ die kurzwirkenden Insulinanaloge zu verzeichnen haben, über die im Jahr 2007 ein weiterer HTA-Bericht des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) erschienen war. Der Abschlussbericht des IQWiG

(IQWiG, 2007) kam bei der Bewertung des Nutzens der drei kurzwirkenden Insulinanaloga in der Behandlung des Diabetes mellitus Typ-1 zum Fazit, dass der Nutzen der Insulinanaloga auch bei Kindern und Jugendlichen unklar ist. Daraufhin hatte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) einen Erstattungsausschluss auch für Kinder und Jugendliche beschlossen (G-BA, 2008). Nach der Prüfung durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) bleiben die Insulinanaloga jedoch weiterhin für Kinder unter 18 Jahren eine erstattungsfähige Leistung in der GKV, da ein solcher Verordnungsausschluss als unzumutbar und unverhältnismäßig charakterisiert wurde (BMG, 2008).

**Abbildung 3.1.2.4** Prozentuale Verteilung der verordneten Tagesdosen von Insulinen nach Altersklasse



### **3.1.3 Asthma bei Kindern**

**Roland Windt**

#### **Einleitung**

Erstmalig taucht die Bezeichnung „Asthma“ im Epos Ilias des griechischen Dichters Homer (8. Jhd. v.Chr.) auf. Mit diesem Wort war damals allerdings nur ein „nicht-krankhaftes“ Schnaufen und Keuchen der Helden im Kampf um Troja gemeint. Der griechische Arzt Hippokrates (ca. 460-370 v.Chr.) war es, der den Begriff „Asthma“ als Erster im Zusammenhang mit einer Krankheit verwendete. Er soll bereits die Symptome Atemnot (Dyspnoe), Atemgeräusche (Giemen), Husten und zähen Schleim (Dyskrie) beschrieben haben.

Asthma bronchiale ist eine chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege mit variabler Atemwegsverengung (Obstruktion) und bronchialer Übererregbarkeit. Über den telefonischen Survey des Robert-Koch-Instituts (GSTel03-Studie) wurde für Erwachsene in Deutschland eine Asthma-Lebenszeitprävalenz von 5,7% (95%-Konfidenzintervall 5,2 bis 6,2) ermittelt. (Hoffmann, 2007) Im Rahmen der KiGGS-Studie (Kinder- und Jugendgesundheitsurvey) sind vom Robert-Koch-Institut auch Prävalenzdaten für Kinder und Jugendliche erhoben worden. Die Lebenszeitprävalenz für die Altersgruppe 0 bis unter 18 beträgt demzufolge 4,7% (95%-Konfidenzintervall 4,3 bis 5,1). Es erhalten statistisch signifikant mehr Jungen (5,5%) als Mädchen (3,9%) die Arzt Diagnose Asthma. Die 12-Monats-Prävalenz konnte für diese Altersgruppe auf 3,0% (95%-Konfidenzintervall 2,7 bis 3,3) beziffert werden. (Schlaud et al., 2007). Asthma bronchiale hat als Volkskrankheit mit etwa 4 Mio. Erkrankten eine hohe sozioökonomische Bedeutung. Erfreulicherweise konnten die Gesamtaufwendungen innerhalb von 10 Jahren von 2,55 Mrd. Euro (1992) auf 2,07

Mrd. Euro (2002) gesenkt werden, mit Verschiebung der Kostenanteile in den ambulanten Sektor, weil offensichtlich stationär zu behandelnde Notfälle immer seltener vorkommen (Fabel & Konietzko, 2005).

Man unterscheidet allergisches (extrinsisches) Asthma von der nichtallergischen (intrinsischen) Form, wobei auch Mischformen möglich sind. Bei Säuglingen und Kleinkindern spielen infektgesteuerte Atemwegverengungen die größere Rolle. Hier sind neben dem Rhinovirus vor allem das Respiratory Syncytial Virus (RSV) als mögliche Auslöser zu nennen. Das Symptom Giemen („Wheezing“) ist ein häufiges Phänomen im Kleinkindalter, bedeutet aber nicht zwangsläufig Asthma (Martinez et al., 1995) Im späteren Kindesalter sind dann Allergien der Hauptgrund für asthmatische Beschwerden. In diesem Zusammenhang ist auch von der so genannten Atopie die Rede. Damit ist eine genetisch bedingte Bereitschaft gemeint, gegen Umweltallergene (z.B. Pollen, Hausstaubmilben) vermehrt IgE-Antikörper zu bilden. Wenn beide Elternteile Atopiker sind, leidet rund ein Drittel von deren Kindern im Alter von zwei Jahren an einer allergischen Erkrankung. Dies ist das Ergebnis einer prospektiven Geburtskohortenstudie (Bergmann et al., 2002). Eine allergische Sensibilisierung mit daraus resultierender Atemwegsentzündung, die in den ersten drei Lebensjahren beginnt, bedeutet in der Regel eine Manifestation des Asthmas in den Schuljahren, verbunden mit einer verschlechterten Lungenfunktion. Sind die asthmatischen Beschwerden dagegen nicht atopischer Natur, so verschwinden die Krankheitssymptome (z.B. Giemen) im Schulalter später meist wieder (Illi et al., 2006) Der Einfluss einer Allergenreduzierung auf die Entstehung des kindlichen Asthma ist unklar (Bacharier et al., 2008).

### **Asthma-Diagnostik beim Kind**

Die korrekte Diagnosestellung bei Kindern ist gerade im Bezug auf obstruktive Atemwegsbeschwerden kein leichtes Unterfangen. So können

sich hinter eigentlich Asthma-typischen Symptomen auch vermeintliche „Exoten“ wie die „Vocal Cord Dysfunction“ (VCD) (Newman et al., 1995) oder die Adipositas-induzierte respiratorische Dysfunktion (AIRD) (Lecheler & von Egmont-Fröhlich, 2006) verbergen. Beide Beschwerdebilder sind mit einer typischen medikamentösen Asthma-Therapie nicht therapierbar. Andererseits kann ein chronisch trockener Husten auch ein so genanntes „Cough-variant Asthma“ (CVA) bzw. Husten als Asthma-Äquivalent sein. Hierbei handelt es sich um eine besondere Form des intrinsischen Asthmas, das sich klinisch nur in einer unspezifischen bronchialen Übererregbarkeit manifestiert. Die Lungenfunktion ist bei dieser Erkrankung normal. Allgemein besteht eine korrekte Diagnosestellung beim Asthma aus den drei Teilen Anamnese, körperliche Untersuchung und Messung der Lungenfunktion. Der initiale Bestandteil der Diagnostik ist die Anamnese, also die im Gespräch ermittelte Vorgeschichte eines Patienten in Bezug auf seine aktuelle Erkrankung. Im Wesentlichen sind hierbei atopische Erkrankungen (z.B. Heuschnupfen, Asthma, Neurodermitis) von Eltern und Geschwistern zu erfragen. Während der körperlichen Untersuchung können z.B. Atemnebengeräusche festgestellt werden. Da in beschwerdefreien Intervallen aber entsprechende Symptomatiken fehlen, ist die Lungenfunktionsmessung von großer Bedeutung für die Absicherung der Diagnose. Hier ist vor allem die Spirometrie zu nennen, wenngleich sie für Säuglinge und Kleinkinder weniger geeignet ist, weil es hier auf die Mitarbeit des Patienten ankommt, die bei Säuglingen und Kleinkindern nicht erwartet werden kann. Über dieses Messverfahren können wichtige Lungenfunktionswerte wie die „expiratorische Einsekundenkapazität“ ( $FEV_1$ ) und die „inspiratorische Vitalkapazität“ (VK) gewonnen werden. In der alltäglichen Praxis scheint sich die Bedeutung der Lungenfunktionsmessungen jedoch nicht immer abzubilden. Dies deuteten die Ergebnisse der europaweit durchgeführten AIRE-Studie an. Bei über 50% der Befragten wurden keine Lungenfunktionsprüfungen im Rahmen der Diagnosestellung durchgeführt (Rabe et al., 2000). Eine fehlerhafte Diagnose bedeutet in der Regel aber auch eine nicht adäquate Therapie.

Kinder und Jugendliche im Alter von 5 bis unter 18 können wie Erwachsene in ein Disease Management Programm „Asthma“ eingeschrieben werden. Der G-BA hat in Anlehnung an gängige Leitlinien verschiedene Einschreibekriterien (Lungenfunktionswerte, Symptome) vorgegeben (RSA-ÄndV, 2004). Kinder im Alter unter 5 Jahren können bislang nicht in ein DMP „Asthma“ eingeschrieben werden. Eine Herabsetzung auf das Mindestalter 2 Jahre wird schon seit Jahren kontrovers diskutiert, ist aktuell aber wegen der Unsicherheit der objektivierbaren Asthmediagnostik auf der einen und der notwendigen Rechtssicherheit auf der anderen Seite nicht vorgesehen. Gleichzeitig könnte aber gerade bei kleineren Kindern eine rechtzeitige Erkennung und Behandlung des Asthma bronchiale wichtig sein, damit eine spätere Krankheitsmanifestation weniger belastend auftritt. Aus diesem Grund wurde das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Beantwortung der Frage beauftragt, ob sich in den Leitlinien ein einheitlicher Standard zur Diagnosestellung in der Altersgruppe 2-5 Jahre finden lässt und wenn ja, ob dieses Verfahren als Referenz- bzw. Goldstandard gelten kann. Wie bereits im IQWiG-Bericht nachzulesen ist, sind solche Standards derzeit jedoch nicht etabliert (IQWiG, 2008).

### **Auswertungen zu Asthma-Diagnosen bei Kindern anhand der ambulanten GEK-Daten**

Seit dem Inkrafttreten des GMG am 1.1.2004 sind die Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen) zur Weitergabe ambulanter Daten an die GKV verpflichtet. Basis der folgenden Auswertung sind die GEK-Diagnose- und Leistungszifferdateien aus den Jahren 2005 und 2006. Hier ist eine höhere Qualität als noch im Jahr 2004 zu verzeichnen (Grobe et al., 2007). Die 10. Internationale Klassifikation der Krankheiten (International Classification of Diseases: ICD 10) stellt die Grundlage der gesetzlich vorgeschriebenen Diagnoseverschlüsselung im ambulanten und stationären

**Tabelle 3.1.3.1 Diagnoseverschlüsselung für Asthma bronchiale nach ICD-10-GM in der vierstelligen Systematik**

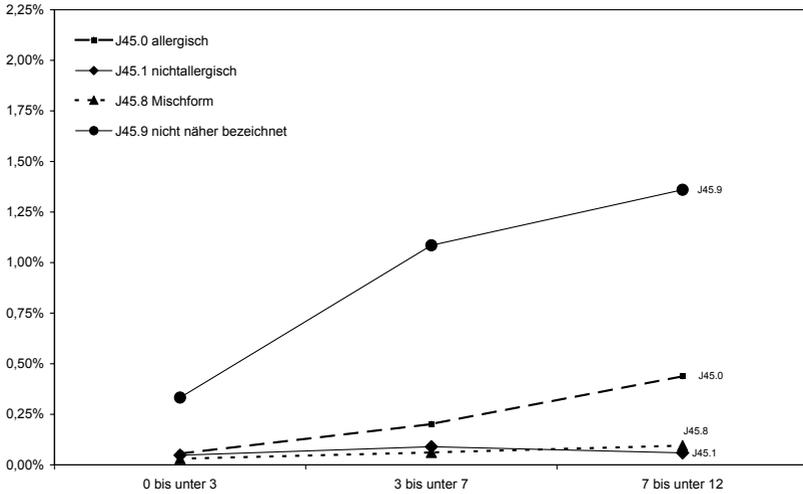
ICD-10-Code	Krankheitsbezeichnung
J 45.0	Vorwiegend allergisches Asthma bronchiale
	Nichtallergisches Asthma bronchiale
J 45.1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• endogen nichtallergisch (Intrinsisches Asthma)</li> <li>• medikamentös ausgelöst (Analgetika-Asthma)</li> </ul>
J 45.8	Mischformen des Asthma bronchiale (Kombinationen von J45.0 und J45.1)
J 45.9	Asthma bronchiale, nicht näher bezeichnet

Quelle: DIMDI, 2006

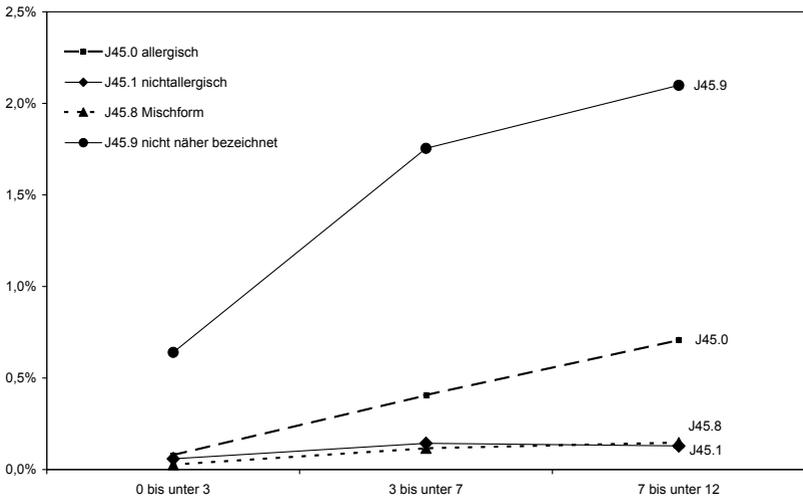
Sektor dar. Tabelle 3.1.2.1 zeigt die Verschlüsselung der Asthma-Krankheitsklassen in der „Vierstelligen Ausführlichen Systematik“ (VAS) der ICD-10-GM (German Modification).

In den Abbildungen 3.1.3.1. und 3.1.3.2 ist die Verteilung der Asthma-Krankheitsklassen nach ICD-10 für 2005 bzw. 2006 dargestellt. Gezählt wurde hier nur der Anteil der Kinder an der gesamten Versichertenpopulation im gleichen Alter, der in mindestens drei von vier Quartalen die gleiche vierstellige Diagnosecodierung aufweist. Bei der Betrachtung fällt eine vermeintliche „Überstrapazierung“ des Schlüssels J45.9 (Asthma, nicht näher bezeichnet) auf. Dies dürfte wohl in erster Linie daran liegen, dass die Diagnosedokumentation des Arztes primär zum Zwecke der Abrechnungsbegründung erfolgt. Hier wäre eine genauere Diagnose-Spezifizierung wünschenswert. Die pathophysiologische Einordnung spielt für die grundsätzliche Therapientscheidung zwar keine Rolle, wohl aber für die Wahl spezieller Medikamente oder im Hinblick auf die Sekundär- oder Tertiärprävention (Allergenkarenz, evtl. Spezifische Immuntherapie). Bei den verbleibenden Asthma-Diagnosen dominiert ab dem Alter von 3 Jahren erwartungsgemäß das allergische Asthma.

**Abbildung 3.1.3.1 Verteilung der ambulanten Asthma-ICD-10-Diagnosen bei Kindern nach dem Anteil der Versicherten pro Altersgruppe im Jahr 2005**



**Abbildung 3.1.3.2 Verteilung der ambulanten Asthma-ICD-10-Diagnosen bei Kindern nach dem Anteil der Versicherten pro Altersgruppe im Jahr 2006**



Im Rahmen dieser Untersuchungen (bei Kindern und im Kapitel „Asthma bei Älteren“) wurde eine Diagnose dann als gesichert gewertet, wenn im ambulanten Bereich in mindestens drei von vier Quartalen pro Jahr die gleiche Diagnosenennung erfolgte und/oder wenn für den Versicherten eine Einschreibung in das DMP „Asthma“ dokumentiert ist. Liegt eine Dokumentation für ein DMP „COPD“ vor, so gilt dies als Ausschlusskriterium. Wie in den Tabellen 3.1.3.2 und 3.1.3.3 zu sehen ist, bekamen 17,57 % (2005) bzw. 16,23 % (2006) der in der GEK versicherten Kinder unter 12 Jahren mindestens einmal pro Jahr ein „Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen“ (ATC-Gruppe R03) verordnet. Allerdings sind nach der genannten Operationalisierung nur 2,59 % (2005) bzw. 2,91 % (2006) sicher an einem persistierenden Asthma erkrankt. Die hier ermittelten Asthma-Prävalenzen in den einzelnen Altersgruppen stimmen relativ gut mit den 12-Monats-Prävalenzen der KiGGS-Studie überein. Für die 0- bis unter 3-Jährigen wurde dort ein Wert von 0,5 % (95 %-Konfidenzintervall 0,3 bis 0,9) ermittelt. Für die 3- bis unter 7-Jährigen liegt die Häufigkeit bei 2,0 % (95 %-Konfidenzintervall 1,6 bis 2,6) und für die Altersgruppe „7 bis unter 11“ bei 3,2 % (95 %-Konfidenzintervall 2,6 bis 3,8) (Schlaud et al., 2007).

**Tabelle 3.1.3.2 Asthma bei Kindern bis 12 Jahre (Häufigkeiten 2005)**

Alter in Jahren	Anzahl GEK-Versicherte insgesamt	Anz. Versicherte mit mind. 1 VO (ATC-Code R03)	Prozentualer Anteil in der Altersgruppe	Anzahl Versicherte mit Asthma (sicher)	Prozentualer Anteil in der Altersgruppe
<b>Gesamt</b>					
0 bis unter 3	39.696	8.496	21,40%	331	0,83%
3 bis unter 7	66.880	14.503	21,69%	1.729	2,59%
7 bis unter 12	91.023	11.719	12,87%	3.062	3,36%
0 bis unter 12	197.599	34.718	17,57%	5.122	2,59%
<b>männlich</b>					
0 bis unter 3	20.242	4.957	24,49%	219	1,08%
3 bis unter 7	34.222	8.157	23,84%	1.092	3,19%
7 bis unter 12	46.567	6.903	14,82%	1.955	4,20%
0 bis unter 12	101.031	20.017	19,81%	3.266	3,23%
<b>weiblich</b>					
0 bis unter 3	19.454	3.539	18,19%	112	0,58%
3 bis unter 7	32.658	6.346	19,43%	637	1,95%
7 bis unter 12	44.456	4.816	10,83%	1.107	2,49%
0 bis unter 12	96.568	14.701	15,22%	1.856	1,92%

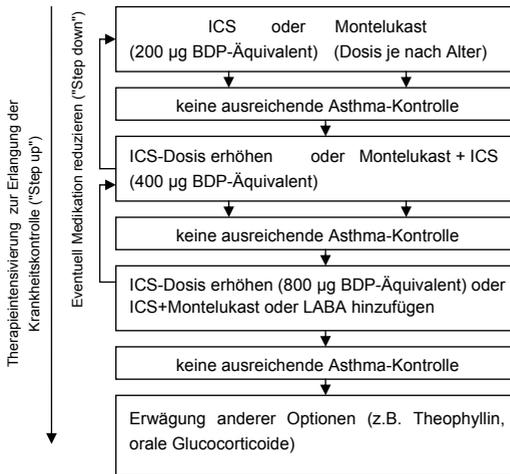
**Tabelle 3.1.3.3 Asthma bei Kindern bis 12 Jahre (Häufigkeiten 2006)**

Alter in Jahren	Anzahl GEK-Versicherte insgesamt	Anz. Versicherte mit mind. 1 VO (ATC-Code R03)	Prozentualer Anteil in der Altersgruppe (Änderung zum Vorjahr in %)	Anzahl Versicherte mit Asthma (sicher)	Prozentualer Anteil in der Altersgruppe (Änderung zum Vorjahr in %)
<b>Gesamt</b>					
0 bis unter 3	40.789	8.313	20,38% (-1,02)	382	0,94% (+0,11)
3 bis unter 7	66.235	13.108	19,79% (-1,90)	1.933	2,92% (+0,33)
7 bis unter 12	94.210	11.235	11,93% (-0,94)	3.543	3,76% (+0,40)
0 bis unter 12	201.234	32.656	16,23% (-1,34)	5.858	2,91% (+0,32)
<b>männlich</b>					
0 bis unter 3	20.896	4.906	23,48% (-1,01)	253	1,21% (+0,13)
3 bis unter 7	33.940	7.406	21,82% (-2,02)	1.202	3,54% (+0,35)
7 bis unter 12	48.159	6.703	13,92% (-0,90)	2.241	4,65% (+0,45)
0 bis unter 12	102.995	19.015	18,46% (-1,35)	3.696	3,59% (+0,36)
<b>weiblich</b>					
0 bis unter 3	19.893	3.407	17,13% (-1,06)	129	0,65% (+0,07)
3 bis unter 7	32.295	5.702	17,66% (-1,77)	731	2,26% (+0,31)
7 bis unter 12	46.051	4.532	9,84% (-0,99)	1.302	2,83% (+0,34)
0 bis unter 12	98.239	13.641	13,89% (-1,33)	2.162	2,20% (+0,28)

## Therapie des Asthma bronchiale beim Kind

Basis der Pharmakotherapie des Asthmas ist üblicherweise ein Stufenplan. Die Art und Anzahl der eingesetzten Medikamente sowie deren Dosierung und Applikationshäufigkeit wird dem Schweregrad der Erkrankung angepasst. Die Basis der Therapie bei persistierendem Asthma besteht in der regelmäßigen Anwendung eines antiinflammatorischen Medikaments, in erster Linie Cortison zum Inhalieren (inhalative Glucocorticoide). Beim unbehandelten Patienten beginnt die Behandlung auf der Stufe, die dem augenblicklichen Schweregrad der Erkrankung entspricht. Falls keine adäquate Kontrolle der Asthmasymptome erreicht wird, erfolgt der Übergang auf die nächsthöhere Stufe (NVL Asthma, 2008; Berdel, 2007). Grundsätzlich wird bei den zur Behandlung eingesetzten Arzneimitteln zwischen einer Bedarfsmedikation (Reliever) und Medikamenten zur Dauerbehandlung (Controller) unterschieden. Wie in der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) Asthma sind in den medikamentösen Therapieempfehlungen zum DMP „Asthma“ die inhalativen Glucocorticoide Mittel der Wahl in der Dauertherapie. Im Rahmen der Bedarfstherapie sollten vorrangig kurzwirksame Beta-2-Sympathomimetika, nach Möglichkeit in inhalativer Form, verordnet werden (RSA-ÄndV, 2004). Interessanterweise liegt hier ein Unterschied gegenüber den Nationalen Versorgungsleitlinie vor. Dort ist von inhalativen raschwirksamen Beta-2-Sympathomimetika die Rede, wenn es um die empfohlene Bedarfsmedikation geht. Hier wird der Wirkstoff Formoterol mit in die Bedarfstherapie einbezogen, da er ebenfalls einen schnellen Wirkeintritt wie z.B. Salbutamol hat. Im Gegensatz zu den kurzwirksamen „Bronchienöffner“ verfügt diese Substanz aber über eine lange Wirkdauer. Mit dem internationalen PRACTALL-Konsensusbericht wurde in diesem Jahr eine Diagnose- und Therapieempfehlung speziell für Kinder und Jugendliche mit Asthma veröffentlicht (Bacharier et al., 2008). Neu ist hierbei unter anderem ein nur auf dem Grad der Krankheitskontrolle basierender Therapiealgorithmus für Kinder über 2 Jahren, der eine Initialbehandlung mit inhalativem Cortison (ICS) oder alternativ Montelukast vorsieht (s. Abbildung 3.1.3.3).

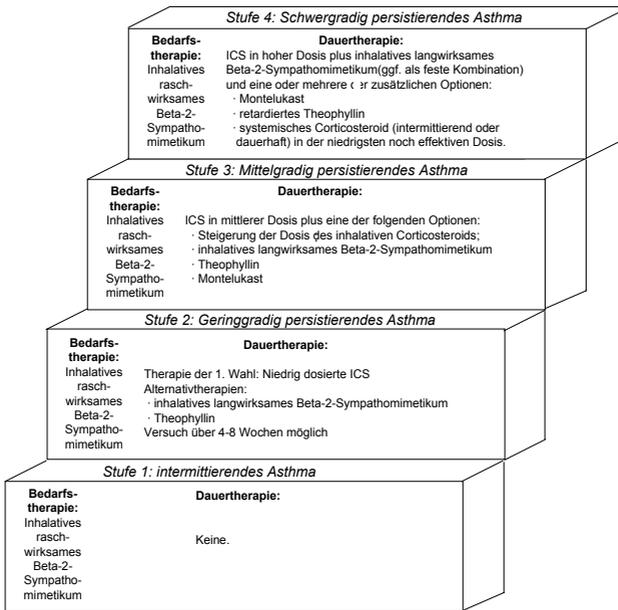
### Abbildung 3.1.3.3 Therapiealgorithmus für die Dauertherapie bei Kindern über 2 Jahre nach dem aktuellen PRACTALL-Konsensusbericht



Quelle: nach PRACTALL Consensus Report (Bacharier et al., 2008)

Die „Behandlung nach Schweregrad“ wird zukünftig wohl auch in den nationalen Leitlinien komplett durch das Konzept „Behandlung nach dem Grad der Krankheitskontrolle“ (kontrolliert, teilweise kontrolliert, nicht-kontrolliert) mit fünf Behandlungsstufen ersetzt, wie es bereits 2006 in der internationalen GINA-Leitlinie vorgestellt wurde (Bateman et al., 2008). Im Kleinkindalter (0 bis unter 3 Jahre) ist Asthma schwierig zu diagnostizieren und zu therapieren. Als Mittel der Wahl gelten hier zunächst raschwirksame Beta-2-Sympathomimetika. Insgesamt sind die Studienergebnisse recht widersprüchlich. So ist auch unklar, wann in diesem Alter eine Behandlung mit inhalierbarem Cortison (ICS) angezeigt ist. Nach einer Vergleichsstudie von Guilbert et al. (2006) hatte die Langzeit-Dauergabe bei Kleinkindern mit hohem Asthma-Risiko jedoch keinen Einfluss auf den späteren Verlauf. Bei einer Atopie könnte ICS Mittel der Wahl sein, orales Cortison kurzfristig bei akuten, wiederkehrenden Obstruktionen (Bacharier et al., 2008).

**Abbildung 3.1.3.4 Stufenschema zur Behandlung von Kindern mit Asthma gemäß der Nationalen Versorgungsleitlinie**



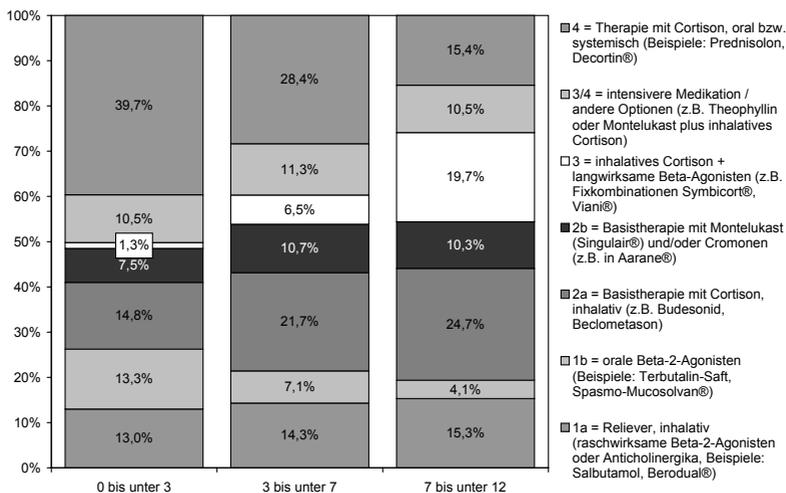
Quelle: Nationale Versorgungsleitlinie Asthma Stand: 06.05.2005, (modifiziert)

Im Folgenden werden die angewendeten Therapieschemata im Zeitraum 1.1.2005 bis 31.12.2006 näher untersucht. Die Behandlungsstufen wurden hierfür in Anlehnung an das auf Schweregraden basierende Leitlinien-Therapieschema gebildet. Hierzu wurden nur die Verordnungsdaten von Kindern mit gesicherter Asthma-Diagnose herangezogen. Die Diagnose Asthma wurde für Kinder dann als sicher klassifiziert, wenn ein Versicherter in mind. 3 Quartalen eines Jahres eine ICD-10-Diagnose J45 aufweist und/oder in entsprechendes strukturiertes Behandlungsprogramm (DMP „Asthma“) eingeschrieben ist oder war. Eine Einschreibung in ein DMP

„COPD“ gilt als Ausschlusskriterium (nur für Erwachsene relevant). Durch diese Vorgehensweise werden sporadisch auftretende Behandlungsfälle nicht erfasst. Arzneimittel-Verordnungsdaten wurden zur Diagnosevalidierung nicht weiter genutzt, da viele „Antiasthmatika“ nicht nur im Rahmen der Behandlung von Asthma zur Anwendung kommen. (Himmel et al., 2001; Pont et al., 2002) In allen Quartalen wurde die Anzahl GEK-Versicherter je Behandlungsstufe bestimmt und dann ein Mittelwert pro Jahr gebildet, um so einen veränderlichen Krankheitsverlauf stärker zu berücksichtigen. Dieses Verfahren birgt natürlich auch einige Limitationen in sich. Ein Medikationswechsel von einem Monotherapeutikum zu einem anderen innerhalb eines Quartals kann zum Beispiel „fälschlicherweise“ als Kombinationstherapie gewertet werden. Auch konnte nicht zwischen verschiedenen hoch dosierten ICS-Gaben unterschieden werden. Es handelt sich also um eine Modifikation des bestehenden Leitlinien-Schemas. Abbildung 3.1.3.5 zeigt die Verteilung der Therapiestufen, die übrigens nicht automatisch mit einer Schweregradverteilung unter den Asthmatikern gleichzusetzen ist. Dies würde voraussetzen, dass immer exakt dem Schweregrad angepasst und leitliniengerecht therapiert wird. Die Versicherten, die in einem Quartal nur inhalative raschwirksame Beta-2-Sympathomimetika oder die langsamer wirkenden Anticholinergika erhalten haben, wurden der Stufe 1a (Reliever) zugeordnet. Diese Mittel sind als Bronchienweiterer für den akuten Bedarf gedacht. Die Anteile unter den „gesichert“ an Asthma Erkrankten sind in den drei Altersklassen „0 bis unter 3“, „3 bis unter 7“ sowie „7 bis unter 12“ in etwa gleich. (s. Abbildung 3.1.3.5). In der Bedarfsmedikation sind inhalative Beta-2-Sympathomimetika wie Salbutamol erste Wahl. Ein Hochverbrauch dieser Mittel kann als Indikator für ein nicht ausreichend kontrolliertes Asthma gelten. Eine Monotherapie mit Beta-sympathomimetika zum Einnehmen (z.B. BRICANYL®, SPASMO-MUCOSOLVAN®) ohne weitere Controller wurde als Stufe 1b gewertet. Erwartungsgemäß bekommen die Kleinsten verstärkt solche Mittel (als Saft) verordnet. So waren es 2006 in der Altersgruppe „0 bis unter 3“ 13,3% der Asthmatiker. Unerwünschte Wirkungen treten bei den oralen Beta-2-

Sympathomimetika jedoch häufiger auf, als bei Präparaten zur Inhalation. Außerdem sind Dosieraerosole, über Inhalationshilfen (Spacer) appliziert, in ihrem Einsatz auch bei Säuglingen und Kleinkindern erfolgreich, wenn die Patienten die Atmung über das Mundstück oder die weiche Gesichtsmaske des Spacers tolerieren (Berdel, 2007). Erfreulicherweise kommen inhalative Glucocorticoide (ICS), wie z.B. Budesonid (PULMICORT®, BU-DIAIR® u.a.), bei den in dieser Analyse erfassten Asthmatikern recht breit zur Anwendung. Betrachtet man die Altersgruppe „7 bis unter 12“ sind es fast 25% (Stufe 2a). In den höheren Therapiestufen kommen noch weitere Versicherte hinzu. ICS sind Mittel der ersten Wahl für die ab dem Schweregrad 2 empfohlene Dauerbehandlung des Asthma bronchiale (NVL Asthma, 2008). Die NVL Asthma nennt für das geringgradig persistierende Asthma zwei Behandlungsalternativen für die Basistherapie: Montelukast, einzuordnen als Leukotrien-Rezeptorantagonist, und Cromoglicinsäure, die zu den Mastzellstabilisatoren (Cromone) zählt. Montelukast ist in Tablettenform als SINGULAIR® im Handel. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat vor kurzem einen Therapiehinweis zur wirtschaftlichen Ordnungsweise veröffentlicht (Quelle: [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)). Dort wird betont, dass wegen fehlender Überlegenheit gegenüber ICS die Monotherapie mit Montelukast nur angezeigt ist, wenn Cortison nicht inhaliert werden kann oder erhebliche Nebenwirkungen auftreten. Hinter dem 19,7%-Anteil der Stufe 3 bei den Kindern im Schulalter verbergen sich übrigens vor allem die umsatzstarken Arzneimittel-Fixkombinationen VIANI® und SYMBICORT®. Ansonsten ist der Anteil der oralen Glucocorticoide (OCS; hier Stufe 4) auffällig. Da bei oralem Cortison im Gegensatz zur inhalativen Applikationsform insbesondere bei längerfristiger Anwendung mit stärkeren unerwünschten Wirkungen zu rechnen ist, wird empfohlen, vor Einleitung einer solchen Therapie die Patientinnen und Patienten an eine pneumologische Schwerpunktpraxis zu überweisen. (Buhl et al., 2006) Es gibt zwar maximal nur etwa 1.000 Lungenfachärzte in Deutschland, von einer fachärztlichen Supervision wird aber generell nur selten Gebrauch gemacht (Hellmann, 2007).

**Abbildung 3.1.3.5 Anteile der Therapiestufen (Schweregrade) bei Kindern mit Asthma, nach Altersgruppen (GEK, 2006)**



### Angst vor inhalativem Cortison?

Die Medikamentengruppe der inhalativen Glucocorticoide (ICS) bildet den Eckpfeiler in der Dauerbehandlung des Asthma bronchiale. Das eingeatmete „Cortison“ kann das Entzündungsgeschehen in den unteren Atemwegen in der Regel wirksam stoppen. Neben einer verbesserten Lungenfunktion und reduzierten Symptom- und Exazerbationsrate ließ sich auch eine Abnahme der krankheitsbedingten Mortalität unter der Therapie mit dieser Stoffklasse nachweisen (Suissa et al., 2000). Durch die Inhalation über Pulverinhalatoren und Sprays (Dosieraerosole) gelangt zumindest bei korrekter Anwendung des Applikationssystems der wesentliche Wirkstoffanteil dorthin, wohin er auch soll, in die Bronchien. Deshalb und aufgrund einer geringen Bioverfügbarkeit und Resorption der verwendeten Wirkstoffe ist die Rate systemischer Nebenwirkungen relativ gering. Auch lokale Nebenwirkungen wie z.B. Mundsoor und Heiserkeit können durch

die Wahl eines geeigneten Applikationssystems, wie z.B. Dosieraerosole mit Vorschaltkammer (Spacer), eine korrekte Inhalationstechnik und Ausspülen des Mundes nach der Inhalation weithin vermieden werden. Und obwohl dieses gute Nutzen-Risiko-Profil bei einer inhalativen Cortisontherapie seit vielen Jahren bekannt ist, herrscht oft noch eine große „Cortison-Angst“, wenn es um die Behandlung der Kinder geht, sowohl bei Eltern als auch bei einigen Ärzten. Dies kann auch eine mögliche Erklärung dafür sein, warum zum Teil noch eine Unterversorgung mit diesen Mitteln zu vermuten ist. Hinzu kommt, dass Cortisonsprays nicht so schnell ihre Wirkung zeigen, wie es bei den raschwirksamen Beta-Agonisten der Fall ist. Ein Grund für die Vorbehalte gegenüber ICS bei Kindern ist sicherlich die unerwünschte Wirkung Wachstumsretardierung, die aber insbesondere bei der oralen Therapie beobachtet wird. Prospektive Langzeituntersuchungen bis zum Erwachsenenalter deuten aber daraufhin, dass die erwartete Endgröße dennoch erreicht wird (Pedersen, 2006). Für die ganz jungen Patientinnen und Patienten von 0 bis 2 Jahren muß insgesamt jedoch eine recht unbefriedigende Evidenzlage konstatiert werden. Hier mangelt es generell noch an Studien. Für die Cortison-Dosis gilt insbesondere bei Kindern die Devise: „So wenig wie möglich, aber so viel wie nötig“. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat übrigens sämtliche ICS zu einer Festbetragsgruppe zusammengefasst. Hinreichende Gründe für die Herausnahme einzelner Wirkstoffe konnten nicht gefunden werden. Die Glucocorticoide Fluticason und Mometason sind auch auf die „Me-too-Liste“ der KV Nordrhein gesetzt worden. Ausgenommen hiervon ist das Präparat Flutide (Wirkstoff: Fluticason) für Kinder von 0 bis 12 Jahren.

### **Sonstiges zur Versorgungssituation bei Kindern mit Asthma**

Jeder Patient mit Asthma sollte Zugang zu einem strukturierten, evaluierten und zielgruppenspezifischen Schulungsprogramm erhalten (NVL Asthma, 2008). Wichtige Inhalte sind unter anderem das Erlernen des

Asthma-Selbstmanagements (z.B. Kontrolle der Lungenfunktion mit Hilfe von Peak-Flow-Metern und das sog. Ampelschema zur Auswahl des richtigen Mittels gemäß dem Belastungszustand) und die richtige Anwendung der Medikamente. Disease Management Programme verfolgen das Ziel, bisherige Versorgungsdefizite auszugleichen. Auch die Möglichkeiten der pneumologischen Rehabilitation sollten bei Notwendigkeit genutzt werden. Bürokratische Hindernisse könnten hier möglicherweise die Teilnahme von Asthmatikern an derartigen Maßnahmen erschweren. So müssen Ärzte beispielsweise zwei Formulareseiten für einen entsprechenden Antrag ausfüllen. Bei strukturellen Defiziten in der Versorgung von Asthma-Patienten könnte z.B. auch die Übertragung der Therapiebetreuung an nicht-ärztliche Gesundheitsberufe im ambulanten Bereich eine mögliche Lösung darstellen. Der Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen hat daher in seinem Gutachten 2007 vorgeschlagen, die Übertragung internationaler, teilweise sehr weitreichender Modelle wie z.B. die erweiterte Pflegepraxis („Advanced Nursing Practice“) auf das deutsche Gesundheitssystem zu prüfen (SVR, 2007). Kamps et al. verglichen in Holland die Nachsorge stationär aufgenommener Kinder durch Pädiater mit der Betreuung durch speziell ausgebildete Pflegekräfte („Asthma nurses“). Im Hinblick auf gesundheitsbezogene Outcomes, wie z.B. der Anteil symptomfreier Tage, wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt (Kamps et al., 2003). Die Gesamtkosten reduzierten sich dagegen bei der Betreuung durch das Pflegepersonal trotz längerer Konsultationsdauer um 4,7 % (Kamps et al., 2004). Ein Professionenmix und eine intensivere Begleitung insbesondere von Kindern mit Asthma kann daher nicht nur die Behandlungsqualität, sondern auch die Effizienz der Versorgung verbessern. Kassen sollten daher prüfen, ob derartige Strategien von Managed Care nicht allgemein im Bereich Kinderasthma angeboten werden sollten.

