



***Edition***

---

Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Band 29

Gerd Glaeske  
Katrin Janhsen

mit Beiträgen von Jens Bucksch, Bernhilde Deitermann, Falk Hoffmann,  
Petra Kolip, Frank Meyer, Elke Scharnetzky und Christel Schicktanz

unter Mitarbeit von Karin Hilbig, Friederike Höfel, Nicole Lüneburg und  
Daniela Stahn

# **GEK-Arzneimittel-Report 2004**

Auswertungsergebnisse der  
GEK-Arzneimitteldaten aus den Jahren 2002-2003

Bremen, Schwäbisch Gmünd  
Mai 2004  
Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Band 29



**Edition**

---

**GEK-Arzneimittel-Report 2004**

Die Deutsche Bibliothek - CIP-Einheitsaufnahme

Gmünder Ersatzkasse:  
GEK-Arzneimittel-Report 2004: Auswertungsergebnisse der  
GEK-Arzneimitteldaten aus den Jahren 2002 – 2003  
[Hrsg: GEK-Gmünder ErsatzKasse. Autoren: Gerd Glaeske, Katrin Janhsen].  
Sankt Augustin : Asgard-Verl. Hippe. 2004.(GEK-Edition; Bd. 29)  
ISBN 3-537-44029-4

Herausgeber: GEK - Gmünder ErsatzKasse  
Bereich Gesundheitsanalyse  
Gottlieb-Daimler-Straße 19  
73529 Schwäbisch Gmünd  
Telefon (07171) 801-0  
<http://www.gek.de>

Autoren: Gerd Glaeske  
Zentrum für Sozialpolitik, Forschungsschwerpunkt  
"Arzneimittelversorgungsforschung", Forschungseinheit  
"Gesundheitspolitik und Evaluation medizinischer  
Versorgung"  
Universität Bremen, Parkallee 39, 28209 Bremen

Katrin Janhsen  
Arbeitsgruppe Arzneimittelanwendungsforschung  
Universität Bremen, Zentrum für Public Health  
Außer der Schleifmühle 35-37, 28203 Bremen

Verlag: Asgard-Verlag, Einsteinstraße 10, 53757 St. Augustin

## Inhaltsverzeichnis

	Vorwort .....	5
1	Einleitung .....	8
1.1	Für die Weiterentwicklung in der Arzneimittelversorgung: Mehr Qualität und Effizienz.....	8
1.2	Über die Unterschiede von Arzneimittelrecht und Versorgungsrecht .....	15
1.3	Über die Auswirkungen fehlender Nutzenbewertungen .....	19
1.4	Die Zulassung zum Markt als wesentliches Kapital der Hersteller .....	23
2	Ergebnisse der Arzneimittelanalysen .....	28
2.1	Zur Methodik .....	28
2.2	Die Ergebnisse in der Übersicht .....	32
2.3	Arzneimittelgruppen mit den höchsten Steigerungsraten .....	39
2.4	Ausgaben nach Kassenärztlichen Vereinigungen - für alle und für umstrittene Arzneimittel .....	55
2.5	Generika-Verordnungen .....	61
2.6	Verordnungen von Analogpräparaten.....	64
2.7	Einsparmöglichkeiten durch Reimporte .....	68
2.8	Gesamtes Potenzial für Einsparungen .....	69
2.9	Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Arzneimittelversorgung .....	70
3	Spezielle Analysen zu einzelnen Indikationsgebieten .....	76
3.1	Einzelauswertungen im Indikationsbereich Diabetes (Christel Schicktanz).....	76
3.1.1	Auswertungsergebnisse der GEK.....	80
3.2	Acarbose (Falk Hoffmann).....	93

3.2.1	Acarbose und Diabetes-Prävention .....	93
3.2.2	Veränderung der glykämischen Lage .....	95
3.2.3	Nebenwirkungen und Kosten.....	96
3.2.4	Renaissance durch neue Erkenntnisse? .....	98
3.2.5	Schlussbetrachtung und Ausblick.....	100
3.3	Die Hormontherapie in den Wechseljahren: Hat die neue Erkenntnislage die Verordnungspraxis verändert? (Bernhilde Deitermann).....	101
3.3.1	Verordnungscharakteristika der Hormontherapie in und nach den Wechseljahren in der GEK.....	108
3.3.2	Verordnungen .....	109
3.3.3	Hormonanwenderinnen in der GEK in den Jahren 2002 und 2003.....	114
3.3.4	Regionale Unterschiede .....	116
3.4	Aktuelle Analysen zur medikamentösen Behandlung des Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Syndroms (ADHS) (Elke Scharnetzky) .....	127
3.4.1	Neuentwicklungen: Concerta - eine neue Zubereitungsform Atomoxetin - ein neuer Wirkstoff.....	129
3.4.2	Verordnung von Psychostimulanzien an GEK-Versicherte ....	133
3.5	Neigen Philipp und Hanns zu Unfällen – Verletzungen und Vergiftungen bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS (Elke Scharnetzky).....	136
3.6	CSE-Hemmer (Frank Meyer) .....	150
3.6.1	Statin ist nicht gleich Statin.....	150
3.6.2	Wer macht das Rennen? .....	152
3.6.3	Wunderpille oder Teufelszeug? .....	157
3.6.4	Fazit .....	159

3.6.5	Statin-Verordnungen für GEK-Versicherte .....	159
3.6.6	Der Preis kommt in Bewegung! .....	161
3.6.7	Compliance und Persistence .....	168
4	Tabellenverzeichnis .....	173
5	Abbildungsverzeichnis .....	175
6	Anhang .....	178
7	Literatur.....	235

## **Vorwort**

"Daten für Taten" – das ist das Leitmotiv für unsere Analysen zur Arzneimittelversorgung, die die Gmünder ErsatzKasse GEK zusammen mit der Arbeitsgruppe um Professor Dr. Gerd Glaeske vom Zentrum für Sozialpolitik (ZeS) der Universität in Bremen jährlich veröffentlicht. Nun liegt bereits der 4. Arzneimittel-Report vor und erneut müssen wir feststellen, dass wir Probleme identifiziert haben, die noch immer auf Unter-, Über- und Fehlversorgung oder auf ein verbesserungsbedürftiges Preis-Leistungsverhältnis hinweisen. Wir belassen es aber nicht bei diesen Feststellungen und Auffälligkeiten, wir nehmen sie vielmehr zum Anlass, aktiv zu werden und Informationen anzubieten, mit denen problematische Entwicklungen beeinflusst werden können.

Erstes Beispiel: Verordnungen von Arzneimitteln, die zur Abhängigkeit führen können. Hier wurden speziell Auswertungen für den Einzugsbereich Westfalen-Lippe erstellt, weil sich die dortige Ärztekammer bereit erklärt hatte, mit Ärztinnen und Ärzten, die besonders häufig solche Mittel verordnen, Beratungsgespräche durchzuführen, wenn es keine hinreichend plausible Begründung für eine solche Verordnungsweise gibt. Zwar trifft dies nach Meinung der Ärztekammer nur auf 7% der aus unserer Sicht auffälligen Ärztinnen und Ärzte zu – dennoch: ein Anfang ist gemacht, um auf der Basis unserer Analysen mehr Aufmerksamkeit bei der Verordnung potenziell abhängig machender Arzneimittel walten zu lassen.

Zweites Beispiel: Verordnungen von Hormonpräparaten in den Wechseljahren. In unserem Arzneimittel-Report 2002 haben wir erstmals mit Nachdruck darauf hingewiesen, dass die fortwährende Verordnung von Hormonkombinationen in den Wechseljahren mit mehr Risiken als Nutzen verbunden ist. Und dass viele Frauen solche Mittel in Dauerverordnung bekommen, zeigte alleine die Tatsache, dass mehr als 40% der über 60jährigen diese Arzneimittel bekommen und noch fast 20% der

über 70jährigen. Wir haben daher als erste gesetzliche Krankenkasse im Herbst 2003 einen Informationsflyer an alle bei der GEK versicherten Frauen ab dem 40. Lebensjahr verschickt und unabhängige Informationen darüber angeboten, wie eine Hormontherapie in den Wechseljahren im Lichte neuerer Erkenntnisse zu bewerten ist und welche Fragen mit den Ärztinnen und Ärzten vor einer Entscheidung für oder gegen eine solche Therapie besprochen werden müssen.

Partizipation und Empowerment, d.h. die Beteiligung an medizinischen Entscheidungen und die Stärkung der Belange von Patientinnen und Patienten, sind daher für die GEK keine Schlagworte, sondern Programm. Die Arzneimittel-Analysen helfen uns, Schwachpunkte in der Arzneimittelversorgung zu erkennen und Strategien für mehr Qualität, für mehr Effizienz und für bessere Informationen umzusetzen. "Daten für Taten" – diese Verpflichtung wird uns daher auch weiterhin leiten, darauf können sich unsere Versicherten verlassen.

Schwäbisch Gmünd, im Mai 2004

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Dieter Hebel', written in a cursive style.

Dieter Hebel

Vorstandsvorsitzender der Gmünder ErsatzKasse (GEK)

## **1 Einleitung**

### **1.1 Für die Weiterentwicklung in der Arzneimittelversorgung: Mehr Qualität und Effizienz**

Für die Veränderung und Weiterentwicklung der Arzneimittelversorgung gibt es viele Anforderungen, die in der am 1.1.2004 in Kraft getretenen Gesundheitsreform berücksichtigt werden, Anforderungen regulatorischer und struktureller Art – fünf möchten wir aus unserer Sicht herausgreifen, die neben anderen das Ziel verfolgen, mehr Qualität und Effizienz zu erreichen.

1. Es muss Schluss sein mit der ungehinderten Vermarktung von neuen und patentgeschützten Arzneimitteln, die vor allem teurer sind, bei denen aber vergeblich ein wirklicher medizinischer Zusatznutzen gesucht wird. Patentschutz ist kein Synonym für therapeutischen Fortschritt, genau dies wird aber seit 1997 verstärkt suggeriert, seit der Patentschutz im Rahmen einer Novellierung des SGB V als weitgehender Schutz vor einer Festbetragsregelung festgehalten wurde. Seit dieser Zeit steigen die Ausgaben für diese Arzneimittelgruppe dramatisch an, auch als Resultat erheblicher Marketingkampagnen der jeweiligen Hersteller. Über 2 Mrd. Euro kosten die rund 16.000 Pharmareferenten, die in den Praxen Tag für Tag ihren Auftrag wahrnehmen, den Ärztinnen und Ärzten bestimmte Produkte "in die Feder" zu drücken: Für ein einziges und erfolgreiches Produkt werden da im Jahr 600.000 Share of Voices, also Arztbesprechungen, investiert – und es zahlt sich aus: Für ein anderes Produkt aus der gleichen Substanzgruppe konnten von der Firma "nur" 200.000 Share of Voices investiert werden, der Umsatz des Produktes lag gerade einmal bei der Hälfte. Viele Me-Too und Analogprodukte überzeugen eben nicht durch ihren Nutzen, sie werden durch "Marketinggetöse" stark gemacht. Damit kein



Missverständnis entsteht: Die GKV ist nicht innovationsfeindlich, immerhin entfallen 26% aller Ausgaben auf Arzneimittel mit wirklichem therapeutischen Fortschritt, also auf wirkliche Innovationen. Wenn aber fast der gleiche Anteil für "imitative Innovationen" ausgegeben werden muss, stimmt etwas nicht mit dem Preis-Leistungsverhältnis in der Arzneimittelversorgung, Interventionen sind da dringend erforderlich. Die nun in den §§ 35 und 139 des 5. Sozialgesetzbuches (SGB V) gesetzlich vorgesehene Nutzenbewertung schafft die notwendige Differenzierung zwischen wirklichen und "imitativen Innovationen", das geplante Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen wird Kriterien für eine solche Bewertung und für die entsprechenden Studien vorlegen, die diese Nutzenbewertung nach bestimmten Abstufungen planbar und transparent machen (Glaeske, 2004, Glaeske, v. Stillfried, 1995). Durch ein positives Ergebnis werden Forschungsergebnisse im Bereich des therapeutischen Fortschritts herausgehoben und im Markt belohnt, "imitative Innovationen" ohne erkennbaren Zusatznutzen werden aber trotz Patentschutz nicht länger als gleichwertig neben solchen wirklichen Innovationen stehen können. Und es wird Therapieempfehlungen geben, die auf diesen Bewertungen aufbauen und in der Verordnung berücksichtigt werden sollen. Mit dieser Nutzenbewertung als einem zentralen strategischen Ziel der Gesundheitsreform wird auch deutlich gemacht, dass die Prüfung auf Wirksamkeit für die Zulassung eines Arzneimittels nicht gleichzusetzen ist mit dem therapeutischen Nutzen, der in der GKV für die Versorgung gefordert wird. Ein Mittel zur Blutdrucksenkung kann die Blutdruckwerte zwar senken – dies reicht in der Regel bereits aus für eine Zulassung -, ob das Mittel aber auf Dauer eingenommen auch die Rate an Herzinfarkten oder Schlaganfällen senkt und damit zu einer Senkung der Herzkreislaufbedingten Mortalität und Morbidität führt und ob dieses Ziel besser

mit diesem als mit einem bereits vorhandenen Mittel erreicht wird, ist allein über einen Wirksamkeitsnachweis kaum zu erkennen. Dieser Nutzen muss im Vergleich zu anderen therapeutischen Möglichkeiten nachgewiesen werden, und solange hierzu keine Ergebnisse vorliegen, sind immer besser untersuchte Mittel vorzuziehen – und die gibt es häufig längst als kostengünstige Generika.

2. Die Nutzenbewertung wird zu mehr Transparenz in unserem unübersichtlichen Arzneimittelmarkt führen. Im Mittelpunkt steht nicht mehr die absolute Wirksamkeit eines einzelnen Arzneimittels wie in der Zulassung, sondern die relative Zuordnung zum gesamten Angebot, u.U. auch zu nicht-medikamentösen Interventionen. Diese Transparenz des relativen Nutzens unseres Arzneimittelangebotes wird, so hoffen wir zumindest, zu einer Immunisierung der Vertragsärztinnen und Vertragsärzte gegenüber übertriebenen Versprechen der Hersteller und noch so drängenden Marketingstrategien führen.
3. In diesem Zusammenhang wird das "Erfolgsmodell" Festbetragsregelung auch mit Blick auf die Entscheidung des europäischen Gerichtshofes wieder an seine erfolgreichen Zeiten anknüpfen, nachdem sowohl gerichtliche Auseinandersetzungen wie auch Regelungen zum Schutz der patentierten Mittel den relativen Umsatzanteil dieser Gruppe von rund 60% Anfang 1997 auf etwa 36% im Jahre 2002 hat absinken lassen (Glaeske, 2003). Die Umsatzsteigerungen im Bereich der Me-Too- und Analogpräparate haben die Bedeutung der Festbetragsgruppen stagnieren lassen, Patentschutz wurde auch bei Arzneimitteln ohne innovativen Wert zum wichtigsten Kapital pharmazeutischer Hersteller und zum Hilfsmittel, die Unterstellung unter die Festbetragsgruppen zu umgehen. Damit hat es nun ein Ende – Festbetragsgruppen werden auch wieder für patentgeschützte Mittel möglich, die keinen überzeugenden Fortschritt oder einen Zusatznutzen für die Therapie

belegen können. Vor allem gegen diese geplante Regelung richten sich die z.T. wütenden, manchmal unanständigen und dreisten Reaktionen pharmazeutischer Hersteller, die mit der Verlagerung ihres Forschungsstandortes in Deutschland drohen und von einem in der Welt einmaligen Angriff auf die Patente sprechen. Haben dieselben Hersteller auch je in der Vergangenheit von überdurchschnittlichen Gewinnen im GKV-System auf ihren Bilanzpressekonferenzen gesprochen, auf denen sie ihre 15 – 25%igen Gewinne vorstellten? Haben sie je die Verantwortlichkeit ihrer Branche für mehr Forschung zugunsten des therapeutischen Fortschritts und der Outcome-Forschung betont, beides Voraussetzungen zum Nachweis des therapeutischen Nutzens in der Behandlung? Wir können uns nicht daran erinnern! Die derzeitige Jammerei bezeichnete die "Financial Times Deutschland" kürzlich als Phantomschmerzen, Reaktionen einer erfolgsverwöhnten Branche, bei der sich das angebliche Unwetter der geplanten Gesundheitsreform nicht mal andeutungsweise am modernen Barometer unserer Wirtschaft, an den Aktienkursen, erkennen ließ. Wir können die pharmazeutischen Unternehmen nur dazu aufrufen, den Patentschutz als Wert ernst zu nehmen und sich in ihrer Forschung auf wirkliche Innovationen zu konzentrieren – Patentschutz ist keineswegs für sich genommen ein Wert, den die GKV durch hohe Preise zu honorieren hat, schließlich hat der Patentschutz für eine Tasse mit einem innen angebrachten Henkel auch nichts mit Fortschritt zu tun! Dennoch kommen einem so manche Me-Too- oder Analogpräparate ähnlich vor: Sie sind zwar anders, besser und nützlicher aber keineswegs! Den geplanten 16%igen Abschlag für die Pharmabranche betrachten wir übrigens als eine Rückzahlungsverpflichtung an die GKV wegen der exorbitanten Gewinne mit vor allem unnötigen Neuerungen. Dass darunter auch andere Firmen leiden, auch Generika-Hersteller, deren Angebote zur Effizienzoptimierung beitragen, muss

offensichtlich in Kauf genommen werden, solange wir keine differenzierenden Nutzenbewertungen haben. Vielleicht sollte sich die Branche einmal bei den Firmen „bedanken“, die in ganz besonderer Weise mit „imitativen Innovationen“ zu dem unnötigen Ausgabenanstieg und damit zu dieser Abschlagentscheidung beigetragen haben.

4. Schon seit Jahren wird über die Verordnung von überflüssigen oder umstrittenen Arzneimitteln geklagt, die nie in ausreichender Weise einen therapeutischen Nutzen nachgewiesen haben. Nach wie vor entfällt jede 11. Verordnung auf diese Gruppe, Umsatzanteil 5%. Viele dieser Arzneimittel sind ohne Rezept zu haben, Angebote in der Selbstmedikation, für die auch in der Öffentlichkeit geworben werden darf. Die Negativlisten enthalten sowohl rezeptpflichtige wie nicht rezeptpflichtige Mittel, nun werden – konsequent – die Arzneimittel aus der Verordnungsfähigkeit ausgegrenzt, die in einer evidenzbasierten Behandlung nichts zu suchen haben. Venenmittel und durchblutungsfördernde Mittel, Tabletten und Kapseln gegen niedrigen Blutdruck und Immunstimulanzien, sog. neurotrope Vitamine oder Leber- und Gallenmittel - allesamt unnötig für eine notwendige Behandlung. Die notwendigen Mittel aus diesem nicht-verschreibungspflichtigen Bereich, die weiterhin bei schwerwiegenden Krankheiten verordnet werden sollen, sind in einer „kleinen Positivliste“ zusammengefasst, 44 Wirkstoffe mit einer Ausnahmegenehmigung, darunter z.B. Acetylsalicylsäure in der Herzinfarkt- oder Schlaganfallprophylaxe. Kinder bis zum 12. Lebensjahr sind von diesem Verordnungsabschluss ohnehin ausgenommen. 4,3 Mrd. Euro zahlten die Verbraucher schon bisher für Mittel im Rahmen der Selbstmedikation, 1 Milliarde kommen nun durch die Ausgliederung der nicht verschreibungspflichtigen Mittel hinzu, wenn alle Mittel in der bisherigen verordneten Menge auch weiter gekauft würden. Unsere Hoffnung ist allerdings, dass die Öffentlichkeit die Ausgliede-

rung aus der GKV als das wahrnehmen wird, was es ist: Als Hinweis darauf, dass es mit diesen Mitteln nicht weit her ist und sie auch grundsätzlich verzichtbar sind. Die ersten Umsatzergebnisse des Jahres 2004 zeigen denn auch deutliche Verluste für diese nicht mehr verordnungsfähigen Produkte.

5. Schon oft wurde darauf hingewiesen, dass Monopole, die gesellschaftlich nicht mehr notwendig und vermittelbar sind, keine Zukunft haben werden. Die Arzneimitteldistribution in den Apotheken war eines der letzten "Ökoreservate" für die "Spezies" Monopole, die so gar nicht mehr zu unserem Gesundheitssystem passt, in dem der Wettbewerb um Qualität und Effizienz für mehr Bewegung und richtig gelenkte Anreize sorgen wird. Daher ist es nur konsequent, das Monopol der Preisspannenverordnung zu beenden und die Arzneimittelpreise zumindest im Rahmen der Selbstmedikation freizugeben. Es ist auch richtig, das Monopol der Besitzverhältnisse aufzubrechen und zumindest den Mehrbesitz zuzulassen – wir persönlich hätten auch keine Gefahr in der Aufhebung des Fremdbesitzverbotes gesehen. Richtig ist es auch, den Versandhandel als eine Differenzierung und Ergänzung des Distributionsweges zu ermöglichen, das Monopol der nur persönlichen Belieferung in der Apotheke mutet geradezu anachronistisch an in einer Zeit, in der wir umgeben sind vom Wettbewerb zusätzlicher Liefer- und Serviceangebote. Und außerdem: Der geregelte Versandhandel ist auch ein Angebot für den planbaren Arzneimittelkonsum und für immobile Patienten – diese Patientenorientierung ist Teil der neuen Regelung. Und schließlich das Abgabehonorar: Ein Fixaufschlag – aus Apothekersicht ein Abgabehonorar – ersetzt nun zumindest im verschreibungspflichtigen Bereich die Preisspannenverordnung, für die Aushändigung eines Arzneimittels ist ein fester Betrag von 8,10 Euro (bei der GKV minus 2 Euro Rabatt) vereinbart. Damit wird die Strategie verfolgt, die Apotheken vom Arzneimittelpreis abzukoppeln

und damit von den Anreizen, besonders umsatzträchtige Patienten an sich zu binden, eine Selektion der besonderen Art, die nicht selten in der Nähe von unerlaubten Absprachen mit Ärzten, Großhändlern und Patienten angesiedelt war. Das Abgabehonorar bedeutet auch die Verpflichtung der Apothekerinnen und Apotheker, die Beratung endlich flächendeckend auf den Qualitätsstand zu bringen, den Patientinnen und Patienten erwarten dürfen und für eine sichere und zuverlässige Anwendung von Arzneimitteln auch benötigen.

Alles in allem: Die Reform enthält viele Ansätze für die Arzneimittelversorgung, die der Forderung nach mehr Transparenz, mehr Effizienz und Qualität sowie einem besseren Preis-Leistungsverhältnis folgen. Dass im Konsens vereinbarte Reformen aber auch immer bittere Ergebnisse mit sich bringen, ist wahrscheinlich unvermeidbar. Wir hätten die Positivliste ohne Zweifel gebraucht, damit nicht nur zukünftig Nutzenbewertungen das Angebot differenzieren, sondern auch aktuell ein Instrument für den schon bestehenden Markt vorhanden wäre, das den Vertragsärztinnen und -ärzten einen Leitfaden für die Auswahl bietet. So sind wieder alle nicht auf dem Entwurf der Positivliste genannten Mittel, um die es doch so viele Auseinandersetzungen gab, sozusagen durch die konsensuale Hintertür weiterhin verordnungsfähig. Auf Dauer kann eine kontinuierliche Nutzenbewertung allerdings die Rolle der Positivliste übernehmen.

Sinnvoll ist sicherlich die Veränderung hin zu einer prozentualen Zuzahlung für Arzneimittel, allerdings wird es durch den Fixaufschlag bei den verschreibungspflichtigen Mitteln keine Zuzahlung mehr unter dem Mindestbetrag von 5 Euro geben, auch nicht bei solchen Generika, die bislang unter der Zuzahlungsgrenze lagen. Solche Unterschreitungen kommen allenfalls noch bei den Mitteln vor, die aus dem Ausnahmekat-

talog der nicht-verschreibungspflichtigen Mittel verordnet werden dürfen und nach der alten Preisspannenverordnung abgerechnet werden.

Es ist aber zu hoffen, dass mit diesen neuen Strukturen und Regulationen das Potenzial für mehr Effizienz, Qualität und Wettbewerb in der Realität auch sichtbar werden wird, das ihnen inne wohnt. Umgehungsstrategien zu finden ist allerdings bei vielen Akteuren der wichtigste Ansporn, wenn neue Gesetze in Kraft treten.

## **1.2 Über die Unterschiede von Arzneimittelrecht und Versorgungsrecht**

Warum sind Qualität und Effizienz in der Arzneimittelversorgung so schwer zusammenzubringen? Der Grund ist einfach - die Zielsetzungen des Arzneimittelrecht (AMG) auf der einen Seite, das den Arzneimittelmarkt bestimmt, und das Versorgungsrecht für die Patientinnen und Patienten im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) auf der anderen Seite sind unterschiedlich in ihren Zielrichtungen. Während das AMG als eine der zentralen Aufgaben die Zulassungsentscheidung regelt, gibt das Versorgungsrecht im 5. Sozialgesetzbuch (SGB V) den Rahmen und die Anforderungen für medizinische Leistungen vor, die Ärzte erbringen, Patienten erwarten und Kassen bezahlen dürfen. Diese Leistungen haben sich am Nutzen und an der Wirtschaftlichkeit der jeweiligen Maßnahmen zu orientieren, Grundlage für die Auswahl ist der allgemein anerkannte Kenntnisstand in der Medizin und die Berücksichtigung des therapeutischen Fortschritts (siehe § 2, SGB V). Während also – bezogen auf Arzneimittel - das Zulassungsrecht im AMG allein den Nachweis der Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und pharmazeutischen Qualität des einen Produktes fordert, für das ein Hersteller in einer von ihm bestimmten Indikation die Zulassung beantragt, sind die Ärztinnen und Ärzte in der alltäglichen medizinischen Versorgung verpflichtet, alle angebotenen und möglichen Optionen zum Erreichen eines bestimmten klinisch relevanten Therapieziels gegeneinander

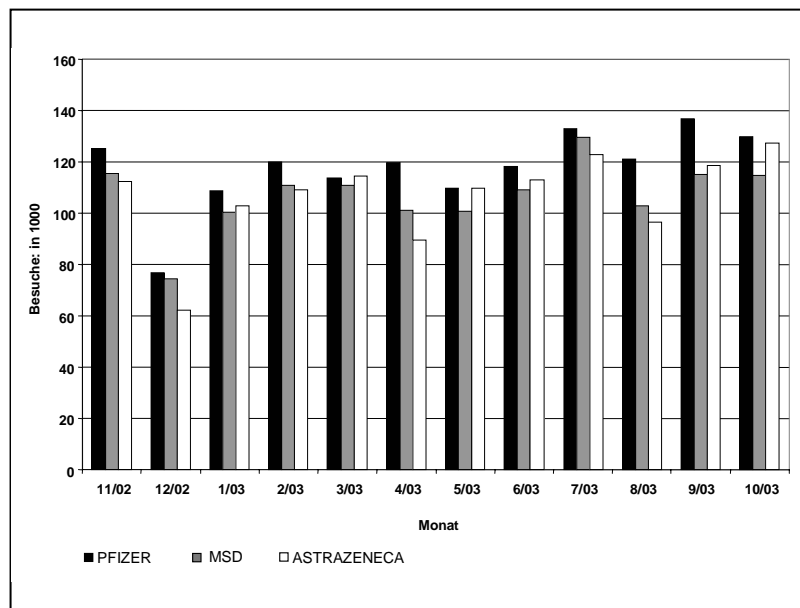
abzuwägen und das mit dem besten Kosten-Effektivitätsverhältnis auszuwählen. Die Zulassung eines Arzneimittels ist in diesem Sinne eine absolute, auf das eine Mittel gerichtete Entscheidung, die Auswahl in der Patientenversorgung ist dagegen eine relative Entscheidung, da nach einem Vergleich aller möglichen Interventionen diejenige mit dem höchsten Nutzen und der besten Wirtschaftlichkeit ausgewählt wird. In der Konsequenz bedeutet dies übrigens, dass die niedergelassenen Vertragsärzte, für die das SGB V vorrangig gilt, immer wieder aufs Neue verpflichtet sind, im Sinne einer Effizienzoptimierung zu entscheiden: Wenn ein notwendiges Therapieziel mit weniger eingesetzten Ressourcen erreicht werden kann als bisher, muss sich ein Arzt für diese Option entscheiden, gleich bleibende Ressourcen sollten unter effizienzoptimierenden Aspekten zu einem besseren als bisher möglichen Therapieergebnis führen. Typisches Beispiel für den ersten Fall der Ressourcenverminderung ist der Einsatz von qualitätsgesicherten Generika, wenn das Patent des erstangebotenen teuren Wirkstoffs ausgelaufen ist, typisches Beispiel für den zweiten Fall ist die Anwendung der Eradikationstherapie bei *Helicobacter-pylori*-induzierten Magen-Darm-Ulcerationen anstelle einer langfristigen Ulkustherapie mit Protonenpumpeninhibitoren oder H<sub>2</sub>-Rezeptorantagonisten, da mit dieser Therapie auch auf Dauer ein besseres therapeutisches Ergebnis als bislang erzielt werden kann, ohne gleichzeitig höhere Kosten zu verursachen.

Diese Strategie der Effizienzoptimierung wird noch viel zu selten konsequent in der GKV-Arzneimittelversorgung berücksichtigt. Das liegt keineswegs und ausschließlich an einem Unverständnis der Ärztinnen und Ärzte für die Verbindung von Nutzen und Wirtschaftlichkeit, sondern letztlich an einem Mangel konsequent durchgeführter Bewertungen insbesondere neuer Mittel, die von ihren Herstellern jeweils nicht nur als neu, sondern auch als innovativ beworben werden, so dass mit ihnen eine bessere, verträglichere und einfachere Therapie als bisher möglich



wäre. Diese Marketingstrategien treffen kaum auf eine wirksame "Gegenöffentlichkeit" – die rund 25 Millionen Besuche von Pharmareferenten pro Jahr (pro Tag werden gute Verordner von rund 7 Referenten besucht!) und die auf das einzelne Produkt bezogene Information, die typischerweise immer zugunsten des eigenen Arzneimittels ausfällt, trägt eher zur Verwirrung und nicht zur Klärung im Sinne einer vergleichenden Bewertung der angebotenen Alternativen bei. Alleine die Firmen Pfizer, MSD und AstraZeneca bringen es pro Jahr auf rund 4 Millionen Arztbesuche – bei einem angenommenen Wert von rund 80 Euro pro Besuch liegen die Ausgaben für diese Arztkontakte bei etwa 320 Mio. Euro, in der gesamten Branche übrigens bei 2 Mrd. Euro. Eine besonders harsche Reaktion einer angesehenen medizinischen Zeitschrift gab es auf die massive Bewerbung des neuen CSE-Hemmers Rosuvastatin zur Senkung zu hoher Cholesterinwerte durch den Hersteller AstraZeneca. Sie zeuge von wenig Verantwortung, führe Ärzte und Patienten in die Irre und sollte möglichst rasch beendet werden, so der Herausgeber des Lancet, Richard Horton, in einem Editorial zum "Krieg um die Statine" (Horton, 2003).

Abbildung 1.1 Arztbesuche von Pharmareferenten der Firmen Pfizer, MSD und AstraZeneca in einem Jahreszeitraum (insgesamt ca. 4 Mio. Besuche)



Und wenn dann noch in der für Manager in der letzten Zeit üblichen, ungeniert vorgetragenen Offenheit der Vorstandsvorsitzende der Firma Novartis, Daniel Vasella, in einem Spiegelinterview im Jahre 2003 sagt: "Die Marketingausgaben sind im Schnitt fast doppelt so hoch wie die Forschungsausgaben. Es genügt nicht, etwas Gutes zu entdecken. Sie müssen es auch noch verkaufen, sonst verdienen Sie nichts", dann wird die Strategie überdeutlich: Auch Arzneimittel, die keineswegs einen therapeutischen Fortschritt mit sich bringen, werden zu "Blockbustern" hochgeworben, die notwendige unabhängige Information, Basis für vergleichende Bewertungen vor jeder Verordnung, muss dabei ins Hintertreffen geraten. Es kann daher nicht erstaunen, dass die Marketingaus-

gaben in Deutschland in den letzten Jahren erheblich angestiegen sind, die Aufwände für Pharmareferenten wuchsen seit 1997 um 28%. Die Forschungsausgaben und –ergebnisse gerieten derweil ins Hintertreffen, wie internationale Vergleiche bei wirklichen Innovationen zeigen. Nicht der Wettbewerb der besten therapeutischen Interventionen entscheidet somit alleine über das Wohl und Wehe des Umsatzes und Absatzes eines Arzneimittels, sondern auch der Marketinginput. Daher kann die Arzneimittelversorgung auch nicht dem Markt alleine als steuernde Größe überlassen bleiben, weil die einzelnen Ärztinnen und Ärzte nur im Rahmen von konsequent durchgeführten und gut geplanten Ansätzen der Versorgungsforschung letztlich darüber entscheiden könnten, welchem Arzneimittel im direkten Vergleich miteinander ein Vorteil eingeräumt werden könnte. Da dies aber nicht geschieht und alleine subjektiv gewonnene Erfahrungen mit einem Arzneimittel zur Grundlage der Entscheidung herangezogen werden, kann dem Markt keinerlei regulierende Bedeutung zukommen. Im nichtmedizinischen Bereich ist es z.B. die "Stiftung Warentest", die vergleichende Untersuchungen durchführt und Bewertungen abgibt. Eine solche Institution fehlt bislang im Bereich der medizinischen Versorgung.

### **1.3 Über die Auswirkungen fehlender Nutzenbewertungen**

Welche unerwünschten Auswirkungen dies haben kann, zeigen einige Verordnungsbeispiele aus dem Jahre 2002 (Arzneimittelbrief 2004). In der Tabelle 1.1 werden alle Mittel mit Verordnungsmengen und GKV-Umsatz genannt, die im Jahre 2001 neu eingeführt wurden. Dabei kommen erstaunliche Ergebnisse zustande, die aus therapeutischer Sicht als Beispiele für das oben beschriebene Marktversagen angesprochen werden können: Alle mit "C" klassifizierten Präparate sind zwar neu, aber im Vergleich mit bereits vorhandenen Mitteln weder therapeutisch innovativ noch wirtschaftlich. So hätten die Wirkstoffe Levocetirizin oder

Desloratadin ohne Verlust an therapeutischer Qualität durch die längst verfügbaren Generika mit den Wirkstoffen Cetirizin und Loratadin ersetzt werden können – das Therapieziel wäre gleich gut erreicht worden, die Ausgaben hätten nur ein Drittel der Ausgaben für die beiden neuen Mittel betragen. Ähnliche Überlegungen gelten für alle anderen "C"-Produkte: Das neu zugelassene Nateglinid reiht sich ein in eine Reihe anderer schon angebotener oraler Antidiabetika ohne erkennbaren therapeutisch relevanten Zusatznutzen – es ist teuer und therapeutisch umstritten (siehe Tabelle 1.2). Eine "Stiftung Warentest" für vergleichende Arzneimittelbewertungen hätte dieses neue Mittel ebenfalls nicht als therapeutische Innovation eingestuft und eher abwertend dargestellt – eine solche obligatorische Bewertung vor der Verordnung im Rahmen der GKV ist daher unverzichtbar, wenn nicht auf Dauer die Höhe der Marketingausgaben darüber entscheiden sollen, mit welchen Arzneimitteln Patientinnen und Patienten behandelt und die Ausgaben der GKV und damit auch der Gmünder ErsatzKasse GEK belastet werden.

Tabelle 1.1 Verordnung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen 2002. Aufgeführt sind Präparate, die 2001 eingeführt und 2002 mindestens 100.000 mal verordnet worden sind oder einen Umsatz von >30 Mio. Euro erzielt haben (Arzneimittelbrief 2004)

Wirkstoff (Präparat)	Urteil	Verordnungen 2002 in Tsd.	Umsatz 2002 (Mio. Euro)
Desloratadin (Aerius®)	C	785	19,5
Lecocetirizin (Xusal®)	C	423	11,0
Telithromycin (Ketek®)	B	261	11,2
Nateglinid (Starlix®)	C	176	11,2
Gatifloxacin (Bonoq®)	C	148	5,1
Dexibuprofen (Deltaran®)	C	139	2,7
Galantamin (Reminyl®)	A/D	102	12,5
Darbepoietin alfa (Aranesp®)	B	63	39,0
Glatirameracetat (Copaxone®)	A	52	58,7
Lopinavir (Kaletra®)	C	40	30,1
Imatinib (Glivec®)	A	17	40,7

Urteil:

- A = innovative Struktur bzw. neuartiges Wirkprinzip mit therapeutischer Relevanz.
- B = Verbesserung pharmkodynamischer oder pharmakokinetischer Eigenschaften.
- C = Analogpräparate mit keinen oder nur marginalen Unterschieden.
- D = nicht ausreichend gesichertes Wirkprinzip.

Nateglinid (Starlix®) wird vor allem zur Vermeidung postprandialer Blutzuckererhöhungen beworben. In Leitlinien der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft wird aber darauf hingewiesen, dass diese Blutzuckererhöhung kein für sich abgrenzbarer Risikofaktor sei. Unter diesem Aspekt ist das Kosten-Effektivitätsverhältnis für Nateglinid, aber auch für andere Mittel mit dem gleichen Indikations- und Nutzenan-

spruch wie z.B. der Acarbose oder den Glitazonen (siehe Kapitel 3.1), extrem ungünstig.

Tabelle 1.2 Verordnungen und Kosten oraler Antidiabetika 2001 und 2002 in der GKV (Arzneimittelbrief 2004)

Wirkstoff (Präparat)	Anzahl Verordnungen in Mio. DDD*		Preis pro 120 DDD* in Euro
	2001	2002	
Glibenclamid	237	227	10,6
Glimepirid (Amaryl®)	238	243	48,8
Metformin	223	271	48
Acarbose (Glucobay®)	41	36	156
Rosiglitazon (Avandia®)	11	11	261,6
Pioglitazon (Actos®)	7	10	300
Nateglinid (Starlix®)	**	6,3	200,9

\* = Defined Daily Doses = Definierte Tagesdosen

\*\* = seit 5/2001 auf dem deutschen Markt verfügbar

Dies sind nur einige Beispiele für Produktzulassungen, die nicht unbedingt ein hochstehendes Arzneimittelangebot unterstützen. In diese Gruppe gehören auch die Analoginsuline, für die schon deshalb noch immer keine endgültige Beurteilung möglich ist, weil zunächst die potentiell mitogenen Effekte und die fortschreitenden Retinopathien in Langzeitstudien abgeklärt werden müssen. Auch weitere langwirkende Calciumantagonisten wie Lercanidipin (z.B. in Carmen oder Corifeo) können kaum zu einem hochstehenden Arzneimittelangebot beitragen. Solche Auflistungen lassen sich weiter verlängern – und nahezu alle zugelassenen Arzneimittel finden ihren Markt: Werbung, Pharmareferenten und industriegestützte Fortbildungsmaßnahmen mit Experten, die als "habilitierte Pharmaberater" einen "eminenzbasierten Standard" in der Arzneimittelanwendung verbreiten ("Der Spiegel" nannte solche Multiplikatoren "Mietmäuler"), tragen zur Diffusion selbst unnötiger Arzneimittel im Markt bei. Die Ausgaben für solche Aktivitäten sind beträchtlich und schlagen

sich letztlich im Preis der Arzneimittel nieder. Natürlich: Es werden auch wirksame und innovative Mittel zugelassen, mit denen ein therapeutischer Fortschritt in der Arzneimittelversorgung erreicht werden kann: Dazu gehören Aromatasehemmer zur Behandlung des fortgeschrittenen Mammakarzinoms ebenso wie alpha-Interferone zur Behandlung von Hepatitis C oder atypische Neuroleptika.

#### **1.4 Die Zulassung zum Markt als wesentliches Kapital der Hersteller**

Dennoch: Es ist nicht zu übersehen, dass die Zulassung als wesentliches Kapital und als „Eintrittskarte“ zu einem Markt angestrebt wird, der weltweit mit zu den umsatzstärksten und lukrativsten zählt. Darum ist es so notwendig, schon im Rahmen des Zulassungsprozesses auf die konsequente Anwendung und durchaus mit einer wissenschaftlichen Strenge auf die Anforderungen im Arzneimittelgesetz zu achten. Es muss eine Balance gefunden werden zwischen der Sicherung eines hochstehenden Arzneimittelangebotes und den nachvollziehbaren Erwartungen pharmazeutischer Hersteller, ihre Arzneimittel auf einem seit Jahren expandierenden Arzneimittelmarkt anbieten zu können, der aber zum größten Teil von der GKV finanziert wird: Hierzu die Übersicht aus dem Jahre 2001: In diesem Jahr wurden 1,66 Mrd. Packungen verkauft, der Industrieumsatz ist innerhalb eines Jahres von 2000 bis 2001 um erstaunliche 10% auf 17,4 Mrd. Euro angestiegen. Der Arzneimittelmarkt zu Verbraucherpreisen addierte sich auf insgesamt 30,67 Mrd. Euro, davon entfielen 23,5 Mrd. Euro auf Arzneimittelausgaben innerhalb der GKV. Nun steht aber, wie schon weiter oben erwähnt, das Arzneimittelgesetz mit seinem Zulassungsrecht in keinem direkten Zusammenhang zum Versorgungsrecht, wie es im 5. Sozialgesetzbuch (SGB V) niedergelegt ist – einmal davon abgesehen, dass der allgemein anerkannte Kenntnisstand, wie er in § 2 SGB V bei allen Leistungen in der GKV

gefordert wird, mit den zugelassenen Indikationen gleichgesetzt wird. Der gravierende Unterschied ist jedoch, dass über die Zulassung unabhängig von den bereits auf dem Markt befindlichen Alternativen ausschließlich nach den Kriterien des AMG entschieden wird, dass aber innerhalb der GKV zusätzlich zu den Kriterien Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und pharmazeutische Qualität der therapeutische Nutzen und die Wirtschaftlichkeit einer Arzneimitteltherapie eine entscheidende Rolle spielen – neben den schon erwähnten "drei Hürden" nun also die "vierte"! (Glaeske, 2004). Der therapeutische Nutzen und die Wirtschaftlichkeit in der Arzneimittelbehandlung wird daher relativ zu den insgesamt vorhandenen Angeboten bewertet, um eine Entscheidung darüber zu treffen, mit welchem der angebotenen Mittel das Therapieziel besonders effizient erreicht werden kann. Zu diesen Mitteln gehören übrigens auch die nichtmedikamentösen Maßnahmen – zu denken ist an die Kompressionstherapie bei Veneninsuffizienz statt einer Therapie mit Roßkastanienextrakten. Die Strukturqualität des vorhandenen oder zugelassenen Arzneimittelmarktes beeinflusst daher auch die Versorgungsqualität in der GKV – z.B. in der Therapie von Diabetikerinnen und Diabetikern mit Rosiglitazon oder Analoginsulinen -, sie erfordert daher aber auch entsprechende und notwendige Interventionen der GKV im Markt, um die Versorgungsqualität in der GKV gegen eine suboptimale Ausgangssituation zu "immunisieren": Ist die Strukturqualität gering, muss die GKV ihren beiden weitergehenden Kriterien Nutzen und Wirtschaftlichkeit stärkere Beachtung schenken als bei einer rigiden Anwendung der Zulassungskriterien. Oder, um es einfacher auszudrücken: Ein schlecht oder liberal regulierter Arzneimittelmarkt und teilweise vorschnell ausgesprochene Produktzulassungen machen es der GKV schwer, ein qualitativ hochstehendes Arzneimittelangebot und eine effiziente Versorgung abzusichern (Glaeske, 2003). In solchen Fällen sind Positivlisten, Negativlisten und die Ausgestaltung und Konkretisierung der Arzneimittelrichtlinien auf der Basis von Therapieempfehlungen oder



Leitlinien geradezu ein Zwang oder eine "Notwehrstrategie", die Arzneimittelversorgung in qualitätsgesicherte Bahnen zu lenken. Zu diesem Instrumentarium gehören übrigens auch die Disease Management Programme, die insbesondere in der Arzneimittelversorgung auf evidenzbasierten Leitlinien und Endpunktstudien für die jeweiligen Arzneimittel aufbauen. Zu diesem Instrumentarium gehört nun auch die hier vorgestellte "vierte Hürde", in der in Ergänzung zur Produktzulassung zum Arzneimittelmarkt nach dem AMG die Kriterien des SGB V und der GKV auf die verkehrsfähigen Arzneimittel angewendet werden. Im Mittelpunkt dieser „vierten Hürde“ wird die Bewertung des relativen Nutzens eines Arzneimittels im Vergleich zu allen anderen im gleichen Indikationspektrum stehen, im Gegensatz zu den klinischen Prüfungen vor allem unter Berücksichtigung von Versorgungs- und Endpunktstudien. Hinzu kommt die Anwendung des Kriteriums "Wirtschaftlichkeit", um letztlich zu einer Aussage über die Effizienz der Arzneimitteltherapie zu kommen. Zwar ist mit solchen eingrenzenden Instrumenten noch keine qualitätsorientierte Arzneimittelanwendung zu garantieren – auch "richtige" Arzneimittel können "falsch" eingesetzt werden -, es wird aber ein Rahmen vorgegeben, der in einem wenig übersichtlichen Markt Arzneimittel mit nachgewiesenem therapeutischen Nutzen ebenso benennt wie Arzneimittel oder Indikationen, die aus guten oder lediglich vereinbarten Gründen von der GKV-Versorgung ausgeschlossen wurden.

Daher ist für die GKV – mit Steigerungen in den Arzneimittelausgaben von bis zu 20% in bestimmten Altersgruppen – die Qualität des Zulassungsprozesses oder - genauer gesagt - die Qualität der Anwendung der Zulassungskriterien im AMG von besonderer Bedeutung. Hieran orientiert sich die Notwendigkeit der Intervention und die Implementierung der qualitätssichernden Instrumente. Zu bedenken ist aber auch, dass die Zulassung selber allenfalls notwendige, aber nicht hinreichende Voraussetzung für eine hochstehende Arzneimittelversorgung ist. So

wenig selbst ein defizitär geregeltes Arzneimittelangebot die Anwendung von nur zweifelhaft nützlichen Medikamenten erzwingt, so wenig bietet ein in höchstem Maße qualitätsgesichertes Arzneimittelangebot die Gewähr für eine exzellente Versorgung. Zwischen dem Angebot und der Versorgung steht die Entscheidung von Ärztinnen und Ärzten, auch von Apothekerinnen und Apothekern, die das jeweilige Arzneimittel nach der Indikationsstellung auswählen. Auch dies wäre daher ein wesentlicher Aspekt: Die Produktzulassung ist zwar eine wichtige Voraussetzung für ein hoch stehendes Arzneimittelangebot, um dieses Angebot aber in eine hochstehende Versorgung umzusetzen, bedarf es kundiger Ärztinnen und Ärzte, die den Nutzen der jeweiligen Arzneimittel richtig einzuschätzen und die Indikation richtig zu stellen wissen. Soll die Produktzulassung auch in Zukunft ein hochstehendes Arzneimittelangebot für die Versicherten der GKV absichern, sind Instrumente unerlässlich, die den Zugang der Produkte zum Markt der GKV gesondert prüfen. Die ungehinderte Übernahme von zugelassenen Arzneimitteln in den GKV Markt verkennt nämlich den besonderen und eingeschränkten Charakter der Zulassungsentscheidung als absolute Prüfung des einzelnen Arzneimittels ohne vergleichenden Blick auf das sonstige Angebot an bereits vorhandenen Arzneimitteln oder sonstigen therapeutischen Möglichkeiten. Die GKV muss dagegen bei der Produktzulassung auf den vergleichenden Nutzen achten und die Frage in den Mittelpunkt stellen, mit welcher therapeutischen Intervention ist das Therapieziel zugunsten der Patientinnen und Patienten am besten erreichbar – und dies muss nicht zwangsläufig mit neu zugelassenen Mitteln der Fall sein, die vielfach nur imitativen Charakter gegenüber bereits zugelassenen Mitteln haben. Insofern kann auch der Patentschutz keinen Schutz vor einer Regulierung durch die GKV bieten – es muss endlich verstanden werden, dass Patentschutz und therapeutischer Fortschritt nicht grundsätzlich zusammenfallen, sondern dass eine sorgfältige Prüfung notwendig ist, um auch unter den patentgeschützten Mitteln die Produkte heraus-

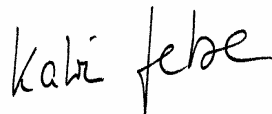
zufinden, die für ein hochstehendes Arzneimittelangebot unverzichtbar sind. Dies wird letztlich, verbunden mit monetären Aspekten, die Aufgabe der Produktzulassung in der „vierten Hürde“ sein – Nutzen und Kosten müssen endlich zu verbindlichen und kalkulierbaren Zulassungskriterien werden, sowohl für die GKV als auch für die pharmazeutischen Hersteller.

Der vorgelegte GEK-Arzneimittel-Report 2004 spiegelt die derzeitige Situation der dringend optimierungsbedürftigen Strukturqualität auf unserem Markt und die daraus folgenden Defizite in der therapeutischen Qualität der Arzneimittelanwendung wider. Wir möchten allen danken, die uns bei der Auswertung der 21 Millionen Datensätze unterstützt haben: Der GEK und ihrem Vorstandsvorsitzenden Dieter Hebel, der sich mit uns für mehr Qualität und Effizienz in der Arzneimitteltherapie engagiert, der Firma Interforum in Leipzig mit den Herren Wippich, Seeber und Liebeskind, die uns technisch mit Rat und Tat zur Seite standen, Jens Wahls, Franz Lünigshake und Dr. Peter Boy für ihre Unterstützung im EDV-Bereich, sowie Jens Bucksch, Bernhilde Deitermann, Karin Hilbig, Friederike Höfel, Falk Hoffmann, Prof. Dr. Petra Kolip, Nicole Lüneburg, Frank Meyer, Dr. Elke Scharnetzky, Dr. Christel Schicktanz und Daniela Stahn, die mit uns – geduldig und ausdauernd – diesen GEK-Report erstellt haben.

Bremen, im Mai 2004



Gerd Glaeske



Katrin Janhsen

## **2 Ergebnisse der Arzneimittelanalysen**

### **2.1 Zur Methodik**

Die hier vorgelegten Analysen basieren auf Leistungsdaten der Gmünder ErsatzKasse (GEK) aus den Jahren 2002 und 2003. Hierzu gehören die Arzneimittelverordnungen, die Krankenhausbehandlungen, die Heil- und Hilfsmittelverordnungen u.a..

Für die Auswertung liegen die Daten versichertenbezogen, aber pseudonymisiert vor, sodass zwar personenbezogene Auswertungen und die Darstellung von Behandlungsverläufen möglich sind, die Personenidentifizierung aber unterbunden ist.

Bei dem Typ der hier vorgelegten Auswertungen spricht man auch von „Sekundärdatenanalyse“, da diese Daten nicht speziell für die hier vorgelegten Analysen erhoben wurden, sondern primär als Leistungsdaten zur Begründung der Ausgaben dienen. Die typischen Probleme einer Sekundärdatenanalyse treten daher auch hier auf. Sie bestehen vor allem darin, dass die Art oder der Umfang an Informationen für die Studienfrage möglicherweise nicht optimal geeignet sind und eine Interpretation dadurch gelegentlich nur eingeschränkt möglich ist. Beispielsweise sind ambulante Diagnosen immer noch nicht in den Routinedaten der GKV enthalten, obwohl die Übermittlung dieser Daten an die Krankenkassen seit Jahren angemahnt wird. In vielen Bereichen kann man dann zwar über indikationsspezifische Arzneimittel und/oder über Krankenhausdiagnosen auf die ambulant zu behandelnde Erkrankung schließen, dennoch ist das Fehlen der ambulanten Diagnosen bei weniger spezifischen Arzneimitteln mit Einschränkungen verbunden. Dies ist derzeit einer der wichtigsten limitierenden Faktoren bei der Analyse der GKV-Leistungsdaten.

Diese Grenzen müssen bei der Auswertung und insbesondere bei der Interpretation der Auswertungsergebnisse berücksichtigt werden.

Andererseits bieten die Leistungsdaten erhebliche Vorteile. Diese bestehen neben der schnellen Verfügbarkeit aktueller Daten, vor allem in der großen Anzahl der Datensätze und der Möglichkeit zur Verlinkung pseudonymisierter Datenbestände verschiedener Leistungsdatenbestände der GKV. Darüber hinaus haben sie gegenüber Primärdaten den wichtigen Vorteil, dass sie die Realität der medizinischen Versorgung ohne studienbedingte Verzerrungen abbilden.

Im Übrigen ermöglichen diese Daten auch die Anwendung unterschiedlicher methodischer Ansätze, so z.B. die Durchführung von Fall-Kontroll-Studien, wobei sich der Vorteil ergibt, dass die Anzahl der Kontrollen je nach Populationsgröße quasi "unbegrenzt" ist, wie auch eine Durchführung von Fragestellungen, die typischerweise in Kohortenstudien beantwortet werden (z.B.- Fragen zur Persistence oder zur Anwendung von Arzneimitteln nach Alter und Geschlecht der Patientinnen und Patienten). Einschränkend muss allerdings gesagt werden, dass ausschließlich verordnete Arzneimittel zur Analyse zur Verfügung stehen und Mittel aus dem Bereich der Selbstmedikation nicht erfasst sind (vgl. Tabelle 2.1).

Hervorgehoben werden soll hier auch noch die hohe Qualität der Arzneimittelinformationen aus den Routinedaten der GKV, die aus der Erfassung über die Pharmazentralnummer (PZN) resultiert.

Schließlich kann es für spezifische Fragestellungen beispielsweise zur Therapie des hyperkinetischen Syndroms (vgl. Kapitel 3.4) von großer Bedeutung sein, dass auch Import- und Rezepturarzneimittel bei der Auswertung berücksichtigt werden. Derartige Anforderungen werden von den GKV-Daten ebenfalls erfüllt – auch wenn dies mit einem höheren Aufwand verbunden ist.

Zur Auswertung und Darstellung der wirkstoff- oder wirkstoffgruppenbezogenen Ergebnisse wurde der international anerkannte und inzwischen auch für den deutschen Arzneimittelmarkt vielfach angewendete ATC-

Klassifikationsindex (Anatomical Therapeutic Chemical classification index) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) verwendet. Die verordneten Mengen wurden vorzugsweise als DDDs (Defined Daily Dose nach WHO, definierte Tagesdosierung) präsentiert. Es soll ausdrücklich darauf hingewiesen werden, dass die DDDs nicht unbedingt der therapeutisch adäquaten Dosierung entsprechen, sondern als "technische Größe" der Darstellung und dem Vergleich von verordneten Arzneimittelmengen dienen (WHO, 2004a; WHO, 2004b; Fricke & Günther, 2001).

Die Auswertungen wurden mit der Statistiksoftware SAS und SPSS sowie mit dem Programm R300 der Firma Interforum durchgeführt.

Zur Manuskripterstellung wurden ferner Harvard Graphics und das Programmpaket Microsoft Office verwendet.

Tabelle 2.1 Häufige Vor- und Nachteile bei der Verwendung von Leistungsdaten gesetzlicher Krankenkassen zur Bearbeitung wissenschaftlicher Fragestellungen

Vorteile	Nachteile
Sehr große Population, Vollerhebung	Versichertenpopulation ist nicht bevölkerungsrepräsentativ
Alle Altersgruppen	Zur Zeit keine Information über ambulante Diagnosen
Verlinkung mit stationären, Arbeitsfähigkeits-, Renten-, Mutterschaftsleistungen ist möglich	Keine Information zur Selbstmedikation
Kohorten-Design ist anwendbar	Keine Information über Privatrezepte
Fall-Kontroll-Design ist anwendbar	Keine Information über Arzneimittel im Krankenhaus
Zuverlässige Information (PZN-basiert) über die verordneten Arzneimittel ist verfügbar	Keine Information über die Arzneimittel-anwendung durch den Patienten
Gesamtes verordnetes und in Apotheken eingelöstes Arzneimittelspektrum ist erfasst	
Rezepturen- und Importarzneimittelverordnungen können für spezielle Fragestellungen berücksichtigt werden	
Zeit und Kosten für die Datenerhebung entfallen	
Ergänzend könnten gezielte Befragungen durchgeführt werden	

Quelle: Janhsen, 2004

## 2.2 Die Ergebnisse in der Übersicht

In der Tabelle 2.2 sind die Kennzahlen für das Jahr 2003 im Vergleich zum Jahr 2002 zusammengefasst:

Danach hat die GEK im Vergleich zum Jahr 2002 im Jahr 2003 etwa 1% Versicherte mehr betreut. Der Zuwachs kam trotz eines Rückgangs von rund 5.000 Männern vor allem durch einen Zugang von rund 20.000 Frauen zustande. Das Durchschnittsalter stieg leicht um 0,5 Jahre an, das Durchschnittsalter liegt dennoch niedriger als bei anderen großen gesetzlichen Krankenkassen oder bei der gesetzlichen Krankenkasse (GKV) insgesamt – hier liegt der Durchschnitt bei rund 40 Jahren. Während die verordneten Mengen insgesamt "nur" um 2,24% anstiegen, wobei hierfür vor allem der Anstieg der Verordnungsmenge pro 100 Versicherte bei den Männern verantwortlich war, stiegen die Arzneimitelausgaben insgesamt im Vergleich der Jahre 2002 und 2003 um auffällige 12,4%, bei den männlichen Versicherten pro 100 wiederum deutlich mehr (+13,1%) als bei den weiblichen (9,2%). Die Steigerungen bei den Gesamtausgaben kommen übrigens zum großen Teil durch die Vorzieheffekte im Dezember des Jahres 2003 zustande. Lagen in den sonstigen Monaten des Jahres 2003 die Ausgaben für Arzneimittel aus Apotheken bei 22 bis 27 Mio. Euro pro Monat, stiegen sie im Dezember auf 35 Mio. Euro an. Die geplanten höheren Zuzahlungen und die Unsicherheit, welche Arzneimittel ab dem 1. Januar aus dem nicht-verschreibungspflichtigen Segment noch ordnungsfähig sein würden, haben Patientinnen und Patienten im letzten Monat des Jahres 2003 noch in die Praxen strömen lassen und die Ärztinnen und Ärzte haben deutlich mehr als in allen Vormonaten verordnet. In der Zwischenzeit liegt die im Gemeinsamen Bundesausschuss (GEMBA) abgestimmte Liste vor, sie ist am 1.4.2004 in Kraft getreten. Wurden während des Jahres 2003 im Schnitt zwischen 800.000 und 1 Mio. Arzneimittel zu Lasten der GEK verordnet, so stieg die Anzahl im Dezember auf immer-



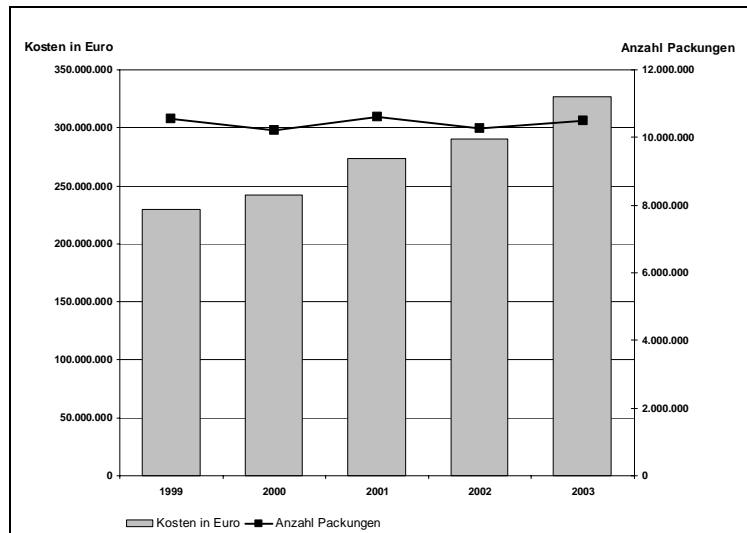
hin 1,3 Mio. – insgesamt also bei den Ausgaben und Verordnungen eine Steigerung im Dezember von knapp über 30%. Im Gesamtjahr 2003, so zeigt Tabelle 2.2, stieg die Anzahl der verordneten Arzneimittel auf 10,5 Millionen Packungen an (+2,24%) – auch eine Folge der Dezembersteigerungen.

