



Edition

Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Band 36

Gerd Glaeske
Katrin Janhsen

mit Beiträgen von Bernhilde Deitermann, Sabine Grunow,
Cornelia Heitmann, Falk Hoffmann, Frank Meyer,
Christel Schick Tanz und Edda Würdemann

unter Mitarbeit von Angela Fritsch, Friederike Höfel,
Claudia Kretschmer, Katrin Lorek und Daniela Stahn

GEK-Arzneimittel-Report 2005

Auswertungsergebnisse der
GEK-Arzneimitteldaten aus den Jahren 2003-2004

Bremen, Schwäbisch Gmünd
Juni 2005

Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Band 36



Edition

GEK-Arzneimittel-Report 2005

Die Deutsche Bibliothek - CIP-Einheitsaufnahme

Gmünder ErsatzKasse:

GEK-Arzneimittel-Report 2005: Auswertungsergebnisse der
GEK-Arzneimitteldaten aus den Jahren 2003 – 2004

[Hrsg: GEK-Gmünder ErsatzKasse. Autoren: Gerd Glaeske, Katrin Janhsen].

Sankt Augustin : Asgard-Verl. Hippe. 2005.(GEK-Edition; Bd. 36)

ISBN 3-537-44036-7

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/Institut für Public Health und
Pflegeforschung (IPP), Forschungsschwerpunkt „Arzneimittel-
versorgungsforschung“, Forschungseinheit Gesundheitspolitik
und Evaluation medizinischer Versorgung“
Universität Bremen, Parkallee 39, 28209 Bremen

Katrin Janhsen
Arbeitsgruppe Arzneimittelanwendungsforschung
Universität Bremen, Institut für Public Health und
Pflegeforschung (IPP)
Außer der Schleifmühle 35-37, 28203 Bremen

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

Inhaltsverzeichnis

	Vorwort	6
1	Einleitung	8
1.1	An ihren Forschungsergebnissen sollt Ihr sie erkennen!	8
1.2	Aber: Alt bedeutet nicht unwirtschaftlich und neu nicht innovativ	13
1.3	Umsatzanteile pharmazeutischer Hersteller	15
1.4	„Marketingstandort“ Deutschland	18
1.5	Ungesunde Pharmariesen? Kein Fall für die GKV!	27
2	Ergebnisse der Arzneimittelanalysen	36
2.1	Methodik	36
2.2	Die Ergebnisse in der Übersicht	41
2.3	Arzneimittelgruppen mit den höchsten Veränderungsraten....	46
2.4	Ausgaben nach Kassenärztlichen Vereinigungen – für alle und für umstrittene Arzneimittel	56
2.5	Generika-Verordnungen	61
2.6	Analogpräparate	64
2.7	Deutliche Veränderungen bei den nicht-rezeptpflichtigen Mitteln	66
2.8	Hinweise zu den am meisten verordneten Arzneimitteln	79
2.9	Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Arzneimittelversorgung	82
2.9.1	Worauf bei Männern und Frauen zu achten ist: relevante Unterschiede für die geschlechtersensible Arzneimittel- therapie	82
2.9.2	Ergebnisse der Datenauswertungen	85
3	Spezielle Analysen zu einzelnen Indikationsgebieten	99
3.1	Hormontherapie in und nach den Wechseljahren – Welche Entwicklungen lassen sich derzeit ausmachen?	99
3.1.1	Verordnungscharakteristika der Hormontherapie in und nach den Wechseljahren	104
3.1.2	Verordnungen	104
3.1.3	Verordnungen nach Wirkstoffgruppen	107
3.1.4	Ergebnisse zu den Hormonanwenderinnen in der GEK in den Jahren 2003 und 2004	112
3.1.5	Regionale Unterschiede	119

3.1.6	Fazit.....	122
3.2	Indikationsbereich Diabetes mellitus	123
3.3	Erste Auswertungen des GEK-Disease Management Programms „Besser leben“ für Typ-2-Diabetiker	138
3.4	Benzodiazepine: Verordnungstrend erkennbar	149
3.4.1	Benzodiazepine in Dauertherapie: Keine Evidenz verfügbar	149
3.4.2	Benzodiazepine bei Älteren.....	151
3.4.3	Stürze und hüftnahe Frakturen als Nebenwirkung	152
3.4.4	Erster Überblick über die Verordnungsdaten.....	155
3.4.5	Dauertherapie ist typisch weiblich	158
3.4.6	Neu und besser? Die Z-Drugs.....	162
3.4.7	Alter Hut, neue Medikamente: Missbrauch von Zolpidem und Zopiclon	164
3.4.8	Fazit.....	167
3.5	Demenz – Probleme einer alternden Bevölkerung.....	168
3.5.1	Krankheitsprävalenz	168
3.5.2	Behandlung der Demenz.....	171
3.5.3	Ergebnisse der Auswertung von Krankenkassendaten zur Demenzbehandlung	174
3.6	Neuroleptika	184
3.6.1	Welche Substanzen werden verordnet?.....	185
3.6.2	Wer wird mit Neuroleptika therapiert?	193
3.6.3	Welche Diagnosen stehen hinter Neuroleptika- Verordnungen?	197
3.6.4	Einmal ist kein Mal? Behandlungsverläufe bei Neuroleptika..	199
3.6.5	Pharmakoökonomie: Money for value – Value for money?	201
3.6.6	Fazit.....	202
3.7	Begleitmedikation bei ADHS.....	203
3.7.1	ADHS – Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung ...	203
3.7.2	Ursachen von ADHS.....	204
3.7.3	Medikamentöse Behandlung	205
3.7.4	Wirkung von Methylphenidat	207
3.7.5	Begleitmedikation bei ADHS.....	208
3.7.6	Datengrundlage	209
3.7.7	Ergebnisse.....	209
3.7.8	Fazit.....	213

4	Tabellenverzeichnis	215
5	Abbildungsverzeichnis	219
6	Anhang	222
7	Literatur	307

Vorwort

Die Arzneimittelversorgung hat sich mit dem Jahr 2004 deutlich verändert. Das GKV-Modernisierungsgesetz (GMG), das am 1. Januar 2004 in Kraft trat, brachte Bewegung in einen Markt, der seit Jahren verkrustet erschien. Das Apothekenmonopol hatte die Distribution von Arzneimitteln über Jahre festgeschrieben, andere Versorgungswege konnten nicht einmal erprobt, geschweige denn umgesetzt werden. Mit dem GMG wurde der Weg freigemacht: Die Versandapotheke ist nun legaler Bestandteil der Arzneimittelbelieferung, genutzt vor allem von Patientinnen und Patienten, die chronisch krank sind und - wie z.B. Diabetiker oder Hypertoniker - wissen, welche Arzneimittel auf Dauer gebraucht werden. Die Preise bei den nicht-verschreibungspflichtigen Mitteln wurden freigegeben, jede Apotheke kann nun eigene Verkaufspreise kalkulieren, unsere Versicherten können sich entscheiden, ob sie Preisvorteile bei Arzneimitteln der Selbstmedikation in Anspruch nehmen möchten, wenn denn Arzneimittel gegen Kopfschmerzen oder bei Erkältung notwendig sind. Das Mehrbesitzverbot ist erstmalig in begrenztem Umfang aufgehoben worden: Eine „Einzelapotheke“ kann 3 Filialapotheken an sich binden, unter den 21.392 öffentlichen Apotheken gibt es bereits 632 Filialapotheken. Und es gibt die Möglichkeit, dass Kassen mehr noch als schon vor dem GMG von Verhandlungslösungen Gebrauch machen können (siehe § 130 a, Abs. 8, SGB V), mit denen der Arzneimittleinkauf bei den pharmazeutischen Herstellern, aber auch in den Apotheken günstiger wird: Die Rabatte, die bisher den Apotheken zufließen, sollen nun die Arzneimittelversorgung der Kassen entlasten und damit letztlich den Versicherten zufließen – da gehören sie nämlich auch hin! Gleichzeitig können auch Versorgungsverträge mit Apotheken, vor allem mit Versandapotheken, Vorteile für die Versicherten mit sich bringen: Zum einen kann auch hier der Einkauf von verordneten Arzneimitteln günstiger gestaltet werden, wenn die Kasse es schafft, möglichst viele Patientinnen und Patienten zu überzeugen, bei

der jeweiligen Vertragsapothekende ihre Rezepte einzulösen. Zum anderen bieten insbesondere Versandapotheken – die GEK hat hier den Begriff der Frei-Haus-Apothekende geprägt, weil die Mittel ohne Zusatzkosten ins Haus geliefert werden –, zumeist tatsächlich günstigere Preise für Selbstmedikationsmittel an als die „Apothekende um die Eckende“.

Die GEK nutzt die Möglichkeiten des GMG offensiv. Wir stützen uns dabei auch auf eine kompetente wissenschaftliche Beratung und Begleitung – schließlich wollen wir neben dem Preis auch die Qualität der Arzneimittelversorgung im Auge behalten, die darf und soll nicht leiden. Daher stehen wir im ständigen Dialog mit den wissenschaftlichen Experten der Universität Bremen, vor allem mit Herrn Prof. Dr. Glaeske, der dort mit seinen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern unser Transparenzprojekt „GEK-Arzneimittel-Report“ leitet. Die GEK-Versicherten können weiterhin hohe Qualität zu günstigen Beiträgen erwarten – der „GEK-Arzneimittel-Report 2005“, den wir heute vorlegen, wird uns wieder dabei helfen, dieses Versprechen zu halten.

Schwäbisch Gmünd, im Juni 2005

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Dieter Hebel', is written over a faint, rectangular stamp.

Dieter Hebel

Vorstandsvorsitzender der Gmünder ErsatzKasse (GEK)

1 Einleitung

1.1 An ihren Forschungsergebnissen sollt Ihr sie erkennen!

Marktdaten für deutsche Pharmaunternehmen aus dem Jahre 2003 unter besonderer Berücksichtigung von Forschung und Innovation

Die Diskussionen zum Arzneimittelmarkt waren in den vergangenen Jahren vor allem vom Thema „Forschungsstandort Deutschland“ beherrscht. Pharmazeutische Hersteller kritisierten vor allem die Politik und die Kassen wegen ihrer innovationsfeindlichen Einstellung, die sich angeblich z.B. daran festmachen ließ, dass Patentschutz nicht grundsätzlich als Schutz vor jeglichen Regulationen anerkannt wird. Auch patentgeschützte Mittel können, so heißt es im GKV-Modernisierungsgesetz (GMG), dann unter die Festbetragsregelung gestellt werden, wenn sie keinen nachweisbaren therapeutischen Zusatznutzen anbieten. Über Jahre hatten pharmazeutische Hersteller mit einer auf das Jahr 1997 zurückgehenden Regelung offensichtlich gut gelebt, die neue und patentgeschützte Arzneimittel vor der Einstufung in Festbetragsgruppen schützte. Mit einer solchen Einstufung sind nämlich fast zwangsläufig Umsatz- und Renditeverluste verbunden. Und seit Jahren ist daher das Problem von teuren Analogprodukten, also Mitteln ohne therapeutischen Zusatznutzen mit hohen Preisen, die eigentlich nur Mitteln mit nachweisbarem therapeutischen Fortschritt zustünden, für die Gesetzliche Krankenversicherung zur finanziellen Belastung geworden: Immer mehr werden diese Mittel verordnet, obwohl für die meisten dieser Produkte bereits kostengünstige Alternativen im Markt verfügbar sind, teilweise schon als Generika. Daher war es nur konsequent, zur Klassifizierung von neuen Arzneimitteln einen „GKV-Zulassungsprozess“