### **3.1.4 Antibiotikatherapie bei Kindern und Jugendlichen**

**Gerd Glaeske, Katrin Janhsen**

Infektionskrankheiten spielen im Kindes- und Jugendalter eine große Rolle. Diagnosen aus diesem Bereich gehören mit Abstand zu den häufigsten ambulant gestellten Diagnosen. Danach litten beispielsweise 58,2 % der 0 bis unter 5-Jährigen im Jahre 2006 an einer akuten Infektion der oberen Atemwege (ICD 10: J06), 31,1 % an einer akuten Bronchitis (ICD 10: J20), 27,2 % an einer eitrigen Mittelohrentzündung (ICD 10: H66) und 18,2 % an einer akuten Tonsillitis (ICD 10: J03). Der Anteil der an Infektionskrankheiten Erkrankten nimmt bei den Kindern und Jugendlichen mit dem Alter ab – trotzdem waren im Jahre 2006 beispielsweise immer noch 19,2 % der männlichen Versicherten im Alter zwischen 15 bis unter 25 Jahren und 22,5 % der weiblichen Versicherten dieser Altersgruppe von einer akuten Infektion der oberen Atemwege betroffen (Grobe et al., 2007).

Viele dieser Infektionskrankheiten können und müssen antibiotisch behandelt werden – andererseits ist davon auszugehen, dass gerade bei der Antibiotikatherapie Über- und Fehlversorgung eine Rolle spielen. Hinzu kommt, dass das Spektrum verwendbarer Antibiotika im Kindes- und Jugendalter deutlich reduziert ist: zahlreiche Wirkstoffe können aufgrund von Nebenwirkungen (z.B. Zahnverfärbungen unter Tetracyclinen) gar nicht verwendet werden.

Insgesamt wird allerdings der Umfang der Antibiotika-Therapie bei Kindern allgemein, vor allem im Hinblick auf die häufig vorkommenden Infektionen der oberen Atemwege, seit langem als wenig begründet bewertet. So sind Kinder z.B. besonders häufig von Erkältungskrankheiten betroffen: zwischen zwei bis sechs Infektionen durchlaufen sie pro Wintersai-

son. Die Behandlung der damit einhergehenden Beschwerden liegt zunächst einmal hauptverantwortlich bei den Eltern. Sie ordnen die Schwere der Symptome ein, wenden Hausmittel an, nutzen Over the Counter Produkte (freiverkäufliche, rezeptfreie Arzneimittel; OTC) oder suchen mit dem Kind eine ärztliche Praxis auf. Hier fällt die Entscheidung für oder gegen weitere (ärztliche) Interventionen. In über 90% der akuten oberen Atemwegsinfektionen erfolgt eine antibiotische Therapie. Da akute obere Atemwegsinfektionen aber hauptsächlich viral bedingt sind und Antibiotika sich nur in der Behandlung bakteriell bedingter Erkrankungen bewährt haben, wird diese Medikation kritisch diskutiert.

Dabei ist ein Aspekt besonders wichtig: Angesichts der zunehmenden Resistenzbildungen gegen Antibiotika ist die Umsetzung fachlich begründeter Verordnungsbegrenzungen notwendig. Ärztinnen und Ärzte sind zwar darüber informiert, dass Antibiotika bei der Behandlung einer akuten Infektion der oberen Atemwege eher unnötig sind, dennoch werden sie noch immer häufig eingesetzt. „Mehr als 80% der akuten Bronchitiden sowie die meisten Rachenentzündungen werden durch Viren verursacht, bei denen die Behandlung mit Antibiotika unwirksam ist. Nach den vorliegenden Studien scheinen dennoch in 80% der Erkältungsfälle Antibiotika verordnet zu werden. Als Ursache für die Diskrepanz zwischen Theorie und Praxis werden Wissensdefizite bei Ärztinnen und Ärzten und Patientinnen und Patienten, diagnostische Unsicherheit, aber auch eine enorme Erwartungshaltung hinsichtlich einer Arzneimittelverschreibung seitens der Patienten diskutiert. So erhielten über 90% der Patientinnen und Patienten, die eine Antibiotikaverschreibung wünschten, ein Rezept, zum Teil sogar wider besseren Wissens des verschreibenden Arztes.“ (Schröder et al., 2003).

Der unkritische und nicht leitliniengerechte medizinische Umgang mit Antibiotika steht bereits seit Jahrzehnten in der Kritik (vgl. Glaeske et al., 1987: XXXV ff). Vier Argumentationsstränge dominieren die Diskussion:

- die Verordnungen werden aufgrund der viralen Genese als nicht indiziert und somit unnötig eingeordnet,
- der unnötige Einsatz von Antibiotika verursacht Fehlinvestitionen und stellt damit einen ökonomischen Schaden der Solidargemeinschaft dar,
- die Anwendung stark wirksamer Medikamente geht mit möglichen unerwünschten Wirkungen einher, welche sowohl das Individuum als auch die Gemeinschaft potenziell schädigen können
- die daraus resultierenden Folgen sind auf der individuellen Ebene gesundheitliche Schädigungen, welche Leid verursachen und zudem eine nachgehende Behandlung erforderlich machen. Neben der individuellen Ebene sind die Folgen für die Gemeinschaft zu berücksichtigen. Sie wird durch möglicherweise zusätzliche medizinische Interventionen ökonomisch geschädigt und muss durch zunehmende Resistenzbildungen Einschränkung der therapeutischen Optionen zur Behandlung bestimmter bakteriell bedingter Krankheiten hinnehmen. In der Kosten-Nutzenbewertung einer Antibiotikatherapie zur Behandlung von akuten oberen Atemwegsinfekten fallen das potenzielle Spektrum unerwünschter Wirkungen bei fehlendem therapeutischem Nutzen und die Zunahme der Antibiotikaresistenzen besonders negativ ins Gewicht.

Die Antibiotikaverordnungen bei Kindern gehören ohne Zweifel zum Problem der Über- und Fehlversorgung – die Übereinstimmung mit den vorhandenen Leitlinien wird vielfach bezweifelt. „Selbst in den bisher üblicherweise antiinfektiv behandelten Indikationsgebieten wird die Notwendigkeit der Antibiotikagabe diskutiert. So besitzen Antibiotika bei der Behandlung der Mittelohrentzündung nur im Hinblick auf die Schmerzproblematik in den ersten Behandlungstagen (Tag 2 bis 7) einen geringfügigen Vorteil gegenüber einer Placebotherapie. In dieser Zeit heilen 80 % der

häufig viral verursachten Mittelohrentzündungen spontan aus. Neben der Verbesserung der Schmerzsymptomatik treten unter Antibiotikatherapie ungefähr in gleicher Häufigkeit unerwünschte Wirkungen wie Durchfall, Erbrechen und Übelkeit auf. Dennoch werden in Deutschland fast alle Kinder mit Mittelohrentzündung antibiotisch behandelt und damit dreimal so häufig wie ihre Altersgenossen in den Niederlanden.“ (Schröder et al., 2003) Sinnvoll ist bei Kindern mit Mittelohrentzündung vielmehr eine Schmerztherapie, z.B. mit Ibuprofen. Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, die Verordnungsrealität für Kinder und Jugendliche nach Art und Menge der Wirkstoffe zu charakterisieren und die Häufigkeit eines Off-Label-Gebrauchs hinsichtlich des Patientenalters abschätzen zu können.

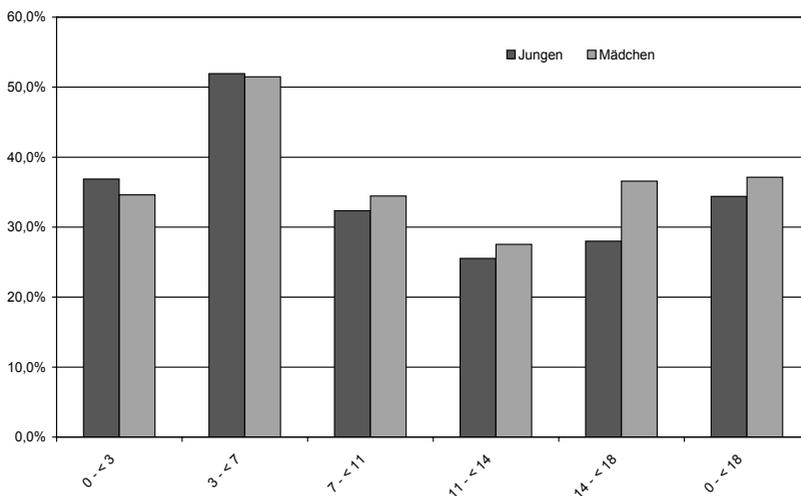
Von den 326.710 GEK-Versicherten im Alter von 0 bis unter 18 erhalten 122.210 im Laufe des Jahres 2007 mindestens einmal eine Verordnung eines antiinfektiv wirksamen Arzneimittels (ATC: J, hierzu gehören Antibiotika, Antimykotika und antivirale Mittel zur systemischen Anwendung, Mittel gegen Mykobakterien, Immenserum und Immunglobuline und Impfstoffe). Dies entspricht einem Anteil von 37,4% der Versicherten dieser Altersgruppe (Jungen: 35,2%, **Mädchen: 39,7%**). **Besonders hoch ist der Anteil der mit Antiinfektiva behandelten Kinder bei beiden Geschlechtern in der Altersgruppe 3 bis unter 7 Jahre (Jungen: 52,3%, Mädchen: 52,0%)** (s. Tabelle 3.1.4.1).

In der weiteren Betrachtung steht die Wirkstoffgruppe der Antibiotika (ATC J01) im Mittelpunkt, da hierauf die weitaus meisten Antiinfektiva-Verordnungen entfallen. So werden 35,7% der Kinder (**Jungen: 34,4%, Mädchen: 37,1%**) mit einem Antibiotikum behandelt (s. Abbildung 3.1.4.1).

**Tabelle 3.1.4.1 Antiinfektiva-Verordnungen für Kinder und Jugendliche (0 bis 17 Jahre) nach Alter und Geschlecht im Jahr 2007**

Alter in Jahren	Versicherte	Versicherte mit Antiinfektiva-Verordnung (ATC J)	Ant. Vers mit Antiinfektiva-VO	Versicherte mit Antibiotika-Verordnung (ATC J01)	Ant. Vers mit Antibiotika-VO an Vers. mit Antiinfektiva-VO	Ant. Vers mit Antibiotika-VO
<b>Gesamt</b>						
0 bis unter 3	41.273	15.016	36,4	14.759	98,3%	35,8%
3 bis unter 7	63.669	33.205	52,2	32.924	99,2%	51,7%
7 bis unter 11	76.170	25.928	34,0	25.425	98,1%	33,4%
11 bis unter 14	57.336	16.365	28,5	15.199	92,9%	26,5%
14 bis unter 18	88.262	31.696	35,9	28.392	89,6%	32,2%
0 bis unter 18	326.710	122.210	37,4	116.699	95,5%	35,7%
<b>Jungen</b>						
0 bis unter 3	21.010	7.881	37,5	7.748	98,3%	36,9%
3 bis unter 7	32.814	17.173	52,3	17.043	99,2%	51,9%
7 bis unter 11	38.973	12.881	33,1	12.607	97,9%	32,3%
11 bis unter 14	29.267	7.792	26,6	7.470	95,9%	25,5%
14 bis unter 18	45.359	13.235	29,2	12.698	95,9%	28,0%
0 bis unter 18	167.423	58.962	35,2	57.566	97,6%	34,4%
<b>Mädchen</b>						
0 bis unter 3	20.263	7.135	35,2	7.011	98,3%	34,6%
3 bis unter 7	30.855	16.032	52,0	15.881	99,1%	51,5%
7 bis unter 11	37.197	13.047	35,1	12.818	98,2%	34,5%
11 bis unter 14	28.069	8.573	30,5	7.729	90,2%	27,5%
14 bis unter 18	42.903	18.461	43,0	15.694	85,0%	36,6%
0 bis unter 18	159.287	63.248	39,7	59.133	93,5%	37,1%

**Abbildung 3.1.4.1 Anteil Versicherte mit Antibiotika-VO (J01) in 2007 nach Alter und Geschlecht**

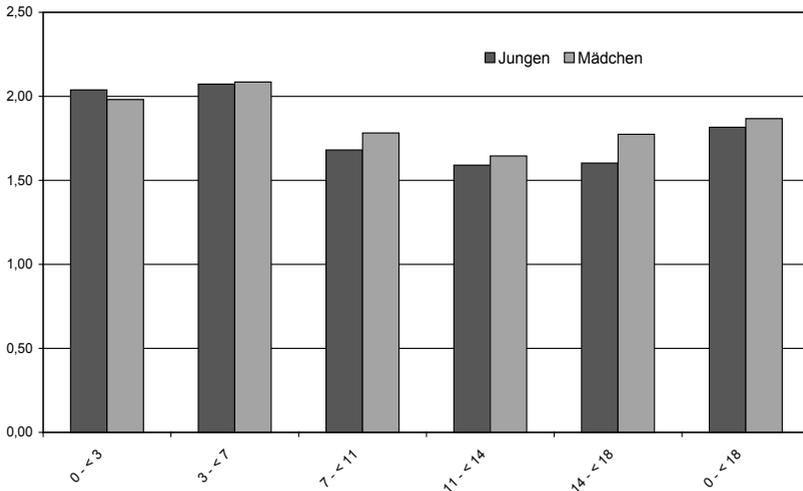


Durchschnittlich wurden pro Kind, das im Jahre 2007 mit Antibiotika behandelt wurde, 1,84 Verordnungen ausgestellt (Jungen: 1,82, Mädchen: 1,87). Mädchen bekommen in fast allen Altersgruppen etwas mehr Verordnungen als Jungen (s. Abbildung 3.1.4.2).

Betrachtet man die verordneten Wirkstoffe, so fällt auf, dass Amphenicole (ATC J01B) und Antibiotika-Kombinationen (ATC J01R) im Kindes- und Jugendalter keine, Aminoglykoside (ATC J01G) und andere Antibiotika (ATC J01X) nur eine geringe Rolle (in keiner Altersgruppe > 1%) spielen.

Die wichtigsten Antibiotika bei der Therapie von Kindern und Jugendlichen gehören zu den Gruppen der Penicilline, Cephalosporine und Makrolide. Ferner werden ab dem Neugeborenen-/Säuglingsalter bereits Sulfonamid/Trimethoprim-Kombinationen (z.B. Cotrim) angewendet. Ab

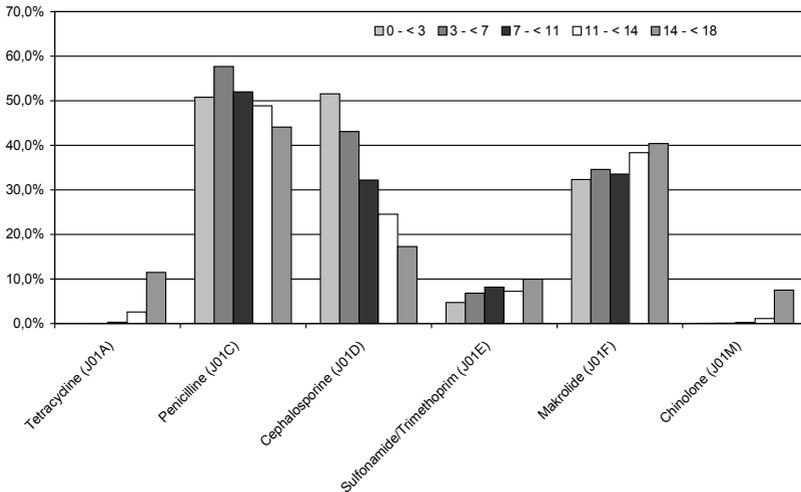
**Abbildung 3.1.4.2** Verordnungen pro Versichertem mit Antibiotikatherapie in 2007 nach Alter und Geschlecht



dem 11. Lebensjahr werden zunehmend auch Tetracycline und Chinolone verordnet.

Insgesamt wurden 63 verschiedene Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen verordnet. Für Wirkstoffe, die im Jahre 2007 insgesamt mindestens 100 mal für Kinder und Jugendliche verordnet wurden, nämlich insgesamt 31 Wirkstoffe, haben wir analysiert, für welche Altersgruppen diese Mittel zugelassen sind. Zur Ermittlung der zugelassenen Altersgruppen wurden Angaben der ZAK®-Datenbank (ZAK, 2008; 1.688 Arzneimittelträge) verwendet (ZAK = Zugelassene Arzneimittel für Kinder). Gab es zu einem Wirkstoff keinen Eintrag in der Datenbank oder ließen die Angaben der ZAK®-Datenbank die Annahme zu, dass es einen Off-Label-Use in unserer Studienpopulation gegeben haben könnte, wurden die Angaben anhand der Fachinformationen und Standardliteratur der Pharmakologie ergänzt bzw. überprüft.

**Abbildung 3.1.4.3 Anteil Versicherte mit Antibiotikaverordnungen nach Wirkstoffgruppe an allen Versicherten mit Antibiotika in 2007**



Von den 31 Wirkstoffen stammten zwei aus der Gruppe J01A Tetracycline. Diese Wirkstoffe dürfen ab 6 Jahren verwendet werden. Tatsächlich haben zwei Versicherte im Alter von 4 Jahren bereits diese Wirkstoffe verordnet bekommen.

Aus der Wirkstoffgruppe J01C Penicilline wurden sechs Präparate-Einträge, aus der Gruppe J01D Cephalosporine wurden acht Einträge und aus der Gruppe J01E Sulfonamide/Trimethoprim wurden zwei Einträge abgeglichen. Einen Hinweis auf einen Off-Label-Use gab es hier nicht. Gleiches gilt für die fünf ausgewerteten Makrolide (J01F), die fünf ausgewerteten Chinolone (J01M) und die drei ausgewerteten sonstigen Antibiotika (J01X). Aminoglykoside wurden so selten verordnet, dass kein Wirkstoff in dieser Präparate bezogenen Untersuchung auf Alterszulassung eine Rolle spielte.

Insgesamt kommt man bei dieser Auswertung zu dem Schluss, dass Off-Label Gebrauch bei der Antibiotikatherapie zumindest hinsichtlich des Anwendungsalters kein größeres Problem in der pädiatrischen Population darstellt. Erwähnenswert in diesem Zusammenhang ist sicher auch, dass rund ein Fünftel der Antibiotikaausgaben der GEK im ambulanten Bereich durch die Therapie von Kindern und Jugendlichen entsteht – für die Arzneimittelhersteller ist die Antibiotikatherapie in der pädiatrischen Population aufgrund dieses relativ hohen Umsatzanteils sicher eine relevante und interessante Zielgruppe.

Erwähnt werden soll unbedingt auch, dass viele Präparate zwar bereits im Säuglingsalter verwendet werden dürfen, eine Zulassung für Neu- und Frühgeborene aber fehlt, so dass wir davon ausgehen müssen, dass gerade bei diesen sehr jungen und teilweise unreifen Patienten doch zwangsläufig wieder Off-Label-Use auch in der Antibiotikatherapie stattfindet.

Letztlich bleibt also die grundsätzliche Kritik: Insbesondere Kinder werden bei Infektionen der oberen Atemwege massiv über- und fehlversorgt, die Gefahr der Antibiotikaresistenz, also der Unwirksamkeit von Antibiotika bei behandlungsbedürftigen Infektionen, steigt dadurch deutlich an. Diese Verordnungsweise muss dringend abgestellt werden. Vielmehr ist die „goldene“ Regel der Antibiotikatherapie zu berücksichtigen, vor allem bei der Behandlung von Kindern: So wenig wie nötig, aber so gezielt wie möglich. Nur unter dieser Voraussetzung kann sichergestellt werden, dass Antibiotika noch lange als wirksame Therapie gegen Infektionen eingesetzt werden können.

## **3.2 Spezielle Auswertungen zu Menschen im höheren Lebensalter**

### **3.2.1 Arzneimitteltherapie im höheren Lebensalter**

#### **Katrin Janhsen**

Etwa jeder 10. Versicherte der GEK ist 65 Jahre und älter (Männer 11,0 %, Frauen 9,2 %). Fast jeder Versicherte (91,9 %) in diesem Alter bekommt im Laufe eines Jahres mindestens einmal eine Arzneimittelverordnung (Männer: 90,2 %, Frauen: 94,3 %).

Im Gegensatz zum Kindes- und Jugendalter – hier wird ebenfalls ein sehr großer Anteil Versicherter medikamentös behandelt (s. Kapitel 3.1.1 „Arzneimitteltherapie im Kindes- und Jugendalter“) – handelt es sich bei älteren Menschen meistens um Dauertherapien zur Behandlung chronischer Krankheiten mit entsprechend großen Verordnungsmengen. So entfallen auf rund 10 % der Versicherten bereits 34,5 % der Verordnungsmengen in DDD (defined daily doses, Männer 36,4 %, Frauen 31,3 %). Die größten Verordnungsmengen kommen bei den 80- bis unter 85-jährigen Männern und Frauen zustande. Bei den Männern waren es im Jahr 2007 1.353,10 und bei den Frauen 1.357,11 DDD pro Kopf (s. Tabelle 3.2.1.1).

Allerdings liegen die Ausgaben für die verordneten Arzneimittel pro verordneter Tagesdosis bei Männern und Frauen in dieser Altersgruppe deutlich unter dem Durchschnitt von 0,81 Euro pro DDD (s. Tabelle 3.2.1.1).

Betrachtet man zusätzlich die altersstandardisierten Werte und vergleicht diese mit den Vorjahreswerten (s. Tabelle 3.2.1.2), so fällt auf, dass die Kosten und die verordneten Mengen gestiegen sind. Interessanterweise sind nicht nur die Ausgaben für männliche Versicherte dieser Altersgruppe höher, sondern sie bekommen im Geschlechtervergleich mittlerweile auch die größeren Mengen verordnet.

**Tabelle 3.2.1.1 Verordnete DDD pro Versichertem und Ausgaben pro DDD nach Alter und Geschlecht in 2007**

Alter in Jahren	Versicherte	Arzneimittelpatienten	verordnete DDD	DDD pro Vers.	Ausgaben pro DDD in €
<b>Männer</b>					
65 bis unter 70	43.362	37.691	38.766.324,85	894,02	0,67
70 bis unter 75	27.177	24.731	29.896.707,27	1.100,07	0,65
75 bis unter 80	14.204	13.373	18.015.546,54	1.268,34	0,66
80 bis unter 85	7.919	7.558	10.715.197,13	1.353,10	0,70
85 bis unter 90	2.864	2.747	3.698.797,42	1.291,48	0,67
90 bis unter 95	501	478	545.060,53	1.087,95	0,67
95 bis unter 100	118	111	115.475,55	978,61	0,59
100 und älter	9	9	4.318,85	479,87	0,47
<b>Männer Gesamt</b>	<b>96.154</b>	<b>86.698</b>	<b>101.757.428,14</b>	<b>1.058,28</b>	<b>0,66</b>
<b>Frauen</b>					
65 bis unter 70	29.162	27.235	24.476.802,27	839,34	0,68
70 bis unter 75	18.165	16.968	19.087.518,20	1.050,79	0,66
75 bis unter 80	11.365	10.871	14.205.549,74	1.249,94	0,64
80 bis unter 85	7.436	7.171	10.091.493,35	1.357,11	0,62
85 bis unter 90	3.654	3.529	4.937.289,74	1.351,20	0,63
90 bis unter 95	970	936	1.188.286,13	1.225,04	0,63
95 bis unter 100	323	310	306.644,40	949,36	0,67
100 und älter	33	33	18.461,76	559,45	0,81
<b>Frauen Gesamt</b>	<b>71.108</b>	<b>67.053</b>	<b>74.312.045,59</b>	<b>1.045,06</b>	<b>0,66</b>

Rund 1,5% der Gesamtausgaben der GEK entfallen auf die ersten fünf ausgabenstärksten Präparate, die für ältere Menschen verordnet wurden. Hierunter findet man zwei Präparate zur Thrombozytenaggregationshemmung mit dem Wirkstoff Clopidrogel, der vor allem nach Herzinfarkt oder Schlaganfall zur Vorbeugung eines weiteren Ereignisses angewendet wird. Ein Präparat – Spiriva® – wird bei chronisch-obstruktiver Lungener-

krankung (COPD) gegeben. Ferner findet man ein Präparat (Aranesp®) zur Behandlung von Anämien im Rahmen von Nieren- oder Tumorerkrankungen und eines zur Therapie bestimmter Leukämieformen, die im höheren Lebensalter vermehrt vorkommen (Glivec®). Bei den Männern stehen unter den ersten fünf noch zwei Präparate zur Behandlung des Prostatakrebses (Trenantone®, Casodex®) und bei den Frauen findet man zusätzlich das Präparat Arimidex®, das nach Brustkrebs zur Vermeidung von Rezidiven angewendet wird. Insgesamt führen also eher Wirkstoffe mit zum Teil sehr spezifischen Indikationen zu den höchsten Ausgaben (s. Tabelle 3.2.1.3). Bemerkenswert ist, dass bei den Frauen unter den ausgabenstärksten Arzneimitteln ein Originalpräparat eines Protonenpumpeninhibitors (Pantozol®) erscheint, obwohl aus dieser Wirkstoffgruppe bereits seit Jahren deutlich günstigere Generika verfügbar sind.

Das Spektrum der mengenmäßig dominanten Arzneimittel unterscheidet sich deutlich von den ausgabenstärksten Präparaten. Hier stehen seit langem bekannte, generisch verfügbare Wirkstoffe im Vordergrund, die bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Fettstoffwechselstörungen und Schild-

**Tabelle 3.2.1.2 Ausgaben und Verordnungsmengen für Versicherte ab dem 65. Lebensjahr in den Jahren 2005 bis 2007 nach Geschlecht (altersstandardisiert, Referenzpopulation KM6, 2004)**

	2005 (Angaben pro Versichertem)	2006 (Angaben pro Versichertem)	2007 (Angaben pro Versichertem)
Ausgaben			
Männer	726,56 €	730,12 €	738,03 €
Frauen	695,42 €	690,58 €	705,09 €
Verordnungsmengen			
Männer	989,81 DDD	1.040,91 DDD	1.108,98 DDD
Frauen	989,52 DDD	1.025,62 DDD	1.082,73 DDD

**Tabelle 3.2.1.3 Führende Arzneimittel für über 65-Jährige im Jahr 2007 (Top 5) nach Ausgaben**

Präparate-Kurzname	Ausgaben in €	Änderung zum Vorjahr in %	Rang 2007	(2006)
<b>Gesamt</b>				
Plavix	1.736.902,71	+10,05	1	(1)
Iscover	1.209.726,82	+4,09	2	(2)
Spiriva	1.122.809,49	+29,77	3	(7)
Glivec	1.037.244,33	+25,85	4	(9)
Aranesp	1.008.907,57	+8,73	5	(5)
<b>Männer</b>				
Plavix	1.276.007,34	+10,08	1	(1)
Trenantone	994.420,02	+3,19	2	(2)
Iscover	884.374,99	+4,95	3	(3)
Spiriva	793.505,28	+27,23	4	(5)
Casodex	707.704,22	+23,34	5	(7)
<b>Frauen</b>				
Arimidex	576.577,38	+28,16	1	(2)
Plavix	460.895,37	+9,98	2	(3)
Pantozol	413.006,23	-19,13	3	(1)
Aranesp	383.761,82	+7,88	4	(6)
Glivec	357.734,49	+17,66	5	(8)

drüsenerkrankungen angewendet werden (s. Tabelle 3.2.1.3). Auf diese fünf Präparate entfallen nur bei den älteren Menschen bereits 6,4% der insgesamt zu Lasten der GEK verordneten Wirkstoffmengen.

Das Thema „Arzneimitteltherapie im höheren Lebensalter“ ist und bleibt spannend – nicht zuletzt, weil es ein erhebliches Optimierungspotenzial beinhaltet, das bisher nur in sehr geringem Umfang genutzt wurde. Wir

**Tabelle 3.2.1.4 Führende Arzneimittel für über 65-jährige im Jahr 2007 (Top 5) nach Anzahl der verordnete DDD**

Präparate-Kurzname	verordnete DDD	Änderung zum Vorjahr in %	Rang 2007	(2006)
<b>Gesamt</b>				
Ramipril HEXAL	2.975.486,25	+19,89	1	(2)
SimvaHEXAL	2.414.946,36	-13,70	2	(1)
Simvastatin-ratiopharm	2.088.552,98	+59,11	3	(7)
L-Thyroxin Henning	1.958.712,35	+22,85	4	(5)
Herz ASS/ASS-TAH -ratiopharm	1.882.900,00	+16,88	5	(4)
<b>Männer</b>				
Ramipril HEXAL	1.857.845,69	+19,15	1	(2)
SimvaHEXAL	1.556.266,47	-12,93	2	(1)
Marcumar	1.313.810,00	+6,21	3	(3)
Simvastatin-ratiopharm	1.313.296,47	+57,02	4	(6)
Herz ASS/ASS-TAH -ratiopharm	1.262.550,00	+17,26	5	(4)
<b>Frauen</b>				
L-Thyroxin Henning	1.338.181,54	+23,01	1	(1)
Ramipril HEXAL	1.117.640,55	+21,14	2	(3)
SimvaHEXAL	858.679,86	-15,05	3	(2)
Simvastatin-ratiopharm	775.256,47	+62,79	4	(8)
Enalapril-ratiopharm	702.927,50	+124,80	5	(21)

haben dazu bereits ausführlich in den Vorjahren berichtet (vgl dazu u.a. Janhsen, 2006, 2007 und 2008).

Die Amerikanerin Cynthia Boyd hat Leitlinien zu wichtigen Erkrankungen des höheren Lebensalter daraufhin gesichtet (Boyd et al., 2005), inwieweit Aspekte der Therapie älterer Menschen darin Berücksichtigung fanden. Sie hat in ihrer Untersuchung die leitliniengerechte Medikation einer hypothetischen 79-jährigen Patientin mit Osteoporose, Arthrose, Diabetes

mellitus Typ 2, Hypertonie und COPD skizziert, alles typische Erkrankungen im höheren Lebensalter (Grobe et al., 2007). Das Ergebnis war erschreckend, vor allem hinsichtlich der Anzahl verschiedener Arzneimittel und der potenziellen Neben- und Wechselwirkungen (Boyd et al., 2005).

Durch diese Publikation wird sehr deutlich, dass zum Missstand in der Arzneitherapie vor allem auch beiträgt, dass relevante Informationen zur Anwendung von Arzneimitteln bei älteren Menschen fehlen (beispielsweise weil diese Patienten regelmäßig nicht bei klinischen Studien eingeschlossen werden) und dass die Informationen dem verordnenden Arzt nicht zur Verfügung stehen (beispielsweise weil die Besonderheiten bei älteren Menschen und der Umgang mit Begleiterkrankungen in Leitlinien in der Regel nicht berücksichtigt werden). Die Übertragung von Therapieempfehlungen aus Leitlinien für eine Erkrankung auf Menschen mit mehreren gleichzeitig vorliegenden Erkrankungen führt in die Irre: beispielsweise wenn die Anzahl verschiedener Wirkstoffe unverträglich groß wird und damit das Risiko für Wechselwirkungen ansteigt. Die oftmals unüberschaubare Arzneitherapie bei älteren Menschen schadet dann möglicherweise mehr als sie nutzt und ist dringend optimierungsbedürftig.

Hier wird es in nächster Zeit für den deutschen Markt wichtige neue Erkenntnisse geben: das Bundesministerium für Bildung und Forschung fördert seit 2007 mehrere Verbundprojekte, die sich u.a. speziell mit den Grundlagen für die Optimierung der Arzneimitteltherapie im höheren Lebensalter befassen (Pressemitteilung der Universität Witten/Herdecke vom 28.08.2007).

Ältere Menschen brauchen Ärztinnen und Ärzte mit geriatrischer Kompetenz, die dieses Wissen in der Praxis adäquat umsetzen können. Leider ist eine medizinische Versorgung durch auf diese Altersgruppe spezialisierte Ärzte bisher immer noch viel zu selten anzutreffen.

### **3.2.2 Diabetes mellitus im höheren Lebensalter**

**Matthias S. Pfannkuche, Christel Schickanz**

Im höheren Lebensalter stellt der Diabetes mellitus eine der häufigsten Komorbiditäten dar. In Deutschland beispielsweise ist jeder zweite Mensch mit Diabetes mellitus über 65 Jahre alt (Häussler et al., 2006; Hader et al., 2004). Bei den über 60-Jährigen gehört der Diabetes schon heute zu den mit Abstand häufigsten drei Diagnosen in der primärärztlichen Versorgung (Wittchen et al., 2003). Da der Anteil älterer Diabetiker in den nächsten Jahren aufgrund des sich abzeichnenden demographischen Wandels, der vermehrten körperlichen Inaktivität bei einem gleichzeitigen Anstieg des Körpergewichts und einer besser werdenden Diagnostik weiter zunehmen wird, muss der Fokus bereits heute auf die Planung besserer Präventions- und Versorgungskonzepte für die Zukunft gelegt werden.

Um die Brisanz noch einmal zu verdeutlichen, soll der Blick wieder auf das GEK-Kollektiv der in den Jahren 2000 bis 2007 durchgängig Versicherten gelegt werden. Lag die Diabetesprävalenz im Jahr 2000 bei den über 65-Jährigen noch bei knapp 9% ist sie bis zum Jahr 2006 auf rund 20% angestiegen. Von den knapp 100.000 Personen in dieser Altersgruppe waren im Jahr 2006 ca. 26.000 an einem Diabetes mellitus erkrankt. Pro 1.000 Versicherte sind über den Zeitraum 2000 bis 2006 ca. 138 neue Fälle aufgetreten (s. Tabelle 3.1.2.1 in Kapitel 3.1.2 Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter).

Da jeder fünfte Diabetiker mehr als 4 Zusatzdiagnosen bzw. fast jeder zweite mehr als zwei Zusatzdiagnosen aufweist, ist der Anteil Multimorbider in der Gruppe der Diabetiker außerordentlich hoch (Wittchen et al., 2003; Pittrow et al., 2006). Dieses sowie weitere patientenseitige Faktoren wie beispielsweise eine zunehmende Immobilität, die bei vielen zu beobachtenden schlechter werdenden kognitiven Fähigkeiten sowie

eine größere Instabilität und eine sich mit steigendem Lebensalter verändernde Pharmakokinetik, die mit einem erhöhten Risiko für Arzneimittelneben- und wechselwirkungen einhergeht, stellen hohe Ansprüche an eine entsprechende Therapie. Da ältere Menschen wie auch Kinder zumeist (noch) von klinischen Studien ausgeschlossen werden, sind die pharmakotherapeutischen Entscheidungen deutlich seltener „evidenzbasiert“ zu treffen, als bei Erwachsenen im Alter zwischen 18 und 64, die im „Normalfall“ das „typische“ Studienkollektiv repräsentieren.

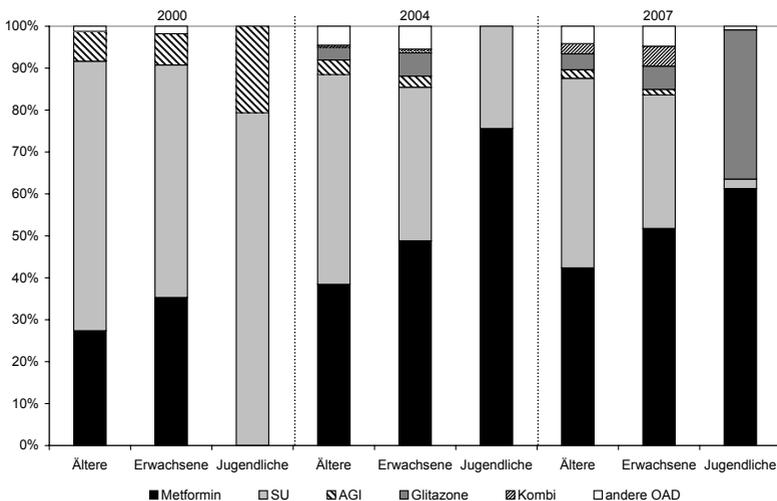
Die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) hat aus diesen Gründen, gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie, eine Leitlinie zur Behandlung des Diabetes mellitus im höheren Lebensalter herausgegeben, die auf individuelle geriatrische Faktoren eingeht (Hader et al., 2004) und dem Diabetiker ermöglichen soll, solange wie möglich das tägliche Leben unabhängig und möglichst wenig krankheitsbelastet zu gestalten. Die Therapie von älteren Menschen setzt aufgrund der heterogenen Begleiterkrankungen noch viel stärker als bei jüngeren Patientinnen und Patienten eine individuelle Behandlung voraus – Leitlinien für die Behandlung eines multimorbiden Menschen sind leider noch immer selten, so dass Ärztinnen und Ärzte selber eine Priorisierung der behandlungsbedürftigen Krankheiten vornehmen müssen. Die Behandlungsstrategien sind am Wohlbefinden, dem Alter, dem Funktionsstatus, der Lebenserwartung und dem Therapieziel auszurichten (Hader et al., 2004), nicht aber alleine an biologischen Messwerten oder aber epidemiologischen Maßzahlen wie der Risikoreduktion oder aber der Number needed to treat - Altern in Würde ist mehr als nur Überleben (Bourdel-Marchasson & Berlut, 2005). Bei der Therapieplanung ist entscheidend, die zu behandelnden Erkrankungen und Symptome mit dem zu erwartenden Benefit einer Therapie abzuwägen und zu priorisieren (Boyd et al., 2005). So weit wie möglich sollte eine Multimedikation vermieden werden, um das Risiko für iatrogene Beschwerden so gering wie möglich zu halten, was im Bereich

der Diabetikerversorgung allerdings nicht einfach ist. Liegt beispielsweise neben dem Diabetes noch eine Hypertonie vor und hatte der Patient bereits ein kardiales Ereignis, so ist recht schnell eine Medikamentenanzahl von fünf und mehr erreicht, eine sinnvolle Steuerung ist da kaum noch möglich. An diesem Punkt sind für zukünftige Versorgungsprozesse weitere Forschungsanstrengungen vonnöten, um eine gleichzeitig risikoarme und wenig belastende Therapie einerseits und erfolgsversprechende Behandlungsstrategien andererseits anbieten zu können.