Tabelle 2.2 Kennzahlen der Jahre 2002 und 2003  
für die GEK-Versicherten

	2002	2003	in %
Anzahl Versicherte:			
Gesamt	1.405.500	1.418.799	+0,95
Männer	789.026	783.616	-0,69
Frauen	616.474	635.183	+3,03
Durchschnittsalter:			
Gesamt	35,40 Jahre	35,86 Jahre	
Männer	36,39 Jahre	36,84 Jahre	
Frauen	34,13 Jahre	34,65 Jahre	
Verordnete Packungen:			
Gesamt	10.269.956	10.500.222	+2,24
Männer	5.202.411	5.304.546	+1,96
Frauen	5.067.545	5.195.676	+2,53
Verordnete Packungen pro 100 Versicherte:			
Gesamt	731	740	+1,28
Männer	659	677	+2,67
Frauen	822	818	-0,49
Arzneimittelausgaben:			
Gesamt	290.478.141,29 €	326.466.547,00 €	+12,39
Männer	165.473.021,83 €	185.809.358,27 €	+12,29
Frauen	125.005.119,46 €	140.657.188,73 €	+12,52
Arzneimittelausgaben pro 100 Versicherte:			
Gesamt	20.667,25 €	23.010,06 €	+11,34
Männer	20.971,81 €	23.711,79 €	+13,07
Frauen	20.277,44 €	22.144,36 €	+9,21

Die Abbildung 2.1 zeigt einen anderen Effekt: Während die Anzahl der verordneten Packungen in den vergangenen Jahren relativ konstant geblieben ist und um die 10 bis 10,5 Mio. schwankt, stiegen die Ausgaben erheblich an – von 229 Mio. Euro im Jahre 1999 auf nun 326 Mio. Euro im Jahre 2003. Pro Versichertem bedeutet dies alleine im Vergleich der Jahre 2002 zu 2003 eine durchschnittliche Ausgabensteigerung von 207 Euro auf 230 Euro (+11,34%). Bei den Frauen stiegen die Ausgaben im gleichen Zeitraum von 203 auf 221 Euro (+9,21%), bei den Männern von 210 Euro auf 237 Euro (+13,07%)

Abbildung 2.1 Arzneimittelkosten und Anzahl der verordneten Packungen von 1999 bis 2003



Solche Steigerungsraten zeigen, wie notwendig Kosten-Effektivitäts-Analysen sind. Ausgabensteigerungen alleine lassen noch keine Aussage darüber zu, ob die Versorgung besser geworden ist, sie lassen auch noch keine Forderungen nach kostendämpfenden Maßnahmen zu – schließlich können sowohl Nachholeffekte bei der Verordnung schon

längst verfügbarer Innovationen oder teurer Neueinführungen mit erkennbar therapeutischem Fortschritt solche Ausgabenanstiege rechtfertigen. Es wird sich jedoch in den folgenden Analysen zeigen, dass die Möglichkeiten zur Effizienzoptimierung nach wie vor nicht ausreichend genutzt werden: Eine Substitution von unnötig teuren neuen Mitteln mit nur angeblichem Zusatznutzen durch therapeutisch gleichwertige Mittel (Analogpräparate, Generika) ist unter diesen Aspekten ebenso wichtig wie der Verzicht auf überflüssige Arzneimittel mit nur zweifelhaftem Nutzen. Das Preis-Leistungsverhältnis stimmt nicht – dies ist jedenfalls eines der zentralen Ergebnisse dieses GEK-Arzneimittel-Reports, das durch entsprechende Datenanalysen belegt werden kann. In einer gesetzlichen Krankenversicherung mit begrenzten finanziellen Mitteln ist es aber unerlässlich, bei jeder Verordnung effizienzoptimierende Strategien zu berücksichtigen: Auf Überflüssiges verzichten, überall da, wo es möglich ist, mit Generika und Analogpräparaten zu sparen, um den finanziellen "Headroom for Innovation" zu schaffen, also den Raum zur Verordnung notwendiger und wirklicher Innovationen, die oftmals relativ teuer sind.

Immer wieder werden Verteilungsraten der Kosten auf Versichertengruppen publiziert, nicht immer zutreffende. Solche Verteilungsmuster sind nämlich nur dann analysierbar, wenn pseudonymisierte Daten, also Daten auf der Basis personenbezogener Verläufe ohne namentliche Zuordnungsfähigkeit der jeweiligen Versicherten, auf die ebenso pseudonymisierten Stammdaten der Versichertenpopulation einer Kasse bezogen werden können. Diese Möglichkeiten wurden für den vorliegenden GEK-Arzneimittelreport geschaffen, Vergleiche großer Datenmengen werden für solche Relationsberechnungen notwendig. Das Ergebnis überrascht immer wieder:

Für das Jahr 2003 gilt (siehe Tabelle 2.3):

- 10% der Gesamtausgaben für Arzneimittel entfallen gerade einmal auf 0,13% der Patientinnen und Patienten, die überhaupt Arzneimittel bekommen, oder 0,1% der Versicherten. Nicht alle Versicherten bekommen innerhalb eines Jahres ein Arzneimittel verordnet, so dass die Relation bezogen auf die Gesamtanzahl der Versicherten noch niedriger ausfällt, als bezogen auf die, die "Arzneimittelleistungen" in Anspruch nehmen.
- 20% der Ausgaben entfallen auf 0,49% der „Arzneimittel-Patienten“ und auf 0,37% der Gesamtversicherten.
- 50% der Ausgaben entfallen auf 4,63% der „Arzneimittel-Patienten“ und auf 3,49% der Gesamtversicherten.
- Oder eine Betrachtung mit anderem Blickwinkel: 18,28% der „Arzneimittelpatienten“ bzw. 13,77% der Gesamtversicherten „verbrauchen“ bereits 80% aller Arzneimittelausgaben und
- 31,83% der „Arzneimittelpatienten“ bzw. 23,97% der Gesamtversicherten 90% der gesamten Ausgaben für Arzneimittel.

Diese Asymmetrien sind auch deshalb bei allen Interventionen im Arzneimittelmarkt wichtig, so auch bei den Entscheidungen zur Selbstbeteiligung, weil erkennbar nur ein kleiner Teil von versicherten Frauen und Männern besonders hoch belastet wird, sicherlich in Folge schwerer oder chronisch behandlungsbedürftiger Krankheiten, die oftmals nebeneinander therapiert werden müssen. Diese Zuzahlungen werden daher auch asymmetrisch von denen verlangt, die besonders häufig Arzneimittel verordnet bekommen – diese Patienten werden daher bis zur Überforderungsgrenze doppelt belastet: Mit ihrer Krankheit und mit zusätzlichen finanziellen Ausgaben.

Diese Verteilungen weisen auch auf einen weiteren Aspekt hin: Viele der Versicherten, die Arzneimittel verordnet bekommen, leiden an chronischen Erkrankungen wie Diabetes, Asthma, Herz-Kreislaufkrankungen (Hypertonie, Koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz), rheumatischen

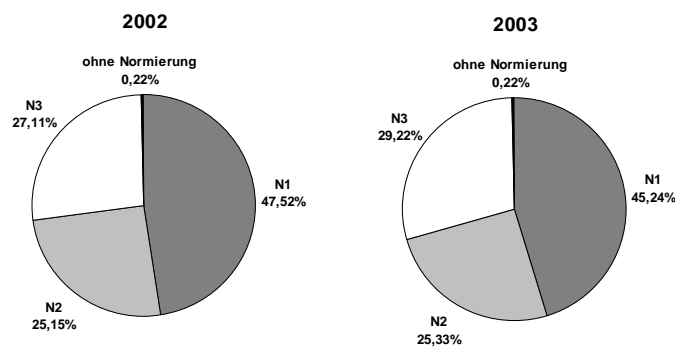
Beschwerden oder psychiatrischen Erkrankungen. Für viele dieser Krankheiten ist ein Disease Management Programm sinnvoll, um die Behandlungsqualität zu verbessern und diagnostische Begleitleistungen so durchzuführen, dass eine Verschlechterung des Krankheitszustandes möglichst frühzeitig erkannt und abgewendet werden kann. Von den genannten "Krankheitsbildern" wären bereits 70 – 80% aller Patientinnen und Patienten in Dauertherapie betroffen – eine leitlinienorientierte medizinische Versorgung käme daher diesem absolut gesehen überschaubaren Anteil von Versicherten, der aber den Hauptanteil der Kosten, u.a. leider auch durch die vielfach beschriebene Über- und Fehlversorgung verursacht, zu Gute, daneben könnte Unterversorgung ausgeglichen werden.

Tabelle 2.3 Prozentuale Verteilung der Kosten für Versicherte mit Arzneimitteltherapie im Jahre 2003

Anteil an den Arzneimittelausgaben (Gesamt: 326.466.547,00)	Anteil Versicherte mit Arzneyverordnungen (n=1.064.373)	Anteil Versicherte (n=1.413.366)
10 %	0,13 % (n = 1.393)	0.10 %
20 %	0,49 % (n = 5.180)	0.37 %
30 %	1,31 % (n = 13.969)	0.99 %
40 %	2,66 % (n = 28.280)	2.00 %
50 %	4,63 % (n = 49.307)	3.49 %
60 %	7,47 % (n = 79.560)	5.63 %
70 %	11,65 % (n = 123.955)	8.77 %
80 %	18,28 % (n = 194.587)	13.77 %
90 %	31,83 % (n = 338.756)	23.97 %
100 %	100,00 % (n = 1.064.373)	75.31 %

Abbildung 2.2 zeigt die Verteilung der verordneten Packungsgrößen in der Arzneimitteltherapie. Es zeigt sich, dass der Anteil der Großpackungen N3 im Vergleich der Jahre 2002 und 2003 etwas angestiegen ist. Nun galt bis zum Ende des Jahres 2003 eine Zuzahlung, die an der Packungsgröße orientiert war – 4 Euro bei einer N1-Packung, 4,50 Euro bei einer N2 und 5 Euro bei einer N3-Packung. Das Jahr 2004 bringt nun neue Regelungen – gesetzlich verankert ist eine 10%ige Zuzahlung bei den verschreibungspflichtigen Mitteln, Mindestbetrag 5 Euro, Höchstbetrag 10 Euro. Es wird interessant sein, ob diese neue Regelung Auswirkungen auf die verordneten Packungsgrößen haben wird.

Abbildung 2.2 Anteile verordneter Packungen nach Packungsgrößen in den Jahren 2002 und 2003



### 2.3 Arzneimittelgruppen mit den höchsten Steigerungsraten

Die folgende Tabelle 2.4 gibt Hinweise zu den Ursachen für Ausgabensteigerungen bei der GEK im Vergleich der Jahre 2002 und 2003 – mit einer Differenz von über 12%. Allein die folgenden genannten 10 Arzneimittelgruppen stehen dabei mit 28,3 Mio. Euro Zuwachs des gesamten absoluten Unterschieds von 36 Mio. Euro für rund 80% der Mehrausgaben – vieles davon ist aus therapeutischer Sicht zumindest begründbar, anderes allerdings nicht nachvollziehbar.

So entfällt der größte Anteil der Ausgabensteigerungen auf die Mittel zur Senkung des zu hohen Blutdruck (Antihypertonika). Die Differenz von 4 Mio. Euro im Vergleich der Jahre 2002 und 2003 ist vor allem durch den Anstieg von Arzneimitteln aus der relativ neuen Gruppe der Sartane bedingt, einer Gruppe, die wegen einiger Vorteile in der Verträglichkeit gegenüber ACE-Hemmern und der damit verbundenen Akzeptanz bei den Patientinnen und Patienten häufig angewendet wird. Ob die Mittel allerdings in jedem Fall erforderlich sind und ob die Steigerungen in der verordneten Packungsanzahl wirklich therapeutisch begründet sind, lässt sich anhand von Ordnungsdaten alleine nicht klären. Allerdings ist zu hoffen, dass bei dem auffällig hohen Durchschnittspreis einer Packung eines Sartan-haltigen Mittels gegenüber z.B. einem ACE-Hemmer Präparat (hier 42,09 Euro, dort 104,05 Euro, siehe Tabelle 2.4) vor einer Verordnung ausreichend abgewogen wird, ob Arzneimittel aus dieser relativ neuen Wirkstoffgruppe, statt z.B. eines ACE-Hemmers, erforderlich sind.

Die Gruppe 42 "Magen-Darmwirksame Pharmaka" zeigt dagegen die unnötigen finanziellen Belastungen einer ungenügend beachteten Substitution mit vorhandenen Generika: Da steigen die Ausgaben des Esomeprazol-haltigen Mittels Nexium Mups im Vergleich des Jahres 2002 zu 2003 um erstaunliche 792.000 Euro von 1,7 Mio. Euro auf 2,4 Mio. Euro (+47%), obwohl ein therapeutischer Zusatznutzen dieses Mittels

gegenüber dem "Referenz-Wirkstoff" Omeprazol nie in ausreichend überzeugender Weise gezeigt werden konnte. Das gleiche gilt für den Wirkstoff Pantoprazol, auf den absolut gesehen die zweitgrößte Ausgabensteigerung in dieser Gruppe entfällt. Zwar werden auch vermehrt generische Omeprazol-haltige Arzneimittel verordnet, Ausdruck einer steigenden Verordnungsfrequenz nicht nur bei Magen-Darm-Erkrankungen, sondern wahrscheinlich auch bei der häufiger behandelten Speiseröhrenentzündung. Tatsache bleibt aber, dass die Ärztinnen und Ärzte der Anforderung nach Effizienzoptimierung nicht ausreichend nachkommen: Die Ausgaben für Magen-Darmwirksame Arzneimittel könnten bei der GEK alleine durch die Substitution der me-too-Wirkstoffe Esomeprazol und Pantoprazol um rund 1,8 Mio. Euro gesenkt werden, wenn die Substitution mit gleichwertigen Omeprazol-Generika konsequent erfolgte. Die Tabelle 2.5 zeigt nämlich das ganze Ausmass des Problems: Da steigt die verordnete Packungsmenge des Esomeprazol-haltigen Mittels Nexium Mups um über 40% an, die des Pantoprazol-haltigen Mittels Pantozol um knapp 15%. Diese Mehrverordnungen sind aus therapeutischer Sicht wenig nachvollziehbar – die deutlich höheren Durchschnittskosten pro Verordnung gegenüber den Omeprazol-haltigen Mitteln (hier 75,37 Euro, dort z.B. 54,81 Euro) geben einen Eindruck von den unnötigen Verordnungsausgaben: 33.000 Packungen Nexium Mups könnten ohne Verlust an therapeutischer Qualität durch Omeprazol-haltige Mittel ersetzt werden, die Einsparungen kämen dann den wirklichen Innovationen zugute, die einen tatsächlichen Fortschritt in der Behandlung von Patientinnen und Patienten bedeuten.

Auffällig sind auch die Steigerungen der Gruppe 31 "Hormone und ihre Hemmstoffe". Während weibliche Sexualhormone, die zur Behandlung in den Wechseljahren eingesetzt werden, einen deutlichen Rückgang zeigen (siehe auch Kapitel 3.3, Seite 101 "Hormontherapie in den Wech-



selbjahren"), nehmen die Verordnungen von Bisphosphonaten wie Zoledron- und Alendronsäure deutlich zu. Da diese Mittel auch zur Osteoporosebehandlung eingesetzt werden, wie bislang die Hormonpräparate, kann von einem Wechsel in der Therapiestrategie ausgegangen werden, da Hormone auf Dauer mit Risiken wie Erhöhung der Brustkrebs-, Infarkt- und Schlaganfallrate einhergehen. Insofern sind die Bisphosphonate letztlich die "Gewinner" in der Auseinandersetzung um die adäquate Therapie für Frauen mit einem Osteoporose-Risiko.

In der Gruppe 49 "Psychopharmaka" sind die Steigerungsraten vor allem durch die häufigere Verordnung von atypischen Neuroleptika wie Olanzapin und Risperidon bedingt. Diese Steigerungsraten entfallen auf Mittel, denen allgemein Vorteile in der Verträglichkeit attestiert werden: Weniger Dyskinesien und Akathesien (unwillkürliche Zitterbewegungen und Unruhe) als mit den klassischen Neuroleptika wie Haloperidol. Auffällig ist allerdings der hohe "Einstandsumsatz" von Concerta, einem retardierten Methylphenidat-Präparat zur Behandlung des hyperkinetischen Syndroms bei Kindern (siehe auch die Sonderauswertungen im Kapitel 3.4 "Aktuelle Analysen zur medikamentösen Behandlung des Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Syndroms (ADHS)", Seite 127). Dieses Präparat muss nur einmal am Tag gegeben werden, so dass Nachdosierungen z.B. während der Schulzeit entfallen, die mit den üblichen Methylphenidat-Präparaten wie Ritalin erforderlich sind: Diese müssen 3 mal pro Tag eingenommen werden. Rund 4.600 Packungen Concerta wurden im ersten Jahr der Markteinführung verordnet (siehe Tabelle 2.5), die sich zu Lasten der unretardierten Methylphenidat-Präparate auswirken sollten.

Unter den weiteren Gruppen, die zur Ausgabensteigerung bei der GEK beigetragen haben, sind vor allem die Antidiabetika zu nennen. Nach wie vor sind es die Analoginsuline, die für die Hälfte der Veränderungen verantwortlich sind. Dies ist vor allem deshalb schwer nachvollziehbar,

weil nach wie vor keine ausreichend aussagefähigen Endpunktstudien über die Langzeitwirkungen dieser Insuline bekannt sind. Dies gilt sowohl für den Nutzen im Hinblick auf die Verminderung von Langzeitfolgen bei einer Diabetes-Erkrankung als auch für die Sicherheitspharmakologie, da ein mitogenes Potenzial nach wie vor nicht ausgeschlossen wird und die amerikanische Zulassungsbehörde Food and Drug Administration (FDA) solche Studien zur Sicherheit fordert. Die Substitution von Analoginsulinen mit den erprobten und bewährten Humaninsulinen würde bei der GEK Einsparungen von rund 1,5 Mio. Euro ermöglichen, Effizienzoptimierung mit evidenzbasierter Therapie.

Der größte Umsatzzuwachs im Vergleich der Jahre 2002 und 2003 entfällt auf einen einzigen Wirkstoff, auf das Clopidogrel (in den Arzneimitteln Plavix bzw. Iscover, siehe Indikation 20). Die Mehrverordnungen bei diesem Wirkstoff von rund 5.000 Packungen machen sich mit einem Kostenanstieg von 1,4 Mio. Euro bemerkbar. Ob all diese Verordnungen therapeutisch gerechtfertigt sind, lässt sich mit den hier vorliegenden Daten nicht ausreichend klären. Es sollte aber bei der Verordnung berücksichtigt werden, dass viele Patientinnen und Patienten in den typischen Anwendungsbereichen von Clopidogrel (Prophylaxe eines erneuten Herzinfarktes oder Schlaganfalls) auch mit Acetylsalicylsäure (ASS) ausreichend und leitliniengerecht behandelt werden können und dass Clopidogrel vor allem in Betracht kommt, wenn Unverträglichkeiten oder Risiken den Einsatz von ASS nicht möglich machen oder wenn Patienten mit arterieller Verschlusskrankheit behandelt werden müssen.

Im Bereich der Antirheumatika und Antiphlogistika sind es vor allem die Coxibe, die zu erheblichen Ausgabensteigerungen führen. Dies mag auch dadurch bedingt sein, dass diese Antirheumatika besonders häufig für Patientinnen und Patienten verordnet werden, die trotz eines Risikos für Magenblutungen mit Antirheumatika behandelt werden müssen und bei denen, so jedenfalls die Aussagen von Herstellern, Vorteile in der

Verträglichkeit bestehen. Nach neueren Bewertungen ist dieser Vorteil bei Risikopatienten jedoch fraglich – die Magenblutungen treten insbesondere bei Risikopatienten nicht deutlich weniger auf, bei Nicht-Risikopatienten können aber wie bislang die bewährten Antirheumatika gegeben werden. Insofern wird der immer wieder behauptete Vorteil der Coxibe gegenüber den üblichen Antirheumatika fraglich, unter Effizienzgesichtspunkten gibt es daher, wenn überhaupt, nur selten Vorteile für Mittel dieser neuen Gruppe. Ein großer Teil der Zusatzausgaben für Coxibe könnte daher eingespart werden, die Ausgabensteigerungen fielen dadurch deutlich geringer aus.

Auffällig sind auch die Steigerungen durch die Mehrverordnungen von Fentanylhaltigen Pflastern (Durogesic, Indikationsgruppe 02). Schon im GEK-Arzneimittel-Report 2003 (Ronge, 2003) hatten wir darauf hingewiesen, dass die Verordnung eines solchen Pflasters insbesondere bei einer Dauerschmerztherapie nach einer Einstellung auf eine bestimmte Substanzmenge oder bei Patientinnen und Patienten mit Schluckbeschwerden Vorteile haben kann, dass aber ein großer Anteil der Pflasterpräparate auch bereits zu Beginn einer Therapie gegeben wird und es dann bei einer Verordnung bleibt, weil sich offensichtlich viele Patientinnen und Patienten mit dieser Therapie nicht ausreichend behandelt fühlen oder mit dieser Therapie „nicht gut zurecht kommen“. Daher gilt auch in diesem Bereich: Die Mittel selber können zwar sinnvoll und nützlich sein, sie bekommen aber erst durch die richtige Anwendung Vorteile für die Patientinnen und Patienten. Auch hier sind daher die Kosten sorgfältig zu beachten: Immerhin gehört die Verordnung von Durogesic zu den teuersten Therapieoptionen (siehe Tabelle 2.5, Indikation 02).

Eine abschließende Anmerkung zur Gruppe der Beta-Rezeptorenblocker: Auch in dieser Gruppe ist es schwer nachvollziehbar, weshalb immer noch hohe Ausgabenanteile auf „Originalpräparate“ wie Beloc

ZOK entfallen. Generika mit dem Wirkstoff Metoprolol sind seit langem im Handel, ihre Qualität wurde in Vergleichsuntersuchungen belegt. Die immer noch ansteigenden Verordnungsmengen von Beloc ZOK, aber auch anderen Originalpräparaten mit Beta-Rezeptorenblockern sind schwer zu begründen, die Einsparmöglichkeiten seit langem bekannt: Ausgaben von fast 9 Mio. Euro entfallen auf diese Gruppe, die Steigerung im Vergleich der Jahre 2002 zu 2003 beträgt 1,3 Mio. Euro. Nicht nur diese Ausgabensteigerung ist unnötig, insgesamt sind die Ausgaben für diese Arzneimittelgruppe unnötig hoch. Etwa 2 – 2,3 Mio. Euro könnten eingespart werden, wenn sich Ärztinnen und Ärzten stärker dem Effizienzgebot verpflichtet fühlten und weniger den oftmals zweifelhaften Informationen pharmazeutischer Hersteller folgen würden.

Insgesamt sind die Steigerungsraten bei den Ausgaben für Arzneimittel zu Lasten der GEK unnötig hoch – ohne Verringerung der Verordnungszahlen hätten bei gleich bleibender Qualität alleine bei den hier genannten Arzneimittelgruppen etwa 11 Mio. Euro eingespart werden können, also knapp 40% der Ausgabensteigerungen. Die gering ausgefallenen Zuwächse bei den Verordnungen – von 10,3 Millionen Packungen auf 10,5 Millionen (siehe Tabelle 2.5) – tragen also kaum zu den Steigerungen der Ausgaben bei (+ 1 Mio. Euro).

Tabelle 2.4 Arzneimittelgruppen mit Ausgabensteigerungen über 1 Mio. Euro in 2003  
im Vergleich zu 2002 (Kosten)

Lauer-Indikationsschlüssel / Arzneimittelgruppe Artikelname / Wirkstoff(e)	Kosten in 2002	Kosten in 2003	Differenz	in %
<b>10</b> Antihypertonika	23.966.854,68	28.040.270,72	4.073.416,04	17,00
Enahexal Comp / Enalapril + Hydrochlorothiazid	46.406,57	310.281,95	263.875,38	568,62
Codiovan / Valsartan+ Hydrochlorothiazid	677.324,57	928.229,11	250.904,54	37,04
Atacand plus / Candesartan + Hydrochlorothiazid	609.226,46	855.892,44	246.665,98	40,49
Blopress Plus / Candesartan + Hydrochlorothiazid	380.180,92	573.010,55	192.829,63	50,72
Votum / Olmesartan	13.207,64	203.557,05	190.349,41	1441,21
<b>42</b> Magen-Darmwirksame Pharmaka	18.827.935,28	21.936.953,90	3.109.018,62	16,51
Nexium Mups / Esomeprazol	1.698.122,40	2.490.506,11	792.383,71	46,66
Pantozol / Pantoprazol	2.205.263,81	2.727.381,52	522.117,71	23,68
Remicade/Infliximab (Indikat. Rheuma, M. Crohn, Ankylos. Spondyl.)	851.565,56	1.338.506,44	486.940,88	57,18
Omeprazol-ratiopharm / Omeprazol	691.295,86	1.042.882,01	351.586,15	50,86
Omepr / Omeprazol	1.070.697,82	1.289.084,57	218.386,75	20,40
<b>33</b> Immunmodulatoren	17.615.472,17	20.700.091,29	3.084.619,12	17,51
Pegasys / Peginterferon alfa-2a	208.266,82	1.154.247,26	945.980,44	454,22
Copaxone / Glatiramer	1.175.961,13	1.680.628,72	504.667,59	42,92
Rebif / Interferon beta-1a	2.902.370,79	3.402.525,34	500.154,55	17,23
Betaferon / Interferon beta-1b	2.555.424,95	2.980.806,88	425.381,93	16,65
Prograf / Tacrolimus	950.144,54	1.227.037,52	276.892,98	29,14

Tabelle 2.4 Fortsetzung

Lauer-Indikationsschlüssel / Arzneimittelgruppe Artikelname / Wirkstoff(e)	Kosten in 2002	Kosten in 2003	Differenz	in %
<b>31 Hormone (natürliche und synthetische) u. ihre Hemmstoffe</b>	<b>21.592.090,82</b>	<b>24.446.376,67</b>	<b>2.854.285,85</b>	<b>13,22</b>
Gonal / Follitropin alfa	792.874,81	1.251.828,65	458.953,84	57,88
Zometa / Zoledronsäure	286.059,98	713.886,95	427.826,97	149,56
Fosamax / Alendronsäure	615.843,27	1.015.466,62	399.623,35	64,89
Menogon / Menotropin	338.170,06	688.860,60	350.690,54	103,70
Puregon / Follitropin beta	438.044,73	652.131,66	214.086,93	48,87
<b>49 Psychofarmaka</b>	<b>15.152.266,69</b>	<b>17.900.204,91</b>	<b>2.747.938,22</b>	<b>18,14</b>
Zyprexa / Olanzapin	1.777.909,11	2.264.336,88	486.427,77	27,36
Concerta / Methylphenydat (am deutschen Markt ab 1/2003)	0,00	402.708,52	402.708,52	
Risperdal / Risperidon	981.443,79	1.375.404,47	393.960,68	40,14
Trevilor / Venlafaxin	709.926,11	1.009.283,67	299.357,56	42,17
Remergil / Mirtazapin	943.685,97	1.176.428,42	232.742,45	24,66
<b>06 Antidiabetika</b>	<b>13.985.068,22</b>	<b>16.684.311,76</b>	<b>2.699.243,54</b>	<b>19,30</b>
Lantus / Insulin glargin	1.047.962,27	1.619.860,88	571.898,61	54,57
NovoRapid / Insulin aspart	958.319,78	1.378.674,51	420.354,73	43,86
Humalog / Insulin lispro	1.823.264,68	2.109.807,85	286.543,17	15,72
Insulin Actrapid/HM / Insulin human-Isophan	1.085.166,40	1.333.637,70	248.471,30	22,90
Insulin Protaphan HM / Insulin-Isophan	842.754,11	1.019.069,16	176.315,05	20,92

Tabelle 2.4 Fortsetzung

Lauer-Indikationsschlüssel / Arzneimittelgruppe Artikelname / Wirkstoff(e)	Kosten in 2002	Kosten in 2003	Differenz	in %
<b>20 Blut und Blutbildung beeinflussende Pharmaka</b>	<b>12.403.012,33</b>	<b>14.841.720,14</b>	<b>2.438.707,81</b>	<b>19,66</b>
Plavix / Clopidogrel	1.541.463,30	2.352.124,25	810.660,95	52,59
Aranesp / Darbepoetin alfa	362.183,70	1.093.877,26	731.693,56	202,02
Iscover / Clopidogrel	1.315.939,58	1.872.662,77	556.723,19	42,31
Clexane / Enoxaparin	841.759,58	1.172.677,44	330.917,86	39,31
Haemate HS / Blutgerinnungsfaktor VIII human	3.186,36	213.347,20	210.160,84	6595,64
<b>13 Antirheumatika / Antiphlogistika</b>	<b>8.285.743,99</b>	<b>9.946.295,05</b>	<b>1.660.551,06</b>	<b>20,04</b>
Vioxx/Viox Dolor / Rofecoxib	1.296.122,81	1.733.286,22	437.163,41	33,73
Enbrel / Etanercept	1.108.334,56	1.521.176,60	412.842,04	37,25
Bextra / Valdecoxib (am deutschen Markt ab 3/2003)	0,00	229.548,45	229.548,45	
Humira / Adalimumab (am deutschen Markt ab 9/2003)	0,00	200.566,45	200.566,45	
Arava / Leflunomid	329.566,49	414.209,43	84.642,94	25,68
<b>02 Analgetika / Antipyretika</b>	<b>8.719.927,09</b>	<b>10.276.095,16</b>	<b>1.556.168,07</b>	<b>17,85</b>
Durogesic / Fentanyl	2.069.247,94	2.355.784,52	286.536,58	13,85
Oxygesic / Oxycodon	664.757,53	948.322,91	283.565,38	42,66
Transftec / Buprenorphin	262.733,66	468.946,78	206.213,12	78,49
Valeron N / Tiilidin + Naloxon	939.241,70	1.102.782,94	163.541,24	17,41
Palladon retard / Hydromorphon	288.573,60	404.694,98	146.121,38	56,51

Tabelle 2.4 Fortsetzung

Lauer-Indikationsschlüssel / Arzneimittelgruppe Artikelname / Wirkstoff(e)	Kosten in 2002	Kosten in 2003	Differenz	in %
<b>55 Maligne Tumoren (Zytostatika)</b>	<b>7.642.230,99</b>	<b>9.158.422,27</b>	<b>1.516.191,28</b>	<b>19,84</b>
Glivec / Imatinib	650.707,82	1.254.683,44	603.975,62	92,82
Casodex / Bicalutamid	8.235,10	285.442,92	277.207,82	3366,17
Arimidex / Anastrozol	283.535,81	476.719,24	193.183,43	68,13
Profact / Buserilin	501.057,12	605.425,17	104.368,05	20,83
Mabithera / Rituximab	257.936,55	339.927,23	81.990,68	31,79
<b>35 Infektionskrankheiten II: Chemotherapie</b>	<b>8.892.431,99</b>	<b>10.217.624,98</b>	<b>1.325.192,99</b>	<b>14,90</b>
Copegus / Ribavirin (am deutschen Markt ab 11/2003)	0,00	308.778,95	308.778,95	
Viread / Tenofovir	199.044,14	486.470,01	287.425,87	144,40
Trizivir / Abacavir + Lamivudin + Zidovudin	530.442,84	711.734,38	181.291,54	34,18
Kaletra / Lopinavir	476.120,36	627.362,68	151.242,32	31,77
Tamifu / Oseltamivir	2.220,80	106.363,94	104.143,14	4689,44
<b>19 Beta-Blocker</b>	<b>7.611.084,43</b>	<b>8.882.292,96</b>	<b>1.271.208,53</b>	<b>16,70</b>
Nebilet / Nebivolol	656.181,45	846.531,38	190.349,93	29,01
Dilatrend / Carvedilol	857.145,34	1.037.096,46	179.951,12	20,99
Beloc / Metoprolol	1.760.920,24	1.918.962,79	158.042,55	8,97
Metoprolol-ratiopharm / Metoprolol	452.527,66	587.995,41	135.467,75	29,94
Metohexal / Metoprolol	230.125,38	315.054,58	84.929,20	36,91



Tabelle 2.4 Fortsetzung

Lauer-Indikationsschlüssel / Arzneimittelgruppe Artikelname / Wirkstoff(e)	Kosten in 2002	Kosten in 2003	Differenz	in %
09 Antiepileptika	4.080.620,30	5.212.532,70	1.131.912,40	27,74
Lamictal / Lamotrigin	825.296,93	1.145.385,26	320.088,33	38,78
Neurontin / Gabapentin	610.250,14	853.187,42	242.937,28	39,81
Keppra / Levetiracetam	370.326,08	535.357,37	165.031,29	44,56
Topamax / Topiramate	205.194,93	324.495,04	119.300,11	58,14
Gabapentin HEXAL / Gabapentin (am deutschen Markt ab 11/2003)	0,00	53.365,20	53.365,20	
<b>Gesamtausgaben für diese Arzneimittelgruppen</b>	<b>168.774.738,97</b>	<b>198.243.192,51</b>	<b>29.468.453,54</b>	<b>17,46%</b>
<b>Gesamtausgaben GEK</b>	<b>290.478.141,29</b>	<b>326.466.547,08</b>	<b>35.988.405,71</b>	<b>12,39</b>

Tabelle 2.5 Arzneimittelgruppen mit Ausgabensteigerungen über 1 Mio. Euro in 2003  
im Vergleich zu 2002 (Anzahl Packungen)

Lauer-Indikationsschlüssel / Arzneimittelgruppe Artikelname / Wirkstoff(e)	Packungen in 2002	Packungen in 2003	Kosten pro Packung 2002	Kosten pro Packung 2003
<b>10</b> Antihypertonika	442.461	519.541	54,17	53,97
Enahexal Comp / Enalapril + Hydrochlorothiazid	1.182	7.372	39,26	42,09
Codiovan / Valsartan+ Hydrochlorothiazid	7.263	9.563	93,26	97,06
Atacand plus / Candesartan + Hydrochlorothiazid	6.064	8.226	100,47	104,05
Blopress Plus / Candesartan + Hydrochlorothiazid	3.809	5.510	99,81	103,99
Votum / Olmesartan	218	2.822	60,59	72,13
<b>42</b> Magen-Darmwirksame Pharmaka	634.985	630.978	29,65	34,77
Nexium Mups / Esomeprazol	24.715	33.042	68,71	75,37
Pantozol / Pantoprazol	27.963	31.911	78,86	85,47
Remicade/Infiximab (Indikat. Rheuma, M. Crohn, Ankylos. Spondyl.)	419	637	2.032,38	2.101,27
Omeprazol-ratiopharm / Omeprazol	13.599	19.028	50,83	54,81
Omepr / Omeprazol	20.041	22.848	53,43	56,42
<b>33</b> Immunmodulatoren	52.323	50.954	336,67	406,25
Pegasys / Peginterferon alfa-2a	169	950	1.232,35	1.215,00
Copaxone / Glatiramer	1.036	1.480	1.135,10	1.135,56
Rebif / Interferon beta-1a	2.063	2.336	1.406,87	1.456,56
Betaferon / Interferon beta-1b	1.870	2.115	1.366,54	1.409,36
Prograf / Tacrolimus	2.254	2.868	421,54	427,84

Tabelle 2.5 Fortsetzung

Lauer-Indikationsschlüssel / Arzneimittelgruppe Artikelname / Wirkstoff(e)	Packungen in 2002	Packungen in 2003	Kosten pro Packung 2002	Kosten pro Packung 2003
31 Hormone (natürl. u. synthetische) u. ihre Hemmstoffe	683.922	714.538	31,57	34,21
Gonal / Follitropin alfa	1.309	2.398	605,71	522,03
Zometa / Zoledronsäure	419	1.015	682,72	703,34
Fosamax / Alendronsäure	5.339	8.542	115,35	118,88
Menogon / Menotropin	1.172	2.163	288,54	318,47
Puregon / Follitropin beta	1.028	1.685	426,11	387,02
49 Psychofarmaka	352.971	373.859	42,93	47,88
Zyprexa / Olanzapin	8.738	11.107	203,47	203,87
Concerta / Methylphenydat (am deutschen Markt ab 1/2003)	0	4.598	87,58	87,58
Risperdal / Risperidon	7.168	9.022	136,92	152,45
Trevilor / Venlafaxin	5.224	7.163	135,90	140,90
Remergil / Mirtazapin	8.108	10.674	116,39	110,21
06 Antidiabetika	245.316	281.435	57,01	59,28
Lantus / Insulin glargin	9.138	12.484	114,68	129,75
NovoRapid / Insulin aspart	7.689	10.853	124,64	127,03
Humalog / Insulin lispro	14.206	16.083	128,34	131,18
Insulin Actrapid/HM / Insulin human-Isophan	12.164	14.485	89,21	92,07
Insulin Protaphan HM / Insulin-Isophan	10.071	11.996	83,68	84,95

Tabelle 2.5 Fortsetzung

Lauer-Indikationsschlüssel / Arzneimittelgruppe Artikelname / Wirkstoff(e)	Packungen in 2002	Packungen in 2003	Kosten pro Packung 2002	Kosten pro Packung 2003
20 Blut und Blutbildung beeinflussende Pharmaka	248.055	281.116	50,00	52,80
Plavix / Clopidogrel	8.900	11.860	173,20	198,32
Atanosp / Darbeoetin alfa	527	1.415	687,26	773,06
Iscover / Clopidogrel	7.549	9.422	174,32	198,75
Clexane / Enoxaparin	7.609	10.334	110,63	113,48
Haemate HS / Blutgerinnungsfaktor VIII human	3	191	1.062,12	1.117,00
13 Antirheumatika / Antiphlogistika	714.530	737.264	11,60	13,49
Vioxx/Vioxx Dolr / Rofecoxib	24.722	33.616	52,43	51,56
Enbrel / Etanercept	1.034	1.418	1.071,89	1.072,76
Bextra / Valdecoxib (am deutschen Markt ab 3/2003)	0	5.663		40,53
Humira / Adalimumab (am deutschen Markt ab 9/2003)		85		2.359,61
Arava / Leflunomid	1.404	1.633	234,73	253,65
02 Analgetika / Antipyretika	554.419	568.868	15,73	18,06
Durogesic / Fentanyl	8.261	9.074	250,48	259,62
Oxygesic / Oxycodon	3.551	4.995	187,20	189,85
Transtec / Buprenorphin	1.885	3.138	139,38	149,44
Valoron N / Tilidin + Naloxon	13.956	14.730	67,30	74,87
Palladon retard / Hydromorphon	871	1.483	296,87	272,89

Tabelle 2.5 Fortsetzung

Lauer-Indikationsschlüssel / Arzneimittelgruppe Artikelname / Wirkstoff(e)	Packungen in 2002	Packungen in 2003	Kosten pro Packung 2002	Kosten pro Packung 2003
55 Maligne Tumoren (Zytostatika)	30.135	31.983	253,60	286,35
Glivec / Imatinib	270	500	2.410,03	2.509,37
Casodex / Bicalutamid	8	255	1.029,39	1.119,38
Arimidex / Anastrozol	503	799	563,69	596,64
Profact / Buserilin	709	869	706,71	696,69
Mabthera / Rituximab	180	240	1.432,98	1.416,36
35 Infektionskrankheiten II: Chemotherapeutika	164.161	175.143	54,17	58,34
Copegus / Ribavirin (am deutschen Markt ab 11/2003)	0	301		1.025,84
Viread / Tenofovir	345	843	576,94	577,07
Trizivir / Abacavir + Lamivudin + Zidovudin	629	576	843,31	1.235,65
Kaletra / Lopinavir	638	800	746,27	784,20
Tamiflu / Oseltamivir	64	3.066	34,70	34,69
19 Beta-Blocker	276.163	326.632	27,56	27,19
Nebilet / Nebivolol	9.987	12.580	65,70	67,29
Dilatrend / Carvedilol	12.321	14.695	69,57	70,57
Beloc / Metoprolol	45.613	48.427	38,61	39,63
Metoprolol-ratiofarm / Metoprolol	24.352	31.591	18,58	18,61
Metohexal / Metoprolol	12.713	16.719	18,10	18,84

Tabelle 2.5 Fortsetzung

Lauer-Indikationsschlüssel / Arzneimittelgruppe Artikelname / Wirkstoff(e)	Packungen in 2002	Packungen in 2003	Kosten pro Packung 2002	Kosten pro Packung 2003
09 Antiepileptika	59.713	68.249	68,34	76,38
Lamictal / Lamotrigin	4.476	5.253	184,38	218,04
Neurontin / Gabapentin	5.670	7.228	107,63	118,04
Keppra / Levetiracetam	1.075	1.593	344,49	336,07
Topamax / Topiramate	1.117	1.661	183,70	195,36
Gabapentin Hexal / Gabapentin (am deutschen Markt ab 11/2003)	0	682		78,25
Anzahl Packungen dieser Arzneimittelgruppen	4.459.154	4.760.560	37,85	41,64
Gesamtanzahl Packungen GEK	10.269.956	10.500.222	28,28	31,09

## **2.4 Ausgaben nach Kassenärztlichen Vereinigungen - für alle und für umstrittene Arzneimittel**

Zu dieser Gruppe gehören vor allem Arzneimittel, die entweder ihre therapeutische Wirksamkeit und ihren Nutzen in der Behandlung oder auch Vorbeugung noch nie ausreichend in adäquat geplanten und durchgeführten klinischen Prüfungen nachweisen konnten oder deren Verordnung nach dem derzeit anerkannten herrschenden Kenntnisstand in der Medizin (siehe § 2 des SGB V) von zweifelhafter Rationalität ist. Hierunter fallen vor allem auch Kombinationen, deren Zusammensetzung als wenig oder gar nicht sinnvoll bewertet werden muss. Wir haben uns dabei an den immer noch einschlägigen Kriterien von J. R. Crout (1974) orientiert, der folgende Anforderungen an eine fixe Arzneimittelkombination gestellt hat:

Eine Kombination gilt dann als sinnvoll, wenn nachgewiesen ist, dass

- jeder einzelne Wirkstoff therapeutisch wirksam ist und
- die Dosierung jedes einzelnen Inhaltsstoffes im Hinblick auf die Höchstdosierung, die Anwendungshäufigkeit und -dauer so bemessen ist, dass eine nennenswerte Patientenzahl einer solchen fixen Kombination bedarf und sie wirksam und unbedenklich (im Sinne des Verhältnisses von Nutzen zu Risiken) ist und
- die zugefügten Inhaltsstoffe die Wirksamkeit und/oder Unbedenklichkeit des Hauptinhaltsstoffes erhöhen oder die Möglichkeit des Missbrauchs des Hauptinhaltsstoffes verringern oder
- die fixe Kombination von Inhaltsstoffen einen größeren therapeutischen Effekt hervorruft oder größere Unbedenklichkeit bietet als jeder einzelne Inhaltsstoff für sich.

Die zur Berechnung des Anteils der Arzneimittel von zweifelhaftem therapeutischen Nutzen oder mit nicht sinnvoller Kombination mehrerer Inhaltsstoffe ausgewählten Arzneimittelgruppen sind in Tab. 30 im Anhang

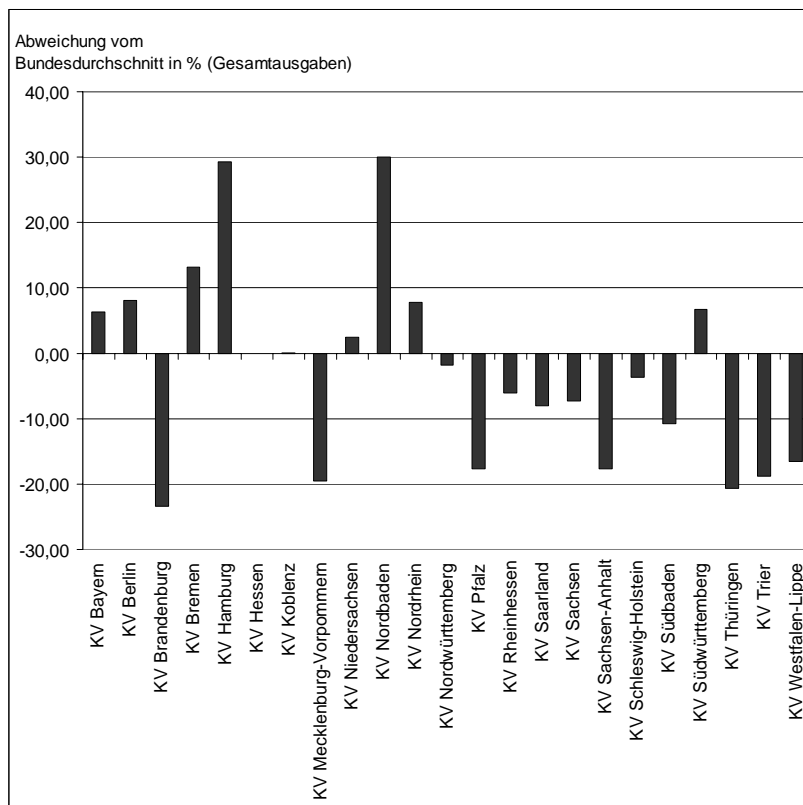
zusammengestellt. Die Verteilung der Ausgaben für umstrittene Arzneimittel und die verordneten Mengen pro 100 Versicherte nach einzelnen Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen) sind in Tab. 31 und Tab. 32 im Anhang aufgeführt.

So unterschiedlich in den einzelnen KV-Bereichen die Ausgaben pro 100 Versicherte ausfallen, so unterschiedlich sind auch die Anteile für die umstrittenen Arzneimittel.

Bei allen KVen liegen die Durchschnittsausgaben pro 100 Versicherte bei 23.000 Euro, also bei etwa 230 Euro pro Kopf. Die Ausgaben sind am höchsten in Nordbaden mit knapp 30.000 Euro (+30%, Abbildung 2.3) gefolgt von Hamburg und Bremen. Sie liegen mit 17.620 (-25%) am niedrigsten in der KV Brandenburg gefolgt von den KVen Thüringen, Mecklenburg-Vorpommern und Trier (siehe Abbildung 2.3). Die Gesamtsituation der Ausgaben in den einzelnen KVen im Vergleich zum Bundesdurchschnitt sind für die Jahre 2002 und 2003 im Anhang dokumentiert (Tab. 26 bis Tab. 29 im Anhang).



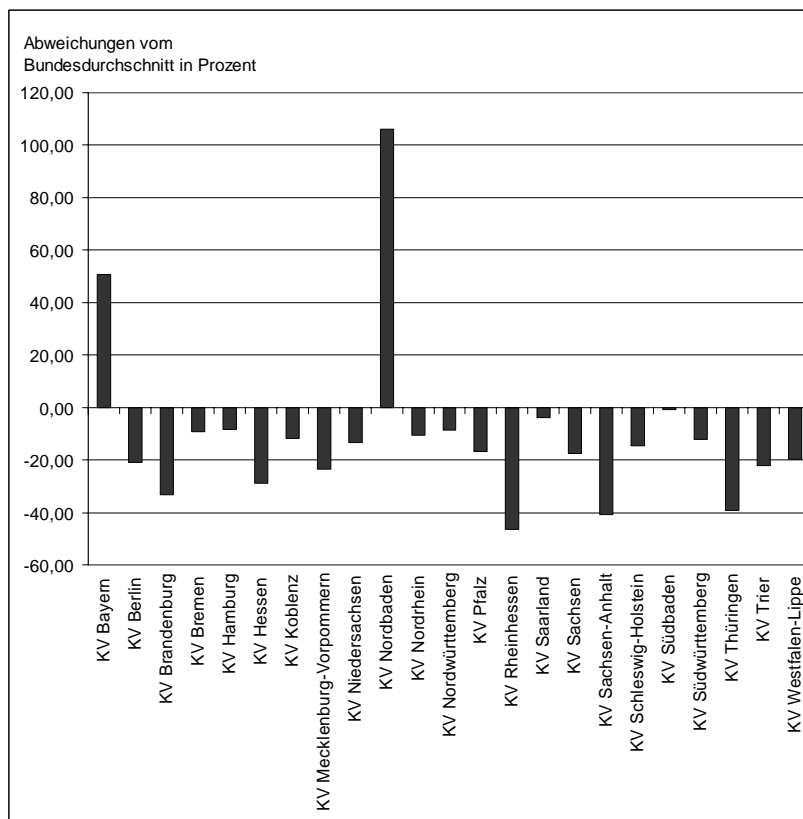
Abbildung 2.3 Abweichungen vom Bundesdurchschnitt in % nach KV-Regionen bei den Gesamtausgaben in 2003  
(Bundesdurchschnitt 23.016,06 € pro 100 Vers.)



Bei den umstrittenen Mitteln liegt wiederum Nordbaden an der Spitze, 8,1% der Ausgaben entfallen auf Arzneimittel mit unbestimmtem Nutzen. Damit liegt Nordbaden deutlich über dem Bundesdurchschnitt von 5,1%. Am wenigsten dieser umstrittenen Mittel werden mit 2,9% der Gesamtausgaben in der KV Rheinhessen verordnet.

Eine Beispielrechnung macht die unnötigen Ausgaben in Nordbaden besonders deutlich: Die GEK versichert in Nordbaden 85.152 Personen (siehe Tab. 12 im Anhang). Pro 100 Versicherte betragen die Ausgaben für Arzneimittel 29.923,30 Euro, in Nordbaden also insgesamt rund 25,5 Mio. Euro. Das Einsparvolumen in Nordbaden beim Verzicht auf die unnötigen Arzneimittel beträgt immerhin rund 2,1 Mio. Euro – eine erkleckliche Summe, die mehr der Praxisbindung und dem Marketing mit dem Rezeptblock dient als der Versorgungsqualität für die Patientinnen und Patienten. Insgesamt hätten bei einem konsequenten Verzicht auf diese Arzneimittelgruppe im Jahre 2003 16,6 Mio. Euro eingespart werden können, ein Betrag, der etwa 1/10 Beitragspunkt bei der GEK entspricht. Es lohnt sich also, auf Effizienz zu achten – die Verordnung umstritten nützlicher Arzneimittel nutzt vor allem dem Umsatz der Hersteller, nicht aber einer notwendigen Behandlung von Patientinnen und Patienten.

Abbildung 2.4 Abweichungen vom Bundesdurchschnitt in % nach KV-Regionen bei den Ausgaben für umstrittene Arzneimittel in 2003 (Bundesdurchschnitt 1.176,40€ pro 100 Vers.)



Die Ausgaben für umstrittene Arzneimittel werden künftig deutlich sinken, weil ab dem 1.1.2004 nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel nicht mehr zu Lasten der GKV verordnet werden dürfen. Unter diese Arzneimittel findet sich der größte Anteil von Mitteln mit umstrittenem

Nutzen – darunter Venenmittel und Immunstimulanzien, angeblich verdauungsfördernde Enzympräparate und Kombinationen von säurebindenden Mitteln, Galle- und Leberpräparate sowie Mittel zur Behandlung von Nervenschäden bei Diabetikern, Tabletten und Kapseln gegen niedrigen Blutdruck oder Arzneimittel zur Behandlung von Durchblutungsstörungen. Es wird allerdings darauf zu achten sein, ob statt dieser nicht mehr verordnungsfähigen Arzneimittel andere Präparate als „Ersatz“ verschrieben werden, auch wenn Substitutionen bei den meisten genannten Präparategruppen medizinisch jedenfalls kaum sinnvoll erscheinen. Was sollte auch schon statt der Venen-, Galle- oder Lebermittel oder Präparaten zu angeblichen Förderung der Durchblutung verordnet werden können? Dennoch: Die GEK wird auf solche Substitutionsversuche achten und entsprechende Daten vorlegen, wenn die durch die neue Regelung geplanten Einsparungen nicht zustande kommen. Die Hoffnung ist also, dass sich der noch immer spürbare Anteil der Ausgaben für umstritten nützliche Arzneimittel weiter verringert – wir werden in unseren Analysen weiter darauf achten.

## 2.5 Generika-Verordnungen

Die noch immer wirksamste Form der Effizienzoptimierung liegt in der Substitution mit Generika, die nach dem Patentauslaufen von Erstanbieterpräparaten zur Kostendämpfung beitragen können. Man sollte daher doch vermuten dürfen, dass Ärztinnen und Ärzte bei den begrenzten finanziellen Mitteln in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) und der Notwendigkeit, auch bei den eigenen Arzneimittelverordnungen auf Wirtschaftlichkeit zu achten, die Generika-Verordnung als Möglichkeit weitestgehend nutzen, um sich „Luft“ für sinnvolle, meist aber teure therapeutische Innovationen zu schaffen – „Headroom for Innovation“ (Second Round Table, 1997). Doch die Hoffnung auf Rationalität in dieser Beziehung trügt: Nach wie vor werden bei vielen Wirkstoffen, die als Generika längst bewährt und z.T. auch im Hinblick auf ihre Gleichwertigkeit mit den erstangebotenen Produkten geprüft sind, mögliche Rationalisierungspotenziale nicht genutzt (siehe Tabelle 2.6). Beispiel Metoprolol: Es gibt überhaupt keinen Grund, diesen Wirkstoff nicht breit als kostengünstiges Generikum zu verordnen – dennoch besteht hier noch immer ein Einsparpotenzial von rund 40% von 3,9 Mio. Euro, immerhin 1,5 Mio. Euro. Nicht ganz so hoch sind die Einsparpotenziale beim Wirkstoff Omeprazol: Immerhin aber noch 216 Tsd. Euro von 5,3 Mio. Euro. Seit einiger Zeit auf dem Markt ist ein Ciclosporin-Generikum, zugelassen und in der Qualität geprüft mit dem Hinweis durch die Zulassungsbehörde, dass dieses Generikum in der Therapie an die Stelle des bisherigen „Originals“ treten kann: Einsparmöglichkeiten von 570 Tsd. Euro wären bei der GEK möglich, wenn dieses Generikum verordnet würde.

Bei insgesamt 22 ausgewählten Wirkstoffen käme es zu einer Entlastung durch weitergehende und kostengünstige Generika-Verordnungen von rund 14% - statt 25,1 Mio. reichten rund 21,5 Mio. Euro aus, um die gleichen Mittel in der gleichen Menge bei guter Qualität verordnen zu

können. Und dies nicht einmal gerechnet zum günstigsten Preis von angebotenen Generika, sondern zum mittleren Preis der real verordneten Mittel. Weitere vielverordnete Wirkstoffe werden in der Zwischenzeit ebenfalls als Generika angeboten, erwähnt seien hier Simvastatin und – seit kurzem – auch das Amlodipin. Auf das Simvastatin wird in einem eigenen Kapitel zu den Lipidsenkern hingewiesen (siehe Kapitel 3.6). Warum nutzen Ärztinnen und Ärzte diese Chance nicht häufiger und konsequent? Bislang werden bei nur knapp 70% aller generikafähigen Verordnungen solche kostengünstigen Alternativen genutzt – 85 -90% sollten aber erreichbar sein. Schon heute ist dieser hohe Anteil zwar der höchste Substitutionsanteil international, doch dies kann kein Argument dagegen sein, die bestehenden Möglichkeiten noch extensiver zu nutzen, wenn damit bei gleicher Qualität Kosten eingespart werden können.

Es sind also noch immer nennenswerte Einsparmöglichkeiten vorhanden, die "Zitrone ist längst nicht ausgequetscht", auch wenn dies immer wieder von KV-Verantwortlichen behauptet wird – Ärztinnen und Ärzte sollten dies bei jeder Verordnung aufs Neue berücksichtigen. Rund 7 – 8% der Arzneimittelausgaben sind ohne Qualitätsverlust bei dem Ziel einer 90%igen Substitution einzusparen, in der GEK insgesamt ca. 22 Mio. Euro, ein „Gegenwert“ von 0,1 Beitragssatzpunkten. Dieses Potenzial muss aber auch genutzt werden, schließlich dient eine solche Substitution insbesondere der Effizienzoptimierung, die bedeutet, mit weniger eingesetzten (finanziellen) Ressourcen das gleich gute Therapieziel zu erreichen. Und dies ist mit kostengünstigen Generika allemal möglich.

Tabelle 2.6 Einsparpotenziale durch optimierte Generika-Nutzung

Wirkstoff	Verordnungs- menge in DDD	Kosten	Kosten pro DDD	mögliche Kosten pro DDD	Einspar- potenzial
Ambroxol	986.140,88	499.827,97	0,51	0,47	33.919,93
Atenolol	1.538.479,82	414.353,32	0,27	0,23	65.295,35
Bisoprolol	4.484.496,25	1.606.402,19	0,36	0,31	196.842,95
Budesonid Aerosol	1.645.504,43	1.684.636,30	1,02	0,92	163.603,06
Carbamazepin	895.985,50	880.593,33	0,98	0,85	120.191,27
Ciclosporin	118.093,00	2.228.189,92	18,87	14,06	568.352,64
Diclofenac rektal	258.937,50	102.822,72	0,40	0,35	12.697,03
Diclofenac topisch	908.135,30	461.595,92	0,51	0,47	35.220,09
Diltiazem	435.326,25	288.699,78	0,66	0,55	48.563,49
Doxazosin	1.174.189,00	846.808,78	0,72	0,68	52.231,55
Fluoxetin	542.439,00	316.361,01	0,58	0,47	62.026,48
Glibenclamid	1.851.053,00	251.796,15	0,14	0,10	70.362,31
Isosorbiddinitrat	2.051.824,49	505.716,92	0,25	0,24	18.537,24
Metformin	3.726.586,50	1.295.349,49	0,35	0,33	64.897,80
Metoprolol	8.765.221,59	3.883.863,97	0,44	0,27	1.495.824,13
Molsidomin	1.881.913,25	443.716,62	0,24	0,23	7.883,54
Nitrendipin	2.378.127,00	362.740,33	0,15	0,12	67.322,12
Omeprazol	3.693.295,00	5.339.335,59	1,45	1,39	215.868,27
Salbutamol	2.263.968,25	941.265,19	0,42	0,38	73.003,79
Sotalol	1.355.295,00	523.262,30	0,39	0,33	81.497,15
Tramadol	876.326,24	1.463.231,55	1,67	1,55	104.968,73
Verapamil	1.940.205,57	758.909,11	0,39	0,34	92.020,35
<b>Gesamt</b>		<b>25.099.478,46</b>			<b>3.651.129,27</b>

## 2.6 Verordnungen von Analogpräparaten

Neu eingeführte Arzneimittel sind keineswegs immer auch therapeutisch innovativ, sondern können im Rahmen einer Klassifikation nach

- neuen Arzneimitteln mit therapeutischer Innovation (Klasse A),
- neuen Arzneimitteln mit verbesserten Eigenschaften (Klasse B),
- neuen Arzneimitteln mit marginalem therapeutischen Unterschied oder wirtschaftlich bedeutsamen Vorteilen (Klasse C)
- oder neuen, aber nicht empfehlenswerten Arzneimitteln ohne Vorteile (Klasse D)

unterschieden werden. Während also Arzneimittel der Klasse D möglichst gar nicht verordnet werden sollten, weil sie keinen nachweisbaren therapeutischen Nutzen aufweisen, tragen Arzneimittel der Gruppen A und B zur Verbesserung der therapeutischen Möglichkeiten bei (wirkliche Innovationen). Arzneimittel der Gruppe C können dagegen in die Gruppe der me-too-Präparate fallen, wenn sie als neue Mittel gegenüber bereits eingeführten Präparaten keine auffälligen Vorteile bieten, sie können aber auch als Analogpräparate zu bereits verfügbaren Mitteln gelten, wenn sie im Sinne einer Effizienzoptimierung eingesetzt werden, da sie gegenüber noch patentgeschützten Mitteln als gleichwertig eingestuft werden können und den Vorteil eines niedrigeren Preises mit sich bringen. In einem eigentlich geschützten, weil noch patentierten Markt können Analogpräparate somit zu einem frühzeitigen Preiswettbewerb beitragen, frühzeitig deshalb, weil diese "Rolle" ansonsten den Generika erst nach dem Auslaufen des Patentschutzes zukommt.

Üblicherweise fallen von den neuausgebotenen Mitteln etwa 30 – 50%, manchmal auch mehr, auf Arzneimittel der Gruppen A und B. Im Jahre 2000 waren es von allen 31 neuen Mitteln z.B. 15, im Jahre 2002 von 33 immerhin 24, im Jahre 2002 17 von 28. Es gab aber auch Jahre mit



erheblich geringeren „Quoten“: 1992 von 30 Präparaten 10, 1993 von 26 nur 9 (Fricke & Schwabe, 2004).

Im Jahre 2002 entfielen auf Arzneimittel der Gruppe C 12 Wirkstoffe, die in der Tabelle 2.7 mit ihren Verordnungsdaten aufgelistet sind. Für diese Mittel kamen Ausgaben von insgesamt 2,3 Mio. Euro zustande. Einige dieser Mittel hätten mit bereits verfügbaren und kostengünstigeren gleichwertigen Alternativen substituiert werden können, ihre Verordnung ist damit unter Aspekten der Wirtschaftlichkeit und des therapeutischen Nutzens weder notwendig noch erwünscht. Bei anderen (in der Liste durch die Ergänzung **Vorteil** gekennzeichnet) führt die Verordnung zu Einsparungen gegenüber gleichwertigen, noch patentgeschützten Mitteln, weil sie in den Tagesdosierungskosten niedriger liegen.