gesetzlich zu verankern, der im Rahmen der sog. „Vierten Hürde“ den therapeutischen Nutzen eines neuen Arzneimittels bestimmt. Beauftragt ist hiermit das neu gegründete Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), dessen Aufgaben im § 139 a des 5. Sozialgesetzbuchs (SGB V) bestimmt sind. Dieses Institut kann nun den Innovationsgrad eines neuen Mittels bestimmen und Bewertungen aussprechen. Und diese Bewertungen können dann auch einem noch patentgeschützten Arzneimittel attestieren, dass es mitnichten einen klaren therapeutischen Zusatznutzen gegenüber den bereits angebotenen und bisher verordneten Arzneimitteln hat und dass es daher mit bereits vorhandenen Mitteln auf eine therapeutische Stufe gestellt werden kann. Die GKV verlangt schließlich von den Vertragsärztinnen und Vertragsärzten die Berücksichtigung des Wirtschaftlichkeitsgebotes im Sinne einer kontinuierlichen Effizienzoptimierung da, wo es möglich ist. Der Leitsatz heißt in diesem Zusammenhang: Immer prüfen, ob mit weniger eingesetzten (finanziellen) Ressourcen das gleiche Therapieziel und mit gleichen eingesetzten (finanziellen) Ressourcen ein besseres Therapieziel erreicht werden kann. Und wenn für die Mittel kein solcher Zusatznutzen erkennbar ist, gibt es auch keinen Grund für die GKV, einen noch bestehenden Patentschutz als Legitimation für einen vergleichsweise hohen Preis zu akzeptieren. Erstes „öffentliches“ Beispiel für diese Strategie war der noch patentgeschützte Cholesterinsenker Sortis (Wirkstoff Atorvastatin), dessen therapeutische Wirksamkeit im Vergleich zu vielen anderen Cholesterinsenkern wie Simvastatin und Pravastatin, die bereits als kostengünstige Generika verfügbar sind, in den Hauptindikationen (evtl. mit Ausnahme der Indikation akutes Koronarsyndrom) nicht besser ausfällt. Das Mittel wurde daher in die Festbetragsgruppen subsummiert – mit der Folge, dass der Festbetrag deutlich unter dem bisherigen Preis lag, den die Firma Pfizer im Markt erzielen wollte. Die Herstellerfirma hat diese Regulation nicht akzeptiert und blieb bei ihrem Preis, was aber für den Versicherten in der GKV bedeutet, dass er neben der gesetzlichen

Zuzahlung die Differenz zwischen Festbetrag und Verkaufspreis aus eigener Tasche zu tragen hat. Außerdem muss der Arzt oder die Ärztin begründen und erläutern, warum die Cholesterinsenker mit Preisen im Festbetrag therapeutisch nicht in Frage kommen. Es kam wie es kommen musste: Der Umsatz von Sortis in der GKV brach mit dem Inkrafttreten der neuen Festbetragsregelung am 1. Januar 2005 ein – von vormals 40% sind weniger als 5% übrig geblieben. Dies sind die Folgen einer Regulierung, die den therapeutischen Nutzen eines Mittels in den Mittelpunkt stellt. Patentschutz ist eben nicht gleichbedeutend mit Innovation und therapeutischem Fortschritt. Warum sollte also die GKV mehr für eine Leistung zahlen als notwendig? Auch mit den anderen kostengünstigen Cholesterinsenkern lässt sich eine qualitativ hochwertige Therapie umsetzen – die Bevorzugung von teuren Analogprodukten ohne Vorteile in der Therapie lässt sich daher nicht mit dem Wirtschaftlichkeitsgebot und der Forderung nach Effizienzoptimierung verbinden. Aber ist dies ein in der Welt einmaliger Angriff auf den Patentschutz von Arzneimitteln oder lediglich die „gesunde“ Reaktion des Marktes, der Value for Money fordert, also eine angemessene Leistung für einen hohen Preis?

Natürlich muss an dieser Stelle die Frage beantwortet werden, warum eigentlich Ärztinnen und Ärzte nicht sehr viel mehr auf dieses Wirtschaftlichkeitsgebot achten und warum, so die Schätzungen für das Jahr 2005, wiederum 3,2 Mrd. Euro an Einsparpotenzial bei den verordneten Analogpräparaten besteht. Die Antwort: Ärztinnen und Ärzten werden zu wenig vergleichende Informationen angeboten. Weder die Kassen noch die Kassenärztlichen Vereinigungen haben bislang konsequente Anstrengungen unternommen, vergleichende Informationen anzubieten, die den Ärzten im Praxisalltag eine gleichzeitig wirtschaftliche und wirksame Therapie ermöglichen. Diese Informationslücke nutzen aber pharmazeutische Firmen intensiv, sie finden immer wieder Wege und Anreize, die Verordnung ihrer neuen Mittel zu fördern und den Ärzten zumindest das Gefühl, wenn nicht die Gewissheit, zu vermitteln, dass

sie mit diesen neuen Mitteln „auf der Höhe“ des wissenschaftlichen Kenntnisstandes therapieren. Die „Marketingmaschinerie“ ist erfolgreich – und belastet mit ihren zweifelhaften Erfolgen die Kassen. Neue Mittel werden „hochgeworben“, selbst wenn sie nicht durch therapeutische Ergebnisse überzeugen: 16.000 Pharmareferenten, 25 Millionen Besuche pro Jahr in Arztpraxen. Der „Werbemarkt“ Krankenhaus, in dem neue Arzneimittel oftmals kostenlos verfügbar sind, damit über die Entlassungsbriefe die Botschaft zugunsten der neuen Mittel in die ambulante Versorgung getragen wird, Marketingstudien, die kein anderes Ziel haben, als gut eingestellte Patientinnen und Patienten auf neue Mittel mit ungewissem Nutzen umzustellen – all dies sind Maßnahmen, die offensichtlich wirken. Dies hat wenig mit dem Forschungsstandort als vielmehr mit dem Marketingstandort Deutschland zu tun – zu Lasten der Kassen und Versicherten, die solche Entwicklungen mit steigenden Beiträgen für steigende Arzneimittelausgaben bezahlen müssen.

Wenn dagegen das Preis-Leistungsverhältnis stimmt, ist die Arzneimitteltherapie ohne Zweifel eine besonders wirksame und effiziente medizinische Intervention. In der Zwischenzeit sind viele Behandlungen in der ambulanten Versorgung möglich, die vor Jahren noch teure und lange Krankenhausaufenthalte notwendig machten (z.B. im Bereich der Psychiatrie oder bei Magen-Darm-Erkrankungen). Die Förderung der ambulanten Versorgung z.B. im Rahmen von Hausarztverträgen und integrierter Versorgung oder die Einführung der DRGs werden die Anwendung von Arzneimitteln fördern – Krankenhausaufenthalte sollen kürzer oder ganz vermieden werden. Dies alles erfordert aber bessere Voraussetzungen für Transparenz des Marktes und Vergleiche von Nutzen und Kosten. Hier herrscht Nachholbedarf, das neue Institut hat in diesem Feld wichtige Aufgaben zu bewältigen.

Trotz dieser grundsätzlich positiven Einstellung des GKV-Systems zu einer rationalen und effizienten Verwendung von Arzneimitteln lassen die pharmazeutischen Hersteller nicht nach, auf allen Ebenen ihre Forderungen nach Erleichterungen für eine lukrative und geschützte Vermarktung von neuen Arzneimitteln zu propagieren. Daher sollen im Folgenden einige Beispiele zeigen, wie es denn wirklich um die Forschungsergebnisse pharmazeutischer Firmen bestellt ist und was hinter dem Argument steht, dass sich sowohl die GKV als auch die Politik innovationsfeindlich verhalten und wenig für den Erhalt des Forschungsstandortes Deutschland zu tun bereit sind.

In einer kürzlich von der Firma MSD verbreiteten Imagebroschüre hieß es unter der Überschrift „Weiter denken statt nachmachen“:

„Erstaunlich: Die in Deutschland eingesetzten Arzneimittel sind im Durchschnitt älter als die im europäischen Ausland. Der Anteil an neuen, innovativen Medikamenten ist im internationalen Vergleich gering. Hier wird auch die Kehrseite der Medaille sichtbar: Der Anteil an Nachahmerpräparaten ist hierzulande höher als in jedem Vergleichsland. Was sich oberflächlich als „Kostensenkung“ darstellen ließe, geht eindeutig zu Lasten der arzneilichen Versorgungsqualität, die häufig genug mit höheren Folgekosten verbunden ist als eine (scheinbar aufwändigere) innovative Therapie. Die Leidtragenden sind dabei gerade die gesetzlich Versicherten, also die Mehrheit der Menschen in Deutschland, die zu einem geringeren Grad am medizinischen Fortschritt mit wirksameren bzw. verträglicheren Arzneimitteln teilhaben.“

Und was ist die Quelle für diese Aussagen? Es werden Daten des Instituts für medizinische Statistik herangezogen, in denen die Umsätze von Arzneimitteln in den Ländern Norwegen, Spanien, den Niederlanden, Italien, Großbritannien, Frankreich und Deutschland verglichen werden, die „jünger“ als 20 Jahre, im Alter zwischen 20 und 40 Jahren und älter als 40 Jahre sind. Absolute Zahlen oder Angaben über den Pro-Kopf-Umsatz

mit den genannten Arzneimittelgruppen wären besser für den Vergleich geeignet, fehlen aber in der Broschüre. Auch das Arzneimittel-Preisniveau der jeweiligen Länder wird nicht berücksichtigt. Nach diesen IMS Daten entfallen in Deutschland mit 53%, in Großbritannien mit 56% und in Frankreich mit 57% etwa gleich viel Umsatz auf Mittel, die jünger als 20 Jahre sind, diese Anteile schwanken in den übrigen Ländern zwischen 73 und 82%. Der Anteil der Mittel mit einem Alter zwischen 20 und 40 Jahren liegt in Deutschland bei 27%, in Frankreich und Großbritannien bei 33 resp. 37%, in den übrigen Ländern zwischen 21 und 16%. Die Mittel im Alter von über 40 Jahren machen in Deutschland 20%, in Großbritannien 12% und in allen übrigen Ländern zwischen 2 und 7% des Umsatzes aus.

1.2 Aber: Alt bedeutet nicht unwirtschaftlich und neu nicht innovativ

Und was heißt das nun? Gar nichts – solange keine Vergleiche über die Qualität der angewendeten Mittel vorliegen und deutlich machen, dass neue Mittel per se die besseren Alternativen gegenüber älteren Arzneimitteln sind.

- Die vielbeachtete ALLHAT-Studie aus dem Jahr 2003 hat gezeigt, dass eines der ältesten Mittel zur Blutdrucksenkung, das Diuretikum Chlortalidon, im Vergleich mit neueren Antihypertensiva wie Beta-Rezeptorenblockern oder Calciumantagonisten den höchsten Nutzen in der Therapie zeigt. Die in der Studie als empfehlenswerte Dosierung bezeichnete Zubereitung von 12,5 mg befindet sich bei uns nicht einmal auf dem Markt. Bei der neuesten Gruppe zur Blutdrucksenkung, den Sartanen, wird derzeit über die unerwünschte Wirkung diskutiert, dass diese Mittel u.U. zu einer erhöhten Rate an Herzinsuffizienz führen können.
- Bei der Behandlung des Typ-2-Diabetes sind die alten und bewähr-

ten Mittel Glibenclamid und Metformin nach wie vor Mittel der evidenzbasierten Standardtherapie und haben in Langzeitstudien ihren Nutzen nachgewiesen, im Gegensatz zu den neuen Gliniden oder Glitazonen, von der Bayer-„Innovation“ Acarbose ganz zu schweigen, deren Nutzen nicht besser als der von Müsli eingeschätzt wird.