Die angesprochenen Unterschiede in der Therapie von älteren und jüngeren Menschen mit Diabetes können anhand der Arzneimittelverordnungen ansatzweise aufgezeigt werden. Wie aus Abbildung 3.1.1.3 (s. Kapitel 3.1.2 Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter) hervorgeht, erhalten ältere Menschen im Vergleich zu Erwachsenen zwischen 21 und 64 Jahren deutlich mehr orale Antidiabetika und weniger Insulin verordnet. Ein Trend der sich über alle drei dargestellten Zeiträume erstreckt. Wenn ältere Diabetiker Insulin verordnet bekommen, erhalten sie im Vergleich zu den anderen drei dargestellten Altersgruppen (s. Abbildung 3.1.1.4 in Kapitel 3.1.2 Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter) über alle drei Zeiträume hinweg mehr Kombinationsinsuline und weniger kurz- und langwirkende Insuline, was mit einer geringeren Quote an intensivierter Therapie gleichzusetzen ist. Diese Beobachtung steht insofern mit den Leitlinien in Einklang, als eine intensivierte Therapie zwar grundsätzlich als überlegen angesehen wird, allerdings müssen als Grundvoraussetzung auch die Bereitschaft, Fähigkeit und der Willen zu einer solchen Therapie vorhanden sein (ADA, 2008; Hader et al., 2004). Da ältere Diabetiker in großem Umfang orale Antidiabetika verordnet bekommen (s. Abbildung 3.1.1.3 in Kapitel 3.1.2 Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter), soll auch diese ATC-Klasse näher betrachtet werden (s. Abbildung 3.2.2.1). Es zeigt sich, dass ältere Menschen gegenüber jüngeren Erwachsenen und Jugendlichen verhältnismäßig wenig Metformin

verordnet bekommen, was wahrscheinlich den Kontraindikationen von Metformin geschuldet ist, die im höheren Alter relativ gesehen häufig vorkommen (Herz- oder Niereninsuffizienz). Gemäß der Leitlinie der DDG (Hader et al., 2004) erhalten ältere Diabetiker vor allem Sulfonylharnstoffe verordnet. Betrachtet man die übrigen in dieser Altersgruppe verordneten oralen Antidiabetika, fallen zwei weitere Punkte auf. Zum einen sind die verordneten Tagesdosen der umstrittenen Alpha-Glukosidasehemmer (Hoffmann et al., 2004) rückläufig, zum anderen werden bei älteren Menschen immer noch Glitazone verordnet – was zu kritisieren ist. Denn noch immer konnte für diese Arzneimittelgruppe kein positiver Einfluss auf harte Endpunkte nachgewiesen werden, nachgewiesen wurde jedoch die Erhöhung des Risikos für Herzinsuffizienzen, Frakturen oder kardiale Ereignisse (GSK, 2007; Lago et al., 2007; Lipscombe et al., 2007; Nissen & Wolski, 2007; Pfannkuche & Schicktanzen, 2007b; Richter et al., 2007; Rosen, 2007; Singh et al., 2007; Solomon & Winkelmayr, 2007).

**Abbildung 3.2.2.1** Prozentuale Verteilung der verordneten Tagesdosen von oralen Antidiabetika nach Altersklassen



Wie aus Abbildung 3.1.1.3 (s. Kapitel 3.1.2 Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter) hervorgeht, erhalten ältere Diabetiker (>65 Jahre) gegenüber jüngeren Diabetikern (21 bis 64 Jahre) deutlich mehr orale Antidiabetika als Insuline. Die Frage ist daher, ob Unterschiede zwischen der ersten Verordnung eines oralen Antidiabetikums (OAD) und der ersten Verordnung eines Insulins auch hinsichtlich der Dauer der jeweiligen Versorgung feststellbar sind. Zur Beantwortung dieser Frage wurden zunächst zwischen Juli 2000 bis Dezember 2002 alle inzidenten Nutzer eines OAD identifiziert (d.h. diejenigen die mindestens ein halbes Jahr vorher keine Verordnung aufwiesen), die mindestens 5 Jahre nach zu beobachten und über 20 Jahre alt waren. Der Beginn einer Insulintherapie wurde definiert als zweifache Verordnung eines Insulins in einem Zeitfenster von 180 Tagen.

In die Analyse wurden 9.123 inzidente OAD Nutzer eingeschlossen, davon waren 67 % männlich und 33 % weiblich. Das Durchschnittsalter betrug 59 Jahre (Ältere: 72 Jahre vs. „jüngere“ Erwachsene: 53 Jahre). Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit bis zum 31.12.2007 bzw. bis zum Ende der Versichertenzeit lag im Mittel bei 2.285 Tagen (Median: 2.283) und war zwischen den beiden Gruppen der älteren (> 65 Jahre) und „jüngeren“ Erwachsenen (21 bis 64 Jahre) vergleichbar (2.279 Tage vs. 2.288 Tage;  $p = 0,1$ ). Von den 9.123 inzidenten Diabetikern begann die Mehrheit die Therapie entweder mit Metformin oder einem Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) (s. Tabelle 3.2.2.1).

**Tabelle 3.2.2.1 Erste Verordnung eines oralen Antidiabetikums nach Altersklassen (in %)**

Altersgruppe	Metformin	Glibenclamid	Glimepirid	Acarbose	Sonstige
21-64	55,77	16,65	14,02	6,33	7,23
> 65	44,83	25,22	18,20	5,20	6,55

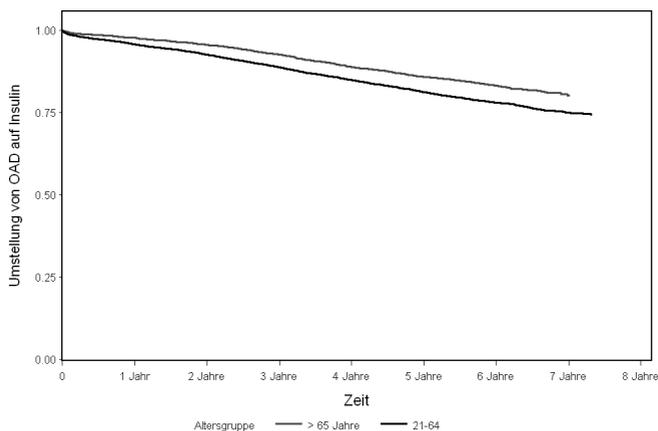
Von den 9.123 eingeschlossenen Diabetikern wurden im Untersuchungszeitraum 1.906 auf ein Insulin umgestellt. Die entsprechenden ersten Insulinverordnungen sind in Tabelle 3.2.2.2 dargestellt.

**Tabelle 3.2.2.2 Erste Verordnung eines Insulins nach Altersklassen (in %)**

Altersgruppe	A10AB01	A10AB04 oder 05	A10AC01	A10AD01	A10AE04	Sonstige
21-64	20,95	11,55	25,04	14,56	22,74	5,16
> 65	14,45	4,49	19,92	31,84	26,17	3,13

Die Ersteinstellung erfolgte mehrheitlich, wie auch in Leitlinien empfohlen, mit einem Humaninsulin. Im Endpunkt (Umstellung von einem OAD auf ein Insulin) trat zwischen beiden Gruppen ein statistisch signifikanter Unterschied auf. Von 2.962 älteren Diabetikern erreichten 512 den Endpunkt (17,3 %) gegenüber 1.394 (von 6.161) erwachsenen Diabetikern (22,6 %) ( $p < 0,0001$ ) (s. Abbildung 3.2.2.2 und Tabelle 3.2.2.3). Eine mediane Zeit zwischen der ersten Verordnung eines OAD und der ersten Verordnung eines Insulins konnte nicht berechnet werden, da in beiden Gruppen zum Studienende noch mehr als 50 % den Endpunkt nicht erreicht haben. Es deutet sich jedoch an, dass ältere Diabetiker erst später auf ein Insulin umgestellt werden, als „jüngere“. Die Gründe hierfür sind anhand der vorliegenden Routinedaten nicht zu beantworten. Es kann lediglich die Vermutung aufgestellt werden, dass aus Angst vor Unterzuckerungen und/oder aufgrund des logistischen Aufwandes häufiger auf eine Insulinierung verzichtet wird. Ein anderer Erklärungsansatz liegt im durchschnittlichen Alter des Kollektivs der „Älteren“. Unter Umständen wird die Restlebenserwartung nicht mehr als so hoch eingeschätzt, dass die Patienten von den Vorteilen einer Insulintherapie profitieren. Alles in allem, sollten diese Hinweise aufgegriffen und weitere Studien, die diesen Sachverhalt zum Ziel haben, durchgeführt werden.

**Abbildung 3.2.2.2 Zeit zwischen der ersten Verordnung eines oralen Antidiabetikums und der ersten Insulinverordnung**



**Tabelle 3.2.2.3 Zeit zwischen der ersten Verordnung eines oralen Antidiabetikums und der ersten Insulinverordnung**

Zeitpunkt (in Tagen)	18 - 64 Jahre		> 65 Jahre	
	Ereignisse	unter Risiko	Ereignisse	unter Risiko
0	0	6.161	0	2.962
365	258	5.903	66	2.896
730	453	5.708	128	2.834
1.095	689	5.472	215	2.747
1.460	925	5.236	327	2.635
1.825	1.149	5.012	416	2.546
2.190	1.313	2.891	478	1.424
2.555	1.390	887	511	440
2.738	1.394	0	512	0

### **3.2.3 Asthma im höheren Lebensalter**

**Roland Windt**

#### **Einleitung**

Asthma im höheren Lebensalter kann verschiedene Probleme im Hinblick auf Therapie und Diagnostik aufwerfen. Zu berücksichtigen ist vor allem die häufig bei älteren Menschen vorhandene Multimorbidität, also das gleichzeitige Bestehen mehrerer Erkrankungen bei einer Person und die daraus oftmals resultierende Polypharmazie (Medikationslisten mit mehr als 5 verschiedenen Arzneimitteln). Vergleichbar ist bei den Jüngsten und den Ältesten dagegen die Schwierigkeit in der Asthma-Diagnostik. Ältere Menschen schreiben Atemprobleme zum Beispiel häufig allein ihrem Alter zu und konsultieren daher keinen Arzt, sodass eine notwendige Therapie unterbleibt oder hinausgezögert wird. Auch eine Unterschätzung des Schweregrades wäre möglich. Im Alter stellt insbesondere die Differenzierung Asthma und COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) eine große Herausforderung in der ärztlichen Diagnostik dar. Trotz Gemeinsamkeiten, wie der bronchialen Obstruktion, existieren diverse relevante Unterschiede in der Ätiologie und Pathophysiologie, was sich auch in den Punkten Diagnostik, Therapie und Prognose niederschlägt. Mischformen sind zwar möglich, z.B. bei langjährig rauchenden Asthmatikern. Patienten können aber beispielsweise nur in ein DMP eingeschrieben werden, entweder in das DMP „Asthma“ oder in das DMP „COPD“.

Die COPD ist eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung, basierend auf einer chronischen Bronchitis und/oder eines Lungenemphysems. Zu den typischen Symptomen zählt man chronischen Husten, Auswurf und eine (anfangs) belastungsabhängige Atemnot. Nicht zu unterschätzen sind mögliche systemische Krankheitsfolgen. Im Gegensatz zum Asthma liegt bei der COPD eine fortschreitende, auch unter Medikamentenga-

be nicht vollständig reversible Atemwegsobstruktion vor. Ein überempfindliches Bronchialsystem ist dagegen eher selten (Vogelmeier et al., 2007). Während Asthma häufig bereits im Kindesalter erstmalig auftritt, wird COPD oft erst in der 5. oder 6. Lebensdekade diagnostiziert. Rauchen ist der bedeutsamste Risikofaktor für eine COPD-Entwicklung. Für Deutschland wurde als Teil einer internationalen multizentrischen Studie eine COPD-Häufigkeit von 13,2% im Altersbereich 40 Jahre und älter festgestellt (Buist et al., 2007). Bezüglich der ATC-Gruppe R03 (Mittel zur Behandlung obstruktiver Atemwegserkrankungen) werden viele Mittel nicht für Asthmatiker sondern vor allem für COPD-Erkrankte verschrieben. Das langwirksame Anticholinergikum Tiotropiumbromid (SPIRIVA®) ist hierzulande sogar nur für die COPD-Therapie zugelassen. Holländische Wissenschaftler haben für eine Asthma-Studie Patientenakten von Allgemeinärzten unter die Lupe genommen und aus oben genannten Gründen nur Patienten im Alter von 18 bis 49 eingeschlossen. Aber selbst hier litten noch 29% der Erkrankten, denen als typisches Asthmamittel ein kurzwirksamer Bronchodilatator verordnet wurde, nicht an Asthma, das gleiche galt auch für 21% der Patienten, die ein Cortison-Spray erhalten hatten – auch sie waren laut Diagnosenennung keine Asthmatiker (Pont et al., 2002). Die Tabellen 3.2.3.1 und 3.2.3.2 zeigen den Anteil der Versicherten in der Altersgruppe ab 65 Jahren und im Vergleich dazu die Daten der gesamten GEK-Versichertenpopulation für die Jahre 2005 und 2006. Während die rohe Verordnungsprävalenz für Arzneimittel zur Therapie obstruktiver Atemwegserkrankungen (ATC-Gruppe R03) für Männer und Frauen in etwa gleich ist und bei 10,5 bis 10,7% liegt (einbezogen wurden alle Versicherten, die zumindest ein Arzneimittel aus der Gruppe R03 bekommen haben), kann bei den Versicherten mit „sicherem Asthma“ (über Diagnosedaten klassifiziert) für Frauen ab dem 66. Lebensjahr gegenüber den Männern ein etwas höherer Asthmatiker-Anteil festgestellt werden – 3,67 zu 2,87%. Diese Geschlechterverteilung zeigt sich auch in der GEK insgesamt. Bei den Kindern verhält es sich interessanterweise genau umgekehrt (s. Kapitel 3.1.3 Asthma bei Kindern).

**Tabelle 3.2.3.1 Asthma bei Versicherten ab 65 Jahren im Vergleich mit allen GEK-Versicherten (2005)**

Alter in Jahren	Anzahl GEK- Versicherte insgesamt	Anzahl Versicherte mit mind. 1 VO (ATC-Code R03)	Prozentualer Anteil in der Altersgruppe	Anzahl Versicherte mit Asthma (sicher)	Prozentualer Anteil in der Altersgruppe
<b>Männer</b>					
65 bis unter 75	59.853	5.840	9,76 %	1.717	2,87 %
75 und älter	22.277	2.978	13,37 %	639	2,87 %
<b>Männer ab 65</b>	<b>82.130</b>	<b>8.818</b>	<b>10,74 %</b>	<b>2.356</b>	<b>2,87 %</b>
<b>Frauen</b>					
65 bis unter 75	39.424	4.031	10,22 %	1.531	3,88 %
75 und älter	21.088	2.322	11,01 %	662	3,14 %
<b>Frauen ab 65</b>	<b>60.512</b>	<b>6.353</b>	<b>10,50 %</b>	<b>2.193</b>	<b>3,62 %</b>
<b>Gesamt</b>					
65 bis unter 75	99.277	9.871	9,94 %	3.248	3,27 %
75 und älter	43.365	5.300	12,22 %	1.301	3,00 %
<b>Ab 65 insgesamt</b>	<b>142.642</b>	<b>15.171</b>	<b>10,64 %</b>	<b>4.549</b>	<b>3,19 %</b>
<b>Männer insgesamt</b>	<b>840.656</b>	<b>64.540</b>	<b>7,68 %</b>	<b>19.234</b>	<b>2,29 %</b>
<b>Frauen insgesamt</b>	<b>713.958</b>	<b>56.558</b>	<b>7,92 %</b>	<b>18.619</b>	<b>2,61 %</b>
<b>GEK gesamt</b>	<b>1.554.614</b>	<b>121.098</b>	<b>7,79 %</b>	<b>37.853</b>	<b>2,43 %</b>

**Tabelle 3.2.3.2 Asthma bei Versicherten ab 65 Jahren im Vergleich mit allen GEK-Versicherten (2006)**

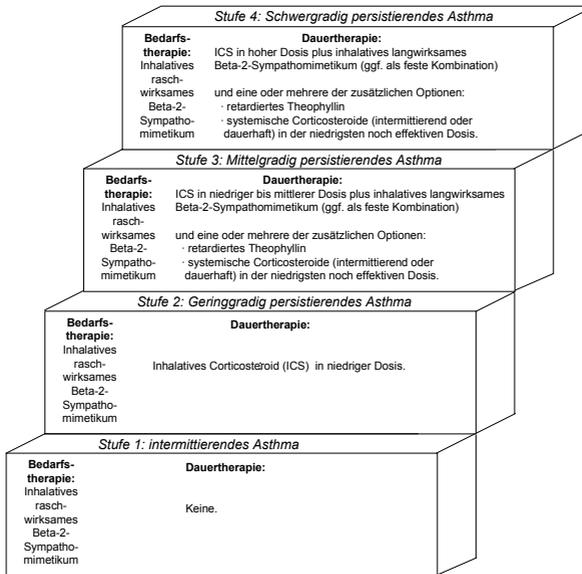
Alter in Jahren	Anzahl GEK-Versicherte insgesamt	Anz. Versicherte mit mind. 1 VO (ATC-Code R03)	Prozentualer Anteil in der Altersgruppe (Änderung zum Vorjahr in %)	Anzahl Versicherte mit Asthma (sicher)	Prozentualer Anteil in der Altersgruppe (Änderung zum Vorjahr in %)
<b>Männer</b>					
65 bis unter 75	66.211	6.347	9,59 % (-0,17)	2.040	3,08 % (+0,21)
75 und älter	23.823	3.160	13,26 % (-0,11)	738	3,10 % (+0,23)
<b>Männer ab 65</b>	<b>90.034</b>	<b>9.507</b>	<b>10,56 % (-0,18)</b>	<b>2.778</b>	<b>3,09 % (+0,22)</b>
<b>Frauen</b>					
65 bis unter 75	43.689	4.494	10,29 % (+0,07)	1.923	4,40 % (+0,52)
75 und älter	22.448	2.411	10,74 % (-0,27)	781	3,48 % (+0,34)
<b>Frauen ab 65</b>	<b>66.137</b>	<b>6.905</b>	<b>10,44 % (-0,06)</b>	<b>2.704</b>	<b>4,09 % (+0,47)</b>
<b>Gesamt</b>					
65 bis unter 75	109.900	10.841	9,86 % <b>(-0,08)</b>	3.963	3,61 % <b>(+0,34)</b>
75 und älter	46.271	5.571	12,04 % (-0,18)	1.519	3,28 % <b>(+0,28)</b>
<b>Ab 65 insgesamt</b>	<b>156.171</b>	<b>16.412</b>	<b>10,51 % (-0,13)</b>	<b>5.482</b>	<b>3,51 % (+0,32)</b>
<b>Männer insgesamt</b>	<b>867.857</b>	<b>66.095</b>	<b>7,62 % (-0,06)</b>	<b>21.975</b>	<b>2,53 % (+0,24)</b>
<b>Frauen insgesamt</b>	<b>752.336</b>	<b>59.110</b>	<b>7,86 % (-0,06)</b>	<b>22.609</b>	<b>3,01 % (+0,40)</b>
<b>GEK gesamt</b>	<b>1.620.193</b>	<b>125.205</b>	<b>7,73 % (-0,06)</b>	<b>44.584</b>	<b>2,75 % (+0,32)</b>

### **Asthma-Therapie im Alter**

Die im Kapitel „Asthma bei Kindern“ beschriebene Operationalisierung der Therapiestufen wurde beibehalten. Auch für Ältere (oder Erwachsene allgemein) gelten inhalative raschwirksame Beta-2-Sympathomimetika zur Bronchienweiterung als Mittel der Wahl für den akuten Bedarf. In der ab dem Schweregrad Stufe 2 angezeigten Dauertherapie ist entsprechend inhalatives Cortison (genauer: inhalative Glucocorticosteroide) Mittel der ersten Wahl (s. Abbildung 3.2.3.1). Die „Alternativen“ Montelukast oder

die Cromone (Medikamente mit Cromoglicinsäure oder Nedocromil) (hier: Stufe 2b) spielen bei den Älteren keine Rolle (s. Abbildung 3.2.3.2).

### Abbildung 3.2.3.1 Stufenschema zur Behandlung von Erwachsenen mit Asthma gemäß der Nationalen Versorgungsleitlinie

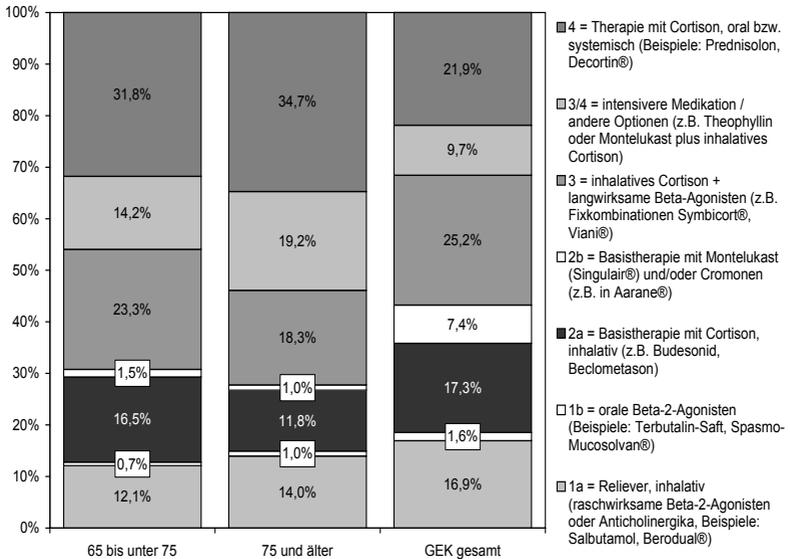


Quelle: NVL Asthma, 2008 (modifiziert)

Wie bei den Kindern im Kleinkind- und Vorschulalter werden auch bei den Asthmatikern im höheren Lebensalter im Vergleich zum GEK-Durchschnitt mehr Patienten mit oralen bzw. systemischen Glucocorticosteroiden (Stufe 4) behandelt, also mit Cortison in Tablettenform oder als Injektion. Laut Fachinformation sollten diese Mittel z.B. bei schwerer Osteoporose oder bei Glaukom-Patienten nicht langfristig angewendet werden. Auch die Versichertenanteile im intensivierten Therapieregime ohne systemische Glucocorticosteroide (Stufe 3/4) sind größer als im GEK-Mittel. Bei Äl-

teren wird z.B. Theophyllin häufiger als bei den Jüngeren eingesetzt. Aufgrund zahlreicher Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und einer engen therapeutischen Breite ist dieser Wirkstoff aber gerade für ältere und multimorbide Patienten nicht unproblematisch.

**Abbildung 3.2.3.2** Anteile der Asthma-Therapiestufen (Schweregrade) bei Älteren im Vergleich zur GEK gesamt (2006)



**Betablocker und Asthma – verträgt sich das?**

Beta-Rezeptor-Antagonisten, kurz Betablocker, werden bei vielen Erkrankungen eingesetzt. Dazu zählen unter anderem Bluthochdruck, koronare Herzkrankheit (KHK), Herzrhythmusstörungen und die chronische Herzinsuffizienz. Erwähnt werden muss auch die Anwendung von Betablockern in Form von Augentropfen in der Glaukom-Therapie oder als Prophylaxe bei der Migräne. Viele der genannten Krankheiten treten vermehrt im Alter auf. Betablocker sind bei vielen dieser Krankheiten wirksam und sinnvoll

– so kann die Herzschlagfrequenz und der Blutdruck, im Falle der Glaukombehandlung auch der Augeninnendruck, abgesenkt werden.

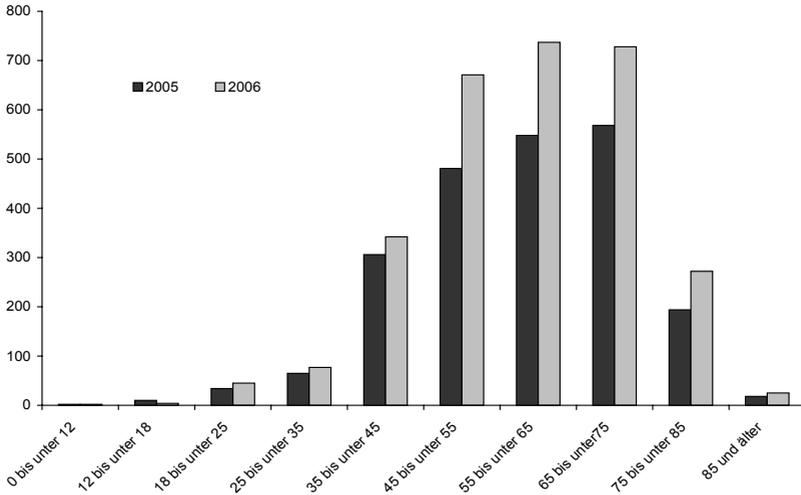
Bei den Betablockern werden aber kardioselektive und nichtselektive Wirkstoffe unterschieden. Nichtselektiv sind z.B. die Arzneistoffe Propranolol, Atenolol, Timolol und Carvedilol. Sie blockieren den Beta-1- und den Beta-2-Rezeptor-Typ mehr oder weniger gleich stark. Am Herzen findet man überwiegend, aber nicht nur, den Beta-1-Rezeptor vor. Kardioselektive Wirkstoffe wie Metoprolol, Bisoprolol oder Nebivolol wirken daher vorwiegend auf die Beta-1-Rezeptoren, daher auch ihr Name. Die glatte Muskulatur im Bronchialsystem ist dagegen mit Beta-2-Rezeptoren ausgestattet. Eine Rezeptorblockade kann hier zum Zusammenziehen der Muskulatur (Bronchokonstriktion) führen. Dies ist äußerst ungünstig bei Patienten mit Erkrankungen wie Asthma oder COPD, bei denen Atemwegsverengungen typisch sind. So existieren zahlreiche Fallberichte, die auf eine Verschlechterung eines Asthma bronchiale nach Einnahme von Betablockern hindeuten. Das Ausmaß korreliert hierbei offenbar nicht mit dem Asthma-Schweregrad und ist nicht vorhersagbar. Selbst Betablocker-haltige Augentropfen, die in geringen Mengen über den Tränen-Nasen-Gang in den Körperkreislauf gelangen können, führten zu schweren Asthmaattacken bis hin zu Todesfällen (Worth, 2005). Nach dem Ergebnis eines Cochrane-Review wäre die Gabe kardioselektiver Betablocker bei leichten bis mittelschweren reversiblen obstruktiven Atemwegserkrankungen jedoch möglich, ohne dass es zu signifikanten unerwünschten patientenrelevanten Effekten kommt (Salpeter et al., 2002). Allerdings ist anzumerken, dass nur randomisierte kontrollierte Studien eingeschlossen wurden, während zahlreiche Fallberichte, entsprechend der Review-Methodik, keine Berücksichtigung fanden. Bei allen Betablockern, auch bei den Mitteln mit kardioselektiven Wirkstoffen, ist Asthma als absolute Kontraindikation aufgeführt. Nicht so einheitlich sind dagegen die Aussagen der Leitlinien. Die Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Deutschen Atemwegsliga schließt auch beta-1-selektive Rezeptorblocker und Betablocker-Augentropfen explizit mit in die Kontraindikation ein (Buhl et

al., 2006). In der Nationalen Versorgungsleitlinie Asthma (NVL Asthma, 2008) sind Betablocker dagegen nur unter den Triggerfaktoren gelistet, die beachtet und wenn möglich, kontrolliert werden müssen. In der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DKG) zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz und in der Leitlinie zur Diagnostik und Behandlung der arteriellen Hypertonie der Deutschen Hochdruckliga e.V. (2005) ist Asthma als Kontraindikation für Betablocker aufgeführt, während die Nationale Versorgungsleitlinie für Koronare Herzkrankheit (NVL KHK, 2008) in diesem Zusammenhang Asthma gar nicht erwähnt. Dort ist nur von KHK-Patienten mit COPD die Rede, denen kardioselektive Betablocker nicht vorenthalten werden sollten. Dass zumindest bei unkompliziertem Bluthochdruck und insbesondere bei älteren Patienten ein Betablocker generell nicht mehr als Medikament der ersten Wahl angesehen werden kann, ist übrigens auch die Quintessenz einer unlängst publizierten Meta-Analyse (Wysonge et al., 2007) .

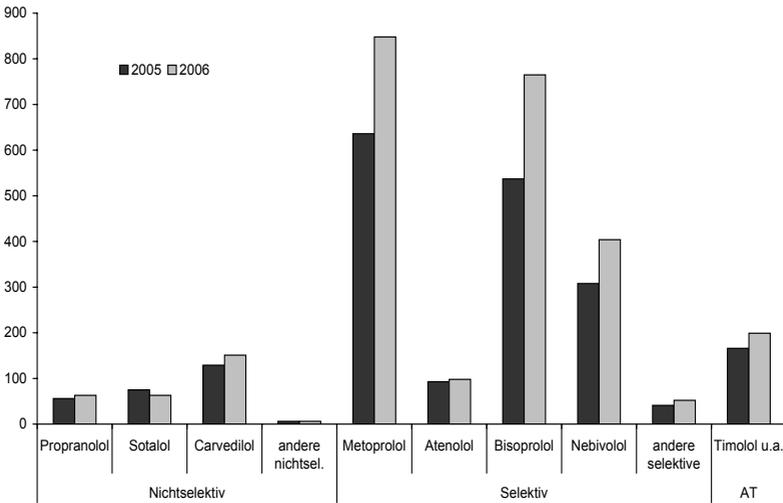
Abbildung 3.2.3.3 zeigt die Anzahl der Versicherten mit gesicherter Diagnose Asthma und mindestens einer Betablocker-Verordnung. Mit 2.047 (2005) bzw. 2.649 (2006) Versicherten sind es 5,4% bzw. 5,9% der als Asthmatiker eingestuftten Personen. Erwartungsgemäß betrifft diese ungünstige Konstellation vor allem die Älteren. Mit dem kardioselektiven Wirkstoff Metoprolol werden die meisten Asthmatiker behandelt, aber auch die Kombination Asthma und Verordnung Betablocker-haltiger Augentropfen (AT) kommt bei fast 200 GEK-Versicherten mit gesichertem Asthma vor (s. Abbildung 3.2.3.4).

Unabhängig von den uneinheitlichen Stimmen zur Verwendung von Beta-Blockern bei Patientinnen und Patienten mit Asthma und COPD ist Vorsicht angebracht: In den meisten Fällen gibt es Alternativen zur Behandlung von Herz-Kreislaufkrankungen bei älteren Menschen, Alternativen zur Behandlung des Asthmas gibt es dagegen eher nicht. Und dass der Zustand von Patientinnen und Patienten mit Asthma durch eine Begleitmedikation verschlechtert wird, ist letztlich inakzeptabel.

**Abbildung 3.2.3.3 Anzahl GEK-Versicherte mit Asthma und Betablocker-Verordnung nach Altersgruppen (2005, 2006)**



**Abbildung 3.2.3.4 Anzahl der Asthmatiker mit mindestens einer Betablocker-Verordnung nach Wirkstoffen (2005, 2006)**



## Kurzer Ausblick

Über 60 % der Ärztinnen und Ärzte, die Patientinnen und Patienten ab dem 66. Lebensjahr mit Asthma behandeln, sind Hausärzte bzw. Allgemeinärzte (Eigene Untersuchung). Die aufgelegten Disease Management Programme (DMP) könnten hier auch zu einer Kompetenzsteigerung bei den Ärzten beitragen. Wie weit sich die Einführung des DMP „Asthma“ auf die Versorgungssituation insgesamt auswirkt, müssen zukünftige Evaluationen zeigen. Die chronischen Atemwegserkrankungen Asthma und COPD sind offenbar aber auch gut für die Integrierte Versorgung (IV) geeignet. Dies zeigten unter anderem die Erkenntnisse aus dem im April 2005 abgeschlossenen Mannheimer Pilotprojekt „Atemwegserkrankungen“, dass von Wille und Kranzer evaluiert worden ist (Kranzer, 2007). Durch die abgestimmte Vernetzung zwischen Hausärzten und Lungenspezialisten konnten Behandlungskosten reduziert und die medizinische Versorgung verbessert werden. Im Gegensatz zu den strukturierten Behandlungsprogrammen nach § 137f SGB V (5. Sozialgesetzbuch) handelte es sich hier um einen Vertrag zur Integrierten Versorgung nach § 140a SGB V ohne Anbindung an den Risikostrukturausgleich.

Dass mit Blick auf die Patientenschulung weiterhin Nachholbedarf besteht, deuten die diesjährigen Ergebnisse der in Apotheken durchgeführten VITA-Studie der ABDA an. Fast 80 % der überwiegend älteren Asthma- und COPD-Patienten haben ihr inhalatives Medikament vor der Schulungsintervention nicht fehlerfrei angewendet (Quelle: ABDA). Mögliche Folgen eines Fehlgebrauchs sind eine verminderte Arzneimittelwirkung oder eine höhere Nebenwirkungsrate. Hier könnten auch die Apothekerinnen und Apotheker wichtige Dienste im Rahmen ihrer Beratungstätigkeit leisten.

### **3.2.4 Hormontherapie in und nach den Wechseljahren**

#### **Cornelia Heitmann**

Unter Mitarbeit von Katrin Janhsen, Christel Schick Tanz und Gerd Glaeske

#### **Einleitung**

Seit längerem ist bekannt, dass die Hormontherapie in und nach den Wechseljahren mit verschiedenen Risiken behaftet ist (Beral et al., 2002; WHIMS, 2003; Chlebowski et al., 2003; Farquhar et al., 2005; Gabriel et al., 2005). Dazu gehört insbesondere auch ein höheres Risiko für Brustkrebs (Hankinson et al., 1998; Chlebowski et al., 2003; Colditz, 1998; Magnusson et al., 1999; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators, 2002; WHIMS, 2003). Die neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse scheinen jetzt aber auch den Umkehrschluss nahe zu legen. Studienergebnisse aus den USA konnten zeigen, dass die Brustkrebsinzidenz nach einem vorherigen Anstieg insbesondere in den letzten Jahren gesunken ist. Die verantwortlichen Wissenschaftler führen diesen Rückgang der Brustkrebsinzidenz auf den Rückgang der Hormontherapie zurück (Ravdin et al., 2007; Kerlikowske et al., 2007; Jemal et al., 2007). Gestützt wird ihre These auch durch Ergebnisse aus Neuseeland und aus Deutschland (Colditz, 2007; Katalanic & Rawal, 2007). Sowohl die Ergebnisse aus dem Krebsregister des Saarlandes als auch Schleswig-Holsteins zeigen in der Zeit von 2003 bis 2005 einen Rückgang der Brustkrebsinzidenz um jährlich 5,7% bzw. 6,8% (Katalanic & Rawal, 2007; Siegmund-Schultze et al., 2008). Die Hormonverordnungsprävalenz sank im Anschluss an die Veröffentlichung der Ergebnisse der WHI-Studie im Jahre 2002. Dies zeigen auch Ergebnisse des Robert Koch Instituts. Die Auswertung von DU et al. (2007) zeigt, dass die Verordnungsprävalenz von 16,9% in den Jahren 1997 bis 1999 auf 10,1% im Zeitraum 2003 bis

2004 zurückgegangen ist. Auch die eigenen Ergebnisse zeigen (siehe unten), dass die Hormonverordnungsprävalenz insbesondere im Zeitraum von 2001 bis 2004 deutlich gesunken ist.

In den Niederlanden konnte ein deutliches Absinken der Brustkrebsinzidenz bislang nicht festgestellt werden (Soerjomataram et al., 2007). Die Ursache hierfür ist noch unklar. Denkbar wäre aber, dass bei der ohnehin geringen Hormonverordnungsprävalenz (de Jong-van den Berg et al., 2005) nur geringe Effekte gezeigt werden könnten. Darüber hinaus begann in Holland die kritische Auseinandersetzung mit dem Thema Hormontherapie erst nach der Veröffentlichung der Million Women Study in 2003 (Faber et al., 2005), also ein Jahr später als in anderen Ländern.

Neuere Ergebnisse anhand der WHI-Kohorte bezweifeln, dass der in den Jahren 2003 bis 2005 ermittelte Rückgang der Brustkrebsinzidenz auf das Absetzen der Hormontherapie zurückgeführt werden kann. Heiss und Kollegen (2008) konnten im Beobachtungszeitraum von 2002 bis 2005 kein Absinken des Brustkrebsrisikos nach Absetzen der Hormontherapie feststellen.

Für einen Zusammenhang spricht, dass in der Altersgruppe der 50- bis 70-jährigen der Rückgang der Brustkrebsinzidenz am deutlichsten ausfiel (Colditz, 2007; Krieger, 2008). Dies ist auch die Altersgruppe mit der höchsten Hormonverordnungsprävalenz. Hinzu kommt, dass insbesondere hormonabhängige Tumoren (E+) zurückgingen. Die biologische Plausibilität scheint damit erfüllt zu sein (Colditz, 2007).

Die Vermutung, dass der Rückgang der Brustkrebsinzidenz allein auf einen leichten Rückgang bei der Teilnahme am Mammographie-Screening zurückzuführen ist, konnten Kerlikowske et al. (2007) widerlegen: Sie begrenzten ihre Auswertungen auf Frauen, die regelmäßig am Screening teilnahmen und konnten ebenfalls eine Abnahme der Brustkrebsinzidenz

zeigen. Die Frauen, die nur unregelmäßig oder gar nicht am Screening teilnehmen, sind zum größten Teil Frauen aus sozial schwächeren Schichten. Diese Frauen weisen im Vergleich ein eher geringes Brustkrebsrisiko auf und nehmen auch seltener Hormone ein. Somit würde der Effekt eher unterschätzt (Krieger, 2008).

Die dargestellten Ergebnisse weisen eine erhebliche Public Health Relevanz auf. Die in der Vergangenheit aufgezeigten Risiken der Hormontherapie werden hierdurch mehr als erhärtet. Darüber hinaus machen sie Hoffnung, dass nach Beendigung der Hormontherapie das Brustkrebsrisiko wieder sinkt. Nach Schätzung einiger Epidemiologen sind etwa 10 bis 25 % der Brustkrebserkrankungen auf die Hormontherapie zurückzuführen (Krieger, 2008). Bezogen auf jährlich etwa 47.500 Brustkrebsneuerkrankungen in Deutschland (Giersiepen et al., 2005), wären dies mindestens etwa 5.000 Frauen pro Jahr, denen ein solches Schicksal erspart bleiben könnte.

### **Verordnungscharakteristika der Hormontherapie in und nach den Wechseljahren**

Für die vorliegende Untersuchung wurden aus den Verordnungsdaten der Gmünder ErsatzKasse (GEK) alle für die peri- und postmenopausale Hormontherapie relevanten Präparate ermittelt, auf ihre Indikation (klimakterische Beschwerden bzw. Hormontherapie in den Wechseljahren laut Herstellerangabe) überprüft und nach Marktpräsenz im Jahr 2007 ausgewählt. Die Auswertung aller Verordnungen hormonhaltiger Mittel, die zur Anwendung im Klimakterium eingesetzt werden können, erfolgte auf der Basis dieser ausgewählten Präparate. Das hier eingesetzte Arzneimittelspektrum umfasste somit insgesamt 423 nach Pharmazentralnummern differenzierbare Arzneimittel.