Zwei Beispiele:

Das neue Mittel Elidel Creme (Pimecrolimus) wird angewendet zur Kurzzeit- und intermittierenden Langzeitbehandlung bei atopischer Dermatitis, sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern (Neurodermitis). Für dieses Mittel liegen bisher noch keine Langzeiterfahrungen vor, es wirkt auch offensichtlich schwächer als bestimmte Glucocorticoide ("Cortisonsalben"). Die Therapiekosten für das Mittel liegen aber deutlich über dem Preis entsprechender Cortisonpräparate - 3,32 Euro zu 0,32 Euro. Bei einem vollständigen Austausch der Verordnungsmenge dieses neuen Mittels mit den schon lange erprobten und bewährten cortisonhaltigen Mitteln hätten sich für die GEK 175 Tsd. Euro Einsparungen ergeben.

Anders bei einem neuen Mittel aus der Gruppe der Triptane zur Behandlung der Migräne: Das Präparat Allegro (Frovatriptan) bietet gegenüber dem bislang am häufigsten eingesetzten Mittel Imigran Vorteile in den Tagesdosierungskosten, das neue Mittel kostet 6,74 Euro pro Tag, das schon lange angebotene Imigran (Sumatriptan) kostet 9,54 pro Tag.

Insgesamt könnten also durch das neue Mittel rund 27.000 Euro eingespart werden, wenn es statt des "betagten" Imigrans verordnet würde.

Insgesamt zeigen die in der Liste genannten Beispiele, wie wichtig die Unterscheidung neuer Wirkstoffe in wirkliche und "imitative" Innovationen ist: Nur so können den Vertragsärztinnen und -ärzten verlässliche Informationen und Empfehlungen zum Umgang mit neuen Arzneimitteln gegeben werden, um solche Mittel erst gar nicht zu verordnen, die keinerlei therapeutischen Vorteil bieten bzw. solche Mittel auch statt noch patentgeschützter einzusetzen, die gegenüber den schon vermarkteten zumindest Preisvorteile besitzen. Insgesamt, so zeigt die Auflistung, hätten nicht nur 287 Tsd. Euro durch die Substitution von neuen Mitteln mit bewährten Präparaten eingespart werden können, es hätte durch die Anwendung der neuen, preisgünstigeren Arzneimittel auch ein weiteres Rationalisierungspotenzial von 108 Tsd. Euro gegeben, zusammen also 395 Tsd. Euro. Insgesamt zeigen diese Überlegungen, wie stark die Arzneimittelausgaben durch eine differenzierte Betrachtung des therapeutischen Wertes eines Arzneimittels geprägt sind und dass bei der Auswahl eines Arzneimittel nach wie vor der therapeutische Nutzen entscheidend ist: Bewertung heißt schließlich Differenzierung – und die ist bei jeder Verordnung erforderlich, wenn Effizienz und Qualität mehr Bedeutung bekommen sollen.

Tabelle 2.7 Verordnungsmenge, Kosten und Einsparpotenzial für Analogpräparate (Klasse C) aus dem Jahr 2002 im Jahr 2003

Analogpräparat	Verordnungsmenge in DDD	Kosten in Euro	Kosten pro DDD	Alternativ-Präparat	Kosten pro DDD	Einsparpotenzial in Euro
Allegro	9.540,00	64.321,44	6,74	<b>Vorteil</b> gegen Imigran	9,54	(26.649,20)
Danoprox	999,91	808,88	0,81	Diclofenac-Tabl	0,20	605,70
Dynastat	875,00	12.612,14	14,41	Morphin Merck	4,76	8.449,46
Ebastel	46.250,00	33.431,54	0,72	Loragalen	0,30	19.680,81
Elidel Creme	58.570,00	194.542,88	3,32	Triamgalen Creme	0,34	174.558,60
Lumigan	106.500,00	90.604,89	0,85	<b>Vorteil</b> gegen Xalatan	1,08	(24.482,94)
Olmotec	163.870,00	146.344,08	0,89	<b>Vorteil</b> gegen Diovan/Provas	0,99	(15.652,29)
Pegasys	24.010,00	1.154.475,60	48,08	Pegintron	45,51	61.790,28
Relpax	2.344,50	26.084,60	11,13	Imigran	9,51	3.777,86
Travatan	129.925,00	129.054,09	0,99	Lumigan	0,85	18.795,63
Votum	235.676,00	203.662,95	0,86	<b>Vorteil</b> gegen Diovan/Provas	0,96	(22.725,92)
Zeldox	36.515,50	255.616,72	7,00	<b>Vorteil</b> gegen Zyprexa	7,50	(18.172,48)
Einsparung durch Verzicht auf teure me-too						287.658,34
Einsparung durch Einsatz günstiger Analogpräparate						107.682,83
<b>Gesamt</b>		<b>2.311.559,81</b>		<b>Gesamtersparnis</b>		<b>395.341,17</b>

## 2.7 Einsparmöglichkeiten durch Reimporte

Neben der konsequenten Substitution durch Generika sind auch die Möglichkeiten der Importe von Arzneimitteln zu berücksichtigen. Die Steigerung des Anteils der Reimporte kann vor allem bei den viel verordneten Präparaten dazu beitragen, die Ausgaben in der Arzneiversorgung zu senken. So listet die Tabelle 3.1 eine Reihe von solchen Mitteln auf, bei denen sich die Berücksichtigung eines höheren Reimportanteils lohnen würde – für die GEK wegen der möglichen Ausgabensenkung, für die Ärztinnen und Ärzte wegen der verringerten Belastung ihres „Arzneimittelkontos“. Die Reimportanteile sind deutlich zu erhöhen – z.T. um über 90%. Bei „lohnenden“ Präparaten wie Plavix könnte der Anteil bei optimaler Nutzung z.B. von 12,4% auf 23,7% gesteigert werden – Einsparvolumen 58.000 Euro. Allerdings: Das Potenzial darf auch nicht überschätzt werden – es liegt bei den hier aufgeführten Mitteln bei rund 2,9% oder 340.000 Euro. Berücksichtigt werden sollte aber auch, dass nicht alle Reimporte von den Patientinnen und Patienten gleichermaßen akzeptiert werden. Insbesondere ältere Menschen sind häufig irritiert von der Andersartigkeit der Verpackungen (Plastikhüllungen statt Kartons) oder der Beschreibungen – und dies könnte die Compliance, also die Kontinuität der regelmäßig notwendigen Einnahme, in manchen Fällen negativ beeinflussen. Im Anhang sind die einzelnen Werte für die genannten Präparate in Tab. 33 aufgelistet.

Tabelle 2.8 Reimportabgabe im Jahr 2003 und Einsparpotenzial für ausgewählte Präparate

Präparat	Verordnungs- menge in DDD	Kosten in Euro	Anteil Reimporte	Max. Reimport- Anteil	Einspar- potenzial in Euro
Alna	664.920,92	852.548,51	3,17%	100,00%	9.311,54
Ascotop	52.870,00	468.206,13	24,03%	72,44%	23.514,02
Atacand	803.755,54	800.739,17	37,03%	100,00%	20.745,79
Genotropin	46.659,05	1.821.691,90	32,83%	65,78%	62.155,05
Iscover	616.680,00	1.876.725,27	23,24%	100,00%	35.372,86
Maxalt	42.381,00	497.351,50	17,55%	99,06%	12.603,21
Micardis	652.682,00	478.017,19	27,77%	100,00%	7.526,95
Plavix	772.400,00	2.359.601,31	12,42%	23,66%	58.118,53
Prograf	51.775,00	1.227.246,19	49,71%	100,00%	31.048,86
Suprax	48.267,50	298.846,90	29,58%	74,60%	14.139,18
Zyprexa	284.333,00	2.262.180,66	32,75%	97,26%	65.193,47
Gesamt		12.943.154,73			339.729,46

## 2.8 Gesamtes Potenzial für Einsparungen

Rechnet man alle Möglichkeiten für Einsparungen zusammen (Substitution, Verzicht), ergeben sich etwa 15-16% an Rationalisierungspotenzial, also rund 52 Mio. Euro, ein "Gegenwert" von knapp 0,3 Beitragsatzpunkten bei der GEK. Hierfür lohnt es sich, alle Anstrengungen zu unternehmen.

## 2.9 Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Arzneimittelversorgung

Bei der Analyse der Arzneimittelverordnungen werden immer Auffälligkeiten in der geschlechtsspezifischen Verteilung ganz bestimmter Arzneimittelgruppen festgestellt. Abbildung 2.5 und Abbildung 2.6 zeigen Beispiele dieser Unterschiede, die gesamte Auswertung kann im Anhang in Tab. 34 und Tab. 35 nachgelesen werden. Danach gibt es Arzneimittel aus bestimmten Arzneimittelgruppen, die auffällig häufig mehr an Frauen als an Männer verordnet werden und umgekehrt. Die Darstellung der Relationen nach Kosten und verordneten Packungen zeigt folgende Schwerpunkte, wobei Präparategruppen ausgenommen wurden, die von vorneherein typischerweise entweder für Frauen oder für Männer gedacht sind (z.B. Sexualhormone oder Prostatamittel).

Frauen bekommen pro Kopf 5,4 mal soviel Migränemittel, 2,9 bis 3,5 mal soviel Schilddrüsenpräparate, 1,9 bis 2,9 mal soviel Neuroleptika und Antidepressiva und 1,6 mal soviel Schlafmittel. Männer bekommen 1,8 mal soviel Lipidsenker, 1,5 bis 1,8 mal soviel Insuline oder orale Antidiabetika, 1,1 bis 1,5 mal soviel Beta-Rezeptorenblocker oder Calciumantagonisten, also Mittel zur Behandlung von hohem Blutdruck oder koronarer Herzkrankheit und 1,8 mal soviel Mittel zur "Blutverdünnung" (Thrombozytenaggregationshemmer), die z.B. nach einem Herzinfarkt oder nach einem Schlaganfall angewendet werden, um einem neuen Ereignis dieser Art vorzubeugen (Tabelle 2.9). Auffällig ist an dieser Verteilung, dass Frauen eher Mittel mit Wirkung auf die Psyche bekommen, Männer eher mit Wirkung auf körperliche Störungen. Allein bei den Psychostimulantien, also den anregenden Psychopharmaka, und bei bestimmten Neuroleptika ist der pro-Kopf-Verordnungsanteil von Psychopharmaka bei Männern gegenüber den Frauen höher. Zusätzlich werden Frauen auffällig häufiger Migräne- und Schilddrüsenmittel verordnet (Kolip & Glaeske, 2002; Glaeske, 2002; Rieder, 2004).

Tabelle 2.9 Ausgewählte Indikationsgruppen mit auffälligen geschlechtsspezifischen Unterschieden im Jahr 2003

Lauer-Indikation	Verhältnis von Männern gegenüber Frauen bezogen auf die GEK-Population (Männer 783.616, Frauen 635.183)	Kosten	Anzahl Packungen
43F Migräne-Therapie; Sonstige Monopräparate		1,0 : 5,3	1,0 : 5,4
31D0 Hormone (natürliche und synthetische) und ihre Hemmstoffe; Schilddrüsen- 1 Hormone, Schilddrüsenkrankungen; Hormone		1,0 : 3,4	1,0 : 3,5
31D0 Hormone (natürliche und synthetische) und ihre Hemmstoffe; Schilddrüsen- 3 Hormone, Schilddrüsenkrankungen; Iodide		1,0 : 2,9	1,0 : 2,9
49B02 Psychofarmaka; Neuroleptika; Langzeitneuroleptika (Diphenylbutylpiperidine)		1,0 : 2,7	1,0 : 2,9
49Z Psychofarmaka; Phytopharmaka		1,0 : 2,5	1,0 : 2,5
49A02 Psychofarmaka; Antidepressiva; Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer		1,0 : 1,8	1,0 : 1,9
49A01 Psychofarmaka; Antidepressiva; Trizyklische und tetrazyklische		1,0 : 1,6	1,0 : 1,9
18B Benzodiazepine; Vorwiegend als Hypnotikum		1,0 : 1,6	1,0 : 1,6
49F01 Psychofarmaka; Psychostimulantien; Amphetamin und Analoge		3,6 : 1,0	3,8 : 1,0
20B Blut und Blutbildung beeinflussende Pharmaka; Thrombozytenaggregationshemmer		2,4 : 1,0	1,8 : 1,0
12B03 Antiparkinsonmittel; Dopaminerg wirkende; Sonstige		2,2 : 1,0	1,8 : 1,0

Tabelle 2.9 Fortsetzung

Lauer-Indikation	Verhältnis von Männern gegenüber Frauen bezogen auf die GEK-Population (Männer 783.616, Frauen 635.183)	Kosten	Anzahl Packungen
41A01 Lipidsenker und Arteriosklerosemittel; Monopräparate; CSE-Hemmer	2,0 : 1,0	2,0 : 1,0	1,8 : 1,0
06A01 Antidiabetika; Insuline; Insuline (kurzwirksam)	1,9 : 1,0	1,9 : 1,0	1,8 : 1,0
06A02 Antidiabetika; Insuline; Verzögerungs-Insuline (mittel- bis langwirksam)	1,8 : 1,0	1,8 : 1,0	1,7 : 1,0
06B04 Antidiabetika; Orale Antidiabetika; Sonstige	1,8 : 1,0	1,8 : 1,0	1,7 : 1,0
10A01 Antihypertonika; Monopräparate; Angiotensin-Converting-Enzym-(ACE) Hemmer	1,7 : 1,0	1,7 : 1,0	1,5 : 1,0
06B01 Antidiabetika; Orale Antidiabetika; Sulfonylharnstoffe (Monopräparate)	1,7 : 1,0	1,7 : 1,0	1,6 : 1,0
21A02 Calcium-Antagonisten; 1,4-Dihydropyridine-Derivate; Überwiegend herz- und gefäßwirksame	1,6 : 1,0	1,6 : 1,0	1,5 : 1,0
19A Beta-Blocker; Ohne Kardioselektivität (Monopräparate)	1,6 : 1,0	1,6 : 1,0	1,2 : 1,0
06B02 Antidiabetika; Orale Antidiabetika; Biguanide (Monopräparate)	1,6 : 1,0	1,6 : 1,0	1,5 : 1,0
19B Beta-Blocker; Mit relativer Kardioselektivität (Monopräparate)	1,2 : 1,0	1,2 : 1,0	1,1 : 1,0
49B04 Psychopharmaka; Neuroleptika; Sonstige	1,1 : 1,0	1,1 : 1,0	1,0 : 1,0



Abbildung 2.5 Verhältnis von Männern gegenüber Frauen bei ausgewählten Indikationsgruppen bezogen auf die GEK-Population; berechnet nach Kosten im Jahr 2003

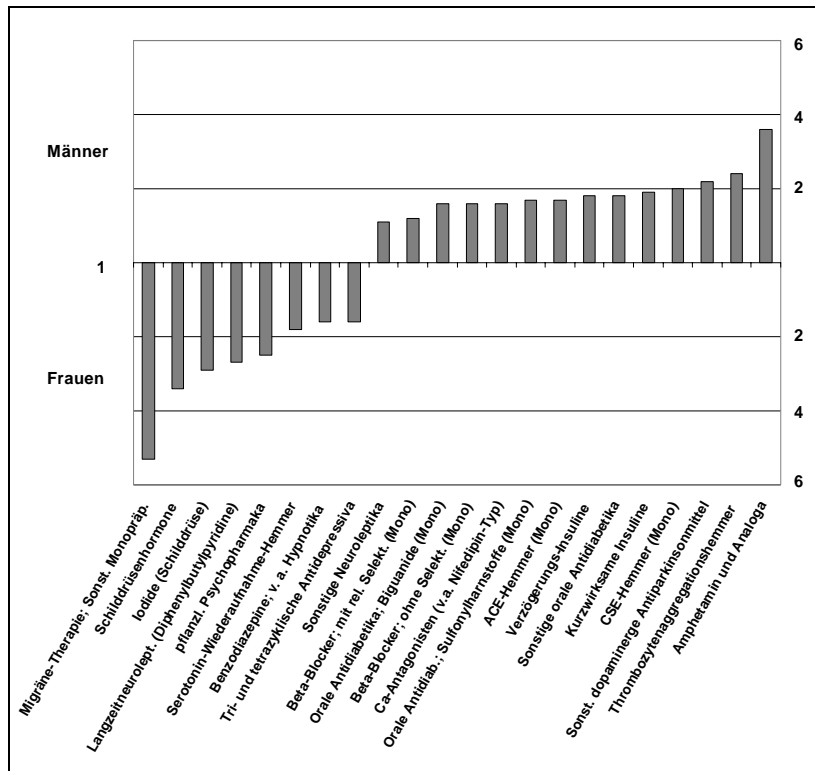
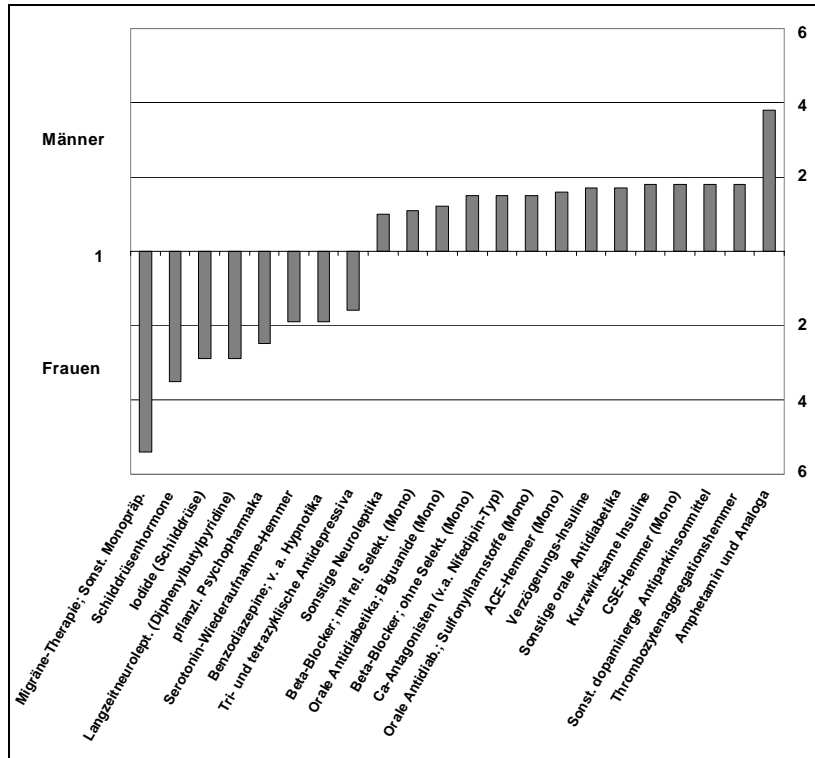


Abbildung 2.6 Verhältnis von Männern gegenüber Frauen bei ausgewählten Indikationsgruppen bezogen auf die GEK-Population; berechnet nach Anzahl verordneter Packungen im Jahr 2003



Viele dieser Relationen sind mit Blick auf die Krankheitsprävalenzen nicht nachvollziehbar: So leiden mehr Frauen als Männer an einem Diabetes (siehe Kapitel 3.1), so dass auch die Verteilung der verordneten Mittel diese Prävalenz widerspiegeln müsste. Eine Unterversorgung von Frauen mit Diabetes ist daher zumindest denkbar. Andererseits sind die

Prävalenzen von psychischen Erkrankungen nicht derart unterschiedlich, dass Frauen den Hauptanteil von beruhigenden Psychopharmaka und Schlafmitteln verordnet bekommen müssten. Hier scheinen vielmehr Rollenstereotype einen Einfluss auf die Verordnungen zu haben – Frauen werden eher mit psychisch bedingten Krankheiten und Belastungen assoziiert, Männer mit somatisch bedingten Erkrankungen. Dies führt aber auch z.B. in der Behandlung von Herz-Kreislaufkrankungen zu einer Unterversorgung bei Frauen, da die Differenzen in der Prävalenz bestimmter Krankheiten wie Hypertonie oder Hyperlipidämie keinesfalls so groß ausfallen wie die Unterschiede in den Behandlungsrelationen vermuten lassen könnten.

Ärztinnen und Ärzte müssen daher bei einer Diagnostik aufmerksamer als bisher darauf achten, dass auch Frauen angeblich typisch männliche Erkrankungen oder Ereignisse wie Herzinfarkte haben können, damit es nicht zu einer schlechteren medizinischen Versorgung kommt. Und sie sollten auch daran denken, dass nicht alle Klagen von Frauen über schwierige Situationen in Beziehungen, Gesellschaft und Arbeitsumfeld ein Ausdruck einer psychischen Belastung sind, die mit Psychopharmaka behandelt werden muss. Es geht auch um die Hoffnung auf Rat, Verständnis und Unterstützung, die in ärztlichen Praxen erwartet wird – die schnelle Verordnung von psychisch dämpfenden Mitteln kann Frauen zwar in "Pharmawatte" packen, zur Lösung von Problemen trägt eine solche Intervention jedoch zumeist nur ungenügend bei: Fehlversorgung und Überversorgung sind das Ergebnis. Solche geschlechtsspezifischen Verordnungsunterschiede sollten zum Anlass dafür genommen werden, Entscheidungsgründe bei der Verschreibung eines Arzneimittels mehr als bislang zu analysieren, um da, wo es notwendig ist, mit gezielten Informationen notwendige Veränderungen herbeizuführen.

### 3 Spezielle Analysen zu einzelnen Indikationsgebieten

#### 3.1 Einzelauswertungen im Indikationsbereich Diabetes

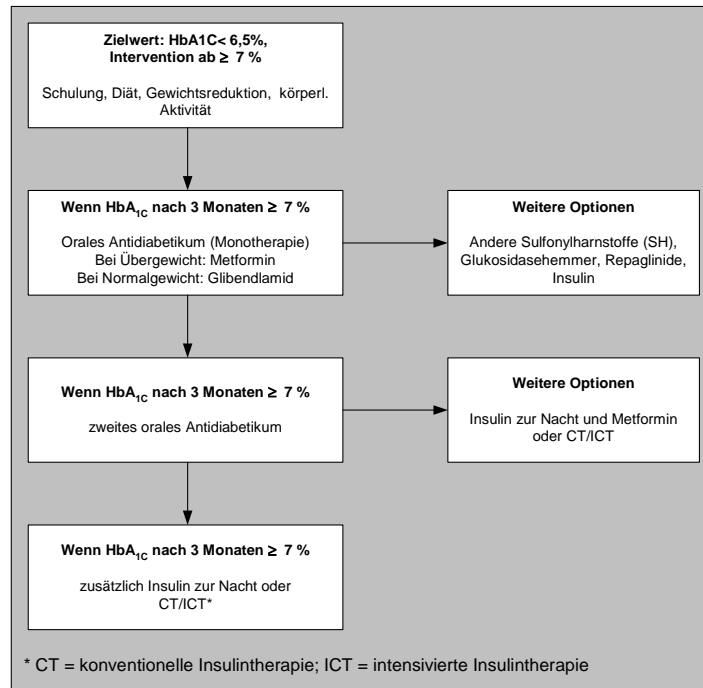
Christel Schick Tanz

Unter Mitarbeit von Gerd Glaeske und Katrin Janhsen

Beim Typ-1-Diabetes ist eine Behandlung mit Insulin unumgänglich.

Beim Typ-2-Diabetes werden nicht-medikamentöse und medikamentöse Ansätze kombiniert, wobei der Einsatz der Arzneimittel einem Stufenschema entsprechend der Güte der Stoffwechseleinstellung folgt.

Abbildung 3.1 Stufenschema der Therapie bei Typ-2-Diabetes

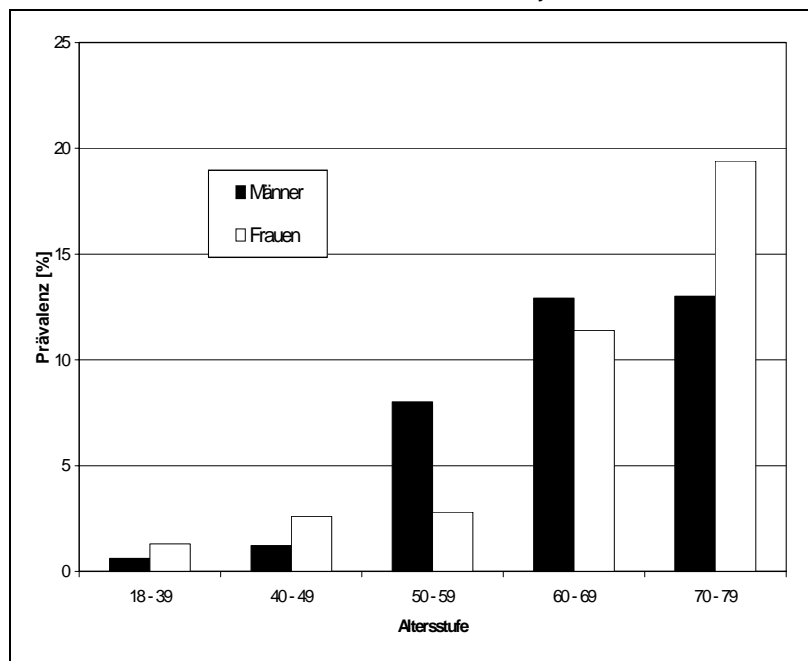


Quelle: nach Scherbaum und Beyer 2002, AkdÄ 2002

Neben den Maßnahmen zur Kontrolle des Blutzuckers ist ggf. eine medikamentöse Therapie der Begleiterkrankungen erforderlich (z.B. Antihypertensiva, Lipidsenker, Acetylsalicylsäure zur Thrombozytenaggregationshemmung). Dabei ist – abhängig von der Gesamtkonstellation – bestimmten Wirkstoffen der Vorzug zu geben. Beispielsweise gelten ACE-Hemmer bei bestehender Nephropathie als besonders geeignet zur Blutdrucksenkung, weil sie einen nephroprotektiven ("nierenschützenden") Effekt zeigen.

Beim letzten Bundes-Gesundheitssurvey 1998 wurde die Prävalenzrate für den Diabetes mellitus mit 4,7 % bei den Männern und 5,6 % bei den Frauen bestimmt. Grundlage waren Selbstauskünfte der 18 bis 79-jährigen Teilnehmer, die durch eine ärztliche Befragung validiert wurden (Thefeld, 1999). Die Alters- und Geschlechtsverteilung der Diabetesprävalenz zeigt Abbildung 3.2.

Abbildung 3.2 Prävalenz des Diabetes mellitus in Deutschland.  
 Ärztliche Befragung von 7.099 Teilnehmern anlässlich  
 des Bundes-Gesundheitssurveys.



Quelle: Eigene Darstellung nach Angaben von Thefeld (1999)

Die im Bundes-Gesundheitssurvey erhobene Prävalenz wird vom Autor als möglicherweise zu gering angesehen, weil sie unter der lag, die anlässlich des Gesundheitssurveys 1990/92 bestimmt wurde und eher von einer Zunahme als von einem Rückgang des Diabetes mellitus auszugehen ist. Es wird außerdem angenommen, dass sich in der untersuchten Population auch etwa 1 % unerkannte Diabetiker befanden.

Eine aktuelle Untersuchung von Palitzsch et al. (1999) geht von einer Prävalenz von 7 bis 8 % aus. Allerdings wurde in dieser Studie die

Diagnose nicht durch die direkte Bestimmung des Blutzuckers, sondern mit Hilfe des HbA<sub>1c</sub>-Wertes gestellt. Der HbA<sub>1c</sub>-Wert misst den Anteil des glykosilierten Hämoglobins im Blut und gibt Auskunft über die Blutzuckerkontrolle in den letzten 8 bis 12 Wochen. Die Methode wird allerdings u.a. deshalb von der WHO zur Diagnose nicht empfohlen, weil sie für diesen Zweck noch nicht genügend standardisiert wurde (WHO 1999).

Wie groß der Anteil der Typ-1-Diabetiker an allen Diabetikern ist, kann nur geschätzt werden. In einer Publikation der deutschen Diabetes Gesellschaft wird diese Schätzung mit mindestens 5 bis 7 % Typ-1-Diabetiker beziffert. Unter Einbeziehung des "verzögerten Typ-1-Diabetes im Erwachsenenalter" kann sogar von einem Anteil von 10 bis 15 % ausgegangen werden (Janka et al. 2002). Andere Quellen gehen von mindestens vier Millionen Diabetikern in Deutschland aus, von denen ungefähr 90 % an einem Typ-2-Diabetes leiden (Thefeld 1999)

Die im Bundes-Gesundheitssurvey identifizierten Diabetiker wurden auch zur Behandlung ihrer Erkrankung befragt (siehe Tabelle 3.1). In der untersuchten Population wurden 2,2 % der Männer und 2,4 % der Frauen mit oralen Antidiabetika behandelt. Insulin erhielten 1,1 % der Männer und 1,4 % der Frauen. Etwa ein Drittel der befragten Diabetiker gaben an, keinerlei antidiabetische Arzneimittel zu verwenden.

Tabelle 3.1 Anteil der Behandlungsformen (%) bei den Teilnehmern des Bundes-Gesundheitssurvey, die vom Arzt als Diabetiker klassifiziert wurden (n = 269, Alter 18 bis 79 Jahre)

Behandlung	Männer	Frauen
Insulin, auch in Kombination	24,5	24,6
Orale Antidiabetika	46	43,4
Diät	12,9	17,3
Keine Behandlung	16,6	14,1

Quelle: nach Thefeld 1999

Unter der Annahme von 1 % nicht diagnostizierten Diabetesfällen ist in der erwachsenen Bevölkerung Deutschlands bei mindestens 5,7 % der Männer und 6,6 % der Frauen mit einem Diabetes mellitus zu rechnen.

Etwa 1,1 bis 1,4 % der Erwachsenen werden mit Insulin behandelt, weitere 2,2 bis 2,4 % mit oralen Antidiabetika.

### 3.1.1 Auswertungsergebnisse der GEK

Es war schon weiter oben darauf hingewiesen worden (Tabelle 2.4 und Tabelle 2.5), dass die Gruppe der Antidiabetika, also Insuline und orale Mittel, wie schon in den letzten Jahre zu den Präparategruppen gehört, die sowohl bei den Ausgaben als auch bei der verordneten Menge die höchsten Steigerungen zeigen. So stiegen die Ausgaben im Vergleich der Jahre 2002 und 2003 von 14,0 Mio. Euro im Jahre 2002 auf 16,7 Mio. Euro im Jahre 2003 (+19,3%), die Packungszahl von 245 Tsd. auf 281 Tsd. (+14%). Für diese Steigerungen sind vor allem die Analoginsuline und die höheren Verordnungsmengen von Glimepirid, Gliniden und Glitazonen verantwortlich, darunter auch von Pioglitazon, das noch kritischer bewertet wird als das Rosiglitazon.

Bisher ist nämlich keineswegs ausreichend geklärt, ob eine breite Anwendung dieses Mittels bei der Behandlung von Patientinnen und Pa-



tienten mit Typ-2-Diabetes überhaupt sinnvoll ist, Langzeitstudien und Endpunktstudien mit Blick auf die Absenkung von Infarkt- oder Apoplex-Risikoabsenkung als wichtigsten Ereignissen der bei Diabetikern so gefürchteten Herz-Kreislauf-Folgeerkrankungen liegen bislang nicht vor. Zusätzlich ist die gesamte Gruppe der Glitazone von der Möglichkeit der Leberschädigung belastet, über einige Fälle wurde bereits berichtet.

Zusätzlich kommt es unter der Therapie mit Glitazonen zu einer verstärkten Aufnahme von Fettbausteinen aus dem Blut mit der Folge, dass vermehrt Körperfett und Fettgewebe gebildet wird. Dies führt zu einer Gewichtszunahme der ohnehin zumeist bereits übergewichtigen Diabetikerinnen und Diabetiker vom Typ-2. Auch über die verstärkte Aufnahme von Wasser mit der Gefahr von Ödembildungen wird berichtet. Hierdurch kann eine Herzschwäche hervorgerufen oder eine bestehende Herzinsuffizienz verstärkt werden. Diese Gefahr besteht vor allem in Kombination mit Insulin, daher ist diese Anwendung auch kontraindiziert. Über all diese Aspekte wurde gerade ein Konsensus-Statement der American Heart Association und der American Diabetes Association in der Zeitschrift *Circulation* abgegeben (108:2941-2948 (2003)). In dieser Publikation sind noch einmal die Risiko-Faktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz unter der Therapie mit Glitazonen dargestellt, wobei Rosi- und Pioglitazon ausdrücklich genannt werden:

- Anamnese mit Herzinsuffizienz (entweder systolisch oder diastolisch)
- Anamnese mit Herzinfarkt oder symptomatischer Koronarer Herzerkrankung
- Bluthochdruck
- Linksherzventrikuläre Hypertrophie
- Deutliche Aorten- oder Mitralklappenerkrankung
- Höheres Alter (>70 Jahre)

- Schon lange bestehender Diabetes (>10 Jahre)
- Schon bestehende Ödeme oder aktuelle Behandlung mit Schleifendiuretika
- Entwicklung von Ödemen oder Gewichtszunahme unter der Therapie mit Glitazonen
- Gleichzeitige Insulintherapie
- Chronische Niereninsuffizienz (Kreatinin >1.0 mg/dl)

Betrachtet man einmal diese Risikofaktoren, bleibt es ohnehin fraglich, welcher Patientenanteil noch einen Vorteil von solchen Glitazonen haben könnte – viele Diabetiker leiden gleichzeitig mit dem Diabetes unter Hypertonie oder Herzinsuffizienz oder KHK, hatten bereits einen Herzinfarkt, sind älter als 70 und haben ihren Diabetes schon länger als 10 Jahre. Diese zu beachtenden Risikofaktoren bei der Anwendung dieser Wirkstoffe unterstreichen letztlich die Zweifel am Nutzen und an der Notwendigkeit eines solchen Mittels.

Die Verordnungsmengen des bewährten Glibenclamid, das in seinem Nutzen vergleichsweise besser dokumentiert ist als das Glimepirid, sind gleich geblieben. Da das Glimepirid in seinen Tagesdosierungskosten aber deutlich teurer ist (0,14 Euro zu 0,39 Euro), wirkt sich dessen Zuwachs auch deutlich in den Ausgabensteigerungen aus.

Die größte Bedeutung für die Ausgabensteigerungen haben allerdings nach wie vor die Analoginsuline. Die Diskussion um diese Gruppe der "Kunstinsuline" ist wissenschaftlich noch keineswegs "zur Ruhe" gekommen, in den nationalen Diabetes-Leitlinien rangieren sie nach wie vor unter der Gruppe der Mittel der "zweiten Wahl", weil noch immer keine adäquaten Endpunktstudien vorliegen, mit denen wie beim Humaninsulin der Nutzen bezüglich einer langfristigen Verminderung von Folgeerkrankungen belegt ist. Zudem stehen nach wie vor Sicherheitsprobleme in der Diskussion, die Hinweise auf Zellschädigungen (mito-

gene Wirkungen) sind noch immer nicht ausreichend sicher ausgeräumt, die amerikanische Zulassungsbehörde bemängelt das Fehlen solcher Studien zur Sicherheitspharmakologie. Bei den Analoginsulinen wird vor allem als Vorteil herausgestellt, dass der Spritz-Ess-Abstand weniger bis gar nicht beachtet werden müsse, der bei den Humaninsulinen 20 bis 40 Minuten betrage. Dieser herausgestellte Vorteil gegenüber den Humaninsulinen wird offensichtlich von den Patientinnen und Patienten geschätzt, weil sie sich trotz ihrer Erkrankung entlastet fühlen. Dennoch, bei allem Verständnis für die subjektive Situation der Patientinnen und Patienten: Patientenpräferenz alleine kann nicht die fehlende Evidenz für eine Überlegenheit gegenüber Humaninsulinen wettmachen, Endpunktstudien, mit denen z.B. eine Verringerung der Amputationen, Dialysen und Erblindungen oder der Hypoglykämieraten gegenüber dem bisherigen Standard Humaninsulin festgestellt werden kann, fehlen bislang. Allenfalls für das langwirksame Insulin glargin (Lantus) wird eine Indikation bei Patientinnen und Patienten gesehen, die unter Humaninsulin häufig Hypoglykämien erleiden. Bei diesen Risikopatienten kann Insulin glargin offensichtlich die Stoffwechsellage stabilisieren.

Die verordnenden Ärztinnen und Ärzte sehen dies offensichtlich anders, wie sollte es sonst zu erklären sein, dass die Verordnungskosten für diese Insulingruppe erneut drastisch angestiegen sind. Bei der GEK entfallen in der Zwischenzeit rund 45% der Ausgaben für Insuline auf die Analoginsuline – von 12,3 Mio. Euro immerhin 5,4 Mio. Euro. Das Einsparpotenzial bei der Verordnung der evidenzbasierten Humaninsuline beträgt 1,4 Mio. Euro und damit rund 11% vom Gesamtinsulinmarkt. Die Kosten pro Tagesdosierung liegen bei den Humaninsulinen zwischen 1,33 und 1,46 Euro, bei den Analoginsulinen zwischen 1,87 und 2,28 Euro (Tabelle 3.2). Im übrigen: Wenn gezeigt würde, dass die neuen Insuline allenfalls therapeutisch gleichwertig gegenüber den bewährten Humaninsulinen sind, sollte den Herstellern dieser Mittel im Rahmen ei-

ner Kosten-Nutzen-Evaluation allenfalls der gleiche Preis angeboten werden wie er von den bereits länger verfügbaren verlangt wird – ökonomische oder technologische Innovationen sollen schließlich nicht in ähnlicher Weise im Preis belohnt werden wie wirkliche therapeutische Innovationen. Und derzeit können Analoginsuline noch nicht als wirkliche therapeutische Innovationen klassifiziert werden.

Nicht zuletzt durch die Verordnungszuwächse bei den Analoginsulinen sind die Ausgaben für die Insuline insgesamt angestiegen, um immerhin 20%. Angestiegen sind auch die Ausgaben für orale Antidiabetika um etwa 17% (Tabelle 3.6). Diese Steigerung geht bei der GEK vor allem auf die deutlichen Zuwächse bei der Verordnung von Glimepirid-haltigen Arzneimitteln zurück, die in der Verordnungsmenge in der Zwischenzeit höher liegen als Glibenclamid-haltige Mittel (Tabelle 3.4). Die DDD-Kosten für Glimepirid sind fast dreimal so hoch wie für Glibenclamid – bei 0,39 Euro gegenüber 0,14 Euro. Es wird immer wieder darauf verwiesen, dass bei der Behandlung mit Glimepirid seltener stationär behandlungsbedürftige Hypoglykämien auftreten, erste Untersuchungen an Hand von Krankenkassendaten bestätigen zwar diesen Trend, überzeugende Ergebnisse konnten allerdings in der "Alltagsversorgung" nicht erkannt werden. Denkbar ist allerdings, dass mehr Patientinnen und Patienten mit höheren Risiken (höhere Anzahl von Begleiterkrankungen) eher mit Glimepirid als mit Glibenclamid behandelt werden. Ob dies rational begründbar ist, steht allerdings dahin. Tatsache ist dagegen, dass die vollständige Substitution der Glimepirid-Verordnungen durch das als gleichwertig gesehene Glibenclamid Einsparungsmöglichkeiten von rund 525 Tsd. Euro möglich machen würden – statt 849 Tsd. Euro müssten nur noch 325 Tsd. Euro ausgegeben werden.

Tabelle 3.2 Verordnung von Insulinen im Jahr 2003

Wirkstoff [ATC-Code]	Verordnungs- menge in DDD	Kosten	Kosten pro DDD
schnell wirkende Insuline:			
Insulin (human) [A10AB01]	1.772.075,83	2.582.908,37	1,46
Insulin (Schwein) [A10AB03]	1.900,00	2.535,74	1,33
Insulin lispro [A10AB04]	1.119.831,54	2.108.981,29	1,88
Insulin aspart [A10AB05]	732.050,96	1.376.105,34	1,88
intermediär wirkende Insuline:			
Insulin (human) [A10AC01]	1.354.346,28	1.930.630,50	1,43
Insulin (Rind) [A10AC02]	1.250,00	1.668,25	1,33
Insulin (Schwein) [A10AC03]	60.350,00	80.542,11	1,33
intermediär wirkende kombiniert mit schnell wirkenden Insulinen:			
Insulin (human) [A10AD01]	1.616.262,50	2.320.735,21	1,44
Insulin lispro [A10AD04]	117.755,00	220.006,97	1,87
Insulin aspart [A10AD]	31.050,00	60.086,45	1,94
lang wirkende Insuline:			
Insulin (human) [A10AE01]	6.750,00	9.008,55	1,33
Insulin glargin [A10AE04]	710.125,00	1.618.214,45	2,28
Gesamt	7.523.747,11	12.311.423,23	1,64

Tabelle 3.3 Verordnung von Insulinen im Jahr 2002

Wirkstoff [ATC-Code]	Verordnungs- menge in DDD	Kosten	Kosten pro DDD
schnell wirkende Insuline:			
Insulin (human) [A10AB01]	1.465.613,90	2.151.049,18	1,47
Insulin (Rind) [A10AB02]	700,00	1.063,12	1,52
Insulin (Schwein) [A10AB03]	1.800,00	2.402,28	1,33
Insulin lispro [A10AB04]	974.498,27	1.825.752,31	1,87
Insulin aspart [A10AB05]	513.662,54	961.105,41	1,87
intermediär wirkende Insuline:			
Insulin (human) [A10AC01]	1.138.585,15	1.626.899,31	1,43
Insulin (Rind) [A10AC02]	9.550,00	12.745,43	1,33
Insulin (Schwein) [A10AC03]	73.050,00	97.492,53	1,33
intermediär wirkende kombiniert mit schnell wirkenden Insulinen:			
Insulin (human) [A10AD01]	1.596.037,50	2.294.963,10	1,44
Insulin (Rind) [A10AD02]	400,00	539,92	1,35
Insulin (Schwein) [A10AD03]	150,00	200,19	1,33
Insulin lispro [A10AD04]	116.691,50	219.094,00	1,88
Insulin aspart [A10AD]	8.812,50	17.216,97	1,95
lang wirkende Insuline:			
Insulin (human) [A10AE01]	6.350,00	8.474,71	1,33
Insulin glargin [A10AE04]	529.487,50	1.155.764,07	2,18
Gesamt	6.435.388,85	10.374.762,53	1,61

Tabelle 3.4 Verordnung von oralen Antidiabetika im Jahr 2003

Wirkstoff [ATC-Code]	Verordnungs- menge in DDD	Kosten	Kosten pro DDD
Biguanid:			
Metformin [A10BA02]	3.726.026,25	1.300.852,77	0,35
Kombination Metformin+Rosiglitazon [A10BA]	924	2.580,32	2,79
Sulfonylharnstoff-Derivate:			
Glibenclamid [A10BB01]	1.851.323,00	250.354,91	0,14
Tolbutamid [A10BB03]	5.200,00	1.684,24	0,32
Glibornurid [A10BB04]	17.910,10	5.975,51	0,33
Gliquidon [A10BB08]	31.530,00	13.823,11	0,44
Gliclazid [A10BB09]	371,26	193,49	0,52
Glimepirid [A10BB12]	2.496.600,00	974.311,99	0,39
Alpha-Glukosidasehemmer:			
Acarbose [A10BF01]	293.400,50	392.533,28	1,34
Miglitol [A10BF02]	42.805,00	66.694,99	1,56
Thiazolidindione:			
Rosiglitazon [A10BG02]	159.705,00	398.631,27	2,16
Pioglitazon [A10BG03]	159.705,00	398.631,27	2,50
Glinide:			
Repaglinid [A10BX02]	236.175,00	469.521,98	1,99
Nateglinid [A10BX03]	92.270,00	164.831,10	1,79
Gesamt	9.102.792,15	4.362.580,12	0,48

Tabelle 3.5 Verordnung von oralen Antidiabetika im Jahr 2002

Wirkstoff [ATC-Code]	Verordnungs- menge in DDD	Kosten in Euro	Kosten pro DDD
Biguanid:			
Metformin [A10BA02]	2.879.565,00	1.033.337,45	0,36
Sulfonylharnstoff-Derivate:			
Glibenclamid [A10BB01]	1.853.876,50	256.749,54	0,14
Tolbutamid [A10BB03]	6.030,00	1.953,03	0,32
Glibornurid [A10BB04]	20.355,90	7.014,13	0,34
Gliquidon [A10BB08]	24.915,00	10.948,07	0,44
Gliclazid [A10BB09]	60,00	46,60	0,78
Glisoxepid [A10BB11]	60,00	26,19	0,44
Glimepirid [A10BB12]	2.169.810,00	848.691,33	0,39
Alpha-Glukosidasehemmer:			
Acarbose [A10BF01]	301.379,00	399.732,79	1,33
Miglitol [A10BF02]	49.015,00	78.612,54	1,60
Thiazolidindione:			
Rosiglitazon [A10BG02]	118.255,61	254.394,88	2,15
Pioglitazon [A10BG03]	115.276,00	288.375,35	2,50
Andere orale Antidiabetika:			
Repaglinid [A10BX02]	202.070,00	414.759,60	2,05
Nateglinid [A10BX03]	75.345,00	133.758,79	1,78
Gesamt	7.816.013,01	3.728.400,29	0,48



Tabelle 3.6 Verordnungskosten von Antidiabetika in 2002 und 2003

	Kosten 2002	Kosten 2003	Steigerung in %
Insuline	10.262.263,04	12.311.423,23	19,97 %
Orale Antidiabetika	3.728.439,99	4.362.580,12	17,01 %
<b>Gesamt</b>	<b>13.990.703,03</b>	<b>16.674.003,35</b>	<b>19,18 %</b>

Insgesamt musste die GEK im Jahre 2003 also 16,7 Mio. Euro für Antidiabetika ausgeben. Das Einsparpotenzial bei nur wenigen Mitteln (Analoginsulinen und Glimepirid) beträgt bereits rund 2 Mio. Euro, also 12% der Gesamtausgaben. Hinzu kommen die Einsparmöglichkeiten durch die drastische Reduktion von Arzneimitteln mit nur unzureichend belegtem Nutzen, auf deren Verordnung ohne Verlust an Behandlungsqualität ersatzlos verzichtet werden könnte (z.B. ein Teil der Glitazone und Glinide oder alpha-Glucosidasehemmer). Alleine diese Überlegungen in einem großen Indikationsgebiet zeigen, wie sehr die Versorgung unter den Aspekten Qualität und Effizienz analysiert werden müssen – der Abbau von unnötigen, teuren und therapeutisch nicht gesicherten Behandlungsstrategien sollte dazu dienen, die notwendigen finanziellen Mittel auch weiterhin für therapeutisch innovative Strategien absichern zu können, die in diesem Indikationsgebiet eingeführt werden sollen (z.B. inhalierbares Insulin für die Patienten, die längst von einer oralen Therapie auf Insulin umgestellt werden sollten, dies aber wegen der Abneigung gegen tägliches Spritzen immer wieder hinauszögern).

Alles in allem kann aufgrund der vorliegenden Daten geschätzt werden, dass rund 15 – 20% der Ausgaben für Antidiabetika eingespart werden könnten, auch unter Berücksichtigung, dass für einige Patienten das langwirksame Analoginsulin Insulin glargin einen Vorteil bieten könnte. Substitution und Verzicht – diese Strategie würde zu dieser Ausgaben-

veränderung beitragen. Warum z.B. auf den alpha-Glucosidasehemmer Acarbose verzichtet werden könnte (3,7% der Verordnungen, Abbildung 3.4 Ausgaben 400 Tsd. Euro, siehe Tabelle 3.4) wird in einem gesonderten Kapitel diskutiert (Kapitel 3.2).

Abbildung 3.3 Verordnung von Insulinen im Jahr 2003 Darstellung der verordneten DDD

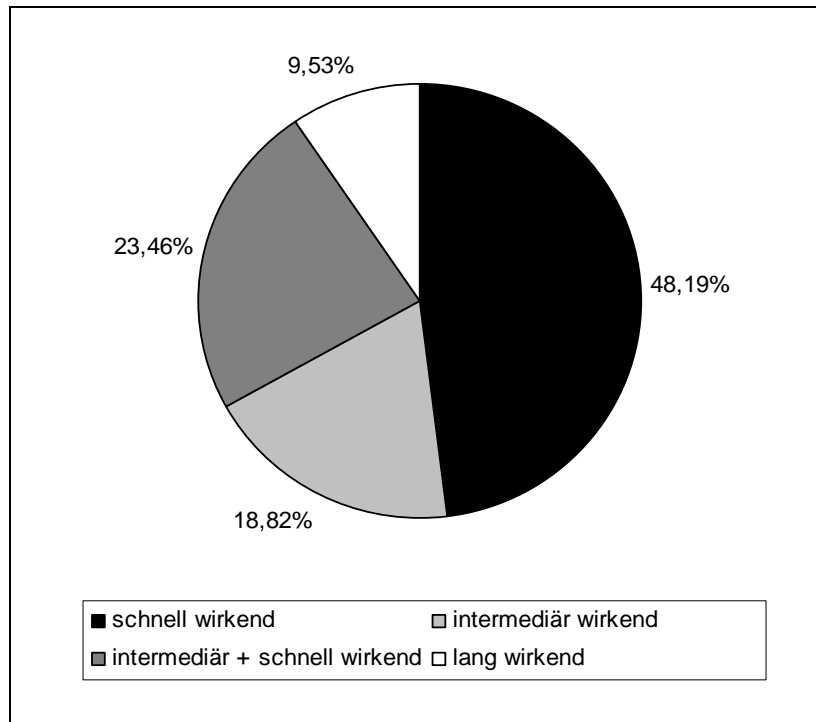
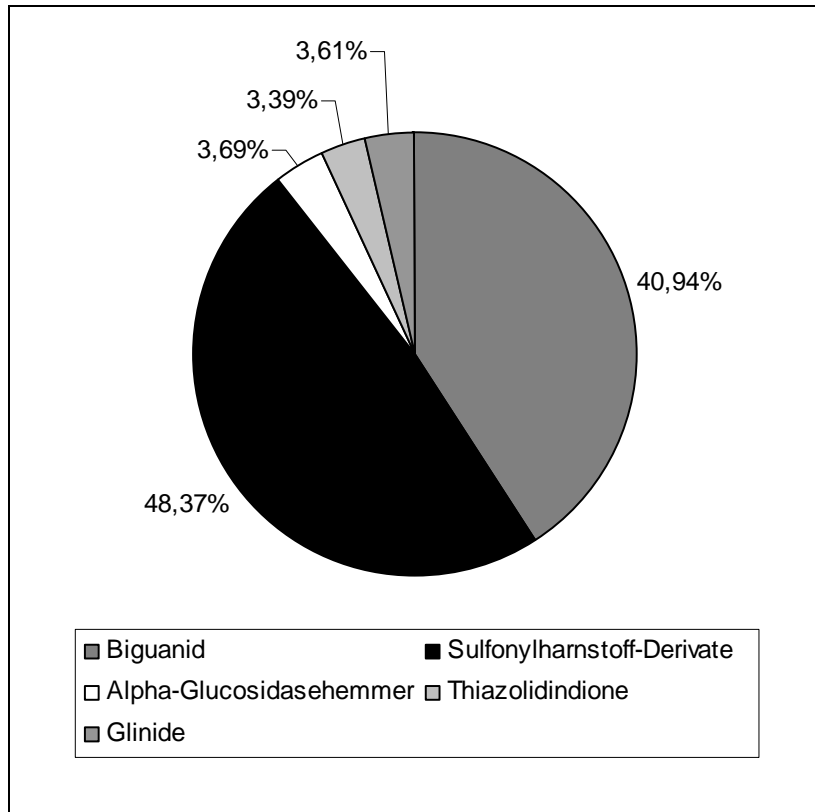


Abbildung 3.4 Verordnungen von oralen Antidiabetika im Jahr 2003



In einer gesonderten Auswertung wurde die Verteilung der Tagesdosierungen bei den Patientinnen und Patienten analysiert, die Insuline aus der Gruppe der Analoginsuline bekommen. In diese Auswertung gingen nur solche Patienten ein, die ausschließlich mit Präparaten aus der Gruppe der "Kunstinsuline" behandelt wurden.

Dabei zeigt sich, dass der größte Anteil der Patienten so viele Verordnungen bekamen, dass die Menge im Jahr 2003 für 1 – 2 DDD (1 DDD wurde nach den Kriterien der WHO mit 40 IE festgesetzt) pro Tag aus-

reichte. Etwa 30% bekamen eine Menge verordnet, die für weniger als ein DDD pro Tag reichte, etwa 1/5 aller Patienten so viele Verordnungen, dass eine durchschnittliche Dosierung von mehr als 2 DDD pro Tag erreicht werden konnte. Da auch die Menge der Insulinverordnungen zu den Ausgaben beiträgt, sollte genauer analysiert werden, ob in allen Fällen die adäquate Dosierung bei den Verschreibungen berücksichtigt worden ist. Hierzu sind allerdings tiefer gehende Versorgungsstudien erforderlich.

Tabelle 3.7 Verordnungen aller Insulinanaloga nach der DDD-Menge im Jahre 2003

DDD	Versicherte	Prozentualer Anteil
0 bis unter 1 DDD	560	29,38
1 bis unter 2 DDD	972	51,00
2 bis unter 3 DDD	294	15,42
3 bis unter 4 DDD	58	3,04
4 bis unter 5 DDD	18	0,94
5 bis unter 6 DDD	2	0,11
6 bis unter 7 DDD	2	0,11
Summe	1.906	100,00

## **3.2 Acarbose**

**Falk Hoffmann**

Unter Mitarbeit von Gerd Glaeske und Katrin Janhsen

Das orale Antidiabetikum Acarbose (Glucobay) ist seit 1990 auf dem deutschen Markt verfügbar und gilt seit der Markteinführung als umstritten (Berger et al., 1996). Dies wird schon daraus ersichtlich, dass es nicht in die noch im Jahre 2003 geplante Positivliste aufgenommen werden sollte. Im Jahre 2003 wurden zu Lasten der GEK 293.400,5 definierte Tagesdosen (DDD) dieses Arzneimittels verordnet, Kosten: 392.533,28 €. Acarbose, wie auch Miglitol, gehört zur Stoffgruppe der Alpha-Glukosidasehemmer, die Wirkungsweisen beider Mittel sind ähnlich: Sie hemmen reversibel im Darm Enzyme, die für die Aufspaltung komplexer Kohlenhydrate in Monosaccharide verantwortlich sind und verzögern damit deren Resorption (Scheen, 2003).

### **3.2.1 Acarbose und Diabetes-Prävention**

In letzter Zeit wird im Zusammenhang mit Acarbose häufig auf die Study To Prevent Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus (STOP-NIDDM) verwiesen. Ziel dieser randomisierten placebokontrollierten Untersuchung war es, die präventive Wirkung von Acarbose bei übergewichtigen Personen mit gestörter Glukosetoleranz (IGT) - also einem Risikokollektiv für die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes - zu überprüfen (Chiasson et al., 1998). Bei der Auswertung kamen die Untersucher zu dem Ergebnis, dass durch eine Therapie mit Acarbose das Risiko, einen Diabetes zu entwickeln, um 25% bzw. nach neuen Diagnosekriterien sogar um 32% gesenkt werden kann (Chiasson et al., 2002). Als primärer Endpunkt wurde die Diabetesrate, ermittelt durch einen oralen Glukosetoleranztest (oGTT), einem Surrogatparameter, gewählt. Außerdem sind in den Publikationen zu STOP-NIDDM nur die Ausgangsdaten zur

glykämischen Lage der Studienpopulation nachzulesen, Entwicklung und Abschlusswerte (z.B. Nüchternblutzucker, HbA1C, postprandialer Blutzucker) wurden nicht veröffentlicht. Da diese Daten aber nicht ausreichend nachvollziehbar sind, könnten bereits geringfügige Änderungen - 11,0 mmol/l nach oGTT ist weiterhin grenzwertig, Werte  $\geq 11,1$  mmol/l ( $\geq 200$  mg/dl) bedeuten erreichter Endpunkt - zu eindrucksvollen Veränderungen des Diabetesrisikos führen (Mühlhauser, 2002). In der an die Behandlung anschließenden 3-monatigen "washout"-Phase bekamen alle Probanden einfachblind Placebo. Die neuauftretenden Diabetesfälle waren hierbei in der ehemaligen Acarbosegruppe höher (15,4%) als in der Placebogruppe (10,6%). Würde man die neueren Kriterien zu Grunde legen, so hätten 57 der mit Acarbose behandelten Patienten vs. 78 der mit Placebo Behandelten bereits zu Studienbeginn Diabetes, verblieben aber dennoch in der Auswertung (Chiasson et al., 2002). Im vorab veröffentlichten Studiendesign war ein durchschnittlicher Beobachtungszeitraum von 3,9 Jahren vorgesehen (Chiasson et al., 1998), tatsächlich wurde die Studie nach im Mittel 3,3 Jahren (ohne „washout“) beendet. Berechnungen auf der Basis der angegebenen Diabetesinzidenzen haben jedoch ergeben, dass die durchschnittliche Beobachtungszeit für die Placebogruppe 0,22 Jahre - also fast 3 Monate - länger war als für den Verumarm (Kaiser & Sawicki, 2004). Dies könnte schon allein wegen der längeren Zeit „unter Risiko“ zu erhöhten Diabetesraten führen.

Auch aufgrund der erhöhten Diabetesinzidenz in der ehemaligen Acarbosegruppe nach der "washout"-Phase wurde diskutiert, ob es sich bei den Ergebnissen um eine echte Prävention handelt oder lediglich um eine Verzögerung oder Maskierung des Krankheitsverlaufs (Buchanan, 2003; Meier et al., 2002; Scheen, 2002). Ein Anstieg der Diabetesrate wurde im Übrigen auch nach Absetzen von Metformin in dieser Subgruppe des Diabetes Prevention Program (DPP) beobachtet (Diabetes

Prevention Program Research Group, 2003). Buchanan (2003) schlussfolgert daraus, dass Acarbose wie auch Metformin die Entwicklung eines Diabetes eher verzögert. Wirkliche Prävention erfordert für ihn allerdings ein Aufhalten weiter steigender Glukosekonzentrationen und idealerweise eine Stabilisierung der  $\beta$ -Zell-Funktion. In der Diabetes Prevention Study (DPS) und der bereits oben zitierten DPP führten - bei vergleichbarem Risikokollektiv wie dem der STOP-NIDDM - Veränderungen im Ernährungsverhalten sowie erhöhte körperliche Aktivität zu einer Senkung neuauftretender Diabetesfälle um jeweils 58% (Diabetes Prevention Program Research Group, 2002; Tuomilehto et al., 2001). Diese Ergebnisse unterstützen die Forderung, in der Behandlung des Diabetes und seiner Vorstufen alle Therapiesäulen zu nutzen.

### **3.2.2 Veränderung der glykämischen Lage**

In den letzten Jahren wurden zahlreiche randomisierte kontrollierte Untersuchungen (RCT) veröffentlicht, die Acarbose mit anderen oralen Antidiabetika, häufiger aber mit Placebo verglichen. Die Mehrzahl dieser Studien wurde über relativ kurze Zeiträume (<1 Jahr) durchgeführt und / oder umfassten kleine Kollektive. Verglichen mit Placebo senkt Acarbose je nach Publikation den Nüchternblutzucker um 0,6-2,16 mmol/l, den postprandialen Blutzucker um 0,84 - 5,0 mmol/l und den HbA1C um 0,2-1,4% (Scheen, 2003). Diese teils erheblich variierenden Ergebnisse hängen u.a. mit den unterschiedlichen Studienkollektiven zusammen. Weiterhin wurde nicht in jeder Untersuchung eine Analyse auf der Basis aller am Anfang randomisierten Personen durchgeführt (intention to treat). In der United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 44) beispielsweise, mit 3 Jahren Dauer und fast 2.000 Probanden die größte bisher veröffentlichte Studie mit Acarbose vs. Placebo, verbesserte Acarbose den HbA1C-Wert um 0,2% (intention to treat). Der Nüchternblutzucker wurde nach dem 1. Jahr um 0,5 mmol/l gesenkt, danach erreichte der Wert keine statistische Signifikanz mehr

(Holman et al., 1999). In einer einjährigen kanadischen Untersuchung hingegen wurde eine Verminderung des HbA1C, je nach Subgruppe, von 0,8% (bei Metformintherapie) respektive 0,9% (Sulfonylharnstoffe und Diät) zu Gunsten von Acarbose festgestellt (Chiasson et al., 1994). Interessanterweise konnte in der Subgruppe der Insulintherapierten keine statistisch signifikante Veränderung von HbA1C und Nüchternblutzucker erreicht werden. In verschiedenen Reviews wird der blutzuckersenkende Effekt von Acarbose im Vergleich zu anderen oralen Antidiabetika als geringer eingeschätzt (DeFronzo, 1999; Inzucchi, 2002).

Acarbose erhöht das Körpergewicht nicht, jedoch schwankt die gewichtsreduzierende Wirkung - wie auch die Veränderung der postprandialen Insulinsekretion - zwischen den Studien (s. Übersicht in Scheen 2003). Eine Gewichtsreduktion kann auch die Folge von Acarbosebedingten gastrointestinalen Nebenwirkungen sein. Gewichtsabnahme wiederum kann die glykämische Lage verbessern.