- Bei der Behandlung eines insulinpflichtigen Diabetes sind nach wie vor die alten und bewährten Humaninsuline Standard, sie haben ihren Nutzen belegen können, während einige der neuen und teuren Insulin-Analoga immer noch im Verdacht stehen, ein mitogenes Potenzial zu haben. Wirkliche Vergleichsstudien von Humaninsulinen und Analoginsulinen bezüglich ihres Langzeitnutzens liegen immer noch nicht vor.
- Bei der Behandlung von rheumatischen Beschwerden sind nach wie vor die Mittel Diclofenac oder Ibuprofen Mittel der Wahl und nicht die neuen Coxibe oder Variationen von Indometacin sowie Coxigon, Mittel, die in den 80er Jahren nach kurzer Vermarktungszeit wegen schwerer unerwünschter Wirkungen und Todesfällen vom Markt genommen werden mussten. Allenfalls einige wenige Patientengruppen können von den neuen Coxiben profitieren.

Neu bedeutet eben keineswegs innovativ – diese Gleichung, die immer wieder von der Pharmaindustrie aufgestellt wird, ist so unverfälscht wie unzutreffend. Wirkliche Innovationen (z.B. Herceptin bei Brustkrebs, Interferone bei Hepatitis C oder Multipler Sklerose, Enzympräparate bei Enzymmangelkrankheiten wie Ceredase oder atypische Neuroleptika bei der Behandlung psychiatrischer Erkrankungen) haben längst ihren Platz in der Versorgung von GKV-Versicherten gefunden – rund 1/3 aller Ausgaben für Arzneimittel entfallen in der GKV auf neue und innovative Arzneimittel mit therapeutischem Fortschritt.

1.3 Umsatzanteile pharmazeutischer Hersteller

Es kann doch nicht erstaunen, dass die Mittel mit einem „Lebensalter“ von <20 Jahren auf den größten europäischen Märkten, nämlich in Frankreich, Großbritannien und Deutschland, im Umsatz nahezu gleich verteilt sind. Dies zeigt, dass die Bewertung der Mittel auf den größten Arzneimittelmärkten Europas so unterschiedlich nicht ausfällt wie die Hersteller glauben machen wollen - daher auch die marginalen Unterschiede bei den Mitteln, die während der vergangenen 20 Jahre in die Therapie eingeführt wurden: In Deutschland entfallen auf Mittel aus diesem Zeitraum – wie schon erwähnt - 53%, in Großbritannien 56% und in Frankreich 57%. In Deutschland gibt es in der Tat sehr viele ältere Mittel, die in der verordneten Therapie noch eine große Rolle spielen. Dies ist aber nicht der GKV oder dem schlechten Forschungsstandort Deutschland zuzuschreiben, sondern der erkennbar geringen Innovationsrate bei den wichtigsten Umsatzträgern deutscher Pharmafirmen, die nach wie vor mit Mitteln, die älter als 20 Jahre sind, erhebliche Umsatzwerte generieren können. Hierauf werden einige Beispiele hinweisen.

Damit aber die Rangfolge deutscher Firmen im „Konzert“ der wichtigsten Pharmaunternehmen auf dem deutschen Markt eingeschätzt werden kann, soll ein Überblick über die Umsätze der einzelnen Firmen in der Tabelle 1.1 aufgelistet werden:

Tabelle 1.1 Die Umsatzrangfolge pharmazeutischer Firmen im Jahr 2003 auf dem deutschen Arzneimittelmarkt (Quelle IMS)

Firma	Umsatz in Mio (+/- % zum Vorjahr)	Rang	Land
Pfizer	1.151 (-1%)	1	USA
Ratiopharm	936 (19,6%)	2	D (nur Generika)
Aventis	834 (1,6)	3	F
Hexal	820 (27,6%)	4	D (nur Generika)
AstraZeneca	766 (14,5%)	5	S
Novartis Pharma	707 (5,5%)	6	CH
MSD	546 (-8,5%)	7	USA
GlaxoSK	545 (0,4%)	8	GB
Kohl Pharma	505 (-11,9%)	9	D (nur Importeur)
Boehringer Ingelheim	485 (6,5%)	10	D
Hoffmann LaRoche	457 (14,4%)	11	CH
Sanofi Synthelabo	430 (13,9%)	12	F
Janssen-Cilag	402 (17,8%)	13	B / CH
Bayer	372 (4,6%)	14	D
Lilly	356 (24,7%)	15	USA
Stada	332 (16,4%)	16	D (vor allem Generika)
Bristol Meyer Squibb	330 (1,7%)	17	GB
Novo Nordisk	323 (5,9%)	18	DK
Roche Diagn. Hestia	248 (12,2%)	19	CH
Altana	242 (7,0%)	20	D

Hinweis: Diese Rangfolge hat sich in der Zwischenzeit durch die Fusion von Sanofi und Aventis verändert. Pfizer ist damit auf Platz 2 „gerutscht“.

Unter den führenden 20 Firmen aus dem zumeist forschenden Bereich – mit Ausnahme der Generika-Hersteller und eines Importeurs – sind mit Boehringer Ingelheim an Platz 10, Bayer an Platz 14 und Altana an Platz 20 noch drei deutsche forschende Unternehmen zu finden. Der Output bei den Innovationen ist allerdings gering (s. Tabellen weiter unten). An 21. Stelle folgt Berlin Chemie / Menarini (238 Mio. Euro Umsatz), an 23. Stelle Schering (225 Mio. Euro Umsatz), an 31. Stelle Schwarz Pharma (159 Mio. Euro Umsatz), danach kommen Mundipharma (34. Stelle), Jenapharm (36.), Grünenthal (38.), Merck (39.), Klosterfrau (44.)

und Schwabe (49.). Vom Gesamtumsatz von 20,7 Mrd. € im Jahr 2004 entfallen auf die führenden ...

Tabelle 1.2 Hersteller-Umsatzanteile im Jahr 2004

...		30 Hersteller	66,15%
5 Hersteller	25,07%	35 Hersteller	69,50%
10 Hersteller	39,37%	40 Hersteller	72,45%
15 Hersteller	49,72%	45 Hersteller	75,07%
20 Hersteller	56,76%	50 Hersteller	77,33%
25 Hersteller	62,18%	100 Hersteller	89,98%

Allein diese Zahlen belegen die hohe Umsatzkonzentration auf dem deutschen Markt, in dem aber nur ganz wenige deutsche Hersteller einen relevanten Platz einnehmen. Fusionen und Globalisierung haben die Zusammensetzung der vom Umsatz her wichtigsten Firmen in den vergangenen Jahren deutlich verändert.

Die Standortfrage für die Forschung der deutschen Pharmaindustrie und der „lohnende“ Absatz von neuen Arzneimitteln beziehen sich daher nur auf wenige Firmen. Im weiteren wird daher analysiert, welche innovativen Wirkstoffe denn in den angeblich noch guten Zeiten vor 1997 zum „Umsatzwohl“ der Firmen beigetragen haben und ob nicht schon vorher – in den 80er Jahren – Defizite in der Forschungspolitik und Versäumnisse im Management zur Stabilisierung der Zukunft auf dem Markt zu dem heute von vielen Herstellern beklagten Zustand geführt haben, dass sich durch ein forschungsfeindliches Umfeld, vor allem durch die innovationsfeindliche Regulation der GKV, die Aussichten für eine prosperierende pharmazeutische Industrie seit einigen Jahren verschlechtert haben.

Auffällig ist übrigens trotz aller Klagen, dass im Jahre 2003 gegenüber dem Vorjahr zum größten Teil zweistellige Steigerungsraten im Gewinn der Firmen erreicht werden konnten. Von Umsatzeinbußen und schlechten Marktbedingungen kann daher in Deutschland nicht die Rede sein. Es kommt – wie in allen Märkten – auf den Nutzen der Produkte an, der therapeutische Wert ist auch im Arzneimittelmärkte auf Dauer eines der bestimmenden Kriterien für die Verordnung eines Mittels und damit für einen gesicherten Umsatz. Zwar kann eine Zeit lang geschicktes Marketing und Werbung den Umsatz erhöhen, langfristig werden jedoch nur solche Mittel und Wirkstoffe ihren Marktanteil behalten oder steigern können, bei denen ein additiver Nutzen gegenüber bislang verfügbaren Alternativen evident ist. Ansonsten werden Regulationen, die auf Vergleichen des nachgewiesenen therapeutischen Nutzens aufgebaut sind (siehe z.B. Festbeträge oder die Nutzenbewertung im Rahmen der 4. Hürde) die Wertigkeit eines zwar neuen, aber wenig oder gar nicht fortschrittlichen Mittels gleichsetzen mit bereits angebotenen und meist kostengünstigeren Arzneimitteln, die u. U. bereits als Generika verfügbar sind.

1.4 „Marketingstandort“ Deutschland

Allerdings treffen Marketingstrategien der Hersteller zur Absatz- und Verordnungsförderung derzeit 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 bezogenen Informationen, die typischerweise immer zugunsten des eigenen Arzneimittels ausfallen, tragen eher zur Verwirrung und nicht zur Klärung im Sinne einer vergleichenden Bewertung der insgesamt angebotenen Alternativen bei. Diese Strategien haben aber den Begleiteffekt, dass tatsächlich der Marketingdruck ein neues Arzneimittel zum Absatzerfolg „hochwerben“ kann, auch wenn es keinen erkennbaren therapeutischen Fortschritt

aufweist. 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 mit 25 Mio. Besuchen übrigens bei 2 Mrd. Euro.

Und wenn dann noch in der für Manager in letzter Zeit üblichen, ungeübt 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, als Basis für vergleichende Bewertungen vor jeder Verordnung, muss dabei ins Hintertreffen geraten. Es kann daher nicht erstaunen, dass die Marketingausgaben in Deutschland in den letzten Jahren erheblich angestiegen sind: die Aufwände für Pharmareferenten wuchsen seit 1997 um 28%. Hinzu kommen Ausgaben für Werbung, Marketingstudien oder „Fortbildungsveranstaltungen“; die Gesamtausgaben alleine für diese Maßnahmen dürften bei 3 – 4 Mrd. Euro liegen. Die Forschungsausgaben und -ergebnisse gerieten derweil ins Hintertreffen, wie internationale Vergleiche bei wirklichen Innovationen zeigen: In Deutschland wurden hierfür im Jahre 2002 3,9 Mrd. Euro ausgegeben, in Großbritannien 5,2 Mrd. Euro – es kann daher nicht erstaunen, dass die durchschnittliche Anzahl von Innovationen in Großbritannien bei 33 Wirkstoffen in den vergangenen Jahren lag, in Deutschland zwischen 25 und 28.

Erfolge von Arzneimitteln werden oftmals herbeigeworben, auch wenn der therapeutische Nutzen oder der Preis keineswegs überzeugen. Die folgenden Zahlen zeigen exemplarisch den Herstellerumsatz der Produkte im Jahre 2003 mit Veränderungsraten zum Vorjahr und die

produktbezogenen Werbeausgaben im Jahre 2003, ebenfalls mit den Veränderungen zum Jahr 2002.

Alle aufgeführten Mittel sind zumindest in ihren Hauptindikationen Analogprodukte ohne Vorteil gegenüber bereits im Markt angebotenen Arzneimitteln („me-toos“ oder Scheininnovationen), die z. T. durch kostengünstige Generika (G) substituierbar wären.

Tabelle 1.3 Umsätze und Werbeausgaben für Arzneimittel ohne therapeutischen Zusatznutzen (Quelle: GPI 2003)

Produkt	Umsatz (+/-%)	Werbung (+/-%)
NexiumMups (G) (AstraZeneca)	135 Mio. € (44,8%)	20 Mio. € (14%)
Beloc ZOK (G) (AstraZeneca)	103 Mio. € (16,7%)	10 Mio. € (21%)
Sortis (G) (Pfizer)	412 Mio. € (4,2%)	27 Mio. € (9%)
Norvasc (G ab 2004) (Pfizer)	148 Mio. € (21,5%)	15 Mio. € (-8%)*

* (Da für Norvasc das Patent auslief und im Jahre 2004 Generika auf den Markt kamen, hat der Hersteller Pfizer das Werbebudget offensichtlich verringert.)