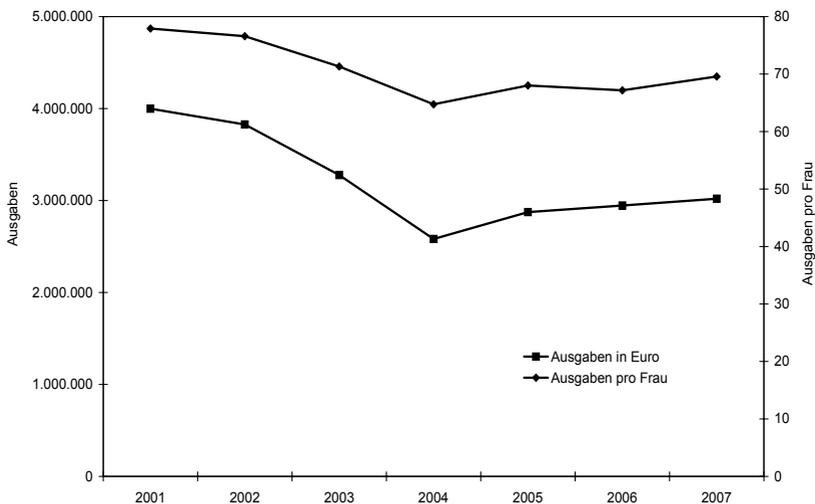
## Verordnungen mit Hormonen zur Behandlung von Wechseljahrsbeschwerden

In diesem Jahr wurden erneut die durchgängig bei der GEK versicherten Frauen im Alter zwischen 40 und unter 100 Jahren für die Auswertungen herangezogen und die Trendanalysen fortgeführt.

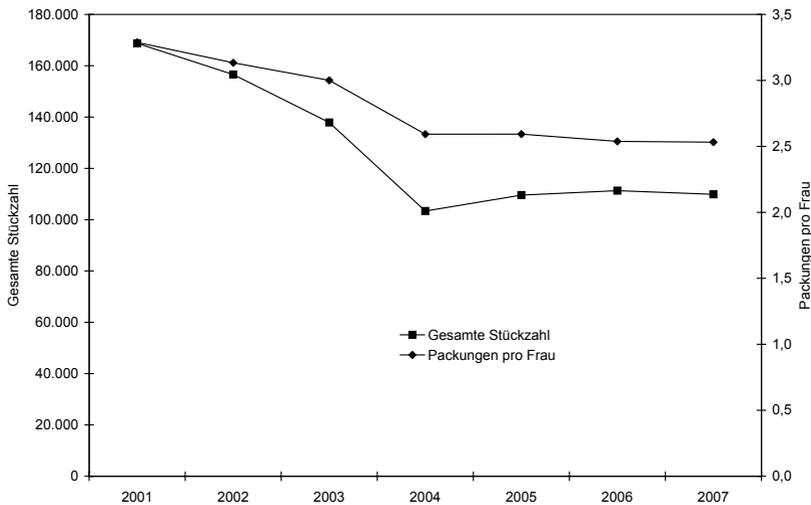
### Kosten der Hormontherapie

Bei den Ausgaben für die Hormontherapie in und nach den Wechseljahren lässt sich im zeitlichen Verlauf zunächst ein Rückgang bis zum Jahr 2004 sowohl absolut als auch bezogen auf die Ausgaben pro Frau feststellen. Im Anschluss daran steigen diese jedoch wieder an.

**Abbildung 3.2.4.1** Durch die Hormontherapie der GEK entstandene Ausgaben in Euro für die durchgängig versicherten Frauen im zeitlichen Verlauf



**Abbildung 3.2.4.2 Verordnete Packungen zur Hormontherapie bei den durchgängig versicherten Frauen der GEK im zeitlichen Verlauf**



Die Anzahl der verordneten Packungen für die Hormontherapie (s. Abbildung 3.2.4.2) zeigt einen Rückgang bis 2004. Danach steigt die Menge wieder leicht an und stagniert seitdem. Insgesamt wurden zu Lasten der GEK im Jahr 2007 für die Hormontherapie 109.886 Packungen verordnet, bezogen auf alle verordneten Arzneimittel bei den versicherten Frauen der GEK entspricht dies einem Anteil von etwa 2,3%.

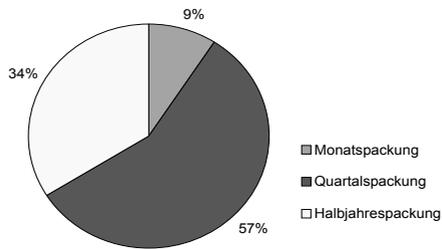
Der direkte Vergleich der Ergebnisse aus 2006 und 2007 zeigt eine Abnahme der verordneten Packungen um etwa 1,3%, während die dadurch verursachten Ausgaben um etwa 2,5% angestiegen sind. Auch die Menge der definierten Tagesdosen (DDD=defined daily doses) ist um 2,8% gesunken. Die Versichertengruppe ist dagegen im Vergleich zum Vorjahr um fast 7% gestiegen.

**Tabelle 3.2.4.1 Anzahl verordneter Packungen und DDD sowie Ausgaben zur Hormontherapie in den Jahren 2006 und 2007**

	2006	2007	Differenz in %
Anzahl verordneter Packungen	111.298	109.886	- 1,27
Verordnete DDD	9.836.937,39	9.559.021,88	- 2,80
Ausgaben in € der Hormontherapie	2.945.765,61	3.019.486,94	+ 2,50

Die Ausgaben pro Hormonanwenderin beliefen sich im Jahr 2005 auf durchschnittlich 68 Euro und liegen damit etwa einen Euro über dem errechneten Wert für 2006 (67,20 Euro). Im Jahr 2007 stiegen die Kosten auf über 69,50 Euro pro Frau an. Dies entspricht einer Zunahme gegenüber 2006 von 3,6%. **Die Ausgaben pro DDD zeigen im Vergleich zu 2006** mit 0,30 Euro pro DDD ebenfalls einen Anstieg. Im Jahre 2007 kostet die DDD 0,32 Euro. Dies verdeutlicht, wie wichtig die Auswahl der verordneten Präparate im Hinblick auf die Gesamtkosten ist. Bereits in den vergangenen Jahren wurde darauf hingewiesen, dass die Ausgaben pro DDD bei den unterschiedlichen Präparaten zum Teil sehr unterschiedlich sind. So ist die Therapie mit Angeliq® fast doppelt so teuer wie die mit vergleichbaren Präparaten wie z.B. Lafamme® (im Durchschnitt 0,44 Euro pro DDD). Für das öffentliche Gesundheitswesen wirkt sich der steigende Marktanteil von Angeliq® somit nachteilig aus, ohne dass den höheren Kosten ein Gewinn in der Therapie gegenübersteht. Die propagierte Marketingstrategie, dass es sich bei Angeliq® um ein niedrig dosiertes Präparat handelt, kann ebenfalls nicht bestätigt werden. Im Gegenteil: Angeliq® muss aufgrund der in Deutschland eingesetzten Dosierung als Hochdosispräparat eingestuft werden (arznei-telegramm, 2004).

Abbildung 3.2.4.3 Verordnungen im Jahr 2007 nach Packungsgröße



Im Jahr 2006 wurden bei den durchgehend versicherten Frauen am häufigsten Quartalspackungen (57 %) **verordnet, gefolgt von Halbjahrespackungen (34 %).** **Nur 11 % der Verordnungen entfielen auf Monatspackungen.** Im Jahre 2007 ist die Verteilung ähnlich. Der Anteil der Monatspackungen ist jedoch auf 9 % **gesunken.**

### Verordnungen nach Wirkstoffgruppen

Anhand der Auswertungen zu den einzelnen Wirkstoffgruppen zeigt sich, dass, wie in den Vorjahren auch, die Estrogene (G03C) mit 53,83 % mengenmäßig den größten Anteil an den Verordnungen im Jahr 2007 ausmachen, gefolgt von den Estrogenen und Gestagenen in fixer Kombination (G03FA) mit 25,58 % **und den Estrogenen und Gestagenen in sequentieller Kombination (G03FB) mit 12,63 %.** **Die Gestagene (G03D) mit 4,59 % und die Estrogene und Androgene (G03E) mit 2,05 % sowie die Estrogene und Antiandrogene (G03HB) mit 1,33 % spielen dagegen nur eine untergeordnete Rolle.**

Im Vergleich zum Vorjahr lässt sich anhand der DDD ein Verordnungsrückgang von etwa 2,8 % feststellen, wobei der größte Rückgang für die Estrogene und Gestagene in sequentieller Kombination (G03FB) zu verzeichnen ist, gefolgt von den Estrogenen und Androgenen (G03E) und Estrogenen und Antiandrogenen (G03HB). Auch für die Estrogene (G03C)

**Tabelle 3.2.4.2 Verteilung der Wirkstoffgruppen nach DDD in 2006 und 2007 in der GEK**

Wirkstoffgruppe nach WldO-ATC	DDD 2006 (Anteil)	DDD 2007 (Anteil)	Differenz in %
Estrogene (G03C)	5.453.197,61 (55,44 %)	5.145.303,92 (55,46 %)	- 5,65
Gestagene (G03D)	407.877,97 (4,15 %)	438.923,26 (4,14 %)	+ 7,61
Estrogene und Gestagene sequentielle Gestagengabe (G03FB)	1.309.924,28 (13,32 %)	1.206.828,15 (13,31 %)	- 7,87
Estrogene und Gestagene kontinuierliche Gestagengabe (G03FA)	2.317.900,33 (23,56 %)	2.444.851,27 (23,55 %)	+ 5,48
Estrogene und Androgene (G03E)	211.957,20 (2,15 %)	195.911,30 (2,15 %)	- 7,57
Estrogene und Antiandrogene (G03HB)	136.080,00 (1,38 %)	127.204,00 (1,38 %)	- 6,52
Gesamt	9.836.937,39 (100 %)	9.559.021,90 (100 %)	- 2,83

zeigt sich eine Abnahme, während sich für die Gestagene (G03D) sowie die Estrogene und Gestagene in fixer Kombination (G03FA) ein deutlicher Anstieg feststellen lässt.

Die Auswertungen hinsichtlich der einzelnen Präparate in den Wirkstoffgruppen zeigen unterschiedlich hohe Verordnungen. Für die Wirkstoffgruppe der estrogenhaltigen Kombinationen mit sequentieller Gestagezugabe wurde im Jahr 2007 wie bereits in den Vorjahren am häufigsten das Präparat Presomen Comp® verschrieben, gefolgt von Mericomb®, Femoston®, Cycloöstrogyal® und Klimonorm®. Die höchsten Verordnungsrückgänge weisen bei diesen Präparaten Cycloöstrogyal® und Klimonorm® auf (s. Tabelle 3.2.4.3).

**Tabelle 3.2.4.3 Die verordnungstärksten Präparate in der Wirkstoffgruppe der estrogenhaltigen Kombinationen mit sequentieller Gestagenzugabe in 2006 und 2007, absteigend nach verordneten DDD in 2007**

Präparatename	DDD in 2006	DDD in 2007	Differenz in %
Presomen Comp	365.792	341.768	-7,03
Mericomb	143.444	141.344	-1,49
Femoston	128.996	127.176	-1,43
Cyclo Östrogynal	138.712	123.704	-12,13
Klimonorm	85.204	78.400	-8,68

Im Hinblick auf die Wirkstoffgruppe der estrogenhaltigen Kombinationen mit kontinuierlicher Gestagenzugabe wurde im Jahr 2007 erstmals am häufigsten das Präparat Lafamme<sup>®</sup> verordnet, gefolgt von Activelle<sup>®</sup>, Estragest<sup>®</sup>, Femoston-Conti<sup>®</sup>, Angeliq<sup>®</sup> und Kliogest N<sup>®</sup>. Die höchsten Verordnungsrückgänge zeigen sich, wie bereits im Vorjahr, bei den Präparaten Kliogest N<sup>®</sup> und Activelle<sup>®</sup>. Einen deutlichen Zuwachs zeigten dagegen Präparate wie Angeliq<sup>®</sup> und Lafamme<sup>®</sup>. Wie bereits erwähnt, ist Angeliq<sup>®</sup> im Vergleich zu den anderen Präparaten relativ teuer und bietet keinerlei klare Vorteile.

Die differenziertere Auswertung der Wirkstoffgruppe der Estrogene anhand der Gruppen Estradiol, Konjugierte Estrogene und Estriol zeigte einen Ordnungsanstieg für Estradiol von etwa 3,6%, während beim Estriol im Vergleich zum Vorjahr ein enormer Rückgang zu verzeichnen ist. Auch für die Konjugierten Estrogene lässt sich ein Verordnungsrückgang feststellen.

**Tabelle 3.2.4.4 Die verordnungstärksten Präparate in der Wirkstoffgruppe der estrogenhaltigen Kombinationen mit kontinuierlicher Gestagenzugabe in 2006 und 2007, gegliedert anhand der Reihenfolge in 2007**

Präparatename	DDD in 2006	DDD in 2007	Differenz in %
Lafamme	383.376,00	500.780,00	+ 30,62
Activelle	495.992,00	443.212,00	- 10,64
Estragest Tts	374.168,38	366.496,26	- 2,05
Femoston Conti	192.668,00	194.852,00	+ 1,13
Angeliq	124544,00	172.480,00	+ 38,49
Kliogest N	169.400,00	151.144,00	- 10,78

**Tabelle 3.2.4.5 Verordnungen in der Wirkstoffgruppe der Estrogene in 2006 und 2007 in der GEK anhand der DDD**

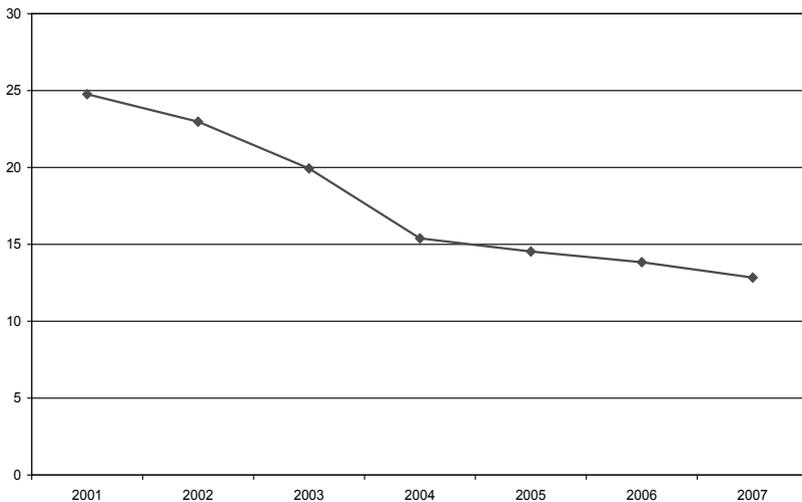
Wirkstoffgruppe nach ATC	DDD in 2006 (Anteil)	DDD in 2007 (Anteil)	Differenz in %
Estradiol (G03CA01, G03CA03, G03CD03)	1.857.651 (34,07 %)	1.923.886 (37,39 %)	+ 3,57
Konjugierte Estrogene (G03CA57)	415.720 (7,62 %)	392.410 (7,63 %)	- 5,61
Estriol (G03CA04, G03CD01)	3.185.343 (58,41 %)	2.829.008 (54,98 %)	- 11,22
Gesamt	5.458.714 (100,00 %)	5.145.304 (100,00 %)	- 5,76

### Verordnungsprävalenzen der Hormontherapie

Im Jahr 2007 waren 772.097 Frauen mindestens einen Tag bei der GEK versichert. Hiervon haben 52.610 Frauen mindestens eine Verordnung mit einem entsprechenden Hormonpräparat erhalten, was einer rohen Verordnungsprävalenz von 6,8% entspricht. Im Vergleich zu 2006 zeigt sich somit ein leichter Rückgang (7,2%).

Für die weiteren differenzierten Auswertungen wurden anschließend nur Frauen berücksichtigt, die im Jahr 2007 durchgehend, also über das ganze Jahr, versichert waren und zwischen 40 und unter 100 Jahren alt waren. 338.005 Frauen erfüllten diese Voraussetzungen. Hiervon haben 43.401 Frauen mindestens eine Hormonverordnung erhalten. Die rohe Verordnungsprävalenz lag infolgedessen bei etwa 12,8% und damit um einen Prozentpunkt niedriger als in 2006. Wie aus der nachfolgenden Abbildung deutlich wird, lässt sich über die Zeit der stärkste Rückgang der rohen Verordnungsprävalenz in den Jahren 2002, 2003 und 2004 konstatieren, anschließend sinkt diese langsamer weiter.

**Abbildung 3.2.4.4** Rohe Verordnungsprävalenz der Hormonpräparate bei den durchgehend versicherten Frauen der GEK im Alter zwischen 40 und 100 Jahren in der Zeit von 2001 bis 2007



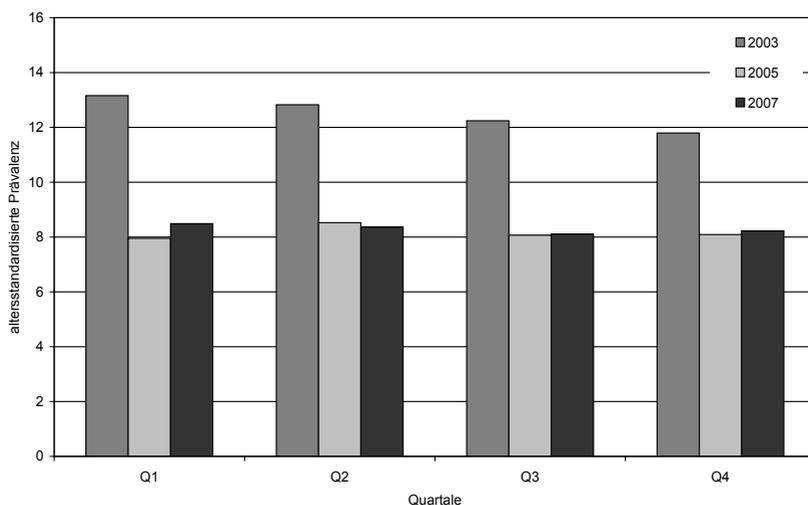
Zur besseren Vergleichbarkeit von unterschiedlichen Zeiträumen oder für räumliche Vergleiche wurden darüber hinaus altersstandardisierte Verordnungsprävalenzen berechnet. Für die Gewichtung der einzelnen Al-

tersklassen wurde auf die Daten der Mitgliederstatistik (KM6) des Bundes zurückgegriffen (BMGS, 2004). Berücksichtigt wurden aus der KM6 die Angaben für Frauen im Altersbereich zwischen 40 und unter 100 Jahren.

Im Vergleich zu 2006 mit einer alterstandardisierten Veordnungsprävalenz von 14,4 % ist ein deutlicher Rückgang im Jahre 2007 auf 13,3 % bei den Verordnungen festzustellen.

Die letzten Untersuchungsjahre wurden darüber hinaus auch auf Quartalsebene ausgewertet, um zu prüfen, ob sich Unterschiede über das Beobachtungsjahr ergeben. Wie aus der nachfolgenden Abbildung deutlich wird, kommt es zwar zu leichten Schwankungen über das Jahr, insgesamt scheint sich das Verordnungsverhalten aber auf dem Niveau von 2004 bzw. 2005 mit einer alterstandardisierten Verordnungsprävalenz von etwa 8 % einzupendeln.

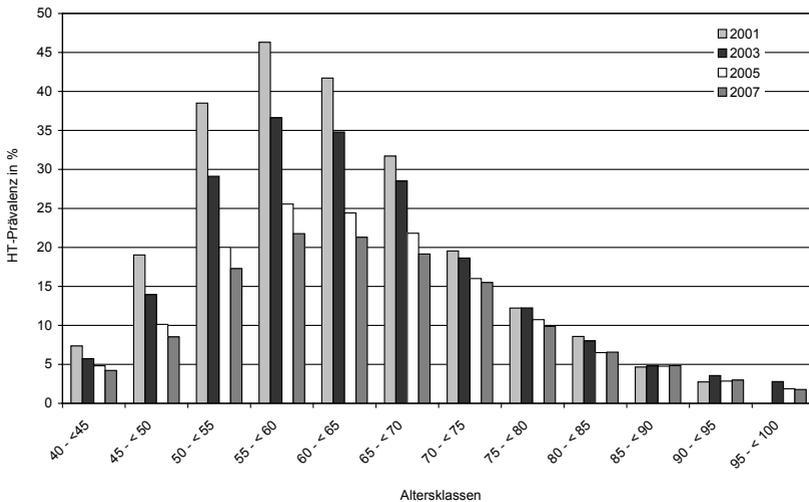
**Abbildung 3.2.4.5** Altersstandardisierte Anteile der Hormonanwenderinnen an den weiblichen Versicherten der GEK (in %) in den Quartalen der Jahre 2003 bis 2007



## Ergebnisse zu den Hormonanwenderinnen in der GEK

Ein leichter Rückgang der Verordnungen von Hormonpräparaten im Jahr 2007 zeigt sich besonders in den Altersklassen bis unter 75 Jahren, während die Verordnungsprävalenz in den höheren Altersklassen stagniert (s. Abbildung 3.2.4.6). Wurde im Jahr 2001 im Altersbereich zwischen 50 und 70 Jahren beinahe jede zweite Frau mit Hormonen behandelt, war es im Jahr 2003 noch nahezu jede dritte versicherte Frau der GEK, die mindestens eine Verordnung mit einem Hormonpräparat erhielt. Für die Jahre 2004 bis 2007 ist dies nur bei etwa jeder vierten bis fünften versicherten Frau festzustellen.

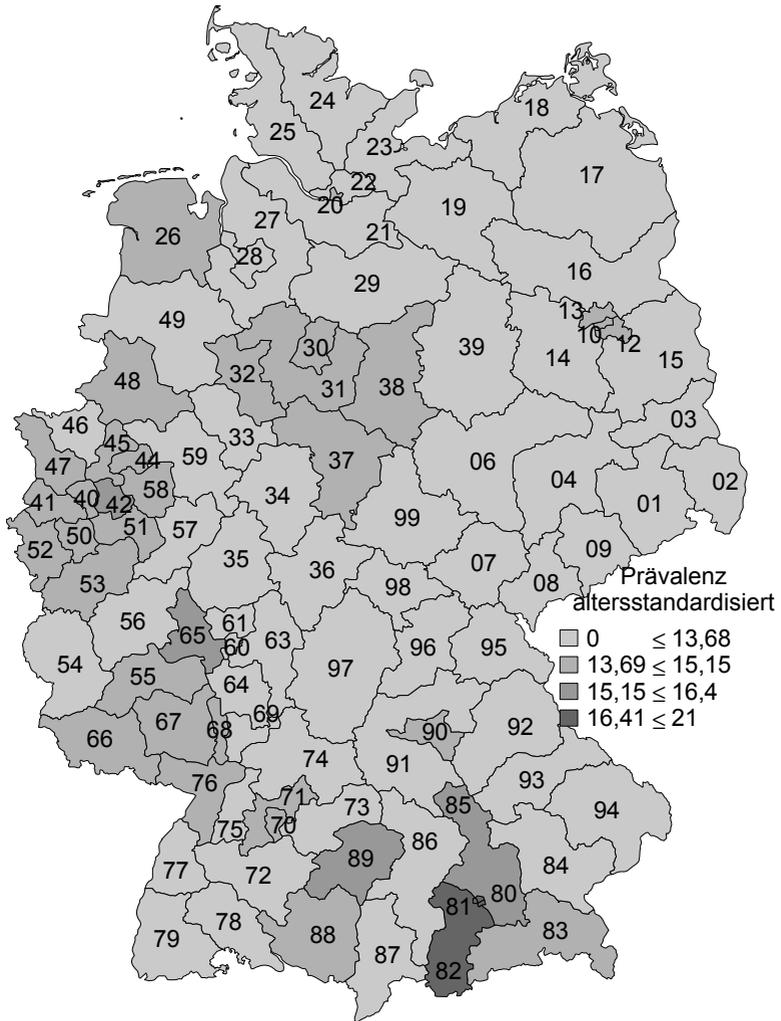
**Abbildung 3.2.4.6 Anteil der Hormonanwenderinnen unter den weiblichen durchgehend Versicherten der GEK nach Alter**



## Regionale Unterschiede

Die Auswertung zur regionalen Verteilung wurde anhand der altersstandardisierten Verordnungsprävalenz im Jahr 2007 kartographisch mit Hilfe

**Abbildung 3.2.4.7** Verordnungprävalenz der Hormontherapie im Jahr 2007  
 altersstandardisiert mit der KM6 und mit Quartilsgrenzen aus  
 2005



der zweistelligen Postleitzahlen dargestellt. Zur besseren Vergleichbarkeit der Karte mit den Vorjahren (Glaeske & Janhsen, 2006) wurden die aus dem Jahr 2005 ermittelten Werte zur Berechnung von Quartilsgrenzen herangezogen. Diese Karte lässt sich zwar nicht mit den Karten der Jahre vor 2005 vergleichen. Wie aus der Abbildung ersichtlich wird, zeigt sich hier ein deutlicher Ost-West-Unterschied in der Verordnungsprävalenz, mit eher niedrigen Werten in den neuen und eher höheren in den alten Bundesländern.

**Tabelle 3.2.4.6 Rohe und altersstandardisierte Verordnungsprävalenzen in 2006 und 2007 anhand der neuen KV-Einteilung**

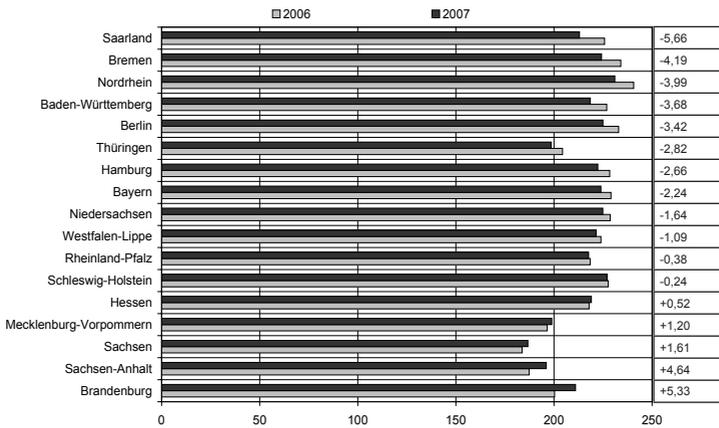
KV-Region	2007		2006		Differenz in %	
	Rohe Prävalenz (RP)	Altersst. Prävalenz (ASP)	Rohe Prävalenz (RP)	Altersst. Prävalenz (ASP)	RP	ASP
Baden-Württemberg	12,55	13,06	13,57	14,24	- 8,17	- 9,06
Bayern	13,32	14,57	14,77	15,94	- 10,83	- 9,43
Berlin	14,46	14,49	14,92	15,06	- 3,21	- 4,00
Brandenburg	10,47	10,15	11,17	10,89	- 6,70	- 7,38
Bremen	14,44	13,82	15,93	15,61	- 10,37	- 12,97
Hamburg	13,55	13,55	14,31	14,52	- 5,56	- 7,20
Hessen	12,43	12,86	13,51	14,08	- 8,64	- 9,49
Mecklenburg-Vorpommern	9,72	9,83	10,10	9,53	- 3,88	+ 3,05
Niedersachsen	13,66	14,07	14,64	15,10	- 7,14	- 7,31
Nordrhein	14,48	14,88	15,48	16,01	- 6,95	- 7,56
Rheinland-Pfalz	13,21	13,90	14,22	15,05	- 7,62	- 8,26
Saarland	14,58	14,24	15,52	15,04	- 6,50	- 5,62
Sachsen	10,61	9,76	11,33	10,69	- 6,74	- 9,44
Sachsen-Anhalt	10,42	8,34	11,75	11,01	- 12,77	- 31,97
Schleswig-Holstein	12,42	12,61	13,75	14,20	- 10,74	- 12,59
Thüringen	11,93	10,80	12,06	11,01	- 1,08	- 1,97
Westfalen-Lippe	12,26	13,39	13,04	14,25	- 6,33	- 6,49

Die regionalen Vergleiche anhand der Grenzen, die sich aus den Gebieten der Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen) ergeben, wurden ebenfalls mit Hilfe der rohen sowie der altersstandardisierten Werte durchgeführt. Aufgrund der Zusammenlegung verschiedener Kassenärztlicher Vereinigungen werden seit 2005 nur noch Auswertungen anhand von 17 KV-Regionen durchgeführt (s. Tabelle 3.2.4.6). Bezogen auf das Jahr 2006 finden sich hohe Werte bei der KV Nordrhein und Bayerns und niedrige Werte bei den KVen der neuen Bundesländer. In 2007 zeigen alle KVen, mit Ausnahme von Mecklenburg-Vorpommern, einen Rückgang bei der Verordnungsprävalenz. Die größten Abnahmen lassen sich für die KVen Sachsen-Anhalt, Schleswig-Holstein und Bremen feststellen.

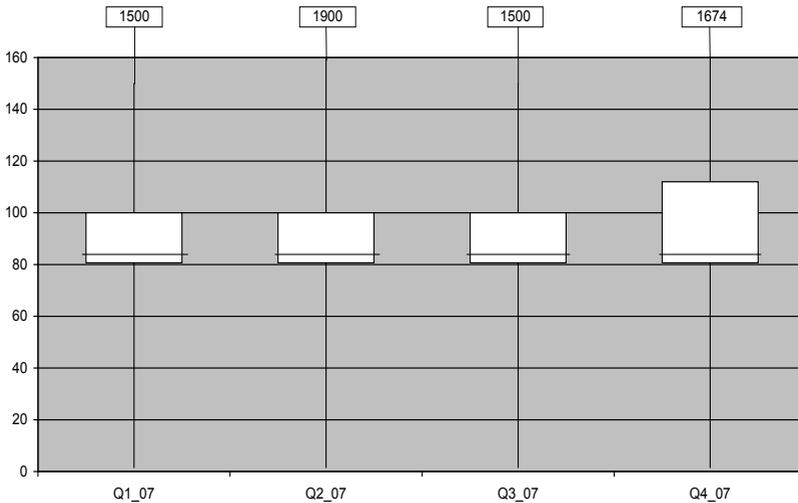
Die Auswertung der verordneten Tagesdosen (DDD=defined daily doses) pro Hormonanwenderin zeigt von 2006 auf 2007 überwiegend einen Rückgang bei den einzelnen KVen. Im Jahr 2007 wurden die höchsten Tagesdosen (DDD etwa 230) in den KVen Nordrhein und Schleswig-Holstein verordnet. Die niedrigsten Tagesdosen (DDD etwa 190) lagen in den KVen der neuen Bundesländer vor. Im Jahr 2007 liegen die durchschnittlichen Werte der verordneten DDD's pro Hormonanwenderin mit 215 DDD deutlich unter dem Durchschnittswert des Vorjahres mit 336. Die Rangfolge der KVen ähnelt sich in beiden Untersuchungsjahren. Die höchsten Durchschnittswerte (240 DDD) wurden im Jahr 2006 in Nordrhein verordnet, während niedrigere Werte (180 bis 200 DDD) in den neuen Bundesländern zu finden sind. Die höchsten Zuwächse bei den verordneten DDD finden sich im Jahr 2007 bei den KVen Sachsen-Anhalt und Brandenburg, während die größten Abnahmen bei den KVen Saarland und Bremen zu verzeichnen sind (s. Abbildung 3.2.4.8).

Anhand der Auswertungen nach Quartal kann jedoch wie in den Vorjahren auch im Jahr 2007 von einer täglichen Versorgung der Frauen mit Hormonen ausgegangen werden.

**Abbildung 3.2.4.8 Vergleich der Tagesdosen (DDD) pro Hormonwenderin (40 bis 100 Jahre) anhand der KV-Regionen in den Jahren 2006 und 2007, Differenz in Prozent (sortiert)**



**Abbildung 3.2.4.9 Tagesdosen (DDD) pro Hormonwenderin in den Quartalen 2007 anhand der Minimum- und Maximumwerte sowie der Quartilsgrenzen dargestellt als Box-Whisker-Plots**



## **Spezielle Auswertungen bei den Hormonanwenderinnen und der Verordnung von Psychopharmaka**

In diesem Jahr wurden erstmals Analysen durchgeführt, die Aufschluss darüber geben sollen, ob bei Frauen, die Hormone nehmen oder absetzen, Psychopharmaka verordnet werden, und wenn ja, wann und welche Mittel. Für diese Auswertungen wurde auf eine Kohorte von versicherten Frauen zurückgegriffen, die durchgehend vom Jahr 2001 bis Ende 2006 bei der GEK versichert waren und die im Jahr 2001 Hormone verordnet bekommen haben. Die Altersbegrenzung erfolgte hier analog und schloss Frauen im Altersbereich zwischen 40 und unter 100 Jahren ein. Die Daten für die Verordnungen standen für die Jahre 2001 bis Ende 2006 zur Verfügung. Zu den Psychopharmaka wurden in dieser Auswertung Präparate gezählt, die zu den Gruppen Antidepressiva, Anxiolytika, Hypnotika oder Sedativa gehören. Die Eingruppierung erfolgte anhand der ATC-Codes. Eingeschlossen wurden die ATC-Gruppen  $ATC \geq 'N05B'$  und  $ATC \leq 'N05CX'$  (Anxiolytika, Hypnotika und Sedativa=AHS) sowie  $ATC \geq 'N06A'$  und  $ATC \leq 'N06AX'$  (Antidepressiva=ATD)).

Bezogen auf das Jahr 2001 konnten 28.029 Frauen identifiziert werden, die Hormone einnahmen. Von diesen 28.029 Frauen haben im Jahr 2001 bereits 5.354 Frauen mindestens eine Verordnung Antidepressiva, Anxiolytika, Hypnotika oder Sedativa erhalten. Dies entspricht einer rohen Verordnungsprävalenz von 19,45%. Für die weiteren Analysen wurden diese Frauen ausgeschlossen. Bei den verbleibenden Frauen ( $n=22.675$ ) wurde geprüft, ob diese die Hormontherapie fortsetzten oder nicht und ob im Zeitverlauf eine Verordnung an Psychopharmaka erfolgte.

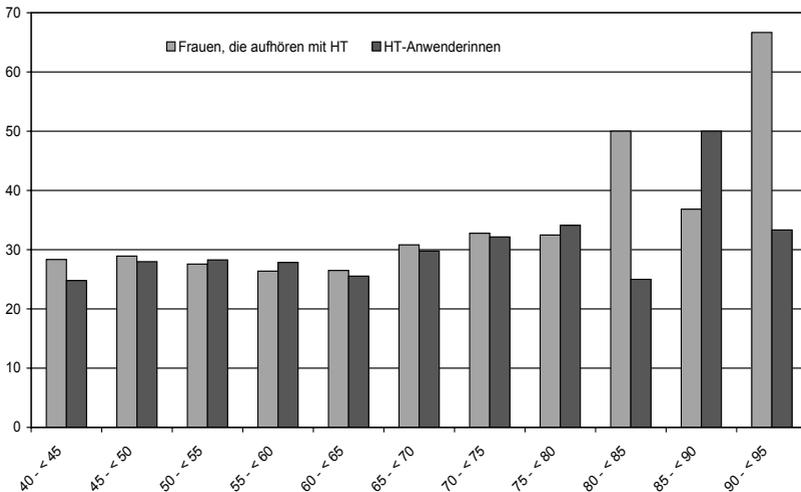
Die Ergebnisse zeigen, dass 15.939 Frauen die Hormontherapie im Beobachtungszeitraum beendeten. Eine Verordnung mit Psychopharmaka wurde bei insgesamt 6.372 Frauen ermittelt. Hiervon haben 4.488 Frauen

(70,5 %) die Hormontherapie beendet und 1.884 Frauen (29,5 %) haben sie beibehalten.

Die altersspezifische Verordnungsprävalenz bei den Psychopharmaka zeigt nahezu einen analogen Verlauf zwischen Frauen, die die Hormontherapie fortsetzten oder beendeten. Lediglich in den hohen Altersklassen gibt es Unterschiede.

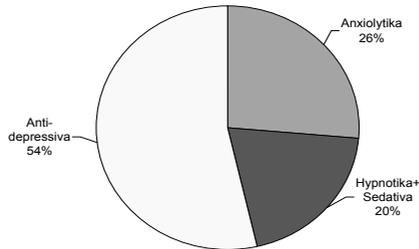
Es zeigt sich, dass am häufigsten Antidepressiva verordnet wurden, gefolgt von den Anxiolytika. Die Hypnotika und Sedativa machen die kleinste Gruppe aus.

**Abbildung 3.2.4.10 Altersspezifische Verordnungsprävalenz an Psychopharmaka bei Frauen, die Hormone einnehmen bzw. nicht mehr einnehmen**



Darüber hinaus wurde bei den Frauen, die die Hormontherapie über den Beobachtungszeitraum beendeten, berechnet, wann eine Verordnung mit Psychopharmaka erstmals erfolgte. Hierzu wurde die Zeit zwischen

**Abbildung 3.2.4.11 Anteil der einzelnen Psychopharmaka an den Verordnungen**



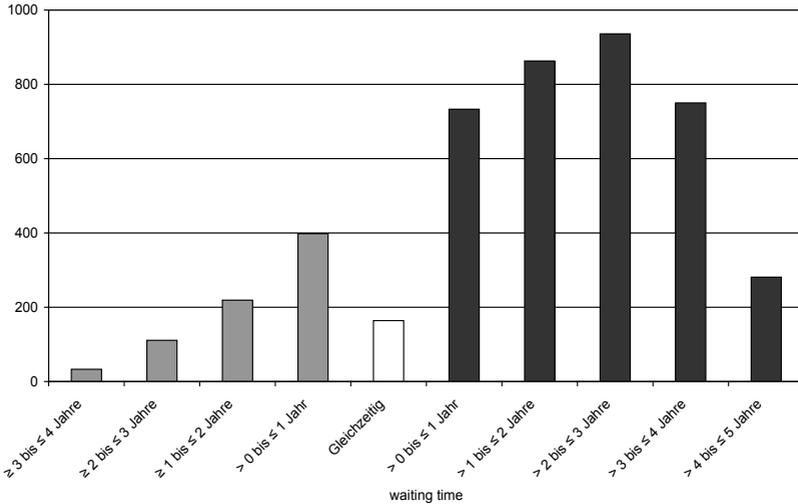
der Beendigung der Hormontherapie und der ersten Gabe eines Psychopharmakons berechnet (waiting time analysis). Bei den meisten Frauen erfolgte die Verordnung nach Beendigung der Hormontherapie (schwarze Säulen). Einige Frauen beendeten die Hormontherapie und bekamen gleichzeitig eine Verordnung an Psychopharmaka (weiße Säule) und ungefähr jede 6. Frau bekam ihre erste Verordnung noch während der Gabe von Hormonen. Die mediane Verordnungszeit betrug 1,5 Jahre.

### Fazit

In diesem Jahr lässt sich erneut ein Rückgang der Hormonverordnungsprävalenz feststellen. Dies ist umso erfreulicher, als neueste Studienergebnisse darauf hinweisen, dass mit dem Absetzen der Hormontherapie das Brustkrebsrisiko wieder sinkt. Krieger (2007) geht nach Prüfung mehrerer epidemiologischer Studien davon aus, dass etwa 10 bis 25% der Brustkrebserkrankungen auf die Einnahme von Hormonpräparaten in und nach den Wechseljahren zurückzuführen sind.