### **3.2.3 Nebenwirkungen und Kosten**

Da Acarbose in nur sehr geringem Maße resorbiert wird, treten kaum systemische Nebenwirkungen auf. Selten werden Anstiege der Leberwerte (Transaminasen) beschrieben, wenn sie ansteigen, werden sie sich nach Absetzen wieder normalisieren (DeFronzo, 1999). Der Entstehungsmechanismus dieser Nebenwirkung ist bisher ungeklärt. Da Acarbose keine Wirkung auf die Insulinsekretion hat, kann es keine Hypoglykämien auslösen.

Durch die verzögerte Aufspaltung komplexer Kohlenhydrate unter Acarbose-therapie werden unverdaute Kohlenhydrate im Colon bakteriell zersetzt, wodurch es zur Gasbildung kommt. Diese sich in Form von Flatulenzen äußernde Nebenwirkung ist zwar wenig schwerwiegend, dafür aber umso belastender für die Betroffenen. Gelangen dazu grö-



ßere Mengen unverdauten Zuckers in tiefere Darmabschnitte, können Durchfall oder Tenesmen die Folge sein. Diese unerwünschten Wirkungen führen häufig zu Therapieabbrüchen (Inzucchi, 2002).

Im Vorwort seiner Monografie zu Alpha-Glukosidasehemmern schreibt Hanefeld (2002) dazu: „Bleiben die gastrointestinalen Nebenwirkungen Flatulenz und Meteorismus, die bei weniger als 5% in der täglichen Praxis zum Abbruch der Behandlung in der Hand des erfahrenen Arztes führen.“ Diese Aussage der geringen Abbruchquoten lässt sich auf der Basis diverser größerer Studien jedoch nicht bestätigen (siehe Tabelle 3.8).

Tabelle 3.8 Übersicht zu Therapieabbrechern einiger randomisierter kontrollierter Studien mit Acarbose

Studie	Intervention	Teilnehmer	Dauer	Abbrecher
STOP-NIDDM	Acarbose	714	3,3 Jahre	30,9 %
Chiasson et al. 2002	(Placebo)	(715)		(19,0 %)
UKPDS 44	Acarbose	973	3 Jahre	61 %
Holman et al. 1999	(Placebo)	(973)		(42 %)
Scorpiglione et al. 1999	Acarbose (Diät)	124 (126)	1 Jahr	36,3 % (k.A.)
van de Laar et al. 2004	Acarbose (Tolbutamid)	48 (48)	30 Wochen	33,3 % (10,4 %)
Austrian Glimepiride Study	Acarbose	108	26 Wochen	45,4 %
Feinböck et al. 2003	(Glimepirid)	(111)		(16,2 %)
Asian Acarbose Study	Acarbose	63	24 Wochen	17,5 %
Chan et al. 1998	(Placebo)	(63)		(9,5 %)

In allen genannten Untersuchungen wurde Acarbose einschleichend verabreicht, nach Ergebnissen von Fischer et al. (1997) besteht jedoch keine klare Beziehung zwischen Dosis und Auftreten von Nebenwirkungen. Die enormen Unterschiede bezüglich der Häufigkeit, Dauer und Intensität der jeweiligen Nebenwirkungen zwischen verschiedenen Pub-

likationen wurden bereits in einem 1995 abgehaltenen Workshop als ungeklärtes Phänomen dargestellt (Berger et al., 1996), ähnliches gilt noch heute. Die daraus resultierende Therapieabbrecherquote fällt im „normalen Leben“ erfahrungsgemäß höher aus als unter Studienbedingungen, da Zentren andere Möglichkeiten zur Überwachung und Motivation haben als Hausärzte (van de Laar, 2004). Möglicherweise ist sie bei asymptomatischen Patienten mit gestörter Glukosetoleranz noch höher (Scheen 2003). Die relativ geringe Therapieabbrecherquote in der Asian Acarbose Study und einer weiteren chinesischen Studie (Lam et al., 1998) könnte durch einen traditionell höheren Gehalt an komplexen Kohlenhydraten in der asiatischen Ernährung bedingt sein. Die Häufigkeit gastrointestinaler Nebenwirkungen nimmt mit fortwährender Therapie zwar ab (Fischer et al., 1997), jedoch kann man nicht damit rechnen, dass diese unangenehme unerwünschte Wirkung ganz verschwindet.

Die DDD-Kosten für Acarbose liegen erkennbar im vergleichsweise höheren Bereich und reichen nahezu an die Glinide heran. Die GEK wurde im Jahr 2003 mit ca. 400.000 Euro für dieses doch insgesamt umstrittene Produkt belastet – Ausgaben, die wie andere (z.B. für die Glinide oder Glitazone) nicht unbedingt zum therapeutischen Nutzen in der Diabetes-Behandlung beitragen. Daher wird in den gängigen Therapieempfehlungen zur Behandlung von Diabetes auch geraten, auf solche Präparate und Wirkstoffe eher zu verzichten, wenn eine evidenzbasierte Therapie angewendet werden soll.

#### **3.2.4 Renaissance durch neue Erkenntnisse?**

Diabetes wird mittlerweile als chronische kardiovaskuläre Erkrankung angesehen, da dessen Spätkomplikationen im Wesentlichen degenerative Gefäßveränderungen sind (Strödter, 2004). Besonders postprandiale Blutzuckerspitzen gehen mit einem erhöhten Risiko für makrovaskuläre Komplikationen einher (Qiao et al., 2003). Der HbA<sub>1c</sub>-Wert, der in Studien oft als Indikator für die glykämische Lage genutzt wird, scheint

jedoch eher mit dem mittleren Tagesprofil zu korrelieren als mit den postprandialen Werten (Bonora et al., 2001). Die Hauptwirkung von Acarbose ist ein verlangsamer Blutzuckeranstieg nach den Mahlzeiten (Hanefeld, 2002), was theoretisch Vorteile für das Gefäßsystem bringen müsste. Da bisher aber noch nicht endgültig nachgewiesen ist, ob es sich bei der Verbindung von postprandialen Blutzuckeranstiegen und der Entwicklung kardiovaskulärer Ereignisse um eine kausale Beziehung handelt, sind auch für Acarbose längere Studien mit harten Endpunkten notwendig.

In der 2003 publizierte Analyse dieser Komplikationen in der STOP-NIDDM-Population wurden ebenfalls eindrucksvolle Daten veröffentlicht: Durch Acarbose wurde eine 49%ige Senkung aller kardiovaskulären Ereignisse, eine Reduktion von 34% neu aufgetretener Hypertonien und 91%iger Senkung von Myokardinfarkten erreicht (Chiasson et al., 2003). Diese Ergebnisse beruhen auf teilweise während oder nach der Studie hinzugefügten Endpunkten (z.B. Revaskularisierung, Angina), welche tendenziell häufiger in der Placebogruppe eintraten. Auffällig sind weiterhin die differierenden Ausgangswerte zur Hypertonieprävalanz und des Gewichtsverlusts während der Studie, die in den verschiedenen Publikationen berichtet werden (zu einer detaillierteren Analyse siehe Kaiser & Sawicki, 2004). Außerdem wurde die Rolle des Studiensponsors - nämlich der Firma Bayer - nicht in allen Veröffentlichungen in gleichem Maße erwähnt. Versucht man übrigens die bis vor kurzem noch verfügbare deutschsprachige Studienhomepage [www.stop-niddm.de](http://www.stop-niddm.de) anzuwählen, wird man jetzt automatisch zur Glucobay-Homepage ([www.glucobay.de](http://www.glucobay.de)) der Firma Bayer weitergeleitet.

In einer jüngst veröffentlichten Meta-Analyse von 7 eher willkürlich ausgewählt erscheinenden und zum Teil nicht verfügbaren Studien (die UKPDS 44 hätte die Einschlusskriterien ebenfalls erfüllt) wurden für Acarbose signifikante Reduktionen der Myokardinfarkte um 64% und

jeglicher kardiovaskulärer Ereignisse um 35% errechnet (Hanefeld et al., 2004). Mit einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von nur 1,1 Jahr scheint es allerdings problematisch, die Risikoreduktion kausal der Acarbosebehandlung zuzuschreiben. Vielmehr könnte die mit durchschnittlich 8,1 Monaten längere Diabetesdauer der Placebobehandelten in der gepoolten Population eine Erklärung für diese Ergebnisse sein. In der UKPDS 44 mit 3 Jahren Beobachtungszeit und vergleichbarem Kollektiv konnte keine signifikante Veränderung der Ereignisraten durch Acarbose gezeigt werden (Holman et al., 1999).

### **3.2.5 Schlussbetrachtung und Ausblick**

Acarbose kann die glykämische Lage und besonders die postprandialen Werte verbessern. Problematisch sind jedoch die hohen Therapieabbrucherquoten und die hohen Kosten der Therapie. Die verfügbaren Studien liefen zumeist über kurze Zeiträume und unterscheiden sich teilweise erheblich in ihren Ergebnissen. Größere und über mehrere Jahre dauernde Studien sind die STOP-NIDDM und die UKPDS. Während die STOP-NIDDM aufgrund zumindest für uns bestehender diverser Ungeheimheiten keine validen Daten lieferte, konnte in der UKPDS nur eine geringfügige Blutzuckersenkung, aber keine Veränderung der kardiovaskulären Endpunkte nachgewiesen werden. Für weitere Erkenntnisse gilt es u.a. die noch nicht veröffentlichten Ergebnisse längerer Untersuchungen, nämlich des Early Diabetes Intervention Trial (EDIT) und der Dutch Acarbose Intervention Study (DAISI) abzuwarten.

### **3.3 Die Hormontherapie in den Wechseljahren: Hat die neue Erkenntnislage die Verordnungspraxis verändert?**

**Bernhilde Deitermann**

Unter Mitarbeit von Katrin Janhsen und Gerd Glaeske

Die Diskussion um die Hormontherapie in den Wechseljahren wird schon seit Jahren kontrovers geführt. Vor allem von Seiten der Frauengesundheitsforschung und -bewegung wurde kritisiert, dass Frauen qua Geschlecht und Lebensalter als behandlungsbedürftig erklärt werden, wenn sie die Lebensphase der Wechseljahre erreichen (Kolip, 2000; Love, 1999). Von Seiten der Ärzteschaft, vor allem vom Berufsverband der Frauenärzte wurde lange Zeit – auch nach bekannt werden neuerer Erkenntnisse zur Hormontherapie in den Wechseljahren – die Auffassung vertreten, die Wechseljahre sowie die damit einhergehende Umstellung des Hormonhaushaltes seien eine Erkrankung und die estrogenhaltige Hormontherapie das Behandlungsmittel der Wahl (Teichmann, 2002; Birkhäuser et al., 2001).

Bei der Hormontherapie in und nach den Wechseljahren (HT) handelt es sich um eine medikamentöse estrogenhaltige Therapie, die zur Behandlung von klimakterischen Beschwerden bei Frauen im mittleren Lebensalter eingesetzt wird. Als symptomatisch für klimakterische Beschwerden werden in der Fachliteratur Hitzewallungen, Schweißausbrüche, Schwindel und somatische Beschwerden wie atrophische Veränderungen an Genitalien und Brüsten genannt. Darüber hinaus werden auch psychonervöse Beschwerden wie Schlafstörungen und Reizbarkeit dem klimakterischen Syndrom zugeordnet. Der Einsatz der Hormontherapie beschränkte sich bisher nicht nur auf die akute Behandlung dieser genannten Wechseljahrsbeschwerden, sondern spielte auch in der Prävention eine Rolle. Neben der Osteoporoseprophylaxe wurde die

Hormonabgabe auch zum Schutz vor Herz-Kreislauf-erkrankungen propagiert und praktiziert.

Es gab auch schon vor den ersten Veröffentlichungen der Ergebnisse der amerikanischen Studie der Women's Health Initiative im Jahre 2002 immer wieder kritische Stimmen, die auf den problematischen (Dauer-) Einsatz der Hormontherapie zur Prävention von Herz-Kreislauf-erkrankungen und zur Osteoporoseprophylaxe hingewiesen haben (Beckermann, 2001; Greiser et al. 2000; Mühlhauser & Meyer, 2000; International Agency for Research on Cancer, 1999). Die Auseinandersetzung um den Nutzen und die Risiken der Hormontherapie (HT) in der Prävention von chronischen Alterserkrankungen hat jedoch erst mit den Studienergebnissen der Women's Health Initiative (WHI) eine neue Qualität erreicht.

An der prospektiven, randomisierten, placebokontrollierten WHI-Studie beteiligten sich insgesamt 161.809 postmenopausale Frauen im Alter von 50-79 Jahren. Unter anderem wurden in zwei Teilstudien – getrennt nach Estrogen-Gestagen-Präparaten und Estrogenmonopräparaten – der Nutzen und die Risiken der Hormontherapie im Hinblick auf die Reduktion von Inzidenzraten bei Herz-Kreislauf-erkrankungen, Brust- und Darmkrebs sowie Frakturen in der Post-menopause untersucht.

Nach einer Laufzeit von 5,2 Jahren wurde im Mai 2002 aufgrund der negativen Nutzen-Risiko-Bilanz der Studienteil, der die Wirksamkeit eines Estrogen-Gestagen-Kombinationspräparates bei Frauen mit Gebärmutter untersucht hatte, vorzeitig gestoppt (Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators, 2002). Die zweite Interventionsstudie, die den Einfluss der estrogenhaltigen Monopräparate bei Frauen ohne Gebärmutter untersuchte, wurde im März dieses Jahres 2004 ebenfalls vorzeitig beendet. Auch hier war die negative Nutzen-Risiko-

Bilanz der Anlass die Untersuchung abubrechen (The Women's Health Initiative Steering Committee, 2004).

Der Vergleich zwischen den mit Hormonen behandelten Frauen und den Frauen, die ein Placebo erhalten hatten, zeigte, dass mit der Einnahme von Estrogen-Gestagen-Kombinationspräparaten über mehrere Jahre ein erhöhtes Risiko verbunden ist, an Brustkrebs zu erkranken oder eine Herz-Kreislaufkrankung zu erleiden. Es traten in der Gruppe der Hormonanwenderinnen – bezogen auf 10.000 Frauenjahre – sieben zusätzliche Fälle an koronaren Herzerkrankungen, acht zusätzliche Schlaganfälle, 18 zusätzliche Thromboembolien und acht zusätzliche Brustkrebsfälle auf (Tabelle 3.9). Zugleich wurden in der Behandlungsgruppe fünf Hüftfrakturen weniger und sechs Darmkrebsfälle weniger beobachtet (Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators, 2002). Auch die Annahme, die estrogenhaltige Hormontherapie in den Wechseljahren könnte vor Demenz schützen, wurde nicht bestätigt (Shumaker et al., 2003). Des Weiteren konnte nicht nachgewiesen werden, dass die Einnahme eines Estrogen-Gestagen-Kombinationspräparates einen klinisch nennenswerten Einfluss auf die Lebensqualität der Frauen hat (Hays et al., 2003).

Tabelle 3.9 Ergebnisse aus der WHI-Studie (I): Intervention mit einem Estrogen-Gestagen-Präparat

Beobachtete Erkrankungsfälle pro 10.000 Frauenjahre	Frauen mit der Einnahme von Estrogen-Gestagen-Kombination	Frauen mit Placebo-Einnahme
Herzinfarkt*	37	30
Schlaganfall*	29	21
Thromboembolien*	34	16
Brustkrebs*	38	30
Hüftfrakturen*	10	15
Darmkrebs*	10	16
Demenz**	45	22

Quelle: \*JAMA 2002, 288(3), 321-333; \*\*JAMA 2003, 289(20), 2651-2662.

Auch der zweite Studienteil zur Hormontherapie, in dem die Intervention mit einem Estrogen-Monopräparat durchgeführt wurde, zeigte keine positive Risiko-Nutzen-Bilanz, die es rechtfertigen würde, die Hormontherapie bei gesunden Frauen zur Prävention von Herz-Kreislauf-erkrankungen einzusetzen (The Women's Health Initiative Steering Committee, 2004). In der Interventionsgruppe erkrankten zwar – bezogen auf 10.000 Frauenjahre – 5 Frauen weniger an einer koronaren Herzkrankheit. Es traten jedoch unter dem Einfluss des Estrogen-Monopräparates zwölf zusätzliche Schlaganfälle und sieben zusätzliche Thromboembolien auf, so dass die Risiko-Nutzen-Bilanz im Bereich des gesamten Herz-Kreislaufsystems negativ bewertet wurde. Bezogen auf Krebserkrankungen insgesamt konnte zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden. Im Hinblick auf Brustkrebserkrankungen traten in der Interventionsgruppe sieben Fälle weniger auf als in der Kontrollgruppe. Wie sich bereits in der Untersuchung mit den Kombinationspräparaten bestätigt hat, scheint die Einnahme von



Estrogenpräparaten das Risiko einer Hüftfraktur zu senken. So wurden 26 Hüftfrakturen weniger unter der Einnahme des Estrogen-Monopräparates beobachtet (Tabelle 3.10).

Tabelle 3.10 Ergebnisse aus der WHI-Studie (II): Intervention mit einem Estrogen-Monopräparat

Beobachtete Erkrankungsfälle pro 10.000 Jahre Frauenjahre	Frauen mit der Einnahme von Estrogen-Monopräparaten	Frauen mit Placebo-Einnahme
Herzinfarkt	49	54
Schlaganfall	44	32
Thromboembolien	28	21
Brustkrebs	26	33
Darmkrebs	17	16
Hüftfrakturen	38	64

Quelle: JAMA 2004, 291(14), 1701-1712

Obwohl in der anfänglichen Diskussion die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf deutsche Verhältnisse von verschiedenen Seiten in Frage gestellt wurde, reagierte das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) auf die amerikanischen Untersuchungsergebnisse mit der Einleitung eines Stufenplanverfahrens zur Neubewertung der Hormontherapie in und nach den Wechseljahren (BfArM, 2002). Im Sommer 2003 wurden die Arzneimittelhersteller verpflichtet, entsprechend des Bescheides vom August 2003 bzw. Mai 2004 ihre Fach- und Gebrauchsinformationen im folgenden Sinne zu ändern (BfArM, 2003, aktuelle Änderung vom 06.05.2004):

- Das Anwendungsgebiet der Hormontherapie in den Wechseljahren begrenzt sich auf die Behandlung von peri- und postmenopausalen Estrogenmangelsyndromen.
- Estrogen-Gestagen-Kombinationen zur Hormontherapie in den Wechseljahren sollen nur bei ausgeprägtem individuellen Leidens-

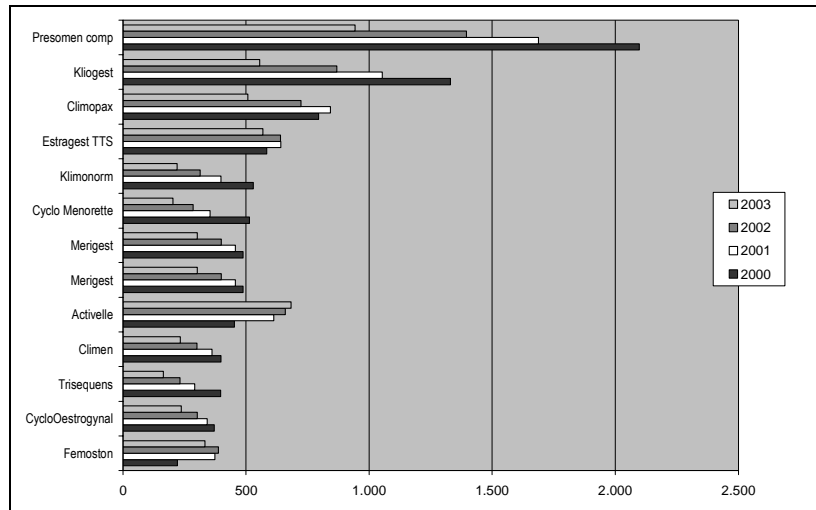
druck, nach Ausschluss von Risikofaktoren (Herz-Kreislauf-Erkrankungen, venöse thromboembolische Komplikationen, Krebs) sowie nach Aufklärung der Patientinnen über die möglichen Risiken - vor allem dem erhöhten Brustkrebsrisiko mit der Einnahme von Estrogen-Gestagen-Präparaten - verordnet werden.

- Für die Behandlung mit der Hormontherapie ist die "niedrigste wirksame Dosis für die kürzest mögliche Therapiedauer anzuwenden" (BfArM, 2004, S. 3).
- Bei postmenopausalen Frauen ohne erhöhtes Osteoporoserisiko sollen die Estrogen-Gestagen-Kombinationen zur Osteoporoseprophylaxe nicht mehr verordnet werden. Bei Frauen mit erhöhtem Risiko osteoporotischer Frakturen sind andere für die Osteoporoseprophylaxe zur Verfügung stehenden Alternativen der Behandlung mit Estrogen-Gestagen-Präparaten vorzuziehen.
- Eine Behandlung mit Estrogen-Gestagen-Kombinationen zum Zweck der Vorbeugung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist aufgrund der aktuellen Datenlage nicht gerechtfertigt.

Auch die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft bewertete den Umgang mit der Hormontherapie in ihren Therapieempfehlungen, die im September 2003 veröffentlicht wurden dahingehend neu, dass der Einsatz der Estrogen- bzw. Estrogen-Gestagen-Präparaten nur noch im Individualfall und nur nach genauer Risiko-Nutzen-Abwägung erfolgen soll ([www.akdae.de](http://www.akdae.de)).

Inwieweit der neue Erkenntnisstand zur Hormontherapie in und nach den Wechseljahren und die Maßnahmen des BfArM die Verordnungspraxis beeinflusst hat, kann an den aktuellen Verkaufszahlen der Arzneimittelindustrie abgelesen werden. Ein Vergleich der zwölf am meisten verkauften Estrogen-Gestagen-Kombinationspräparate zeigt, dass die Zahl der verkauften Packungen in den letzten vier Jahren zurückgegangen ist (Abbildung 3.5).

Abbildung 3.5 Die zwölf am meisten verkauften Estrogen-Gestagen-Kombinationspräparate in Deutschland (in Tsd.)



Quelle: Industriedaten, eigene Berechnungen

Wurden im Jahre 2002 von den zwölf führenden Kombinationspräparaten noch 6,5 Mio. Packungen verkauft, so waren es im Jahre 2003 noch 4,9 Mio. Packungen. Zwar verzeichnen vor allem die Arzneimittel Presomen comp, Kliogest, Climopax und Klinonorm einen Verkaufsrückgang im Vergleich der Jahre 2002 und 2003 von rund 30%, aber insgesamt ist das Verkaufsvolumen aller Kombinationspräparate nach der Veröffentlichung der ersten WHI-Ergebnisse in 2002 nur um knapp 22% zurückgegangen. Diese Reduktion des Verkaufsvolumens der Estrogen-Gestagen-Kombinationen kann aber dennoch als eine erste Reaktion auf die öffentlich geführte Diskussion über die Risiken und Nutzen der Hormontherapie in den Wechseljahren gewertet werden und steht für ein langsames Umdenken der Verordnungspraxis in Deutschland.

Dieser rückläufige Trend ist zwar erfreulich, sollte aber nicht überbewertet werden, da die Verordnungsprävalenz der Hormontherapie in den Wechseljahren immer noch auf einem hohen Niveau liegt, wie die nachfolgenden Auswertungen der Arzneimitteldaten der GEK zeigen. Inwieweit die aktuellen Ergebnisse zur Estrogen-Monotherapie vom März dieses Jahres Auswirkungen auf das Verkaufsvolumen der Monopräparate haben werden, lässt sich zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht beurteilen, da noch keine aktuellen Verkaufszahlen vorliegen.

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

Für die vorliegende Untersuchung wurden aus den Verordnungsdaten der GEK alle für die peri- und postmenopausale Hormontherapie relevanten Präparate ermittelt, auf ihre Indikation (klimakterische Beschwerden, Hormontherapie in den Wechseljahren laut Herstellerangabe) überprüft und nach Marktpräsenz im Jahr 2002/2003 ausgewählt. Die Auswertung aller Verordnungen hormonhaltiger Mittel, die zur Anwendung im Klimakterium eingesetzt werden können, erfolgte auf der Basis dieser ausgewählten Präparate. Das Arzneimittelspektrum umfasst 563 nach Pharmazentralnummern differenzierbare Arzneimittel.

### 3.3.2 Verordnungen

Im Jahre 2003 sind an weibliche GEK-Versicherte, die 40 Jahre und älter waren, insgesamt 141.855 Packungen hormonhaltiger Arzneimittel zur Behandlung klimakterischer Beschwerden für insgesamt 3,39 Mio. Euro verordnet worden.

Tabelle 3.11 Verteilung der Wirkstoffgruppen nach Anzahl der Packungsverordnungen in 2002 und 2003 in der GEK

Wirkstoffgruppe nach ATC	Anzahl Packungen 2002 (Anteil in %)	Anteil Packungen 2003 (Anteil in %)	Differenz in %
Estrogene (G03C)	57.256 (36,2%)	56.338 (39,7%)	-1,60
Gestagene (G03D)	8.825 (5,6%)	8.331 (5,9%)	-5,60
Estrogene und Gestagene sequentielle Gestagengabe(G03FB)	43.738 (27,6%)	33.345 (23,5%)	-23,8
Estrogene und Gestagene kontinuierliche Gestagengabe(G03FA)	40.804 (25,8%)	37.356 (26,3%)	-8,5
Estrogene und Androgene (G03E)	4.200 (2,7%)	3.708 (2,6%)	-11,71
Estrogene und Antiandrogene (G03HB)	3.371 (2,1%)	2.776 (2,0%)	-17,65
Gesamt	158.194 (100%)	141.855 (100%)	-10,33

Werden die verordneten Packungen, die zur Behandlung von Wechseljahrsbeschwerden im Jahre 2003 eingesetzt wurden, nach ihren Wirkstoffen differenziert, so ergibt sich folgendes Bild (Tabelle 3.11):

- Der größte Teil der Verordnungen entfällt mit 49,8% auf die Gruppe der Estrogen-Gestagen-Kombinationen, gefolgt von Estrogen-Monopräparaten mit knapp 39,7%. Eine eher untergeordnete Rolle spielen die Gestagen-Monopräparate sowie die Androgen- bzw. Antiandrogen-Estrogen-Kombinationen.

- Insgesamt ist das Verordnungsvolumen im Jahre 2003 im Vergleich zum Jahre 2002 um 10,33%, die Kosten um 11,7% zurückgegangen.
- Im Jahre 2003 wurde vor allem aus der Wirkstoffgruppe der Estrogen-Gestagen-Kombinationen bis zu 16,4% weniger Arzneimittel verordnet.

Werden die Estrogen-Gestagen-Kombinationen noch einmal differenziert nach einer kontinuierlichen und einer sequentiellen Gestagenzugabe, so zeigt sich, dass vor allem der Einsatz der sequentiellen Behandlung mit Estrogenen und einem 10 bis 14-tägigen Gestagenzusatz im Vergleich zum Jahre 2002 um 23,8% zurückgegangen ist. In dieser Wirkstoffgruppe sind vor allem die Verordnungen von Presomen comp., Klimonorm und Trisequens rückläufig (Tabelle 3.12). Dieser deutliche Verordnungsrückgang bei der sequentiellen Kombinationstherapie könnte auf die Ergebnisse der Million Women Study (2003) zurückgeführt werden. In dieser britischen Studie wurde das Brustkrebsrisiko unter der Einnahme der Hormontherapie untersucht, wobei nach sequentieller und kontinuierlicher Estrogen-Gestagen-Therapie differenziert wurde. Die Auswertungsergebnisse zeigten, dass die Hormontherapie das Brustkrebsrisiko insgesamt erhöhen, dass jedoch unter der sequentiellen Anwendung der Estrogen-Gestagen-Kombinationen das relative Risiko noch einmal um 12,7% höher liegt als bei der kontinuierlichen Einnahme der Kombinationspräparate (Million Women Study Collaborators, 2003).

Tabelle 3.12 Die verordnungstärksten Präparate in der Wirkstoffgruppe der estrogenhaltigen Kombinationen mit sequentieller Gestagenzugabe an GEK-Versicherte in 2002 und 2003

Verordnete Packungen	Anzahl Packungen in 2002	Anzahl Packungen in 2003	Differenz in %
Presomen comp	13.189	9.412	-28,64
Klimonorm	3.535	2.591	-26,70
Cyclo Oestrogynal	3.386	2.674	-21,03
Mericomb	2.979	2.689	-9,73
Cyclo Menorette	2.865	2.200	-23,21
Trisequens	2.545	1.861	-26,88

Bei der Estrogenkombination mit kontinuierlicher Gestagenzugabe ist ein Rückgang von nur 8,5% zu beobachten. Hier sind es Präparate wie Kliogest N und Climopax, die weniger häufig verordnet werden. Ein Grund für die Verordnungszunahme, die bei den Präparaten Activelle und Femoston Conti zu verzeichnen ist, könnte mit dem niedrigeren Estradiolgehalt bei Activelle und Femoston Conti mit 1mg pro Filmtabelle im Vergleich zu Merigest und Kliogest N, die 2 mg pro Filmtabelle enthalten, zusammenhängen (Tabelle 3.13). Dieses veränderte Ordnungsverhalten könnte als erste Reaktion auf die Forderung der BfArM, die Hormontherapie in den Wechseljahren möglichst niedrig zu dosieren, interpretiert werden. Ob in diesem Zusammenhang Präparate wie Activelle und Femoston Conti die beste Wahl im Sinne einer niedrigen Dosierung sind, oder ob hier geschickte Vermarktungsstrategien der Pharmaunternehmen greifen, sei dahingestellt.

Tabelle 3.13 Die verordnungstärksten Präparate in der Wirkstoffgruppe der estrogenhaltigen Kombinationen mit kontinuierlicher Gestagenzugabe an GEK-Versicherte in 2002 und 2003

Verordnete Packungen	Anzahl Packungen in 2002	Anzahl Packungen in 2003	Differenz in %
Kliogest N	8.490	5.528	-34,89
Climopax	7.453	5.074	-31,92
Activelle	6.856	7.603	+10,90
Estragest TTS	6.806	6.447	-5,27
Merigest	4.584	3.625	-20,92
Femoston Conti	2.067	2.397	+15,97

In der Wirkstoffgruppe der Estrogene zeichnen sich im Vergleich zum Jahre 2002 ebenfalls Veränderungen ab. So gingen vor allem die Verordnungen in der Wirkstoffgruppe der konjugierten Estrogene zurück (Tabelle 3.14). Dagegen zeigt ein Blick auf das Verordnungsvolumen der Estriol-Monopräparate – wie bereits im letzten Jahr zu beobachten war – einen erneuten Verordnungsanstieg im Jahre 2003. Dieses schwächer wirksame Estriol wirkt ausreichend gegen klimakterische Beschwerden wie Hitzewallungen und Scheidentrockenheit und weist deutlich geringere karzinogene Eigenschaften auf als die stärker wirkenden Wirkstoffe Estradiol und die konjugierten Estrogene.



Tabelle 3.14 Anteil der Packungsverordnungen in der Wirkstoffgruppe Estrogen in 2002 und 2003 in der GEK

Wirkstoffgruppe nach ATC	Anzahl Packungen 2002 (Anteil in %)	Anteil Packungen 2003 (Anteil in %)	Differenz in %
Estradiol (G03CA03 und G03CA53)	29.330 (51,23%)	28.464 (50,52%)	-2,95
Konjugierte Estrogene (G03CA57)	12.037 (21,02%)	9.835 (17,46%)	-18,29
Estriol (G03CA04)	15.889 (27,75%)	18.039 (32,02%)	+13,53
Gesamt	57.256 (100%)	56.338 (100%)	-1,60

Dass diese estriolhaltigen Präparate nicht noch häufiger verordnet werden – sie nehmen nur einen Verordnungsanteil von lediglich 12,7% aller Packungsverordnungen in der Hormontherapie ein – wurde bislang mit der fehlenden Wirksamkeit im Bereich der Osteoporoseprophylaxe begründet. Vor dem Hintergrund der WHI-Ergebnisse und der Empfehlungen des BfArM sollte jedoch der Einsatz von estrogenhaltigen Präparaten zur Osteoporoseprophylaxe vermieden werden, so dass eine weiter steigende Verordnungshäufigkeit von Estriolpräparaten als Alternative zu den Wirkstoffen Estradiol und konjugierte Estrogene in Zukunft denkbar ist.

Der Wirkstoff Tibolon, der in den Präparaten Liviella und Livial enthalten ist, wird häufig fälschlicherweise in dem Glauben verordnet, bei diesem Wirkstoff handele es sich um ein synthetisches Estrogen, das nicht die negativen karzinogenen Eigenschaften eines natürlichen Estrogens aufweist. In der Million Women Study (2003) zeigte sich jedoch, dass gerade dieser Wirkstoff ein erhöhtes Risiko für Brustkrebs (RR 1.45) aufweist. Die Präparate mit dem Wirkstoff Tibolon spielen in den Verordnungsdaten der GEK-Daten zwar nur eine marginale Rolle (jeweils 1% der Verordnungspackungen in 2002 und 2003), sollten jedoch trotz

allem nicht weiter zur Hormontherapie in den Wechseljahren eingesetzt werden.

### **3.3.3 Hormonanwenderinnen in der GEK in den Jahren 2002 und 2003**

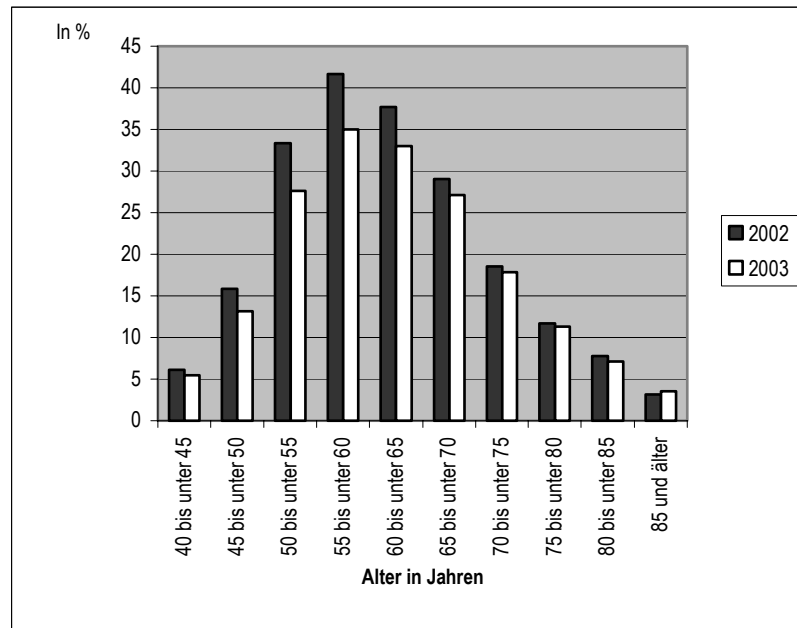
Insgesamt waren im Jahre 2003 in der GEK 261.251 Frauen in der Altersgruppe 40 Jahre und älter versichert. Davon haben 20% der Frauen (n=48.983) ein hormonhaltiges Arzneimittel zur Hormontherapie in und nach den Wechseljahren erhalten. Im Vergleich zum Vorjahr ist ein Rückgang um 3 Prozentpunkte zu beobachten. Um eine Verzerrung durch die spezifische Alterstruktur der GEK-Versicherten auszuschließen, wurde die Auswertung der Verordnungsprävalenz altersstandardisiert (vgl. Tab. 37 und Tab. 40 im Anhang).

Der Vergleich der Jahre 2002 und 2003 zeigt, dass die Verordnungsprävalenz vor allem in der Altersgruppe der 50 bis unter 60 Jahre alten Frauen zurückgegangen ist: Im Jahre 2002 waren es noch 33% der 50-54-Jährigen und sogar 42% der 55-59 Jahre alten Frauen, die mindestens ein Verordnung zur peri- und postmenopausalen Hormontherapie erhalten haben. Im Vergleich dazu erhielten im Jahre 2003 mit 28% in der Altersgruppe der 50-54-Jährigen und 35% in der Altersgruppe der 55-59-Jährigen weniger Frauen ein estrogenhaltiges Arzneimittel zur Hormontherapie in den Wechseljahren (Abbildung 3.6). Dieser rückläufige Trend entspricht einem Verordnungsrückgang von 17,0% bei den 50 bis 54-jährigen und 15,9% bei den 55 bis 59-jährigen Frauen.

In der Altersgruppe der 60 Jährigen und älteren Frauen ist ein Verordnungsrückgang nicht so deutlich erkennbar: Bei den 60 bis unter 65 Jahre alten Frauen sind es gegenüber dem Vorjahr noch 12,5% weniger Versicherte, denen ein estrogenhaltiges Präparat im Jahr 2003

verordnet worden ist. Bei den 65 Jahre alten und älteren Frauen liegt der Verordnungsrückgang aber nur noch unter 10%. Ein Blick auf die Prävalenz zeigt, dass im Jahre 2003 immerhin noch 17,8% der 65 bis unter 70 Jahre alten Versicherten die Hormontherapie anwenden. Selbst von den Frauen, die 70 Jahre und älter sind, erhalten noch 8,6% ein Arzneimittel, das typischerweise zur postmenopausalen Hormontherapie verordnet wird.

Abbildung 3.6 Anteil der Hormonanwenderinnen unter den weiblichen Versicherten nach Alter, GEK 2002 und 2003



Vor dem Hintergrund der seit August 2003 durch das BfArM erlassenen Indikationseinschränkungen, die nur noch Arzneimittel zur peri- und postmenopausalen Hormontherapie als indiziert betrachtet, muss sich

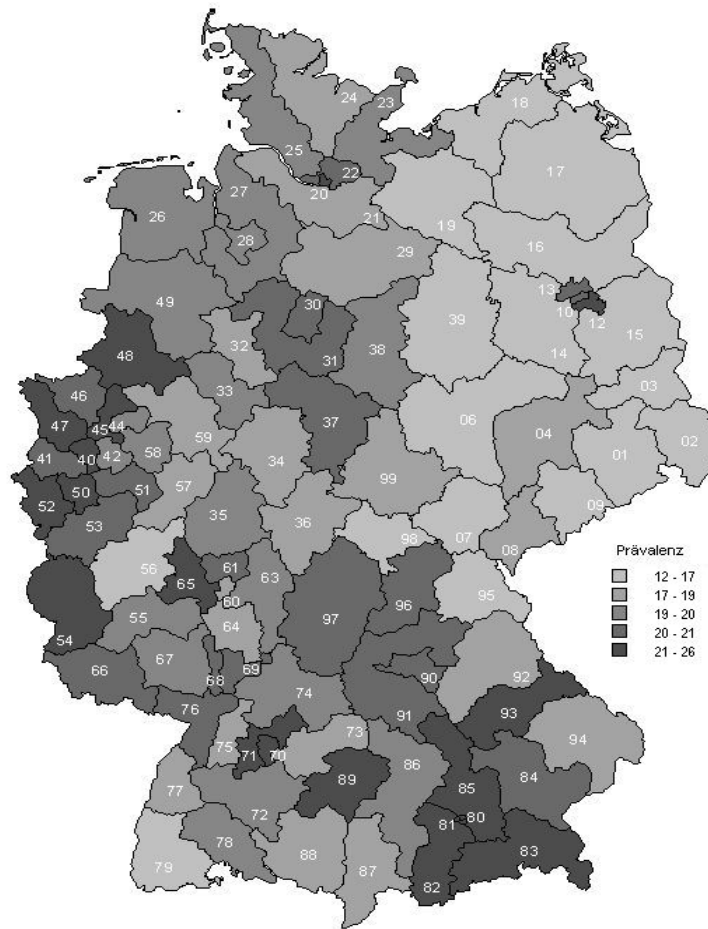
ein Arzt oder eine Ärztin den Vorwurf der Fehlversorgung gefallen lassen, wenn sie diese Präparate weiterhin an Frauen in einer Altersgruppe verordnet, von der anzunehmen ist, dass sie nicht mehr unter akuten Wechseljahrsbeschwerden leiden. Der insgesamt eher als zögerlich zu bewertende Verordnungsrückgang der Hormontherapie in den Wechseljahren ist unter anderem sicherlich auch darauf zurück zu führen, dass die neuen Erkenntnisse noch nicht die gesamte praktizierende Ärzteschaft erreicht haben. In einem Forschungsprojekt des Zentrums für Public Health der Universität Bremen, das Internetseiten von Arztpraxen in Deutschland analysiert hat, konnte sehr anschaulich dargelegt werden, dass die neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse zur Hormontherapie in den Wechseljahren in vielen Arztpraxen, die ihre Praxisphilosophie via Internet an ihre Patientinnen herantragen, noch nicht angekommen ist (vgl. *Dokumentation am Ende des Kapitels*).

#### **3.3.4 Regionale Unterschiede**

Die Umsetzung der neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse in die Praxis scheint in Deutschland ein längerfristiger Prozess zu sein. Im Vergleich zu anderen Ländern reduziert sich die Versorgungsprävalenz in Deutschland nur sehr langsam. Während in den USA nach der Veröffentlichung der neuen wissenschaftlichen Ergebnisse in den ersten Monaten danach ein Verordnungsrückgang von 38% im Vergleich zu den gleichen Monaten des vergangenen Jahres zu beobachten war (Hersh et al., 2004), sanken die Verordnungen bei den GEK-Versicherten von 2002 auf 2003 um nur 10,3%. Berechnungen des Wissenschaftlichen Instituts der AOK weisen einen rückläufigen Trend von 14% aus (Zawinell & Dören, 2003). Zudem zeigen sich regionale Unterschiede und Verordnungsdifferenzen in den verschiedenen Kassenärztlichen Vereinigungen (KV).

Wie unterschiedlich der Umgang mit der Hormontherapie in den Wechseljahren und deren Verordnungspraxis ist, zeigen auch die regionenspezifischen Verordnungsprävalenzen (Abbildung 3.7). Differenziert nach zweistelligen Postleitzahl-Regionen (PLZ-Region) zeigt sich ein deutlicher Unterschied zwischen den westlichen und östlichen Regionen. Um verzerrende Effekte wie z.B. die unterschiedliche Anzahl und verschiedene Altersstruktur der GEK-Versicherten in einer Region auszuschließen, wurde die Anzahl der Hormonanwenderinnen in Beziehung zu den GEK-Versicherten der spezifischen Region gesetzt und die Auswertungsergebnisse einer Altersstandardisierung unterzogen. Als Standardbevölkerung wurde die weibliche Bevölkerung in Deutschland (alte und neue Bundesländer) herangezogen (vgl. Tab. 38). Auf der in Abbildung 3.7 dargestellten Landkarte ist deutlich zu erkennen, dass in den nordöstlichen Regionen weitaus weniger estrogenhaltige Präparate zur Hormontherapie verordnet werden als im Westen des Landes. Weiter zeigt sich, dass in den Ballungsgebieten deutlich mehr verordnet wird als in den ländlichen Regionen. Im Raum München und dessen Einzugsgebiet (PLZ 80, 81, 82, 84, 85) ist eine höhere Prävalenz als in den eher ländlich geprägten Regionen (PLZ 92) zu beobachten.

Abbildung 3.7 Prozentualer Anteil der Hormonanwenderinnen unter den weibl. Versicherten (40 Jahre u. älter) nach Region (zweistelliger PLZ), GEK 2003, altersstandardisiert



Werden die verordneten Tagesdosen pro Versicherte nach den einzelnen KV-Regionen differenziert betrachtet, so wird deutlich, dass der Verordnungsrückgang im Vergleich von 2002 zu 2003 sehr unterschiedlich erfolgt ist (Abbildung 3.8). So gingen die verordneten Tagesdosen pro Versicherte der jeweiligen Kassenärztlichen Vereinigung in den KVen Brandenburg, Hessen und der KV Pfalz mit 20% bis 23% am stärksten zurück. Das Schlusslicht bilden die KV Trier und KV Thüringen mit 13 bzw. 10%. Auffällig ist in diesem Zusammenhang, dass zwischen den Kassenärztlichen Vereinigungen sehr unterschiedliche Tagesdosen pro Versicherte verordnet werden. Spitzenreiter sind hier die Regionen der KV Nordrhein, KV Hamburg und KV Saarland, gefolgt von den KV Niedersachsen, Berlin und Bremen (Abbildung 3.8).

Die Empfehlung des BfArM aus dem Jahre 2002, die estrogenhaltige Hormontherapie in möglichst niedriger Dosierung und über einen möglichst kurzen Zeitraum einzusetzen, lässt einen Rückgang der Tagesdosen pro Hormonanwenderin erwarten. Wie in Abbildung 3.9 dargestellt, ist der erwartete rückläufige Trend nicht besonders stark ausgeprägt. So sind die Tagesdosen der Hormonanwenderinnen in den KV-Regionen Südwürttemberg, Bremen, Hamburg und Hessen um 7% am stärksten zurückgegangen. Interessanterweise stiegen in den KV-Regionen Schleswig-Holstein und Trier im Jahr 2003 die Tagesdosen sogar an. Der geringe rückläufige Trend in der Dosierungsmenge der estrogenhaltigen Präparate zeigt sehr deutlich, dass dringender Informationsbedarf besteht. Hier sind die Kassenärztlichen Vereinigungen aufgefordert, durch gezielte aber auch verpflichtende Weiterbildungsangebote ihre Mitglieder auf den neusten wissenschaftlichen Erkenntnisstand zu bringen.

Abbildung 3.8 Vergleich der Tagesdosen von Hormonpräparaten pro GEK-Versicherte (40 Jahre und älter) zwischen den Kassenärztlichen Vereinigungen in den Jahren 2002 und 2003, Differenz in %

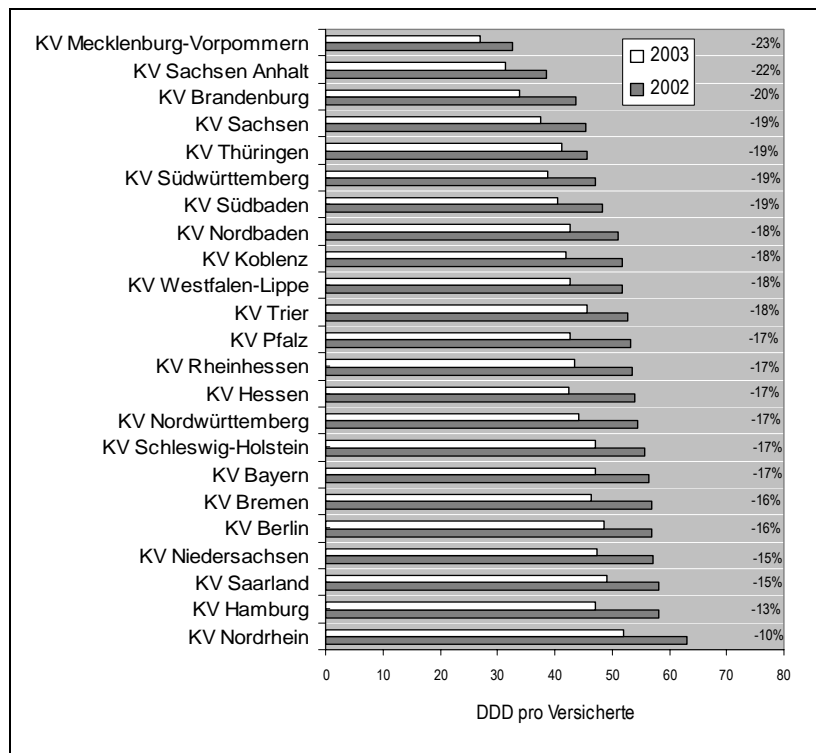
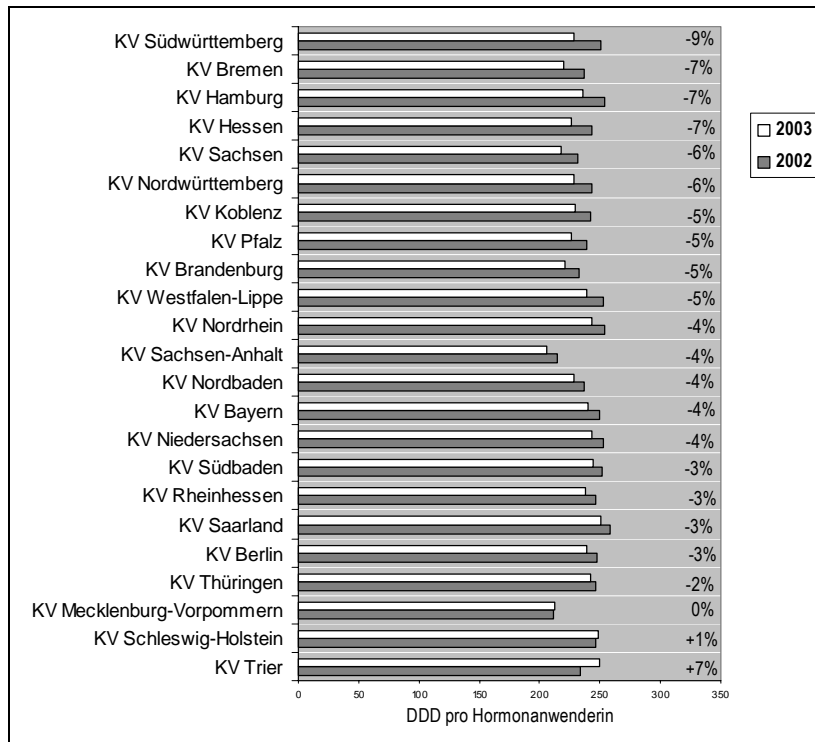




Abbildung 3.9 Vergleich der Tagesdosen pro GEK-Hormonanwenderin (40 Jahre und älter) zwischen den Kassenärztlichen Vereinigungen in den Jahren 2002 und 2003, Differenz in %



### **3.3.5 Zur Ergänzung**

#### **Der lange Weg der Evidenz: Beispiele von Internet-Informationen aus gynäkologischen Praxen**

**Petra Kolip, Bernhilde Deitermann und Jens Bucksch\***

Vor dem Hintergrund der Auswertungsergebnisse der Women's Health Initiative (WHI) und der unterschiedlichen Reaktionen und kontroversen Diskussionen dieser Ergebnisse in Deutschland stellt sich die Frage, inwieweit die wissenschaftliche Evidenz inzwischen ihren Weg in die Praxis gefunden hat. Um eine erste Antwort zu erhalten, wurde im Rahmen eines Forschungsprojektes am Zentrum für Public Health der Universität Bremen die Frage untersucht, welche Position niedergelassene GynäkologInnen auf ihren Webseiten zur Hormonsubstitution vertreten, wie sie die Ergebnisse der WHI aufgreifen und welche Empfehlungen sie ggfs. aussprechen. Der Studie lag die Annahme zugrunde, dass ein Jahr nach der Veröffentlichung der Ergebnisse rationale Argumente Eingang in ärztliche Behandlungsroutinen gefunden haben sollten.

Die Studie schloss alle 97 Internetseiten der in Deutschland niedergelassenen GynäkologInnen ein, auf denen Aussagen zur Hormontherapie getroffen wurden. Die Daten wurden u.a. daraufhin analysiert, inwieweit die Ergebnisse der WHI berücksichtigt und welche Empfehlungen in Bezug auf die Hormontherapie in und nach den Wechseljahren getroffen werden.

Lediglich 24 der 97 Seiten nehmen Bezug auf die WHI, hiervon stellen nur 7 die Ergebnisse der Studie umfassend dar im Sinne einer korrekten Gegenüberstellung der Risiken und des Nutzens. Der überwiegende Teil der Praxen betont den Nutzen – die Risiken, insbesondere das Brustkrebsrisiko, werden entweder verschwiegen oder als irrelevant bewertet:

*„Gefährdungen (Risiken), die mit der Anwendung der weiblichen Hormone verbunden sein könnten, erschienen über viele Jahrzehnte kein bemerkenswertes Problem. Diese Tatsache zeigt an, dass solche Gefährdungen ihrer Häufigkeit nach nicht wesentlich ins Gewicht fallen und nur an sehr großen Zahlen behandelter Patientinnen überhaupt erkennbar werden. Zu berücksichtigen sind solche Risiken generell nur bei dem kleinen Prozentsatz von Frauen mit bereits bestehenden gesundheitlichen Anomalien bzw. mit bereits bestehenden, anderweitig begründbaren Risikofaktoren.“*

Die WHI wird auf der Mehrzahl der Seiten, die überhaupt Bezug auf die Studie nehmen, hinsichtlich ihrer wissenschaftlichen Exaktheit und Übertragbarkeit auf Deutschland kritisiert. Einige der Kritikpunkte sind durchaus diskussionswürdig, andere wie die mangelnde statistische Qualität, zeugen von epidemiologischer Unkenntnis.

Unabhängig davon, ob auf die Studienergebnisse der WHI eingegangen wurde oder nicht, treffen die meisten Seiten eine Aussage zu den Einsatzmöglichkeiten der (post-)menopausalen Hormone. Die Ergebnisse der Analysen sind erschreckend: Knapp die Hälfte empfiehlt die Präparate uneingeschränkt zur Verhinderung von Osteoporose, ebenso viele zur Linderung von Wechseljahrsbeschwerden, ohne dass auch nur ansatzweise Alternativen diskutiert würden. Über 40% empfehlen Hormone zur Prävention von koronaren Herzkrankheiten, fast ebenso viele als Anti-Aging-Mittel. Etwa ein Drittel ist von der Steigerung der kognitiven Funktionen durch die Hormone überzeugt, und auch zur Steigerung der Lebensqualität wird das Mittel auf jeder dritten Webseite empfohlen.

Die Aussagen, die die entsprechenden Empfehlungen begleiten, sind teilweise von keinerlei Sachkenntnis beeinflusst:

*„Eine Hormontherapie reduziert das Risiko für Brustkrebs anstatt es zu erhöhen.“ Und weiter: „Östrogene schützen vor Herzinfarkten, und erst das Fehlen dieser Stoffe führt dazu, dass Frauen überhaupt in eine Risikosituation geraten.“*

Ungeniert werden Hormone als Jungbrunnen ohne Risiko angeboten: *„Hebt man den Hormonspiegel einfach auf jugendliche Werte an, macht das den ganzen Menschen wieder jung“*, und mit nur zynisch zu nennenden Argumenten und entsprechenden Bildern werden die Wechseljahre als Beginn des Verfalls gekennzeichnet, der nur mit Hormonen aufzuhalten ist.



"Der Frauenarzt von morgen muss interdisziplinär die Auswirkungen dieser Hormondefizite in den verschiedenartigsten Gewebeinformationen bedenken. 63-Jährige mit Hormonsubstitution (Sophia Loren) – links; 63-Jährige ohne Hormonsubstitution (Dürers Mutter) – rechts." (Zitat und Bilder von einer Webseite eines Kölner Gynäkologen).

*„Auch die für die Würde der älteren Frau wichtigen geistigen Funktionen wie Konzentrationsfähigkeit, Erinnerungsvermögen (Namensgedächtnis), Reaktionsvermögen und Wachheit werden durch Östrogene verbessert. Dementsprechend bleibt auch die soziale Kompetenz der älteren Frau im täglichen Umgang mit gleichaltrigen, aber auch jüngeren Menschen bei Einsatz der fehlenden Hormone erhalten.“*

Aus vielen Webseiten spricht das Idealbild einer patriarchalen Arzt-Patientin-Beziehung, mit dem Arzt bzw. der Ärztin auf der einen Seite als der Person, die über das relevante Wissen verfügt und eine Entscheidung für die Frau trifft, und der menopausalen Frau, die sich

vertrauensvoll an den Arzt oder die Ärztin wendet, die Empfehlungen befolgt und für ihre Folgsamkeit belohnt wird:

*„Eines ist völlig klar, die Patientinnen, die die nötige Geduld mitbringen, werden langfristig außerordentliche Vorteile durch eine Hormonersatztherapie erfahren! Das Auftreten vieler Erkrankungen lässt sich vermeiden und die Lebensqualität über längere Zeit hinweg deutlich verbessern. Die Hormonersatztherapie ist einer der bedeutendsten Fortschritte der Medizin in den letzten 25 Jahren. Frauen sollten die ihnen zur Verfügung stehenden Möglichkeiten nutzen!“*

Die Hormone werden aggressiv an die Frau gebracht: Den Verlockungen mag sich keine entziehen, und die, die es doch tun, müssen sich fast schon eine kriminelle Handlung vorwerfen lassen.

*„Vergessen Sie das Altern...Durch die Einstellung des Hormonspiegels verschwinden oder lindern sich die folgenden Beschwerden: Akne, Schlafstörungen, fast 100% Krebsvorsorge, Unfruchtbarkeit, Haarausfall, Magenbeschwerden, Migräne, Schwindelanfälle, Herzbeschwerden, Depressionen und Alterserscheinungen.“ „Hormone treiben an zu Kreativität und Höchstleistungen. Hormone machen optimistisch und glücklich. Und Hormone halten den Körper jung.“*

Die Zitate sind frustrierend und leider typisch für die Mehrzahl der analysierten Seiten. Sie zeugen davon, dass die wissenschaftliche Evidenz noch lange nicht den Weg in die Praxis gefunden hat. Vielmehr wird auf einen alten Wissensstand zurückgegriffen, um die Hormone weiterhin an die Frau zu bringen. Es finden sich seitenweise Falschdarstellungen, die deshalb besonders problematisch sind, als es sich um Webseiten von Ärztinnen und Ärzten handelt, denen vermutlich eine hohe Seriosität zugesprochen wird.

Was ist angesichts dieser Befunde zu tun? Wer geglaubt hat, es reiche, solide wissenschaftliche Studien zu veröffentlichen, um eine Verände-

rung in den Behandlungsroutinen zu erzielen, muss sich eines besseren belehren lassen. Der Weg der wissenschaftlichen Evidenz in die medizinische Praxis ist lang und voller Steine, die nicht zuletzt von der pharmazeutischen Industrie geschickt platziert werden. Auch wenn sich von den Webseiten nicht auf alle niedergelassenen GynäkologInnen generalisieren lässt; die Hoffnung, diejenigen, die eine Webseite unterhalten, seien untypisch, wird wohl eine trügerische sein. Gefordert sind sicherlich die Ärztekammern, die Fortbildungen, auch in den Prinzipien der Evidenzbasierten Medizin, etablieren müssen. Nachhaltige Veränderungen sind aber vermutlich nur durch Regulationen z.B. durch das BfArM zu erzielen, indem die Indikationen eingeschränkt werden (die auch hier sich abzeichnenden Gegenbewegungen lassen allerdings ebenfalls zur Skepsis gemahnen). Einstweilen kann nur jeder Internetnutzerin geraten werden, sich nicht darauf zu verlassen, dass die Webangebote von niedergelassenen ÄrztInnen von hoher Qualität sind. Sie sollten darin geschult werden, jegliche Webseite mit gesundheitsbezogenen Inhalten auf ihre Seriosität zu prüfen. Mittlerweile liegen einige Checklisten, z.B. DISCERN vor, anhand derer geschulte Laien eine erste Qualitätseinschätzung vornehmen können. Die mündige Frau ist auch in diesem Bereich gefragter denn je!

*\*Gekürzte Fassung des Beitrages von "Der lange Weg der Evidenz. Niedergelassene GynäkologInnen und die Hormontherapie in den Wechseljahren." Dr. med. Mabuse. Zeitschrift im Gesundheitswesen. 2004, 29;(148), 60-63. Der Abdruck erfolgt mit freundlicher Genehmigung des Mabuse-Verlages.*

### **3.4 Aktuelle Analysen zur medikamentösen Behandlung des Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Syndroms (ADHS)**

**Elke Scharnetzky**

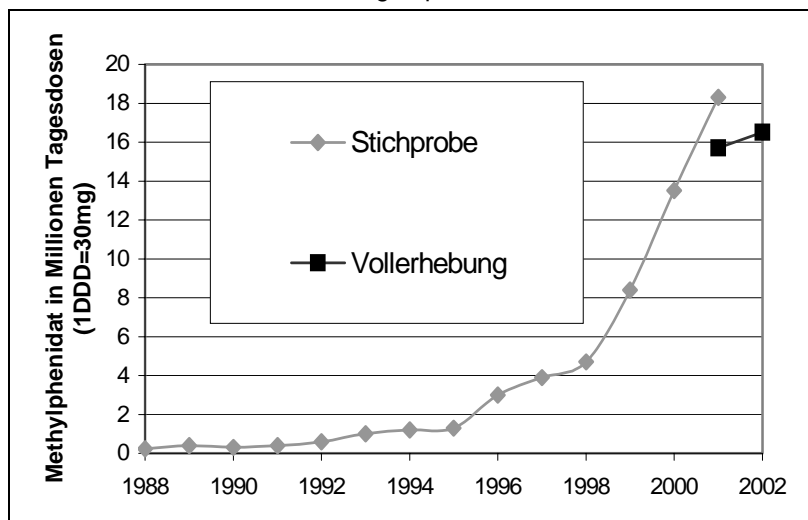
Unter Mitarbeit von Katrin Janhsen und Gerd Glaeske

Seit einigen Jahren, nicht zuletzt durch die Analysen des Arzneimittel-Reports 2001, 2002 und 2003 der Gmünder Ersatzkasse (GEK-Arzneimittel-Report) steht die Verordnung von Psychostimulanzien, vor allem mit dem Wirkstoff Methylphenidat (z.B. Ritalin, Medikinet, Equasym) im Mittelpunkt einer kritischen Diskussion. Vergleichbar heftige Kontroversen, wie sie um die Diagnostik und Therapie des ADHS ausgetragen wurden und werden, sind in der Medizingeschichte nur selten zu finden (Seidler, 2004). Die medikamentöse Therapie mit Psychostimulanzien, zu denen neben deutschen und importierten Fertigpräparaten auch Rezepturen mit den Wirkstoffen Amphetamin, Amphetaminsulfat und Methylphenidat gehören, erfolgt bei Kindern und Jugendlichen fast ausschließlich wegen der Diagnose ADHS. Die einzige andere Indikation für diese Medikamente ist die Narkolepsie. Für Deutschland liegen keine Angaben zur Häufigkeit der Narkolepsie vor. Für die USA wird von 0,05% der Bevölkerung ausgegangen (Owens, 2003). Im Vergleich dazu wird für Deutschland eine Häufigkeit des ADHS von 2 bis 6 % bei den 6 bis 18-jährigen angenommen. Die Narkolepsie wird bei den folgenden Verordnungsanalysen deshalb nicht berücksichtigt.