Beispiele einiger deutscher Pharmafirmen im Spiegel ihrer Arzneimittel – 3 aus der Gruppe der umsatzstärksten 20 und zwei weitere aus den TOP 50

Wenn Klage darüber geführt wird, dass die üblicherweise in Deutschland angewendeten Arzneimittel zu einem größerem Anteil als in anderen Ländern veraltet seien, dann ist dies weniger dem deutschen System der gesetzlichen Krankenversicherung zuzuordnen als vielmehr dem Angebot auf dem Arzneimittelmarkt. Dieses hat offensichtlich längst nicht den therapeutisch innovativen Charakter, wie es die Verbände der pharmazeutischen Hersteller immer wieder glauben machen wollen. Betrachten wir einige bundesdeutsche Firmen mit dem Alter ihrer für den Umsatz wichtigsten Arzneimittel (Präparate geordnet nach Umsatzbedeutung für den jeweiligen Hersteller):

Tabelle 1.4 Boehringer Ingelheim (2003 ca. 485 Mio. Euro Umsatz, gegenüber dem Vorjahr + 2,4%) – Präparate mit den höchsten Umsatzanteilen

BI-Präparat	Anwendungsbereich	Umsatzanteil	Einführungsjahr
Spiriva	COPD	12,7%	2002
Alna	Bluthochdruck, Prostatahyperplasie	9,2%	1996
Berodual	Asthma	9,0%	1980
Sifrol	Parkinsonmittel	7,7%	1998
Thomapyrin	Kopfschmerzen	6,5%	1971
Dulcolax	Abführmittel	4,8%	1952
Micardis	Herz-/Kreislaufmittel AT-II-Antagonist	4,2%	1999
Micardis plus	Kombination AT-II- Antagonist/Diuretika	3,1%	2002
Mucosolvan	Expektorans	4,0%	1979
Denan	Cholesterinsenker	3,2%	1990
Aggrenox	Thrombozytenaggre- gationshemmer	1,0%	2002

Insgesamt wurden nach den IMS-Daten 39 Mittel der Firma Boehringer nach dem Jahr 1985 in den Markt gebracht, 30 in den Jahren zwischen 1965 und 1985 sowie 11 noch vor 1965. Der größte Anteil des Angebotes der Firma Boehringer Ingelheim ist also älter als 20 Jahre – keine überzeugende innovative Produktpalette – und daran sollte die GKV mit ihren Regulationen Schuld haben? Und noch immer werden mit solchen Arzneimitteln erhebliche Umsätze gemacht. Bei den neuen Mitteln bietet Boehringer-Ingelheim kaum überzeugende Innovationen, am ehesten ist noch das Parkinsonmittel Sifrol dazuzurechnen. Aggrenox ist eine Kombination aus Acetylsalicylsäure und Dipyridamol ohne überzeugenden Zusatznutzen gegenüber Acetylsalicylsäure allein und ein Nachfolgeprodukt des Asasantin, das bereits 1977 in den Markt kam und die beiden genannten Wirkstoffe enthielt, allerdings in einer anderen Dosierung. Sollte Boehringer Ingelheim das neue Aggrenox nun als neu

und innovativ bezeichnen wollen? Das wäre allerdings ein gründliches Missverständnis. Der AT-II-Antagonist Micardis (Telmisartan) incl. der Kombination mit einem Thiazid ist ein Analogprodukt, ebenfalls ohne eigenständigen Zusatznutzen. Dennoch erreichen die beiden Micardis-Produkte einen Umsatzanteil von 7,3% und damit knapp 36 Mio. Euro. Dass aber (zumindest in Maßen) innovative Arzneimittel ihren Markt und Umsatz finden, zeigt das Produkt Spiriva (Tiotropium), das im Jahre 2002 eingeführt wurde und bereits knapp 13% des Umsatzes von Boehringer Ingelheim ausmacht (knapp 60 Mio. Euro) – Innovationen lohnen sich eben auch und besonders im Bereich der GKV. Hätten also Firmen wie Boehringer oder andere mehr in die Forschung investiert und wirkliche Innovationen vermarktet, hätte sich auch ein Vermarktungserfolg eingestellt, ohne extreme Summen in die Werbung „stecken“ zu müssen.

Tabelle 1.5 Bayer (2003 ca. 372 Mio. Euro Umsatz, gegenüber dem Vorjahr + 1,9%) – Präparate mit den höchsten Umsatzanteilen

Bayer-Präparat	Anwendungsbereich	Umsatzanteil	Einführungsjahr
Aspirin plus C	Schmerzmittel	10,9%	1971
Aspirin	Schmerzmittel	10,4%	1900
Avalox	Antibiotikum	6,4%	1999
Levitra	Erektile Dysfunktion	3,9%	2003
Talcid	Magenmittel	3,6%	1977
Lefax	Magenmittel	3,3%	1962
Polyglobin	Immunglobulin	3,1%	1987
Baymycard	Herz-Kreislaufmittel	3,0%	1990
Aspirin complex	Grippemittel	2,9%	2003
Glucobay	Diabetesmittel	2,8%	1990
Ciprobay	Antibiotikum	2,3%	1987

Ein großer Umsatzanteil entfällt bei Bayer auf Blutzuckermessstreifen (ca. 24%), dies sind Produkte, bei denen ein Innovationswert nur selten erkennbar ist, die aber die GKV mit erheblichen Kosten belasten.

Das Arzneimittelspektrum ist seit dem durch Bayer selbst mitverschuldeten Lipobay-Desaster (ein durch Referenten und Werbung mit übertriebenen Aussagen und angeblichen Dosierungs- und Verträglichkeitsvorteilen in den Markt „gedrückter“ Cholesterinsenker) eher bescheiden, wenn der Innovationswert betrachtet wird. Aspirin, so wirbt Bayer, „ist die Medizin Deines Lebens“ – es ist vielmehr die Medizin für das Überleben von Bayer. Kaum eine Marke eines Arzneimittels wurde derart diversifiziert angeboten und in immer wieder neue Zubereitungsformen gezwungen wie Aspirin: Als Tablette und Brausetablette (pharmakologisch geeignet), als Brausepulver und Kautabletten (pharmakologisch ungeeignet), in unterschiedlichen Dosierungen, als Mittel zur Vermeidung eines erneuten Herzinfarktes oder Schlaganfalls (pharmakologisch geeignet) und in einer Mischung mit einem anderen Stoff als Grippemittel als neuestes Produkt (pharmakologisch abwegig). Überflüssig ist auch Glucobay – ein Mittel bei Typ-2-Diabetes, das wahrscheinlich nicht mehr nutzt als es auch Müslitüte, beides kann die Resorption von Kohlenhydraten verzögern! Ein wenig hält sich Bayer durch das Potenzmittel Levitra aufrecht – der Rückgriff auf Lifestyle-Arzneimittel als Rettungsanker für eine völlig „ausgebrannte“ Produktpalette, zusätzlich auch durch alte Selbstmedikationsmittel wie Talcid und Lefax: Keine wirkliche Innovation in den letzten 15 Jahren! Mangelnde Zukunftssicherung und Managementfehler bei der Krisenbewältigung im Zusammenhang mit Lipobay haben Bayer an den Rand der Existenzsicherheit gebracht, nicht die GKV.

Tabelle 1.6 Altana (2003 ca. 242 Mio. Euro Umsatz, gegenüber dem Vorjahr + 1,2%) – Präparate mit den höchsten Umsatzanteilen

Altana-Präparat	Anwendungsbereich	Umsatzanteil	Einführungsjahr
Pantozol	Protonenpumpen-Hemmer	64,8%	1994
Querto	Herz-Kreislauf	10,7%	1993
Zacpac	Magenmittel zur Eradikation	5,7%	2000
Ebrantil	Herz-Kreislauf	4,5%	1977
Urion	Prostatamittel	3,3%	1995
Euphylong	Asthma	3,0%	1903
Bikalm	Schlafmittel	1,3%	1991
Aequamen	Mittel gegen Schwindel	1,2%	1977

Mehr als 2/3 des Umsatzes entfallen bei Altana auf einen einzigen Wirkstoff, nämlich den Protonenpumpenhemmer Pantoprazol in Pantozol und Zacpac, dort allerdings in Kombination mit einem Antibiotikum und einem weiteren Stoff zur Eradikation des Bakteriums *Helicobacter pylori*, das als Verursacher für Magen-Darm-Geschwüre gilt. Jede Regulation bei dem Wirkstoff Pantoprazol (z.B. Festbetragsregelungen) oder gegenüber Mitteln mit diesem Wirkstoff wird die Firma in ärgste Probleme bringen. Es kann also gar nicht erstaunen, dass sie gegen den Festbetrag für Pantozol klagt. Nur: „Monokultur“ in einem Angebot ist immer auf Forschungsdefizite und Managementfehler zurückzuführen, da nicht frühzeitig für mehr Diversifizierung mit sinnvollen Nachfolgeprodukten gesorgt wurde. Keines der Mittel ist als eigenständige Innovation zu betrachten, alle Mittel sind Analogprodukte ohne Zusatznutzen gegenüber anderen, bereits als Generika im Markt verfügbaren Präparaten. Altana ist daher höchst gefährdet, auf Grund mangelnder Vorsorge und Zukunftsplanung im Management der Firma „abzustürzen“.

Tabelle 1.7 Schering (2003 ca. 225 Mio. Euro Umsatz, gegenüber dem Vorjahr + 1,1%) – Präparate mit den höchsten Umsatzanteilen

Schering-Präparat	Anwendungsbereich	Umsatzanteil	Einführungsjahr
Betaferon	Multiple Sklerose	45,4%	1996
Yasmin	Verhütung	7,1%	2000
Diane	Akne / Verhütung	6,4%	1978
Miranova	Verhütung	4,8%	1996
Monostep	Verhütung	4,4%	1993
Ilomedin	Prostaglandin bei Durchblutungsstörungen, auch Pulmonale Hypertonie	3,6%	1993
Mirena	Verhütung	3,5%	1997
Psorcutan	Psoriasis	2,5%	1992

Der Schering-Umsatz „lebt“ erkennbar von Betaferon, das in der GKV keinen Verordnungsbeschränkungen wie in Großbritannien unterliegt, und Hormonpräparaten, vor allem zur Schwangerschaftsverhütung, die nur für Frauen bis zum 20. Lebensjahr im Rahmen der GKV verordnet werden dürfen. Schering hat es bislang nicht geschafft, in anderen Indikationsbereichen Forschungsaktivitäten aufzubauen, so dass z.B. bei einer verstärkten Risikodiskussion über Hormone die Stabilität des Unternehmens rasch gefährdet ist, dies wäre keine Schuld der GKV oder schlechter Forschungsbedingungen, sondern Beharren des Unternehmensmanagements auf einer „Kultur“ weniger Indikationsgruppen. Betaferon ist der wichtigste Umsatzträger, eine Innovation zur Behandlung der Multiplen Sklerose, die auch im Rahmen der GKV ohne Beschränkung und ohne jede Regulation des Preises verordnungsfähig ist. Dies zeigen auch die Ergebnisse von Bilanzpressekonferenzen der vergangenen Jahre, die immer zweistellige Ergebnisse zwischen 10 und 20% als Gewinn ausgewiesen haben. Die Innovationsergebnisse der vergangenen 10 Jahre sind enttäuschend – Betaferon ist das letzte Produkt, das, abgesehen von einigen neuen „Pillenprodukten“, die aber

keineswegs therapeutischen Fortschritt anbieten, in diesem Zusammenhang genannt werden kann.