Alle im Gesundheitswesen Tätigen sind deshalb aufgerufen ihren Beitrag dazu zu leisten, den mit Hormonen behandelten Frauen einen Ausstieg aus dieser Therapie zu ermöglichen. Auf die Notwendigkeit, dass Frauen hierbei Unterstützung brauchen und wünschen, wurde schon mehrfach

**Abbildung 3.2.4.12 Zeitraum zwischen Beendigung der Hormontherapie und der ersten Verordnung von Antidepressiva, Anxiolytika oder Hypnotika bzw. Sedativa bei Frauen im Alter zwischen 40 und unter 100 Jahren (n gesamt = 4.488)**



hingewiesen. Krankenkassen sollten deshalb prüfen, ob sich Investitionen in dieser Richtung nicht binnen kurzer Zeit „lohnen“. Zieht man die Arzneimittelkosten sowie die Behandlungskosten vermeidbarer Brustkrebserkrankungen in Betracht, ließe sich ein hohes Einsparpotenzial erreichen.

Beim Thema Kosten muss auch auf die unterschiedlichen Preise vergleichbarer Präparate hingewiesen werden. Hierbei ist insbesondere die Verordnung von Angeliq® unverhältnismäßig teuer. Auch in diesem Bereich sind Krankenkassen aufgerufen, die Ärztinnen und Ärzte über den Nutzen und die Preisvergleiche verschiedener Präparate zu informieren, will man das Feld nicht den Marketingstrategen der Pharmaindustrie überlassen.

Die derzeitige Empfehlung lautet weiterhin, die Hormontherapie nur nach genauer Abwägung von Nutzen und Risiken allenfalls kurzfristig zur Linderung starker Wechseljahrsbeschwerden, wie vasomotorischer Beschwerden, einzusetzen. Für immer wieder propagierte Indikationen, wie z.B. depressive Verstimmungen o.ä. sollte dagegen nach anderen Lösungsmöglichkeiten gesucht werden.

### **3.2.5 Verordnungen von Antidepressiva**

**Christel Schickanz, Gerd Glaeske**

#### **Einleitung**

Antidepressiva gehören in den letzten Jahren zu den am stärksten wachsenden Gruppen in der Arzneimittelversorgung (Glaeske, 2006; Schwabe & Paffrath, 2000, 2007). Die Wirksamkeit dieser Wirkstoffe ist heftig umstritten; die Diskussion darum bewegt die Fachpresse seit mehreren Jahren und ist bis heute aktuell (arznei-telegramm, 2008a-c; Kirsch et al., 2008; arznei-telegramm, 2005).

Neben dem Einsatz bei Depressionserkrankungen werden diese Arzneimittel auch bei weiteren psychiatrischen Erkrankungen wie zum Beispiel Panikattacken, generalisierten Angstsyndromen, Essstörungen und Phobien angewendet. Außerdem haben sie einen hohen Stellenwert in der Therapie chronischer Schmerzen und werden dort im erheblichen Umfang verordnet, meist als sogenannte Co-Analgetika (Kombination stark wirksamer Analgetika und Antidepressiva).

Betrachtet man die erwachsene Bevölkerung in Deutschland so liegt nach dem Bundesgesundheitsurvey „Psychische Störungen“ (Wittchen et al., 2000) die Zwölfmonatsprävalenz einer akuten Depression insgesamt bei 11,5%, für Frauen bei 15,0% und für Männer bei 8,1%.

Die wichtigsten Bausteine der antidepressiven Therapie sind nach der Therapieempfehlung der Arzneimittelkommission (2006) die Pharmakotherapie und die Psychotherapie. Für die Indikation depressive Störung steht eine Vielzahl von in Deutschland zugelassenen Arzneimitteln zur Verfügung, deren Anwendung von dem Behandlungserfolg selbst und möglichen Neben- bzw. unerwünschten Arzneimittelwirkungen abhängig ist.

## Methodik

In den nachfolgenden Auswertungen ist die Verordnungshäufigkeit der Arzneimittelgruppe N06A (Antidepressiva) der Jahre 2000, 2003, 2006 und 2007 zur Übersicht für die Population der erwachsenen GEK- Versicherten dargestellt. Eine genauere Betrachtung bezieht sich auf Versicherte im höheren Lebensalter. Besondere Aufmerksamkeit gilt dabei solchen Wirkstoffen, die im Verdacht stehen, insbesondere bei alten Menschen mit ihrer besonderen Stoffwechselsituation und einem oft multimorbiden Krankheitsbild zu unerwünschten Wirkungen zu führen und deshalb möglicherweise unangemessene Pharmaka zu sein („possibly inappropriate“) (Fialova, 2005). Hierzu gehören die Wirkstoffe Imipramin (N06AA02), Imipraminoxid (N06AA03), Amitriptylin (N06AA09), Doxepin (N06AA12), Amitriptylinoxid (N06AA25) und Fluoxetin (N06AB03). Trizyklische Antidepressiva können bei Patienten die zusätzlich neben einer Depression zum Beispiel an einem Glaukom, niedrigem Blutdruck oder Reizleitungsstörungen leiden, zu einer Verschlimmerung dieser Symptome führen. Sowohl für Amitriptylin wie auch für Imipramin sind anticholinerge unerwünschte Wirkungen (UAW) beschrieben, wenn sie von Patienten mit Stoffwechselstörungen eingenommen werden (McLeod, 1997). Fick et al. (2003) beschreibt für Amitriptylin wie auch Doxepin starke anticholinerge und sedative Eigenschaften. Die tägliche Einnahme von Fluoxetin kann ebenfalls zu unerwünschten Wirkungen bei älteren Menschen führen (Fick et al., 2003).

Pflanzliche Antidepressiva (WidO-ATC-Code: N06AP) wurden in dieser Auswertung ausgeschlossen. Hierzu gehören vor allem die nicht verschreibungspflichtigen Johanniskrautpräparate, die seit 2004 nur noch in bestimmten Applikationsformen und bei eingeschränkter Indikation zu Lasten der GKV verordnet werden können (leichte bis mittelschwere Depression). In den Vorjahren ist ein erheblicher Teil dieser Präparate

im Rahmen der Selbstmedikation verwendet worden. Die GKV-Verordnungsdaten sind somit über die Jahre 2000-2007 nicht vergleichbar.

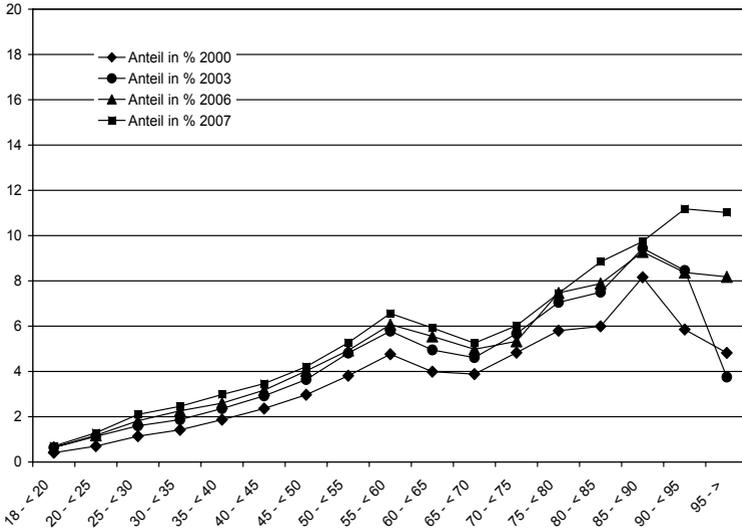
Neben den Verordnungen wurden die ambulanten Diagnosen des Jahres 2006 hinsichtlich der Depressionsdiagnosen „Depressive Episode“ und „Rezidivierende depressive Störung“ (ICD10: F32 und F33) sowie die Verordnung von ausgewählten Psychotherapien analysiert, die bei Depressionen angewendet werden. Diese wurden nach ihrer Abrechnungsziffer (EBM) identifiziert. Hierzu gehören:

- Tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie (Ziffern 35200, 35201, 35202, 35203)
- Analytische Psychotherapie (Ziffern 35210, 35211)
- Verhaltenstherapie (Ziffern 35220, 35221, 35222, 35223, 35224, 35225)
- Gesprächsleistungen Psychotherapeutische Medizin (Ziffern 22220, 22221, 22222)
- Gesprächsleistungen Psychotherapeutische Leistungen (Ziffer 23220).

## **Auswertungen**

Zur Übersicht der Verordnungen von Antidepressiva in den Jahren 2000, 2003, 2006 und 2007 sind in den ersten Abbildungen die Anteile der erwachsenen GEK-Versicherten mit mindestens einer Verordnung für das jeweilige Jahr nach Alter und Geschlecht dargestellt. Bei beiden Geschlechtern nimmt der Anteil der Versicherten mit einer Antidepressiva-Verordnung über den dargestellten Zeitraum und mit dem Alter deutlich zu. Allerdings ist der Anteil der mit Antidepressiva behandelten Frauen in nahezu allen Altersgruppen fast doppelt so hoch wie der Anteil der behandelten Männer.

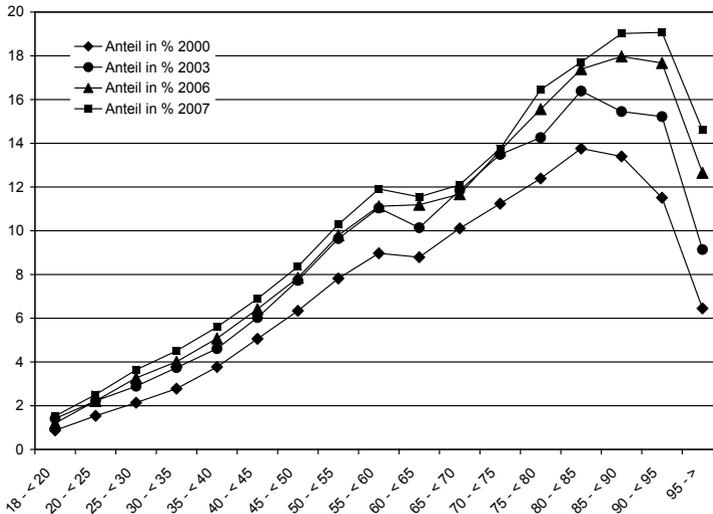
**Abbildung 3.2.5.1 Übersicht über den Anteil der männlichen GEK-Versicherten mit einer Antidepressivaverordnung in den Jahren 2000-2007**



Bei den Männern (s. Abbildung. 3.2.5.1) erreicht der Anteil der mit Antidepressiva behandelten in der Altersgruppe 55 bis unter 60 Jahre ein erstes Maximum. Ab dem 70sten Lebensjahr steigt der Anteil erneut an. Bei den Frauen ist eine fast stetige Zunahme der Verordnungen zu beobachten, nur in der Altersgruppe der 60 bis unter 65 jährigen stagniert die Verordnungsmenge. Insgesamt fällt der Anstieg bei den Frauen jedoch deutlich steiler aus (s. Abbildung. 3.2.5.2).

Auch im Hinblick auf bestimmte Wirkstoffgruppen ist über die Jahre ein Anstieg der Verordnungszahlen festzustellen. Insbesondere die Wirkstoffgruppe der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI= Selektive Serotonin Reuptake Inhibitors) (N06AB) verzeichnet über die Jahre eine deutliche Zunahme der Packungsanzahl. Allerdings sind die Substanzen der klassischen trizyklischen Antidepressiva nach wie vor die weitaus stärkste Gruppe (s. Abbildung. 3.2.5.3).

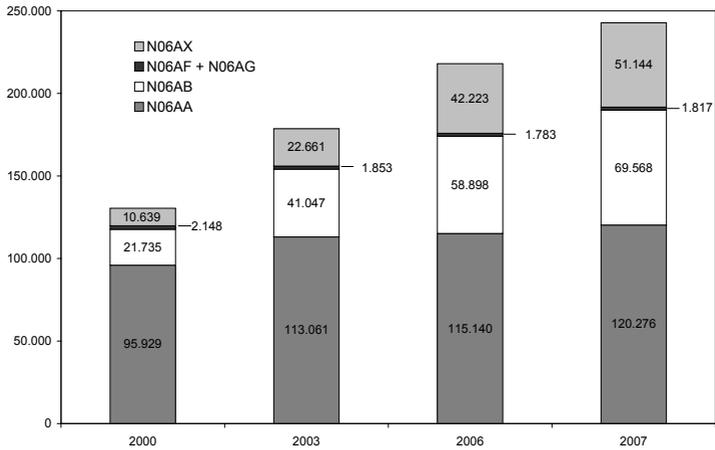
**Abbildung 3.2.5.2 Übersicht über den Anteil der weiblichen GEK-Versicherten mit einer Antidepressivaverordnung in den Jahren 2000-2007**



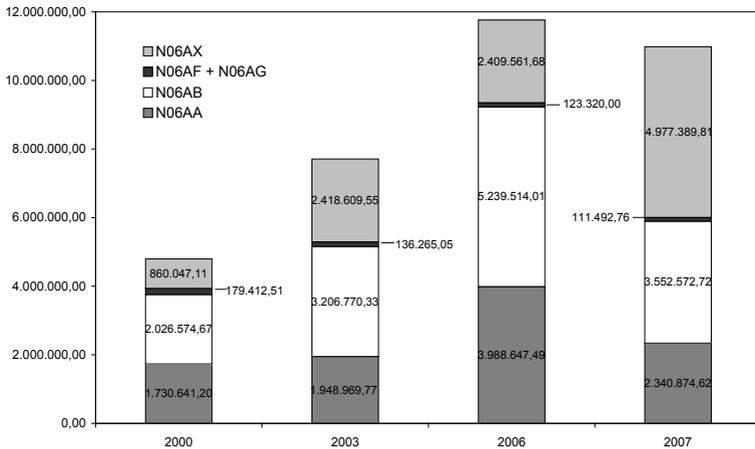
Betrachtet man die Ausgaben für Antidepressiva (s. Abbildung 3.2.5.4), so ist erstmals im Jahr 2007 ein leichter Rückgang von 6,6% der Gesamtkosten zu erkennen, der sich insbesondere in den ATC-Gruppen der trizyklischen Antidepressiva (N06AA) und der Selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (N06AB) niederschlägt. Die Kosten der Wirkstoffgruppe ‚Andere Antidepressiva‘ (N06AX) haben sich in dieser Zeitspanne mehr als verdoppelt (s. Abbildung 3.2.5.4). Hierfür sind vor allem die Wirkstoffe Mirtazapin (N06AX11) und Venlafaxin (N06AX16) verantwortlich.

Die verordneten Wirkstoffmengen gemessen in defined daily doses (DDD) wie auch die Anzahl der verordneten Packungen (s. Abbildung 3.2.5.3) zeigen einen deutlichen Anstieg insgesamt und in der Gruppe der SSRIs über die betrachteten Zeiträume (s. Abbildung 3.2.5.5).

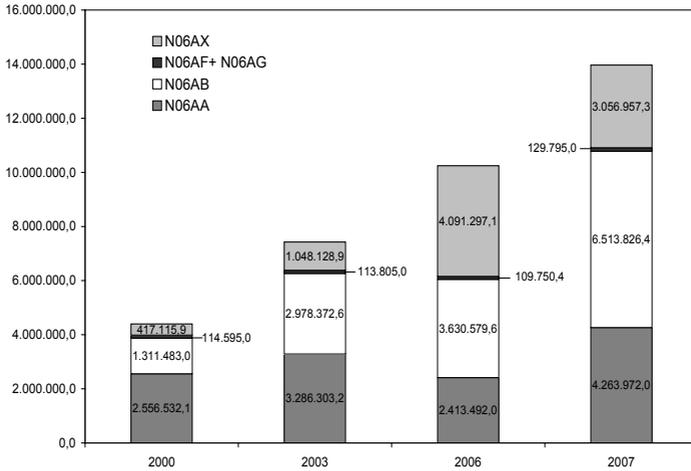
**Abbildung 3.2.5.3 Vergleich der Packungsanzahlen für Antidepressiva (erwachsene GEK-Versicherte) für die Jahre 2000, 2003, 2006, 2007**



**Abbildung 3.2.5.4 Vergleich der Ausgaben für Antidepressiva (erwachsene GEK-Versicherte) für die Jahre 2000, 2003, 2006, 2007**



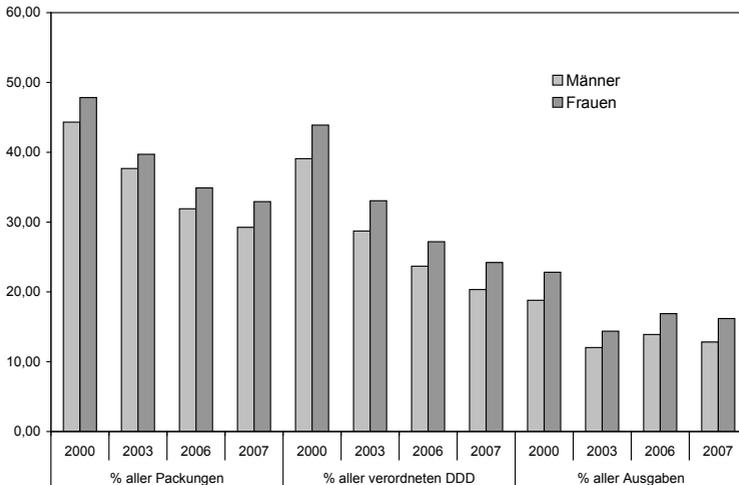
**Abbildung 3.2.5.5 Vergleich der verordneten Mengen an Antidepressiva (erwachsene GEK-Versicherte) nach DDD für die Jahre 2000, 2003, 2006, 2007**



Für ca. 37% der untersuchten Versichertengruppe liegt hierbei die Verordnungsdauer bei bis zu 60 DDD, ungefähr 22% bekamen 90 bis unter 150 DDD und ca. 41% wurden mit 150 DDD und mehr an Antidepressiva versorgt. Daher ist zu vermuten, dass längst nicht alle Patientinnen und Patienten, die Antidepressiva bekommen, auch unter einer Depression leiden- die müsste nämlich üblicherweise über mehrere Monate behandelt werden, was zumeist einer DDD-Menge von über 150 DDD (>5 Monate) entsprechen würde.

Die Abbildung 3.2.5.6 zeigt bezogen auf die Gesamtverordnungen (s. Abbildungen 3.2.5.1 und 3.2.5.2) den prozentualen Anteil von Antidepressiva, der für ältere Menschen über 65 Jahre als problematisch wegen der unerwünschten Wirkungen gilt (z. B. anticholinerge UAWs oder Nebenwirkungen auf das Herzreizleitungssystem).

**Abbildung 3.2.5.6 Übersicht über den jeweiligen prozentualen Anteil von Verordnungen bei über-65-jährigen GEK-Versicherten, die als nicht empfehlenswert für Menschen höheren Lebensalters gelten, für die Jahre 2000 bis 2007 an Packungen, DDD-Mengen und Ausgaben aufgeteilt nach Geschlecht**

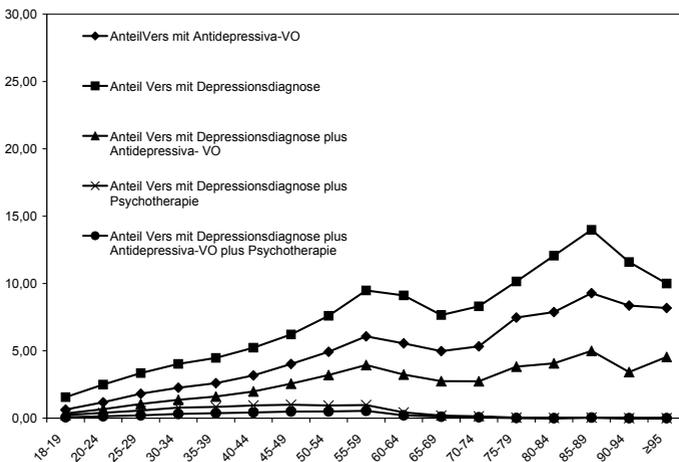


Die prozentualen Werte nehmen in allen Bereichen über die Zeit ab, wobei die Anteile der Frauen immer etwas höher liegen als die für die Männer. Der Anteil der verordneten Packungen nimmt bei Frauen von knapp 50 % im Jahr 2000 auf ca. 33 % in 2007 ab. Die Ausgaben der dargestellten Präparate liegen im Durchschnitt unter 20 % und haben sich im Laufe der Jahre im Vergleich zu allen anderen ausgewerteten Parametern wie Packungszahlen und verordnete Mengen in DDD am wenigsten verändert. Auch hier ist der dargestellte Anteil in Bezug auf die Kosten bei den Frauen größer.

Die nachfolgenden Abbildungen stellen für das Jahr 2006 neben den Arzneimittelverordnungsdaten auch die Diagnosedaten aus der ambulanten-ärztlichen Versorgung dar.

Die nach Geschlecht differenzierten Abbildungen (s. Abbildungen 3.2.5.7 und 3.2.5.8) zeigen deutliche Unterschiede in der Behandlung der Depression bzw. der Anwendung von Antidepressiva. Mit dem Alter steigt sowohl der Anteil der Versicherten mit einer Depressionsdiagnose, als auch die Anzahl der Patienten mit einer Antidepressiva-Verordnung. Besonders deutlich wird dies aber bei den weiblichen Versicherten.

**Abbildung 3.2.5.7 Anteil männlicher GEK-Versicherter mit einer Antidepressiva-Verordnung, ambulanter Diagnose und Psychotherapien 2006 nach Alter in Prozent**

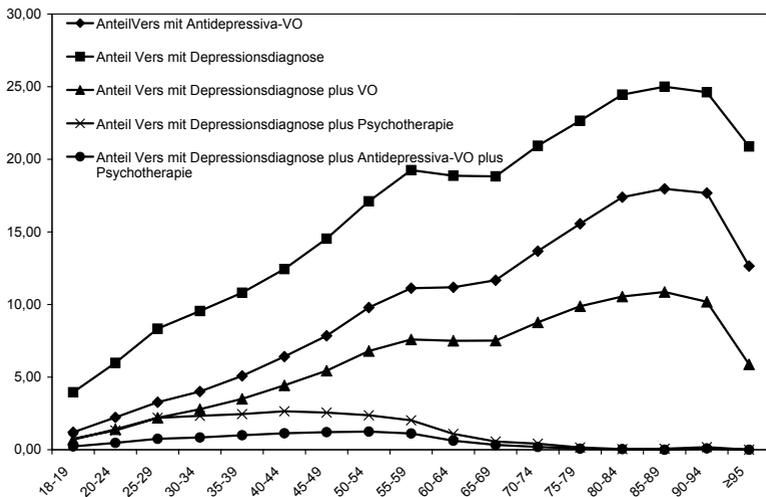


Betrachtet man die Versicherten, die neben einer Depressionsdiagnose eine Antidepressiva-Verordnung bekommen, so fällt ein deutlicher Geschlechterunterschied auf. Dies gilt insbesondere für Frauen im höheren Lebensalter (s. Abbildungen 3.2.5.7 und 3.2.5.8). Der Anteil der Versicherten, der bei einer Depressionsdiagnose eine Psychotherapie verordnet bekommt, ist dagegen insgesamt sehr gering (1,27 %) und spielt bei den Menschen im höheren Lebensalter eine noch geringere Rolle. Dies gilt im Übrigen für beide Geschlechter. Frauen im mittleren Lebensabschnitt profitieren allerdings noch deutlich häufiger von der Verordnung einer

Psychotherapie als die männlichen Patienten.

Die Abbildungen 3.2.5.7 und 3.2.5.8 zeigen auch den Anteil an Versicherten im Jahr 2006, die neben einer Depressionsdiagnose eine Antidepressiva-Verordnung und zusätzlich eine Psychotherapie bekamen. Dieser Anteil ist aber bei beiden Geschlechtern verschwindend gering.

**Abbildung 3.2.5.8 Anteil weiblicher GEK-Versicherter mit einer Antidepressiva-Verordnung, ambulanter Diagnose und Psychotherapien 2006 nach Alter in Prozent**



Eine Betrachtung der Verordnungen mit und ohne Depressionsdiagnose zeigt im Jahr 2006 bei den klassischen trizyklischen Antidepressiva (N06AA) eine Verteilung von 64 % zu 36 %, während die Verordnungshäufigkeit von SSRIs (N06AB) sich bei 77 % zu 23 % befindet. Die prozentuale Verteilung bei den „Anderen Antidepressiva“ (N06AX) liegt sogar bei 82 % zu 18 %.

## Diskussion

Depressionen und die therapeutischen Interventionsmöglichkeiten stehen in den vergangenen Jahren immer wieder im Mittelpunkt von zum Teil kritischen Diskussionen. Zum einen wird auf die steigende Prävalenz bei dieser psychischen Erkrankung und den damit verbundenen Arzneimittelkosten hingewiesen, zum anderen geht es um die Wirksamkeit und den Nutzen der Antidepressiva. Im März 2008 weist das *arznei-telegramm* darauf hin, dass dieser Nutzen überschätzt wird. „Kaum mehr als ein Placebo“ heißt eine der vielen Schlagzeilen in der Presse (*arznei-telegramm* 2008). Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft schreibt in einer Stellungnahme vom 17.4.2008 allerdings, dass der hohe Anteil des Placeboeffektes an der Wirksamkeit von Antidepressiva kein grundsätzliches Argument gegen die Anwendung sei, da auch der Placeboeffekt dem Patienten zu Gute käme und nicht mit Nichtbehandlung verwechselt werden dürfe.

Daneben sind Publikationen, die eine potenzielle Gefährdung durch diese Arzneimittel insbesondere für Menschen im höheren Lebensalter herausstellen zu berücksichtigen.

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zieht jedoch folgende Schlüsse:

*„Antidepressiva sind wirksame und hilfreiche Arzneimittel in der Behandlung der Depression, deren Effektivität auch durch neue Publikationen nicht in Abrede gestellt wurde. Legt man die Number needed to treat zugrunde, sind sie in ihrer Wirksamkeit vielen etablierten internistischen Arzneimitteln vergleichbar.“*

Gleichzeitig werden aber auch psychotherapeutische Behandlungen oder so genanntes „aktives Beobachten“ insbesondere bei leichten und mittel-

gradigen Depressionen - bei denen Arzneimittel eine geringe Wirksamkeit aufweisen - als Therapieformen genannt (Arzneimittelkommission 2008).

Der Anteil psychotherapeutischer Behandlungen liegt in der vorliegenden Auswertung bei Frauen mit einer Depressionsdiagnose aber nur bei knapp 2% aller weiblichen Versicherten. Zurückzuführen ist dieser Wert zum einen auf die Frauen im mittleren Lebensalter (25 bis unter 60 Jahre), da nur in diesen Altersgruppen nennenswerte Verschreibungen einer Psychotherapie erfolgen und zum anderen auf die Werte in den restlichen Altersgruppen, da die Verschreibungen hier zwischen null und einem Prozent liegen. Dagegen liegt der Anteil der Arzneimittelverordnungen bei weitem höher, nämlich bei ca. 7% aller Frauen. Allerdings muss bedacht werden, dass Antidepressiva auch bei anderen Erkrankungen eingesetzt werden.

Die Antidepressiva haben sich in ihrer Verträglichkeit, im Hinblick auf die Ausbildung einer Abhängigkeit, als relativ wenig risikoreich herausgestellt. Meldungen, dass es nach Absetzen von Antidepressiva vermehrt zu Suizidfällen gekommen sei, führt das arznei-telegramm auf Fehlinterpretationen bzw. verzerrte Datenlagen durch unveröffentlichte Negativstudien zurück (arznei-telegramm, 2008).

Für die Zukunft ist zu wünschen, dass Menschen, die an einer Depression erkrankt sind, möglichst frühzeitig diagnostiziert und adäquat therapiert werden – dies gilt insbesondere auch für ältere Patienten. Dabei spielt die Betreuung im hausärztlichen Setting, von dem aus die weitere Versorgung gebahnt wird, eine bedeutende Rolle. Die adäquate, leitliniengerechte Therapie umfasst medikamentöse und nicht-medikamentöse Verfahren, die nach den individuellen Bedürfnissen und Ressourcen der Patienten eingesetzt werden müssen.

## 4 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1	Industrieumsätze der führenden 20 Arzneimittel in Deutschland....	12
Tabelle 1.2	Ausgaben in der Pharmabranche für Vertrieb und Verwaltung sowie Forschung und Entwicklung im Jahr 2004.....	19
Tabelle 2.2.1	Kennzahlen der Jahre 2006 und 2007 für die GEK-Versicherten ...	40
Tabelle 2.2.2	Anzahl verordneter Packungen nach Packungsgrößen in den Jahren 2006 und 2007 .....	44
Tabelle 2.2.3	Prozentuale Verteilung der Kosten für versicherte Statusfälle mit Arzneimitteltherapie im Jahr 2007 .....	48
Tabelle 2.2.4	Markteinführung innovativer Arzneistoffe mit der Anzahl innovativer und verbesserter Wirkstoffe.....	50
Tabelle 2.2.5	Patentgeschützte Analogpräparate.....	53
Tabelle 2.2.6a	Führende Arzneimittel im Jahr 2007 (Top 20) nach Ausgaben .....	56
Tabelle 2.2.6b	Führende Arzneimittel im Jahr 2007 (Top 20) nach Anzahl der Verordnungen .....	59
Tabelle 2.2.6c	Führende Arzneimittel im Jahr 2007 (Top 20) nach Anzahl der verordneten DDD .....	60
Tabelle 2.2.7	Zusammenfassung der Ausgabensteigerungen und Ausgaben-senkungen .....	62
Tabelle 2.2.8	Für folgende Präparate läuft 2007 bzw. 2008 das Patent aus .....	65
Tabelle 2.3.1	Austauschdosen für Präparate, bei denen von den WIdO-DDD abgewichen wurde .....	81
Tabelle 2.3.2	TOP 20 der Me-too-Präparate nach Ausgaben .....	84
Tabelle 2.4.1	Ausgaben in Euro und Verordnungsmengen in DDD in den Jahren 2005 bis 2007 nach Geschlecht.....	94
Tabelle 2.4.2	Prozentuale Verteilung der Kosten für männliche und weibliche versicherte Statusfälle mit Arzneimitteltherapie im Jahre 2007 .....	96

Tabelle 3.1.1.1	Anzahl versicherter Kinder im Jahr 2007 .....	102
Tabelle 3.1.1.2	Verordnete DDD bei Kindern (0 bis 17 Jahre) und Ausgaben pro DDD nach Alter und Geschlecht .....	103
Tabelle 3.1.1.3	Führende Arzneimittel bei Kindern (0 bis 17 Jahre) im Jahr 2007 (Top 20) nach Anzahl der Verordnungen .....	104
Tabelle 3.1.1.4	Führende Arzneimittel (Top 5) bei Kindern (0 bis 17 Jahre) im Jahr 2007 nach Anzahl der Verordnungen und Altersgruppe .....	105
Tabelle 3.1.1.5	Führende Arzneimittel bei Kindern (0 bis 17 Jahre) im Jahr 2007 (Top 20) nach Ausgaben .....	107
Tabelle 3.1.1.6	Führende Arzneimittel (Top 5) bei Kindern (0 bis 17 Jahre) im Jahr 2007 nach Ausgaben und Altersgruppe .....	108
Tabelle 3.1.1.7	Arzneimittelgruppen mit den höchsten Ausgabensteigerungen in 2007 im Vergleich zu 2006 mit DDD bei Kindern im Alter von 0 bis 17 Jahren.....	109
Tabelle 3.1.2.1	Diabetesprävalenz und Anzahl Neuerkrankter in einem Kollektiv von über die Jahre 2000 bis 2007 durchgängig Versicherten stratifiziert nach Altersklassen zum Jahr 2000.....	116
Tabelle 3.1.3.1	Diagnoseverschlüsselung für Asthma bronchiale nach ICD-10-GM in der vierstelligen Systematik.....	125
Tabelle 3.1.3.2	Asthma bei Kindern bis 12 Jahre (Häufigkeiten 2005).....	128
Tabelle 3.1.3.3	Asthma bei Kindern bis 12 Jahre (Häufigkeiten 2006).....	129
Tabelle 3.1.4.1	Antiinfektiva-Verordnungen für Kinder und Jugendliche (0 bis 17 Jahre) nach Alter und Geschlecht im Jahr 2007 .....	142
Tabelle 3.2.1.1	Verordnete DDD pro Versichertem und Ausgaben pro DDD nach Alter und Geschlecht in 2007 .....	148
Tabelle 3.2.1.2	Ausgaben und Verordnungsmengen für Versicherte ab dem 65. Lebensjahr in den Jahren 2005 bis 2007 nach Geschlecht.....	149
Tabelle 3.2.1.3	Führende Arzneimittel für über 65-Jährige im Jahr 2007 (Top 5) nach Ausgaben.....	150

Tabelle 3.2.1.4	Führende Arzneimittel für über 65-Jährige im Jahr 2007 (Top 5) nach Anzahl der verordnete DDD .....	151
Tabelle 3.2.2.1	Erste Verordnung eines oralen Antidiabetikums nach Altersklassen.....	157
Tabelle 3.2.2.2	Erste Verordnung eines Insulins nach Altersklassen .....	158
Tabelle 3.2.2.3	Zeit zwischen der ersten Verordnung eines oralen Antidiabetikums und der ersten Insulinverordnung.....	159
Tabelle 3.2.3.1	Asthma bei Versicherten ab 65 Jahren im Vergleich mit allen GEK-Versicherten (2005).....	162
Tabelle 3.2.3.2	Asthma bei Versicherten ab 65 Jahren im Vergleich mit allen GEK-Versicherten (2006).....	163
Tabelle 3.2.4.1	Anzahl verordneter Packungen und DDD sowie Ausgaben zur Hormontherapie in den Jahren 2006 und 2007 .....	175
Tabelle 3.2.4.2	Verteilung der Wirkstoffgruppen nach DDD in 2006 und 2007 in der GEK .....	177
Tabelle 3.2.4.3	Die verordnungstärksten Präparate in der Wirkstoffgruppe der estrogenhaltigen Kombinationen mit sequentieller Gestagenzugabe in 2006 und 2007 .....	178
Tabelle 3.2.4.4	Die verordnungstärksten Präparate in der Wirkstoffgruppe der estrogenhaltigen Kombinationen mit kontinuierlicher Gestagenzugabe in 2006 und 2007 .....	179
Tabelle 3.2.4.5	Verordnungen in der Wirkstoffgruppe der Estrogene in 2006 und 2007 in der GEK anhand der DDD .....	179
Tabelle 3.2.4.6	Rohe und altersstandardisierte Verordnungsprävalenzen in 2006 und 2007 anhand der neuen KV-Einteilung .....	184

## 5 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1	Gesamtanzahl der in den vergangenen Jahren neu zugelassenen Wirkstoffe, die in die GKV-Versorgung Eingang fanden.....	15
Abbildung 1.2	Verteilung der Werbeausgaben für verschreibungspflichtige Medikamente in den USA (Mrd. US \$).....	24
Abbildung 2.1.1	Vergleich des Anteils der Statusfälle und des Anteils der versicherten Personen nach Alter und Geschlecht in 2007 .....	32
Abbildung 2.1.2	Vergleich der Anzahl der Statusfälle und der versicherten Personen nach Alter und Geschlecht in 2007.....	34
Abbildung 2.1.3	Altersverteilung der GEK-Population 2007 und der GKV-Populationen 2004 und 2007 .....	35
Abbildung 2.2.1	Ausgaben der GEK pro 100 Versicherte nach Abrechnungsmonaten .....	38
Abbildung 2.2.2	Verordnete Tagesdosen (DDD) pro GEK-Versichertem bzw. pro GKV-Versichertem in Jahr 2006 .....	43
Abbildung 2.2.3	Verteilung der verordneten Packungsgrößen .....	44
Abbildung 2.2.4	Prozentuale Verteilung der Gesamtkosten der Zuzahlung zu den Gesamtkosten im Jahr 2007 .....	46
Abbildung 2.2.5	Prozentuale Verteilung der Gesamtkosten der Zuzahlung zu den Gesamtkosten nach Alter und Geschlecht im Jahr 2007 .....	46
Abbildung 2.2.6	Zuzahlung pro Arzneimittelpatient nach Alter und Geschlecht im Jahr 2007 .....	47
Abbildung 2.2.7	Prozentuale Inanspruchnahme von Arzneimitteltherapie im Jahr 2007 nach Alter und Geschlecht .....	47
Abbildung 2.2.8	Prozentuale Verteilung der Kosten für versicherte Statusfälle mit Arzneimitteltherapie in den Jahren 2000, 2003 und 2007 .....	49
Abbildung 2.2.9	Bruttoumsatz je GKV-Versichertem für patentgeschützte Analogpräparate in Euro in 2006/2005 und Änderungsraten in Prozent nach Kassenärztlichen Vereinigungen .....	52

Abbildung 2.2.10	Abweichung vom Bundesdurchschnitt in Prozent nach KV-Regionen bei den alters- und geschlechtsstandardisierten Gesamtausgaben im Jahr 2007.....	70
Abbildung 2.3.1	Schematische Darstellung der Methodik am Beispiel Omep® .....	73
Abbildung 2.3.2	Auswirkungen von verschiedenen Rabattmodellen im Vergleich zu einem Modell in Analogie zur Aut-Idem Regelung .....	77
Abbildung 2.3.3	Anteile der generischen Wirkstoffe am gesamten Einsparpotenzial im Generikasegment .....	79
Abbildung 2.3.4	Prozentuale Veränderungen in verschiedenen Marktsegmenten im Vergleich der Jahre 2006 und 2007 .....	83
Abbildung 2.3.5	Effizienzreserven nach Marktsegmenten.....	85
Abbildung 2.3.6	Veränderungen in den Marktanteilen im Generikasegment der Rabattpartner der GEK vs. andere Generikaanbieter .....	86
Abbildung 2.3.7	Prozentuale Verteilung der verordneten Packungen auf die drei Normgrößen (N1, N2, N3) in den Jahren 2006 und 2007.....	87
Abbildung 2.3.8	Veränderungen 2006 bis 2007 in den verordneten definierten Tagesdosen, Packungen und Ausgaben (auf Basis des AVP) sowie die Anzahl Patienten, die hinter den Verordnungen stehen, für fünf ausgewählte Arzneistoffe .....	87
Abbildung 2.3.9	Veränderungen zum Vorjahr in DDD/Versicherte, Packungen Versicherte und Kosten/DDD für fünf ausgewählte Arzneistoffe für die Jahre 2005 bis 2006 (A) und 2006 bis 2007 (B) .....	88
Abbildung 2.4.1	Prozentuale Inanspruchnahme von Arzneimitteltherapie in den Jahren 2007 und 2006 nach Alter und Geschlecht.....	92
Abbildung 2.4.2	Anteil Versicherter mit Arzneimittelverordnung nach Alter und Geschlecht in 2007 im Vergleich zu 2003.....	93
Abbildung 2.4.3	Pro-Kopf-Verordnungsmengen und Ausgaben pro DDD nach Alter und Geschlecht in 2006 und 2007.....	95
Abbildung 3.1.2.1	Klassifikationsschemata zur Selektion und Definition von Diabetikern.....	114