In den Arzneiverordnungsberichten von 1990 bis 2003 (Schwabe & Paffrath, 1991-2004) ist die Steigerung der Verordnungsmenge von Methylphenidat eindrucksvoll dokumentiert. Die im Jahr 2002 verordneten 16,5 Millionen Tagesdosen beinhalten eine Steigerung der Verordnungsmenge um den Faktor 69 innerhalb von 14 Jahren. Dieser Anstieg ist allerdings aufgrund methodischer Probleme teilweise zu relativieren, weil die Verordnungsdaten aus der Vollerhebung einen

geringeren Anstieg darstellen als die vorher gezeigten Steigerungsraten aus der Stichprobenerhebung (Abbildung 3.10).

Abbildung 3.10 Verordnungen von Methylphenidat in Deutschland laut Arzneiverordnungsreport 1990 bis 2003



Auch in dem GEK-Arzneimittel-Report 2002 wird eine weitere Zunahme der mit Methylphenidat behandelten Kinder verzeichnet. Besonders kritisch wird die Behandlung von Kindern vor dem 6. Lebensjahr gesehen, zumal Methylphenidat für diese Altersgruppe gar nicht zugelassen ist. Sehr auffällig sind auch erhebliche regionale Unterschiede in der Verordnungsprävalenz, die auf unterschiedliche Verschreibungsgewohnheiten hinweisen. Angesichts des sprunghaften Anstiegs der Methylphenidatverordnungen und der offensichtlich problematischen Verschreibungspraxis des Betäubungsmittels Methylphenidat bei Kindern hat die Drogenbeauftragte der Bundesregierung eine Reihe von Schritten eingeleitet, um die Versorgung der Betroffenen mit ADHS zu verbes-



sern und Fehlverordnungen zu vermeiden (Caspers-Merk, 2001 & 2002).

### **3.4.1 Neuentwicklungen:**

#### **Concerta - eine neue Zubereitungsform**

#### **Atomoxetin - ein neuer Wirkstoff**

Bisher stand auf dem deutschen Fertigarzneimittelmarkt kein Präparat zur Verfügung, das den Wirkstoff Methylphenidat verzögert freisetzt (R-Methylphenidat). Diese Zubereitungsform war lediglich als Importarzneimittel (z.B. Ritalin SR) verfügbar. 2002 entfiel 18,2% der gesamten Methylphenidatverordnungsmenge auf importiertes R-Methylphenidat (Tabelle 45 im Anhang). Seit Januar 2003 ist mit Concerta eine Retardzubereitung für die Behandlung von Kindern über 6 Jahren und Jugendlichen mit ADHS in Deutschland zugelassen. Der Vorteil dieser Zubereitungsform besteht darin, dass die gesamte Tagesdosis morgens eingenommen wird und aufgrund der verzögerten Abgabe über den Tag wirkt. Die sicher problematische Einnahme von Tabletten in der Schule, die in einigen Fällen wegen der kurzen Wirkungsdauer von Methylphenidat erforderlich ist, entfällt hierbei. Die Kinder müssen keine Tabletten mit in die Schule nehmen. Lehrerinnen und Lehrer, die u. U. auf die rechtzeitige Einnahme der Tabletten in der Schule achten sollen, müssen nicht mehr in die medikamentöse Behandlung eingebunden werden. Die neue Zubereitungsform hat bereits im ersten Jahr erhebliche Marktanteile erzielt: 2003 entfielen 25% der Tagesdosen (DDD) von Psychostimulanzien, die als deutsche Fertigpräparate an GEK-Versicherte verordnet wurden, auf Concerta (Abbildung 3.11, Tab. 45 im Anhang).

Allerdings ist diese neue Therapieoption mit erheblichen Mehrkosten verbunden. In Tabelle 3.16 sind die durchschnittlichen Kosten für die verschiedenen Wirkstoffe aufgeführt, die als Fertigarzneimittel auf dem deutschen Markt verfügbar sind. Gegenüber den herkömmlichen

Methylphenidatzubereitungen ist die Behandlung mit Concerta durchschnittlich um 128% teurer. Bei den importierten Fertigpräparaten schwankt der Preis erheblich (Tabelle 3.15). Concerta ist im Jahr 2003 sowohl als deutsches Fertigpräparat (18 u. 36 mg) wie auch als Importarzneimittel (27 u. 54 mg) verordnet worden.

Tabelle 3.15 Importmedikamente 2003  
Kosten für R-Methylphenidat in Euro

Präparat	DDD pro Packg.	Kosten pro Packung			Kosten pro DDD		
		Min	Max	Mittel	Min	Max	Mittel
Ritalin SR	67	70,82	148,80	115,68	1,06	2,22	1,73
Concerta 27mg	90	496,10	539,29	508,51	5,51	5,99	5,65
Concerta 54mg	180	526,30	610,50	547,25	2,92	3,39	3,04

Im Jahr 2003 wurde für importiertes Ritalin SR, das ebenfalls Methylphenidat verzögert freisetzt, als durchschnittlicher Preis 115,68 Euro für 100 Tabletten à 20 mg abgerechnet. Hieraus errechnet sich ein durchschnittlicher Preis pro Tagesdosis von 1,73 Euro. Im Vergleich dazu ist die Behandlung mit Concerta - sowohl als deutsches Fertigpräparat wie auch als Import - erheblich teurer, so dass aus Kostengründen dem Importmedikament Ritalin SR der Vorzug gegeben werden sollte, wenn eine Indikation zur medikamentösen Behandlung mit R-Methylphenidat besteht. Der Einzelimport kann jedoch mit einer Wartezeit von 1-2 Wochen nach Abgabe des Rezepts verbunden sein. Die Kosten schwanken u. a. aufgrund unterschiedlicher Importeure und Wechselkursschwankungen für das gleiche Präparat zum Teil um mehr als 100%. Fenetyllin und Pemolin sind zwar kostengünstig, aber zur Behandlung des ADHS als Mittel 2. Wahl anzusehen. Die Erstverordnung von Pemolin soll nur durch Kinder- und Jugendpsychiater und nur nach einem erfolglosen Therapieversuch mit Methylphenidat vorgenommen werden.

Tabelle 3.16 Fertigpräparate des deutschen Marktes 2003  
DDD und Kosten nach Wirkstoffen in Euro

Wirkstoff	Verordnete DDD	Kosten 2003	Mittlere Kosten pro DDD
Methylphenidat	364.350	516.056,97	1,42
R-Methylphenidat	123.660	400.555,07	3,24
Fenetyllin	5.580	1.985,47	0,36
Pemolin	1.700	994,16	0,58
Gesamt	495.290	919.591,67	1,86

Am 26.11.2002 wurde in den USA als erstes neues Medikament seit drei Jahrzehnten das Präparat Strattera mit dem Wirkstoff Atomoxetin zur Behandlung von ADHS bei Kindern ab 6 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen zugelassen (U.S. Food and Drug Administration, 2002). Neu ist die Zulassung für Erwachsene, die für keines der auf dem deutschen Markt derzeit befindlichen Präparate vorliegt. Dem Krankheitsbild bei Erwachsenen ist in den letzten Jahren vermehrte Aufmerksamkeit geschenkt worden, nachdem in Studien festgestellt wurde, dass die Hyperaktivität und die Impulsivität zwar mit zunehmendem Alter nachlassen, jedoch nicht die Aufmerksamkeitsstörung. Es wird kontrovers diskutiert, dass etwa ein Drittel der Kinder, bei denen ADHS diagnostiziert wurde, auch als Erwachsene noch durch die ADHS Symptomatik beeinträchtigt seien (Swanson et al., 1998).

Atomoxetin gehört zu den selektiven Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern, der Wirkmechanismus ähnelt dem des trizyklischen Antidepressivums Desipramin. Strattera ist in den USA und in Deutschland rezeptpflichtig, unterliegt aber nicht den Regelungen für Betäubungsmittel. Aus den Zulassungsunterlagen für Strattera, die im Internet unter [www.fda.gov](http://www.fda.gov) (Suchbegriff: Strattera) einzusehen sind, wird deutlich, dass es bisher keine Studien gibt, in denen Kinder mehr als 9 Wochen

und Erwachsene mehr als 10 Wochen behandelt wurden (U.S. Food and Drug Administration, NDA 21-411 Package Insert, 2002). Der Hersteller hat sich daher noch am Tag der Zulassung telefonisch verpflichten müssen, „post marketing studies to assess long-term efficacy and effects on growth“ (Studien nach der Zulassung zum Nachweis der langfristigen Wirksamkeit und dem Einfluss auf das Wachstum) durchzuführen (U.S. Food and Drug Administration, NDA 21-411 Approval Letter, 2002).

Problematisch ist auch, dass bis zu 7% der Bevölkerung Atomoxetin verzögert in der Leber abbauen und dadurch erheblich höhere und länger anhaltende Wirkstoffkonzentrationen im Blut aufweisen, die etwa das 5- bis 10fache des Üblichen betragen. Da diese erhöhten Wirkstoffspiegel mit einer erhöhten Rate an unerwünschten Wirkungen bei den Betroffenen verbunden waren, wurde von verschiedenen Gutachtern vor der Zulassung angeregt, den Stoffwechselstatus mittels eines Gentests vor Behandlungsbeginn bestimmen zu lassen, um die Dosierung des Medikaments individuell anpassen zu können. Dem Hersteller Lilly sollte auferlegt werden, ein „risk management program“ zur Überwachung dieser Auflagen zu entwickeln. Trotz der Veröffentlichung bleibt unklar, warum diese Verpflichtungen letztlich nicht in die Zulassungsunterlagen übernommen wurden.

Atomoxetin wird von einigen Experten als Mittel der zweiten Wahl beurteilt, das bei Versagen der Psychostimulanzien oder Unverträglichkeit dieser Medikamente oder wenn die Einnahme eines Betäubungsmittels abgelehnt wird, eingesetzt werden sollte. Obwohl die Verschreibung einfacher ist, weil Atomoxetin anders als die Psychostimulanzien nicht auf Betäubungsmittelrezepten verordnet werden muss, wird zur engmaschigen Überwachung der so behandelten Patienten geraten (Greydanus et al., 2003). Da auf dem deutschen Fertigarzneimittelmarkt bisher keine Produkte verfügbar sind, die zur Behandlung des ADHS bei Erwachsenen zugelassen sind, Atomoxetin diese Zulassung in den USA

jedoch erhalten hat, ist der Import von Strattera zur Behandlung von Erwachsenen aus rechtlichen Gründen nachvollziehbar.

Die Behandlung des ADHS mit Psychostimulanzien und Atomoxetin ist derzeit Gegenstand eines Health Technology Appraisals durch das National Institute for Clinical Excellence (NICE) in Großbritannien ([www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)). An diesem Bewertungsverfahren werden neben den Herstellerfirmen auch Selbsthilfegruppen, verschiedene Ärzteverbände, das Gesundheitsministerium und andere Gruppen beteiligt. Für August 2005 ist der Bericht zur Neubewertung dieser Medikamente angekündigt, wobei sowohl die klinische Wirksamkeit wie auch Kosten-/ Nutzenbewertungen im Vergleich zu anderen Therapieformen in die Bewertung einfließen. Unter Umständen ergeben sich aus dieser Neubewertung auch Änderungen der Therapierichtlinien.

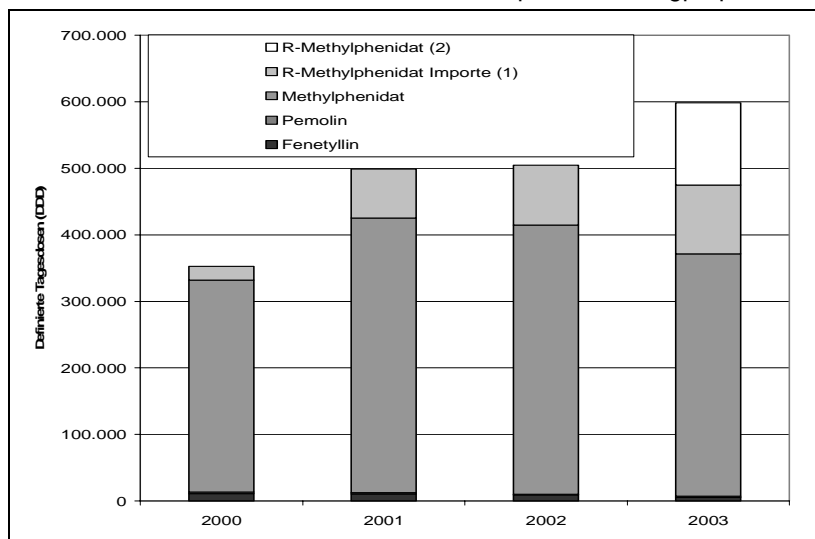
Im Jahr 2003 wurde Atomoxetin nur vereinzelt an GEK-Versicherte über 18 Jahre verordnet. Es fanden sich keine Verordnungen an jüngere Versicherte. Aufgrund der Angaben des Herstellers wurde von der Zieldosierung von 80 mg pro Tag als eine DDD ausgegangen. Insgesamt wurden 366 DDD Atomoxetin im Jahr 2003 für GEK-Versicherte importiert.

#### **3.4.2 Verordnung von Psychostimulanzien an GEK-Versicherte**

Betrachtet man nur die auf dem deutschen Markt erhältlichen Fertigpräparate, so steigt die Verordnungsmenge an Psychostimulanzien nach einem leichten Rückgang im Jahr 2002 weiter an. Dieser Anstieg beträgt in dem Vierjahreszeitraum von 2000 bis 2003 49% der in Form von Fertigpräparaten verordneten Tagesdosen. Der mit Abstand am häufigsten verordnete Wirkstoff ist Methylphenidat, das seit 2003 auch in einer Zubereitung zur Verfügung steht, die den Wirkstoff Methylphenidat verzögert freisetzt (R-Methylphenidat). Auf das neue Präparat Concerta entfallen im Jahr der Markteinführung auf Anhieb 25% der verordneten

DDD im deutschen Fertigarzneimittelbereich. Die Wirkstoffe Fenetyllin und Pemolin spielen dagegen mengenmäßig eine untergeordnete Rolle. Bezieht man auch importiertes R-Methylphenidat in die Betrachtung ein, so steigt die Gesamtverordnungsmenge in jedem Jahr, wobei der Anstieg 2003 deutlicher als 2002 ausfiel. Der Anteil an R-Methylphenidat – sowohl als Import wie als deutsches Präparat – an der Gesamtverordnungsmenge steigt im Jahr 2003 auf 38% (Abbildung 3.11, Tab. 45).

Abbildung 3.11 Verordnung von Psychostimulanzien an GEK-Versicherte: deutsche und importierte Fertigpräparate

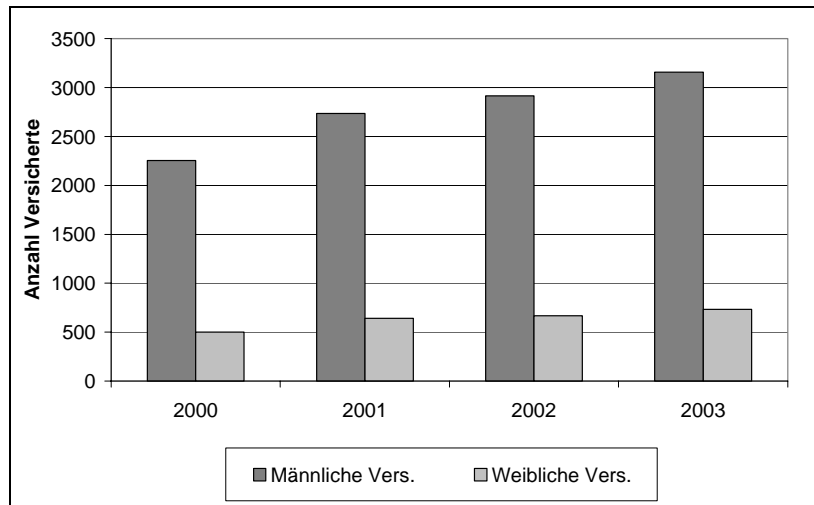


(1) Für 12/2003 hochgerechnet, (2) Seit dem 15.1.2003 in Deutschland im Handel

Die Anzahl der Versicherten, die in dem jeweiligen Jahr mindestens eines der auf dem deutschen Markt erhältlichen Fertigpräparate verordnet bekommen, steigt von 2000 bis 2003 um 41% an. Der Anstieg der verordneten DDD liegt mit 49% noch darüber und ist durch eine Steigerung der durchschnittlichen Verordnungsmenge je Versichertem/r be-

dingt. Der Anteil der weiblichen Versicherten liegt in allen vier Jahren zwischen 18 und 19%.

Abbildung 3.12 Anzahl der Versicherten, die mindestens eine Stimulanzenverordnung in dem jeweiligen Jahr erhielten: nur deutsche Fertigpräparate



### **3.5 Neigen Philipp und Hanns zu Unfällen? – Verletzungen und Vergiftungen bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS**

**Elke Scharnetzky**

Unter Mitarbeit von Katrin Janhsen und Gerd Glaeske

Schon die Geschichten vom Zappel-Philipp und vom Hanns Guck-in-die-Luft stellen einen Zusammenhang zwischen der hyperkinetischen Verhaltensstörung beziehungsweise der Aufmerksamkeitsstörung und Unfällen her. Bei seinem Sturz läuft der Zappel-Philipp Gefahr, eine Gehirnerschütterung zu erleiden, und zumindest kurzfristig zur Beobachtung in ein Krankenhaus aufgenommen zu werden. Gleiches würde heute Hanns nach seinem Beinahe-Ertrinkungsunfall wahrscheinlich widerfahren.

In der ICD-10 Beschreibung des Krankheitsbildes „Hyperkinetische Störung“ heißt es unter anderem: die betroffenen Kinder „neigen zu Unfällen“. Dies erscheint plausibel, da die Betroffenen Symptome aus den Bereichen: Hyperaktivität, Impulsivität und Aufmerksamkeitsstörung im Vergleich zu den Gleichaltrigen gleichen Geschlechts aufweisen. Allerdings gibt es nur sehr wenige wissenschaftliche Arbeiten, in denen dieser Zusammenhang nachgewiesen werden konnte. Lediglich der Zusammenhang zwischen erhöhten Risiken von jungen Autofahrern und der Diagnose von ADHS in der Kindheit ist in den USA relativ gut untersucht und belegt (Barkley et al., 1993 u. 1996).

Ein wesentlicher Grund, warum es nur sehr wenige aussagekräftige Studien zu der Frage von Verletzungen und Vergiftungen bei hyperkinetischen, aufmerksamkeitsgestörten Kindern gibt, ist die große Zahl an StudienteilnehmerInnen, die erforderlich ist. ADHS ist eine relativ seltene Erkrankung, die 2 bis 6% der 6 bis 18-Jährigen betrifft. Stationäre Behandlungsfälle wegen Verletzungen und Vergiftungen betreffen jährlich etwa 2% dieser Altersgruppe (Gesundheitsbericht für Deutschland,



1998). Verletzungen und Vergiftungen bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS sind daher als Kombination zweier seltener Ereignisse sehr selten. Ausgehend von obigen Daten sind von 10.000 Kindern und Jugendlichen in Deutschland zwischen 4 und 12 pro Jahr von beiden Ereignissen betroffen. Da Mädchen weniger Unfälle erleiden und bei ihnen ADHS erheblich seltener vorkommt als bei Jungen, ist es noch schwieriger, eine Risikoerhöhung bei Mädchen statistisch nachzuweisen.

Aktuelle Veröffentlichungen aus den USA, Kanada und Großbritannien deuten auf ein erhöhtes Risiko der ADHS-Kinder hin, Verletzungen und Vergiftungen zu erleiden (DiScala et al., 1998; Leibson et al., 2001; Brehaut et al., 2003; Rowe et al., 2004). Vergleichbare Arbeiten liegen für Deutschland nicht vor. Die bisher umfangreichste Untersuchung zur Unfallgefährdung von Kindern und Jugendlichen mit ADHS haben Brehaut et al. in Kanada durchgeführt (2003).

Ausgehend von dieser kanadischen Untersuchung wurde für den Zeitraum von 2000 bis 2002 untersucht, ob 6 bis 18-jährige GEK-Versicherte mit ADHS ein erhöhtes Risiko für Verletzungen und Vergiftungen haben (Scharnetzky, 2004). Verletzungen und Vergiftungen stellen ein großes und zumindest potentiell vermeidbares Gesundheitsproblem speziell bei Kindern und Jugendlichen dar. Meist sind Unfälle die Ursache, seltener treten Verletzungen und Vergiftungen infolge von Gewalteinwirkung oder Suizidversuch ein (Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 1998). „...Unfälle sind eine wesentliche Ursache vermeidbarer Todesfälle, ein Grund für zahlreiche Krankenhausaufenthalte, und sie können auch bleibende Behinderungen zur Folge haben...Besonders betroffen sind Kinder...“ (Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 1998). Unfälle führen zu Verletzungen, Vergiftungen, Verbrennungen, Ertrinken usw.; die entsprechenden Diagnosen finden sich in Kapitel XIX der ICD-10 (S00 – T98) bzw. von Nr. 800 bis 999 in Kapitel 17 der ICD-9 (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information,

2000 bzw. 1965). Sie gehören zu den häufigsten Todesursachen bei Kindern und Jugendlichen.

Im Gesundheitsbericht für Deutschland 1998 wird darauf hingewiesen, dass die Bedeutung von Unfällen für Mortalität und Morbidität generell unterschätzt wird. „Die Länder ergreifen vereinzelt Aktivitäten zur Verhütung von Kinderunfällen. Gemessen an internationalen Erfahrungen ist das Präventionspotential in Deutschland bei weitem nicht ausgeschöpft.“

Voraussetzung für die Entwicklung gezielter Präventionsmaßnahmen ist die Kenntnis der Faktoren, die für das Unfallgeschehen wesentlich sind; dies gilt für Kinder und Jugendliche mit und ohne ADHS.

In den Routinedaten der GKV stehen ambulante Diagnosen wie „ADHS“ bisher nicht zur Verfügung. Um die Betroffenen zu identifizieren, werden daher Verordnungsdaten möglichst spezifisch eingesetzter Arzneimittel wie beispielsweise Psychostimulanzien benutzt. Daher stellt sich zunächst die Frage, wie zuverlässig der Rückschluss von der Verordnung auf die Diagnose ist, der auch in der Arbeit von Brehaut et al. (2003) vorgenommen wurde.

Diese Frage ist entscheidend für die Qualität der Untersuchung und die Relevanz der Ergebnisse. Die Sensitivität und die Spezifität des Kriteriums „mindestens eine Verordnung von Stimulanzien im Untersuchungszeitraum von Januar 2000 bis Dezember 2002“ hinsichtlich des Vorliegens der Diagnose ADHS bei 6 bis 18-jährigen GEK-Versicherten wurde anhand von eigenen Daten unter Hinzuziehung von weiteren Daten aus der Literatur berechnet. Mit Hilfe dieser Daten lässt sich ebenfalls die Diagnose-Prävalenz von ADHS in der Gruppe der 6 bis 18-jährigen GEK-Versicherten abschätzen. Die Verordnungs-Prävalenz von „mindestens eine Stimulanzienverordnung im Untersuchungszeitraum“ beträgt 3,2% bei den 6 bis 18-jährigen Jungen und 0,7% bei den gleichalt-

rigen Mädchen, die in der GEK versichert sind, jeweils bezogen auf die Personenzeit.

Aus ambulanten Behandlungen liegen leider keine Diagnosedaten vor, aber die Auswertung der stationären GEK-Behandlungsdaten ergibt, dass von den Jungen, die mit der Haupt- und / oder Nebendiagnose ADHS im Untersuchungszeitraum stationär behandelt wurden, 66,4% im gleichen Zeitraum mindestens eine Stimulanzenverordnung erhielten. Bei den Mädchen waren dies 50,5%. Diese Werte, die der Sensitivität des Kriteriums „mindestens eine Verordnung von Stimulanzen“ hinsichtlich des Vorliegens der stationären Diagnose ADHS entsprechen, werden in der folgenden Berechnung zugrunde gelegt. Vergleichbare Werte wurden in Kanada mit einer Sensitivität von 70% (Brehaut et al., 2003) und in den USA mit 75 % (Lewis, 2002) gefunden, wobei in diesen Arbeiten zwischen Jungen und Mädchen sowie ambulant und stationär nicht unterschieden wurde.

Der positive prädiktive Wert des Kriteriums „mindestens eine Verordnung von Stimulanzen“ konnte in dieser Untersuchung nicht ermittelt werden. In einer deutschen Untersuchung (von Ferber et al., 2003), einer kanadischen Untersuchung (Brehaut et al., 2003) und auch in den USA (Safer et al., 1996) wird übereinstimmend von einem Wert von 90% ausgegangen, der in der folgenden Berechnung zugrunde gelegt wird. Dies bedeutet, dass bei 90% derjenigen, denen Stimulanzen verordnet wurden, gleichzeitig die Diagnose ADHS bestand, wobei allerdings die Richtigkeit der Diagnosestellung nicht verifiziert wurde. Ausgehend von den oben angeführten Daten und fiktiven 10.000 ganzjährig Versicherten kann für Jungen und Mädchen jeweils eine Vierfeldertafel aufgestellt werden (Tabelle 3.17).

Die Spezifität gibt an, welchen Anteil der Gesunden ein Test zutreffend als gesund identifiziert. Die Spezifität des diagnostischen Kriteriums „Stimulanzenverordnung“ beträgt hiernach bei den Jungen 99,7% und

bei den Mädchen 99,9%. Der Anteil der Gesunden an denjenigen, die ein negatives Testergebnis aufweisen, entspricht dem negativen prädiktiven Wert. Für die Jungen errechnet sich aus den obigen Daten ein negativer prädiktiver Wert von 98,5% und für die Mädchen ein entsprechender Wert von 99,4%.

Tabelle 3.17 Sensitivität und Spezifität des diagnostischen Kriteriums "mindestens eine Stimulanzienverordnung" bzgl. ADHS

<b>Jungen 6 – 18 Jahre</b>		<b>Diagnose ADHS</b>		
<b>Stimulanzienverordnung ( 1/2000 bis 12/2002)</b>				<b>Summe</b>
	<b>ja</b>	<b>nein</b>		
<b>ja</b>	288	32		320
<b>nein</b>	146	9.534		9.680
<b>Summe</b>	434	9.566		10.000

<b>Mädchen 6 – 18 Jahre</b>		<b>Diagnose ADHS</b>		
<b>Stimulanzienverordnung ( 1/2000 bis 12/2002)</b>				<b>Summe</b>
	<b>ja</b>	<b>nein</b>		
<b>ja</b>	63	7		70
<b>nein</b>	62	9.868		9.930
<b>Summe</b>	125	9.875		10.000

Die Qualität eines Screening Tests wird danach beurteilt, ob der Test in einer Population zutreffend Gesunde und Erkrankte unterscheiden kann. Dabei spielt neben den eigentlichen Testeigenschaften, Sensitivität und Spezifität, die Häufigkeit der Erkrankung in der zu untersuchenden Population eine entscheidende Rolle. Bei der Diagnose ADHS handelt es sich um eine seltene Erkrankung. Bei seltenen Erkrankungen ist die Testeigenschaft, Gesunde zutreffend als solche zu erkennen, also die Spezifität des Tests, relevanter für die Validität der Ergebnisse als die Sensitivität (Gordis, 1996). Dies beruht darauf, dass bei seltenen Erkrankungen die Gruppe der Gesunden im Verhältnis zur Gruppe der

Erkrankten sehr groß ist. Schubert et al. (2003) haben in einer Versichertenstichprobe der AOK Hessen anhand der Krankenscheindiagnose „Hyperkinetische Störung“, die im Jahr 2001 ambulant mit der Kassenärztlichen Vereinigung Hessen abgerechnet wurde, bei 3 bis 15-jährigen eine Einjahres-Prävalenz von 3,8% bei den Jungen und 1,0% bei den Mädchen ermittelt. Im Vergleich dazu wird in dieser Untersuchung aufgrund obiger Berechnung die Dreijahres-Prävalenz von ADHS bei 6 bis 18-jährigen auf etwa 4,3% bei den Jungen und 1,3% bei den Mädchen geschätzt. Das Verhältnis Erkrankte zu Gesunde beträgt danach also bei den Jungen 4,3 zu 95,7 und bei den Mädchen 1,3 zu 98,7. Die Spezifität des diagnostischen Kriteriums „Stimulanzienverordnung“ liegt bei den Jungen mit 99,7% und bei den Mädchen mit 99,9% sehr hoch. Dies bewirkt, dass nur 0,3% der gesunden Jungen und 0,1% der gesunden Mädchen aufgrund einer Verordnung von Stimulanzien fälschlich der ADHS-Gruppe zugeordnet werden.

Die Sensitivität des diagnostischen Kriteriums „Stimulanzienverordnung“ gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit der Test Erkrankte zutreffend identifiziert. Sie wurde anhand von stationären Diagnosen ermittelt und ist mit 66,4% bei den Jungen und 50,5% bei den Mädchen nur mäßig gut. Trotzdem liegen der positive prädiktive Wert mit 90% und der negative prädiktive Wert mit 98,5% bei den Jungen und 99,4% bei den Mädchen hoch, weil die Spezifität sehr hoch und die Prävalenz niedrig ist. Zusammenfassend ist festzuhalten, dass das Kriterium „Stimulanzienverordnung“ ein valider Indikator für die Diagnose ADHS ist. Die hier vorgestellte Methodik lässt sich analog auf andere arzneimittelepidemiologische Fragestellungen übertragen.

Nach Validierung der Methodik wurde eine Kohortenstudie unter den GEK-Versicherten durchgeführt. Anhand von Daten der Gmünder Ersatzkasse wurde untersucht, ob Kinder und Jugendliche, denen mindestens einmal im Untersuchungszeitraum von 2000 bis 2002 Stimulan-

zien verordnet wurden, häufiger stationär im Krankenhaus wegen „Verletzungen, Vergiftungen und sonstigen Folgen äußerer Ursachen“ behandelt wurden als Kinder und Jugendliche gleichen Alters und Geschlechts, die im Untersuchungszeitraum keine Stimulanzienverordnung erhielten (Scharnetzky, 2004). Die Verordnung wurde jedoch nur als Indikator für die Diagnose ADHS genutzt. Der medikamentöse Einfluss auf das Verletzungs- und Vergiftungs-Risiko wurde nicht untersucht. Die Kohorte bestand aus 334.423 Versicherten der Geburtsjahrgänge 1982 bis 1996, die zwischen dem 1.1.2000 und dem 31.12.2002 mindestens einen Tag lang in der GEK versichert waren. 171.154 Jungen (51,2%) und 163.269 Mädchen (48,8%) bilden die Kohorte. Für jedes Mitglied der Kohorte wurde die Personenzeit in Tagen getrennt für die Periode 2000, 2001 und 2002 berechnet. Berücksichtigt wurde nur die Personenzeit im Alter von 6 und bis einschließlich 18 Jahren. Die Auswertung erfolgte für Jungen und Mädchen getrennt. Als Confounder (Störvariablen) wurden Alter, einstellige Postleitzahlregion des Wohnortes und Periode in einem Poisson-Modell berücksichtigt, wobei die Personenzeit als gegeben betrachtet wurde. Untersucht wurde der Einfluss des ADHS Indikators „Stimulanzienverordnung“ auf das Ereignis „stationäre Aufnahme ins Krankenhaus wegen Verletzungen/Vergiftungen“.

Verletzungen und Vergiftungen stellen in der Gruppe der 6 bis 18-jährigen GEK-Versicherten ein erhebliches Gesundheitsproblem dar. Diese Diagnosen sind bei 21,8% aller stationären Krankenhausbehandlungen der männlichen Versicherten dieser Altersgruppe die Haupt-Diagnose, der entsprechende Anteil bei den Mädchen beträgt 14,6%. Brehaut et al. (2003) konnten die äußeren Ursachen von Verletzungen und Vergiftungen in ihrer Untersuchung berücksichtigen, weil diese in Kanada zusätzlich zu der Art der Verletzung und Vergiftung bei stationären Behandlungen regelmäßig erfasst und kodiert werden. Die ICD-10 sieht die Option vor, ergänzend zu einer Hauptdiagnose äußere Ursachen von Morbidität

und Mortalität aus Kapitel XX als Nebendiagnose zu verschlüsseln. In den untersuchten Daten waren bei den Jungen 5.842 und bei den Mädchen 3.689 Krankenhausbehandlungsfälle wegen „Verletzungen, Vergiftungen und sonstigen Folgen äußerer Ursachen“ nach ICD-10 verschlüsselt. Zusätzlich zu der Hauptdiagnose liegen bis zu 7 Nebendiagnosen vor. Bei Jungen und Mädchen mit Stimulanzenverordnung fand sich in keinem Fall eine entsprechende Angabe zur Ursache als Nebendiagnose, bei Kohortenmitgliedern ohne diese Verordnung nur in einem vernachlässigbaren Teil der Fälle (10 Jungen und 18 Mädchen).

Um die Ursachen von Verletzungen und Vergiftungen, die zu Krankenhausbehandlungen führen, untersuchen zu können, müssen diese Ursachen kodiert werden. Kenntnis der Ursachen ist Voraussetzung für die Entwicklung von Präventionsstrategien. Da die Möglichkeit, die Ursachen fakultativ zu verschlüsseln in Deutschland anders als in anderen Ländern offensichtlich nicht genutzt wird, sollte darüber nachgedacht werden, diese Verschlüsselung verpflichtend zu machen.

Für Jungen mit Stimulanzenverordnung beträgt das relative Risiko wegen Verletzungen und Vergiftungen stationär im Krankenhaus behandelt zu werden 1,40 (95% Konfidenzintervall 1,23-1,59). Für Verletzungen des Kopfes steigt das relative Risiko bei Jungen auf 1,79 (95% Konfidenzintervall 1,45-2,20). Bei Mädchen konnte keine signifikante Risikoerhöhung festgestellt werden. Dieses Risiko ist bei allen Jungen erheblichen regionalen Schwankungen unterworfen. Es besteht darüber hinaus eine statistisch signifikante Wechselwirkung zwischen den Effekten der Stimulanzenverordnung und der Region. In Region 0, wo der prozentuale Anteil der Jungen mit Stimulanzenverordnung 1,76% beträgt und damit am geringsten ist, ist das relative Risiko gegenüber Jungen aus der gleichen Region mit 2,27 bei Berücksichtigung der Wechselwirkung am höchsten (Tab. 46). In Region 9 hingegen, wo der prozentuale Anteil der Jungen mit Stimulanzenverordnung 3,63% beträgt und damit am

höchsten ist, ist das relative Risiko bezogen auf Jungen aus der gleichen Region nur auf 1,12 erhöht. Dies legt den Verdacht nahe, dass in Region 0 strengere Maßstäbe an die Diagnosestellung geknüpft werden, die sich in einem entsprechend hohen Verletzungs- und Vergiftungsrisiko widerspiegeln. In Region 9 scheinen dagegen auch Jungen ohne ausgeprägte Symptomatik eine Stimulanzienverordnung zu erhalten, deren Vergiftungs- und Verletzungsrisiko nicht wesentlich erhöht ist. Dieses Ergebnis stützt die Hypothese, dass die Diagnose und/oder Therapie von ADHS in Deutschland nicht nach einheitlichen Standards erfolgt (Glaeske & Janhsen, 2003).

Hierfür spricht auch die regional sehr unterschiedliche Prävalenz der Stimulanzienverordnung, die in Abbildung 3.14 für die männlichen und in Abbildung 3.16 für die weiblichen Versicherten dargestellt ist. In einer anderen Untersuchung (Glaeske et al., 2004) wurde die regionale Verteilung der Erstverordnung von Stimulanzien als Maß für die Inzidenz ermittelt (Abbildung 3.13 und Abbildung 3.15). In der einstelligen Postleitzahlregion 9 sind für beide Geschlechter sowohl die Prävalenz wie die Inzidenz der Stimulanzienverordnung am größten. Dagegen liegen in den Regionen 0 und 1 sowohl die Prävalenz wie die Inzidenz niedrig. Wenn diese Entwicklung anhält, wird der Unterschied zwischen den Regionen in Zukunft noch größer werden (Tab. 46).

Die Hypothese, dass Kinder und Jugendliche mit Hyperkinetischen Störungen beziehungsweise ADHS vermehrt zu Verletzungen und Vergiftungen neigen, konnte für die betroffenen Jungen bestätigt werden. Das Risiko für Verletzungen und Vergiftungen ist um 40% gesteigert. Für Verletzungen des Kopfes beträgt die Risikoerhöhung fast 80%. Da die Ursachen aufgrund fehlender Angaben nicht untersucht werden konnten, lassen sich aus den Ergebnissen nur begrenzt praktische Ratschläge zur Prävention ableiten. Das erhöhte Risiko sollte jedoch bei der Betreuung dieser Jungen und männlichen Jugendlichen berücksichtigt



werden. Die an der Betreuung Beteiligten sollten über das erhöhte Risiko informiert werden und möglichst gemeinsam mit den Betroffenen und deren Erziehungsberechtigten über Strategien zur Risikoverminderung nachdenken. Die wichtigste allgemeine Präventionsstrategie besteht darin, die Kinder angemessen zu beaufsichtigen (Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 1998). Dem erhöhten Risiko für Verletzungen des Kopfes lässt sich unter anderem durch das Tragen von geeigneten Schutzhelmen bei allen potentiell risikoreichen Aktivitäten, besonders beim Radfahren, wirksam begegnen.

Der Einfluss der Therapie mit Psychostimulanzien auf das erhöhte Verletzungs- und Vergiftungsrisiko war nicht Gegenstand dieser Untersuchung. Es können keine Aussagen zu dieser Frage aus den Ergebnissen dieser Arbeit abgeleitet werden. Wünschenswert wäre es jedoch, den Einfluss der medikamentösen Therapie auf dieses erhöhte Risiko in zukünftigen Studien zu untersuchen. Die vorliegende Auswertung zeigt, dass Routinedaten der GKV grundsätzlich geeignet sind, zur Klärung von gesundheitswissenschaftlichen Fragestellungen beizutragen.

Abbildung 3.13 Inzidenz: Erstverordnung von Psychostimulanzien an männliche Versicherte unter 19 Jahren (7/2000-12/2001) pro 10.000 Versicherte

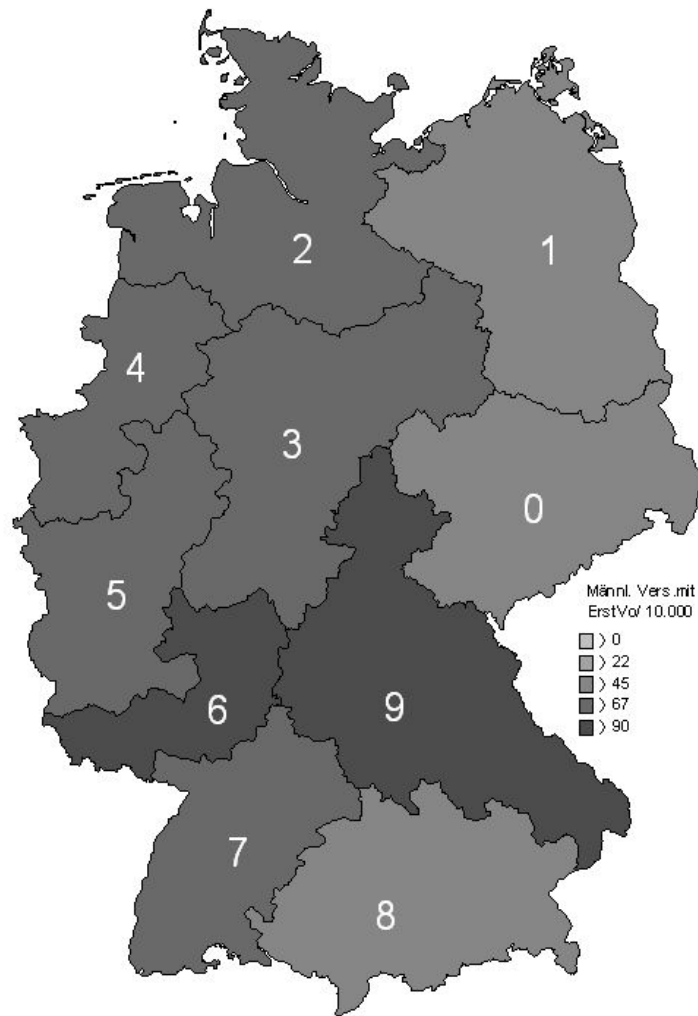


Abbildung 3.14 Prävalenz: Mindestens eine Stimulanzienverordnung von 1/2000 bis 12/2002 an 6 bis 18 jährige männliche Versicherte pro 10.000 Versicherte

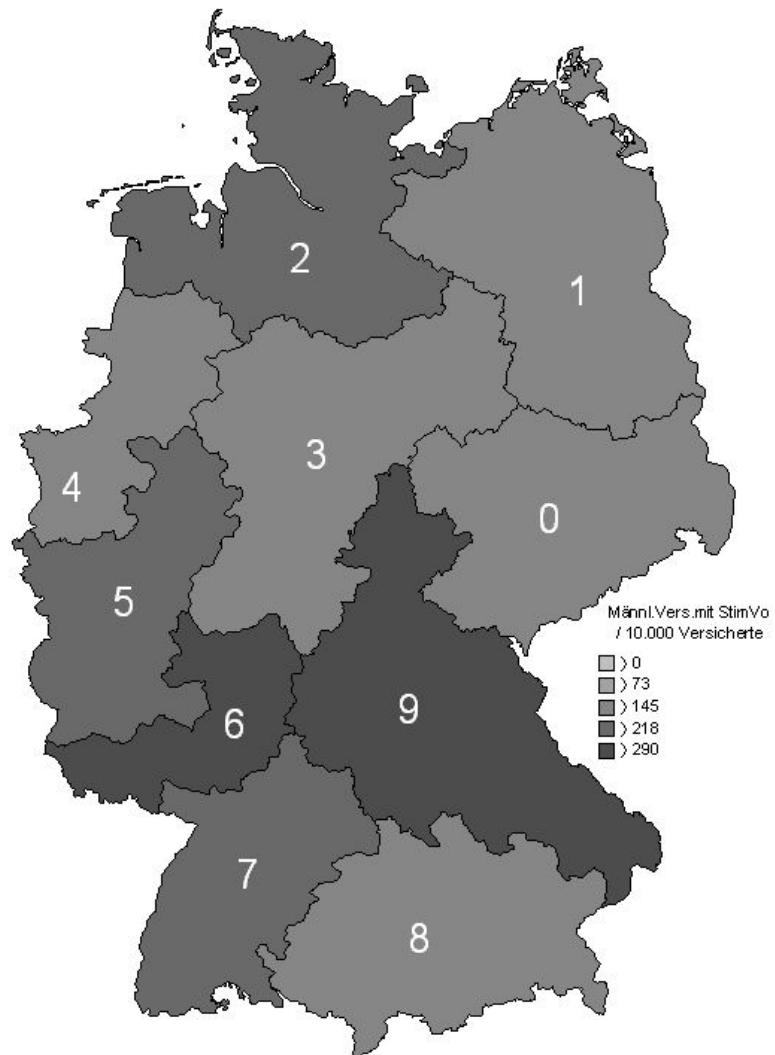


Abbildung 3.15 Inzidenz: Erstverordnung von Psychostimulanzien an weibliche Versicherte unter 19 Jahren (7/2000-12/2001) pro 10.000 Versicherte

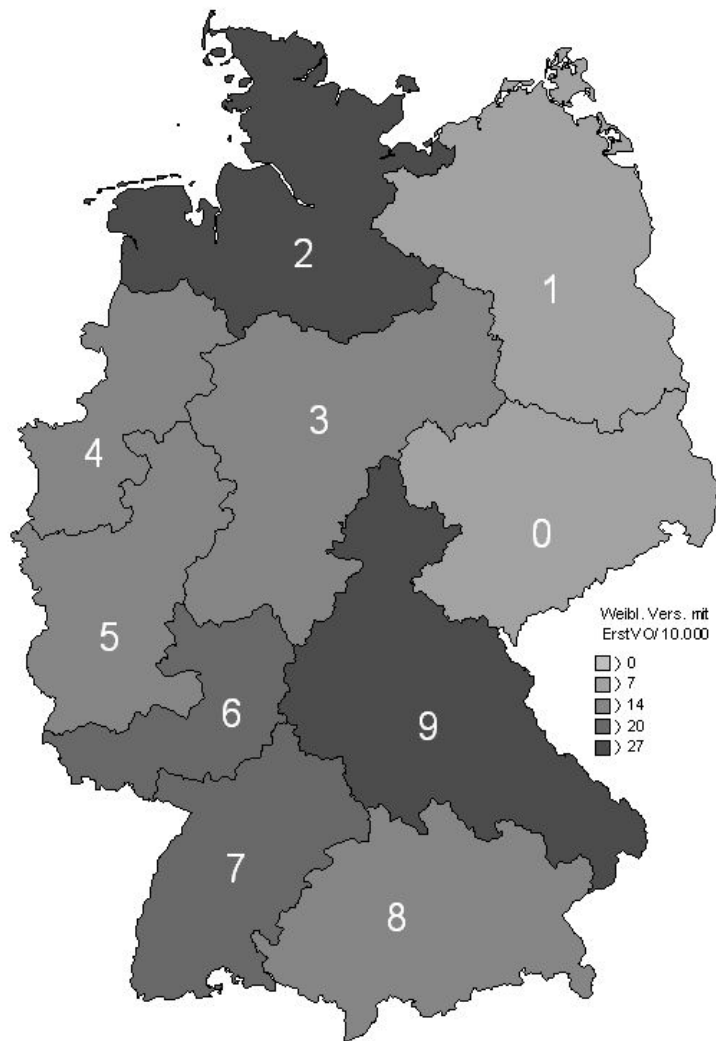
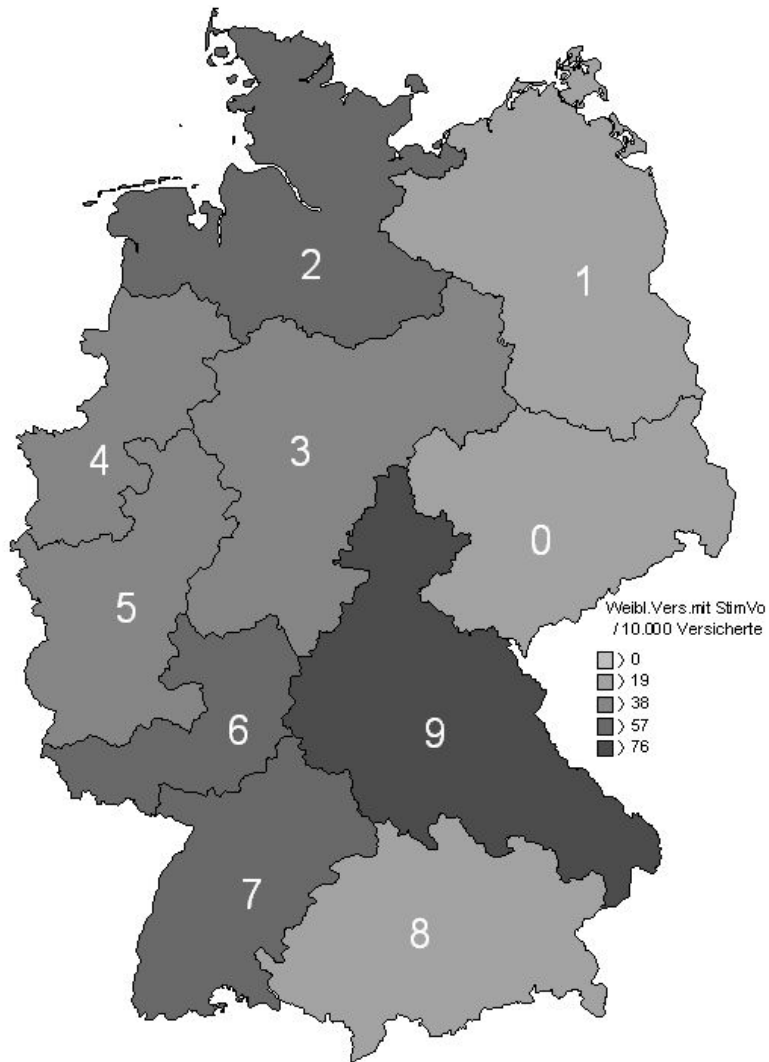


Abbildung 3.16 Prävalenz: Mindestens eine Stimulanzenverordnung von 1/2000 bis 12/2002 an 6 bis 18 jährige weibliche Versicherte pro 10.000 Versicherte



### **3.6 CSE-Hemmer**

#### **Frank Meyer**

Unter Mitarbeit von Gerd Glaeske und Katrin Janhsen

Erhöhte Blutfettwerte (Hyperlipidämien) sind als Risikofaktor für die Entstehung und Progression von Herz-Kreislauf-erkrankungen wissenschaftlich etabliert. Aufgrund von epidemiologischen Untersuchungen sind Risikoschätzer entwickelt worden, die neben Alter, Geschlecht, Rauchen, Bluthochdruck, Diabetes und familiärer Vorbelastung für kardiovaskuläre Erkrankungen auch die Blutfettwerte berücksichtigen. So schätzt der PROCAM-Risiko-Rechner ([www.chd-taskforce.de](http://www.chd-taskforce.de), letzter Zugriff: 25.05.2004) anhand der Angaben zu den genannten Risikofaktoren das individuelle Risiko, in den nächsten zehn Jahren einen Herzinfarkt zu erleiden.

Für die medikamentöse Behandlung des erhöhten Cholesterinspiegels steht seit Anfang der 90er Jahre die Stoffgruppe der sog. CSE-Hemmer (Statine, Cholesterin-Synthese-Enzym-Hemmer, HMG-CoA-Reduktase-Hemmer) zur Verfügung. Der Nutzen einer Statintherapie ist in klinischen Prüfungen an unterschiedlichen Patientenkollektiven gut untersucht. Das Auslaufen des Patentschutzes für eine der ersten Substanzen aus dieser Gruppe, dem Simvastatin (z.B. in ZOCOR oder DENAN), im März 2003 sorgte zusätzlich für entsprechende Aufmerksamkeit auf dem deutschen Pharmamarkt.

#### **3.6.1 Statin ist nicht gleich Statin**

Derzeit sind fünf verschiedene Wirkstoffe aus der Gruppe der Statine in Deutschland verfügbar. Dass die Wirkstoffe untereinander nicht völlig identisch sind, zeigte schon der „Lipobay-Skandal“: Die Substanz Cerivastatin (ehemals in LIPOBAY oder ZENAS) wurde von der Herstellerfirma Bayer AG im Jahr 2001 weltweit vom Markt zurückgenommen, da

ca. 100 Todesfälle mit der Einnahme von LIPOBAY in Verbindung gebracht werden (arznei-telegramm 2002, 33.22). Trotzdem: Die Statine bleiben in der Gruppe der erfolgreichsten Arzneimittelentwicklungen der letzten Jahre – die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Umsätze im Rahmen der GKV.

Tabelle 3.18 CSE-Hemmer (Originalpräparate 2002)

Wirkstoff	Handelsname	Rang* GKV- Index 2002	GKV-Umsatz 2002 in Mio. €* 2002	Hersteller/ Anbieter	Patent- schutz bis
Simvastatin	ZOCOR	30	252,1	MSD	03/2003
	DENAN	331	64,0	Boehringer Ing.	
Lovastatin	MEVINACOR	460	47,1	MSD	07/2003
Pravastatin	PRAVASIN	103	131,4	Bristol-Myers-Squibb	06/2004
	MEVALOTIN	731	31,7	Sankyo Pharma	
Fluvastatin	CRANOC	496	33,4	Fujisawa Deuts.	
	LOCOL	180	69,9	Novartis Pharma	
Atorvastatin	SORTIS	4	539,3	Pfizer GmbH	
Gesamt:			1.168,9		

\*Quelle: Klose & Schwabe (2003)

Innerhalb der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) wurden im Jahr 2002 ca. 12,0 Mio. Verordnungen für das gesamte Indikationsgebiet Lipidsenker von Vertragsärztinnen und Vertragsärzten ausgestellt. Dies entspricht einem Umsatz von 1,26 Mrd. Euro (Schwabe, 2003). Neben den Statinen spielen andere Wirkstoffe kaum eine Rolle, 85% der verordneten Menge an Lipidsenkern entfallen auf diese Gruppe, Beispiele sind in Tabelle 3.18 genannt. Der pharmakodynamische Wirkmechanismus der CSE-Hemmer auf die körpereigene Cholesterinbildung ist

vergleichbar. Alle Vertreter aus dieser Gruppe bewirken eine zuverlässige Senkung des Serumcholesterins. Um die Effektivität eines Arzneistoffs bewerten zu können, reicht es jedoch nicht, ausschließlich diesen Surrogatparameter zu messen. Vielmehr sollen Endpunkte von klinischer Relevanz den Nutzen einer solchen Behandlung im Vergleich einer unbehandelten Patientengruppe zeigen. Für Herz-Kreislauf-Erkrankungen gelten z.B. die Verringerung der Gesamtsterblichkeit oder Tod durch Herzinfarkt bzw. Schlaganfall als "harter" Endpunkt. Solche Studien werden typischerweise erst nach der Zulassung an großen Populationen durchgeführt.

### **3.6.2 Wer macht das Rennen?**

Gemäß GKV-Arzneimittelindex 2002 belegt der Wirkstoff Atorvastatin (in SORTIS) den ersten Platz (539,3 Mio. Euro) auf der Hitliste der umsatzstärksten Arzneimittel (Schwabe, 2003) und Rang 4 auf der Liste der am häufigsten verordneten Arzneistoffe (Klose, 2003). Damit ist es das erfolgreichste Statin, obwohl die publizierten Ergebnisse aus Studien zu diesem Zeitpunkt keineswegs ausreichend erschienen: Im Jahr 2003 gab es nur für die Wirkstoffe Simvastatin, Pravastatin und Lovastatin harte Nachweise (Evidenz) aus längerfristigen Endpunktstudien für einen lebensverlängernden Effekt (arznei-telegramm 2003, 34.25).



Tabelle 3.19 Studien zu CSE-Hemmer (Cheung et al., 2004)

Jahr (Veröffentl.)	Studie	Patientenkollktiv	Anzahl Patienten	Intervention	NNT*[1Jahr] (Koronarereignis)
1994	4S	Patienten mit KHK#	4.444	20-40mg/d Simvastatin	63
1995	WOSCOPS	Primärprävention	6.595	40mg/d Pravastatin	217
1996	CARE	Sekundärprävention nach MI+	4.159	40mg Pravastatin	167
1998	AFCAPS/ TexCAPS	Primärprävention	6.605	20-40mg/d Lovastatin	256
1998	LIPID	Patienten mit KHK	9.014	40mg/d Pravastatin	172
2002	HPS	Primär-/Sekundärprävention	20.536	40mg/d Simvastatin	163
2002	LIPS	Patienten mit KHK	1.677	80mg/d Fluvastatin	265
2002	PROSPER	Primär-/Sekundärprävention	5.804	40mg/d Pravastatin	181
2002	ALLHAT-LLT	Patienten mit Hypertonus	10.355	40mg/d Pravastatin	780
2003	ASCOT-LLA	Patienten mit Hypertonus	10.305	10mg/d Atorvastatin	310

\*NNT: Number needed to treat; #KHK: Koronare Herzerkrankung; +MI: Myokardinfarkt

Die zuletzt veröffentlichte Metaanalyse zu den Statinen fasst die Ergebnisse der wichtigsten großen Studien zu CSE-Hemmern zusammen. Die mittlere Studiendauer (Beobachtungszeit) in diesen Studien beträgt mehr als drei Jahre (Cheung et al., 2004). Die 4S-Studie (Scandinavian Simvastatin Survival Study Group, 1994) konnte als erste wichtige Endpunktstudie zeigen, dass die tägliche Einnahme von 20-40 mg Simvastatin die Gesamtsterblichkeit der Studienteilnehmer signifikant senkt. Es ergab sich eine relative Risikoreduktion von ca. 30%. In absoluten Zahlen: In der unbehandelten Gruppe starben während der Beobachtungszeit von 5,4 Jahren 256 von 2.223 Personen, in der Verumgruppe nur 182 von 2.221.

Zur besseren Vergleichbarkeit von solchen Studienergebnissen wird in der evidenzbasierten Medizin (EBM) die sog. NNT (number-needed-to-treat) als Maßzahl für den Therapieeffekt benutzt. Die NNT [1 Jahr] von 163 bezogen auf den Endpunkt "Gesamtsterblichkeit" bedeutet, dass 163 Patientinnen und Patienten, die dem Studienkollektiv vergleichbar sind, über ein Jahr mit 20 – 40 mg Simvastatin behandelt werden müssen, um ein Ereignis (Tod jeder Ursache) vorzubeugen. Im Klartext: Bezogen auf den *Endpunkt Tod* werden 162 Patienten "umsonst" therapiert, nur eine Person hat einen definitiven Nutzen im Sinne des betrachteten Endpunktes.

Die Angabe eines Therapieeffektes in NNT wirkt im Vergleich zur relativen Risikoreduktion, hier ca. 30%, häufig sehr ernüchternd. Die NNT legt nämlich die absoluten Häufigkeiten des Zielereignisses zugrunde: Auch ohne Behandlung sterben *nur* 256 von 2.223 Patientinnen und Patienten. Die durch Studien berechnete NNT bezieht sich immer auf das beschriebene Zielereignis und auf die beschriebene Studienpopulation. Die NNT der gleichen Intervention (Behandlung mit Simvastatin) würde bei behandelten Personen ohne explizites Risiko (Primärprävention) viel höher, d.h. schlechter ausfallen. In Tabelle 3.19 sind die NNT (umgerechnet auf 1 Jahr) für den Endpunkt "Koronarereignis" (in den Studien definiert als Tod durch koronare Herzerkrankung oder nicht-tödlicher Herzinfarkt) dargestellt.

Nach der 4S-Studie folgten weitere wichtige Endpunktstudien, die sich in der Zusammensetzung (Alter, Geschlecht, Risikoverteilung) der Studienpopulation, der Dauer der Beobachtungszeit und der Prüfmedikation unterschieden. Die LIPID-Studie (The Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease Study Group, 1998) zeigte eine signifikante Senkung der Gesamtmortalität durch Pravastatin. Die Studien CARE (Sacks et al., 1996) und WOSCOP (Shepherd et al., 1995) lieferten zudem signifikante Ergebnisse für Pravastatin in Bezug auf den primä-

ren kombinierten Endpunkt (Herzinfarkt oder Tod durch koronare Herzerkrankung), der Effekt auf die Gesamtsterblichkeit war dagegen nicht signifikant. Auch für Lovastatin ergab sich in der AFCAPS/Tex-CAPS-Studie (Downs et al., 1998) ein signifikantes Ergebnis in Bezug auf den primären Endpunkt (tödlicher oder nicht-tödlicher Herzinfarkt), während die Gesamtsterblichkeit nicht signifikant beeinflusst wurde.

Große Beachtung fand die HPS-Studie (Heart Protection Study Collaborative Group, 2002). Mit 20.536 eingeschlossenen Patienten ist sie die größte Untersuchung zu CSE-Hemmern. Unabhängig vom Cholesterinausgangswert konnte die Gesamtsterblichkeit und das Auftreten von Herzinfarkt und Schlaganfall durch 40 mg Simvastatin pro Tag signifikant gesenkt werden. Die HPS-Studie zeigte erstmals, dass der Cholesterinwert für die Therapieentscheidung gegenüber dem individuellen Risiko von vaskulären Ereignissen an Bedeutung verliert. So vermuten die Autoren der Studie, dass eine große Anzahl von Hochrisiko-Patienten, deren LDL-Spiegel am oder gar unter dem gesetzten Grenzwert der viel zitierten amerikanischen ATP III-Leitlinie (Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Cholesterol in Adults, 2001) von 100 mg/dl liegt, unterversorgt sind. Zudem sind nach Meinung der Autoren die protektiven Effekte einer Statintherapie nicht auf die koronare Herzkrankheit beschränkt. Sie verlangen daher eine stärkere Beachtung weiterer Risikofaktoren (z.B. Schlaganfallrisiko) bei der Therapieentscheidung.