Tabelle 1.8 Merck (Darmstadt) (2003 ca. 129 Mio. Euro Umsatz, gegenüber dem Vorjahr + 0,6%) – Präparate mit den höchsten Umsatzanteilen

Merck-Präparat	Anwendungsbereich	Umsatzanteil	Einführungsjahr
Concor	Herz-Kreislauf	17,7%	1986
Euthyrox	Schilddrüse	10,4%	1973
Glucophage	Diabetes	9,9%	1973
Dusodril	Durchblutung	6,6%	1968
Concor plus	Herz-Kreislauf Kombination	5,7%	1994
Solu-Decortin-H	Kortison-Therapie	5,4%	1957
Jodthyrox	Schilddrüse	4,9%	1985
Jodid	Jodtherapie	4,0%	1975
Decortin	Kortison-Therapie	3,6%	1955
Digimerck	Herzinsuffizienz	3,6%	1949
Morphin	Schmerztherapie	3,5%	1915

Merck ist ein Pharmaunternehmen mit einer auffällig veralteten Produktpalette und keiner wirklichen Innovation in den vergangenen Jahrzehnten, allenfalls Partizipation an Analogproduktgruppen (Concor kommt aus der Gruppe der Beta-Rezeptorenblocker). Hierfür können nur schwere Managementfehler verantwortlich gemacht werden – Forschung für eine Absicherung der Unternehmenszukunft wird bei Merck offensichtlich kaum bis gar nicht wichtig genommen. Dies mag der Grund dafür sein, dass Merck sein Heil in einer Generika-Firma, nämlich Merck-Dura, sucht. Dieses Unternehmen hat im Jahre 2003 rund 70 Mio. Umsatz erzielen können – zu wenig, um im Markt der großen Generika-Player wie ratiopharm, Hexal oder Stada (s. Tabelle 1.1) eine wichtige Rolle spielen zu können.

Insgesamt stellt Merck ein m. E. aus Management-Sicht sträflich vernachlässigtes Unternehmen dar, das es in Zukunft wegen der defizitären Unternehmensstrategie außerordentlich schwer haben wird, zu bestehen.

Insgesamt zeigen diese wenigen Beispiele bekannter deutscher und im Zusammenhang mit forschenden Firmen genannten Unternehmen, dass es nicht die Rahmenbedingungen sind, die zum Niedergang der deutschen pharmazeutischen Industrie geführt haben, sondern die mangelhafte Umsetzung der Strategie, durch innovative Forschungsergebnisse in Zukunft in einem immer mehr von Fusionen und Globalisierung gekennzeichneten Markt zu bestehen. Dass aber auch Größe kein Garant für Stabilität ist, zeigt der Fall des umsatzstärksten Unternehmens in Deutschland, der Firma Pfizer, wenn die Diskussionen der vergangenen Monate berücksichtigt werden. Ein Blick auf dieses Unternehmen soll daher an den Schluss gestellt werden.

1.5 Ungesunde Pharmariesen? Kein Fall für die GKV!

Das Jahr 2004 ist als eines der schwärzesten für die Pharmaindustrie in die Geschichte einer sonst erfolgsverwöhnten Branche eingegangen. Die Probleme häuften sich: Mit dem COX-2-Hemmer Vioxx - einem 2,5 Mrd. \$ Blockbuster der Firma Merck & Co.- fing es an: Herzinfarkte und Todesfälle führten zur Marktrücknahme. Vor allem Pfizer glaubte, das entstandene Umsatz- und Absatzvakuum nutzen zu können, aber auch hier ähnliche Nebenwirkungen: Sowohl Bextra (Erlös 2003 687 Mio. \$) als auch Celebrex (Umsatz 2003 ca. 1,9 Mrd. \$) sind erheblich gefährdet – die Sicherheit auf dem Markt ist mehr als angekratzt. 26 Mio. Menschen nehmen Celebrex weltweit, im dritten Quartal 2004 war der Umsatz um 14% auf 800 Mio. \$ gestiegen. Alleine dieses Rheumamittel trägt 6% zum weltweiten Pfizer-Umsatz von 12,8 Mrd. \$ bei.

In Deutschland waren die Umsatzanteile für Pfizer zwar etwas anders aufgeteilt (s. Tabelle 1.9, IMS-Daten bis Mitte 2004), aber auch hier „tragen“ nur wenige Mittel den Umsatz von rund 1,15 Mrd. Euro. Und wenn die am Markt „floppen“, geht es auch einem Pharmariesen – trotz Viagra - an die sonst stabile Statur: Die Aktienkurse sinken, die Umsatzerwartungen werden von den Analysten nach unten korrigiert – das schlimmste, was Firmen passieren kann!

Tabelle 1.9 Präparate mit einem Umsatzanteil von >2% am Gesamtumsatz von Pfizer (ca. 1,2 Mrd. Euro)

Pfizer-Präparat	Umsatzanteil	Packungsmengen in Tsd.
Sortis	32,4%	4.800
Norvasc	11,7%	4.500
Valoron N	6,1%	1.700
Viagra	4,4%	950
Cabaseril	3,7%	180
Genotropin	3,7%	31
Neurontin	3,1%	520
Detrusitol	2,9%	580
Celebrex	2,8%	870
Bextra	2,1%	1.200
10 Produkte (von ca. 140)	72,9%	15.331

Das Coxib Bextra wurde Anfang 2005 wegen schwerer Hautreaktionen aus dem Handel genommen und folgte damit dem umsatzstärksten Coxib Vioxx, das Ende 2004 wegen unerwünschter Wirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem zurückgezogen wurde.

Und nach dem Auslaufen des Patents von Norvasc und den darauf folgenden deutlich kostengünstigeren Generikaangeboten anderer Firmen wurde nun auch noch der Festbetrag für Sortis eingeführt. Als Folge sind deutliche Umsatz- und Gewinneinbußen für Pfizer bei diesem Blockbuster vorprogrammiert. Simvastatin und Co. werden den Großteil

der Verordnungen von Sortis ersetzen. Damit steht ein Drittel des Pfizer-Umsatzes in Deutschland zur Disposition, ein Fiasko für das Unternehmen, das mit dem bis 2011 patentgeschützten Atorvastatin noch viele Umsatzmilliarden einfahren wollte. Anzeigen in Tageszeitungen (siehe unten) oder die Weigerung, den Preis auf den Festbetrag abzusenken, wirken da als das letzte Aufbäumen eines Pharmariesen, der schon verloren hat, aber in unanständiger Weise Druck auf das GKV-System macht! Hier rächt sich nämlich erkennbar die Strategie, die Stabilität eines Unternehmens auf nur wenigen Arzneimitteln aufzubauen und diese mit einem riesigen Marketing- und Werbeaufwand möglichst rasch und breit den Ärztinnen und Ärzten in die Feder zu drücken. Und je größer Firmen werden, auch durch Fusionen wie kürzlich bei Sanofi-Aventis, desto mehr sind sie diesem Marktdruck ausgeliefert, insbesondere um die Aktionäre und Pensionfonds zufrieden zu stellen – und um so mehr erhöht sich auch der Druck auf die Kostenträger. Diese Gefahren von „dünnen Forschungspaletten“, diese von Managern mitverantwortete ungesunde Entwicklung von Pharmafirmen, sind aber kein Versorgungsfall für die GKV: Die hat sich vielmehr um Evidenz und Effizienz in der Behandlung ihrer Versicherten zu kümmern, und die sind keineswegs nur mit patentgeschützten und teuren Arzneimitteln zu erreichen. Therapeutische Innovationen da, wo es nötig ist, Generika und Festbeträge immer da, wo es möglich ist. Das schafft auf Dauer gesunde Strukturen und finanziellen „Headroom für Innovation“ – und damit Standortvorteile für jedes forschende Unternehmen!

Krankenkassen- beiträge senkt man nicht, indem man Cholesterinwerte erhöht.

Ab 1. Januar wird 1,5 Millionen Kassenpatienten der nachweislich beste Cholesterin-Senker nicht mehr voll erstattet. Patienten müssen sich also auf Zuzahlungen einstellen.

Schlaganfälle und Herzinfarkte sind die Todesursache Nr. 1 in Deutschland. Eine der Hauptursachen: hohe Cholesterinwerte. Moderne Arzneimittel aus der Gruppe der Statine senken Cholesterinwerte und damit das Risiko. Doch Statin ist nicht gleich Statin. SORTIS® senkt Cholesterinwerte am stärksten, reduziert das Risiko am schnellsten und ist auch in höchster Dosierung gut verträglich. Das beweisen zahlreiche, auch unabhängige Studien. Für viele Patienten gibt es zu SORTIS® keine Alternative. Ausgerechnet dieses Medikament soll ab Januar 2005 Kassen-

patienten nicht mehr voll erstattet werden. Das heißt, Kassenpatienten wird der Zugang zum besten Cholesterin-Senker erschwert. Eine Entscheidung, die nicht nur die Gesundheit gefährdet, sondern auch gegen das Gesetz verstößt. Denn dort steht, dass innovative Medikamente, die therapeutische Vorteile aufweisen, voll erstattet werden müssen.

Informieren Sie sich weiter:
im Internet unter www.cholesterin.de
oder telefonisch unter 01805-140-144*.

* 12 Cent/Min.

www.pfizer.de



Ab Januar wird gespart.

An der Gesundheit von Millionen Herz- Kreislauf-Patienten.

Ab 1. Januar wird 1,5 Millionen Kassenpatienten das nachweislich beste Statin nicht mehr voll erstattet. Patienten müssen sich also auf Zuzahlungen einstellen.

Schlaganfälle und Herzinfarkte sind die Todesursache Nr. 1 in Deutschland. Eine der Hauptursachen: hohe Cholesterinwerte. Moderne Arzneimittel aus der Gruppe der Statine senken Cholesterinwerte und damit das Risiko. Doch Statin ist nicht gleich Statin. SORTIS® senkt Cholesterinwerte am stärksten, reduziert das Risiko schneller als andere Statine und ist auch in höchster Dosierung gut verträglich. Das beweisen zahlreiche, auch unabhängige Studien. Für viele Patienten, z. B. mit einer akuten Erkrankung der Herzkranzgefäße oder mit erblich bedingten hohen Cholesterinwerten, gibt es zu SORTIS® unter den Statinen keine Alternative.

Ausgerechnet dieses Medikament soll ab Januar 2005 Kassenpatienten nicht mehr voll erstattet werden. Das heißt, Kassenpatienten wird der Zugang zu diesem wichtigen Arzneimittel erschwert. Eine Entscheidung, die nicht nur die Gesundheit gefährdet, sondern auch gegen das Gesetz verstößt. Denn dort steht, dass innovative Medikamente, die therapeutische Vorteile aufweisen, voll erstattet werden müssen.

Informieren Sie sich weiter:
im Internet unter www.cholesterin.de
oder telefonisch unter 01805-140-144*.