Abbildung 3.1.2.2	Alters- und Geschlechtsverteilung des Kollektivs der über die Jahre 2000 bis 2007 durchgängig Versicherten .....	115
Abbildung 3.1.2.3	Prozentuale Verteilung der verordneten Tagesdosen von oralen Antidiabetika und Insulinen nach Altersklassen .....	119
Abbildung 3.1.2.4	Prozentuale Verteilung der verordneten Tagesdosen von Insulinen nach Altersklasse .....	120
Abbildung 3.1.3.1	Verteilung der ambulanten Asthma-ICD-10-Diagnosen bei Kindern nach dem Anteil der Versicherten pro Altersgruppe im Jahr 2005 .....	126
Abbildung 3.1.3.2	Verteilung der ambulanten Asthma-ICD-10-Diagnosen bei Kindern nach dem Anteil der Versicherten pro Altersgruppe im Jahr 2006 .....	126
Abbildung 3.1.3.3	Therapiealgorithmus für die Dauertherapie bei Kindern über 2 Jahre nach dem aktuellen PRACTALL-Konsensusbericht.....	131
Abbildung 3.1.3.4	Stufenschema zur Behandlung von Kindern mit Asthma gemäß der Nationalen Versorgungsleitlinie .....	132
Abbildung 3.1.3.5	Anteile der Therapiestufen (Schweregrade) bei Kindern mit Asthma, nach Altersgruppen.....	135
Abbildung 3.1.4.1	Anteil Versicherte mit Antibiotika-VO (J01) in 2007 nach Alter und Geschlecht.....	143
Abbildung 3.1.4.2	Verordnungen pro Versichertem mit Antibiotikatherapie in 2007 nach Alter und Geschlecht.....	144
Abbildung 3.1.4.3	Anteil Versicherte mit Antibiotikaverordnungen nach Wirkstoffgruppe an allen Versicherten mit Antibiotika in 2007 .....	145
Abbildung 3.2.2.1	Prozentuale Verteilung der verordneten Tagesdosen von oralen Antidiabetika nach Altersklassen .....	156
Abbildung 3.2.2.2	Zeit zwischen der ersten Verordnung eines oralen Antidiabetikums und der ersten Insulinverordnung.....	159
Abbildung 3.2.3.1	Stufenschema zur Behandlung von Erwachsenen mit Asthma gemäß der Nationalen Versorgungsleitlinie.....	164
Abbildung 3.2.3.2	Anteile der Asthma-Therapiestufen (Schweregrade) bei Älteren im Vergleich zur GEK gesamt (2006) .....	165

Abbildung 3.2.3.3	Anzahl GEK-Versicherte mit Asthma und Betablocker-Verordnung nach Altersgruppen (2005, 2006).....	168
Abbildung 3.2.3.4	Anzahl der Asthmatiker mit mindestens einer Betablocker-Verordnung nach Wirkstoffen (2005,2006) .....	168
Abbildung 3.2.4.1	Durch die Hormontherapie der GEK entstandene Ausgaben in Euro für die durchgängig versicherten Frauen im zeitlichen Verlauf.....	173
Abbildung 3.2.4.2	Verordnete Packungen zur Hormontherapie bei den durchgängig versicherten Frauen der GEK im zeitlichen Verlauf .....	174
Abbildung 3.2.4.3	Verordnungen im Jahr 2007 nach Packungsgröße .....	176
Abbildung 3.2.4.4	Rohe Verordnungsprävalenz der Hormonpräparate bei den durchgehend versicherten Frauen der GEK im Alter zwischen 40 und 100 Jahren in der Zeit von 2001 bis 2007 .....	180
Abbildung 3.2.4.5	Altersstandardisierte Anteile der Hormonanwenderinnen an den weiblichen Versicherten der GEK (in %) in den Quartalen der Jahre 2003 bis 2007 .....	181
Abbildung 3.2.4.6	Anteil der Hormonanwenderinnen unter den weiblichen durchgehend Versicherten der GEK nach Alter .....	182
Abbildung 3.2.4.7	Verordnungsprävalenz der Hormontherapie im Jahr 2007 altersstandardisiert mit der KM6 und mit Quartilsgrenzen aus 2005.....	183
Abbildung 3.2.4.8	Vergleich der Tagesdosen (DDD) pro Hormonanwenderin (40 bis 100 Jahre) anhand der KV-Regionen in den Jahren 2006 und 2007 .....	186
Abbildung 3.2.4.9	Tagesdosen (DDD) pro Hormonanwenderin in den Quartalen 2007 anhand der Minimum- und Maximumwert sowie der Quartilsgrenzen .....	186
Abbildung 3.2.4.10	Altersspezifische Verordnungsprävalenz an Psychopharmaka bei Frauen, die Hormone einnehmen bzw. nicht mehr einnehmen .....	188

Abbildung 3.2.4.11	Anteil der einzelnen Psychopharmaka an den Verordnungen.....	189
Abbildung 3.2.4.12	Zeitraum zwischen Beendigung der Hormontherapie und der ersten Verordnung von Antidepressiva, Anxiolytika oder Hypnotika bzw. Sedativa bei Frauen im Alter zwischen 40 und unter 100 Jahren .....	190
Abbildung 3.2.5.1	Übersicht über den Anteil der männlichen GEK- Versicherten mit einer Antidepressiva-Verordnung in den Jahren 2000-2007.....	195
Abbildung 3.2.5.2	Übersicht über den Anteil der weiblichen GEK- Versicherten mit einer Antidepressiva-Verordnung in den Jahren 2000-2007.....	196
Abbildung 3.2.5.3	Vergleich der Packungsanzahlen für Antidepressiva (erwachsene GEK- Versicherte) für die Jahre 2000, 2003, 2006, 2007.....	197
Abbildung 3.2.5.4	Vergleich der Ausgaben für Antidepressiva (erwachsene GEK-Versicherte) für die Jahre 2000, 2003, 2006, 2007 .....	197
Abbildung 3.2.5.5	Vergleich der verordnete Mengen an Antidepressiva (erwachsene GEK- Versicherte) nach DDD für die Jahre 2000, 2003, 2006, 2007 .....	198
Abbildung 3.2.5.6	Übersicht über den jeweiligen prozentualen Anteil von Verordnungen bei über-65-jährigen GEK-Versicherten, die als nicht empfehlenswert für Menschen höheren Lebensalters gelten, für die Jahre 2000-2007 an Packungen, DDD-Mengen.....	199
Abbildung 3.2.5.7	Anteil männlicher GEK- Versicherter mit einer Antidepressiva-Verordnung, ambulanter Diagnose und Psychotherapien 2006 nach Alter in Prozent.....	200
Abbildung 3.2.5.8	Anteil weiblicher GEK-Versicherter mit einer Antidepressiva-Verordnung, ambulanter Diagnose und Psychotherapien 2006 nach Alter in Prozent.....	201

## 6 Anhangsverzeichnis

Tab. 1.	Anzahl Versicherte für 2007 nach Alter (5-Jahres-Altersgruppen) und Geschlecht .....	213
Tab. 2	Mitgliederstatistik KM6 als Referenzpopulation für die Altersstandardisierung....	214
Tab. 3	Ausgaben der GEK pro 100 Versicherte nach Abrechnungsmonaten .....	214
Tab. 4	Verordnete Tagesdosen (DDD) pro Versichertem im Jahr 2006 .....	215
Tab. 5	Prozentuale Verteilung der Kosten für versicherte Statusfälle mit Arzneimitteltherapie im Jahre 2006 .....	215
Tab. 6	Übersicht der Altersverteilungen bei der GEK und der GKV in den Jahren 2004 und 2007 .....	216
Tab. 7	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2007 nach Alter und Geschlecht.....	218
Tab. 8	Arzneimittelgruppen mit den höchsten Ausgabensteigerungen in 2007 im Vergleich zu 2006 mit DDD .....	219
Tab. 9	Arzneimittelgruppen mit den höchsten Ausgabensenkungen in 2007 im Vergleich zu 2006 mit DDD .....	226
Tab. 10	Regionale Verordnungscharakteristika in 2007 nach Ausgaben.....	230
Tab. 11	Regionale Verordnungscharakteristika in 2007 nach Menge und DDD .....	231
Tab. 12	Verordnete DDD pro Versichertem und Ausgaben pro DDD nach Alter und Geschlecht in 2007 .....	232

**Tab 1. Anzahl Versicherte in 2007 nach Alter (5-Jahres-Altersgruppen) und Geschlecht**

Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen				
	Gesamt	Männer	Anteil in %	Frauen	Anteil in %
0 bis unter 5	71.393	36.523	51,16	34.870	48,84
5 bis unter 10	90.081	46.127	51,21	43.954	48,79
10 bis unter 15	97.131	49.734	51,20	47.397	48,80
15 bis unter 20	118.542	60.638	51,15	57.904	48,85
20 bis unter 25	114.437	55.897	48,85	58.540	51,15
25 bis unter 30	103.481	49.978	48,30	53.503	51,70
30 bis unter 35	99.503	51.417	51,67	48.086	48,33
35 bis unter 40	137.332	72.378	52,70	64.954	47,30
40 bis unter 45	177.127	93.896	53,01	83.231	46,99
45 bis unter 50	164.936	88.595	53,71	76.341	46,29
50 bis unter 55	129.138	71.707	55,53	57.431	44,47
55 bis unter 60	103.667	58.399	56,33	45.268	43,67
60 bis unter 65	72.254	42.744	59,16	29.510	40,84
65 bis unter 70	72.524	43.362	59,79	29.162	40,21
70 bis unter 75	45.342	27.177	59,94	18.165	40,06
75 bis unter 80	25.569	14.204	55,55	11.365	44,45
80 bis unter 85	15.355	7.919	51,57	7.436	48,43
85 bis unter 90	6.518	2.864	43,94	3.654	56,06
90 bis unter 95	1.471	501	34,06	970	65,94
95 bis unter 100	441	118	26,76	323	73,24
100 und älter	42	9	21,43	33	78,57
0 bis über 100	1.646.284	874.187	53,10	772.097	46,90

**Tab. 2 Mitgliederstatistik KM6 als Referenzpopulation für die Altersstandardisierung**

Alter in Jahren	männlich	Anteil in %	weiblich	Anteil in %	Gesamt
0 bis unter 15	5.123.551	51,17	4.889.424	48,83	10.012.975
15 bis unter 20	2.140.157	51,22	2.038.030	48,78	4.178.187
20 bis unter 25	2.040.441	49,40	2.089.832	50,60	4.130.273
25 bis unter 30	1.922.402	48,73	2.022.361	51,27	3.944.763
30 bis unter 35	2.066.097	48,16	2.224.365	51,84	4.290.462
35 bis unter 40	2.728.980	48,05	2.949.979	51,95	5.678.959
40 bis unter 45	2.830.499	48,11	3.052.916	51,89	5.883.415
45 bis unter 50	2.430.971	47,81	2.653.540	52,19	5.084.511
50 bis unter 55	2.171.535	47,11	2.437.992	52,89	4.609.527
55 bis unter 60	1.762.453	46,94	1.992.484	53,06	3.754.937
60 bis unter 65	2.118.070	46,99	2.389.760	53,01	4.507.830
65 bis unter 70	2.175.290	46,21	2.532.116	53,79	4.707.406
70 bis unter 75	1.483.456	44,14	1.877.144	55,86	3.360.600
75 bis unter 80	1.068.454	38,29	1.721.665	61,71	2.790.119
80 bis unter 85	577.239	28,75	1.430.503	71,25	2.007.742
85 bis unter 90	182.177	24,31	567.103	75,69	749.280
90 und mehr	110.903	18,83	478.061	81,17	588.964
<b>Gesamt</b>	<b>32.932.675</b>	<b>46,86</b>	<b>37.347.275</b>	<b>53,14</b>	<b>70.279.950</b>

Quelle: Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung, GKV-Versicherte nach Alter und Wohnort GKV-Statistik KM6 zum 1. Juli 2004, Stand 10.11.04

**Tab. 3 Ausgaben der GEK pro 100 Versicherte nach Abrechnungsmonaten**

	Ausgaben in € 2005	Ausgaben in € 2006	Änderung +/- in %	Ausgaben in € 2007	Änderung +/- in %
Januar	1.681,13 €	1.910,12 €	+13,62	2.055,96 €	+7,64
Februar	1.783,44 €	1.814,31 €	+1,73	1.963,18 €	+8,21
März	1.902,16 €	2.106,43 €	+10,74	2.187,84 €	+3,86
April	1.939,80 €	1.855,11 €	-4,37	2.021,36 €	+8,96
Mai	1.796,86 €	2.055,68 €	+14,40	2.103,00 €	+2,30
Juni	1.938,70 €	1.933,52 €	-0,27	2.058,11 €	+6,44
Juli	1.914,10 €	1.929,96 €	+0,83	2.169,73 €	+12,42
August	1.806,27 €	1.876,09 €	+3,87	2.045,12 €	+9,01
September	1.943,14 €	1.882,37 €	-3,13	1.991,77 €	+5,81
Oktober	1.987,76 €	2.031,50 €	+2,20	2.364,16 €	+16,38
November	2.091,74 €	2.133,52 €	+2,00	2.356,31 €	+10,44
Dezember	2.184,88 €	2.107,17 €	-3,56	2.228,36 €	+5,75
<b>Gesamt</b>	<b>22.969,98 €</b>	<b>23.635,78 €</b>	<b>+2,90</b>	<b>25.544,90 €</b>	<b>+8,08</b>

**Tab. 4 Verordnete Tagesdosen (DDD) pro Versichertem im Jahr 2006**

Alter in Jahren	DDD pro GKV-Versichertem	DDD pro GEK-Versichertem (Stand 1.7.2006 KM6-Statistik)
0 bis unter 15	131	211
15 bis unter 20	140	204
20 bis unter 25	58	69
25 bis unter 30	72	66
30 bis unter 35	90	86
35 bis unter 40	120	111
40 bis unter 45	170	153
45 bis unter 50	256	230
50 bis unter 55	425	357
55 bis unter 60	635	521
60 bis unter 65	711	687
65 bis unter 70	890	831
70 bis unter 75	1.115	1.037
75 bis unter 80	1.270	1.220
80 bis unter 85	1.278	1.306
85 bis unter 90	1.133	1.336
90 und älter	1.013	1.177

Quellen: Arzneiverordnungsreport 2007, KM6-Statistik 2006

**Tab. 5 Prozentuale Verteilung der Kosten für versicherte Statusfälle mit Arzneimitteltherapie im Jahre 2006**

Anteil an den Arzneimittelausgaben (Gesamt: 382.945.263,52 €)	Anteil Statusfälle mit Arzneiverordnungen (n = 1.191.269)	Anteil Statusfälle (n = 1.671.642)
10 %	0,12 % (n = 1.445)	0,09 %
20 %	0,39 % (n = 4.686)	0,28 %
30 %	1,09 % (n = 12.962)	0,78 %
40 %	2,43 % (n = 29.005)	1,74 %
50 %	4,55 % (n = 54.246)	3,25 %
60 %	7,72 % (n = 91.964)	5,50 %
70 %	12,50 % (n = 148.920)	8,91 %
80 %	20,20 % (n = 240.644)	14,40 %
90 %	35,39 % (n = 421.645)	25,22 %
100 %	100,00 % (n = 1.191.269)	71,26 %

**Tab. 6 Übersicht der Altersverteilungen bei der GEK und der GKV in den Jahren 2004 und 2007**

Altersgruppen	GKV 2004	Anteil in %	GKV 2007	Anteil in %	GEK 2007	Anteil in %
<b>Männer</b>						
0 bis unter 15	5.123.551	15,56	4.889.038	14,81	132.384	15,14
15 bis unter 20	2.140.157	6,50	2.103.140	6,37	60.638	6,94
20 bis unter 25	2.040.441	6,20	2.072.630	6,28	55.897	6,39
25 bis unter 30	1.922.402	5,84	2.058.176	6,23	49.978	5,72
30 bis unter 35	2.066.097	6,27	1.866.012	5,65	51.417	5,88
35 bis unter 40	2.728.980	8,29	2.339.625	7,09	72.378	8,28
40 bis unter 45	2.830.499	8,59	2.851.570	8,64	93.896	10,74
45 bis unter 50	2.430.971	7,38	2.674.290	8,10	88.595	10,13
50 bis unter 55	2.171.535	6,59	2.284.034	6,92	71.707	8,20
55 bis unter 60	1.762.453	5,35	2.073.174	6,28	58.399	6,68
60 bis unter 65	2.118.070	6,43	1.686.356	5,11	42.744	4,89
65 bis unter 70	2.175.290	6,61	2.185.608	6,62	43.362	4,96
70 bis unter 75	1.483.456	4,50	1.726.387	5,23	27.177	3,11
75 bis unter 80	1.068.454	3,24	1.168.105	3,54	14.204	1,62
80 bis unter 85	577.239	1,75	653.048	1,98	7.919	0,91
85 bis unter 90	182.177	0,55	288.461	0,87	2.864	0,33
90 und mehr	110.903	0,34	90.728	0,27	628	0,07
<b>Gesamt</b>	<b>32.932.675</b>		<b>33.010.382</b>		<b>874.187</b>	

**Tab. 6 Fortsetzung**

Altergruppen	GKV 2004	Anteil in %	GKV 2007	Anteil in %	GEK 2007	Anteil in %
Frauen						
0 bis unter 15	4.889.424	13,09	4.655.764	12,48	126.221	16,35
15 bis unter 20	2.038.030	5,46	2.001.249	5,36	57.904	7,50
20 bis unter 25	2.089.832	5,60	2.090.605	5,60	58.540	7,58
25 bis unter 30	2.022.361	5,42	2.156.994	5,78	53.503	6,93
30 bis unter 35	2.224.365	5,96	2.011.164	5,39	48.086	6,23
35 bis unter 40	2.949.979	7,90	2.559.579	6,86	64.954	8,41
40 bis unter 45	3.052.916	8,17	3.093.600	8,29	83.231	10,78
45 bis unter 50	2.653.540	7,11	2.914.301	7,81	76.341	9,89
50 bis unter 55	2.437.992	6,53	2.526.388	6,77	57.431	7,44
55 bis unter 60	1.992.484	5,34	2.347.060	6,29	45.268	5,86
60 bis unter 65	2.389.760	6,40	1.934.697	5,19	29.510	3,82
65 bis unter 70	2.532.116	6,78	2.549.170	6,83	29.162	3,78
70 bis unter 75	1.877.144	5,03	2.145.292	5,75	18.165	2,35
75 bis unter 80	1.721.665	4,61	1.674.819	4,49	11.365	1,47
80 bis unter 85	1.430.503	3,83	1.387.750	3,72	7.436	0,96
85 bis unter 90	567.103	1,52	854.285	2,29	3.654	0,47
90 und mehr	478.061	1,28	400.912	1,07	1.326	0,17
Gesamt	37.347.275		37.303.629		772.097	

**Tab. 7 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen in 2007 nach Alter und Geschlecht**

Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen	Versicherte Personen mit Arzneimitteln	
<b>Gesamt</b>			
0 bis unter 10	161.474	141.521	87,6%
10 bis unter 20	215.673	152.818	70,9%
20 bis unter 30	217.918	132.201	60,7%
30 bis unter 40	236.835	152.515	64,4%
40 bis unter 50	342.063	236.217	69,1%
50 bis unter 60	232.805	182.513	78,4%
60 bis unter 70	144.778	125.731	86,8%
70 bis unter 80	70.911	65.818	92,8%
80 bis unter 90	21.873	20.974	95,9%
90 bis unter 100	1.912	1.823	95,3%
100 und älter	42	42	100,0%
0 bis über 100	1.646.284	1.212.173	73,6%
<b>Männer</b>			
0 bis unter 10	82.650	72.516	87,7%
10 bis unter 20	110.372	70.262	63,7%
20 bis unter 30	105.875	53.651	50,7%
30 bis unter 40	123.795	72.724	58,7%
40 bis unter 50	182.491	117.931	64,6%
50 bis unter 60	130.106	97.389	74,9%
60 bis unter 70	86.106	73.133	84,9%
70 bis unter 80	41.381	38.079	92,0%
80 bis unter 90	10.783	10.298	95,5%
90 bis unter 100	619	586	94,7%
100 und älter	9	9	100,0%
0 bis über 100	874.187	606.578	69,4%
<b>Frauen</b>			
0 bis unter 10	78.824	69.005	87,5%
10 bis unter 20	105.301	82.556	78,4%
20 bis unter 30	112.043	78.550	70,1%
30 bis unter 40	113.040	79.791	70,6%
40 bis unter 50	159.572	118.286	74,1%
50 bis unter 60	102.699	85.124	82,9%
60 bis unter 70	58.672	52.598	89,6%
70 bis unter 80	29.530	27.739	93,9%
80 bis unter 90	11.090	10.676	96,3%
90 bis unter 100	1.293	1.237	95,7%
100 und älter	33	33	100,0%
0 bis über 100	772.097	605.595	78,4%

**Tab. 8 Arzneimittelgruppen mit den höchsten Ausgabensteigerungen in 2007 im Vergleich zu 2006 mit DDD**

ATC-Code	Ausgaben 2007	Änderung zum Vorjahr	[+/-] in %	verordnete DDD 2007	Änderung zum Vorjahr	[+/-] in %
L04	Immunsuppressiva	6.088.005,86	+35,67	1.643.862,34	246.437,46	+17,64
L04AB04	Adalimumab	4.963.569,21	1.975.389,07	77.214,29	29.655,57	+62,36
L04AB01	Etanercept	5.570.742,74	1.263.622,62	91.773,52	20.735,85	+29,19
L04AA23	Natalizumab	1.101.849,30	966.536,97	14.371,44	12.571,26	+698,33
L04AX04	Lenalidomid	511.286,27	511.286,27	1.674,40	1.674,40	—*
L04AB02	Infliximab	2.875.865,36	361.890,12	93.361,94	9.495,46	+11,32
L04AD02	Tacrolimus	1.979.375,42	290.121,16	95.074,00	10.691,00	+12,67
L04AA06	Mycophenolsäure	1.698.196,39	235.218,20	122.234,54	14.290,07	+13,24
L04AA25	Ecilizumab	189.291,63	189.291,63	154,01	154,01	—*
L04AA21	Efaizumab	434.891,59	164.086,64	12.520,00	4.520,00	+56,50
L04AA13	Leflunomid	701.666,04	114.123,14	180.430,00	25.155,00	+16,20
L04AA18	Everolimus	226.982,53	79.146,83	12.759,99	4.258,32	+50,09
L04AA24	Abatacept	27.394,22	27.394,22	462,97	462,97	—*
L04AX03	Methotrexat	162.151,85	12.455,66	431.919,13	78.348,87	+22,16
L04AA10	Sirolimus	239.205,14	10.131,74	10.876,64	236,66	+2,22
L01	Antineoplastische Mittel	12.456.647,16	3.746.942,60	302.159,42	26.541,00	+9,63
L01XE04	Sunitinib	1.459.116,37	1.224.684,28	6.667,50	5.572,50	+508,90
L01XE01	Imatinib	4.023.412,57	823.857,85	30.604,00	5.592,00	+22,36
L01XE05	Sorafenib	675.928,28	507.091,42	4.228,00	3.136,00	+287,18
L01XC03	Trastuzumab	688.542,84	256.057,40	6.345,00	2.265,00	+55,51
L01XC02	Rituximab	503.785,11	205.436,07	1.395,80	548,57	+64,75
L01AX03	Temozolomid	1.458.424,81	195.929,81	16.709,24	1.923,15	+13,01
L01BB06	Clofarabin	175.702,50	175.702,50	105,29	105,29	—*
L01XE06	Dasatinib	138.838,14	128.834,46	608,00	568,00	+1.420,00

**Tab. 8 Fortsetzung**

ATC-Code	Ausgaben 2007	Änderung zum Vorjahr	[+/-] in %	verordnete DDD 2007	Änderung zum Vorjahr	[+/-] in %
L01XC06	298.665,65	124.553,27	+71,54	1.761,14	724,84	+69,94
L01XC07	252.599,01	87.394,87	+52,90	1.674,75	568,02	+51,32
L01BC06	523.925,93	82.676,65	+18,74	19.680,26	2.716,26	+16,01
L01BA04	63.505,20	52.902,12	+498,93	396,68	326,68	+466,69
L01XC03	68.072,53	44.757,29	+8,55	7.206,00	30,00	+0,42
L01DC03	245.875,05	37.813,57	+18,17	54.292,30	8.015,36	+17,32
L01XX05	235.705,14	30.694,59	+14,97	41.199,40	4.599,93	+12,57
L01XC10	40.109,31	27.076,59	+207,76	3,00	2,00	+200,00
L01XX23	37.506,80	22.882,32	+156,47	800,00	480,00	+150,00
L01BA01	121.163,63	12.642,84	+11,65	11.896,00	1.125,00	+10,44
L01BB02	69.226,45	11.259,65	+19,42	6.278,70	842,88	+15,51
L03	24.479.465,04	3.108.940,57	+14,55	591.473,37	33.607,21	+6,02
L03AB07	10.360.839,08	1.521.631,68	+17,21	174.449,01	20.144,22	+13,05
L03AB08	4.837.793,13	582.780,44	+13,70	100.020,00	6.390,00	+6,82
L03AX13	3.535.125,30	548.642,72	+18,37	81.368,00	10.892,00	+15,45
L03AA13	1.600.513,80	446.293,94	+38,67	21.045,00	5.605,00	+36,30
L03AB11	1.212.373,94	89.898,10	+8,01	30.197,48	1.845,03	+6,51
L03AA02	948.043,86	64.220,22	+7,27	5.331,60	130,28	+2,50
L03AA10	315.563,12	57.336,02	+22,20	1.611,33	272,25	+20,33
L03AX03	103.551,09	18.323,34	+21,50	11.669,75	2.304,19	+24,60
A10	22.440.513,99	2.278.558,42	+11,30	24.673.380,27	2.519.044,76	+11,37
A10AB01	3.791.568,03	618.374,26	+19,49	3.063.353,30	448.023,99	+17,13
A10AE05	889.998,42	267.095,75	+42,88	446.261,90	126.228,37	+39,44
A10AC01	2.212.650,54	188.048,77	+9,29	1.796.229,08	109.130,66	+6,47

**Tab. 8 Fortsetzung**

ATC-Code	Ausgaben 2007	Änderung zum Vorjahr	[+/-] in %	verordnete DDD 2007	Änderung zum Vorjahr	[+/-] in %
A10BA02	2.126.392,32	183.918,23	+9,47	6.557.659,05	822.764,55	+14,35
A10BD05	186.511,77	176.679,61	+1.796,96	94.227,00	89.131,00	+1.749,04
A10AE04	2.205.017,04	172.721,17	+8,50	1.095.899,29	59.384,45	+5,73
A10BH01	163.396,14	163.396,14	--*	82.208,00	82.208,00	--*
A10BX04	141.995,50	141.995,50	--*	41.580,00	41.580,00	--*
A10BG03	855.082,01	126.424,39	+17,35	462.383,78	60.612,73	+15,09
A10BD03	686.747,86	111.571,70	+19,40	411.908,00	58.352,00	+16,50
A10AB05	2.033.151,99	92.453,79	+4,76	1.214.016,90	13.937,26	+1,16
A10BB12	796.939,30	75.030,92	+10,39	3.867.994,49	936.267,88	+31,94
A10AB06	309.547,61	50.268,58	+19,39	183.267,58	26.275,75	+16,74
A10AB04	2.271.848,59	43.223,48	+1,94	1.370.229,77	-19.395,37	-1,40
A10BX02	563.029,21	29.026,92	+5,44	449.036,25	3.735,00	+0,84
A10AF01	23.658,04	18.184,92	+332,26	3.898,00	3.038,00	+353,26
A10AD01	1.815.100,33	13.842,70	+0,77	1.464.227,93	-29.713,77	-1,99
A10BB08	40.102,04	10.349,32	+34,78	53.400,00	9.285,00	+21,05
R03	23.983.245,34	2.148.001,16	+9,84	20.325.236,79	1.083.596,33	+5,63
R03AK28	3.987.935,07	598.871,29	+17,67	1.963.420,00	198.460,00	+11,24
R03BB04	2.311.976,49	469.282,15	+25,47	1.221.900,00	192.510,00	+18,70
R03AK06	4.830.449,47	378.850,04	+8,51	1.910.160,00	71.940,00	+3,91
R03AK27	399.942,00	370.346,62	+1.251,37	283.600,00	262.080,00	+1.217,84

**Tab. 8 Fortsetzung**

ATC-Code	Ausgaben 2007	Änderung zum Vorjahr	[+/-] in %	verordnete DDD 2007	Änderung zum Vorjahr	[+/-] in %
R03AC02	1.827.894,14	146.301,27	+8,70	3.172.099,49	246.061,28	+8,41
R03DC03	1.601.394,65	137.365,84	+9,38	773.406,00	50.570,00	+7,00
R03AC13	1.770.864,07	119.631,65	+7,24	1.361.640,00	85.535,00	+6,70
R03BA08	328.050,25	81.760,80	+33,20	521.640,00	122.760,00	+30,78
R03AK03	1.060.371,70	72.050,99	+7,29	1.736.625,71	19.116,21	+1,11
Fenoterol u. a. Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen						
R03DX05	218.765,46	33.195,20	+17,89	4.265,53	628,06	+17,27
R03BA02	1.648.932,64	19.199,09	+1,18	2.268.678,49	207.955,77	+10,09
R03CC63	454.217,48	16.379,63	+3,74	130.482,07	-711,26	-0,54
R03AC04	250.229,15	15.521,83	+6,61	754.698,81	28.866,60	+3,98
N05	15.315.713,23	1.890.876,24	+14,08	6.987.841,41	295.958,93	+4,42
N05AH04	2.277.208,37	538.470,58	+30,97	322.692,50	50.684,37	+18,63
N05AX08	3.062.397,72	531.865,07	+21,02	359.942,58	42.198,82	+13,28
N05AH03	3.300.075,33	445.862,33	+15,62	438.684,48	32.096,48	+7,89
N05AX12	975.576,96	179.486,84	+22,55	105.006,37	8.504,34	+8,81
N05AX13	76.995,81	76.995,81	-*	11.182,49	11.182,49	-*
N05AE04	478.337,79	57.877,32	+13,77	80.058,00	5.393,00	+7,22
N05AH02	437.632,29	30.802,81	+7,57	180.600,90	18.057,48	+11,11
N05CF01	470.465,54	30.014,79	+6,81	564.120,00	47.795,00	+9,26
N05BA06	323.957,75	23.595,86	+7,86	440.584,00	25.438,00	+6,13
N05AD03	219.011,06	20.469,42	+10,31	88.997,69	11.769,03	+15,24
N05CM22	192.582,83	12.652,15	+7,03	340.560,41	25.523,43	+8,10
N05AD05	152.408,76	11.700,35	+8,32	68.534,00	5.054,00	+7,96
N06	17.432.403,47	1.793.657,70	+11,47	16.825.830,63	2.490.467,10	+17,37

**Tab. 8 Fortsetzung**

ATC-Code	Ausgaben 2007	Änderung zum Vorjahr	[+/-] in %	verordnete DDD 2007	Änderung zum Vorjahr	[+/-] in %
N06BA04	3.194.773,60	595.414,22	+22,91	1.400.984,60	220.123,64	+18,64
N06AX16	2.567.448,45	511.913,10	+24,90	1.153.163,10	212.607,64	+22,60
N06AX21	991.057,78	344.491,43	+53,28	405.713,00	129.885,00	+47,09
N06BA09	704.338,31	125.374,71	+21,66	77.098,71	9.935,38	+14,79
N06DA02	643.514,19	107.917,96	+20,15	173.086,82	24.910,68	+16,81
N06DX01	637.833,37	105.675,52	+19,86	165.275,00	23.950,00	+16,95
N06DA03	257.354,81	78.853,91	+44,18	47.269,51	14.440,20	+43,99
N06DA04	402.716,48	67.834,71	+20,26	95.295,79	14.623,93	+18,13
N06AB10	750.776,11	66.864,88	+9,78	658.722,00	60.090,00	+10,04
N06AB04	1.462.911,48	43.263,26	+3,05	2.923.650,16	798.444,98	+37,57
N06AA09	583.620,08	40.103,11	+7,38	1.350.571,72	67.586,31	+5,27
N06AX12	34.280,44	34.280,44	--*	27.780,00	27.780,00	--*
N06AX18	205.182,64	34.269,92	+20,05	107.485,00	15.920,00	+17,39
J05	10.678.552,70	1.693.810,43	+18,85	555.708,50	68.420,72	+14,04
J05AR03	1.641.643,37	679.846,87	+70,69	63.960,00	25.410,00	+65,91
J05AE06	1.102.259,63	306.799,16	+38,57	42.990,00	9.630,00	+28,87
J05AR02	407.227,07	163.968,98	+67,41	16.860,00	6.450,00	+61,96
J05AF10	120.923,16	115.844,49	+2.281,00	8.640,00	8.310,00	+2.518,18
J05AE08	530.529,54	95.199,27	+21,87	23.470,00	3.810,00	+19,38
J05AG03	615.736,74	89.213,87	+16,94	43.980,00	5.460,00	+14,17
J05AB14	349.318,91	71.211,89	+25,61	5.220,00	960,00	+22,54
J05AG01	543.544,10	69.276,96	+14,61	38.562,00	3.210,00	+9,08

**Tab. 8 Fortsetzung**

ATC-Code	Ausgaben 2007	Änderung zum Vorjahr	[+/-] in %	verordnete DDD 2007	Änderung zum Vorjahr	[+/-] in %
J05AB04	1.113.986,73	57.973,88	+5,49	38.879,60	1.323,60	+3,52
J05AX07	158.499,12	55.496,48	+53,88	2.340,00	780,00	+50,00
J05AE10	51.161,26	51.161,26	--*	1.770,00	1.770,00	--*
J05AH02	67.233,97	48.686,32	+262,49	11.187,00	8.245,00	+280,25
J05AE01	250.645,90	30.399,10	+13,80	13.323,00	1.437,00	+12,09
J05AF01	86.889,31	28.748,72	+49,45	6.826,77	2.120,05	+45,04
J05AE09	64.994,35	23.371,67	+56,15	2.010,00	690,00	+52,27
J05AB11	66.319,66	21.290,60	+47,28	3.034,71	945,67	+45,27
J05AB15	246.024,57	16.708,38	+7,29	17.549,00	770,00	+4,59
J05AE03	135.114,26	15.224,37	+12,70	6.171,00	555,00	+9,88
J05AB06	13.635,41	13.635,41	--*	201,00	201,00	--*
V01	7.958.148,71	1.550.547,42	+24,20	3.595.908,23	482.667,96	+15,50
V01AA20	3.841.596,52	730.080,79	+23,46	1.633.227,15	232.332,73	+16,58
V01AA02	1.667.213,74	312.628,03	+23,08	701.380,28	66.955,02	+10,55
V01AA03	928.372,10	213.185,43	+29,81	591.572,09	91.983,96	+18,41
V01AA05	948.289,55	165.829,83	+21,19	306.470,45	32.412,24	+11,83
V01AA07	517.033,74	120.691,22	+30,45	333.458,20	58.207,17	+21,15
J07	1.888.909,79	1.492.172,66	+376,11	23.953,94	11.550,01	+93,12
J07BM01	1.270.091,98	1.269.781,88	+409.474,97	7.987,00	7.985,00	+399.250,00
J07BC20	121.223,05	72.930,67	+151,02	1.771,00	1.016,00	+134,57
J07BA01	159.702,45	66.372,46	+71,12	4.515,00	1.753,00	+63,47

Humaner Papillomvirus  
-Impfstoff (Typen 6, 11,  
16, 18)  
Kombinationen  
FSME, inaktiviert,  
ganzes Virus

**Tab. 8 Fortsetzung**

ATC-Code	Ausgaben 2007	Änderung zum Vorjahr	[+/-] in %	verordnete DDD 2007	Änderung zum Vorjahr	[+/-] in %
J07BC01	147.388,57	29.366,52	+24,88	2.559,00	447,00	+21,16
J07BM02	22.876,72	22.876,72	--*	144,00	144,00	--*
J07BC02	32.973,20	22.063,88	+202,25	635,00	396,00	+165,69
J07BG01	24.143,54	10.258,88	+73,89	496,00	197,00	+65,89
Gesamt (dargestellte Gruppen TOP 10)	159.788.585,65	25.791.513,06	+19,25	75.525.354,90	7.258.291,48	+10,63

**Tab. 9 Arzneimittelgruppen mit den höchsten Ausgabensenkungen in 2007 im Vergleich zu 2006 mit DDD**

ATC-Code	Ausgaben 2007	Änderung zum Vorjahr	[+/-] in %	verordnete DDD 2007	Änderung zum Vorjahr	[+/-] in %
B02	1.538.633,00	-915.427,52	-37,30	24.483,26	-1.510,45	-5,81
B02BD10	311.379,59	-670.884,84	-68,30	541,00	-1.062,00	-66,25
B02BD06	164.499,19	-325.554,76	-66,43	46,19	18,69	+67,96
B02BD03	0,00	-206.001,60	-100,00	0,00	-16,00	-100,00
B02AB03	442.942,43	-22.547,26	-4,84	666,00	-52,00	-7,24
C08	4.324.167,26	-629.002,24	-12,70	22.453.682,39	2.598.020,40	+13,08
C08A02	504.313,10	-125.842,22	-19,97	1.561.977,00	-109.349,00	-6,54
C08A13	556.754,17	-117.411,98	-17,42	3.435.444,00	353.508,00	+11,47
C08A01	1.463.428,11	-107.964,06	-6,87	11.668.244,92	2.757.804,92	+30,95
C08DA01	638.978,35	-58.867,52	-8,44	1.757.451,43	-66.539,41	-3,65
C08CA05	302.346,86	-57.823,07	-16,05	1.077.682,33	-126.372,35	-10,50
C08DB01	180.380,40	-39.636,55	-18,02	362.394,87	-18.235,00	-4,79
C08CA07	64.746,47	-25.676,39	-28,40	109.154,88	-22.314,98	-16,97
C08CA09	1.171,21	-19.982,46	-94,46	4.683,00	-28.087,50	-85,71
C08CA08	416.038,36	-19.643,31	-4,51	2.149.275,00	-55.833,00	-2,53
C08CA10	59.656,88	-17.956,37	-23,14	145.160,00	-24.590,00	-14,49
C08CA11	2.790,25	-12.406,36	-81,64	15.680,00	-28.546,00	-64,55
C08CA03	24.612,25	-10.204,74	-29,31	49.395,00	-13.095,00	-20,96
C10	12.027.908,08	-366.892,27	-2,96	36.103.704,44	6.212.706,24	+20,78
C10AA03	691.943,69	-381.064,51	-35,51	2.086.134,58	-39.095,02	-1,84
C10AA04	716.439,69	-379.675,50	-34,64	1.635.045,00	-376.159,50	-18,70