Auch bei uns wird mehr und mehr in Frage gestellt, ob die Evidenz aus den vorliegenden CSE-Hemmer-Studien ausreichend in der Praxis umgesetzt wird und wie sich dies auf die finanziellen Ressourcen der GKV auswirken würde. Dies gilt insbesondere für die Therapie von Frauen mit CSE-Hemmern: Denn obwohl sich in den großen Studien auch für Frauen ein Vorteil für die Verringerung der Gesamtsterblichkeit durch Schlaganfall und Herzinfarkt zeigte, ist die Verordnungshäufigkeit nach

wie vor für Frauen auffällig niedriger als für Männer – eine Unterversorgung, letztlich schlechtere Versorgung für Frauen ist daher nicht auszuschließen (siehe Kapitel 2.9).

Für den umsatzstärksten Cholesterinsenker Atorvastatin (in SORTIS) liegt erst mit der ASCOT-LLA-Studie (Sever et al., 2003) seit April 2003 eine große Endpunktstudie vor. Sie ist Teil einer Blutdruck-Studie und wurde vorzeitig abgebrochen, da der primäre Endpunkt, eine Kombination aus nicht-tödlichem Herzinfarkt oder Tod durch eine koronare Herzerkrankung, in der Atorvastatin-Gruppe bereits nach 3,3 Jahren signifikant erniedrigt war. Ein signifikanter Einfluss auf die Gesamtsterblichkeit fehlt jedoch. Allerdings wies das Patientenkollektiv insgesamt ein niedriges kardiovaskuläres Risiko auf. Die ALLHAT-Herz-Kreislauf-Studie, die vor einiger Zeit eindrucksvoll an die Bedeutung der Diuretikatherapie bei der Hypertonie erinnerte, untersuchte in einem Studienarm die Wirkung von Pravastatin (The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research, 2002a; 2002b). Die zweitgrößte Langzeituntersuchung zu CSE-Hemmern, die zwar randomisiert aber nicht verblindet durchgeführt wurde, zeigte in keinem Punkt einen signifikanten Effekt. Die Studienautoren verweisen auf ein starkes Cross-over (eigenhändiges Wechseln der Patienten zwischen Placebo- und Verumgruppe). Der Nutzen einer Statintherapie bei Patienten ohne atherosklerotische Vorerkrankung oder Diabetes bleibt dennoch offen (arznei-telegramm 2003, 34.14).

Die cholesterinsenkende Wirkung der Statine scheint nicht ausschließlich für die erfolgreiche Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen verantwortlich zu sein. Daher gelten die Statine untereinander auch nicht ohne weiteres als austauschbar. Ein direkter Vergleich zwischen zwei Statinen, nämlich Atorvastatin und Pravastatin, wurde mit der PROVE-IT-Studie (Cannon et al., 2004) vorgenommen. Es wurden Patientinnen und Patienten mit einem Herzinfarkt oder instabiler Angina pectoris ein-

geschlossen, als kombinierter Endpunkt sollte die Gesamtsterblichkeit oder ein vaskuläres Ereignis (Infarkt, Schlaganfall u.a.) untersucht werden. Ziel war es, die gleich gute Wirksamkeit von 40 mg Pravastatin gegenüber Atorvastatin 80 mg (Maximaldosis) zu prüfen. Atorvastatin schnitt in diesem direkten Vergleich besser ab. Damit wurde aber das eigentliche Studienziel, eine gleich gute Wirksamkeit bezüglich primärer Endpunkte mit einer weniger aggressiven Cholesterinwertsenkung zu belegen, nicht erreicht. PROVE-IT liefert damit mehr Fragen als Antworten (arznei-telegramm 2004,35.41). Klar bleibt: Simvastatin und Pravastatin sind Mittel der Wahl, da sie ihren Nutzen bisher deutlicher unter Beweis gestellt haben.

### **3.6.3 Wunderpille oder Teufelszeug?**

In dem Editorial der renommierten Fachzeitschrift *The Lancet* vom 25. Oktober 2003 wird AstraZeneca scharf angegriffen. Unter dem Titel „The statin wars: why Astra Zeneca must retreat“ (Horten, 2003) wird die Vermarktungspolitik des neuen CSE-Hemmers Rosuvastatin (CRESTOR) kritisiert. Hintergrund: AstraZeneca strebt 20% des weltweit 8 Mrd. US \$ „schweren“ Statin-Marktes mit dieser Neuentwicklung an. Entsprechend aggressiv wird das Präparat bei den Ärzten beworben. Die bisher vorgelegten Studien haben aber nur eine kurze Beobachtungszeit und untersuchen keine harten Endpunkte. Einige Studienautoren stehen zudem in direkter Verbindung mit AstraZeneca.

Daneben gibt es berechtigte Sicherheitsbedenken gegen das neue Statin. Die amerikanische Zulassungsbehörde (FDA) verzögerte den Marktzugang, da sich erhöhte Raten von Muskelschwäche und Nierenschädigung zeigten. Eine Zubereitung mit einer hohen Dosierung von 80 mg Rosuvastatin wurde aufgrund der erhöhten schwerwiegenden Nebenwirkungen von AstraZeneca freiwillig zurückgenommen, 40 mg Rosuvastatin dürfen nur unter bestimmten Sicherheitsbedingungen angewendet werden. Verbraucherschützer und kritische Experten warnen daher

eindeutig vor der Einnahme von Rosuvastatin, da Alternativen verfügbar sind, die einen besser belegten Nutzen bei gleichzeitig günstigerem Sicherheitsprofil aufweisen ([www.worstpills.org](http://www.worstpills.org), letzter Zugriff: 25.05.2004). Rosuvastatin ist derzeit in Amerika, Kanada, England, Österreich und Holland auf dem Markt. Für Deutschland liegt keine Zulassung vor, da auch die deutsche Zulassungsbehörde (BfArM) Zweifel an der Verträglichkeit des Mittels geäußert hat.

Ein anderes Beispiel für den kontroversen Umgang mit Studienergebnissen liefern Wald und Law (2003): Die Einnahme einer "Polypill" mit sechs Inhaltsstoffen soll kardiovaskuläre Erkrankungen um 80% reduzieren. Die "Polypill" enthält drei Blutdrucksenker, ein Statin, niedrig dosiertes ASS (Acetylsalicylsäure) und Folsäure (zur Senkung des Homocysteinspiegels). Die "Polypill" vereinigt also die verschiedenen medikamentösen Strategien bei der Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. In der Metaanalyse trugen die Autoren die Ergebnisse der Einzelsubstanzen zusammen und setzten einen multiplikativen Effekt auf das Individuum voraus. Aufgrund der scheinbar guten Verträglichkeit, die ebenso aus diesen Einzeluntersuchungen abgeleitet wurde, wird die drastische Forderung abgeleitet, dass eine solche "Polypill" für alle Menschen über 55 und insbesondere für Personen mit bekannten vaskulären Verschlusskrankheiten empfohlen werden sollte. Die Autoren errechnen für eine von drei Personen einen Gewinn von 11-12 Jahren ohne Herzinfarkt oder Schlaganfall.

Raffiniert oder "Milchmädchenrechnung"? Eine theoretisch errechnete *Efficacy* sagt noch nichts über die praktische *Effectivness* einer Behandlung aus. Solange diese Kombination nicht nach den üblichen methodischen Anforderungen in einer randomisierten kontrollierten Studie geprüft wurde, bleiben solche Aussagen Spekulation. Insbesondere Statine bleiben Arzneistoffe, die eine rationale Risiko-Nutzen-Erwägung verlangen. Die undifferenzierte Verordnung eines oder verschiedener

Medikamente an große Bevölkerungsgruppen (Medikalisierung) unter der Vorstellung einer breiten Prävention hat in der Vergangenheit eher Probleme verursacht (Beispiel "Hormontherapie in den Wechseljahren", siehe Kapitel 3.3).

Mit der Propagierung einer solchen Therapie wird bei Patienten und Ärzten die Illusion genährt, dass eine Pille zum schnellen Problemlöser wird. Wichtigere Maßnahmen wie die Veränderung der Lebens- und Ernährungsgewohnheiten geraten dabei leicht in Vergessenheit. Dennoch spricht die Studie einen wichtigen Punkt an: Statine sind in der Regel eine Begleitmedikation. Patienten mit koronarer Herzerkrankung oder metabolischem Syndrom werden häufig mit mehr als drei unterschiedlichen Wirkstoffgruppen behandelt. Eine systematische Evaluation derartiger Arzneistoffkombinationen fehlt derzeit.

#### **3.6.4 Fazit**

Simvastatin und Pravastatin gehören bislang zu den am besten untersuchten Statinen. Valide Studien belegen die Effektivität der Therapie bei Patienten mit definiertem Risiko (koronare Herzkrankheit, manifeste Atherosklerose, Diabetes). Die Therapieentscheidung sollte sich nicht allein am LDL- oder Gesamtcholesterinwert orientieren. Der Überlebensvorteil durch eine Statineinnahme ist nur bei durchgehender Therapie zu erreichen. Die Studien zeigen nach ca. einem Jahr Therapiedauer einen nachhaltigen und relevanten Benefit für den Patienten (Jackevicius et al., 2002).

#### **3.6.5 Statin-Verordnungen für GEK-Versicherte**

Insgesamt bekamen im Jahre 2003 4,24% der männlichen und 2,44% der weiblichen GEK-Versicherten eine oder mehrere CSE-Hemmer-Verordnungen. Diese Angabe allein lässt allerdings keine Aussage über die Qualität der Versorgung zu (Indikation, Dauer und verordnete Dosis). Das Risiko kardiovaskulärer Erkrankung steigt bei Männern nach dem

40. Lebensjahr und bei Frauen nach dem 50. Lebensjahr an. Eine medikamentöse Behandlung wird aus gesundheitsökonomischer Perspektive daher erst ab diesen Altergruppen für sinnvoll erachtet (Windler, 2000), abgesehen von der Behandlung genetisch bedingter (familiärer) Hypercholesterinämien.

Tabelle 3.20 CSE-Hemmerverordnung für GEK in 2003

	Anzahl Versicherte				Kosten in Euro	
	Männer		Frauen		Männer	Frauen
0 bis unter 10	1	0,00%	5	0,01%	223,20	483,96
10 bis unter 20	12	0,01%	21	0,02%	3.002,08	4.620,98
20 bis unter 30	61	0,07%	65	0,08%	14.392,79	13.643,95
30 bis unter 40	1.057	0,72%	308	0,27%	284.344,93	79.559,63
40 bis unter 50	4.671	3,02%	1.368	1,16%	1.404.179,45	339.701,63
50 bis unter 60	8.581	8,66%	3.169	4,73%	2.766.441,26	857.993,72
60 bis unter 70	12.234	16,38%	5.981	12,48%	4.110.213,00	1.707.971,49
70 bis unter 80	5.688	20,72%	3.682	18,12%	1.877.527,38	1.092.840,94
80 bis unter 90	933	14,90%	859	11,83%	295.449,33	250.014,85
90 bis unter 100	12	2,00%	36	2,80%	3.634,95	9.611,85
Gesamt	33.250	4,24%	15.494	2,44%	10.759.408,37	4.356.443,00

In einer englischen Querschnittsstudie wurden 19 von 51 Allgemeinarztpraxen in der Trent-Region (England) untersucht. In der Altersgruppe der 55- bis 64-jährigen Patientinnen und Patienten erhielten die Männer mehr als doppelt so häufig eine Statinverordnung wie Frauen. Dies war um so erstaunlicher, als bei mehr Frauen als Männern ein erhöhter Cholesterinspiegel dokumentiert war (Hippisley-Cox et al., 2001). In einer australischen Studie kam es zu ähnlichen Ergebnissen. In der Gruppe der Männer mit dem höchsten sozioökonomischen Status wurde die höchste Rate an Statinverordnungen festgestellt, obwohl diese Gruppe die geringste Sterblichkeit durch koronare Herzerkrankung

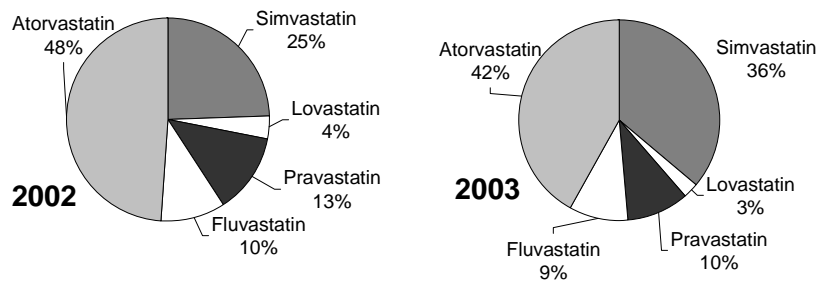


zeigte. Eine vergleichbare Asymmetrie bezogen auf den sozioökonomischen Status konnte bei Frauen nicht gefunden werden. Ob es sich dabei um eine Überversorgung einer sozioökonomisch besser gestellten Gruppe oder eine Unterversorgung eines schlechter gestellten Kollektivs handelt, konnte mit der Studie nicht gezeigt werden (Stocks et al., 2004). Mit diesem Ergebnis korrespondieren auch die Daten aus der GEK-Analyse: Frauen bekommen deutlich weniger CSE-Hemmer verordnet als Männer (siehe Kapitel 2.9).

### 3.6.6 Der Preis kommt in Bewegung!

Am 15. März 2003 wurde durch das Unternehmen Hexal AG das erste generische Simvastatin in den Markt eingeführt ("early entry", weil das Patent für Simvastatin erst im Mai 2003 auslief). Weitere Generikahersteller folgten. Seit Juli 2003 ist auch der Wirkstoff Lovastatin als günstigere Variante verfügbar.

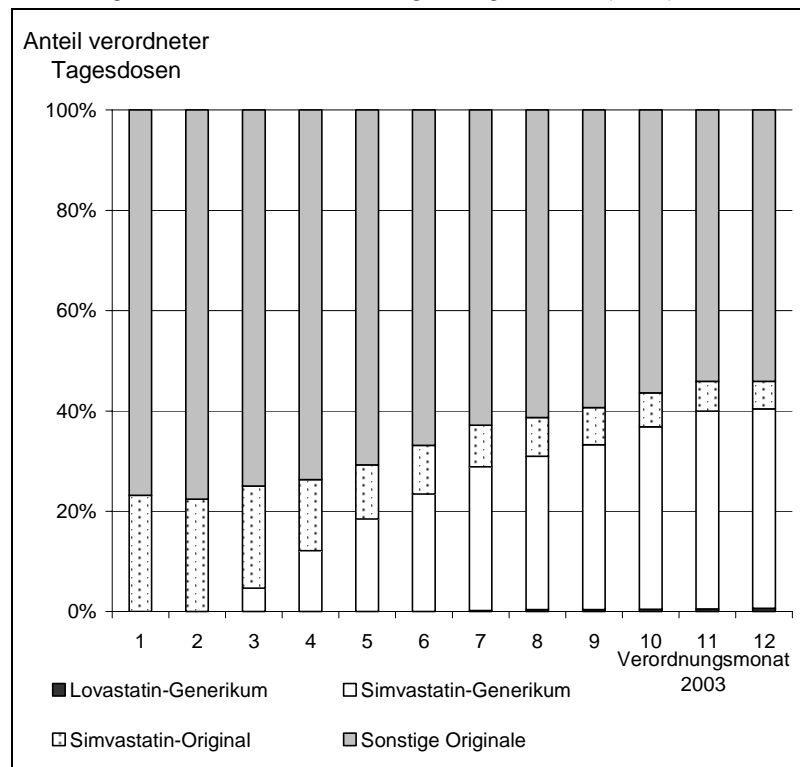
Abbildung 3.17 Für GEK-Versicherte verordnete Wirkstoffe 2002 und 2003 (bezogen auf Anzahl Packungen)



Wie Abbildung 3.17 zeigt, brachte die Generikaeinführung den Markt in Bewegung. Lovastatin weist im Jahr 2003 unverändert nur einen geringen Verordnungsanteil von unter 5% auf. Der Verordnungsanteil von Simvastatin ist – auf das ganze Jahr berechnet – um über 10% ange-

stiegen, während Atorvastatin an Bedeutung verlor. Dennoch bleibt Atorvastatin das am häufigsten verordnete Statin für GEK-Versicherte.

Abbildung 3.18 Generikaverordnung in Tagesdosen (DDD)

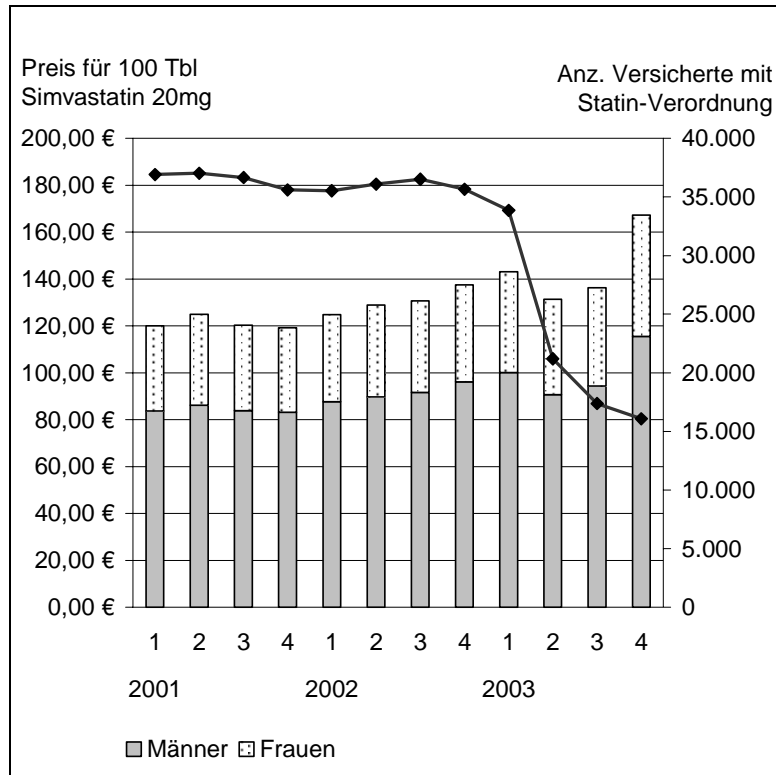


Die Verschiebung der Verordnungsanteile wird bei Betrachtung der einzelnen Monate des Jahres 2003 noch deutlicher. Abbildung 3.18 zeigt den Anteil von Simvastatin- und Lovastatin-Generika im Vergleich zu den anderen Originalpräparaten. Ende des Jahres 2003 wurden kaum noch Simvastatin-Originalpräparate (ZOCOR, DENAN) verordnet.

Auch hier ist wieder erkennbar, dass der Wirkstoff Lovastatin trotz generischer Alternativen kaum eine Rolle spielt. Gemessen in definierten Tagesdosen (DDD) entfiel zum Ende des Jahres 2003 immerhin noch über die Hälfte der Verordnungsmenge auf noch patentgeschützte Wirkstoffe (vor allem Atorvastatin). Dies ist insofern zu kritisieren, als eine Umstellung auf ein kostengünstigeres Simvastatin-Generikum nicht nur erhebliche Einsparungen für die GEK bedeuten würde (s.u.), sondern auch die Therapie stärker an der aktuellen Evidenz orientieren würde (arznei-telegramm 2003, 34:25).

Abbildung 3.19 zeigt die durchschnittliche Preisentwicklung einer 100er Packung Simvastatin 20 mg. Man könnte vermuten, dass der Preissturz um die Hälfte innerhalb eines Quartals den von Ärztinnen und Ärzten häufig kritisierten "Budget-Druck" entschärft, da er sie doch daran hindere, innovative, aber teure Arzneimittel zu verordnen. D.h. die Preissenkung könnte also dazu führen, einen größeren Kreis von Patientinnen und Patienten in der Primär- und Sekundärprävention von einer Statin-Therapie profitieren zu lassen und immer wieder vermutete Versorgungsdefizite auszugleichen.

Abbildung 3.19 Preisentwicklung und Anzahl Versicherte mit Verordnung



Die Analyse der Anzahl der Versicherten mit mindestens einer Statin-Verordnung im Laufe der Zeit (Abbildung 3.19) ist allerdings erstaunlich: Der seit 2001 vorherrschende Aufwärtstrend in der Anzahl der Versicherten, die mit CSE-Hemmern behandelt werden, wird genau zum Zeitpunkt der Generikaeinführung gestoppt und zeigt zunächst einen deutlichen Abfall. Erst im vierten Quartal 2003 ist wieder eine überproportionale Zunahme gegenüber dem Vorjahreszeitraum zu erkennen.

Damit würden theoretisch vorübergehend weniger anstatt mehr Patienten eine CSE-Hemmer-Therapie erhalten, obwohl der Preis deutlich günstiger geworden ist.

Eine mögliche Erklärung für die Abnahme der Verordnungen von Cholesterinsenkern auf Kassenrezept könnte die vermehrte Ausgabe von Ärztemustern an Versicherte sein. Ab Mai 2003 haben sich nach und nach 28 Generikahersteller mit eigenen Simvastatinpräparaten auf den Markt gedrängt. Eine damit zusammenhängende "Großzügigkeit" der Pharmareferenten ist zu vermuten. Der überproportionale Anstieg im letzten Quartal 2003 wird zudem durch die Vorzieheffekte der Gesundheitsreform beeinflusst. Eine zuverlässige Aussage darüber, ob die Preissenkung vorhandene Versorgungslücken schließen konnte, ist daher durch die Analyse von Verordnungsdaten bisher nicht zu treffen. Erst der Vergleich über einen längeren Zeitraum erlaubt valide Schlüsse über die viel diskutierte Unterversorgung in diesem Indikationsbereich.

Der Preiskampf der Statine treibt auch seltsame Blüten. So bietet MSD als Hersteller des Originals ZOCOR seit Januar 2003 parallel ein identisch zusammengesetztes Produkt unter "neuem" Namen ZOCOR MSD an. ZOCOR MSD ist im Vergleich zu ZOCOR deutlich günstiger. Das "neue" ZOCOR MSD liegt auf vergleichbarem Preisniveau wie andere Generika, während das "Ursprungsprodukt" ZOCOR nach wie vor etwa doppelt so teuer ist. Zu Recht fragt ein Apotheker im arznei-telegramm (2003,34.20): "Was sollen wir mit zwei gleichen Produkten zu unterschiedlichen Preisen anfangen?"

Ein anderes aktuelleres Beispiel bietet die Firma Ratiopharm: Seit Januar 2004 werden die Apothekenaufschläge für Arzneimittel generell anders berechnet. Diese Umstellung der Arzneimittelpreisverordnung hatte zur Folge, dass verschreibungspflichtige Präparate, deren Verkaufspreis bisher über ca. 27 Euro lag, ab dem 01.01.2004 einen niedrigeren Verkaufspreis als im Jahre 2003 haben. Dies gilt auch für Statine.

Unabhängig von diesen generellen Preisänderungen gab es bei Simvastatin von Ratiopharm und anderen Herstellern zusätzliche Sprünge. Am 01.01.2004 kosteten 100 Tabletten Simvastatin Ratiopharm 40 mg nur 35,61 €, ab dem 15.01.2004 dann 81,91 €. Arzneimittelpreise werden jedoch in vielen Softwareprogrammen der Arztpraxen nur 14tägig aktualisiert. Daher haben viele Ärztinnen und Ärzte für ein ganzes Quartal falsche Informationen über die Preise erhalten. Ratiopharm begründet diesen Preiserhöhung mit einem Versehen (arznei-telegramm 2004,35.26).

Abbildung 3.20 Einsparpotenziale bei CSE-Hemmer-Verordnung 2003

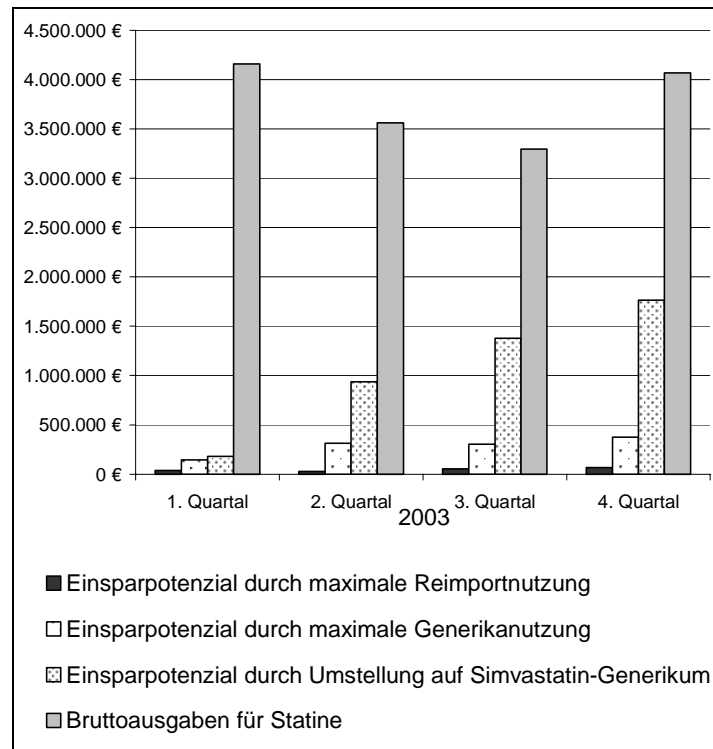


Abbildung 3.20 zeigt die möglichen Einsparpotenziale für die GEK auf verschiedenen Ebenen. Das mögliche Einsparpotenzial durch die Verordnung von Reimporten bleibt in den Quartalen 2003 weitestgehend konstant und eher unbedeutend (0,9-1,5%). Das mögliche Einsparpotenzial bei wirkstoffidentischer Substitution steigt im Laufe des Jahres von 3,5% (1. Quartal) auf 9,2% (4. Quartal) an, gemessen an den Gesamtbruttoausgaben für CSE-Hemmer. Dies entspricht in absoluten Zahlen 1,14 Mio. Euro von ca. 15,1 Mio. Euro Gesamtausgaben für die Statin-Therapie in 2003. Ein noch deutlich größeres Einsparpotenzial wird erreicht, wenn nicht nur wirkstoffidentisch substituiert wird, sondern für alle Patienten, die ein Statin verordnet bekommen, das zum Verordnungsdatum jeweils günstigste Simvastatin-Generikum abgegeben wird.

Um das Einsparpotenzial einer Substitution der verschiedenen Wirkstoffe mit Simvastatin berechnen zu können, wurden Äquivalenzdosen definiert (Tabelle 3.21). Nach dieser Kalkulation beträgt die mögliche Einsparung im ersten Quartal 2003 4,4% und steigt auf 43,3% an. Dies entspricht einer Summe von ca. 4,26 Mio. Euro im Jahr 2003. Dies wäre eine Einsparung, die gleichzeitig eine stärkere Orientierung an der aktuellen Evidenz bedeutet.

Tabelle 3.21 Für Berechnung des Einsparpotenzials zugrunde gelegte Äquivalenzdosen

<b>Simvastatin</b>	Lovastatin	Pravastatin	Fluvastatin	Atorvastatin
<b>5</b>				
<b>10</b>	10	10	20	
<b>20</b>	20	20	40	10
<b>40</b>	40	40	80	20
<b>80</b>				40

### 3.6.7 Compliance und Persistence

Die positiven Effekte für die Primär- und Sekundärprävention mit Statinen können nur dann erreicht werden, wenn eine ausreichende Therapietreue (Compliance) der Patientinnen und Patienten gegeben ist bzw. durchgehende Verordnungen (Persistence). Die großen CSE-Hemmer-Studien zeigen in der Regel ab dem ersten Jahr der Behandlung einen Vorteil für die Verumgruppe, wenn die vorgeschriebene Dosis geht dagegen mit dem Risiko einher, den Therapieeffekt in Frage zu stellen. Eine Therapieunterbrechung oder das Unterschreiten der effektiven Dosis riskiert daher besonders bei der lipidsenkenden Therapie den Erfolg. Die Autoren einer deutschen Studie gehen sogar davon aus, dass in bestimmten Fällen (akutes Koronarsyndrom) bereits eine kurzfristige Unterbrechung der Therapie bei akuten Beschwerden die Ereignisrate erhöht (Heeschen et al., 2002).

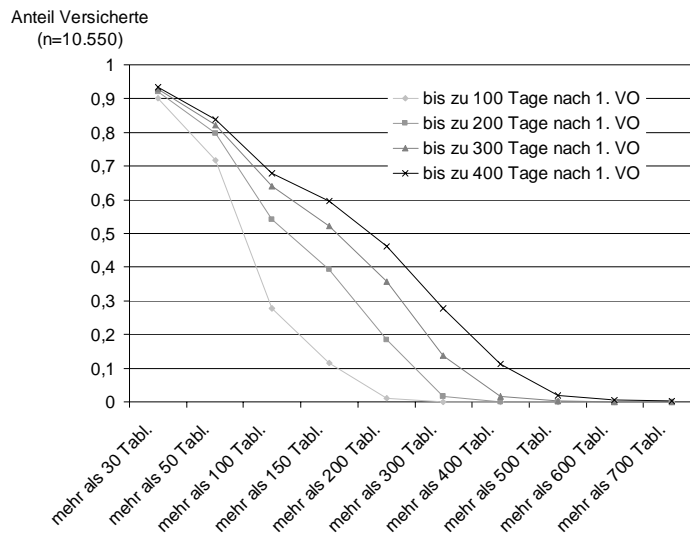
Die Rate der Studienabbrecher in den großen Statin-Studien schwankt zwischen nur 9-19% (4S, LIPID-Studie) und ca. 30% in den Primärpräventionsstudien (AFCAPS/TexCAPS bzw. WOSCOP). Jackevicius et al. (2004) errechneten, dass nur ca. 40% der ambulanten Patienten der Region Ontario (Kanada) über zwei Jahre durchgehend behandelt wurden. Auch Benner et al. (2002) kommen zu dem Schluss, dass - insbesondere bei älteren Menschen - ein großer Anteil des möglichen therapeutischen Potenzials der CSE-Hemmer in der "real-life"-Situation verloren geht (nur 26% der Patienten setzen eine Therapie über 5 Jahre fort). In einer englischen Studie sind nach 2,6 Jahren nur noch 75% der Patienten compliant, nehmen das Statin also weiter so ein wie erforderlich (Howell et al., 2004).

Zur Untersuchung der Persistence von GEK-Versicherten wurden die Patientinnen und Patienten selektiert, die im Jahr 2002 eine erste Verordnung eines Statins erhielten, d.h. mindestens sechs Monate zuvor keine Statin-Verordnung hatten. Diese Versicherten (n=10.550) wurden



bis Ende 2003 bezüglich der Verordnungen und der Menge verordneter Tabletten analysiert. Versicherte, die die GEK in diesem Zeitraum verlassen hatten, wurden ausgeschlossen. Die Statine sind in 20er, 30er, 50er und 100er Packungen verfügbar.

Abbildung 3.21 Hinweise auf Therapieabbrüche oder -unterbrechungen



VO: Verordnung

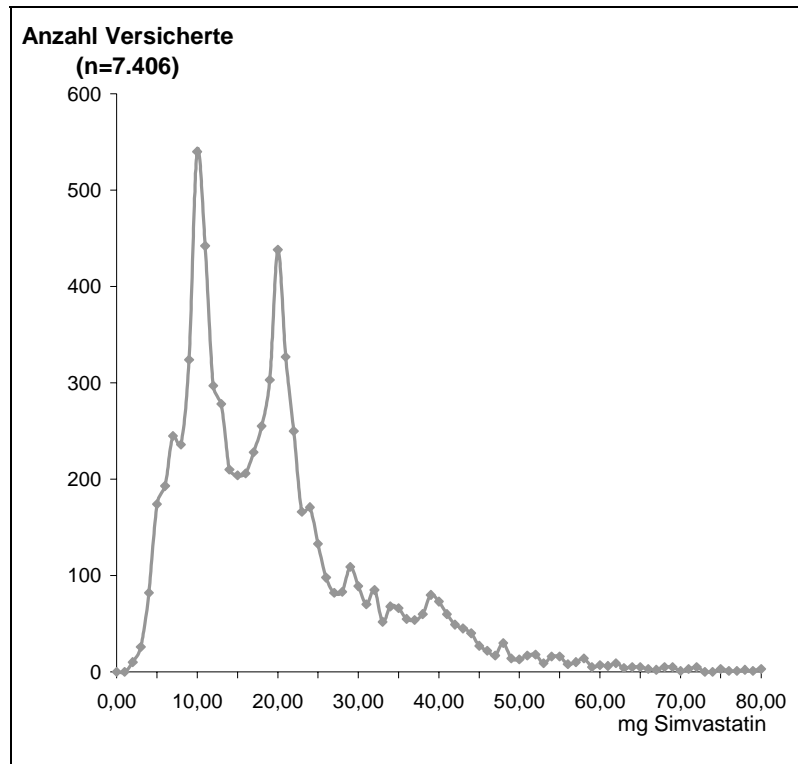
In Abbildung 3.21 ist zu erkennen, dass ca. 10% der Versicherten bei der Erstverordnung eine 30er oder 20er Packung erhalten. D.h., dass der verbleibende Anteil von 90% der Versicherten bereits bei Beginn der Therapie nicht eine Kleinstpackung, sondern bereits 50 oder mehr Tabletten erhielt. Über ein Jahr (400 Tage) nach der Erstverordnung erhielten ca. 54% mehr als 200 Tabletten, d.h. dem verbleibenden Anteil von 46% der 10.550 beobachteten Patienten wurde damit eine zu geringe Menge an Tabletten, die für eine kontinuierliche Einnahme ausreichend wäre, verordnet. Nur ca. 25% der Patienten erhalten mehr als 300 Ta-

bleten. Damit ist die Größenordnung der unzureichenden Persistence vergleichbar hoch wie in den zitierten Studien. Einschränkend muss allerdings die Annahme vorausgesetzt werden, dass die Patienten die Tabletten nicht halbieren und die erhaltene Arzneimittelmenge pro Versichertem aus den Rezeptdaten vollständig erfasst wird. Dennoch bleibt das Ausmaß der mangelnden Therapietreue bzw. unzureichende Persistence ein echtes Problem in der medikamentösen Präventionsstrategie.

Ein anderes Problem ist die zum Teil sehr geringe Tagesdosis. In den CSE-Hemmer-Studien werden die positiven Therapieeffekte für z.B. 20-40 mg Simvastatin gezeigt. Eine entsprechende Effektivität (Senkung der Mortalität) mit weniger als 20 mg Simvastatin ist damit fraglich. Der Wirkstoff Simvastatin ist in den Stärken 5, 10, 20, 30, 40 und 80 mg erhältlich. Wie bereits oben ausgeführt sollte die Dosierung sich nicht eindimensional an der Höhe des Cholesterinspiegels orientieren. Vielmehr ist bei gegebenen Risikofaktoren eine Standarddosis von 20 mg oder gar 40 mg Simvastatin zu fordern.

In Abbildung 3.22 ist dargestellt, welche Arzneimittelmengen (gemessen in definierten Tagesdosen DDD) im Durchschnitt für Versicherte verordnet wurden, die drei oder mehr Simvastatin-Verordnungen im Jahr 2003 erhalten haben (n=7.406 Versicherte). Dazu wurde die Zeitspanne zwischen der ersten und letzten Verordnung im Jahr 2003 bestimmt und die dazugehörige Verordnungsmenge in DDD berechnet. Der Quotient aus der DDD-Größe und Dauer gibt einen Hinweis darauf, in welcher Dosierung das Arzneimittel eingenommen wurde.

Abbildung 3.22 Durchschnittliche verordnete Arzneimittelmenge (DDD) der Versicherten mit mind. 3 Simvastatin-Verordnungen



Die abgebildete Häufigkeitsverteilung ist mehrgipfelig und hat das erstes Maximum bei ca. 10 mg Simvastatin. Das bedeutet, dass für den überwiegenden Teil der Patienten weniger als 20 mg Simvastatin verordnet wird und eine zu geringe Dosisierung angesetzt sein könnte. Der zweite Gipfel zeigt sich erwartungsgemäß bei 20 mg. Die in der HPS-Studie geprüften 40 mg Simvastatin erhalten offenbar nur wenige GEK-Versicherte als Regeldosis.

Trotz der guten Evidenzlage aus methodisch guten Studien besteht im Umgang mit den Statinen noch deutliches Optimierungspotenzial. Die Verordnungsdaten der GEK zeigen, dass die Auswahl eines effizienten Vertreters aus dieser Stoffgruppe und eine entsprechende, für die Patienten nützliche Anwendung (Verordnungsdauer und Dosis) in der Praxis noch keine Selbstverständlichkeit sind. Die Implementierung und Beachtung vorhandener Therapieempfehlungen (z.B. von der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft) erscheint daher notwendig, um die Qualität und die Effizienz einer Statin-Therapie zu verbessern.

#### 4 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1	Verordnung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen 2002. Aufgeführt sind Präparate, die 2001 eingeführt und 2002 mindestens 100.000 mal verordnet worden sind oder einen Umsatz von >30 Mio. Euro erzielt haben (Arzneimittelbrief 2004).....	21
Tabelle 1.2	Verordnungen und Kosten oraler Antidiabetika 2001 und 2002 in der GKV (Arzneimittelbrief 2004).....	22
Tabelle 2.1	Häufige Vor- und Nachteile bei der Verwendung von Leistungsdaten gesetzlicher Krankenkassen zur Bearbeitung wissenschaftlicher Fragestellungen .....	31
Tabelle 2.2	Kennzahlen der Jahre 2002 und 2003 für die GEK-Versicherten .....	33
Tabelle 2.3	Prozentuale Verteilung der Kosten für Versicherte mit Arzneimitteltherapie im Jahre 2003.....	37
Tabelle 2.4	Arzneimittelgruppen mit Ausgabensteigerungen über 1 Mio. Euro in 2003 im Vergleich zu 2002 (Kosten) .....	45
Tabelle 2.5	Arzneimittelgruppen mit Ausgabensteigerungen über 1 Mio. Euro in 2003 im Vergleich zu 2002 (Anzahl Packungen).....	50
Tabelle 2.6	Einsparpotenziale durch optimierte Generika-Nutzung .....	63
Tabelle 2.7	Verordnungsmenge, Kosten und Einsparpotenzial für Analogpräparate (Klasse C) aus dem Jahr 2002 im Jahr 2003 .....	67
Tabelle 2.8	Reimportabgabe im Jahr 2003 und Einsparpotenzial für ausgewählte Präparate .....	69
Tabelle 2.9	Ausgewählte Indikationsgruppen mit auffälligen geschlechtsspezifischen Unterschieden im Jahr 2003 .....	71
Tabelle 3.1	Anteil der Behandlungsformen (%) bei den Teilnehmern des Bundes-Gesundheitssurvey, die vom Arzt als Diabetiker klassifiziert wurden (n = 269, Alter 18 bis 79 Jahre).....	80

Tabelle 3.2	Verordnung von Insulinen im Jahr 2003.....	85
Tabelle 3.3	Verordnung von Insulinen im Jahr 2002.....	86
Tabelle 3.4	Verordnung von oralen Antidiabetika im Jahr 2003.....	87
Tabelle 3.5	Verordnung von oralen Antidiabetika im Jahr 2002.....	88
Tabelle 3.6	Verordnungskosten von Antidiabetika in 2002 und 2003.....	89
Tabelle 3.7	Verordnungen aller Insulinanaloga nach der DDD-Menge im Jahre 2003 .....	92
Tabelle 3.8	Übersicht zu Therapieabbrechern einiger randomisierter kontrollierter Studien mit Acarbose .....	97
Tabelle 3.9	Ergebnisse aus der WHI-Studie (I): Intervention mit einem Estrogen-Gestagen-Präparat .....	104
Tabelle 3.10	Ergebnisse aus der WHI-Studie (II): Intervention mit einem Estrogen-Monopräparat .....	105
Tabelle 3.11	Verteilung der Wirkstoffgruppen nach Anzahl der Packungsverordnungen in 2002 und 2003 in der GEK .....	109
Tabelle 3.12	Die verordnungsstärksten Präparate in der Wirkstoffgruppe der estrogenhaltigen Kombinationen mit sequentieller Gestagenzugabe an GEK-Versicherte in 2002 und 2003.....	111
Tabelle 3.13	Die verordnungsstärksten Präparate in der Wirkstoffgruppe der estrogenhaltigen Kombinationen mit kontinuierlicher Gestagenzugabe an GEK-Versicherte in 2002 und 2003.....	112
Tabelle 3.14	Anteil der Packungsverordnungen in der Wirkstoffgruppe Estrogen in 2002 und 2003 in der GEK.....	113
Tabelle 3.15	Importmedikamente 2003 Kosten für R-Methyphenidat in Euro .....	130
Tabelle 3.16	Fertigpräparate des deutschen Marktes 2003 DDD und Kosten nach Wirkstoffen in Euro .....	131
Tabelle 3.17	Sensitivität und Spezifität des diagnostischen Kriteriums "mindestens eine Stimulanzienverordnung" bzgl. ADHS .....	140
Tabelle 3.18	CSE-Hemmer (Originalpräparate 2002) .....	151

Tabelle 3.19	Studien zu CSE-Hemmer (Cheung et al., 2004).....	153
Tabelle 3.20	CSE-Hemmervverordnung für GEK in 2003 .....	160
Tabelle 3.21	Für Berechnung des Einsparpotenzials zugrunde gelegte Äquivalenzdosen.....	167

## 5 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1	Arztbesuche von Pharmareferenten der Firmen Pfizer, MSD und AstraZeneca in einem Jahreszeitraum (insgesamt ca. 4 Mio. Besuche) .....	18
Abbildung 2.1	Arzneimittelkosten und Anzahl der verordneten Packungen von 1999 bis 2003 .....	34
Abbildung 2.2	Anteile verordneter Packungen nach Packungsgrößen in den Jahren 2002 und 2003.....	38
Abbildung 2.3	Abweichungen vom Bundesdurchschnitt in % nach KV- Regionen bei den Gesamtausgaben in 2003 (Bundesdurchschnitt 23.016,06 € pro 100 Vers.) .....	57
Abbildung 2.4	Abweichungen vom Bundesdurchschnitt in % nach KV- Regionen bei den Ausgaben für umstrittene Arzneimittel in 2003 (Bundesdurchschnitt 1.176,40€ pro 100 Vers.).....	59
Abbildung 2.5	Verhältnis von Männern gegenüber Frauen bei ausgewählten Indikationsgruppen bezogen auf die GEK-Population; berechnet nach Kosten im Jahr 2003.....	73
Abbildung 2.6	Verhältnis von Männern gegenüber Frauen bei ausgewählten Indikationsgruppen bezogen auf die GEK-Population; berechnet nach Anzahl verordneter Packungen im Jahr 2003.....	74
Abbildung 3.1	Stufenschema der Therapie bei Typ-2-Diabetes .....	76

Abbildung 3.2	Prävalenz des Diabetes mellitus in Deutschland. Ärztliche Befragung von 7.099 Teilnehmern anlässlich des Bundes-Gesundheitssurveys.....	78
Abbildung 3.3	Verordnung von Insulinen im Jahr 2003 Darstellung der verordneten DDD .....	90
Abbildung 3.4	Verordnungen von oralen Antidiabetika im Jahr 2003 .....	91
Abbildung 3.5	Die zwölf am meisten verkauften Estrogen-Gestagen-Kombinationspräparate in Deutschland (in Tsd.).....	107
Abbildung 3.6	Anteil der Hormonanwenderinnen unter den weiblichen Versicherten nach Alter, GEK 2002 und 2003 .....	115
Abbildung 3.7	Prozentualer Anteil der Hormonanwenderinnen unter den weibl. Versicherten (40 Jahre u. älter) nach Region (zweistelliger PLZ), GEK 2003, altersstandardisiert.....	118
Abbildung 3.8	Vergleich der Tagesdosen von Hormonpräparaten pro GEK-Versicherte (40 Jahre und älter) zwischen den Kassenärztlichen Vereinigungen in den Jahren 2002 und 2003, Differenz in % .....	120
Abbildung 3.9	Vergleich der Tagesdosen pro GEK-Hormonanwenderin (40 Jahre und älter) zwischen den Kassenärztlichen Vereinigungen in den Jahren 2002 und 2003, Differenz in %.....	121
Abbildung 3.10	Verordnungen von Methylphenidat in Deutschland laut Arzneiverordnungsreport 1990 bis 2003.....	128
Abbildung 3.11	Verordnung von Psychostimulanzien an GEK-Versicherte: deutsche und importierte Fertigpräparate.....	134
Abbildung 3.12	Anzahl der Versicherten, die mindestens eine Stimulanzienverordnung in dem jeweiligen Jahr erhielten: nur deutsche Fertigpräparate .....	135
Abbildung 3.13	Inzidenz: Erstverordnung von Psychostimulanzien an männliche Versicherte unter 19 Jahren (7/2000-12/2001) pro 10.000 Versicherte .....	146



Abbildung 3.14	Prävalenz: Mindestens eine Stimulanzienverordnung von 1/2000 bis 12/2002 an 6 bis 18 jährige männliche Versicherte pro 10.000 Versicherte .....	147
Abbildung 3.15	Inzidenz: Erstverordnung von Psychostimulanzien an weibliche Versicherte unter 19 Jahren (7/2000-12/2001) pro 10.000 Versicherte .....	148
Abbildung 3.16	Prävalenz: Mindestens eine Stimulanzienverordnung von 1/2000 bis 12/2002 an 6 bis 18 jährige weibliche Versicherte pro 10.000 Versicherte .....	149
Abbildung 3.17	Für GEK-Versicherte verordnete Wirkstoffe 2002 und 2003 (bezogen auf Anzahl Packungen) .....	161
Abbildung 3.18	Generikaverordnung in Tagesdosen (DDD) .....	162
Abbildung 3.19	Preisentwicklung und Anzahl Versicherte mit Verordnung ..	164
Abbildung 3.20	Einsparpotenziale bei CSE-Hemmer-Verordnung 2003 .....	166
Abbildung 3.21	Hinweise auf Therapieabbrüche oder -unterbrechungen .....	169
Abbildung 3.22	Durchschnittliche verordnete Arzneimittelmenge (DDD) der Versicherten mit mind. 3 Simvastatin-Verordnungen.....	171

## 6 Anhang

### Verzeichnis der Tabellen

Tab. 1	Anteile verordneter Packungen nach Packungsgröße in 2001 und 2002 .....	181
Tab. 2	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht .....	182
Tab. 3	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Bayern .....	183
Tab. 4	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Berlin.....	184
Tab. 5	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Brandenburg .....	185
Tab. 6	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Bremen .....	186
Tab. 7	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Hamburg .....	187
Tab. 8	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Hessen.....	188
Tab. 9	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Koblenz.....	189
Tab. 10	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Mecklenburg-Vorpommern	190
Tab. 11	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Niedersachsen .....	191
Tab. 12	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Nordbaden .....	192
Tab. 13	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Nordrhein .....	193
Tab. 14	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Nordwürttemberg .....	194

Tab. 15	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Pfalz.....	195
Tab. 16	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Rheinhessen .....	196
Tab. 17	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Saarland .....	197
Tab. 18	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Sachsen.....	198
Tab. 19	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Sachsen-Anhalt.....	199
Tab. 20	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Schleswig-Holstein.....	200
Tab. 21	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Südbaden .....	201
Tab. 22	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Südwürttemberg.....	202
Tab. 23	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Thüringen.....	203
Tab. 24	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Trier .....	204
Tab. 25	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Westfalen-Lippe .....	205
Tab. 26	Regionale Verordnungscharakteristika in 2002 nach Ausgaben.....	206
Tab. 27	Regionale Verordnungscharakteristika in 2002 nach Menge.....	207
Tab. 28	Regionale Verordnungscharakteristika in 2003 nach Ausgaben.....	208
Tab. 29	Regionale Verordnungscharakteristika in 2003 nach Menge.....	209
Tab. 30	Indikationsgruppen umstrittener Arzneimittel.....	210
Tab. 31	Ausgaben für umstrittene Arzneimittel nach KV-Regionen im Jahre 2003 .....	213

Tab. 32	Verordnungsmengen umstrittener Arzneimittel nach KV-Regionen im Jahre 2003 .....	214
Tab. 33	Reimport-Abgabe und Reimport-Substitutionspotenzial für ausgewählte Präparate im Jahr 2003.....	215
Tab. 34	Kosten nach Lauer-Indikation und Geschlecht im Jahr 2003.....	219
Tab. 35	Verordnete Packungen nach Lauer-Indikation und Geschlecht im Jahr 2003.....	223
Tab. 36	Die zwölf am häufigsten verkauften Estrogen-Gestagen-Kombinationspräparate in Deutschland.....	227
Tab. 37	Alterstandardisierung Anteil Hormonanwenderinnen in 2002 .....	227
Tab. 38	Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland (alte und neue Bundesländer) 1987 .....	228
Tab. 39	Anteil der Hormonanwenderinnen unter den weiblichen Versicherten nach Alter, GEK 2002.....	228
Tab. 40	Alterstandardisierung Anteil Hormonanwenderinnen in 2003 .....	229
Tab. 40a	Anteil der Hormonanwenderinnen unter den weiblichen Versicherten nach Alter, GEK 2003.....	229
Tab. 41	Vergleich der Tagesdosen von Hormonpräparaten pro GEK-Versicherte (40 Jahre und älter) zwischen den Kassenärztlichen Vereinigungen in den Jahren 2002 und 2003, Differenz in %.....	230
Tab. 42	Vergleich der DDD-Menge pro Hormonanwenderin in den Jahren 2002 und 2003 nach Kassenärztlicher Vereinigung.....	231
Tab. 43	Stimulanzienverordnungen 2000 bis 2003: Fertigpräparate des deutschen Marktes ohne Importe .....	232
Tab. 44	Stimulanzienverordnungen 2000 bis 2002: Importe und Rezepturen.....	232
Tab. 45	Stimulanzienverordnungen DDD nach Wirkstoffen: Fertigpräparate einschließlich Importe .....	233
Tab. 46	Regionale Inzidenz (7/2000-12/2001) bis einschließlich 18 Jahre und Prävalenz (1/2000-12/2002) 6 bis 18 Jahre: Stimulanzienverordnung pro 10.000 Versicherte.....	234

Tab. 1 Anteile verordneter Packungen nach Packungsgröße in 2001 und 2002

Packungsgröße	2002	2003
N1	47,52%	45,24%
N2	25,15%	25,33%
N3	27,11%	29,22%
ohne Normierung	0,22%	0,22%

Tab. 2 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht

	Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anzahl Versicherte mit Arzneimitteln	
<b>Gesamt</b>				
	0 bis unter 10	151.628	134.056	88,4%
	10 bis unter 20	203.102	161.894	79,7%
	20 bis unter 30	177.877	118.748	66,8%
	30 bis unter 40	262.128	187.684	71,6%
	40 bis unter 50	272.277	203.144	74,6%
	50 bis unter 60	166.000	137.914	83,1%
	60 bis unter 70	122.599	109.946	89,7%
	70 bis unter 80	47.779	45.240	94,7%
	80 bis unter 90	13.522	13.050	96,5%
	90 bis unter 100	1.887	1.819	96,4%
	0 bis unter 100	1.418.799	1.113.495	78,5%
<b>Männer</b>				
	0 bis unter 10	77.605	68.626	88,4%
	10 bis unter 20	103.887	78.036	75,1%
	20 bis unter 30	93.152	53.611	57,6%
	30 bis unter 40	146.159	96.944	66,3%
	40 bis unter 50	154.782	109.364	70,7%
	50 bis unter 60	99.046	79.215	80,0%
	60 bis unter 70	74.669	66.071	88,5%
	70 bis unter 80	27.455	25.842	94,1%
	80 bis unter 90	6.260	6.038	96,5%
	90 bis unter 100	601	572	95,2%
	0 bis unter 100	783.616	584.319	74,6%
<b>Frauen</b>				
	0 bis unter 10	74.023	65.430	88,4%
	10 bis unter 20	99.215	83.858	84,5%
	20 bis unter 30	84.725	65.137	76,9%
	30 bis unter 40	115.969	90.740	78,2%
	40 bis unter 50	117.495	93.780	79,8%
	50 bis unter 60	66.954	58.699	87,7%
	60 bis unter 70	47.930	43.875	91,5%
	70 bis unter 80	20.324	19.398	95,4%
	80 bis unter 90	7.262	7.012	96,6%
	90 bis unter 100	1.286	1.247	97,0%
	0 bis unter 100	635.183	529.176	83,3%

Tab. 3 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Bayern

KV Bayern	Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anzahl Versicherte mit Arzneimitteln	
<b>Gesamt</b>				
	0 bis unter 10	23.153	20.523	88,6%
	10 bis unter 20	30.063	23.988	79,8%
	20 bis unter 30	25.780	17.974	69,7%
	30 bis unter 40	38.275	28.101	73,4%
	40 bis unter 50	37.728	28.749	76,2%
	50 bis unter 60	22.578	19.109	84,6%
	60 bis unter 70	19.822	17.890	90,3%
	70 bis unter 80	10.913	10.359	94,9%
	80 bis unter 90	3.181	3.078	96,8%
	90 bis unter 100	464	445	95,9%
	0 bis unter 100	211.957	170.216	80,3%
<b>Männer</b>				
	0 bis unter 10	11.832	10.526	89,0%
	10 bis unter 20	15.478	11.695	75,6%
	20 bis unter 30	13.416	8.224	61,3%
	30 bis unter 40	20.632	14.127	68,5%
	40 bis unter 50	20.637	14.938	72,4%
	50 bis unter 60	13.225	10.826	81,9%
	60 bis unter 70	11.922	10.621	89,1%
	70 bis unter 80	6.313	5.945	94,2%
	80 bis unter 90	1.525	1.472	96,5%
	90 bis unter 100	163	153	93,9%
	0 bis unter 100	115.143	88.527	76,9%
<b>Frauen</b>				
	0 bis unter 10	11.321	9.997	88,3%
	10 bis unter 20	14.585	12.293	84,3%
	20 bis unter 30	12.364	9.750	78,9%
	30 bis unter 40	17.643	13.974	79,2%
	40 bis unter 50	17.091	13.811	80,8%
	50 bis unter 60	9.353	8.283	88,6%
	60 bis unter 70	7.900	7.269	92,0%
	70 bis unter 80	4.600	4.414	96,0%
	80 bis unter 90	1.656	1.606	97,0%
	90 bis unter 100	301	292	97,0%
	0 bis unter 100	96.814	81.689	84,4%

Tab. 4 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Berlin

KV Berlin	Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anzahl Versicherte mit Arzneimitteln	
<b>Gesamt</b>				
	0 bis unter 10	6.487	5.684	87,6%
	10 bis unter 20	8.534	6.626	77,6%
	20 bis unter 30	10.913	6.784	62,2%
	30 bis unter 40	14.773	9.706	65,7%
	40 bis unter 50	13.271	9.160	69,0%
	50 bis unter 60	8.573	6.817	79,5%
	60 bis unter 70	5.900	5.173	87,7%
	70 bis unter 80	1.430	1.338	93,6%
	80 bis unter 90	442	434	98,2%
	90 bis unter 100	81	77	95,1%
	0 bis unter 100	70.404	51.799	73,6%
<b>Männer</b>				
	0 bis unter 10	3.314	2.906	87,7%
	10 bis unter 20	4.340	3.119	71,9%
	20 bis unter 30	5.722	2.990	52,3%
	30 bis unter 40	9.184	5.483	59,7%
	40 bis unter 50	8.285	5.301	64,0%
	50 bis unter 60	5.413	4.106	75,9%
	60 bis unter 70	3.884	3.345	86,1%
	70 bis unter 80	854	799	93,6%
	80 bis unter 90	216	212	98,1%
	90 bis unter 100	30	30	100,0%
	0 bis unter 100	41.242	28.291	68,6%
<b>Frauen</b>				
	0 bis unter 10	3.173	2.778	87,6%
	10 bis unter 20	4.194	3.507	83,6%
	20 bis unter 30	5.191	3.794	73,1%
	30 bis unter 40	5.589	4.223	75,6%
	40 bis unter 50	4.986	3.859	77,4%
	50 bis unter 60	3.160	2.711	85,8%
	60 bis unter 70	2.016	1.828	90,7%
	70 bis unter 80	576	539	93,6%
	80 bis unter 90	226	222	98,2%
	90 bis unter 100	51	47	92,2%
	0 bis unter 100	29.162	23.508	80,6%



Tab. 5 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Brandenburg

KV Brandenburg	Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anzahl Versicherte mit Arzneimitteln	
<b>Gesamt</b>				
	0 bis unter 10	5.837	5.194	89,0%
	10 bis unter 20	10.008	7.851	78,4%
	20 bis unter 30	10.467	6.272	59,9%
	30 bis unter 40	13.308	8.600	64,6%
	40 bis unter 50	14.487	9.991	69,0%
	50 bis unter 60	8.144	6.518	80,0%
	60 bis unter 70	4.624	4.114	89,0%
	70 bis unter 80	1.142	1.091	95,5%
	80 bis unter 90	233	225	96,6%
	90 bis unter 100	35	34	97,1%
	0 bis unter 100	68.285	49.890	73,1%
<b>Männer</b>				
	0 bis unter 10	2.985	2.638	88,4%
	10 bis unter 20	5.143	3.716	72,3%
	20 bis unter 30	5.967	2.942	49,3%
	30 bis unter 40	7.934	4.536	57,2%
	40 bis unter 50	8.614	5.441	63,2%
	50 bis unter 60	4.717	3.552	75,3%
	60 bis unter 70	2.853	2.489	87,2%
	70 bis unter 80	698	661	94,7%
	80 bis unter 90	114	106	93,0%
	90 bis unter 100	11	11	100,0%
	0 bis unter 100	39.036	26.092	66,8%
<b>Frauen</b>				
	0 bis unter 10	2.852	2.556	89,6%
	10 bis unter 20	4.865	4.135	85,0%
	20 bis unter 30	4.500	3.330	74,0%
	30 bis unter 40	5.374	4.064	75,6%
	40 bis unter 50	5.873	4.550	77,5%
	50 bis unter 60	3.427	2.966	86,5%
	60 bis unter 70	1.771	1.625	91,8%
	70 bis unter 80	444	430	96,8%
	80 bis unter 90	119	119	100,0%
	90 bis unter 100	24	23	95,8%
	0 bis unter 100	29.249	23.798	81,4%

Tab. 6 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Bremen

KV Bremen	Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anzahl Versicherte mit Arzneimitteln	
<b>Gesamt</b>				
	0 bis unter 10	1.018	903	88,7%
	10 bis unter 20	1.494	1.164	77,9%
	20 bis unter 30	1.517	981	64,7%
	30 bis unter 40	1.918	1.391	72,5%
	40 bis unter 50	2.099	1.512	72,0%
	50 bis unter 60	1.540	1.255	81,5%
	60 bis unter 70	1.232	1.094	88,8%
	70 bis unter 80	452	420	92,9%
	80 bis unter 90	102	95	93,1%
	90 bis unter 100	13	13	100,0%
	0 bis unter 100	11.385	8.828	77,5%
<b>Männer</b>				
	0 bis unter 10	527	462	87,7%
	10 bis unter 20	723	525	72,6%
	20 bis unter 30	776	412	53,1%
	30 bis unter 40	1.112	743	66,8%
	40 bis unter 50	1.216	823	67,7%
	50 bis unter 60	938	734	78,3%
	60 bis unter 70	785	685	87,3%
	70 bis unter 80	253	233	92,1%
	80 bis unter 90	38	35	92,1%
	90 bis unter 100	6	6	100,0%
	0 bis unter 100	6.374	4.658	73,1%
<b>Frauen</b>				
	0 bis unter 10	491	441	89,8%
	10 bis unter 20	771	639	82,9%
	20 bis unter 30	741	569	76,8%
	30 bis unter 40	806	648	80,4%
	40 bis unter 50	883	689	78,0%
	50 bis unter 60	602	521	86,5%
	60 bis unter 70	447	409	91,5%
	70 bis unter 80	199	187	94,0%
	80 bis unter 90	64	60	93,8%
	90 bis unter 100	7	7	100,0%
	0 bis unter 100	5.011	4.170	83,2%

Tab. 7 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneverordnungen  
für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Hamburg