* 10 Cent/Min.

www.pfizer.de



1.6 Fazit

Es sind nicht die Rahmenbedingungen auf dem deutschen Pharmamarkt, die den pharmazeutischen Firmen zusetzen, es sind vor allem die hausgemachten Defizite in der Absicherung der Zukunft durch Forschung:

- Veraltete Produktpaletten deuten auf eine geringe Forschungsintensität hin, die Entwicklung von innovativen Arzneimitteln verlangt nach mehr Mitteln für die Forschung, als dies in den vergangenen Jahren bei der deutschen pharmazeutischen Industrie erkennbar war. Dass es anders geht, zeigt die britische Industrie: Mehr Forschungsinvestitionen schaffen auch mehr erfolgreiche Innovationen.
- Die Produktpalette der deutschen Firmen zeigt, dass man sich auf den offensichtlich zu einfach zugänglichen GKV-Markt verlassen hat. Werbe- und Marketingstrategien haben über Jahre geholfen, selbst zweifelhaften Produkten oder unnötig teuren Mitteln einen Absatz und Umsatz zu sichern. Unter Evidenz- und Effizienzgesichtspunkten war dies eine Verschwendung begrenzter Mittel. Nun stehen Regulationen des Evidenzvergleiches durch das neu gegründete Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) bevor. Dies löst bei vielen Firmen erkennbar „Panikreaktionen“ aus, da sie nicht sicher sein können, mit ihren Analogpräparaten auch weiterhin einen sicheren Umsatz erwarten zu können.
- Nicht einmal das Angebot aus dem Jahre 1997, noch von Minister Horst Seehofer verantwortet, dass neue und Patent geschützte Mittel vor jeder Art der Regulationen in der GKV geschützt würden, hat zu einer Verbesserung der Produktpalette und zum Anreiz von Forschungsaktivitäten beigetragen. Die Regelung wurde vielmehr als Geschenk und Einladung für einen ungestörten Umsatz mit patentgeschützten Analog- und me-too-Produkten sowie Schein-

innovationen betrachtet – die Pfizer- und Altana-Reaktionen, gegen die neue Festbetragsregulierung zu klagen, sind Beispiele für dieses Missverständnis.

- Nicht die GKV trägt Verantwortung für den Niedergang der deutschen Pharmaindustrie im Konzert der internationalen Anbieter. Es sind vielmehr die über Jahre angesammelten Fehler in der Zukunftsabsicherung, die vom Management der Firmen sträflich vernachlässigt worden ist. Die GKV fördert Innovationen, auch mit der bevorstehenden Nutzenbewertung durch das IQWiG: Wirkliche Innovationen mit therapeutischem Zusatznutzen werden weiterhin im Markt durch eine im internationalen Vergleich einmalige freie Preisfestsetzung honoriert werden. Präparate ohne einen solchen nachweisbaren Zusatznutzen werden sich allerdings Regulationen gefallen lassen müssen.
- Der Forschungsstandort Deutschland bietet für die Pharmaindustrie den international einmaligen Vorteil, im Rahmen der zuverlässig finanzierten GKV wirkliche Innovationen mit selbstbestimmten Preisen anbieten und vermarkten zu können. Dieser Vorteil sollte durch weitsichtige und nachhaltige Entscheidungen von Management und Forschungsleitern in den jeweiligen Arzneimittelfirmen genutzt werden. Diese Aufgabe leitender Personen ist in der Vergangenheit offensichtlich nur ungenügend angenommen und umgesetzt worden, weil der Umsatz auch ohne diese Zukunftskonzeption z.B. über Marketingausgaben gehalten werden konnte. Damit muss Schluss sein: Es geht um Evidenz und Effizienz der Arzneimittelversorgung von rund 72 Mio. Versicherten in der GKV, und die wird durch wissenschaftliche und wirtschaftliche Vergleiche erreicht: Hierauf wird sich die pharmazeutische Industrie einstellen müssen, in Deutschland und anderswo. Wer nicht forscht, wird abgehängt – dies ist die Lehre aus den vergangenen Jahren!

1.7 Notwendige Strategie für die Zukunft der GKV: Mehr Qualität und Effizienz

Das GMG 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 wieder 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 bei solchen Generika, die bislang unter der Zuzahlungsgrenze lagen. Solche Unterschreitungen kommen allenfalls noch bei den Mitteln vor, die aus dem Ausnahmekatalog 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.

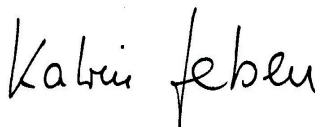
In dem nun vorgelegten GEK-Arzneimittel-Report 2005 haben wir bereits viele Veränderungen aus dem Jahr 2004 gegenüber dem Jahr

2003 dokumentiert, die auf die Regelungen des GMG zurückzuführen sind. Insofern enthalten derartige Projektberichte auch Ergebnisse einer „Politikfolgenforschung“, die aufgrund veränderter Rahmenbedingungen in unserem Gesundheitssystem zustande kommen. Die Praxisgebühr, modifizierte Zuzahlungsregeln oder die Herausnahme von nicht-verschreibungspflichtigen Mitteln aus der Verordnungsfähigkeit im Rahmen der GKV (bis auf wenige Ausnahmen), haben sowohl die Menge als auch den Charakter der angewendeten Arzneimittel verändert. Dies haben wir in unserem GEK-Arzneimittel-Report 2005 berücksichtigt. Wir haben auch, wie in den bisher erschienenen Reports Hinweise auf Qualitätsdefizite und Einsparpotenziale gegeben, noch immer gibt es nämlich Beispiele für eine dringend optimierungsbedürftige Struktur- und Prozessqualität auf unserem Markt. Dies ist das immer wieder aktuelle Ergebnis unserer jährlichen Reports.

Wir möchten allen danken, die uns bei der Auswertung der 19 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 und Seeber, die uns technisch mit Rat und Tat zur Seite standen, sowie Bernhilde Deitermann, Angela Fritsch, Dr. Sabine Grunow, Dr. Cornelia Heitmann, Frieda Höfel, Falk Hoffmann, Claudia Kretschmer, Katrin Lorek, Frank Meyer, Dr. Christel Schick Tanz, Daniela Stahn, Jens Wahls, Sötje Witt und Edda Würdemann, die mit uns diesen GEK-Report erstellt haben.



Gerd Glaeske



Katrin Janhsen

2 Ergebnisse der Arzneimittelanalysen

2.1 Methodik

Bei den vorliegenden Auswertungen handelt es sich um sog. Sekundärdatenanalysen. Sie basieren auf den Leistungsdaten der Gmünder ErsatzKasse (GEK) aus den Jahren 2003 und 2004, zu denen die Daten der Arzneimittelverordnungen, der Krankenhausbehandlungen u.a. gehören. Die erstmals im Januar 2005 herausgegebenen GPS-Leitlinien (GPS - Gute Praxis Sekundärdatenanalyse) der Arbeitsgruppe „Erhebung und Nutzung von Sekundärdaten“ (AGENS) der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP) wurden bei der Auswertung berücksichtigt.

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

Da diese Daten nicht speziell für die hier vorgelegten Auswertungen erhoben wurden, sondern als Leistungsdaten zur Begründung der Ausgaben dienen, spricht man bei dem Typ der hier vorgelegten Auswertungen auch von „Sekundärdatenanalysen“, die allerdings gegenüber Primärdaten den Vorteil haben, die Realität der medizinischen Versorgung ohne studienbedingte Verzerrungen abzubilden. Der Nachteil liegt u.a. darin, dass ergänzende Daten, die eine sichere Interpretation des Umfangs und der Qualität der Versorgung ermöglichen, nicht zusätzlich erhoben werden können, wenn sie nicht zu den ohnehin anfallenden Leistungsdaten gehören. Seit Jahren wird darüber hinaus angemahnt, dass den gesetzlichen Krankenkassen auch die personenbezogenen Diagnosen und abgerechneten Leistungsziffern aus dem ambulanten Bereich mitgeteilt werden sollten, um die Behandlungsabläufe und die Ergebnisse ausreichend valide interpretieren zu können. Dies ist seit dem

1. Quartal 2004 geschehen. Wir haben daher in einigen Kapiteln (z.B. 3.2 Indikationsbereich Diabetes mellitus und 3.6 Neuroleptika) diese Angabe zu ambulanten Diagnosen mit aufgenommen und damit die auswertbare Datenbasis erweitert. Damit können wir in Verordnungsbereichen, in denen keine Zuordnungsgenauigkeit über die ausgewählten Arzneimittel erwartet werden kann, wenn nämlich Mittel in unterschiedlichen Indikationen eingesetzt werden können (z.B. ACE-Hemmer bei Hypertonie und Herzinsuffizienz), nun genauere Aussagen treffen.

Im Dezember 2004 wurde der vom Wissenschaftlichen Institut der Ortskrankenkassen im Rahmen des GKV-Arzneimittelindex geführte ATC-Index (ATC: Anatomical Therapeutic Chemical Code) zur amtlichen Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben (DDD: Defined Daily Dose (Definierte Tagesdosierung) für Deutschland erklärt. Daher verwenden wir in diesem Jahr erstmalig ausschließlich diese Fassung, die durch die Anpassung an den deutschen Arzneimittelmarkt an einigen Stellen von der bisher verwendeten WHO-Fassung abweichen kann. An dieser Stelle sei auch auf die Richtlinien für die ATC-Klassifikation und die DDD-Festlegung des WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology hingewiesen, in denen die Prinzipien der ATC- und DDD-Methodik dargestellt werden. Für die Interpretation der vorliegenden Auswertungen ist es bedeutend, dass das DDD-Konzept eine Dosierung zu Grunde legt, die nicht unbedingt der therapeutisch adäquaten Dosierung entspricht, sondern als „technische Größe“ dem internationalen Vergleich von verbrauchten Arzneimittelmengen dient (WHO ATC-Index 2005; Fricke & Günther, 2003).

In diesem Jahr hat sich der Datenbestand noch einmal deutlich verbessert: bisher konnten alle Leistungen und Vorgänge eines Versicherten über eine pseudonymisierte Versichertennummer zusammengeführt werden. Wenn jedoch die versicherte Person den Versichertenstatus gewechselt hat oder aus anderen Gründen eine neue Versichertennummer zugeteilt bekam, so ändert sich auch die Pseudo-Versicherten-

nummer. Eine Verlinkung zwischen der alten und der neuen Nummer für diese versicherte Person war bisher nicht möglich.

Erstmals stehen uns nun die notwendigen Daten über eine Personen-kennziffer zur Verfügung, so dass – wieder in pseudonymisierter Form – alle Informationen aus den beschriebenen Datensätzen einer Person zugeordnet werden können. Aus technischen Gründen ist es bei einigen Analysen weiterhin erforderlich, auf die – etwas ungenaue – pseudonymisierte Versichertennummer zurückzugreifen. Zur Unterscheidung haben wir im vorliegenden Text die auf Versicherten-nummern basierenden Angaben als „versicherte Fälle“ oder „Statusfälle“ und die über die Personenkennziffer verbundenen Daten als „versicherte Personen“ oder einfach als „Versicherte“ bezeichnet.

Die Inanspruchnahme von Leistungen im Gesundheitssystem ist u.a. sehr stark vom Alter und Geschlecht abhängig. So sind beispielsweise Kinder und Jugendliche und ältere Menschen häufiger Arzneimittel-anwender als Personen im mittleren Lebensalter. Im Geschlechter-vergleich zeigt sich auch, dass mehr Frauen als Männer Arzneimittel verordnet bekommen (vgl. Abb.2.7). Aufgrund dieser alters- und geschlechtsabhängigen Unterschiede in der Arzneimittelverordnung, aber auch in anderen gesundheitsrelevanten Bereichen, ist es problematisch, Auswertungen einzelner Kassen – mit ihren charakteristischen Alters- und Geschlechtsverteilungen – direkt zu vergleichen. So ist beispielsweise die Versichertenpopulation der GEK im Durchschnitt jünger und umfasst mehr Männer als die GKV-Gesamtpopulation.

Um eine externe Vergleichbarkeit, insbesondere mit Auswertungen anderer Krankenversicherer oder auch einer GKV-Gesamtauswertung zu ermöglichen, wurde in einigen – besonders gekennzeichneten Auswertungen das Verfahren der direkten Altersstandardisierung angewendet. Die Vergleichbarkeit ist allerdings nur gegeben, wenn in den Auswertungen, mit denen verglichen werden soll, das gleiche

Altersstandardisierungsverfahren mit der gleichen Referenzpopulation angewendet wurde.