**Tab. 9 Fortsetzung**

ATC-Code	Ausgaben 2007	Änderung zum Vorjahr	[+/-] in %	verordnete DDD 2007	Änderung zum Vorjahr	[+/-] in %
C10AA05	204.707,67	-176.233,67	-46,26	844.970,00	-3.133.950,00	-27,09
C10AA01	5.529.490,46	-91.422,70	-1,63	27.840.454,68	6.695.249,71	+31,66
C10AB05	383.055,43	-47.750,40	-11,08	915.527,25	-37.213,25	-3,91
C10AA02	124.289,58	-39.100,04	-23,93	240.443,31	-41.903,38	-14,84
C10AB02	201.655,51	-38.127,60	-15,90	443.944,88	-3.543,38	-0,79
G04	4.367.924,41	-324.608,02	-6,92	5.989.767,49	877.463,03	+ 17,16
G04CA02	1.141.286,78	-391.433,00	-25,54	3.035.572,00	648.020,00	+27,14
G04CA01	246.244,13	-173.162,50	-41,29	647.685,26	34.019,87	+5,54
G04CA03	186.182,50	-59.765,39	-24,30	289.821,00	-58.555,80	-16,81
G04CA05	47.424,72	-55.180,15	-53,78	55.295,40	-53.945,32	-49,38
G04BX50	25.552,20	-10.589,09	-29,30	15.576,00	-7.800,00	-33,37
C07	12.232.937,40	-301.009,34	-2,40	31.997.299,94	2.129.887,07	+ 7,13
C07AB02	4.325.368,23	-283.321,61	-6,15	12.581.851,97	666.585,16	+5,59
C07AA07	244.051,15	-91.921,07	-27,36	794.914,99	-117.152,62	-12,84
C07AG02	964.732,00	-50.686,20	-4,99	1.475.427,66	95.091,32	+6,89
C07AB03	333.664,16	-44.857,71	-11,85	1.236.793,42	-95.223,28	-7,15
C07FB02	274.290,84	-42.337,63	-13,37	340.513,00	-57.263,00	-14,40
C07BB02	485.313,61	-23.179,65	-4,56	1.492.650,00	113.820,00	+8,25
C07CB03	111.850,31	-20.795,89	-15,68	337.770,00	-22.890,00	-6,35

**Tab. 9 Fortsetzung**

ATC-Code	Ausgaben 2007	Änderung zum Vorjahr	[+/-] in %	verordnete DDD 2007	Änderung zum Vorjahr	[+/-] in %
C07FB23	87.267,69	-14.489,09	-14,24	166.358,00	-18.736,00	-10,12
C01	2.909.265,85	-142.313,34	-4,66	7.634.506,97	-438.285,61	-5,43
C01DA14	251.492,28	-81.761,54	-24,53	1.232.623,52	-158.936,22	-11,42
C01DX12	324.250,16	-78.114,89	-19,41	1.549.609,50	-112.732,00	-6,78
C01DA08	334.079,25	-76.314,63	-18,60	1.384.519,02	-190.383,54	-12,09
C01BD01	380.196,53	-15.220,78	-3,85	504.954,50	30.481,25	+6,42
C01BC03	74.325,57	-13.758,73	-15,62	142.555,83	-2.329,83	-1,61
C04	910.579,14	-110.695,51	-10,84	540.987,31	-38.183,11	-6,59
C04AD03	283.983,86	-39.848,52	-12,31	376.191,42	-18.395,32	-4,66
C04AG02	308.712,82	-28.010,90	-8,32	2.961,60	-955,20	-24,39
C04AX21	142.745,47	-27.057,24	-15,93	116.135,28	-12.730,10	-9,88
M02	283.426,94	-67.529,44	-19,24	223.705,41	-55.901,26	-19,99
M02AA15	267.674,94	-67.997,22	-20,26	190.999,00	-52.733,00	-21,64
J01	17.862.760,30	-48.175,96	-0,27	8.034.160,32	502.915,24	+6,68
J01DC02	745.987,68	-396.695,03	-34,72	322.836,33	82.450,08	+34,30
J01CE02	1.111.507,53	-118.106,11	-9,61	669.951,21	-67.514,68	-9,15
J01FA09	1.082.337,16	-81.975,93	-7,04	476.274,50	30.217,25	+6,77
J01XX08	97.901,25	-73.297,68	-42,81	535,00	-430,00	-44,56
J01FA06	844.295,17	-56.526,74	-6,28	356.785,39	22.496,35	+6,73

**Tab. 9 Fortsetzung**

ATC-Code	Ausgaben 2007	Aenderung zum Vorjahr	[+/-] in %	verordnete DDD 2007	Aenderung zum Vorjahr	[+/-] in %
J01DD14	191.606,15	-34.748,77	-15,35	37.012,62	3.999,98	+12,12
J01DD13	372.072,80	-34.560,95	-8,50	68.670,00	10.506,00	+18,06
J01FA10	975.905,84	-29.460,76	-2,93	252.072,60	48.768,00	+23,99
J01AA08	164.162,40	-27.287,68	-14,25	124.950,00	-1.942,50	-1,53
J01DB05	168.212,31	-23.100,19	-12,07	54.859,86	-7.477,13	-11,99
J01CE03	61.635,94	-17.434,77	-22,05	24.310,21	-7.531,94	-23,65
J01FA15	25.404,29	-16.314,36	-39,11	3.169,00	-2.136,00	-40,26
J01DC08	70.978,80	-13.221,54	-15,70	15.711,39	4.106,09	+35,38
A08	6.014,13	-32.049,19	-84,20	3.521,27	-10.998,10	-75,75
A08AX01	5.474,49	-32.554,23	-85,60	2.604,00	-11.564,00	-81,62
Gesamt (dargestellte Gruppen-Top10)	56.463.616,51	-2.937.702,83	-4,95	113.005.818,80	11.776.113,45	+11,63

**Tab. 10 Regionale Verordnungskarakteristika in 2007 nach Ausgaben**

Kassenärztliche Vereinigung	Versicherte	Durchschnittsalter	Rang	Ausgaben pro 100 Versicherte	Rang
KV Berlin	78.689	37,8	7	36.013,62	1
KV Saarland	35.403	36,3	15	34.875,63	2
KV Hamburg	49.899	40,2	1	34.448,82	3
KV Mecklenburg-Vorpommern	24.285	36,1	16	33.812,19	4
KV Sachsen-Anhalt	29.959	36,5	14	33.239,55	5
KV Sachsen	54.030	38,6	5	32.934,76	6
KV Nordrhein	136.483	38,8	4	31.755,68	7
KV Niedersachsen	163.703	37,7	9	31.534,51	8
KV Baden-Württemberg	273.961	37,4	10	31.404,91	9
KV Rheinland-Pfalz	73.672	37,1	11	30.781,49	10
KV Thüringen	35.562	36,6	13	30.615,35	11
KV Bayerns	248.479	37,7	8	30.454,69	12
KV Schleswig-Holstein	83.778	38,9	3	30.351,38	13
KV Westfalen-Lippe	120.444	34,5	17	30.012,18	14
KV Bremen	12.260	39,8	2	29.782,58	15
KV Brandenburg	82.474	37,0	12	29.049,54	16
KV Hessen	136.398	38,6	6	28.419,80	17
Gesamt	1.646.284	37,6		30.974,69	

**Tab. 11 Regionale Verordnungskarakteristika in 2007 nach Menge und DDD**

Kassenärztliche Vereinigung	Versicherte	Durch- schnittsalter	Rang	Packungen pro 100 Versicherte	DDD pro 100 Versicherte	Rang
KV Saarland	35.403	36,3	15	868,6	43.698,04	1
KV Mecklenburg- Vorpommern	24.285	36,1	16	725,3	42.820,52	2
KV Berlin	78.689	37,8	7	736,0	42.605,92	3
KV Sachsen-Anhalt	29.959	36,5	14	771,0	42.393,33	4
KV Brandenburg	82.474	37,0	12	669,5	40.792,71	5
KV Sachsen	54.030	38,6	5	709,3	40.757,07	6
KV Rheinland-Pfalz	73.672	37,1	11	789,2	40.515,71	7
KV Niedersachsen	163.703	37,7	9	763,0	40.049,93	8
KV Westfalen-Lippe	120.444	34,5	17	788,3	40.038,09	9
KV Bremen	12.260	39,8	2	772,1	40.010,19	10
KV Nordrhein	136.483	38,8	4	763,6	40.000,54	11
KV Thüringen	35.562	36,6	13	691,8	38.760,95	12
KV Bayerns	248.479	37,7	8	713,3	38.660,88	13
KV Baden-Württemberg	273.961	37,4	10	730,5	38.412,46	14
KV Hessen	136.398	38,6	6	693,4	38.338,71	15
KV Hamburg	49.899	40,2	1	722,2	38.008,58	16
KV Schleswig-Holstein	83.778	38,9	3	715,8	37.539,43	17
Gesamt	1.646.284	37,6		730,9	39.253,53	

**Tab. 12 Verordnete DDD pro Versichertem und Ausgaben pro DDD nach Alter und Geschlecht in 2007**

Alter in Jahren	Versicherte	verordnete DDD	DDD pro Vers	Ausgaben pro DDD in €
<b>Männer</b>				
0 bis unter 5	36.523	6.032.240,77	165,16	0,60
5 bis unter 10	46.127	9.859.645,65	213,75	0,50
10 bis unter 15	49.734	11.793.882,57	237,14	0,60
15 bis unter 20	60.638	6.904.802,19	113,87	0,93
20 bis unter 25	55.897	2.439.935,60	43,65	1,71
25 bis unter 30	49.978	2.789.438,88	55,81	1,87
30 bis unter 35	51.417	4.087.948,77	79,51	1,75
35 bis unter 40	72.378	8.091.495,65	111,79	1,55
40 bis unter 45	93.896	14.539.351,82	154,85	1,25
45 bis unter 50	88.595	20.911.365,17	236,03	1,04
50 bis unter 55	71.707	26.090.195,59	363,84	0,86
55 bis unter 60	58.399	32.208.354,88	551,52	0,73
60 bis unter 65	42.744	32.038.280,56	749,54	0,70
65 bis unter 70	43.362	38.766.324,85	894,02	0,67
70 bis unter 75	27.177	29.896.707,27	1.100,07	0,65
75 bis unter 80	14.204	18.015.546,54	1.268,34	0,66
80 bis unter 85	7.919	10.715.197,13	1.353,10	0,70
85 bis unter 90	2.864	3.698.797,42	1.291,48	0,67
90 bis unter 95	501	545.060,53	1.087,95	0,67
95 bis unter 100	118	115.475,55	978,61	0,59
100 und älter	9	4.318,85	479,87	0,47
<b>Frauen</b>				
0 bis unter 5	34.870	5.562.458,91	159,52	0,54
5 bis unter 10	43.954	9.058.205,57	206,08	0,46
10 bis unter 15	47.397	11.115.152,18	234,51	0,46
15 bis unter 20	57.904	17.115.301,93	295,58	0,56
20 bis unter 25	58.540	5.287.789,11	90,33	1,23
25 bis unter 30	53.503	4.203.021,00	78,56	1,66
30 bis unter 35	48.086	4.732.483,52	98,42	1,66
35 bis unter 40	64.954	7.952.263,60	122,43	1,57
40 bis unter 45	83.231	13.935.976,83	167,44	1,32
45 bis unter 50	76.341	18.794.825,45	246,20	1,07
50 bis unter 55	57.431	21.412.436,75	372,84	0,84
55 bis unter 60	45.268	23.980.885,13	529,75	0,77
60 bis unter 65	29.510	20.102.603,69	681,21	0,71

**Tab. 12 Fortsetzung**

Alter in Jahren	Versicherte	verordnete DDD	DDD pro Vers	Ausgaben pro DDD in €
65 bis unter 70	29.162	24.476.802,27	839,34	0,68
70 bis unter 75	18.165	19.087.518,20	1.050,79	0,66
75 bis unter 80	11.365	14.205.549,74	1.249,94	0,64
80 bis unter 85	7.436	10.091.493,35	1.357,11	0,62
85 bis unter 90	3.654	4.937.289,74	1.351,20	0,63
90 bis unter 95	970	1.188.286,13	1.225,04	0,63
95 bis unter 100	323	306.644,40	949,36	0,67
100 und älter	33	18.461,76	559,45	0,81

## Literatur

- ADA – American Diabetes Association (2008). Clinical Practice Recommendations 2008. Diabetes Care 31 (Suppl 1): 1-110.
- (AGENS) Arbeitsgruppe Erhebung und Nutzung von Sekundärdaten der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP) (2005). GPS - Gute Praxis Sekundärdatenanalyse. [www.gesundheitsforschung-bmbf.de/\\_media/GPS.pdf](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/_media/GPS.pdf) (letzter Zugriff 30.05.2008).
- (AGENS) Arbeitsgruppe Erhebung und Nutzung von Sekundärdaten der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP), Arbeitsgruppe Epidemiologische Methoden der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi), der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS) und der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP) (2008). GPS - Gute Praxis Sekundärdatenanalyse: Revision nach grundlegender Überarbeitung. Version 2. [www.dgepi.de/pdf/infoboard/stellungnahme/gps-version2-final.pdf](http://www.dgepi.de/pdf/infoboard/stellungnahme/gps-version2-final.pdf) (letzter Zugriff 30.05.2008).
- Accenture (2005). Die Bedeutung der Generikaindustrie für die Gesundheitsversorgung in Deutschland. [www.progenerika.de/downloads/2665/accenturestudie.pdf](http://www.progenerika.de/downloads/2665/accenturestudie.pdf) (letzter Zugriff 03.05.2008).
- Angell M (2004). The truth about the drug companies: how they deceive us and what to do about it. Random House, New York.
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AKdAe) (2006). Depression. Arzneiverordnung in der Praxis. Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, 2. Auflage.
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AKdAe) (2008). Stellenwert von Antidepressiva in der Depressionsbehandlung. [www.akdae.de/47/Antidepressiva.pdf](http://www.akdae.de/47/Antidepressiva.pdf), letzter Zugriff: 15.05.2008.
- arznei-telegramm (2004). Angeliq zur „Hormonsubstitution“ „niedrig dosierte“ Hochdosiskombination 35 (10).
- arznei-telegramm (2005). Antidepressiva: Lebensgefährliche Plazebos? 36 (5) 5/2008: 45-49.
- arznei-telegramm (2006). MOSES-Studie mit Eprosartan. Stellenwert der Sartane bei Hypertonie. 37 (5): 48-50.
- arznei-telegramm (2007). HPV-Impfstoff Gardasil: Nutzen zu hoch eingeschätzt? 6/2007: 57-9.

- arznei-telegramm (2008d). HPV-Impfung nicht in kostenloses Impfprogramm aufgenommen. 3/2008: 43.
- arznei-telegramm, (2008a). Weniger Antidepressiva, mehr Suizide? ... Studienautor rudert zurück. 39 (3), 1/2008.
- arznei-telegramm, (2008b). Antidepressiva – Negativstudien immer noch unveröffentlicht. 39 (22), 2/2008
- arznei-telegramm, (2008c). Bestätigt: Nutzen von Antidepressiva überschätzt. 39 (28), 3/2008.
- AWMF (Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften) (2004). Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin. Indikationen zur Verordnung von Ergotherapie im Kindesalter. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 071/011. <http://leitlinien.net/> (letzter Zugriff: 26.05.2008).
- AWMF (Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften) (2005). Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin. Hyperkinetische Störungen. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 028/019. <http://leitlinien.net/> (letzter Zugriff: 26.05.2008).
- Bacharier LB, Boner A, Carlsen K, Eigenmann PA, Frischer T, Gotz M, Helms PJ, Hunt J, Liu A, Papadopoulos N, Platts-Mills T, Pohunek P, Simons FER, Valovirta E, Wahn U, Wildhaber J (2008). Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 63 (1): 5-34.
- Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald M, Gibson P, Ohta K, O'Byrne P, Pedersen SE, Pizzichini E, Sullivan SD, Wenzel SE, Zar HJ (2008). Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J* 31 (1): 143-78.
- Bausch J (2007). Teure Tyrosinkinasehemmer mit systemsprengender Wirkung. *Arzneiverordnung in der Praxis* 34 (4): 94-6.
- Beral V, Banks E, Reeves G (2002). Evidence from randomised trials on the long-term effects of hormone replacement therapy. *Lancet* 360: 942-4.
- Berdel D (2007). Leitlinie zum Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 155 (10): 957-67.
- Bergmann R, Forster J, Bauer CP, Illi S, von Mutius E, Wahn V, Bergmann K, Wahn U (2002). Zehn Jahre Multizentrische Allergie Studie MAS-90. *Pädiatrische Allergologie*.

- BMG – Bundesministerium für Gesundheit (2008). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 21. Februar 2008 über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage 10: Kurzwirksame Insulinanaloga zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 1. [www.g-ba.de/downloads/40-268-597/2008-02-21-AMR10-Insulinanaloga-Typ1-BMG.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/40-268-597/2008-02-21-AMR10-Insulinanaloga-Typ1-BMG.pdf) (letzter Zugriff: 12.05.2008).
- Bourdel-Marchasson I, Berrut G (2005). Caring the elderly diabetic patient with respect to concepts of successful aging and frailty. *Diabetes Metab* 31 (2): 5S13-5S19.
- Boyd CM, Darer J, Boulton C, Fried LP, Boulton L, Wu AW (2005). Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA* 294 (6): 716-24.
- Boyd CM, Darer J, Boulton C, Fried LP, Boulton L, Wu AW (2005). Clinical Practice Guidelines and quality of Care for older Patients with multiple Comorbid Diseases. *JAMA* 294 (6): 716-24.
- Buhl R, Berdel D, Criege C, Gillissen A, Kardos P, Kroegel C, Leupold W, Lindemann H, Magnussen H, Nowak D, Pfeiffer-Kascha D, Rabe K, Rolke M, Schultze-Werninghaus G, Sitter H, Ukena D, Vogelmeier C, Welte T, Wettengel R, Worth H (2006). Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma (Deutsche Atemwegsliga/Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.) *Pneumologie* 60 (3): 139-77.
- Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, Menezes AMB, Sullivan SD, Lee TA, Weiss KB, Jensen RL, Marks GB, Gulsvik A, Nizankowska-Mogilnicka E (2007). International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 370 (9589): 741-50.
- Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung (BMGS) (2004). GKV-Versicherte nach Alter und Wohnort. GKV-Statistik KM6 zum 1. Juli 2004.
- Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD et al. (2003). Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women, *JAMA* 2003 289: 3243-3253.
- Colditz GA (1998). Relationship between estrogen levels, use of hormone replacement therapy, and breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 90 (11): 814-23.
- Colditz GA (2007). Decline in breast cancer incidence due to removal of promoter: combination estrogen plus progestin. *Breast Cancer Res* 9 (4): 108.
- Curtis LH (o. D.). Potentially Inappropriate Medications for the Elderly According to the Revised Beers Criteria. Summary. [www.dcri.duke.edu/ccge/curtis/beers.html](http://www.dcri.duke.edu/ccge/curtis/beers.html) (letzter Zugriff: 20.05.2008).

- Danne T, Beyer P, Holl RW, Kiess W, Kordonouri O, Lange K, et al. (2004). Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. In: Scherbaum WA, Kiess W: Evidenzbasierte Leitlinien der DDG. [www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL\\_Kindesalter\\_2004.pdf](http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL_Kindesalter_2004.pdf) (letzter Zugriff: 12.05.2008).
- Danne T & Heinze E (2006). Die Besonderheiten des Diabetes bei Kindern und Jugendlichen. In: Schatz H (Hrsg.): Diabetologie kompakt. Stuttgart, New-York: Georg Thieme Verlag: 63-71.
- Der Arzneimittelbrief (2007). Neu eingeführte Arzneimittel 2005. Der Arzneimittelbrief 41 (1): 1-3.
- Deutsche Hochdruckliga e.V. (2005). Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung der arteriellen Hypertonie. Nieren- und Hochdruckkrankheiten 34 (11): 481-95.
- Di Masi JA, Hansen RW, Grabowski HG (2003). The price of innovation: new estimates of drug development costs. *Journal of Health Economics* 22: 151-85.
- Di Masi JA, Hansen RW, Grabowski HG, Lasagna L (1991). Cost of innovation in the pharmaceutical industry. *Journal of Health Economics* 10: 107-42.
- DIMDI – Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (2007). Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2007. Bonn: WiDO.
- DIMDI – Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (2006). ICD-10-GM: internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme; 10. Revision; German modification Bd. 2: Alphabetisches Verzeichnis (Diagnosenthesaurus). Düsseldorf: Dt. Krankenhaus Verl.-Ges.
- Du Y, Dören M, Melchert HU, Scheidt-Nave C, Knopf H. Differences in menopausal hormone therapy use among women in Germany between 1998 and 2003 (2007). *BMC Womens Health* 7: 19.
- Enderer K (2007). Zitiert in: AVR 2007: Preispolitik der Hersteller ist Totengräber des Solidarsystems. Arzneimittel-Infos. KVNO aktuell 11/2007. [www.kvno.de/mitglieder/arzneimittel/arznarch/arznarch07/arin0711/avr2007.html](http://www.kvno.de/mitglieder/arzneimittel/arznarch/arznarch07/arin0711/avr2007.html) (letzter Zugriff 27.5.08).
- EU-Verordnung 1901/2006 [http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-1/reg\\_2006\\_1901/reg\\_2006\\_1901\\_de.pdf](http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-1/reg_2006_1901/reg_2006_1901_de.pdf) (letzter Zugriff 27.5.08).
- EU-Verordnung 1902/2006 <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:378:0020:0021:DE:PDF> (letzter Zugriff 27.5.08).

- Fabel H, Konietzko N (2005). Weißbuch Lunge 2005: Die Lunge und ihre Erkrankungen: Zur Lage und Zukunft der Pneumologie in Deutschland. Stuttgart: Thieme.
- Faber A, Bouvy ML, Loskamp L, van de Berg PB, Egberts TC, de Jong-van den Berg LT (2005). Dramatic change in prescribing of hormone replacement therapy in The Netherlands after publication of the Million Women Study: a follow-up study. *Br J Clin Pharmacol* 60 (6): 641-7.
- Families USA (2002). Profiting from Pain: Where Prescription Drug Dollars Go. Families USA Publication 02-105. [www.familiesusa.org/assets/pdfs/PPReport89a5.pdf](http://www.familiesusa.org/assets/pdfs/PPReport89a5.pdf) (letzter Zugriff 27.5.08).
- Farquhar CM, Marjoribanks J, Lethaby A, Lamberts Q, Suckling JA; Cochrane HT Study Group (2005). Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jul 20 (3): CD004143.
- FDA (2008). Early Communication about an Ongoing Safety Review of Tiotropium (marketed as Spiriva HandiHaler), 18. März 2008; [www.fda.gov/cder/drug/early\\_comm/tiotropium.htm](http://www.fda.gov/cder/drug/early_comm/tiotropium.htm) (letzter Zugriff 28.05.2008).
- Fegert J, Glaeske G, Janhsen K, Ludolph A, Ronge C (2002). Untersuchung zur Arzneimittel-Versorgung von Kindern mit hyperkinetischen Störungen anhand von Leistungsdaten der GKV. Projektbericht für das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung. Berlin, Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung, Referat 326.
- Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson PV, Carpenter I, Schroll M, Onder G, Wergeland Sørbye L, Wagner C, Reissigová J, Bernabei R, for the AdHOC Project Research Group (2005). A Potentially Inappropriate Medication Use Among Elderly Home Care Patients in Europe. *JAMA* 293 (11): 1348-58.
- Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. (2003). Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 163: 2716-24.
- Frank RG (2003). New estimates of drug development costs. Editorial. *Journal of Health Economics* 22: 325-30.
- Gabriel SR, Carmona L, Roque M, Sanchez GL, Bonfill X (2005). Hormone replacement therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Apr 18 (2):CD002229.
- Gangnon MA & Lexchin J (2007). The Cost of Pushing Pills: A New Estimate of Pharmaceutical Promotion Expenditures in the United States. *PLoS Med* 5 (1): e1.

- G-BA – Gemeinsamer Bundesausschuss (2008). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage 10: Kurzwirksame Insulinanaloga zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 1. Vom 21.02.2008. [www.g-ba.de/downloads/39-261-635/2008-02-21-AMR10-Insulinanaloga-Typ1.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/39-261-635/2008-02-21-AMR10-Insulinanaloga-Typ1.pdf) (letzter Zugriff: 12.05.2008).
- Gebhardt B, Finne E, Kolip P, von Rahden O (2008). AD(H)S bei Kindern und Jugendlichen. St. Augustin: Asgard-Verlag, im Druck.
- (GfK) Gesellschaft für Konsumforschung (2007). Krankenkassen und Medikamentenverordnungen. [www.nav-virchowbund.de/images/data/GfK-Patientenbefragung.pdf](http://www.nav-virchowbund.de/images/data/GfK-Patientenbefragung.pdf) (letzter Zugriff: 10.02.2008).
- Giersiepen K, Heitmann C, Janhsen K, Lange C (2005). Brustkrebs. Gesundheitsverichterstattung des Bundes, Heft 25 RKI.
- Gieseke S (2007). Rabattverträge. Übermäßiger Aufwand für Ärzte und Apotheken. Dt. Ärztebl; 104 (34-35): A2316-A2317.
- Glaeske G & Schubert K (2007). Analyse und Bewertung der Unabhängigkeit von Selbsthilfegruppen/-organisationen bzw. Patienten und Patientinnengruppen/-organisationen am Beispiel ausgesuchter Krankheitsbereiche. Projektbericht für den VdAK.
- Glaeske G (2006). Psychopharmaka. Mehr Antidepressiva, weniger Benzodiazepine – Auffällige Veränderungen im Psychopharmaka-Verbrauch. In: Stoppe G, Bramesfeld A, Schwartz FW (Hrsg.). Volkskrankheit Depression? Bestandsaufnahme und Perspektiven. Berlin & Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- Glaeske G (2006). Wo bleibt die Vernunft in der Therapie mit Medikamenten? Ein Plädoyer für intelligentes Sparen mit Arzneimitteln. DZKF 7/8: 26-30.
- Glaeske G (2007). Grenzen der Wirtschaftlichkeit – „Grenzverletzungen“ in der Arzneimittelversorgung durch Strukturen und Interessen. Z. ärztl. Fortbild. Qual. Gesundheitswes (ZaeFQ) 101: 347-55.
- Glaeske G, Greiser E, Daschner F, v. Pritzbuer E, Stahlmann R (1987). Analysen des Verbrauchs- und Ordnungsverhaltens bei Antibiotika und Chemotherapeutika mit Hinweisen zur Therapie. In: Greiser, E (Hrsg.). Bewertender Arzneimittel-Index. Bd. 4. Antibiotika und Chemotherapeutika. Wiesbaden: medpharm-Verlag: XXIII-LXVII.
- Glaeske G, Janhsen K (Hrsg.) (2000-2007). GEK-Arzneimittel-Report. St. Augustin: Asgard-Verlag.

- Glaeske G, Janhsen K, Scharnetzky E, Schickanz C (2004). Untersuchung zur Arzneimittel-Versorgung von Kindern mit hyperkinetischen Störungen anhand von Leistungsdaten der GKV. 2. Teil: Projektbericht für das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung. Berlin, Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung, Referat 326.
- Glaeske G, Pfannkuche MS, Hoffmann F (2007). Rabattverträge für Arzneimittel. Risiken und Nebenwirkungen bedacht? Dr. med. Mabuse 32 (169): 66.
- Glaeske G, Würdemann E (2008). Aspekte der Behandlung von ADHS-Kindern. Versorgungsforschung auf der Basis von Krankenkassendaten. In: Bonney H (Hrsg.). ADHS – Kritische Wissenschaft und therapeutische Kunst. Carl-Auer-Systeme Verlag: Heidelberg.
- Grobe T, Dörning H, Schwartz FW (2007). GEK-Report Ambulant-ärztliche Versorgung 2007. <https://www.gek.de/x-medien/dateien/magazine/GEK-Report-Ambulant-aerztliche-Versorgung-2007.pdf> (letzter Zugriff 28.05.2008).
- Grobe TG, Dörning H, Schwartz FW (2007). GEK-Report ambulant-ärztliche Versorgung 2007. St. Augustin: Asgard-Verlag.
- GSK – GlaxoSmithKline (2007). Dear Healthcare Letter. Clinical Trial Observation of an Increased Incidence of Fractures in Female Patients Who Received Long-Term Treatment with Avandia® (rosiglitazone maleate) Tablets for Type 2 Diabetes Mellitus. February.
- Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szeffler SJ, Bacharier LB, Lemanske RFJ, Strunk RC, Allen DB, Bloomberg GR, Heldt G, Krawiec M, Larsen G, Liu AH, Chinchilli VM, Sorkness CA, Taussig LM, Martinez FD (2006). Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. N Engl J Med 354 (19): 1985-97.
- Hader C, Beischer W, Braun A, Dreyer M, Friedl A, Füsgen I, et al. (2004). Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Alter. In: Scherbaum WA, Kiess W. Evidenzbasierte Leitlinien der DDG. [http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL\\_Alter\\_2004.pdf](http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL_Alter_2004.pdf) (letzter Zugriff: 12.05.2008).
- Hankinson SE, Willett WC, Manson JE, Colditz GA, Hunter DJ, Spiegelman D, Barbieri RL, Speizer FE (1998). Plasma sex steroid hormone levels and risk of breast cancer in postmenopausal women. J Natl Cancer Inst 90 (17): 1292-9.
- Hartmann-Besche W (2007). Jäger des verborgenen Rabattschatzes. Pharm Ztg 152 (28): 2582-2586.

- Häussler B, Hagenmeyer EG, Storz P, Jessel S (2006). Weißbuch Diabetes in Deutschland. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
- Heiss G, Wallace R, Anderson GL, Aragaki A, Beresford SA, Brzyski R, Chlebowski RT, Gass M, LaCroix A, Manson JE, Prentice RL, Rossouw J, Stefanick ML; WHI Investigators (2008). Health risks and benefits 3 years after stopping randomized treatment with estrogen and progestin. *JAMA*. 299 (9): 1036-45.
- Hellmann A (2007). Fachärztliche ambulante und stationäre Versorgung von Asthma bronchiale. In H. Lingner, K. Schultz, F. Schwartz (Hrsg.). *Volkskrankheit Asthma: Bestandsaufnahme und Perspektiven*. Heidelberg: Springer-Verlag: 357.
- Hermann C (2008). Alternativen zu Rabattverträgen? Ziel verfehlt mit dem Zielpreismodell. Vortrag im Rahmen der Interpharm am 19.04.2008.
- Himmel W, Hummers-Pradier E, Schumann H, Kochen MM (2001). The predictive value of asthma medications to identify individuals with asthma – a study in German general practices. *Br J Gen Pract* 51 (472): 879-83.
- Hoffmann F (2007). Prevalence of asthma among German adults: analysis of the German National Telephone Survey. *J Asthma* 44 (6): 433-6.
- Hoffmann F, Janhsen K, Glaeske G (2004). Acarbose. In: Glaeske G, Janhsen K: *GEK-Arzneimittelreport 2004*. St. Augustin: Asgard-Verlag: 93-100.
- Hüther, G (2001). Kritische Anmerkungen zu den bei ADHD-Kindern beobachteten neurobiologischen Veränderungen und den vermuteten Wirkungen von Psychostimulantien (Ritalin). *Analytische Kinder- und Jugendlichenpsychiatrie* 112: 471-8.
- IDF – International Diabetes Federation (2006). *Diabetes Atlas. Third Edition*. Brüssel: Eigenverlag.
- Illi S, von Mutius E, Lau S, Niggemann B, Gruber C, Wahn U (2006). Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. *Lancet* 368 (9537): 763-70.
- IMS Health (2007): Aktuelle Daten zum GKV-Arzneimittelmarkt in Deutschland. [www.ims-health.de/sixcms/media.php/16/IMS\\_Beitrag-pharmind\\_Ausgabe%2009\\_2007\\_imshomepage.pdf](http://www.ims-health.de/sixcms/media.php/16/IMS_Beitrag-pharmind_Ausgabe%2009_2007_imshomepage.pdf) (letzter Zugriff: 10.02.2008).
- interpharma (2004). *Pharma-Markt Schweiz*. Basel: Eigenverlag.
- IQWiG – Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2007). Abschlussbericht – Kurzwirksame Insulinanaloge zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 1. Auftrag A05-02; Version 1.0; 30.03.2007. [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) (letzter Zugriff: 12.05.2008).

- IQWiG (2008). Standard zur Diagnosestellung eines Asthma bronchiale bei Kindern im Alter von 2 bis 5 Jahren. Abschlussbericht V06-02A. Köln: IQWiG (Eigenverlag). [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) (letzter Zugriff: 15.04.2008).
- ISPAD – International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (2006). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006/2007. [www.ispad.org/FileCenter.html?CategoryId=5](http://www.ispad.org/FileCenter.html?CategoryId=5) (letzter Zugriff: 12.05.2008).
- Janhsen K (2006). Arzneimittel im höheren Lebensalter. In: Glaeske G, Janhsen K: GEK-Arzneimittelreport 2006. St. Augustin: Asgard-Verlag: 120-121. [https://www.gek.de/x-medien/dateien/magazine/ArzneimittelReport06\\_GEK.pdf](https://www.gek.de/x-medien/dateien/magazine/ArzneimittelReport06_GEK.pdf) (letzter Zugriff 29.05.2008).
- Janhsen K (2007). Arzneimittel im höheren Lebensalter. In: Glaeske G, Janhsen K: GEK-Arzneimittelreport 2007. St. Augustin: Asgard-Verlag: 110-124. <https://www.gek.de/x-medien/dateien/magazine/GEK-Arzneimittel-Report-2007.pdf> (letzter Zugriff 28.05.2008).
- Janhsen K (2008, im Druck). Optimierung der Arzneimitteltherapie bei älteren Menschen. In: Glaeske G, Trittin C. Weichenstellung: Altern in unserer Gesellschaft. Neue Herausforderungen für das Gesundheitswesen. St. Augustin: Asgard-Verlag.
- Jemal A, Ward E, Thun MJ (2007). Recent trends in breast cancer incidence rates by age and tumor characteristics among U.S. women. *Breast Cancer Res* 9 (3): R28.
- Joachimsthaler S (2007). Umfrage zu den Rabattverträgen. Immenser Mehraufwand, genervte Kunden. *DAZ* 147 (19): 117-118.
- Jong-van den Berg LT, Faber A, van den Berg PB (2006). HRT use in 2001 and 2004 in The Netherlands - a world of difference. *Maturitas* 54 (2): 193-7.
- Kaiser Family Foundation (2003). Impact of direct-to-consumer advertising on prescription drug spending. [www.kff.org/rxdrugs/6084-index.cfm](http://www.kff.org/rxdrugs/6084-index.cfm) (letzter Zugriff 26.05.2008).
- Kamps AWA, Brand PLP, Kimpen JLL, Maille AR, Overgoor-van de Groes AW, van Helsing-Peek LCJAM, Roorda RJ (2003). Outpatient management of childhood asthma by paediatrician or asthma nurse: randomised controlled study with one year follow up. *Thorax* 58 (11): 968-73.
- Kamps AWA, Roorda RJ, Kimpen JLL, Overgoor-van de Groes AW, van Helsing-Peek LCJAM, Brand PLP (2004). Impact of nurse-led outpatient management of children with asthma on healthcare resource utilisation and costs. *Eur Respir J* 23 (2): 304-9.

- Kamtsiuris P, Atzpodien K, Ellert U, Schlack R, Schlaud M (2007). Prävalenz von somatischen Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt 50 (5-6): 686-700.
- Kapellen T, Galler A, Claus K, Kiess W (2007a). Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. Monatsschrift Kinderheilkunde 155 (2): 179-191.
- Kapellen T, Keller A, Blüher S, Kiess W (2007b). Immer mehr Kinder und Jugendliche mit Typ-2-Diabetes: Strategien zur Frühdiagnostik, Therapie und Prävention. Cardiovasc 7 (3): 32-34.
- Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein (KVNo) (2007a). Patentgeschützte Analogpräparate (Metoo-Liste 2007). [www.kvno.de/importiert/me\\_too2007.pdf](http://www.kvno.de/importiert/me_too2007.pdf) (letzter Zugriff: 07.09.2007).
- Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein (KVNo) (2007b). Marktübersicht 2007. Pharmakologisch-therapeutisch vergleichbare Arzneimittel zu Analogpräparaten. KVNo Extra zu beziehen direkt über die Pharmakotherapieberatung der KVNo unter [www.kvno.de](http://www.kvno.de).
- Kastelein JJP, Fatima Akdim F, Stroes ESG, Zwinderman AH, Bots ML, Stalenhoef AFH, Visseren FLJ, Sijbrands EJJ, Trip, Stein EA, Gaudet D, Duivenvoorden R, Veltri EP, Marais AD, de Groot E for the ENHANCE Investigators (2008). Simvastatin with or without Ezetimibe in Familial Hypercholesterolemia. NEJM 358 (14): 1431-1443.
- Katalanic A, Rawal R (2008). Decline in breast cancer incidence after decrease in utilisation of hormone replacement therapy. Breast Cancer Res Treat 107 (3): 427-30.
- Kerlikowske K, Miglioretti DL, Buist DS, Walker R, Carney PA; National Cancer Institute-Sponsored Breast Cancer Surveillance Consortium (2007). Declines in invasive breast cancer and use of postmenopausal hormone therapy in a screening mammography population. J Natl Cancer Inst 99 (17): 1335-9.
- Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT (2008). Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. PLoS Med 5 (2): e45.
- Kranzer A (2007). Auswirkungen und Erfolgsfaktoren von Disease Management: Versorgungsansätze für chronisch kranke Patienten am Beispiel von Asthma und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung. Wiesbaden: Dt. Univ.-Verl.

- Krieger N (2008). Hormone therapy and the rise and perhaps fall of US breast cancer incidence rates: critical reflections. *Int J Epidemiol* 2008 Mar 28. Epub ahead of print.
- Kurth BM, Schaffrath Rosario A (2007). Die Verbreitung von Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt* 50 (5-6): 736-43.
- Lago RM, Singh PP, Nesto RW (2007). Congestive heart failure and cardiovascular death in patients with prediabetes and type 2 diabetes given thiazolidinediones: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet* 370 (9593): 1129-36.
- Lampert T, Mensink GB, Romahn N, Woll A (2007). Körperlich-sportliche Aktivität von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt* 50 (5-6): 634-42.
- Lecheler J & von Egmond-Fröhlich A (2006). Die Adipositas-induzierte respiratorische Dysfunktion bei Kindern und Jugendlichen. *Dtsch Med Wochenschr* 131 (8): 393-7.
- Lexchin J (1997). What information do physicians receive from pharmaceutical representatives? *Can Fam Physician* 43: 941-5.
- Lingner H, Schultz K, Schwartz F (2007). Volkskrankheit Asthma: Bestandsaufnahme und Perspektiven. Heidelberg: Springer-Verlag.
- Lipscombe LL, Gomes T, Lévesque LE, Hux JE, Juurlink DN, Alter DA (2007). Thiazolidinediones and cardiovascular outcomes in older patients with diabetes. *JAMA* 298 (22): 2634-43.
- Lohse JM, Lorenzen A, Müller-Oerlinghausen B (2008). Psychopharmaka. In: Schwabe U & Paffrath D (Hrsg.) *Arzneiverordnungs-Report 2007*. Heidelberg: Springer-Verlag: 793.
- Magnusson C, Baron JA, Correia N, Bergstrom R, Adami HO, Persson I (1999). Breast-cancer risk following long-term oestrogen- and oestrogen-progestin-replacement therapy. *Int J Cancer* 81 (3): 339-44.
- Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ (1995). Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med* 332 (3): 133-8.
- McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC (1997). Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *Can Med Assoc J* 156 (3): 385-91.