KV Hamburg	Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anzahl Versicherte mit Arzneimitteln	
<b>Gesamt</b>				
	0 bis unter 10	4.325	3.729	86,2%
	10 bis unter 20	5.567	4.299	77,2%
	20 bis unter 30	6.462	4.194	64,9%
	30 bis unter 40	7.835	5.432	69,3%
	40 bis unter 50	7.582	5.407	71,3%
	50 bis unter 60	5.776	4.640	80,3%
	60 bis unter 70	5.129	4.480	87,3%
	70 bis unter 80	2.692	2.524	93,8%
	80 bis unter 90	962	918	95,4%
	90 bis unter 100	106	99	93,4%
	0 bis unter 100	46.436	35.722	76,9%
<b>Männer</b>				
	0 bis unter 10	2.259	1.940	85,9%
	10 bis unter 20	2.834	2.029	71,6%
	20 bis unter 30	3.234	1.770	54,7%
	30 bis unter 40	4.419	2.822	63,9%
	40 bis unter 50	4.281	2.875	67,2%
	50 bis unter 60	3.505	2.688	76,7%
	60 bis unter 70	3.192	2.733	85,6%
	70 bis unter 80	1.569	1.461	93,1%
	80 bis unter 90	470	454	96,6%
	90 bis unter 100	26	24	92,3%
	0 bis unter 100	25.789	18.796	72,9%
<b>Frauen</b>				
	0 bis unter 10	2.066	1.789	86,6%
	10 bis unter 20	2.733	2.270	83,1%
	20 bis unter 30	3.228	2.424	75,1%
	30 bis unter 40	3.416	2.610	76,4%
	40 bis unter 50	3.301	2.532	76,7%
	50 bis unter 60	2.271	1.952	86,0%
	60 bis unter 70	1.937	1.747	90,2%
	70 bis unter 80	1.123	1.063	94,7%
	80 bis unter 90	492	464	94,3%
	90 bis unter 100	80	75	93,8%
	0 bis unter 100	20.647	16.926	82,0%

Tab. 8 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Hessen

KV Hessen	Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anzahl Versicherte mit Arzneimitteln	
<b>Gesamt</b>				
	0 bis unter 10	12.514	10.820	86,5%
	10 bis unter 20	15.745	12.243	77,8%
	20 bis unter 30	13.976	9.306	66,6%
	30 bis unter 40	21.086	15.149	71,8%
	40 bis unter 50	21.891	16.539	75,6%
	50 bis unter 60	14.409	12.113	84,1%
	60 bis unter 70	11.903	10.746	90,3%
	70 bis unter 80	5.568	5.287	95,0%
	80 bis unter 90	1.570	1.500	95,5%
	90 bis unter 100	203	199	98,0%
	0 bis unter 100	118.865	93.902	79,0%
<b>Männer</b>				
	0 bis unter 10	6.257	5.450	87,1%
	10 bis unter 20	8.259	6.044	73,2%
	20 bis unter 30	7.251	4.181	57,7%
	30 bis unter 40	11.650	7.884	67,7%
	40 bis unter 50	12.409	8.946	72,1%
	50 bis unter 60	8.520	6.920	81,2%
	60 bis unter 70	7.164	6.384	89,1%
	70 bis unter 80	3.128	2.952	94,4%
	80 bis unter 90	734	701	95,5%
	90 bis unter 100	64	62	96,9%
	0 bis unter 100	65.436	49.524	75,7%
<b>Frauen</b>				
	0 bis unter 10	6.257	5.370	85,8%
	10 bis unter 20	7.486	6.199	82,8%
	20 bis unter 30	6.725	5.125	76,2%
	30 bis unter 40	9.436	7.265	77,0%
	40 bis unter 50	9.482	7.593	80,1%
	50 bis unter 60	5.889	5.193	88,2%
	60 bis unter 70	4.739	4.362	92,0%
	70 bis unter 80	2.440	2.335	95,7%
	80 bis unter 90	836	799	95,6%
	90 bis unter 100	139	137	98,6%
	0 bis unter 100	53.429	44.378	83,1%

Tab. 9 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Koblenz

KV Koblenz	Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anzahl Versicherte mit Arzneimitteln	
<b>Gesamt</b>				
	0 bis unter 10	2.954	2.612	88,4%
	10 bis unter 20	4.068	3.215	79,0%
	20 bis unter 30	2.706	1.861	68,8%
	30 bis unter 40	4.629	3.492	75,4%
	40 bis unter 50	5.206	3.999	76,8%
	50 bis unter 60	2.953	2.540	86,0%
	60 bis unter 70	2.539	2.291	90,2%
	70 bis unter 80	1.240	1.169	94,3%
	80 bis unter 90	465	460	98,9%
	90 bis unter 100	112	108	96,4%
	0 bis unter 100	26.872	21.747	80,9%
<b>Männer</b>				
	0 bis unter 10	1.528	1.358	88,9%
	10 bis unter 20	2.038	1.548	76,0%
	20 bis unter 30	1.403	858	61,2%
	30 bis unter 40	2.433	1.747	71,8%
	40 bis unter 50	2.947	2.189	74,3%
	50 bis unter 60	1.683	1.412	83,9%
	60 bis unter 70	1.449	1.275	88,0%
	70 bis unter 80	626	582	93,0%
	80 bis unter 90	158	156	98,7%
	90 bis unter 100	30	30	100,0%
	0 bis unter 100	14.295	11.155	78,0%
<b>Frauen</b>				
	0 bis unter 10	1.426	1.254	87,9%
	10 bis unter 20	2.030	1.667	82,1%
	20 bis unter 30	1.303	1.003	77,0%
	30 bis unter 40	2.196	1.745	79,5%
	40 bis unter 50	2.259	1.810	80,1%
	50 bis unter 60	1.270	1.128	88,8%
	60 bis unter 70	1.090	1.016	93,2%
	70 bis unter 80	614	587	95,6%
	80 bis unter 90	307	304	99,0%
	90 bis unter 100	82	78	95,1%
	0 bis unter 100	12.577	10.592	84,2%

Tab. 10 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Mecklenburg-Vorpommern

KV Mecklenburg-Vorpommern	Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anzahl Versicherte mit Arzneimitteln	
<b>Gesamt</b>				
	0 bis unter 10	1.833	1.675	91,4%
	10 bis unter 20	2.967	2.410	81,2%
	20 bis unter 30	3.412	2.127	62,3%
	30 bis unter 40	4.263	2.819	66,1%
	40 bis unter 50	4.660	3.318	71,2%
	50 bis unter 60	2.391	1.947	81,4%
	60 bis unter 70	1.016	889	87,5%
	70 bis unter 80	102	94	92,2%
	80 bis unter 90	19	17	89,5%
	90 bis unter 100	2	2	100,0%
	0 bis unter 100	20.665	15.298	74,0%
<b>Männer</b>				
	0 bis unter 10	956	868	90,8%
	10 bis unter 20	1.564	1.178	75,3%
	20 bis unter 30	1.930	995	51,6%
	30 bis unter 40	2.624	1.562	59,5%
	40 bis unter 50	2.805	1.867	66,6%
	50 bis unter 60	1.481	1.150	77,7%
	60 bis unter 70	646	553	85,6%
	70 bis unter 80	53	50	94,3%
	80 bis unter 90	4	4	100,0%
	90 bis unter 100	1	1	100,0%
	0 bis unter 100	12.064	8.228	68,2%
<b>Frauen</b>				
	0 bis unter 10	877	807	92,0%
	10 bis unter 20	1.403	1.232	87,8%
	20 bis unter 30	1.482	1.132	76,4%
	30 bis unter 40	1.639	1.257	76,7%
	40 bis unter 50	1.855	1.451	78,2%
	50 bis unter 60	910	797	87,6%
	60 bis unter 70	370	336	90,8%
	70 bis unter 80	49	44	89,8%
	80 bis unter 90	15	13	86,7%
	90 bis unter 100	1	1	100,0%
	0 bis unter 100	8.601	7.070	82,2%

Tab. 11 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Niedersachsen

KV Niedersachsen	Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anzahl Versicherte mit Arzneimitteln	
<b>Gesamt</b>				
	0 bis unter 10	15.620	13.860	88,7%
	10 bis unter 20	19.835	15.841	79,9%
	20 bis unter 30	15.455	10.615	68,7%
	30 bis unter 40	24.765	18.124	73,2%
	40 bis unter 50	26.183	19.923	76,1%
	50 bis unter 60	16.058	13.406	83,5%
	60 bis unter 70	11.314	10.137	89,6%
	70 bis unter 80	4.748	4.512	95,0%
	80 bis unter 90	1.224	1.193	97,5%
	90 bis unter 100	150	145	96,7%
	0 bis unter 100	135.352	107.756	79,6%
<b>Männer</b>				
	0 bis unter 10	8.023	7.090	88,4%
	10 bis unter 20	10.099	7.550	74,8%
	20 bis unter 30	7.963	4.732	59,4%
	30 bis unter 40	13.569	9.316	68,7%
	40 bis unter 50	14.749	10.722	72,7%
	50 bis unter 60	9.711	7.850	80,8%
	60 bis unter 70	6.793	6.027	88,7%
	70 bis unter 80	2.689	2.542	94,5%
	80 bis unter 90	575	559	97,2%
	90 bis unter 100	51	49	96,1%
	0 bis unter 100	74.222	56.437	76,0%
<b>Frauen</b>				
	0 bis unter 10	7.597	6.770	89,1%
	10 bis unter 20	9.736	8.291	85,2%
	20 bis unter 30	7.492	5.883	78,5%
	30 bis unter 40	11.196	8.808	78,7%
	40 bis unter 50	11.434	9.201	80,5%
	50 bis unter 60	6.347	5.556	87,5%
	60 bis unter 70	4.521	4.110	90,9%
	70 bis unter 80	2.059	1.970	95,7%
	80 bis unter 90	649	634	97,7%
	90 bis unter 100	99	96	97,0%
	0 bis unter 100	61.130	51.319	84,0%

Tab. 12 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Nordbaden

KV Nordbaden	Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anzahl Versicherte mit Arzneimitteln	
<b>Gesamt</b>				
	0 bis unter 10	8.746	7.892	90,2%
	10 bis unter 20	11.950	9.777	81,8%
	20 bis unter 30	9.077	6.420	70,7%
	30 bis unter 40	13.848	10.431	75,3%
	40 bis unter 50	15.270	11.919	78,1%
	50 bis unter 60	10.030	8.692	86,7%
	60 bis unter 70	9.906	9.073	91,6%
	70 bis unter 80	4.578	4.384	95,8%
	80 bis unter 90	1.495	1.458	97,5%
	90 bis unter 100	252	249	98,8%
	0 bis unter 100	85.152	70.295	82,6%
<b>Männer</b>				
	0 bis unter 10	4.435	4.003	90,3%
	10 bis unter 20	6.132	4.814	78,5%
	20 bis unter 30	4.863	3.056	62,8%
	30 bis unter 40	7.525	5.290	70,3%
	40 bis unter 50	8.554	6.379	74,6%
	50 bis unter 60	5.821	4.882	83,9%
	60 bis unter 70	5.836	5.273	90,4%
	70 bis unter 80	2.490	2.375	95,4%
	80 bis unter 90	633	618	97,6%
	90 bis unter 100	65	64	98,5%
	0 bis unter 100	46.354	36.754	79,3%
<b>Frauen</b>				
	0 bis unter 10	4.311	4.003	92,9%
	10 bis unter 20	5.818	4.814	82,7%
	20 bis unter 30	4.214	3.056	72,5%
	30 bis unter 40	6.323	5.290	83,7%
	40 bis unter 50	6.716	6.379	95,0%
	50 bis unter 60	4.209	4.882	116,0%
	60 bis unter 70	4.070	5.273	129,6%
	70 bis unter 80	2.088	2.375	113,7%
	80 bis unter 90	862	618	71,7%
	90 bis unter 100	187	64	34,2%
	0 bis unter 100	38.798	36.754	94,7%



Tab. 13 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Nordrhein

KV Nordrhein	Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anzahl Versicherte mit Arzneimitteln	
<b>Gesamt</b>				
	0 bis unter 10	11.881	10.490	88,3%
	10 bis unter 20	15.473	12.370	79,9%
	20 bis unter 30	12.902	8.788	68,1%
	30 bis unter 40	20.762	15.086	72,7%
	40 bis unter 50	21.352	16.243	76,1%
	50 bis unter 60	13.370	11.173	83,6%
	60 bis unter 70	10.538	9.483	90,0%
	70 bis unter 80	3.523	3.312	94,0%
	80 bis unter 90	779	745	95,6%
	90 bis unter 100	72	68	94,4%
	0 bis unter 100	110.652	87.758	79,3%
<b>Männer</b>				
	0 bis unter 10	6.149	5.413	88,0%
	10 bis unter 20	7.824	5.867	75,0%
	20 bis unter 30	6.501	3.811	58,6%
	30 bis unter 40	11.400	7.764	68,1%
	40 bis unter 50	12.006	8.693	72,4%
	50 bis unter 60	8.015	6.443	80,4%
	60 bis unter 70	6.413	5.681	88,6%
	70 bis unter 80	2.034	1.904	93,6%
	80 bis unter 90	340	326	95,9%
	90 bis unter 100	23	22	95,7%
	0 bis unter 100	60.705	45.924	75,7%
<b>Frauen</b>				
	0 bis unter 10	5.732	5.077	88,6%
	10 bis unter 20	7.649	6.503	85,0%
	20 bis unter 30	6.401	4.977	77,8%
	30 bis unter 40	9.362	7.322	78,2%
	40 bis unter 50	9.346	7.550	80,8%
	50 bis unter 60	5.355	4.730	88,3%
	60 bis unter 70	4.125	3.802	92,2%
	70 bis unter 80	1.489	1.408	94,6%
	80 bis unter 90	439	419	95,4%
	90 bis unter 100	49	46	93,9%
	0 bis unter 100	49.947	41.834	83,8%

Tab. 14 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Nordwürttemberg

KV Nordwürttemberg	Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anzahl Versicherte mit Arzneimitteln	
<b>Gesamt</b>				
	0 bis unter 10	7.340	6.369	86,8%
	10 bis unter 20	9.134	6.962	76,2%
	20 bis unter 30	8.703	5.728	65,8%
	30 bis unter 40	10.851	7.600	70,0%
	40 bis unter 50	10.825	7.942	73,4%
	50 bis unter 60	7.189	5.976	83,1%
	60 bis unter 70	6.403	5.784	90,3%
	70 bis unter 80	3.033	2.893	95,4%
	80 bis unter 90	931	899	96,6%
	90 bis unter 100	147	143	97,3%
	0 bis unter 100	64.556	50.296	77,9%
<b>Männer</b>				
	0 bis unter 10	3.706	3.207	86,5%
	10 bis unter 20	4.644	3.342	72,0%
	20 bis unter 30	4.390	2.468	56,2%
	30 bis unter 40	5.566	3.545	63,7%
	40 bis unter 50	5.640	3.905	69,2%
	50 bis unter 60	4.096	3.280	80,1%
	60 bis unter 70	3.858	3.454	89,5%
	70 bis unter 80	1.812	1.723	95,1%
	80 bis unter 90	459	445	96,9%
	90 bis unter 100	45	43	95,6%
	0 bis unter 100	34.216	25.412	74,3%
<b>Frauen</b>				
	0 bis unter 10	3.634	3.162	87,0%
	10 bis unter 20	4.490	3.620	80,6%
	20 bis unter 30	4.313	3.260	75,6%
	30 bis unter 40	5.285	4.055	76,7%
	40 bis unter 50	5.185	4.037	77,9%
	50 bis unter 60	3.093	2.696	87,2%
	60 bis unter 70	2.545	2.330	91,6%
	70 bis unter 80	1.221	1.170	95,8%
	80 bis unter 90	472	454	96,2%
	90 bis unter 100	102	100	98,0%
	0 bis unter 100	30.340	24.884	82,0%

Tab. 15 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Pfalz

KV Pfalz	Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anzahl Versicherte mit Arzneimitteln	
<b>Gesamt</b>				
	0 bis unter 10	2.287	2.048	89,5%
	10 bis unter 20	2.861	2.378	83,1%
	20 bis unter 30	2.157	1.551	71,9%
	30 bis unter 40	3.540	2.682	75,8%
	40 bis unter 50	3.893	3.117	80,1%
	50 bis unter 60	2.044	1.752	85,7%
	60 bis unter 70	1.286	1.174	91,3%
	70 bis unter 80	416	391	94,0%
	80 bis unter 90	139	137	98,6%
	90 bis unter 100	11	11	100,0%
	<b>0 bis unter 100</b>	<b>18.634</b>	<b>15.241</b>	<b>81,8%</b>
<b>Männer</b>				
	0 bis unter 10	1.216	1.095	90,0%
	10 bis unter 20	1.512	1.190	78,7%
	20 bis unter 30	1.076	686	63,8%
	30 bis unter 40	1.970	1.429	72,5%
	40 bis unter 50	2.247	1.731	77,0%
	50 bis unter 60	1.234	1.030	83,5%
	60 bis unter 70	793	721	90,9%
	70 bis unter 80	224	211	94,2%
	80 bis unter 90	58	57	98,3%
	90 bis unter 100	2	2	100,0%
	<b>0 bis unter 100</b>	<b>10.332</b>	<b>8.152</b>	<b>78,9%</b>
<b>Frauen</b>				
	0 bis unter 10	1.071	953	89,0%
	10 bis unter 20	1.349	1.188	88,1%
	20 bis unter 30	1.081	865	80,0%
	30 bis unter 40	1.570	1.253	79,8%
	40 bis unter 50	1.646	1.386	84,2%
	50 bis unter 60	810	722	89,1%
	60 bis unter 70	493	453	91,9%
	70 bis unter 80	192	180	93,8%
	80 bis unter 90	81	80	98,8%
	90 bis unter 100	9	9	100,0%
	<b>0 bis unter 100</b>	<b>8.302</b>	<b>7.089</b>	<b>85,4%</b>

Tab. 16 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Rheinhessen

KV Rheinhessen	Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anzahl Versicherte mit Arzneimitteln	
<b>Gesamt</b>				
	0 bis unter 10	1.065	939	88,2%
	10 bis unter 20	1.499	1.234	82,3%
	20 bis unter 30	1.188	797	67,1%
	30 bis unter 40	1.802	1.315	73,0%
	40 bis unter 50	2.174	1.693	77,9%
	50 bis unter 60	1.233	1.046	84,8%
	60 bis unter 70	746	662	88,7%
	70 bis unter 80	187	182	97,3%
	80 bis unter 90	28	26	92,9%
	90 bis unter 100	3	3	100,0%
	0 bis unter 100	9.925	7.897	79,6%
<b>Männer</b>				
	0 bis unter 10	526	470	89,4%
	10 bis unter 20	748	595	79,5%
	20 bis unter 30	581	354	60,9%
	30 bis unter 40	945	643	68,0%
	40 bis unter 50	1.223	914	74,7%
	50 bis unter 60	754	622	82,5%
	60 bis unter 70	449	394	87,8%
	70 bis unter 80	114	110	96,5%
	80 bis unter 90	8	8	100,0%
	90 bis unter 100	0	0	0,0%
	0 bis unter 100	5.348	4.110	76,9%
<b>Frauen</b>				
	0 bis unter 10	539	469	87,0%
	10 bis unter 20	751	639	85,1%
	20 bis unter 30	607	443	73,0%
	30 bis unter 40	857	672	78,4%
	40 bis unter 50	951	779	81,9%
	50 bis unter 60	479	424	88,5%
	60 bis unter 70	297	268	90,2%
	70 bis unter 80	73	72	98,6%
	80 bis unter 90	20	18	90,0%
	90 bis unter 100	3	3	100,0%
	0 bis unter 100	4.577	3.787	82,7%

Tab. 17 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Saarland

KV Saarland	Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anzahl Versicherte mit Arzneimitteln	
<b>Gesamt</b>				
	0 bis unter 10	3.528	3.228	91,5%
	10 bis unter 20	5.154	4.368	84,7%
	20 bis unter 30	3.616	2.642	73,1%
	30 bis unter 40	6.416	4.973	77,5%
	40 bis unter 50	7.374	5.844	79,3%
	50 bis unter 60	3.712	3.239	87,3%
	60 bis unter 70	1.966	1.795	91,3%
	70 bis unter 80	350	330	94,3%
	80 bis unter 90	39	38	97,4%
	90 bis unter 100	2	2	100,0%
	0 bis unter 100	32.157	26.459	82,3%
<b>Männer</b>				
	0 bis unter 10	1.837	1.680	91,5%
	10 bis unter 20	2.594	2.100	81,0%
	20 bis unter 30	1.983	1.311	66,1%
	30 bis unter 40	3.683	2.720	73,9%
	40 bis unter 50	4.361	3.338	76,5%
	50 bis unter 60	2.256	1.918	85,0%
	60 bis unter 70	1.186	1.085	91,5%
	70 bis unter 80	216	204	94,4%
	80 bis unter 90	22	22	100,0%
	90 bis unter 100	0	0	0,0%
	0 bis unter 100	18.138	14.378	79,3%
<b>Frauen</b>				
	0 bis unter 10	1.691	1.548	91,5%
	10 bis unter 20	2.560	2.268	88,6%
	20 bis unter 30	1.633	1.331	81,5%
	30 bis unter 40	2.733	2.253	82,4%
	40 bis unter 50	3.013	2.506	83,2%
	50 bis unter 60	1.456	1.321	90,7%
	60 bis unter 70	780	710	91,0%
	70 bis unter 80	134	126	94,0%
	80 bis unter 90	17	16	94,1%
	90 bis unter 100	2	2	100,0%
	0 bis unter 100	14.019	12.081	86,2%

Tab. 18 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Sachsen

KV Sachsen	Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anzahl Versicherte mit Arzneimitteln	
<b>Gesamt</b>				
	0 bis unter 10	4.928	4.512	91,6%
	10 bis unter 20	7.861	6.390	81,3%
	20 bis unter 30	8.601	5.595	65,1%
	30 bis unter 40	10.510	7.336	69,8%
	40 bis unter 50	11.668	8.472	72,6%
	50 bis unter 60	8.746	7.168	82,0%
	60 bis unter 70	5.263	4.750	90,3%
	70 bis unter 80	532	502	94,4%
	80 bis unter 90	80	76	95,0%
	90 bis unter 100	5	5	100,0%
	<b>0 bis unter 100</b>	<b>58.194</b>	<b>44.806</b>	<b>77,0%</b>
<b>Männer</b>				
	0 bis unter 10	2.532	2.306	91,1%
	10 bis unter 20	3.993	3.013	75,5%
	20 bis unter 30	4.701	2.592	55,1%
	30 bis unter 40	6.022	3.788	62,9%
	40 bis unter 50	6.706	4.536	67,6%
	50 bis unter 60	5.159	4.030	78,1%
	60 bis unter 70	3.351	2.993	89,3%
	70 bis unter 80	371	349	94,1%
	80 bis unter 90	29	28	96,6%
	90 bis unter 100	1	1	100,0%
	<b>0 bis unter 100</b>	<b>32.865</b>	<b>23.636</b>	<b>71,9%</b>
<b>Frauen</b>				
	0 bis unter 10	2.396	2.206	92,1%
	10 bis unter 20	3.868	3.377	87,3%
	20 bis unter 30	3.900	3.003	77,0%
	30 bis unter 40	4.488	3.548	79,1%
	40 bis unter 50	4.962	3.936	79,3%
	50 bis unter 60	3.587	3.138	87,5%
	60 bis unter 70	1.912	1.757	91,9%
	70 bis unter 80	161	153	95,0%
	80 bis unter 90	51	48	94,1%
	90 bis unter 100	4	4	100,0%
	<b>0 bis unter 100</b>	<b>25.329</b>	<b>21.170</b>	<b>83,6%</b>

Tab. 19 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen  
für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Sachsen-Anhalt

KV Sachsen-Anhalt	Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anzahl Versicherte mit Arzneimitteln	
<b>Gesamt</b>				
	0 bis unter 10	2.191	1.988	90,7%
	10 bis unter 20	3.616	2.965	82,0%
	20 bis unter 30	3.752	2.459	65,5%
	30 bis unter 40	5.236	3.537	67,6%
	40 bis unter 50	5.378	3.802	70,7%
	50 bis unter 60	3.463	2.767	79,9%
	60 bis unter 70	1.432	1.268	88,5%
	70 bis unter 80	163	151	92,6%
	80 bis unter 90	37	37	100,0%
	90 bis unter 100	6	6	100,0%
	0 bis unter 100	25.274	18.980	75,1%
<b>Männer</b>				
	0 bis unter 10	1.131	1.021	90,3%
	10 bis unter 20	1.813	1.367	75,4%
	20 bis unter 30	1.991	1.103	55,4%
	30 bis unter 40	3.112	1.893	60,8%
	40 bis unter 50	3.211	2.084	64,9%
	50 bis unter 60	2.043	1.534	75,1%
	60 bis unter 70	906	791	87,3%
	70 bis unter 80	86	79	91,9%
	80 bis unter 90	10	10	100,0%
	90 bis unter 100	1	1	100,0%
	0 bis unter 100	14.304	9.883	69,1%
<b>Frauen</b>				
	0 bis unter 10	1.060	967	91,2%
	10 bis unter 20	1.803	1.598	88,6%
	20 bis unter 30	1.761	1.356	77,0%
	30 bis unter 40	2.124	1.644	77,4%
	40 bis unter 50	2.167	1.718	79,3%
	50 bis unter 60	1.420	1.233	86,8%
	60 bis unter 70	526	477	90,7%
	70 bis unter 80	77	72	93,5%
	80 bis unter 90	27	27	100,0%
	90 bis unter 100	5	5	100,0%
	0 bis unter 100	10.970	9.097	82,9%

Tab. 20 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Schleswig-Holstein

KV Schleswig-Holstein	Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anzahl Versicherte mit Arzneimitteln	
<b>Gesamt</b>				
	0 bis unter 10	8.850	7.737	87,4%
	10 bis unter 20	11.051	8.809	79,7%
	20 bis unter 30	8.148	5.571	68,4%
	30 bis unter 40	14.148	10.269	72,6%
	40 bis unter 50	14.762	10.949	74,2%
	50 bis unter 60	9.536	7.850	82,3%
	60 bis unter 70	7.434	6.589	88,6%
	70 bis unter 80	2.906	2.749	94,6%
	80 bis unter 90	980	952	97,1%
	90 bis unter 100	118	109	92,4%
	0 bis unter 100	77.933	61.584	79,0%
<b>Männer</b>				
	0 bis unter 10	4.581	4.025	87,9%
	10 bis unter 20	5.647	4.215	74,6%
	20 bis unter 30	4.241	2.452	57,8%
	30 bis unter 40	7.761	5.263	67,8%
	40 bis unter 50	8.412	5.926	70,4%
	50 bis unter 60	5.839	4.642	79,5%
	60 bis unter 70	4.518	3.954	87,5%
	70 bis unter 80	1.658	1.557	93,9%
	80 bis unter 90	495	478	96,6%
	90 bis unter 100	43	38	88,4%
	0 bis unter 100	43.195	32.550	75,4%
<b>Frauen</b>				
	0 bis unter 10	4.269	3.712	87,0%
	10 bis unter 20	5.404	4.594	85,0%
	20 bis unter 30	3.907	3.119	79,8%
	30 bis unter 40	6.387	5.006	78,4%
	40 bis unter 50	6.350	5.023	79,1%
	50 bis unter 60	3.697	3.208	86,8%
	60 bis unter 70	2.916	2.635	90,4%
	70 bis unter 80	1.248	1.192	95,5%
	80 bis unter 90	485	474	97,7%
	90 bis unter 100	75	71	94,7%
	0 bis unter 100	34.738	29.034	83,6%



Tab. 21 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Südbaden

KV Südbaden	Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anzahl Versicherte mit Arzneimitteln	
<b>Gesamt</b>				
	0 bis unter 10	7.062	6.181	87,5%
	10 bis unter 20	9.846	7.844	79,7%
	20 bis unter 30	7.075	4.929	69,7%
	30 bis unter 40	10.063	7.361	73,1%
	40 bis unter 50	11.827	8.998	76,1%
	50 bis unter 60	6.730	5.685	84,5%
	60 bis unter 70	4.691	4.192	89,4%
	70 bis unter 80	1.712	1.622	94,7%
	80 bis unter 90	375	363	96,8%
	90 bis unter 100	47	46	97,9%
	0 bis unter 100	59.428	47.221	79,5%
<b>Männer</b>				
	0 bis unter 10	3.610	3.147	87,2%
	10 bis unter 20	5.052	3.793	75,1%
	20 bis unter 30	3.809	2.372	62,3%
	30 bis unter 40	5.491	3.745	68,2%
	40 bis unter 50	6.553	4.777	72,9%
	50 bis unter 60	3.995	3.251	81,4%
	60 bis unter 70	2.832	2.494	88,1%
	70 bis unter 80	1.040	979	94,1%
	80 bis unter 90	187	181	96,8%
	90 bis unter 100	17	16	94,1%
	0 bis unter 100	32.586	24.755	76,0%
<b>Frauen</b>				
	0 bis unter 10	3.452	3.034	87,9%
	10 bis unter 20	4.794	4.051	84,5%
	20 bis unter 30	3.266	2.557	78,3%
	30 bis unter 40	4.572	3.616	79,1%
	40 bis unter 50	5.274	4.221	80,0%
	50 bis unter 60	2.735	2.434	89,0%
	60 bis unter 70	1.859	1.698	91,3%
	70 bis unter 80	672	643	95,7%
	80 bis unter 90	188	182	96,8%
	90 bis unter 100	30	30	100,0%
	0 bis unter 100	26.842	22.466	83,7%

Tab. 22 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Südwürttemberg

KV Südwürttemberg	Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anzahl Versicherte mit Arzneimitteln	
<b>Gesamt</b>				
	0 bis unter 10	1.751	1.527	87,2%
	10 bis unter 20	2.261	1.695	75,0%
	20 bis unter 30	1.794	1.155	64,4%
	30 bis unter 40	2.494	1.796	72,0%
	40 bis unter 50	2.529	1.836	72,6%
	50 bis unter 60	1.300	1.061	81,6%
	60 bis unter 70	835	737	88,3%
	70 bis unter 80	308	285	92,5%
	80 bis unter 90	99	92	92,9%
	90 bis unter 100	12	11	91,7%
	0 bis unter 100	13.383	10.195	76,2%
<b>Männer</b>				
	0 bis unter 10	878	777	88,5%
	10 bis unter 20	1.172	838	71,5%
	20 bis unter 30	901	476	52,8%
	30 bis unter 40	1.290	855	66,3%
	40 bis unter 50	1.323	896	67,7%
	50 bis unter 60	768	599	78,0%
	60 bis unter 70	499	433	86,8%
	70 bis unter 80	184	169	91,8%
	80 bis unter 90	36	33	91,7%
	90 bis unter 100	4	3	75,0%
	0 bis unter 100	7.055	5.079	72,0%
<b>Frauen</b>				
	0 bis unter 10	873	750	85,9%
	10 bis unter 20	1.089	857	78,7%
	20 bis unter 30	893	679	76,0%
	30 bis unter 40	1.204	941	78,2%
	40 bis unter 50	1.206	940	77,9%
	50 bis unter 60	532	462	86,8%
	60 bis unter 70	336	304	90,5%
	70 bis unter 80	124	116	93,5%
	80 bis unter 90	63	59	93,7%
	90 bis unter 100	8	8	100,0%
	0 bis unter 100	6.328	5.116	80,8%

Tab. 23 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Thüringen

KV Thüringen	Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anzahl Versicherte mit Arzneimitteln	
<b>Gesamt</b>				
	0 bis unter 10	2.502	2.277	91,0%
	10 bis unter 20	4.389	3.560	81,1%
	20 bis unter 30	4.321	2.698	62,4%
	30 bis unter 40	5.964	4.022	67,4%
	40 bis unter 50	6.435	4.605	71,6%
	50 bis unter 60	3.822	3.107	81,3%
	60 bis unter 70	1.818	1.609	88,5%
	70 bis unter 80	145	143	98,6%
	80 bis unter 90	26	26	100,0%
	90 bis unter 100	2	2	100,0%
	0 bis unter 100	29.424	22.049	74,9%
<b>Männer</b>				
	0 bis unter 10	1.240	1.124	90,6%
	10 bis unter 20	2.276	1.691	74,3%
	20 bis unter 30	2.396	1.222	51,0%
	30 bis unter 40	3.583	2.175	60,7%
	40 bis unter 50	3.795	2.523	66,5%
	50 bis unter 60	2.338	1.813	77,5%
	60 bis unter 70	1.190	1.038	87,2%
	70 bis unter 80	91	91	100,0%
	80 bis unter 90	12	12	100,0%
	90 bis unter 100	0	0	0,0%
	0 bis unter 100	16.921	11.689	69,1%
<b>Frauen</b>				
	0 bis unter 10	1.262	1.153	91,4%
	10 bis unter 20	2.113	1.869	88,5%
	20 bis unter 30	1.925	1.476	76,7%
	30 bis unter 40	2.381	1.847	77,6%
	40 bis unter 50	2.640	2.082	78,9%
	50 bis unter 60	1.484	1.294	87,2%
	60 bis unter 70	628	571	90,9%
	70 bis unter 80	54	52	96,3%
	80 bis unter 90	14	14	100,0%
	90 bis unter 100	2	2	100,0%
	0 bis unter 100	12.503	10.360	82,9%

Tab. 24 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Trier

KV Trier	Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anzahl Versicherte mit Arzneimitteln	
<b>Gesamt</b>				
	0 bis unter 10	1.228	1.114	90,7%
	10 bis unter 20	1.761	1.467	83,3%
	20 bis unter 30	1.380	965	69,9%
	30 bis unter 40	1.945	1.458	75,0%
	40 bis unter 50	2.301	1.816	78,9%
	50 bis unter 60	1.014	885	87,3%
	60 bis unter 70	541	503	93,0%
	70 bis unter 80	110	109	99,1%
	80 bis unter 90	21	20	95,2%
	90 bis unter 100	1	1	100,0%
	0 bis unter 100	10.302	8.338	80,9%
<b>Männer</b>				
	0 bis unter 10	622	564	90,7%
	10 bis unter 20	902	718	79,6%
	20 bis unter 30	751	467	62,2%
	30 bis unter 40	1.137	807	71,0%
	40 bis unter 50	1.350	1.028	76,1%
	50 bis unter 60	624	531	85,1%
	60 bis unter 70	336	309	92,0%
	70 bis unter 80	65	65	100,0%
	80 bis unter 90	11	10	90,9%
	90 bis unter 100	1	1	100,0%
	0 bis unter 100	5.799	4.500	77,6%
<b>Frauen</b>				
	0 bis unter 10	606	550	90,8%
	10 bis unter 20	859	749	87,2%
	20 bis unter 30	629	498	79,2%
	30 bis unter 40	808	651	80,6%
	40 bis unter 50	951	788	82,9%
	50 bis unter 60	390	354	90,8%
	60 bis unter 70	205	194	94,6%
	70 bis unter 80	45	44	97,8%
	80 bis unter 90	10	10	100,0%
	90 bis unter 100	0	0	0,0%
	0 bis unter 100	4.503	3.838	85,2%

Tab. 25 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2003 nach Alter und Geschlecht; KV Westfalen-Lippe

KV Westfalen-Lippe	Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anzahl Versicherte mit Arzneimitteln	
<b>Gesamt</b>				
	0 bis unter 10	13.941	12.561	90,1%
	10 bis unter 20	17.074	14.261	83,5%
	20 bis unter 30	12.998	9.206	70,8%
	30 bis unter 40	21.956	16.628	75,7%
	40 bis unter 50	21.707	16.901	77,9%
	50 bis unter 60	10.439	8.897	85,2%
	60 bis unter 70	5.896	5.367	91,0%
	70 bis unter 80	1.443	1.369	94,9%
	80 bis unter 90	266	257	96,6%
	90 bis unter 100	42	40	95,2%
	0 bis unter 100	105.762	85.487	80,8%
<b>Männer</b>				
	0 bis unter 10	7.165	6.466	90,2%
	10 bis unter 20	8.673	6.994	80,6%
	20 bis unter 30	6.574	4.079	62,0%
	30 bis unter 40	11.952	8.578	71,8%
	40 bis unter 50	12.389	9.279	74,9%
	50 bis unter 60	6.304	5.226	82,9%
	60 bis unter 70	3.579	3.241	90,6%
	70 bis unter 80	833	786	94,4%
	80 bis unter 90	113	108	95,6%
	90 bis unter 100	16	14	87,5%
	0 bis unter 100	57.598	44.771	77,7%
<b>Frauen</b>				
	0 bis unter 10	6.776	6.095	89,9%
	10 bis unter 20	8.401	7.267	86,5%
	20 bis unter 30	6.424	5.127	79,8%
	30 bis unter 40	10.004	8.050	80,5%
	40 bis unter 50	9.318	7.622	81,8%
	50 bis unter 60	4.135	3.671	88,8%
	60 bis unter 70	2.317	2.126	91,8%
	70 bis unter 80	610	583	95,6%
	80 bis unter 90	153	149	97,4%
	90 bis unter 100	26	26	100,0%
	0 bis unter 100	48.164	40.716	84,5%

Tab. 26 Regionale Verordnungscharakteristika in 2002 nach Ausgaben

Kassenärztliche Vereinigung	Versicherte	Durchschnittsalter	Rang	Ausgaben pro 100 Versicherte	Rang
KV Nordbaden	84.396	38,0	2	26.933,08	1
KV Hamburg	47.945	38,3	1	26.801,62	2
KV Bremen	11.251	37,3	3	24.814,01	3
KV Bayern	207.377	36,5	7	22.381,27	4
KV Nordrhein	110.535	35,6	9	22.365,57	5
KV Südwürttemberg	12.726	32,4	21	21.994,88	6
KV Berlin	69.597	35,2	10	21.816,44	7
KV Nordwürttemberg	60.381	36,6	6	21.593,57	8
KV Koblenz	26.591	36,6	5	20.820,64	9
KV Hessen	118.267	37,0	4	20.567,18	10
KV Niedersachsen	135.932	35,0	12	20.466,34	11
KV Rheinhessen	9.762	34,2	14	20.357,30	12
KV Schleswig-Holstein	79.355	35,9	8	19.605,70	13
KV Südbaden	57.942	34,1	15	18.206,89	14
KV Saarland	31.998	33,2	19	18.042,51	15
KV Sachsen	59.742	35,1	11	18.033,83	16
KV Westfalen-Lippe	104.330	31,8	22	17.671,06	17
KV Trier	10.292	31,7	23	17.215,78	18
KV Pfalz	18.242	33,7	17	17.124,66	19
KV Sachsen-Anhalt	24.830	33,8	16	16.842,51	20
KV Brandenburg	65.678	34,3	13	16.213,80	21
KV Mecklenb.-Vorpommern	21.231	32,7	20	16.065,96	22
KV Thüringen	28.214	33,7	18	15.845,91	23
ohne KV-Zuordnung	8.886	33,2		17.804,20	
Gesamt	1.405.500	35,4		20.667,25	

Tab. 27 Regionale Verordnungscharakteristika in 2002 nach Menge

Kassenärztliche Vereinigung	Versicherte	Durchschnittsalter	Rang	Packungen pro 100 Versicherte	Rang
KV Nordbaden	84.396	38,0	2	912	1
KV Bremen	11.251	37,3	3	849	2
KV Hamburg	47.945	38,3	1	816	3
KV Saarland	31.998	33,2	19	807	4
KV Koblenz	26.591	36,6	5	789	5
KV Bayern	207.377	36,5	7	779	6
KV Trier	10.292	31,7	23	753	7
KV Nordrhein	110.535	35,6	9	745	8
KV Niedersachsen	135.932	35,0	12	739	9
KV Pfalz	18.242	33,7	17	731	10
KV Schleswig-Holstein	79.355	35,9	8	720	11
KV Westfalen-Lippe	104.330	31,8	22	709	12
KV Hessen	118.267	37,0	4	700	13
KV Nordwürttemberg	60.381	36,6	6	699	14
KV Südbaden	57.942	34,1	15	678	15
KV Rheinhessen	9.762	34,2	14	677	16
KV Berlin	69.597	35,2	10	664	17
KV Südwürttemberg	12.726	32,4	21	634	18
KV Sachsen	59.742	35,1	11	633	19
KV Sachsen-Anhalt	24.830	33,8	16	628	20
KV Mecklenb.-Vorpommern	21.231	32,7	20	596	21
KV Thüringen	28.214	33,7	18	551	22
KV Brandenburg	65.678	34,3	13	550	23
ohne KV-Zuordnung	8.886	33,2		1.702	
Gesamt	1.405.500	35,4		731	

Tab. 28 Regionale Verordnungscharakteristika in 2003 nach Ausgaben

Kassenärztliche Vereinigung	Versicherte	Durch- schnittsalter	Rang	Ausgaben pro 100 Versicherte	Rang
KV Nordbaden	85.152	38,3	2	29.923,30	1
KV Hamburg	46.436	38,8	1	29.732,36	2
KV Bremen	11.385	37,7	3	26.037,82	3
KV Berlin	70.404	35,7	11	24.866,37	4
KV Nordrhein	110.652	36,1	9	24.793,56	5
KV Südwürttemberg	13.383	32,8	21	24.544,96	6
KV Bayern	211.957	36,8	6	24.450,37	7
KV Niedersachsen	135.352	35,6	12	23.579,75	8
KV Koblenz	26.872	37,0	5	23.012,48	9
KV Hessen	118.865	37,3	4	22.993,38	10
KV Nordwürttemberg	64.556	36,5	8	22.601,46	11
KV Schleswig-Holstein	77.933	36,6	7	22.153,27	12
KV Rheinhessen	9.925	34,8	13	21.626,80	13
KV Sachsen	58.194	35,8	10	21.318,17	14
KV Saarland	32.157	33,8	19	21.154,87	15
KV Südbaden	59.428	34,5	15	20.538,86	16
KV Westfalen-Lippe	105.762	32,4	23	19.207,81	17
KV Pfalz	18.634	34,2	18	18.961,79	18
KV Sachsen-Anhalt	25.274	34,4	16	18.960,71	19
KV Trier	10.302	32,4	22	18.682,29	20
KV Mecklenb.-Vorpommern	20.665	33,5	20	18.512,34	21
KV Thüringen	29.424	34,3	17	18.254,09	22
KV Brandenburg	68.285	34,7	14	17.620,58	23
ohne KV-Zuordnung	7.802	34,5		19.536,70	
Gesamt	1.418.799	35,9		23.010,06	



Tab. 29 Regionale Verordnungscharakteristika in 2003 nach Menge

Kassenärztliche Vereinigung	Versicherte	Durchschnittsalter	Rang	Packungen pro 100 Versicherte	Rang
KV Nordbaden	85.152	38,3	2	935	1
KV Saarland	32.157	33,8	19	829	2
KV Bremen	11.385	37,7	3	829	3
KV Hamburg	46.436	38,8	1	822	4
KV Koblenz	26.872	37,0	5	809	5
KV Bayern	211.957	36,8	6	786	6
KV Pfalz	18.634	34,2	18	762	7
KV Niedersachsen	135.352	35,6	12	755	8
KV Nordrhein	110.652	36,1	9	754	9
KV Schleswig-Holstein	77.933	36,6	7	736	10
KV Trier	10.302	32,4	22	730	11
KV Westfalen-Lippe	105.762	32,4	23	709	12
KV Hessen	118.865	37,3	4	707	13
KV Südbaden	59.428	34,5	15	698	14
KV Nordwürttemberg	64.556	36,5	8	691	15
KV Rheinhessen	9.925	34,8	13	685	16
KV Berlin	70.404	35,7	11	674	17
KV Sachsen	58.194	35,8	10	651	18
KV Südwürttemberg	13.383	32,8	21	646	19
KV Sachsen-Anhalt	25.274	34,4	16	623	20
KV Mecklenb.-Vorpommern	20.665	33,5	20	611	21
KV Thüringen	29.424	34,3	17	564	22
KV Brandenburg	68.285	34,7	14	549	23
ohne KV-Zuordnung	7.802	34,5		1.874	
Gesamt	1.418.799	35,9		740	

Tab. 30 Indikationsgruppen umstrittener Arzneimittel

Lauer-Ind.	Indikationsgruppe
02B02	Antipyretisch wirkende Analgetika: Pyrazol-Derivate (Monopräparate)
02B05	Antipyretisch wirkende Analgetika: Komb. mit Sedativa und/oder Spasmolytika, codeinfrei
02B06	Antipyretisch wirkende Analgetika: Kombinationen, codeinhaltig
02B07	Antipyretisch wirkende Analgetika: Kombinationen mit B-Vitaminen
02Z	Analgetika / Antipyretika: Pflanzliche Zubereitungen
03Z	Anthelmintika: Pflanzliche Zubereitungen
04	Antiadiposita
05A02	Antihistaminika (Interna): Kombinationen, kortikoidfrei
05A03	Antihistaminika (Interna): Kombinationen, kortikoidhaltig
05D02	Antiallergika: Sonstige (Interna): Kombinationen
05G	Antiallergika: Externa
05Y	Antiallergika: Zubereitungen aus Organen und Mikroorganismen
05Z	Antiallergika: Pflanzliche Zubereitungen
06B03	Alpha-Glucosidasehemmer (Monopräparate)
06Z	Antidiabetika: Pflanzliche Zubereitungen
08B	Antiemetika / Antivertiginosa: Kombinationen
08Z	Antiemetika / Antivertiginosa: Pflanzliche Zubereitungen
10Z	Antihypertonika: Pflanzliche Zubereitungen
11A05	Antimykotika: Externa: Kombinationen, kortikoidhaltig
11Z	Antimykotika: Pflanzliche Zubereitungen
12Z	Antiparkinsonmittel: Pflanzliche Zubereitungen
13F01	Nichtsteroidale antiphlogistikhaltige Einreibungen
13Z	Antirheumatika / Antiphlogistika: Pflanzliche Zubereitungen
14D	Quecksilberhaltige Antiseptika und Desinfektionsmittel
15Z	Antituberkulotika: Pflanzliche Zubereitungen
16	Aufbaumittel
17	Balneotherapeutika
20Z	Blut und Blutbildung beeinflussende Pharmaka: Pflanzliche Zubereitungen
22A01	Therapie von infiz. und nicht-infiz. Hautläsionen: antibiotika- und/oder sulfonamidhaltig
22A06	Therapie von infizierten und nicht infizierten Hautläsionen: Enzyme zur Wundreinigung
22E03	Dermatotherapeutika: Lokale Kortikoidtherapie: Sonstige Kombinationen
22H06	Akne-therapeutika, Externa: Kombinationen, kortikoidhaltig
23Z	Diätetika: Pflanzliche Zubereitungen

Tab. 30 Fortsetzung

Lauer-Ind.	Indikationsgruppe
25Z	Diuretika: Pflanzliche Zubereitungen
27A	Enzyme
28 Z	Gichtmittel: Pflanzliche Zubereitungen
29G05	Vaginaltherapeutika: Komb. von Hormonen mit Antibiotika und/oder Sulfonamiden
29Z	Gynäkologika / Vaginaltherapeutika: Pflanzliche Zubereitungen
30A02	Digoxin und Derivate (Kombinationen)
30C05	Antiarrhythmika: Kombinationen
30Z	Herzwirksame Pharmaka: Pflanzliche Zubereitungen
31Z	Hormone (natürliche und synthetische) und ihre Hemmstoffe: Pflanzliche Zubereitungen
32B	Hypnotika / Sedativa: Kombinationen
32Z	Hypnotika / Sedativa: Pflanzliche Zubereitungen
33Z	Immunmodulatoren: Pflanzliche Zubereitungen
39A	Sympathomimetikahaltige Kreislaufmittel (Antihypotonika)
39D	Durchblutungsfördernde Mittel:
39E01	Beeinflussung des Kreislaufs und von Durchblutungsstörungen: Externa: Durchblutungsstörungen
39X	Beeinflussung des Kreislaufs und von Durchblutungsstörungen: Homöopathika
39Z	Beeinflussung des Kreislaufs und von Durchblutungsstörungen: Pflanzl. Zubereitungen
40	Leber-, Galletherapeutika
41A03	Lipidsenker und Arteriosklerosemittel: Nicotinsäure und Derivate
42A	Appetitanregende Pharmaka
42C	Karminativa
42D02	Antazida: Kombinationen mit Spasmolytika
42D03	Antazida: Kombinationen mit sonstigen Stoffen
42Z	Magen-Darmwirksame Pharmaka: Pflanzliche Zubereitungen
43A02	Migräne- Therapie: Mutterkomalkaloide: Sonstige
43Z	Migräne-Therapie: Pflanzliche Zubereitungen
44D	Magnesium-Präparate
45Z	Mund- / Rachentherapeutika und Zahnpflege: Pflanzliche Zubereitungen
47Z	Ophthalmika: Pflanzliche Zubereitungen
48Z	Otologika: Pflanzliche Zubereitungen
49E	Psychopharmaka: Nootropika
50E03	Antitussiva / Expektorantien: Expektorantien (Monopräparate)

Tab. 30 Fortsetzung

Lauer-Ind.	Indikationsgruppe
50H02	Atemwegserkrankheiten und grippale Infekte: Rhinologika: Lokale Anwendung mit Antibiotika und/oder Sulfonamiden, kortikoidfrei
50I	Mittel bei grippalen Infekten (exkl. Antitussiva/Expektorantien)
50Z07	Atemwegserkrankheiten und grippale Infekte: Pflanzliche Zubereitungen: Sonstige
51C	Spasmolytika: Neurotrope / Muskulotrope
51Z	Spasmolytika: Pflanzliche Zubereitungen
52Z	Urologika: Pflanzliche Zubereitungen
53	Venen- und Hämorrhoidenmittel
54Z	Multivitamine: Pflanzliche Zubereitungen
55Z	Maligne Tumoren (Zytostatika): Pflanzliche Zubereitungen
56	Verschiedene Gruppen
57	Home Care
58	Arzneimittelserien
60	Kosmetika und Kinderpflegemittel
70	Kosmetika und Kinderpflegemittel: Homöopathika

Tab. 31 Ausgaben für umstrittene Arzneimittel nach KV-Regionen im Jahre 2003

Kassenärztliche Vereinigung	Gesamtausgaben pro 100 Vers.	Ausgaben für umstrittene Arzneimittel pro 100 Vers.	Anteil in %
KV Bayern	24.450,37	1.771,84	7,2
KV Berlin	24.866,37	932,10	3,7
KV Brandenburg	17.620,58	784,52	4,5
KV Bremen	26.037,82	1.066,66	4,1
KV Hamburg	29.732,36	1.078,95	3,6
KV Hessen	22.993,38	839,04	3,6
KV Koblenz	23.012,48	1.038,85	4,5
KV Mecklenburg-Vorpommern	18.512,34	899,82	4,9
KV Niedersachsen	23.579,75	1.018,46	4,3
KV Nordbaden	29.923,30	2.426,58	8,1
KV Nordrhein	24.793,56	1.052,07	4,2
KV Nordwürttemberg	22.601,46	1.075,26	4,8
KV Pfalz	18.961,79	979,20	5,2
KV Rheinhessen	21.626,80	628,57	2,9
KV Saarland	21.154,87	1.129,38	5,3
KV Sachsen	21.318,17	971,84	4,6
KV Sachsen-Anhalt	18.960,71	697,04	3,7
KV Schleswig-Holstein	22.153,27	1.005,62	4,5
KV Südbaden	20.538,86	1.169,39	5,7
KV Südwürttemberg	24.544,96	1.032,62	4,2
KV Thüringen	18.254,09	716,40	3,9
KV Trier	18.682,29	915,15	4,9
KV Westfalen-Lippe	19.207,81	946,68	4,9
ohne KV-Zuordnung	19.536,70	1.055,52	5,4
Gesamt	23.010,06	1.176,40	5,1

Tab. 32 Verordnungsmengen umstrittener Arzneimittel nach KV-Regionen im Jahre 2003

Kassenärztliche Vereinigung	Anz. Packungen pro 100 Vers. alle Arzneimittel	Anz. Packg. umstrittener AM pro 100 Versicherte	Anteil in %
KV Bayern	786	99	12,5
KV Berlin	674	66	9,8
KV Brandenburg	549	54	9,9
KV Bremen	829	84	10,1
KV Hamburg	822	79	9,6
KV Hessen	707	56	7,9
KV Koblenz	809	71	8,7
KV Mecklenburg-Vorpommern	611	69	11,2
KV Niedersachsen	755	78	10,3
KV Nordbaden	935	123	13,1
KV Nordrhein	754	80	10,6
KV Nordwürttemberg	691	71	10,2
KV Pfalz	762	77	10,2
KV Rheinhessen	685	57	8,4
KV Saarland	829	95	11,4
KV Sachsen	651	72	11,1
KV Sachsen-Anhalt	623	59	9,5
KV Schleswig-Holstein	736	81	11,0
KV Südbaden	698	90	12,8
KV Südwürttemberg	646	65	10,0
KV Thüringen	564	55	9,7
KV Trier	730	73	10,0
KV Westfalen-Lippe	709	88	12,4
ohne KV-Zuordnung	1.874	263	14,0
Gesamt	740	81	11,0

Tab. 33 Reimport-Abgabe und Reimport-Substitutionspotenzial für ausgewählte Präparate im Jahr 2003

<b>Alna</b>	Verordnungen	Originale	Reimporte	Reimport-Anteil
Alna-Verordnungen in 2003:				
Verordnete Packg.	8.526	8.203	323	3,79%
Verordnete DDD	664.920,92	643.955,46	20.965,46	3,15%
Verordnungskosten	852.548,51	825.540,51	27.008,00	3,17%
Bei 100%-Reimportanteil für substituierbare Alna-Präparate:				
Verordnete Packg.	8.526	0	8.526	100,00%
Verordnete DDD	664.920,92	0,00	664.920,92	100,00%
Verordnungskosten	843.236,97	0,00	843.236,97	100,00%
<b>Ascotop</b>				
	Verordnungen	Originale	Reimporte	Reimport-Anteil
Ascotop-Verordnungen in 2003:				
Verordnete Packg.	8.128	5.942	2.186	26,89%
Verordnete DDD	52.870,00	40.821,00	12.049,00	22,79%
Verordnungskosten	468.206,13	355.692,67	112.513,46	24,03%
Bei 100%-Reimportanteil für substituierbare Ascotop-Präparate:				
Verordnete Packg.	8.128	2.086	6.042	74,34%
Verordnete DDD	52.870,00	18.204,00	34.666,00	65,57%
Verordnungskosten	444.692,11	122.563,44	322.128,67	72,44%
<b>Atacand</b>				
	Verordnungen	Originale	Reimporte	Reimport-Anteil
Atacand-Verordnungen in 2003:				
Verordnete Packg.	8.312	5.259	3.053	36,73%
Verordnete DDD	803.755,54	480.164,69	323.590,85	40,26%
Verordnungskosten	800.739,17	504.223,97	296.515,20	37,03%
Bei 100%-Reimportanteil für substituierbare Atacand-Präparate:				
Verordnete Packg.	8.312	0	8.312	100,00%
Verordnete DDD	803.755,54	0,00	803.755,54	100,00%
Verordnungskosten	779.993,38	0,00	779.993,38	100,00%

Tab. 33 Fortsetzung

<b>Genotropin</b>	Verordnungen	Originale	Reimporte	Reimport-Anteil
Genotropin-Verordnungen in 2003:				
Verordnete Packg.	736	549	187	25,41%
Verordnete DDD	46.659,05	29.979,05	16.680,00	35,75%
Verordnungskosten	1.821.691,90	1.223.625,71	598.066,19	32,83%
Bei 100%-Reimportanteil für substituierbare Genotropin-Präparate:				
Verordnete Packg.	736	370	366	49,73%
Verordnete DDD	46.659,05	14.393,10	32.265,95	69,15%
Verordnungskosten	1.759.536,85	602.097,45	1.157.439,40	65,78%
<b>Iscover</b>				
Verordnungen	Originale	Reimporte	Reimport-Anteil	
Iscover-Verordnungen in 2003:				
Verordnete Packg.	9.422	6.565	2.857	30,32%
Verordnete DDD	616.680,00	468.684,00	147.996,00	24,00%
Verordnungskosten	1.876.725,27	1.440.641,21	436.084,06	23,24%
Bei 100%-Reimportanteil für substituierbare Iscover-Präparate:				
Verordnete Packg.	9.422	0	9.422	100,00%
Verordnete DDD	616.680,00	0,00	616.680,00	100,00%
Verordnungskosten	1.841.352,41	0,00	1.841.352,41	100,00%
<b>Maxalt</b>				
Verordnungen	Originale	Reimporte	Reimport-Anteil	
Maxalt-Verordnungen in 2002:				
Verordnete Packg.	8.496	6.979	1.517	17,86%
Verordnete DDD	42.381,00	34.756,50	7.624,50	17,99%
Verordnungskosten	497.351,50	410.066,21	87.285,29	17,55%
Bei 100%-Reimportanteil für substituierbare Maxalt-Präparate:				
Verordnete Packg.	8.496	35	8.461	99,59%
Verordnete DDD	42.381,00	420,00	41.961,00	99,01%
Verordnungskosten	484.748,29	4.561,55	480.186,74	99,06%



Tab. 33 Fortsetzung

<b>Micardis</b>	Verordnungen	Originale	Reimporte	Reimport-Anteil
Micardis-Verordnungen in 2002:				
Verordnete Packg.	4.774	3.395	1.379	28,89%
Verordnete DDD	652.682,00	475.498,00	177.184,00	27,15%
Verordnungskosten	478.017,19	345.287,73	132.729,46	27,77%
Bei 100%-Reimportanteil für substituierbare Micardis-Präparate:				
Verordnete Packg.	4.774	0	4.774	100,00%
Verordnete DDD	652.682,00	0,00	652.682,00	100,00%
Verordnungskosten	470.490,24	0,00	470.490,24	100,00%
<b>Plavix</b>	Verordnungen	Originale	Reimporte	Reimport-Anteil
Plavix-Verordnungen in 2002:				
Verordnete Packg.	11.860	9.456	2.404	20,27%
Verordnete DDD	772.400,00	673.784,00	98.616,00	12,77%
Verordnungskosten	2.359.601,31	2.066.593,93	293.007,38	12,42%
Bei 100%-Reimportanteil für substituierbare Plavix-Präparate:				
Verordnete Packg.	11.860	6.515	5.345	45,07%
Verordnete DDD	772.400,00	591.436,00	180.964,00	23,43%
Verordnungskosten	2.301.482,78	1.757.019,90	544.462,88	23,66%
<b>Prograf</b>	Verordnungen	Originale	Reimporte	Reimport-Anteil
Prograf-Verordnungen in 2002:				
Verordnete Packg.	2.868	1.596	1.272	44,35%
Verordnete DDD	51.775,00	24.705,00	27.070,00	52,28%
Verordnungskosten	1.227.246,19	617.236,86	610.009,33	49,71%
Bei 100%-Reimportanteil für substituierbare Prograf-Präparate:				
Verordnete Packg.	2.868	0	2.868	100,00%
Verordnete DDD	51.775,00	0,00	51.775,00	100,00%
Verordnungskosten	1.196.197,33	0,00	1.196.197,33	100,00%

Tab. 33 Fortsetzung

<b>Suprax</b>	Verordnungen	Originale	Reimporte	Reimport-Anteil
Suprax-Verordnungen in 2002:				
Verordnete Packg.	8.562	6.206	2.356	27,52%
Verordnete DDD	48.267,50	32.937,50	15.330,00	31,76%
Verordnungskosten	298.846,90	210.460,98	88.385,92	29,58%
Bei 100%-Reimportanteil für substituierbare Suprax-Präparate:				
Verordnete Packg.	8.562	2.910	5.652	66,01%
Verordnete DDD	48.267,50	11.512,50	36.755,00	76,15%
Verordnungskosten	284.707,72	72.312,68	212.395,04	74,60%
<b>Zyprexa</b>	Verordnungen	Originale	Reimporte	Reimport-Anteil
Zyprexa-Verordnungen in 2002:				
Verordnete Packg.	11.107	7.062	4.045	36,42%
Verordnete DDD	284.333,00	188.678,00	95.655,00	33,64%
Verordnungskosten	2.262.180,66	1.521.209,12	740.971,54	32,75%
Bei 100%-Reimportanteil für substituierbare Zyprexa-Präparate:				
Verordnete Packg.	11.107	163	10.944	98,53%
Verordnete DDD	284.333,00	8.400,00	275.933,00	97,05%
Verordnungskosten	2.196.987,19	60.292,00	2.136.695,19	97,26%