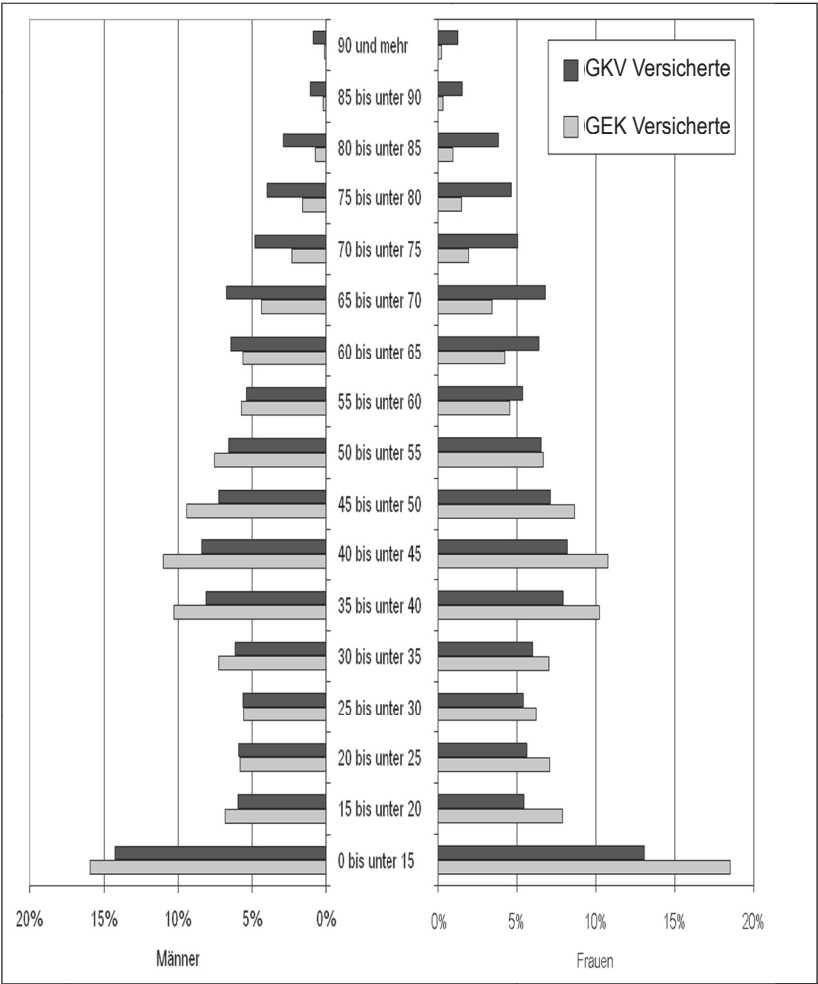
Bisher hat sich im Bereich der GKV-Auswertungen keine Referenzpopulation als Standard durchgesetzt. Wir konnten also auf keine bestehende Konvention zurückgreifen.

Für diesen Report wurde für die Altersstandardisierung die GKV-Statistik KM 6, Stand 10.11.2004 als Referenzpopulation ausgewählt (s. Tab.2). Die Daten basieren auf Angaben der einzelnen GKV-Kassen. In der Summe wird durch die KM 6-Statistik also die gesamte GKV-Versichertenpopulation am Stichtag 1. Juli 2004 abgebildet. Dies birgt darüber hinaus den Vorteil, dass unsere altersstandardisierten GEK-Auswertungen m.E. mit Auswertungen auf Basis der Gesamt-GKV-Daten verglichen werden können, auch wenn diese nicht altersstandardisiert wurden. Altersstandardisierte Werte sind als hochgerechnete Werte zu verstehen, die Angaben darüber machen, wie hoch der Wert (z.B. Ausgaben für Arzneimittel) wäre, wenn die Studienpopulation (hier GEK-Population) eine gleiche Alters- und Geschlechtsverteilung wie die Referenzpopulation (hier die Gesamt-GKV-Population als geschlechtsspezifische KM6-Population) hätte.

Ein weiteres, verwandtes Problem besteht beim Vergleich der Arzneimittelverordnungen für Männer und Frauen in der unterschiedlichen Altersstruktur der beiden Untergruppen. Hier wird eine interne Vergleichbarkeit erzeugt, indem beide Untergruppen mit der Gesamt-KM6-Statistik als Referenzpopulation altersstandardisiert werden. Die so berechneten alters- und geschlechtsstandardisierten Werte sind als hochgerechnete Werte zu verstehen, die Angaben darüber machen, wie hoch der Wert (z.B. Ausgaben für Arzneimittel) wäre, wenn die Studienpopulationen (hier Männer der GEK-Population und Frauen der GEK-Population) eine gleiche Altersverteilung wie die Referenzpopulation (hier die Gesamt-GKV-Population als Summe der männlichen und der weiblichen KM6-Population) hätte.

In Abb. 2.1 ist die Alters- und Geschlechtsverteilung in der GEK und in der Referenzpopulation KM 6 vergleichend dargestellt.

Abbildung 2.1 Altersverteilung der GEK Population 2004 im Vergleich zur GKV Gesamtpopulation (Statistik KM6, Stand 10.November 2004, Referenzpopulation)



2.2 Die Ergebnisse in der Übersicht

In der Tabelle 2.1 sind die Kennzahlen für das Jahr 2004 im Vergleich zum Jahr 2003 zusammengefasst.

Danach hat die GEK im Vergleich zum Jahre 2003 im Jahre 2004 etwa 7% Versicherte mehr betreut, 40.000 mehr Männer und 50.000 mehr Frauen als im Vorjahr. 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.

Die verordneten Packungsmengen sind im Jahr 2004 drastisch gesunken, um rund 22%, die Verordnungsmenge pro 100 Versicherte bei den Männern sank von 690 auf 521, bei den Frauen von 850 auf 601. Im Durchschnitt ist dies eine Verringerung von 27% (s. Tabelle 2.1). Verantwortlich hierfür war sicherlich vor allem die Herausnahme der nicht verschreibungspflichtigen Mittel aus der Verordnungsfähigkeit im Rahmen der GKV, aber auch der Trend, wegen der erhöhten Zuzahlungen nun größere Packungen zu verordnen (s. Abbildung 2.2). Die Arzneimittelausgaben insgesamt sanken allerdings in deutlich geringerem Umfang als die Verordnungen: Rund 5,2% weniger betrug die Belastung der GEK insgesamt im Jahre 2004 gegenüber dem Jahr 2003 – auch dies ist ein Hinweis darauf, dass der durchschnittliche Packungspreis im Vergleich zum Jahre 2003 angestiegen ist: Es wurden größere Packungen verordnet und vermehrt teure Analogprodukte, die aus therapeutischer Sicht keineswegs erforderlich sind. Die Arzneimittelausgaben pro 100 Versicherte verringerten sich im Jahre 2004 um 11% gegenüber dem Jahr 2003 von 23.600 Euro auf 21.000 Euro – hier sind die gleichen Gründe anzuführen: Höhere Zuzahlungen, veränderte Überforderungsklauseln und weniger Verordnungen.

Tabelle 2.1 Kennzahlen der Jahre 2003 und 2004 für die GEK-Versicherten

	2003	2004	in %
Anzahl Statusfälle:			
Gesamt	1.413.366	1.520.096	+7,55
Männer	781.203	826.438	+5,79
Frauen	632.163	693.658	+9,73
Anzahl Personen:			
Gesamt	1.380.402	1.470.020	+6,49
Männer	769.192	806.481	+4,85
Frauen	611.210	663.539	+8,56
Durchschnittsalter:			
Gesamt	36,1 Jahre	36,5 Jahre	
Männer	37,1 Jahre	37,5 Jahre	
Frauen	34,7 Jahre	35,3 Jahre	
Verordnete Packungen:			
Gesamt	10.500.222	8.193.496	-21,97
Männer	5.304.546	4.202.686	-20,77
Frauen	5.195.676	3.990.810	-23,19
Verordnete Packungen pro 100 Statusfälle:			
Gesamt	742	539	-27,16
Männer	679	509	-24,82
Frauen	821	575	-29,71
Verordnete Packungen pro 100 Personen:			
Gesamt	761	557	-26,81
Männer	690	521	-24,49
Frauen	850	601	-29,29

Die 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 2003 und 2004 angestiegen ist. Dies ist auch nicht weiter verwunderlich: Ab dem Jahre 2004 gilt nämlich eine neue Zuzahlungsregel, die 10% vom Arzneimittelpreis verlangt. Minimal 5 Euro, maximal 10 Euro. Bis zum Ende des Jahres 2003 galt dagegen 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.

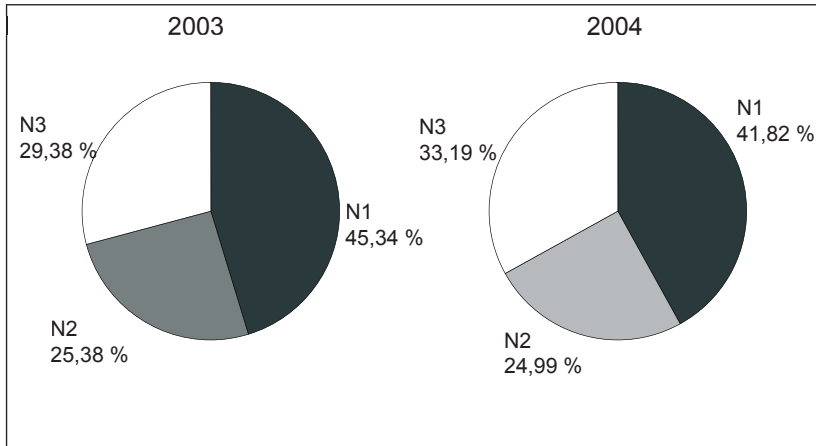
Tabelle 2.1 Fortsetzung

	2003	2004	in %
Arzneimittelausgaben:			
Gesamt	326.466.547,00 €	309.349.421,31 €	-5,24
Männer	185.809.358,27 €	173.017.472,10 €	-6,88
Frauen	140.657.188,73 €	136.331.949,21 €	-3,08
Arzneimittelausgaben pro 100 Statusfälle:			
Gesamt	23.098,51 €	20.350,65 €	-11,56
Männer	23.785,03 €	20.935,32 €	-11,71
Frauen	22.250,15 €	19.654,06 €	-11,25
Arzneimittelausgaben pro 100 Personen:			
Gesamt	23.650,11 €	21.043,89 €	-11,02
Männer	24.156,43 €	21.453,38 €	-11,19
Frauen	23.012,91 €	20.546,18 €	-10,72
Verordnete DDD:			
Gesamt	428.261.334,17	376.550.849,20	-12,07
Männer	226.980.723,62	202.859.857,54	-10,63
Frauen	201.280.610,56	173.690.991,66	-13,71
Verordnete DDD pro 100 Statusfälle:			
Gesamt	30.300,81	24.771,52	-15,46
Männer	29.055,28	24.546,29	-15,52
Frauen	31.839,99	25.039,86	-21,36
Verordnete DDD pro 100 Personen:			
Gesamt	31.024,39	25.615,36	-17,43
Männer	29.508,98	25.153,71	-14,76
Frauen	32.931,50	26.176,46	-20,51

Die Kalkulation der Patientinnen und Patienten ist daher durchaus nachvollziehbar: Je teurer die Packung ist, desto geringer ist der Betrag der prozentualen Zuzahlung. Ein Beispiel: Wenn eine Packung mit 50 Tabletten im Verkaufspreis bei 80 Euro liegt, beträgt die Zuzahlung 8 Euro, für 100 Tabletten in einer Packungsgröße von jeweils 50 Tabletten werden daher 16 Euro fällig, also exakt 10%. Bekommt man aber eine 100er Packung verordnet, die z.B. 150 Euro kostet, beträgt die Zuzahlung „nur“ 10 Euro, weil dies der maximale Betrag ist, den Patientinnen und Patienten pro verordnetem Mittel zuzahlen müssen. Umgerechnet

beträgt die Zuzahlung dann nicht mehr 10%, sondern nur noch 7,5%. Die Veränderungen der Packungsgrößen im Vergleich der Jahre 2003 zu 2004 zeigen diesen Einfluss der neuen Zuzahlungsregeln – die Verordnung von Großpackungen sind deutlich angestiegen, sicherlich auch auf Wunsch der Patienten.