- Nabel E, Rossouw J, Pottern L, Ludlam S, McGowan J, Geller N, Ford L, Hays J, Foreyt J, Hall D, Miller V, Valanis B, Hiatt R, Clifford C, Meyskens F Jr., Judd H, Liu J, Watts N, Baum M, Grimm R, Daugherty S, Sheps D, Hulka B, Applegate W, Allen C (2008). Health risks and benefits 3 years after stopping randomized treatment with estrogen and progestin. *JAMA* 299 (9): 1036-45.
- Nationale Versorgungs-Leitlinie (NVL) Asthma (2008). Version 1.5, 04/2008. <http://www.asthma.versorgungsleitlinien.de/> (letzter Zugriff: 21.04.2008).
- Nationale Versorgungs-Leitlinie (NVL) KHK (2008). Version 1.8, 04/2008. <http://www.khk.versorgungsleitlinien.de/> (letzter Zugriff: 21.04.2008).
- Newman KB, Mason UG3, Schmaling KB (1995). Clinical features of vocal cord dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med* 152 (4 Pt 1): 1382-6.
- Nissen SE, Wolski K (2007). Effect of Rosiglitazone on the Risk of Myocardial Infarction and Death from Cardiovascular Causes. *NEJM* 356 (24):2457-71.
- o. A. (2005). Pharmabranche hofft auf Ende des Wettlaufs im Außendienst. *Handelsblatt* 31, 14.02.2005: 12.
- o. A. (2008). Krankenkassen sparen durch Rabattverträge 310 Millionen Euro. *Dtsch Ärztbl* 08.05.2008. [www.aerzteblatt.de/v4/news/news.asp?id=32302](http://www.aerzteblatt.de/v4/news/news.asp?id=32302) (letzter Zugriff 27.5.08).
- Pedersen S (2006). Clinical safety of inhaled corticosteroids for asthma in children: an update of long-term trials. *Drug Saf* 29 (7): 599-612.
- Pfannkuche MS (2007). Disease-Management-Programm – Diabetes mellitus Typ-2. In: Glaeske G, Janhsen K: GEK-Arzneimittelreport 2007. St. Augustin: Asgard-Verlag: 245-66.
- Pfannkuche MS, Hoffmann F, Glaeske G (2007b). Rabattverträge für Arzneimittel. Noch mehr Intransparenz im Pharmamarkt? *DAZ* 147 (22): 2508-12.
- Pfannkuche MS, Hoffmann F, Meyer F, Glaeske G (2007a). Vergleichende Bewertung von Methoden zur Ermittlung von Effizienzreserven in der Arzneimittelversorgung. *Gesundheitswesen* 69 (12): 670-78.
- Pfannkuche MS, Schicktanz C (2007b). Indikationsbereich Diabetes. In: Glaeske G, Janhsen K: GEK-Arzneimittelreport 2007. St. Augustin: Asgard-Verlag: 177-225.
- Pharma-Brief (2001). Der 500 Millionen Bluff. Was kostet Forschung wirklich? *Pharma-Brief* Nr. 8-9, S. 1-2. [www.bukopharma.de/uploads/file/Pharma-Brief/Phbf2001\\_08\\_09.Pdf](http://www.bukopharma.de/uploads/file/Pharma-Brief/Phbf2001_08_09.Pdf) (letzter Zugriff 27.5.08).

- Pharmareport (2007). Pharmareport 5: 5. Dr.-Curt-Haefner-Verlag: Heidelberg.
- PhRMA (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America) (2001). Pharmaceutical Industry Profile 2001. Washington.
- PhRMA (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America) (2004). Pharmaceutical Industry Profile 2004. Washington.
- Pittrow D, Stalla GK, Zeiher AM, Silber S, März W, Pieper L et al. (2006). Prävalenz, medikamentöse Behandlung und Einstellung des Diabetes mellitus in der Hausarztpraxis. *Med Klin (Munich)* 101 (8): 635-44.
- Pont LG, van der Werf GT, Denig P, Haaijer-Ruskamp FM (2002). Identifying general practice patients diagnosed with asthma and their exacerbation episodes from prescribing data. *Eur J Clin Pharmacol* 57 (11): 819-25.
- Public Citizen Group (o. J.). Would lower prescription drug prices curb drug company Research & Development? [www.citizen.org/print\\_article.cfm?ID=7909](http://www.citizen.org/print_article.cfm?ID=7909) (letzter Zugriff 18.04.2005).
- Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC (2000). Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. *Eur Respir J* 16 (5): 802-7.
- Ravdin PM, Cronin KA, Howlader N, Berg CD, Chlebowski RT, Feuer EJ, Edwards BK, Berry DA (2007). The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States. *N Engl J Med* 356 (16): 1670-4.
- Reinehr T (2007). Diabetes mellitus Typ 2 bei Kindern. *Der Diabetologe* 3 (5): 364-71.
- Reinhardt UE (2004). An Information Infrastructure for the Pharmaceutical Market. *Health Affairs* 23 (1): 107-12.
- Reinhardt UE, Hussey PS, Anderson GF (2004). U.S. health care spending in an international context. *Health Affairs* 23 (3): 10-25.
- Richter B, Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, Clar C, Ebrahim SH (2007). Rosiglitazone for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jul 18 (3): Issue 3. Art. No.: CD006063.
- Rosen CJ (2007). The Rosiglitazone Story – Lessons from an FDA Advisory Committee Meeting. *NEJM* 357 (9): 844-46.
- Rote Liste Service: FachInfo-Service. [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de) (letzter Zugriff 29.5.08).

- RSA-ÄndV (2004). Elfte Verordnung zur Änderung der Risikostruktur-Ausgleichsverordnung vom 22. Dezember 2004. BGBl I: 3722 ff. <http://www.g-ba.de/downloads/62-492-20/2004-12-22-RSAV11.pdf> (letzter Zugriff: 15.04.2008).
- Rücker D (2008). Rabattverträge. Unerwünschte Mittelstandsförderung. PZ 153 (4): 8.
- Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen (2007). Kooperation und Verantwortung: Voraussetzungen einer zielorientierten Gesundheitsversorgung (16/6339). Bonn: Eigenverlag.
- Schlaud M, Atzpodien K, Thierfelder W (2007). Allergische Erkrankungen. Ergebnisse aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 50 (5-6): 701-10.
- Schmid RG, Kühne H, 2003. Therapie umschriebener Entwicklungsstörungen. Kinderärztliche Praxis (74): 294-3032.
- Schmidt P (2007). Patentgeschützte Arzneimittel treiben Krankenkassenausgaben in die Höhe. Profil pro Generika Newsletter 3/2007: 4. [www.progenerika.de/downloads/4186/profil032007.pdf](http://www.progenerika.de/downloads/4186/profil032007.pdf) (letzter Zugriff 27.5.08).
- Schmidt P (2008). Krankenkassen sparen durch Generika 6,5 Milliarden Euro. Profil pro Generika Newsletter 1/2008:1. [www.progenerika.de/downloads/4692/profil012008.pdf](http://www.progenerika.de/downloads/4692/profil012008.pdf) (letzter Zugriff 27.5.08).
- Schröder H, Nink K, Günther J, Kern WV (2003). Antibiotika: So lange sie noch wirken ... . G+G Wissenschaft (GGW) 3 (2): 7-6.
- Schulze-Solce N (2007). Was sind Gesundheitsleistungen wert? gpk Gesellschaftspolitische Kommentare 9: 3-6.
- Schwabe U & Paffrath D (Hrsg.) (1985-2008). Arzneiverordnungsreport. Berlin, Heidelberg, New-York: Springer-Verlag.
- Seidler E (2004). Von der Unart zur Krankheit. Dtsch Ärztebl 101. A 239-43.
- Sharek PJ & Bergman DA (2000). The effect of inhaled steroids on the linear growth of children with asthma: a meta-analysis. Pediatrics 106 (1): E8.
- Siegmund-Schultze N, Zylka-Menhorn V, Leinmüller R, Meyer R (2008). Hormontherapie und Brustkrebs: Ein Blick auf aktuelle Datenlage. Dtsch Ärztebl 105 (6): A-260 / B-234 / C-230.
- Singh S, Loke YK, Furberg CD (2007). Long-term risk of cardiovascular events with rosiglitazone: a meta-analysis. JAMA 298 (10): 1189-95.

- Soerjomataram I, Coebergh JW, Louwman MW, Visser O, van Leeuwen FE (2007). Does the decrease in hormone replacement therapy also affect breast cancer risk in the Netherlands? *J Clin Oncol* 25 (31): 5038-9.
- Solomon DH, Winkelmayr WC (2007). Cardiovascular risk and the thiazolidinediones: déjà vu all over again? *JAMA* 298 (10): 1216-18.
- Suissa S, Ernst P, Benayoun S, Baltzan M, Cai B (2000). Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. *N Engl J Med* 343 (5): 332-6.
- SVR (2005). Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen: Koordination und Qualität. Arzneimittelteil ab Ziffer 738.
- Universität Witten/Herdecke (2007). Wenn Medikamente im Alter zum Risiko werden. Pressemitteilung vom 28.8.2007. <http://wga.dmz.uni-wh.de/orga/html/default/edrr-5ffg5.de.html?ID=D4EFC83BD0D6C0CFC1257345003C09B8> (letzter Zugriff 28.05.2008).
- VFA (Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V.) (2004a). Forschung für das Leben. Entwicklungsprojekte für innovative Arzneimittel. Berlin: Eigenverlag.
- VFA (Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V.) (2004b). Statistics 2004. Die Arzneimittelindustrie in Deutschland. Berlin: Eigenverlag.
- Vogelmeier C, Buhl R, Criege CP, Gillissen A, Kardos P, Kohler D, Magnussen H, Morr H, Nowak D, Pfeiffer-Kascha D, Petro W, Rabe K, Schultz K, Sitter H, Teschler H, Welte T, Wettengel R, Worth H (2007). Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). *Pneumologie* 61 (5): e1-40.
- WHIMS Investigators : Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, Thal L, Wallace RB, Ockene JK, Hendrix SL, Jones BN, Asssaaf AR, Jackson RD, Kotchen JM, Wassertheil-Smoller S, Wactawski-Wende J (2003). Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 289 (20): 2651-62.
- Wittchen HU, Krause P, Höfler M, Pfister H, Ritz E, Göke B, Lehnert H, Tschöpe D, Kirch W, Pittrow D, Sharma AM, Bramlage P, Küpper B, Unger T (2003). Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und assoziierte Erkrankungen in der Allgemeinarztpraxis. *Fortschr Med Orig* 121 (Suppl 1): 19-27.
- Wittchen HU, Müller N, Schmidtkunz B et al. (2000). Erscheinungsformen, Häufigkeiten und Versorgung von Depressionen. Ergebnisse des bundesweiten Zusatzsurveys „Psychische Störungen“. *MMW Fortschr Med* 118 (Suppl. I): 4-10.

- Wiysonge CS, Bradley H, Mayosi BM, Maroney R, Mbewu A, Opie LH, Volmink J (2007). Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*(1): CD002003.
- Wolraich ML, Hannah JN, Pinnock TY, Baumgaertel A, Brown J (1996). Comparison of diagnostic criteria for attention-deficit hyperactivity disorder in a county-wide sample. *Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 35: 319-24.
- Worth H (2005). Beta-Rezeptorenblocker bei Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen – Risiken und Alternativen. *Pneumologie* 59 (12): 858-61.
- Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators (2002). Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 288: 321-33.
- ZAK (2008). HEXAL-Initiative Kinderarzneimittel: ZAK® – Zugelassene Arzneimittel für Kinder [www.zak-kinderarzneimittel.de](http://www.zak-kinderarzneimittel.de) (letzter Zugriff 29.5.08.).

## Die Projektmitarbeiter

### Prof. Dr. Gerd Glaeske

\*1945

Studium der Pharmazie in Aachen und Hamburg, dort auch Promotion zum Dr. rer. nat., Prüfungsfächer Pharmazeutische Chemie, Pharmakologie und Wissenschaftstheorie. Ab 1981 wissenschaftlicher Mitarbeiter im Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS), dort ab 1985 Leiter der Abteilung Arzneimittel epidemiologie, Projektleitung einer Arzneimittelbewertungsstudie (Bewertender Arzneimittelindex, hrsg. von E. Greiser). Ab 1988 Leiter von Pharmakologischen Beratungsdiensten in Krankenkassen, Leiter der Abteilung Verbandspolitik beim Verband der Angestellten Krankenkassen (VdAK), später der Abteilung für medizinisch-wissenschaftliche Grundsatzzfragen, zuletzt bei der BARMER Ersatzkasse.

Ab Dezember 1999 Professor für Arzneimittelversorgungsforschung am Zentrum für Sozialpolitik der Universität Bremen. Seit 2007 Co-Leiter der Abteilung für Gesundheitsökonomie, Gesundheitspolitik und Versorgungsforschung am Zentrum für Sozialpolitik der Universität Bremen.

Seit 2003 Mitglied im Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen ([www.svr-gesundheit.de](http://www.svr-gesundheit.de)), im wissenschaftlichen Beirat der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) und Mitglied in der BTM-Kommission des BfArM. Mitglied der Drug-Utilization-Research-Group der WHO, seit 2005 nach vierjähriger Tätigkeit als 1. Vorsitzender der Gesellschaft für Arzneimittel anwendungs-forschung und Arzneimittel epidemiologie (GAA) Beisitzer des Vorstands, seit Mai 2006 Mitglied im Vorstand des Deutschen Netzwerkes Versorgungsforschung (DNVF). Mitglied in diversen medizinischen und epidemiologischen Fachgesellschaften.

Seit 2007 bis zum Rücktritt am 25. März 2008 Mitglied und Vorsitzender im wissenschaftlichen Beirat des BVA zur Erstellung eines Gutachtens zum morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleich.

Autor und Mitautor sowie pharmakologischer Berater von vielen Arzneimittel-Publikationen („Bittere Pillen“, „Handbuch Medikamente“ und „Handbuch Selbstmedikation“ der Stiftung Warentest, Selbstmedikationsratgeber „Arzneimittel ohne Arzt?“ der Arbeitsgemeinschaft der Verbraucherverbände, Ratgeber „Sucht“, „Medikamente für Frauen“ usw. Autor vieler Einzelveröffentlichungen zur Arzneimittel politik und zur Qualität der Arzneimittelversorgung.

## **Dr. Christel Schickanz, MPH**

\*1960

Studium der Tiermedizin an der Tierärztlichen Hochschule in Hannover von 1980 bis 1986, dort auch Promotion zum Dr. med. vet. im Jahr 1989. Von 1998 bis 2002 Aufbau-studium der Gesundheitswissenschaften an der Universität Bremen mit dem Schwerpunkt Epidemiologie.

Von 11/2002 bis 3/2004 Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialpolitik (BIPS) in der Abteilung für Sozialmedizin und Arzneimittel-epidemiologie. Seit April 2004 wissenschaftliche Mitarbeiterin am Zentrum für Sozialpolitik (ZeS) in der Abteilung Gesundheitsökonomie, Gesundheitspolitik und Versorgungsforschung mit dem Schwerpunkt Arzneimittelversorgungsforschung.

## **Dr. Katrin Janhsen**

\*1968

Studium der Pharmazie (TU Braunschweig, Approbation 1993); Studium der Human-medicin (Gießen, Hamburg, Bochum); 1993 bis 1997 Weiterbildung im Gebiet Klinische Pharmazie; 1997 bis 2001 Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS), dort auch Promotion zur Dr. rer. pol. im Rahmen der „Joint Analysis of the MONICA Optional Study on Drugs“ im Rahmen der WHO MONICA-Studie. Seit 2001 Wissenschaftliche Mitarbeiterin der Universität Bremen, Abteilung für Gesundheitsökonomie, Gesundheitspolitik und Versorgungsforschung am Zentrum für Sozialpolitik (ZeS), seit 2008 Wissenschaftliche Mitarbeiterin der Ruhr-Universität Bochum.

Seit SS 2002 Lehrauftrag für Pharmakoepidemiologie an der Universität Hamburg; seit 2006 Mitglied des Executive Committees der European Drug Utilization Research Group (EuroDURG); seit 2007 Vorsitzende der Landesgruppe Bremen der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft.

Arbeitsschwerpunkte und aktuelle Projekte: Arzneimittel-epidemiologie, Public Health, Arzneimittelversorgungsforschung, Klinische Pharmazie, Pharmaceutical Care, Qualitätsindikatoren, Analyse von Verordnungsdaten der GKV u.a. zu geschlechtsspezifischen Unterschieden in der Arzneimitteltherapie, zur Versorgung von Kindern und Jugendlichen und von Patienten im höheren Lebensalter.

## **Angela Fritsch**

\*1958

Studium der Geographie an der Universität Bonn (Abschluss: Dipl. Geograph.). Anschließend Ausbildung zur Organisationsprogrammiererin am Control Data Institut in Dortmund (Abschluss: Organisationsprogrammiererin). Danach Anstellung in verschiedenen Softwarehäusern. Seit März 2005 Mitarbeiterin am Zentrum für Sozialpolitik (ZeS), Abteilung für Gesundheitsökonomie, Gesundheitspolitik und Versorgungsforschung der Universität Bremen.

## **Dr. Cornelia Heitmann, MPH**

\*1965

Ausbildung zur staatlich geprüften Hauswirtschaftsleiterin, Studium der Oecotrophologie in Hamburg und Kiel. Tätigkeit als Dozentin für Ernährung und Hauswirtschaft in den neuen Bundesländern. 2000 Promotion am Institut für experimentelle Toxikologie der Universität Kiel. Von 1998 bis 2001 Studium der Gesundheitswissenschaften an der Universität Bremen. 2001 bis 2004 Mitarbeiterin im Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS), seit 2004 auch im Zentrum für Public Health (ZPH). Seit März 2005 wissenschaftliche Mitarbeiterin am Zentrum für Sozialpolitik (ZeS), Abteilung für Gesundheitsökonomie, Gesundheitspolitik und Versorgungsforschung am der Universität Bremen.

## **Dipl. Soz. Friederike Höfel**

\*1964

Studium der Anglistik, Kunst und Philosophie in Berlin und Bremen. Ausbildung zur Wirtschaftsassistentin, Schwerpunkt Fremdsprachen in Bremen. Studium der Soziologie an der Universität Bremen. Seit März 2005 Mitarbeiterin am Zentrum für Sozialpolitik (ZeS), Abteilung für Gesundheitsökonomie, Gesundheitspolitik und Versorgungsforschung der Universität Bremen.

## **Falk Hoffmann**

\*1979

Ausbildung zum Krankenpfleger in Altenburg (Thüringen). Tätigkeit in der Psychiatrie. 2001 bis 2006 Studium Lehramt Pflegewissenschaft mit natur- und gesundheitswissenschaftlicher Vertiefung an der Universität Bremen (Abschluss: Dipl. Berufspädagoge), bis 2007 Studium Öffentliche Gesundheit/Gesundheitswissenschaften (Schwerpunkt: Epidemiologie) an der Universität Bremen. Seit 2005 Mitarbeiter im Zentrum für Sozialpolitik (ZeS), Abteilung Gesundheitsökonomie, Gesundheitspolitik und Versorgungsforschung der Universität Bremen, seit 2006 Wissenschaftlicher Mitarbeiter.

## **Kathrin Kaboth, B. A.**

\*1982

Seit 2004 Studium Public Health/Gesundheitswissenschaften an der Universität Bremen (erster Abschluss B. A. im Jahr 2007), GEK-Hansepreis für die Bachelor Abschlussarbeit. Seit Oktober 2007 studentische Mitarbeiterin am Zentrum für Sozialpolitik (ZeS), Abteilung für Gesundheitsökonomie, Gesundheitspolitik und Versorgungsforschung der Universität Bremen.

## **Friederike Kosche**

\*1986

Studium der Digitalen Medien an der Universität Bremen seit 2005. Seit Oktober 2006 studentische Mitarbeiterin am Zentrum für Sozialpolitik (ZeS), Abteilung für Gesundheitsökonomie, Gesundheitspolitik und Versorgungsforschung der Universität Bremen.

## **Claudia Kretschmer**

\*1981

Ausbildung zur Pharmazeutisch-Technischen-Assistentin in Bremen. Anschließend Angestellte in einer öffentlichen Apotheke in Bremen. Seit November 2004 Mitarbeiterin der Gmünder ErsatzKasse im Bereich der Analyse von Rezeptdaten zur Transparenzsteigerung der Arzneimittelausgaben.

## **Dawid Kulik, B.A.**

\*1983

Studium Public Health/Gesundheitswissenschaften an der Universität Bremen seit 2004 (erster Abschluss B. A. im Jahr 2007). Seit März 2008 studentischer Mitarbeiter am Zentrum für Sozialpolitik (ZeS), Abteilung für Gesundheitsökonomie, Gesundheitspolitik und Versorgungsforschung der Universität Bremen.

## **Matthias S. Pfannkuche, Apotheker**

\*1980

Pharmaziestudium an der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main von 2000 bis 2004. In 2005 Absolvierung des Praktischen Jahres in der Pharmazeutischen Industrie (Holzkirchen) und öffentlicher Apotheke (Bremen). Seit Januar 2006 wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Public Health und Pflegeforschung, Abteilung für Gesundheitsökonomie, Gesundheitspolitik und Versorgungsforschung am Zentrum für Sozialpolitik der Universität Bremen.

## **Daniela Stahn**

\*1972

Ausbildung zur Pharmazeutisch-Technischen-Assistentin in Osnabrück. Anschließend Studium der Pharmazie in Braunschweig. Von 1998 bis 2000 Angestellte in einer öffentlichen Apotheke in Bremen. Seit Januar 2001 Mitarbeiterin der Gmünder ErsatzKasse im Bereich der Analyse von Rezeptdaten zur Transparenzsteigerung der Arzneimittel Ausgaben.

## **Roland Windt, Apotheker**

\*1979

Studium der Pharmazie in Hamburg von 2000 bis 2004, dort auch Approbation zum Apotheker Ende 2005. Absolvierung des Praktischen Jahres von 2004 bis 2005 in einer öffentlichen Apotheke in Hamburg und in der Pharmazeutischen Industrie im Bereich Galenik in Uetersen. Von Januar 2006 bis Februar 2008 Angestellter in einer öffentlichen Apotheke in Bremen. Seit April 2007 wissenschaftlicher Mitarbeiter im Zentrum für Sozialpolitik (ZeS) Abteilung für Gesundheitsökonomie, Gesundheitspolitik und Versorgungsforschung der Universität Bremen.

**In der GEK-Edition, Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse,  
sind erschienen:**

Bericht über die Belastungs- und Gesundheitssituation der Berufsgruppe ...  
(vergriffen)

Nr. 1: *Werkzeugmechaniker (1994)*

Nr. 2: *Edelmetallschmiede (1993)*

Nr. 3: *Zahntechniker (1993)*

Nr. 4: *Elektroniker und Monteure im Elektrobereich (1994)*

Nr. 5: *Augenoptiker (1995)*

Nr. 6: *Zerspanungsmechaniker (1996)*

Nr. 7: *Industriemeister (1996)*

Nr. 8: *Maschinenbautechniker (1996)*

Nr. 9: *Techniker im Elektrofach (1996)*

Nr. 10: *Industriemechaniker (1996)*

Band 1: Müller, R. et al.: Auswirkungen von Krankengeld-Kürzungen. Materielle  
Bestrafung und soziale Diskriminierung chronisch erkrankter  
Erwerbstätiger. Ergebnisse einer Befragung von GKV-Mitgliedern. 1997  
ISBN 3-930 784-02-5 Euro 9,90

Band 2: Bitzer, E. M. et al.: Der Erfolg von Operationen aus Sicht der Patienten.  
– Eine retrospektive indikationsbezogene Patientenbefragung zum  
Outcome elektiver chirurgischer Leistungen in der stationären Versorgung  
– am Beispiel operativer Behandlungen von Krampfadern der unteren  
Extremitäten, von Nasenscheidewandverbiegungen sowie von  
arthroskopischen Meniskusbehandlungen. 1998  
ISBN 3-980 6187-0-6 Euro 9,90

Band 3: Grobe, T. G. et al.: GEK-Gesundheitsreport 1998.  
Auswertungen der GEK-Gesundheitsberichterstattung. 1998.  
ISBN 3-537-44003 (vergriffen) Euro 7,90

Gmünder ErsatzKasse GEK (Hrsg.): Bericht über die Belastungs- und Gesundheitssituation der Berufsgruppe . Ergebnisse von Beschäftigten befragungen, Analyse von Arbeitsunfähigkeitsdaten und Literatur recherchen zu Zusammenhängen von Arbeitswelt und Erkrankungen.

Band 4:	Gesundheitsbericht 11 – Werkzeugmechaniker. ISBN 3-537-44001-4	Euro 4,90
Band 5:	Gesundheitsbericht 12 – Bürofachkräfte. ISBN 3-537-44002	Euro 4,90
Band 6:	Gesundheitsbericht 13 – Zerspanungsmechaniker. ISBN 3-537-44006-5	Euro 4,90
Band 7:	Gesundheitsbericht 14 – Industriemechaniker. ISBN 3-537-44007-3	Euro 4,90
Band 8:	Gesundheitsbericht 15 – Zahntechniker. ISBN 3-537-44008-1	Euro 4,90
Band 9:	Gesundheitsbericht 16 – Augenoptiker. ISBN 3-537-44009-X	Euro 4,90
Band 10:	Gesundheitsbericht 17 – Edelmetallschmiede. ISBN 3-537-440010-3	Euro 4,90
Band 11:	Gesundheitsbericht 18 – Elektroberufe. ISBN 3-537-440011-1	Euro 4,90
Band 12:	Grobe, T. G. et al.: GEK-Gesundheitsreport 1999. Auswertungen der GEK-Gesundheitsberichterstattung. Schwerpunkt: Arbeitslosigkeit und Gesundheit. 1999. ISBN 3-537-44012-X	Euro 7,90

- Band 13: Marstedt, G. et al.: Young is beautiful? **Zukunftsperspektiven, Belastungen und Gesundheit im Jugendalter.** Ergebnisbericht zu einer Studie über Belastungen und Probleme, Gesundheitsbeschwerden und Wertorientierungen 14-25jähriger GEK-Versicherter. 2000.  
ISBN 3-537-44013-8 Euro 9,90
- Band 14: Bitzer, E. M. et al.: **Lebensqualität und Patientenzufriedenheit nach Leistenbruch- und Hüftgelenkoperationen.** Eine retrospektive indikationsbezogene Patientenbefragung zum Outcome häufiger chirurgischer Eingriffe in der zweiten Lebenshälfte. 2000.  
ISBN 3-537-44014-8 Euro 9,90
- Band 15: Marstedt, G. et al. (Hrsg.): **Jugend, Arbeit und Gesundheit.** Dokumentation eines Workshops, veranstaltet vom Zentrum für Sozialpolitik (ZeS) der Universität Bremen und der Gmünder Ersatzkasse (GEK) am 20. Mai 1999 in Bremen.  
Mit einem Grafik- und Tabellen-Anhang „Materialien zur gesundheitlichen Lage Jugendlicher in Deutschland“. 2000.  
ISBN 3-537-44015-4 (vergriffen)
- Band 16: Grobe, T. G. et al.: **GEK-Gesundheitsreport 2000.** Auswertungen der GEK-Gesundheitsberichterstattung. Schwerpunkt: Erkrankungen des Rückens. 2000.  
ISBN 3-537-44016-X (vergriffen)
- Band 17: Braun, B.: **Rationierung und Vertrauensverlust im Gesundheitswesen – Folgen eines fahrlässigen Umgangs mit budgetierten Mitteln.** Ergebnisbericht einer Befragung von GEK-Versicherten. 2000.  
ISBN 3-537-44017-0 Euro 9,90
- Band 18: Grobe, T.G. et al.: **GEK-Gesundheitsreport 2001.** Auswertungen der GEK-Gesundheitsberichterstattung. Schwerpunkt: Psychische Störungen. 2001.  
ISBN 3-537-44018-9 Euro 9,90
- Band 19: Braun, B.: **Die medizinische Versorgung des Diabetes mellitus Typ 2 – unter-, über- oder fehlversorgt? Befunde zur Versorgungsqualität einer chronischen Erkrankung aus Patientensicht.** 2001.  
ISBN 3-537-44019-7 Euro 9,90

- Band 20: Glaeske, G.; Janhsen, K.: GEK-Arzneimittel-Report 2001. Auswertungsergebnisse der GEK-Arzneimitteldaten aus den Jahren 1999 - 2000. 2001. ISBN 3-537-44020-0 Euro 9,90
- Band 21: Braun, B., König, Chr., Georg, A.: Arbeit und Gesundheit der Berufsgruppe der Binnenschiffer. ISBN 3-537-44021-9 Euro 9,90
- Band 22: Grobe, T.G., Dörning, H., Schwartz, F.W.: GEK-Gesundheitsreport 2002. Schwerpunkt: "High Utilizer" – Potenziale für Disease Management. 2002. ISBN 3-537-44022-7 Euro 9,90
- Band 23: Glaeske, G., Janhsen, K.: GEK-Arzneimittel-Report 2002. Auswertungsergebnisse der GEK-Arzneimitteldaten aus den Jahren 2000 bis 2001. 2002. ISBN 3-537-44023-5 Euro 9,90
- Band 24: Grobe, T.G., Dörning, H., Schwartz, F.W.: GEK-Gesundheitsreport 2003. Schwerpunkt: Charakterisierung von Hochnutzern im Gesundheitssystem – präventive Potenziale? 2003. ISBN 3-537-44024-3 Euro 9,90
- Band 25: Glaeske, G., Janhsen, K.: GEK-Arzneimittel-Report 2003. Auswertungsergebnisse der GEK-Arzneimitteldaten aus den Jahren 2001 bis 2002. 2003. ISBN 3-537-44025-1 Euro 9,90
- Band 26: Braun, B., Müller, R.: Auswirkungen von Vergütungsformen auf die Qualität der stationären Versorgung. Ergebnisse einer Längsschnittanalyse von GKV-Routinedaten und einer Patientenbefragung. 2003. ISBN 3-537-44026-X Euro 9,90
- Band 27: Schmidt, Th., Schwartz, F.W. und andere: Die GEK-Nasendusche. Forschungsergebnisse zu ihrer physiologischen Wirkung und zur gesundheitsökonomischen Bewertung. 2003. ISBN 3-537-44027-8 Euro 7,90

- Band 28: Jahn, I. (Hg.): wechselljahre multidisziplinär. was wollen Frauen – was brauchen Frauen. 2004  
ISBN 3-537-44028-6 Euro 9,90
- Band 29: Glaeske, G., Janhsen, K.: GEK-Arzneimittel-Report 2004. Auswertungsergebnisse der GEK-Arzneimitteldaten aus den Jahren 2002 bis 2003. 2004.  
ISBN 3-537-44029-4 Euro 9,90
- Band 30: Grobe, T.G., Dörning, H., Schwartz, F.W.: GEK-Gesundheitsreport 2004. Schwerpunkt: Gesundheitsstörungen durch Alkohol. 2004.  
ISBN 3-537-44030-8 Euro 9,90
- Band 31: Scharnetzky, E., Deitermann, B., Michel, C., Glaeske, G.: GEK-Heil- und Hilfsmittel-Report 2004. Auswertungsergebnisse der GEK-Heil- und Hilfsmitteldaten aus dem Jahre 2003. 2004.  
ISBN 3-537-44031-6 Euro 9,90
- Band 32: Braun, B., Müller, R., Timm, A.: Gesundheitliche Belastungen, Arbeitsbedingungen und Erwerbsbiographien von Pflegekräften im Krankenhaus. Eine Untersuchung vor dem Hintergrund der DRG-Einführung. 2004.  
ISBN 3-537-44032-4 Euro 9,90
- Band 33: Glaeske, Gerd et al.: Memorandum zu Nutzen und Notwendigkeit Pharmakoepidemiologischer Datenbanken in Deutschland. 2004  
ISBN 3-537-44033-2 Euro 7,90
- Band 34: Braun, B., Müller, R.: Belastungs- und Gesundheitssituation der Berufsgruppe Zahntechniker. 2005  
ISBN 3-537-44034-0 Euro 9,90
- Band 35: Braun, B., Müller, R.: Belastungs- und Gesundheitssituation der Berufsgruppe Bürofachkräfte. 2005  
ISBN 3-537-44035-9 Euro 9,90

- Band 36: Glaeske, G., Janhsen, K.: GEK-Arzneimittel-Report 2005.  
Auswertungsergebnisse der GEK-Arzneimitteldaten aus den Jahren  
2003 bis 2004. 2005.  
ISBN 3-537-44036-7 Euro 14,90
- Band 37: Bitzer, E.M., Grobe, T.G., Dörning, H., Schwartz, F.W.: GEK-Report akut-  
stationäre Versorgung 2005.  
ISBN 3-537-44037-5 Euro 9,90
- Band 38: Scharnetzky, E., Deitermann, B., Hoffmann, F., Glaeske, G.: GEK-Heil-  
und Hilfsmittel-Report 2005. Auswertungsergebnisse der GEK-Heil- und  
Hilfsmitteldaten aus den Jahre 2003/2004. 2005  
ISBN 3-537-44038-3 Euro 14,90
- Band 39: Samsel, W., Marstedt G., Möller H., Müller R.: Musiker-Gesundheit.  
Ergebnisse einer Befragung junger Musiker über Berufsperspektiven,  
Belastungen und Gesundheit. 2005  
ISBN 3-537-44039-1 Euro 9,90
- Band 40: Grobe, T.G., Dörning, H., Schwartz, F.W.: GEK-Gesundheits-  
report 2005. 2005  
ISBN 3-537-44040-5 Euro 9,90
- Band 41: Samsel, W., Böcking, A.: Prognostische und therapeutische Bedeutung  
der DNA-Zytometrie beim Prostatakarzinom. 2006  
ISBN 3-537-44041-3 Euro 12,90
- Band 42: Lutz, U., Kolip, P.: Die GEK-Kaiserschnittstudie. 2006  
ISBN 3-537-44042-1 Euro 14,90
- Band 43: Braun, B.: Geburten und Geburtshilfe in Deutschland. 2006  
ISBN 3-537-44043-X Euro 14,90
- Band 44: Glaeske, G., Janhsen, K.: GEK-Arzneimittel-Report 2006.  
Auswertungsergebnisse der GEK-Arzneimitteldaten aus den Jahren  
2004 bis 2005. 2006.  
ISBN 3-537-44044-8 Euro 14,90

- Band 45: Bitzer, E.M., Grobe, T.G., Dörning, H., Schwartz, F.W.: GEK-Report akut-stationäre Versorgung 2006. 2006  
ISBN 3-537-44045-6 Euro 14,90
- Band 46: Braun, B., Müller, R.: Versorgungsqualität im Krankenhaus aus der Perspektive der Patienten. 2006.  
ISBN 3-537-44046-4 Euro 14,90
- Band 47: Spintge, R., u.a.: Musik im Gesundheitswesen. 2006  
ISBN 3-537-44047-2 Euro 14,90
- Band 48: Böcking, A.: Mit Zellen statt Skalpellen - Wie sich Krebs früh und ohne Operation erkennen lässt. 2006  
ISBN 3-86541-177-0, ISBN 9783-86541-177-8 Euro 19,90
- Band 49: Deitermann, B., Kemper, C., Hoffmann, F., Glaeske, G.: GEK-Heil- und Hilfsmittelreport 2006. Auswertungsergebnisse der GEK-Heil- und Hilfsmitteldaten aus den Jahren 2004 und 2005. 2006  
ISBN 3-537-44049-9, ISBN 978-3-537-44049-5 Euro 14,90
- Band 50: Grobe, T.G., Dörning, H., Schwartz, F.W.: GEK-Report ambulanzärztliche Versorgung 2006. 2006  
ISBN 3-537-44050-2, ISBN 978-3-537-44050-1 Euro 14,90
- Band 51: Müller, R., Braun, B.: Vom Quer- zum Längsschnitt mit GKV-Daten. 2006  
ISBN 3-537-44051-0, ISBN 978-3-537-44051-8 Euro 14,90
- Band 52: Bichler, K.-H., Strohmaier, W.L., Eipper, E., Lahme, S.: Das Harnsteinleiden. 2007.  
ISBN 978-3-86541-165-5 Euro 45,00
- Band 53: Kleinert, J., Lobinger, B., Sulprizio, M.: Organisationsformen und gesundheitliche Effekte von Walking. 2007.  
ISBN 978-3-537-44053-2 Euro 14,90

- Band 54: Glaeske, G., Trittin, C. : Weichenstellung: Die GKV der Zukunft. Bessere Koordination, mehr Qualität, stabile Finanzierung. 2007. ISBN 978-3-537-44054-9 Euro 14,90
- Band 55: Glaeske, G., Janhsen, K.: GEK-Arzneimittel-Report 2007. Auswertungsergebnisse der GEK-Arzneimitteldaten aus den Jahren 2005 bis 2006. 2007. ISBN 978-3-537-44055-6 Euro 14,90
- Band 56: Hacker, E.W., Löbig, S. (Hg.): Musikphysiologie im Probenalltag. Dokumentation eines Workshops - veranstaltet vom Zentrum für Musik, Gesundheit und Prävention. 2007 ISBN 978-3-537-44056-3 Euro 14,90
- Band 57: Deitermann, B., Kemper, C., Glaeske, G.: GEK-Heil- und Hilfsmittelreport 2007. Auswertungsergebnisse der GEK-Heil- und Hilfsmitteldaten aus den Jahren 2005 und 2006. 2007 ISBN 978-3-537-44057-0 Euro 14,90
- Band 58: Bitzer, E.M., Grobe, T.G., Dörning, H., Schwartz, F.W.: GEK-Report akut-stationäre Versorgung 2007. 2007 ISBN 978-3-537-44058-7 Euro 14,90
- Band 59: Grobe, T.G., Dörning, H., Schwartz, F.W.: GEK-Report ambulanzärztliche Versorgung 2007. 2007 ISBN 978-3-537-44059-4 Euro 14,90
- Band 60: Braun, B., Buhr, P., Müller, R.: Pflegearbeit im Krankenhaus, Ergebnisse einer wiederholten Pflegekräftebefragung und einer Längsschnittanalyse von GEK-Routinedaten. 2008. ISBN 978-3-537-44060-0 Euro 14,90