Tab. 34 Kosten nach Lauer-Indikation und Geschlecht im Jahr 2003

Lauer-Indikation	Kosten					
	Gesamt	Männer	Frauen	Anteil	Anteil	Differenz
31 Hormone (natürliche und synthetische) und ihre Hemmstoffe	24.446.376,67	7.978.152,76	16.468.223,91	32,64%	67,36%	-8.490.071,15
29 Gynäkologika / Vaginaltherapeutika	1.520.537,15	26.323,44	1.494.213,71	1,73%	98,27%	-1.467.890,27
43 Migräne-Therapie	2.006.510,74	387.967,67	1.618.543,07	19,34%	80,66%	-1.230.575,40
13 Antirheumatika / Antiphlogistika	9.946.295,05	4.591.357,45	5.354.937,60	46,16%	53,84%	-763.580,15
44 Mineralstoffe (Therapie und Substitution)	2.539.491,43	1.008.506,07	1.530.985,36	39,71%	60,29%	-522.479,29
08 Antiermetika / Antivertiginosa	1.249.674,89	543.193,82	706.481,07	43,47%	56,53%	-163.287,25
51 Spasmolytika	553.326,47	202.145,45	351.181,02	36,53%	63,47%	-149.035,57
18 Benzodiazepine	919.410,22	397.846,55	521.563,67	43,27%	56,73%	-123.717,12
32 Hypnotika / Sedativa	770.255,72	332.756,19	437.499,53	43,20%	56,80%	-104.743,34
39 Beeinflussung des Kreislaufs und von Durchblutungsstörungen	1.309.852,86	612.692,64	697.160,22	46,78%	53,22%	-84.467,58
70 Homöopathika/Anthroposophika	394.231,54	159.821,60	234.409,94	40,54%	59,46%	-74.588,34
45 Mund- / Rachentherapeutika und Zahnpflege	1.111.663,96	532.832,67	578.831,29	47,93%	52,07%	-45.998,62
53 Venen- und Hämorrhoidenmittel	1.022.770,03	488.482,62	534.287,41	47,76%	52,24%	-45.804,79
04 Antiadiposita	5.575,95	1.586,45	3.989,50	28,45%	71,55%	-2.403,05

Tab. 34 Fortsetzung

Lauer-Indikation	Kosten					
	Gesamt	Männer	Anteil	Frauen	Anteil	Differenz
0 keine Zuordnung	72.913,87	35.681,03	48,94%	37.232,84	51,06%	-1.551,81
16 Aufbaumittel	11.194,95	5.941,33	53,07%	5.253,62	46,93%	687,71
03 Anthelminthika	119.672,05	60.443,36	50,51%	59.228,69	49,49%	1.214,67
48 Otologika	298.472,10	152.831,97	51,20%	145.640,13	48,80%	7.191,84
01 Anästhetika / Narkotika	79.872,97	43.583,75	54,57%	36.289,22	45,43%	7.294,53
17 Balneotherapeutika	166.767,23	87.709,07	52,59%	79.058,16	47,41%	8.650,91
38 Krankenpflege- und Krankenhausbedarfsartikel	48.700,92	29.874,57	61,34%	18.826,35	38,66%	11.048,22
23 Diätetika	34.709,26	25.304,80	72,91%	9.404,46	27,09%	15.900,34
15 Antituberkulotika	91.750,46	55.081,25	60,03%	36.669,21	39,97%	18.412,04
27 Enzyme und Enzyminhibitoren	2.191.178,79	1.111.064,21	50,71%	1.080.114,58	49,29%	30.949,63
40 Leber-, Galletherapeutika	751.132,22	392.564,62	52,26%	358.567,60	47,74%	33.997,02
14 Antiseptika und Desinfektionsmittel	205.902,05	122.565,46	59,53%	83.336,59	40,47%	39.228,87
54 Vitamine	825.116,95	444.910,56	53,92%	380.206,39	46,08%	64.704,17
46 Muskelrelaxantien	1.299.352,94	684.045,43	52,65%	615.307,51	47,35%	68.737,92
37 Infusionslösungen	912.869,00	491.736,72	53,87%	421.132,28	46,13%	70.604,44
26 Entwöhnungsmittel	288.999,09	215.364,02	74,52%	73.635,07	25,48%	141.728,95

Tab. 34 Fortsetzung

Lauer-Indikation	Kosten					Differenz
	Gesamt	Männer	Frauen	Anteil	Anteil	
34 Infektionskrankheiten I: Antibiotika	10.320.050,09	5.260.616,18	5.059.433,91	50,97%	49,03%	201.182,27
49 Psychopharmaka	17.900.204,91	9.056.827,53	8.843.377,38	50,60%	49,40%	213.450,15
07 Antidote	600.927,54	422.695,30	178.232,24	70,34%	29,66%	244.463,06
05 Antiallergika	6.849.173,47	3.554.978,43	3.294.195,04	51,90%	48,10%	260.783,39
47 Ophthalmika	4.254.259,78	2.281.420,34	1.972.839,44	53,63%	46,37%	308.580,90
25 Diuretika	3.522.714,42	1.988.064,76	1.534.649,66	56,44%	43,56%	453.415,10
36 Infektionskrankheiten III: Immunologika	2.018.744,60	1.242.121,29	776.623,31	61,53%	38,47%	465.497,98
28 Gichtmittel	744.237,82	637.457,61	106.780,21	85,65%	14,35%	530.677,40
22 Dermatotherapeutika	7.713.967,20	4.149.150,05	3.564.817,15	53,79%	46,21%	584.332,90
56 Verschiedene Gruppen	2.289.293,30	1.460.728,20	828.565,10	63,81%	36,19%	632.163,10
09 Antiepileptika	5.212.532,70	2.948.669,29	2.263.863,41	56,57%	43,43%	684.805,88
11 Antimykotika	3.966.717,62	2.363.985,27	1.602.732,35	59,60%	40,40%	761.252,92
02 Analgetika / Antipyretika	10.276.095,16	5.534.036,18	4.742.058,98	53,85%	46,15%	791.977,20
30 Herzwirksame Pharmaka	3.913.389,69	2.577.778,27	1.335.611,42	65,87%	34,13%	1.242.166,85
12 Antiparkinsonmittel	3.232.301,38	2.257.719,74	974.581,64	69,85%	30,15%	1.283.138,10
55 Maligne Tumoren (Zytostatika)	9.158.422,27	5.288.227,84	3.870.194,43	57,74%	42,26%	1.418.033,41
24 Diagnostika	5.102.806,66	3.260.940,22	1.841.866,44	63,90%	36,10%	1.419.073,78

Tab. 34 Fortsetzung

Lauer-Indikation	Kosten					
	Gesamt	Männer	Frauen	Anteil	Anteil	Differenz
33 Immunmodulatoren	20.700.091,29	11.061.963,21	9.638.128,08	53,44%	46,56%	1.423.835,13
21 Calcium-Antagonisten	6.300.634,47	4.026.634,64	2.273.999,83	63,91%	36,09%	1.752.634,81
19 Beta-Blocker	8.882.292,96	5.470.613,33	3.411.679,63	61,59%	38,41%	2.058.933,70
50 Atemwegserkrankheiten und grippale Infekte	23.766.070,25	13.598.646,67	10.167.423,58	57,22%	42,78%	3.431.223,09
42 Magen-Darmwirksame Pharmaka	21.936.953,90	12.865.959,95	9.070.993,95	58,65%	41,35%	3.794.966,00
52 Urologika	5.983.306,42	5.032.651,85	950.654,57	84,11%	15,89%	4.081.997,28
35 Infektionskrankheiten II: Chemotherapeutika	10.217.624,98	7.292.123,81	2.925.501,17	71,37%	28,63%	4.366.622,64
20 Blut und Blutbildung beeinflussende Pharmaka	14.841.720,14	9.956.710,59	4.885.009,55	67,09%	32,91%	5.071.701,04
06 Antidiabetika	16.684.311,76	11.291.553,91	5.392.757,85	67,68%	32,32%	5.898.796,06
41 Lipidsenker und Arteriosklerosemittel	16.842.854,05	11.971.756,43	4.871.097,62	71,08%	28,92%	7.100.658,81
10 Antihypertonika	28.040.270,72	17.732.959,85	10.307.310,87	63,24%	36,76%	7.425.648,98
00 Veterinärpräparat	0,00	0,00	0,00			0,00
<b>Gesamt</b>	<b>326.466.547,08</b>	<b>185.809.358,27</b>	<b>140.657.188,81</b>	<b>56,92%</b>	<b>43,08%</b>	<b>45.152.169,46</b>

Tab. 35 Verordnete Packungen nach Lauer-Indikation und Geschlecht im Jahr 2003

Lauer-Indikation	Anzahl Packungen				
	Gesamt	Männer	Frauen	Anteil	Differenz
31 Hormone (natürliche und synthetische) und ihre Hemmstoffe	714.538	160.184	554.354	22,42%	-394.170
29 Gynäkologika / Vaginaltherapeutika	132.766	1.753	131.013	1,32%	-129.260
43 Migräne-Therapie	40.765	7.889	32.876	19,35%	-24.987
13 Antirheumatika / Antiphlogistika	737.264	376.148	361.116	51,02%	15.032
44 Mineralstoffe (Therapie und Substitution)	187.142	77.281	109.861	41,30%	-32.580
08 Antiemetika / Antivertiginosa	67.845	28.577	39.268	42,12%	-10.691
51 Spasmolytika	47.200	17.241	29.959	36,53%	-12.718
18 Benzodiazepine	151.294	65.478	85.816	43,28%	-20.338
32 Hypnotika / Sedativa	71.444	30.751	40.693	43,04%	-9.942
39 Beeinflussung des Kreislaufs und von Durchblutungsstörungen	61.126	27.361	33.765	44,76%	-6.404
70 Homöopathika/Anthroposophika	45.242	18.328	26.914	40,51%	-8.586
45 Mund- / Rachentherapeutika und Zahnpflege	148.965	69.754	79.211	46,83%	-9.457
53 Venen- und Hämorrhoidenmittel	78.770	39.543	39.227	50,20%	316
04 Antidiagnostika	54	17	37	31,48%	-20

Tab. 35 Fortsetzung

Lauer-Indikation	Anzahl Packungen					
	Gesamt	Männer	Anteil	Frauen	Anteil	Differenz
0 keine Zuordnung	11.569	5.986	51,74%	5.583	48,26%	403
16 Aufbaumittel	767	334	43,55%	433	56,45%	-99
03 Anthelminthika	7.520	3.047	40,52%	4.473	59,48%	-1.426
48 Otologika	34.705	17.540	50,54%	17.165	49,46%	375
01 Anästhetika / Narkotika	7.133	3.699	51,86%	3.434	48,14%	265
17 Balneotherapeutika	13.859	7.001	50,52%	6.858	49,48%	143
38 Krankenpflege- und Krankenhausbedarfsartikel	1.552	996	64,18%	556	35,82%	440
23 Diätetika	138	102	73,91%	36	26,09%	66
15 Antituberkulotika	1.534	922	60,10%	612	39,90%	310
27 Enzyme und Enzyminhibitoren	9.781	3.895	39,82%	5.886	60,18%	-1.991
40 Leber-, Galletherapeutika	16.680	7.771	46,59%	8.909	53,41%	-1.138
14 Antiseptika und Desinfektionsmittel	37.623	21.729	57,75%	15.894	42,25%	5.835
54 Vitamine	42.034	20.539	48,86%	21.495	51,14%	-956
46 Muskelrelaxantien	39.558	19.697	49,79%	19.861	50,21%	-164
37 Infusionslösungen	44.447	24.938	56,11%	19.509	43,89%	5.429
26 Entwöhnungsmittel	6.137	4.719	76,89%	1.418	23,11%	3.301
34 Infektionskrankheiten I: Antibiotika	569.772	288.489	50,63%	281.283	49,37%	7.206



Tab. 35 Fortsetzung

Lauer-Indikation	Anzahl Packungen					Differenz
	Gesamt	Männer	Anteil	Frauen	Anteil	
49 Psychofarmaka	373.859	172.010	46,01%	201.849	53,99%	-29.839
07 Antidote	1.783	1.207	67,69%	576	32,31%	631
05 Antiallergika	159.577	75.558	47,35%	84.019	52,65%	-8.461
47 Ophthalmika	356.460	178.634	50,11%	177.826	49,89%	808
25 Diuretika	183.228	98.368	53,69%	84.860	46,31%	13.508
36 Infektionskrankheiten III: Immunologika	13.277	6.992	52,66%	6.285	47,34%	707
28 Gichtmittel	88.373	74.180	83,94%	14.193	16,06%	59.987
22 Dermatotherapeutika	558.355	272.442	48,79%	285.913	51,21%	-13.471
56 Verschiedene Gruppen	23.281	14.424	61,96%	8.857	38,04%	5.567
09 Antiepileptika	68.249	38.627	56,60%	29.622	43,40%	9.005
11 Antimykotika	156.364	88.580	56,65%	67.784	43,35%	20.796
02 Analgetika / Antipyretika	568.868	285.864	50,25%	283.004	49,75%	2.860
30 Herzwirksame Pharmaka	176.114	110.093	62,51%	66.021	37,49%	44.072
12 Antiparkinsonmittel	38.258	24.150	63,12%	14.108	36,88%	10.042
55 Maligne Tumoren (Zytostatika)	31.983	13.660	42,71%	18.323	57,29%	-4.663
24 Diagnostika	147.364	92.825	62,99%	54.539	37,01%	38.286
33 Immunmodulatoren	50.954	26.423	51,86%	24.531	48,14%	1.892

Tab. 35 Fortsetzung

Lauer-Indikation	Anzahl Packungen				Differenz
	Gesamt	Männer	Frauen	Anteil	
21 Calcium-Antagonisten	187.509	115.285	72.224	61,48%	43.061
19 Beta-Blocker	326.632	190.360	136.272	58,28%	54.088
50 Atemwegserkrankheiten und grippale Infekte	1.490.953	782.034	708.919	52,45%	73.115
42 Magen-Darmwirksame Pharmaka	630.978	331.776	299.202	52,58%	32.574
52 Urologika	112.748	83.563	29.185	74,11%	54.378
35 Infektionskrankheiten II: Chemotherapeutika	175.143	79.717	95.426	45,52%	-15.709
20 Blut und Blutbildung beeinflussende Pharmaka	281.116	166.469	114.647	59,22%	51.822
06 Antidiabetika	281.435	186.962	94.473	66,43%	92.489
41 Lipidsenker und Arteriosklerosemittel	168.595	116.371	52.224	69,02%	64.147
10 Antihypertonika	519.541	326.262	193.279	62,80%	132.983
00 Veterinärpräparat	1	1	0	100,00%	1
<b>Gesamt</b>	<b>10.500.222</b>	<b>5.304.546</b>	<b>5.195.676</b>	<b>50,52%</b>	<b>108.870</b>

Tab. 36 Die zwölf am häufigsten verkauften Estrogen-Gestagen-Kombinationspräparate in Deutschland

Verordnete Packungen	Im Jahr 2000 verkaufte Packungen (in Tausend)	Im Jahr 2001 verkaufte Packungen (in Tausend)	Im Jahr 2002 verkaufte Packungen (in Tausend)	Im Jahr 2003 verkaufte Packungen (in Tausend)
Presmen comp	2.097	1.688	1.395	943
Kliogest	1.330	1.053	869	555
Climopax	795	843	723	507
Estragest TTS	584	641	640	568
Merigest	488	456	400	302
Activelle	453	612	660	683
Trisequens	397	292	231	164
Cyclo Menorette	514	354	285	203
Klimonorm	529	398	314	220
Climen	398	362	300	233

Tab. 37 Altersstandardisierung Anteil Hormonanwenderinnen in 2002

Alter	Weibliche Standardbevölkerung	GEK-Hormonanwenderin pro 100.000	Erwartete Anzahl Hormonanwenderin in 2002
40 bis unter 45	2.278.699	6.089	138.750
45 bis unter 50	3.035.226	15.831	480.519
50 bis unter 55	2.541.134	33.333	847.045
55 bis unter 60	2.312.863	41.650	963.305
60 bis unter 65	2.396.826	37.720	904.086
65 bis unter 70	2.046.598	29.057	594.684
70 bis unter 75	1.848.154	18.532	342.504
75 bis unter 80	1.867.749	11.666	217.893
80 bis unter 85	1.188.914	7.764	92.309
85 und mehr	708.968	3.174	22.503
Insgesamt	20.225.131	204.818	4.603.598
Altersstandardisierung	4.603.598/20.225.131*100.000		=22.762
22.762 Hormonanwenderinnen in 2002 pro 100.000 (altersstandardisierte Rate)			

Tab. 38 Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland (alte und neue Bundesländer) 1987

Altergruppen	männlich	weiblich	insgesamt
0-1	433.978	412.028	846.006
1-4	1.677.504	1.592.361	3.269.865
5-9	2.090.884	1.987.719	4.078.603
10-14	2.002.744	1.904.217	3.906.961
15-19	2.837.797	2.699.867	5.537.664
20-24	3.438.432	3.260.414	6.698.846
25-29	3.209.666	3.052.454	6.262.120
30-34	2.840.935	2.743.284	5.584.219
35-39	2.693.695	2.605.007	5.298.702
40-44	2.383.997	2.278.699	4.662.696
45-49	3.169.028	3.035.226	6.204.254
50-54	2.604.586	2.541.134	5.145.720
55-59	2.236.172	2.312.863	4.549.035
60-64	1.688.679	2.396.826	4.085.505
65-69	1.230.499	2.046.598	3.277.097
70-74	1.006.643	1.848.154	2.854.797
75-79	920.218	1.867.749	2.787.967
80-84	530.988	1.188.914	1.719.902
85 u. mehr	239.413	708.968	948.381
Insgesamt	37.235.858	40.482.482	77.718.340

Quelle: Statistisches Bundesamt, Fachserie 12, Reihe 4, 1995

Tab. 39 Anteil der Hormonanwenderinnen unter den weiblichen Versicherten nach Alter, GEK 2002

Alter	Hormonanwenderinnen in 2002	Weibliche GEK- Versicherte in 2002	Anteil der Hormonanwenderinnen in %
40 bis unter 45	3.711	60.946	6,09
45 bis unter 50	7.095	44.816	15,83
50 bis unter 55	11.911	35.733	33,33
55 bis unter 60	10.350	24.850	41,65
60 bis unter 65	10.066	26.686	37,72
65 bis unter 70	5.452	18.763	29,06
70 bis unter 75	2.154	11.623	18,53
75 bis unter 80	960	8.229	11,67
80 bis unter 85	374	4.817	7,76
85 und mehr	97	3.056	3,17
Insgesamt	52.170	239.519	21,78

Tab. 40 Altersstandardisierung Anteil Hormonanwenderinnen in 2003

Alter	Weibliche Standardbevölkerung	GEK-Hormonanwenderin pro 100.000	Erwartete Anzahl Hormonanwenderin in 2003
40 bis unter 45	2.278.699	5.467	124.579
45 bis unter 50	3.035.226	13.134	398.652
50 bis unter 55	2.541.134	27.653	702.711
55 bis unter 60	2.312.863	35.031	810.224
60 bis unter 65	2.396.826	33.028	791.633
65 bis unter 70	2.046.598	27.090	554.421
70 bis unter 75	1.848.154	17.796	328.888
75 bis unter 80	1.867.749	11.282	210.714
80 bis unter 85	1.188.914	7.116	84.599
85 und mehr	708.968	3.521	24.962
Insgesamt	20.225.131	181.118	4.031.382
Altersstandardisierung	4.031.382/20.225.131*100.000		=19.932
19.932 Hormonanwenderinnen in 2003 pro 100.000 (altersstandardisierte Rate)			

Tab. 40a Anteil der Hormonanwenderinnen unter den weiblichen Versicherten nach Alter, GEK 2003

Alter	Hormonanwenderinnen in 2003	Weibliche GEK-Versicherte in 2003	Anteil der Hormonanwenderinnen in %
40 bis unter 45	3653	66818	5,47
45 bis unter 50	6656	50677	13,13
50 bis unter 55	11034	39901	27,65
55 bis unter 60	9477	27053	35,03
60 bis unter 65	9098	27546	33,03
65 bis unter 70	5522	20384	27,09
70 bis unter 75	2052	11531	17,80
75 bis unter 80	992	8793	11,28
80 bis unter 85	392	5509	7,12
85 und mehr	107	3039	3,52
Insgesamt	48983	261251	18,75

Tab. 41 Vergleich der Tagesdosen von Hormonpräparaten pro GEK-Versicherte (40 Jahre und älter) zwischen den Kassenärztlichen Vereinigungen in den Jahren 2002 und 2003, Differenz in %

Kassenärztliche Vereinigung	DDD pro Versicherte		Differenz in %
	2002	2003	
KV Südwürttemberg	63	52	-17,53
KV Bremen	58	47	-18,83
KV Hamburg	58	49	-15,50
KV Hessen	57	47	-17,16
KV Sachsen	57	49	-14,80
KV Nordwürttemberg	57	46	-18,31
KV Koblenz	56	47	-16,35
KV Pfalz	56	47	-15,29
KV Brandenburg	55	44	-18,77
KV Westfalen-Lippe	54	42	-21,55
KV Nordrhein	54	43	-19,03
KV Sachsen-Anhalt	53	43	-19,70
KV Nordbaden	53	46	-13,45
KV Bayern	52	43	-17,44
KV Niedersachsen	52	42	-18,97
KV Südbaden	51	43	-16,67
KV Rheinhessen	48	40	-16,55
KV Saarland	47	39	-17,80
KV Berlin	46	41	-9,87
KV Thüringen	46	38	-17,35
KV Mecklenburg-Vorpommern	44	34	-22,85
KV Schleswig-Holstein	38	31	-18,34
KV Trier	33	27	-16,93
Gesamt	1.187	981	-17,20

Tab. 42 Vergleich der DDD-Menge pro Hormonanwenderin in den Jahren 2002 und 2003 nach Kassenärztlicher Vereinigung

Kassenärztliche Vereinigung	DDD pro HT-Anwenderin 2002	DDD pro HT-Anwenderin 2003	Differenz in %
KV Südwürttemberg	251	229	-8,84
KV Bremen	237	219	-7,43
KV Hamburg	254	236	-7,01
KV Hessen	243	226	-6,98
KV Sachsen	232	217	-6,13
KV Nordwürttemberg	243	229	-5,95
KV Koblenz	242	229	-5,37
KV Pfalz	239	227	-5,21
KV Brandenburg	233	221	-5,17
KV Westfalen-Lippe	252	239	-5,17
KV Nordrhein	254	243	-4,27
KV Sachsen-Anhalt	214	206	-4,08
KV Nordbaden	237	228	-4,00
KV Bayern	250	240	-3,87
KV Niedersachsen	253	243	-3,86
KV Südbaden	252	244	-3,24
KV Rheinhessen	246	238	-3,18
KV Saarland	259	250	-3,14
KV Berlin	247	239	-3,14
KV Thüringen	247	242	-1,81
KV Mecklenburg-Vorpommern	211	212	0,22
KV Schleswig-Holstein	246	248	0,86
KV Trier	234	249	6,68
<b>Gesamt</b>	<b>5.577</b>	<b>5.356</b>	<b>-3,96</b>

Tab. 43 Stimulanzienverordnungen 2000 bis 2003: Fertigpräparate des deutschen Marktes ohne Importe

Jahr	Verschiedene Versicherte		Weiblich	%	Verordnete DDD		DDD/Versicherte/r		
	Summe	Männlich			Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich	
2000	2757	2255	502	18,2	331757	278691	53066	123,6	105,7
2001	3377	2736	641	19,0	425446	351001	74445	128,3	116,1
2002	3583	2917	666	18,6	414718	339096	75622	116,2	113,5
2003	3888	3157	731	18,8	495290	407858	87432	129,2	119,6

Tab. 44 Stimulanzienverordnungen 2000 bis 2002: Importe und Rezepturen

Jahr	Verschiedene Versicherte		Weiblich	%	Verordnete DDD		DDD/Versicherte/r		
	Summe	Männlich			Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich	
2000	376	318	58	15,4	45660	39102	6558	123,0	113,1
2001	635	524	111	17,5	102942	84670	18272	161,6	164,6
2002	840	685	155	18,5	121851	101396	20455	148,0	132,0



Tab. 45 Stimulanzienverordnungen DDD nach Wirkstoffen: Fertigpräparate einschließlich Importe

Wirkstoff	2000	%	2001	%	2002	%	2003	%
Fenetylin	11.060	3	10.780	2	9.180	2	5.580	1
Pemolin	2.390	1	2.100	0	1.365	0	1.700	0
Methylphenidat	318.307	90	412.566	83	404.173	80	364.350	61
R-Methylphenidat Importe (1)	20.912	6	73.501	15	89.862	18	103.147	17
R-Methylphenidat (2)	0	0	0	0	0	0	123.660	21
Summe DDD	352.669	100	498.947	100	504.580	100	598.437	100

(1) Für 12/2003 hochgerechnet, weil die Daten eines Apothekenrechenzentrums noch nicht vorlagen.

(2) Seit dem 15.1.2003 in Deutschland im Handel

Tab. 46 Regionale Inzidenz (7/2000-12/2001) bis einschließlich 18 Jahre und Prävalenz (1/2000-12/2002) 6 bis 18 Jahre: Stimulanzenverordnung pro 10.000 Versicherte

Einstellige Postleitzahlregionen	Erstverordnungen weibliche Versicherte	Erstverordnungen männliche Versicherte	Stimulanzenverordnung weibliche Versicherte	Stimulanzenverordnung männliche Versicherte
1	12	60	36	203
2	29	77	72	287
3	16	68	39	198
4	18	71	42	200
5	19	85	57	274
6	22	108	65	302
7	24	90	58	240
8	18	58	35	187
9	34	112	95	363
0	13	56	28	176

## 7 Literatur

- AkdÄ, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2001). Schwerwiegende Leberreaktion unter Rosiglitazon. Dtsch Ärztebl, 98, A1987.
- AkdÄ, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2002) (Hrsg.). Empfehlungen zur Therapie des Diabetes mellitus. Köln.
- Arbeitsgemeinschaft ADHS der Kinder- und Jugendärzte (2001). Diagnostik und Therapie bei ADHS. Verfügbar unter: <http://www.ag-adhs.de/public/index.php> (17.1.2004).
- Arzneimittel-Brief (2004). Neue Arzneimittel. 38(1), 1 – 2.
- arznei-telegramm (2002). Zahl der Toten in Verbindung mit Cerivastatin (LIPOBAY) auf das Doppelte gestiegen. 33, 22.
- arznei-telegramm (2003). Im Blickpunkt: Simvastatin (Zocor u.a.) generisch – Kosten sparen, Therapie verbessern. 34, 25.
- arznei-telegramm (2003). Pravastatin (Mevalotin, Pravasin) in ALLHAT-Substudie ohne Effekt. 34, 14ff.
- arznei-telegramm (2003). ZOCOR und ZOCOR MSD: Was soll's?. 34, 20.
- arznei-telegramm (2004). Achtung – falsch niedrige Preise bei Simvastatin-Generika. 35, 26.
- arznei-telegramm (2004). Atorvastatin versus Pravastatin: Überlegenheit bewiesen? 35, 41.
- Barkley, R.A., Guevremont, D.C., Anastopoulos, A.D., DuPaul, G.J. & Shelton, T.L. (1993). Driving-related risks and outcomes of attention deficit hyperactivity disorder in adolescents and young adults: a 3- to 5-year follow-up survey. *Pediatrics*, 92, 212-218.
- Barkley, R.A., Murphy, K.R. & Kwasnik, D. (1996). Motor vehicle driving competencies and risks in teens and young adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Pediatrics*, 98, 1089-1095.
- Beckermann, M.J. (2001). Evaluation epidemiologischer Studien zur Östrogen-Gestagen-Hormontherapie. *Schweiz Med Forum*, 5(31), 91-119.
- Benner, J.S., Glynn, R.J., Mogun, H., Neumann, P.J., Weinstein, M.C. & Avorn, J. (2002). Long-term Persistence in Use of Statin Therapy in Elderly Patients. *JAMA*, 288, 455-461.
- Berger, M., Köbberling, J. & Windeler, J. (1996). Wirksamkeit und Wertigkeit der Acarbose. *Deutsches Ärzteblatt*, 93(9), A-547-548.
- Birkhäuser, M., Braendle, W., Keller, P.J, Kiesel, L., Kuhl, H. & Neulen, J. (2002). Empfehlungen zur Substitution mit Estrogenen und Gestagenen im Klimakterium und in der Postmenopause. 29. Arbeitstreffen des Züricher Gesprächskreises. Verfügbar unter: [www.menopausen-gesellschaft.de](http://www.menopausen-gesellschaft.de).

- Bonora, E., Calcaterra, F., Lombardi, S., Bonfante, N., Formentini, G., Bonadonna, R.C. & Muggeo, M. (2001). Plasma glucose levels throughout the day and HbA<sub>1c</sub> interrelationships in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 24(12), 2023-2029.
- Brehaut, J.C., Miller, A., Raina, P. & McGrail, K.M. (2003). Childhood Behavior Disorders and Injuries Among Children and Youth: A Population-Based study. *Pediatrics*, 111, 262-269.
- Buchanan, T.A. (2003). Prevention of type 2 diabetes. What is it really? *Diabetes Care*, 26(4), 1306-1308.
- Bundesärztekammer, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Fachkommission Diabetes Sachsen (FDS), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (Hrsg.) (2002). Nationale Versorgungsleitlinie Diabetes mellitus Typ 2. Köln.
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) (2002). Hormonersatztherapie bei Frauen in und nach den Wechseljahren mit Östrogen-Gestagen-Kombinationen. Arzneimittel-Schnellinformation vom 02.09.2002.
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) (2003). Abwehr von Gefahren durch Arzneimittel Stufe II. Estrogen- und estrogen-gestagen-haltige Arzneimittel zur Hormonsubstitution. 13.08.2003. [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) (2004). Abwehr von Gefahren durch Arzneimittel Stufe II. Estrogen- und estrogen-gestagen-haltige Arzneimittel zur Hormonsubstitution. 06.05.2004. [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)
- Cannon, C.P., Braunwald, E., McCabe, C.H. et al. For the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy – Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators (2004). Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Eng J Med*, 350(15), 1495-1504.
- Caspers-Merk, M. (2001). Pressemitteilungen Drogen-beauftragte 2001. Verfügbar unter: [www.bmgesundheit.de/inhalte-frames/inhalte\\_presse2001/d/a-05.htm](http://www.bmgesundheit.de/inhalte-frames/inhalte_presse2001/d/a-05.htm) (15.2.2003).
- Caspers-Merk, M. (2002). Pressemitteilungen Drogen-beauftragte 2002. Verfügbar unter: [www.bmgesundheit.de/inhalte-frames/inhalte\\_presse/presse2002/d/31.htm](http://www.bmgesundheit.de/inhalte-frames/inhalte_presse/presse2002/d/31.htm) (15.2.2003).
- Chan, J.C., Chan, K.W., Ho, L.L., Fuh, M.M., Horn, L.C., Sheaves, R., Pannelo, A.A., Kim, D.K. & Embong, M. for the Asian Acarbose Study Group (1998). An Asian multicenter clinical trial to assess the efficacy and tolerability of acarbose compared with placebo in type 2 diabetic patients previously treated with diet. *Diabetes Care*, 21(7), 1058-1061.

- Cheung, B.M., Lauder, I.J., Lau, C.P. & Kumana, C.R. (2004). Meta-analysis of large randomized controlled trials to evaluate the impact of statins on cardiovascular outcomes. *Br J Clin Pharmacol*, 57, 640-651.
- Chiasson, J.L., Josse, R.G., Gomis, R., Hanefeld, M., Karasik, A., Laakso, M. for the STOP-NIDDM Trial Research Group (2003). Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance. The STOP-NIDDM trial. *JAMA*, 290(4), 486-494.
- Chiasson, J.L., Josse, R.G., Gomis, R., Hanefeld, M., Karasik, A., Laakso, M. for the STOP-NIDDM Trial Research Group (2002). Acarbose for the prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet*, 359, 2072-2077.
- Chiasson, J.L., Josse, R.G., Gomis, R., Hanefeld, M., Karasik, A., Laakso, M. for the STOP-NIDDM Trial Research Group (1998). The STOP-NIDDM Trial. An international study on the efficacy of an  $\alpha$ -glucosidase inhibitor to prevent type 2 diabetes in a population with impaired glucose tolerance: rationale, design, and preliminary screening data. *Diabetes Care*, 21(10), 1720-1725.
- Chiasson, J.L., Josse, R.G., Hunt, J.A., Palmason, C., Rodger, N.W., Ross, S.A., Ryan, E.A., Tan, M.H. & Wolever, T.M. (1994). The efficacy of acarbose in the treatment of patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. A multicenter controlled clinical trial. *Ann Intern Med*, 121(12), 928-935.
- Crout, J.R., (1974). Fixed combination prescription drugs: FDA policy. *J Clin Pharmacol*, 14 (5-6), 249-54.
- DeFronzo, R.A. (1999). Pharmacologic therapy for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med*, 131, 281-303.
- Deutsche Ges. f. Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie u.a. (Hrsg.) (2003). Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter (2. überarbeitete Auflage 2003). Köln: Deutscher Ärzteverlag.
- Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (2000). ICD-10-SGBV (Version 2.0) Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (10. Revision). Köln: Deutscher Ärzteverlag.
- Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (1965) Internationale Klassifikation der Krankheiten (ICD). (9. Revision). Verfügbar unter: <http://www.dimdi.de/de/klassi/diagnosen/alt/icd-9-das.htm> (11.11.2003).
- Diabetes Prevention Program Research Group (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*, 346(6), 393-403.

- Diabetes Prevention Program Research Group (2003). Effects of withdrawal from metformin on the development of diabetes in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care*, 26(4), 977–980.
- DiScala, C., Lescohier, I., Barthel, M. & Li, G. (1998). Injuries to children with attention deficit hyperactivity disorder. *Pediatrics*, 102, 1415-1421.
- Downs, J.R., Clearfield, M., Weis, S. et al. (1998). Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA*, 279, 1615-1622.
- Empfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur Hormontherapie in den Wechseljahren.  
[www.akdae.de/35/10Hefte/82\\_Hormontherapie\\_2003\\_1Auflage.pdf](http://www.akdae.de/35/10Hefte/82_Hormontherapie_2003_1Auflage.pdf)
- Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (2001). Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 285, 2486-2496.
- 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.
- Feinböck, C., Luger, A., Klingler, A. et al. for the Austrian Glimepiride Study Group (2003). Prospective multicentre trial comparing the efficacy of, and compliance with, glimepiride or acarbose treatment in patients with type 2 diabetes not controlled with diet alone. *Diab Nutr Metab*, 16(4), 214-221.
- Ferber, L. v., Lehmkuhl, G., Köster, I., Döpfner, M., Schubert, I., Frölich, J. & Ihle, P. (2003). Methylphenidatgebrauch in Deutschland. *Dtsch Ärztebl*, 100, 41-46.
- Fischer, S., Hanefeld, M., Spengler, M., Boehme, K. & Temelkova-Kurktschiev, T. (1997). European study on dose-response relationship of acarbose as a first-line drug in non-insulin-dependent diabetes mellitus: efficacy and safety of low and high doses. *Acta Diabetol*, 35, 34-40.
- Fricke, U. & Schwabe, U. (2004). Neue Arzneimittel. In: Schwabe, U. & Paffrath, D. (Hrsg.) (2004). *Arzneiverordnungsreport 2003* (S. 24-87). Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Fricke, U. & Günther, J. (2001). *Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung für den deutschen Arzneimittelmarkt*. Bonn: WlD.

- Gesundheitsberichterstattung des Bundes (1998). Gesundheitsbericht für Deutschland 1998. Verfügbar unter: [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de) (20.11.2003).
- Glaeske, G. & Janhsen, K. (2001). GEK-Arzneimittel-Report 2001. St. Augustin: Asgard-Verlag.
- Glaeske, G. & Janhsen, K. (2002). GEK-Arzneimittel-Report 2002. St. Augustin: Asgard-Verlag.
- Glaeske, G. & Janhsen, K. (2003). GEK-Arzneimittel-Report 2003. St. Augustin: Asgard-Verlag.
- Glaeske, G. & Stillfried, D. von (1995). Voraussetzungen für die Erstattung innovativer Arzneimittel. Die Ersatzkasse, 75(12), 481 – 487.
- Glaeske, G. (2002). Auffälligkeiten der geschlechtsspezifischen Versorgung in der GKV. In: Hurrelmann, K., Kolip, P. (Hrsg.). Geschlecht, Gesundheit und Krankheit. Männer und Frauen im Vergleich (S. 520 – 532). Bern: Huber Verlag.
- Glaeske, G. (2003). Produktzulassung: Sicherung eines hochstehenden Arzneimittelangebotes. Die BKK, 91(1), 20 -25.
- Glaeske, G. (2004). Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen – Wunsch und Wirklichkeit. Z Allg Med, 80, 9-13.
- Glaeske, G., Janhsen, K., Schametzky, 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.
- Gordis, L. (1996). Epidemiology. Philadelphia: W.B.Saunders Company.
- Greiser, E., Günther, J., Niemeyer, M., & Schmacke, N. (2000). Weibliche Hormone - Ein Leben lang. Mehr Schaden als Nutzen? Bonn: WIdO.
- Greydanus, D.E., Pratt, H.D., Sloane, M.A. & Rappley, M.D. (2003). Attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: interventions for a complex costly clinical conundrum. *Pediatr Clin N Am*, 50, 1049-1092.
- Hanefeld, M. (Hrsg.) (2002). Alpha-Glukosidasehemmer- Klinische Anwendung und Prävention des Diabetes mellitus. Bremen: UNI-MED.
- Hanefeld, M., Cagatay, M., Petrowitsch, T., Neuser, D., Petzinna, D. & Rupp, M. (2004). Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients: meta-analysis of 7 long-term studies. *European Heart Journal*, 25, 10-16.
- Hays, J., Ockene, J.K, Brunner, R.L. et al. for the Women's Health Initiative Investigators (2003). Effects of Estrogen plus Progestin on Health-related Quality of Life. *New England Journal of Medicine*, 348(19), 1-16.

- Heart Protection Study Collaborative Group (2002). MRC/BHF heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 360, 7-22.
- Heeschen, C., Hamm, C.W., Laufs, U. et al (2002): Withdrawal of Statins Increases Event Rates in Patients with Acute Coronary Syndrom. *Circulation*, 105, 1446-1452.
- Hers, A., Stefanick, M. & Stafford, R. (2004). National Use of Postmenopausal Hormone Therapy. Annual Trends and Response to Recent Evidence. *JAMA*, 291(1), 47-53.
- Hippisley-Cox, J., Pringle, M., Crown, N., Meal, A. & Wynn, A. (2001). Sex in equalities in eschaemic heart disease in general practice: cross sectional study. *BMJ*, 322 (7):1-5.
- Holman, R.R., Cull, C.A., Turner, R.C. on behalf of the UKPDS Study Group (1999). A randomized double-blind trial of acarbose in type 2 diabetes shows improved glycemic control over 3 years (UKPDS 44). *Diabetes Care*, 22(6), 960-964.
- Horton, R. (2003). The Statin wars: Why AstraZeneca must retreat. *Lancet*, 362, 1341.
- Howell, N., Trotter, R., Mottram, D.R. & Rowe, P.H. (2004). Compliance with statins in primary care. *The Pharmaceutical Journal*, 272, 23-26.
- International Agency for Research on Cancer (1999). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Hormonal Contraception and Post-menopausal Hormonal Therapy (Vol. 72). Lyon: World Health Organization.
- Inzucchi, S.E. (2002). Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes. Scientific review. *JAMA*, 287(3), 360-372.
- Jackevicius, C.A., Mamdani, M. & Tu, J.V. (2002). Adherence With Statin Therapy in Elderly Patients With and Without Acute Coronary Syndromes. *JAMA*, 288, 463-467.
- Janhsen, K., (2004), Public Health-Forschung mit Arzneimitteldaten gesetzlicher Krankenkassen. *Bundesgesundheitsblatt*, 6, 521-525.
- Janka, H.U., Redaelli, M., Gandjour, A., Giani, G., Hauner, H., Michaelis, D. & Standl, E. (2000). *Epidemiologie und Verlauf des Diabetes mellitus in Deutschland*. Herausgegeben von der Deutschen Diabetesgesellschaft.
- Kaiser, T. & Sawicki, P.T. (2004). Acarbose for prevention of diabetes, hypertension and cardiovascular events? A critical analysis of the STOP-NIDDM data. *Diabetologia*, 47, 575-580.
- Klose, G. & Schwabe, U. (2003). Lipidsenkende Mittel. In: Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): *Arzneiverordnungs-Report 2003* (S. 574ff). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Kolip, P. & Glaeske, G. (2002). Die Medikalisierung weiblicher Biographien im mittleren Alter. *Schweizerische Ärztezeitung*, 83(10), 479 – 482.



- Kolip, P. (2000). Weiblichkeit ist keine Krankheit. Die Medikalisierung körperlicher Umbruchphasen im Leben von Frauen. München und Weinheim: Juventa.
- Lam, K.S., Tiu, S.C., Tsang, M.W., Ip, T.P. & Tam, S.C. (1998). Acarbose in NIDDM patients with poor control on conventional oral agents. *Diabetes Care*, 21(7), 1154-1158.
- Leibson, C.L., Katusic, S.K., Barbaresi, W.J., Ransom, J. & O'Brien, P.C. (2001). Use and costs of medical care for children and adolescents with and without attention-deficit / hyperactivity disorder. *JAMA*, 285, 60-66.
- Lewis, M. (2002). *Child and Adolescent Psychiatry* (3<sup>rd</sup> edition). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Love, S. (1999). *Das Hormonbuch. Was Frauen in den Wechseljahren wissen sollten*. Frankfurt am Main: Fischer.
- Meier, J.J., Nauck, M.A., Schmidt, W.E. & Gallwitz, B. (2002). Diagnose einer eingeschränkten Glukosetoleranz und Diabetesprävention. *Deutsches Ärzteblatt*, 99(47), A 3182-3189.
- Million Women Study Collaborators (2003). Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *The Lancet*, 362, 419-427.
- Mühlhauser, I. & Meyer, G. (2000). Die sogenannte Hormonersatztherapie in der Meno-/ Postmenopause. *Zeitschrift für Allgemeine Medizin*, 2000(76), 497-501.
- Mühlhauser, I. (2002). Acarbose for diabetes prevention [letter]. *Lancet*, 360, 1517.
- Owens, J.A. (2003). Sleep disorders. In: Behrman, R.E., Kliegman, R.M. & Jenson, H.B. (Hrsg.). *Nelson Textbook of Pediatrics* (17th edition) (S. 75-80). Philadelphia: Saunders.
- Palitzsch, K.D., Nusser, J., Arndt, H., Enger, I., Zietz, B., Hügl, S., Cuk, A., Schäffler, A., Büttner, R., Frick, E., Rath, H., Schölmerich, J. für die Diabetomobil-Studiengruppe (1999). Die Prävalenz des Diabetes mellitus wird in Deutschland deutlich unterschätzt – eine bundesweite epidemiologische Studie auf der Basis einer HbA<sub>1c</sub>-Analyse. *Diab Stoffw*, 8, 189-200.
- Qiao, Q., Tuomilehto, J. & Borch-Johnsen, K. (2003). Post-challenge hyperglycaemia is associated with premature death and macrovascular complications. *Diabetologia* 46 [Suppl 1], M17–M21.
- Rieder, A. (2004). Geschlechtsspezifische Unterschiede aus Sicht der Sozialmedizin. *tägl. prax.*, 2004 (45) 359-368
- Ronge, C. (2003). Schmerzmittelverbrauch von opioidhaltigen Fertigarzneimitteln bei den Versicherten der GEK. In: Glaeske, G. & Janhsen, K. (2003). *GEK-Arzneimittel-Report 2003* (S. 135-169). St. Augustin: Asgard-Verlag.

- Rowe, R., Maughan, B. & Goodman, R. (2004). Childhood Psychiatric Disorder and Unintentional Injury: Findings from a National Cohort Study. *J. Psychiatr. Psychol.* 29, 119-130.
- Sacks, F.M., Pfeffer, M.A., Moye, L.A. et al. for the Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators (1996). The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med.* 335, 1001-1009.
- Safer, D.J., Zito, J.M. & Fine, E.M. (1996). Increased Methylphenidate Usage for Attention Deficit Disorder in the 1990s. *Pediatrics.* 98, 1084-1088.
- Scandinavian Simvastatin Survival Group (1994). Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*, 344, 1383-1389.
- Scharnetzky, E. (2004). Eine Kohortenstudie unter Versicherten der GKV: Verletzungen und Vergiftungen bei Kindern und Jugendlichen mit Hyperkinetischen Störungen und / oder Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder. Unveröffentlichte Magisterarbeit: Universität Bremen.
- Scheen, A.J. (2002). Acarbose for type 2 diabetes prevention [letter]. *Lancet*, 360, 1516.
- Scheen, A.J. (2003). Is there a role for  $\alpha$ -glucosidase inhibitors in the prevention of type 2 diabetes mellitus? *Drugs*, 63(10), 933-951.
- Scherbaum, W.A. & Beyer, J. (2002). Diabetes mellitus. In: Wehrauch, T.R. (Hrsg.) *Internistische Therapie 2002/2003*. München, Jena: Urban und Fischer.
- Scherbaum, W.A. & Landgraf, R. (Hrsg.) (2002). *Praxisleitlinien der Deutschen Diabetesgesellschaft (DDG)*. Diab Stoffw, 11(Suppl 2).
- Schubert, I., Köster, I., Adam, C., Ihle, P., Döpfner, M. & Lehmkuhl, G. (2003). Psychopharmakaverordnungen bei Kindern und Jugendlichen mit Behandlungsanlass „Hyperkinetische Störung“. *Z.f.Gesundwiss.*, 11, 306-324.
- Schwabe, U. & Paffrath, D. (Hrsg.) (1991). *Arzneiverordnungsreport 1990*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Schwabe, U. & Paffrath, D. (Hrsg.) (1992). *Arzneiverordnungsreport 1991*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Schwabe, U. & Paffrath, D. (Hrsg.) (1993). *Arzneiverordnungsreport 1992*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Schwabe, U. & Paffrath, D. (Hrsg.) (1994). *Arzneiverordnungsreport 1993*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Schwabe, U. & Paffrath, D. (Hrsg.) (1995). *Arzneiverordnungsreport 1994*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.

- Schwabe, U. & Paffrath, D. (Hrsg.) (1996). Arzneiverordnungsreport 1995. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Schwabe, U. & Paffrath, D. (Hrsg.) (1997). Arzneiverordnungsreport 1996. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Schwabe, U. & Paffrath, D. (Hrsg.) (1998). Arzneiverordnungsreport 1997. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Schwabe, U. & Paffrath, D. (Hrsg.) (1999). Arzneiverordnungsreport 1998. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Schwabe, U. & Paffrath, D. (Hrsg.) (2000). Arzneiverordnungsreport 1999. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Schwabe, U. & Paffrath, D. (Hrsg.) (2001). Arzneiverordnungsreport 2000. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Schwabe, U. & Paffrath, D. (Hrsg.) (2002). Arzneiverordnungsreport 2001. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Schwabe, U. & Paffrath, D. (Hrsg.) (2003). Arzneiverordnungsreport 2002. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Schwabe, U. & Paffrath, D. (Hrsg.) (2004). Arzneiverordnungsreport 2003. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Schwabe, U. (2003). Arzneiverordnungen 2002 im Überblick. In: Schwabe, U. & Paffrath, D. (Hrsg.). Arzneiverordnungs-Report 2003 (S. 5ff.). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Scorpiglione, N., Belfiglio, M., Carinci, F., Cavaliere, D., De Curtis, A., Franciosi, M., Mari, E., Sacco, M., Tognoni, G. & Nicolucci, A. (1999). The effectiveness, safety and epidemiology of the use of acarbose in the treatment of patients with type II diabetes mellitus. *Eur J Clin Pharmacol*, 55, 239-249.
- Second Round Table "Completing the Single Pharmaceutical Market." Proceedings prepared by EFPIA in Collaboration with IMS Health, 8.th December 1997, Frankfurt a.M.
- Seidler, E. (2004). Von der Unart zur Krankheit. *Dtsch Ärztebl*, 101, A 239-243.
- Sever, P.S., Dahlof, B., Poulter, N.R. et al. for the ASCOT investigators (2003). Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentration, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA). *Lancet*, 361, 1149-1158.
- Shepherd, J., Cobbe, M., Ford, I. et al. for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group (1995). Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med*, 333, 1301-1307.

- Shumaker et al. (2003). Estrogen Plus Progestin and the Incidence of Dementia and Mild Cognitive Impairment in Postmenopausal Women. *JAMA*, 289(20), 2651-2662.
- Stocks, N.P., Ryan, P., McElroy, H. & Allan, J. (2004). Statin prescribing in Australia: socio-economic and sex differences. *MJA*, 180, 229-231.
- Strödter, D. (2004). *Diabetes mellitus- eine kardiovaskuläre Erkrankung (2. Auflage)*. Bremen: UNI-MED.
- Swanson, J.M., Sergeant, J.A., Taylor, E., Sonuga-Barke, E.J.S., Jensen, P.S. & Cantwell, D.P. (1998). Attention-deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. *Lancet*, 351, 429-433.
- Teichmann, T. (2002). Kommentar zum Abbruch des Estrogen-Gestagen-Studienarms der WHI-Studie. Fax vom 24.09.2002.
- The Allhat Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group (2002a). Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. *JAMA*, 288, 2981-2997.
- The Allhat Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group (2002b). Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomised to pravastatin vs. usual care. The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). *JAMA*, 288, 2998-3007.
- The Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Group (1998). Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med*, 339, 1349-1357.
- The Women's Health Initiative Steering Committee (2004). Effects of Conjugated Equine Estrogen in Postmenopausal Women with Hysterectomy. *JAMA* 2004, 291(14), 1701-1712.
- Thefeld, W. (1999). Prävalenz des Diabetes mellitus in der erwachsenen Bevölkerung Deutschlands. *Gesundheitswesen*, 61, S85-S89.
- Tuomilehto, J., Lindström, J., Eriksson, J.G. et al. for Finnish Diabetes Prevention Study Group (2001). Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*, 344(18), 1343-1350.

- U.S. Food and Drug Administration (2002). FDA Approves Non-Stimulant ADHD Drug. Verfügbar unter: [www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2002/ANS01177.html](http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2002/ANS01177.html) (10.9.2003).
- U.S. Food and Drug Administration (2002). NDA 21-411 Approval Letter. Verfügbar als pdf unter: [www.fda.gov](http://www.fda.gov) Suchbegriff: Strattera (10.9.2003).
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group (1998). Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*, 352, 854-865.
- van de Laar, F.A., Lucassen, P.L., Kemp, J., van de Lisdonk, E.H., van Weel, C. & Rutten, G.E. (2004). Is acarbose equivalent to tolbutamide as first treatment for newly diagnosed type 2 diabetes in general practice? A randomised controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract*, 63, 57-65.
- Wald, N.J. & Law, M.R. (2003). A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ*, 326, 1419-1425.
- WHO (1999). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Genf, WHO/NDC/NCS/99.2
- WHO (2004a). ATC index with DDDs. Oslo, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology.
- WHO (2004b). Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Oslo, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology.
- Windler, E. (2000). Gesundheitsökonomie der Behandlung von Fettstoffwechselstörung. *Herz*, 25, 476-485.
- 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(3), 321-333.
- Zawinell, A. & Dören, M. (2003). Tritt auf die Verordnungsbremse. *Gesundheit und Gesellschaft*, 12(3), 30-33.

## 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 Grundsatzfragen, zuletzt bei der BARMER Ersatzkasse.

Ab Dezember 1999 Professor für Arzneimittelversorgungsforschung am Zentrum für Sozialpolitik der Universität Bremen. Mitglied im Direktorium des Zentrums für Public Health der Universität Bremen.

Seit Juli 2003 Mitglied im Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen ([www.svr-gesundheit.de](http://www.svr-gesundheit.de)).

Stellvertr. Mitglied der Kommission für Standardzulassungen und für das Deutsche Arzneibuch beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Mitglied in der BTM-Kommission und der Lenkungsgruppe "Off-Label" beim BfArM.

Mitglied der Drug-Utilization-Research-Group der WHO. Mitglied in diversen medizinischen und epidemiologischen Fachgesellschaften. 1. Vorsitzender der Gesellschaft für Arzneimittelanwendungsforschung und Arzneimittelepidemiologie (GAA).

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 Arzneimittelpolitik und zur Qualität der Arzneimittelversorgung.

### **Dr. Katrin Janhsen**

\*1968

Studium der Pharmazie (TU Braunschweig); seit 1997 Studium der Humanmedizin (Gießen, Hamburg); 1993-1997 Weiterbildung im Gebiet Klinische Pharmazie; 1997-2001 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 Assistentin für das Arbeitsgebiet Arzneimittel-epidemiologie und Public Health der Universität Bremen; Co-Principal Investigator im WHO MONICA Projekt; seit SS 2002 Lehrauftrag für Pharmakoepidemiologie an der Universität Hamburg; seit 2003 stellvertretende Vorsitzende der Landesgruppe Bremen der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft.

Arbeitsschwerpunkte und aktuelle Projekte: Arzneimittel-epidemiologie, Public Health, Arzneimittelversorgungsforschung, Klinische Pharmazie, Pharmaceutical Care, Analyse von Verwaltungsdaten der GKV u.a. zur Versorgung von Kindern und Jugendlichen und von Patienten im höheren Lebensalter.

### **Jens Bucksch**

\*1974

Studium der Sportwissenschaft an der Deutschen Sporthochschule Köln von 1995-2001. In dieser Zeit zweijährige Projektmitarbeit an einem Kooperationsprojekt mit dem Kreisgesundheitsamt Neuss in der Geschäftsstelle der Gesundheitskonferenz des Kreises Neuss. Von 2001-2003 Postgraduiertenstudiengang "Öffentliche Gesundheit / Gesundheitswissenschaften" an der Universität Bremen mit dem Schwerpunkt Epidemiologie. Seit 2003 Promovend in der Arbeitsgruppe „Sozialepidemiologie mit dem Schwerpunkt Frauen und Gesundheit“ der Universität Bremen, Fachbereich Human- und Gesundheitswissenschaften.

### **Prof. Dr. phil. Dipl.-Psych. Petra Kolip**

\* 1961

Professorin für Sozialepidemiologie mit dem Schwerpunkt Frauen und Gesundheit an der Universität Bremen.

Arbeitsschwerpunkte: Frauengesundheitsforschung, Präventionsforschung, Evaluation Mitglied des Direktoriums des Zentrums für Public Health der Universität Bremen.

### **Bernhilde Deitermann (Dipl. Sozialwiss.)**

\*1970

Bis 1997 Studium der Sozialwissenschaften an der Universität Hannover (Abschluss: Dipl. Sozialwiss). Von 2000-2003 Aufbaustudium der Gesundheitswissenschaften an der Medizinischen Hochschule Hannover (Abschluss: MPH). Seit 2003 Promovendin am Studiengang Öffentliche Gesundheit/Gesundheitswissenschaften an der Universität Bremen. Von 2001-2004 Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Studiengang Öffentliche Gesundheit/Gesundheitswissenschaften der Universität Bremen. Seit 2004 Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Zentrum für Sozialpolitik, AG Arzneimittelanwendungsforschung der Universität Bremen.

### **Karin Hilbig**

\*1948

Ausbildung zur Apothekenassistentin (PtA) an der Fachschule für Pharmazie Leipzig. Anschließend Angestellte einer öffentlichen Apotheke in Berlin. Seit 1981 Mitarbeiterin im Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS) in den Bereichen Arzneimittel- und Umweltepidemiologie.

### **Friederike Höfel**

\*1964

Studium einiger Semester Anglistik, Kunst und Philosophie in Berlin und Bremen. Ausbildung zur Wirtschaftsassistentin, Schwerpunkt Fremdsprachen in Bremen. Seit 2001 Studentin der Soziologie an der Universität Bremen.

### **Falk Hoffmann**

\*1979

Ausbildung zum Krankenpfleger in Altenburg (Thüringen). Tätigkeit in der Psychiatrie. Seit 2001 Studium Lehramt Pflegewissenschaft mit natur- und gesundheitswissenschaftlicher Vertiefung an der Universität Bremen.



### **Frank Meyer**

\*1973

Pharmaziestudium in Münster von 1993 bis 1998, anschließend Tätigkeit als Offizinapotheker in Hamburg und Bielefeld. Von Dezember 1999 bis Dezember 2000 pharmazeutische Tätigkeit bei einer privaten Hilfsorganisation in Indien. Seit Oktober 2001 wissenschaftlicher Mitarbeiter am Zentrum für Sozialpolitik (ZeS) und ab Oktober 2002 Studium der Gesundheitswissenschaften an der Universität Bremen.

### **Dr. Elke Scharnetzky, MPH**

\*1957

Studium der Humanmedizin in Kiel und Göttingen, Promotion zum Dr. med. 1982, im gleichen Jahr medizinisches Staatsexamen und Approbation als Ärztin, ECFMG Certification. 1982 bis 1985 wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Universitäts-Kinderklinik Göttingen. 1986-89 Unterricht an der Kinderkrankenpflegeschule in Minden, 1996-97 Unterricht an der Berufsfachschule für Ergotherapie in Gyhum. 2001 bis 2004 Studium der Gesundheitswissenschaften an der Universität Bremen mit dem Schwerpunkt Epidemiologie, Magisterarbeit über Verletzungen und Vergiftungen bei Kindern und Jugendlichen mit Hyperkinetischen Störungen / ADHS. Seit Januar 2004 Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Zentrum für Sozialpolitik (ZeS) in der Abteilung Arzneimittelanwendungsforschung.

### **Dr. Christel Schicktanz, MPH**

\*1960

Studium der Tiermedizin an der Tierärztlichen Hochschule in Hannover von 1980-1986, dort auch Promotion zum Dr. med. vet. im Jahr 1989. Von 1998-2002 Aufbaustudium der Gesundheitswissenschaften an der Universität Bremen mit dem Schwerpunkt Epidemiologie. Von 11/2002-3/2004 Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialpolitik (BIPS) in der Abteilung für Sozialmedizin und Arzneimittel epidemiologie. Seit dem Frühjahr 2004 Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Zentrum für Sozialpolitik (ZeS) in der Abteilung Arzneimittelanwendungsforschung..

## **Daniela Stahn**

\*1972

Ausbildung zur Pharmazeutisch-Technischen-Assistentin in Osnabrück. Anschließend Studium von einigen Semestern 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 Arzneimittelausgaben.

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

Bericht über die Belastungs- und Gesundheitssituation der Berufsgruppe ...\*

*Nr. 1: Werkzeugmechaniker (21994)*

*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 I: 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 II: 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 III: Grobe, T. G. et al.: GEK-Gesundheitsreport 1998. Auswertungen der GEK-Gesundheitsberichterstattung. 1998.\*  
ISBN 3-537-44003 Euro 7,90  
vergriffen

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

- Band IV: Gesundheitsbericht 11 – Werkzeugmechaniker.  
ISBN 3-537-44001 Euro 4,90
- Band V: Gesundheitsbericht 12 – Bürofachkräfte.  
ISBN 3-537-44002 Euro 4,90
- Band VI: Gesundheitsbericht 13 – Zerspanungsmechaniker.  
ISBN 3-537-44006-5 Euro 4,90
- Band VII: Gesundheitsbericht 14 – Industriemechaniker.  
ISBN 3-537-44007-3 Euro 4,90
- Band VIII: Gesundheitsbericht 15 – Zahntechniker.  
ISBN 3-537-44008-1 Euro 4,90
- Band IX: Gesundheitsbericht 16 – Augenoptiker.  
ISBN 3-537-44009-X Euro 4,90
- Band X: Gesundheitsbericht 17 – Edelmetallschmiede.  
ISBN 3-537-44010-3 Euro 4,90
- Band XI: Gesundheitsbericht 18 – Elektroberufe.  
ISBN 3-537-44011-1 Euro 4,90
- Band XII: 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 XIII: 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 XIV: 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 XV: 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 Euro 9,90

- Band XVI: Grobe, T. G. et al.: GEK-Gesundheitsreport 2000. Auswertungen der GEK-Gesundheitsberichterstattung. Schwerpunkt: Erkrankungen des Rückens. 2000.  
ISBN 3-537-44016-X Euro 7,90
- Band XVII: Braun, B.: Rationierung und Vertrauensverlust im Gesundheitswesen – Folgen eines fahrlässigen Umgangs mit budgetierten Mitteln. Ergebnisbericht einer Befragung von GEK-Versicherten. 2000.  
ISBN 3-537-44017-4 Euro 9,90
- Band XVIII: 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 XIX: 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 XX: 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 XXI: Braun, B., König, Chr., Georg, A.: Arbeit und Gesundheit der Berufsgruppe der Binnenschiffer. 2001.  
ISBN 3-537-44021-9 Euro 9,90
- Band XXII: Grobe, T.G. et al.: GEK-Gesundheitsreport 2002. Auswertungen der GEK-Gesundheitsberichterstattung. Schwerpunkt: "High Utilizer" – Potentiale für Disease Management. 2002.  
ISBN 3-537-44022-7 Euro 9,90
- Band XXIII: 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 XXIV: Grobe, T.G. et al.: GEK-Gesundheitsreport 2003. Auswertungen der GEK-Gesundheitsberichterstattung. Schwerpunkt: Charakterisierung von Hochnutzern im Gesundheitssystem – präventive Potenziale? 2003.  
ISBN 3-537-44024-3 Euro 9,90

- Band XXV: 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 XXVI: 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 XXVII: 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 XXVIII: Jahn, I. (Hg.): wechselljahre multidisziplinär. was wollen Frauen – was brauchen Frauen. 2004  
ISBN 3-537-44028-6 Euro 9,90