Abbildung 2.2 Verteilung der verordneten Packungsgrößen



Anzahl Präparate mit Normgröße in 2003: 46.334 und in 2004: 54.106

Die Auswertung von pseudonymisierten personenbezogenen Verordnungsdaten ermöglicht auch eine Zuordnung der Verordnungsausgaben zu den relativen Anteilen in der gesamten Patientenpopulation. Dabei kommen immer die überraschenden Asymmetrien zu Tage, dass nämlich auf nur sehr wenige Patientinnen und Patienten z.T. bereits hohe Ausgabenanteile entfallen. Die Tabelle 2.2 zeigt, dass z.B. 20% aller Ausgaben in der GEK auf nur 0,5% der Patienten entfallen, die Arzneimittel bekommen (0,37% der Versicherten), auf nur 5,4% der Patienten mit Arzneimittelverordnungen (oder 3,8% der Versicherten) entfallen bereits 50% aller Arzneimittelausgaben und auf 21,7% der Patienten mit Arzneimittelverordnungen (bzw. 15,2% aller Versicherten) entfallen

schließlich 80% aller Arzneimittelausgaben. Das zeigt aber auch, dass viel Raum für das Engagement einer Kasse existiert, wenn sie wirklich durch Qualitäts- und Kostenmanagement die Arzneimittelversorgung optimieren will: Es sind zum Teil nur wenige Patienten, die im Rahmen von steuernden Maßnahmen berücksichtigt werden müssen.

Tabelle 2.2 Prozentuale Verteilung der Kosten für versicherte Statusfälle mit Arzneimitteltherapie im Jahre 2004

Anteil an den Arzneimittelausgaben (Gesamt: 309.349.421,31€)	Anteil Statusfälle mit Arzneyverordnungen (n=1.068.518)	Anteil Statusfälle (n=1.520.096)
10 %	0,14% (n=1.447)	0,10%
20 %	0,52% (n=5.558)	0,37%
30 %	1,46% (n=15.640)	1,03%
40 %	3,05% (n=32.569)	2,14%
50 %	5,40% (n=57.720)	3,80%
60 %	8,79% (n=93.918)	6,18%
70 %	13,76% (n=147.027)	9,67%
80 %	21,68% (n=231.696)	15,24%
90 %	37,17% (n=397.133)	26,13%
100 %	100,00% (n=1.068.518)	70,29%

Diese Asymmetrien sind auch deshalb bei allen Interventionen im Arzneimittelmärkt 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, von denen oftmals mehrere nebeneinander behandlungsbedürftig sind. 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 Belastungen.

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, die aber den Hauptanteil der Kosten, u.a. leider auch durch die vielfach beschriebene Über- und Fehlversorgung verursacht, zu Gute, daneben könnte Unterversorgung ausgeglichen werden.

2.3 Arzneimittelgruppen mit den höchsten Veränderungsraten

Die folgenden Tabellen geben Auskunft darüber, bei welchen Arzneimittelgruppen sich die Verordnungsmengen und die Ausgaben am stärksten im Vergleich der Jahre 2003 und 2004 verändert haben. Dabei gibt es sowohl „Gewinner“- wie „Verlierer“-Gruppen, wobei insbesondere in den Arzneimittelgruppen Verordnungsrückgänge erkennbar sind, die auch nicht-rezeptpflichtige Mittel enthalten. Solche Präparate sind nämlich ab dem 1. Januar 2004 durch das Gesundheitsmodernisierungsgesetz (GMG) von der Verordnungsfähigkeit im Rahmen der Gesetzlichen Krankenversicherung ausgeschlossen worden, es sei denn, sie werden für Kinder bis zum 12. Lebensjahr verschrieben. Außerdem gibt es eine Ausnahmeliste für die nicht-rezeptpflichtigen Mittel, die in bestimmten Indikationen als Standard-Mittel gelten. Diese dürfen dann wiederum auch für Erwachsene verordnet werden (z.B. Acetylsalicylsäure als Thrombozytenaggregationshemmer nach einem Herzinfarkt oder Schlaganfall zur

Vorbeugung eines erneuten Gefäßverschlusses). Diese „kleine Positivliste“, die alle Ausnahmen enthält, wurde vom Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und ist auf dessen Homepage einsehbar (<http://www.g-ba.de>).

Die Tabelle 2.3 zeigt die Arzneimittelgruppen mit den höchsten Ausgabensteigerungen, zusammengestellt auf der Ebene der anatomisch-therapeutisch-chemischen Codierung (ATC-Code). Innerhalb dieser Gruppen können auch Verluste in „Untergruppen“ vorkommen – dennoch ist der Kostenanstieg in der gesamten Hauptgruppe mitverantwortlich für die Belastung der GEK bei den Gesamtausgaben im Jahre 2004.

Bei den umsatzstarken Arzneimitteln stiegen im Jahre 2004 die Ausgaben für Rheumamittel deutlich an (M01), immerhin um 52,3% auf nun 10,1 Mio. Euro, obwohl sich die Menge um nur 6,2% erhöht hat. Dies zeigt, wie relativ teuer in diesem Bereich verordnet wurde. Das liegt vor allem an den steigenden Verordnungszahlen für die Gruppe der Coxibe, die mit erheblichem Marketingdruck und sehr breiten Indikationsversprechen vermarktet wurden. Das Jahr 2004 hat aber auch gezeigt, dass diese neuen Mittel keineswegs problemlos angewendet werden konnten – die Rücknahme des Marktführers Vioxx (Wirkstoff Rofecoxib) ging auf unerwünschte Herz-Kreislaufprobleme zurück, die sogar zu einer Erhöhung der Anzahl von zum Teil tödlichen Herzinfarkten geführt haben. Zu Beginn des Jahres 2005 wurde ein weiteres Präparat aus dieser Gruppe vom Markt genommen, das Präparat Bextra. Bei diesem Produkt waren besonders schwerwiegende Hautreaktionen beobachtet worden, die mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die Sulfonamid-Struktur des Mittels zurückzuführen sind.

Tabelle 2.3 Arzneimittelgruppen (ATC-2.Ebene) mit den höchsten Ausgabensteigerungen (TOP 10) in 2004 im Vergleich zu 2003 mit DDD

ATC	Ausgaben in 2004	Änderung in %	DDD in 2004	Änderung in %
D07 - Corticosteroide, dermatologische Zubereitungen	2.683.329,37	28,35	3.759.583,3	-4,58
H02 - Corticosteroide zur systemischen Anwendung	2.489.587,40	35,15	5.016.571,6	10,29
H03 - Schilddrüsentherapie	3.998.672,48	43,27	20.349.878,7	-13,66
H03A - Schilddrüsenpräparate	3.704.529,67	56,25	17.147.131,7	2,21
H03C - Iodtherapie	121.652,85	-59,03	2.582.751,0	-57,88
J01 - Antibiotika zur systemischen Anwendung	16.091.447,86	24,97	6.210.152,3	2,07
J01A - Tetracycline	932.575,75	158,50	1.174.947,0	-0,80
J01C - Betalactam-Antibiotika, Penicilline	3.659.198,29	44,12	2.249.285,7	-0,92
J01E - Sulfonamide und Trimethoprim	656.233,35	499,14	385.404,6	2,43
M01 - Antiphlogistika und Antirheumatika	10.088.346,34	52,27	12.285.651,4	6,20
M01A - Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika	9.321.793,45	59,12	11.500.158,1	6,03
M01B - Antiphlogistika/Antirheumatika in Kombination	9.652,60	-91,23	5.176,7	-91,29
M03 - Muskelrelaxanzien	1.866.621,56	29,19	1.172.590,0	13,51
M04 - Gichtmittel	1.235.565,54	67,02	4.864.301,5	-3,28
M04A - Gichtmittel	1.235.565,54	67,02	4.864.301,5	-3,28
N02 - Analgetika	13.823.807,07	11,48	5.990.148,4	-10,64
N02B - Andere Analgetika und Antipyretika	1.808.748,04	58,47	1.863.475,0	-37,04
N05 - Psycholeptika	9.730.009,84	11,81	5.942.959,1	-6,04
N05B - Anxiolytika	1.142.414,32	115,93	1.613.163,5	-0,15
S01 - Ophthalmika	4.741.501,51	18,06	8.962.581,4	-40,36
S01A - Antiinfektiva	931.678,89	145,09	1.371.052,5	-4,76
S01B - Antiphlogistika	460.288,37	74,54	751.503,7	-10,40
S01C - Antiphlogistika und Antiinfektiva in Kombination	542.378,69	93,13	742.096,8	-7,10
S01F - Mydriatika und Zykloplegika	25.789,20	201,36	203.849,1	2,63
S01G - Dekongestiva und Antiallergika	134.321,59	-44,81	462.056,6	-68,83
S01X - Andere Ophthalmika	94.797,27	-83,39	641.677,5	-88,87

Der Rheumamittelmarkt ist daher ein gutes Beispiel dafür, dass es sinnvoll ist, bei neuen Arzneimitteln erst langsam umfangreiche Erfahrungen zu sammeln, bevor solche sog. Innovationen breit und vielleicht auch etwas leichtfertig allzu vielen Patientinnen und Patienten verordnet werden. Der Nutzen eines Mittels ergibt sich erst im Laufe der Anwendung, mit der Zulassung liegen solche patientenorientierten Daten noch nicht in ausreichendem Maße vor.

Für die GEK bedeutet dies unter ökonomischen Aspekten, dass ein Großteil der durch die Coxibe zustande gekommenen Ausgaben nicht notwendig war, weil die Effekte dieser Therapie auch durch kostengünstige Alternativen zu erreichen gewesen wären. Bei den nicht-steroidalen Rheumamitteln betrug die Steigerungsrate 59,1%. Mindestens zwei Mio. Euro hätten eingespart werden können, wenn die Coxibe nur für bestimmte Patientinnen und Patienten verordnet worden wären, die tatsächlich mögliche Vorteile von diesen neuen Produkten haben – insgesamt ist die beobachtete Steigerung der Ausgaben für diese Präparatengruppe allerdings nicht gerechtfertigt.

Eine Publikation von Topol (2004) hat gezeigt, dass bei einem bestimmten Anteil der Dauerpatienten das Risiko eines Herzinfarkts ansteigen kann. Unmittelbar nach der anschließenden Marktrücknahme wurde in Deutschland darüber spekuliert, dass hier bei etwa 2.700 Patienten Schlaganfälle, Thrombosen und Herzinfarkte durch die Anwendung des Rofecoxibs verursacht wurden, von denen sicherlich eine unbekannte Anzahl zum Tode geführt haben könnte. Für die Hochrechnung wurden die gesamten verordneten Tagesdosierungen als Basis für die Berechnung herangezogen, um daraus den Anteil der potenziell gefährdeten Patientinnen und Patienten zu berechnen. Dass dies ein falscher Berechnungsweg ist, wird spätestens dann klar, wenn an Hand der für die GEK verfügbaren personenbezogenen Daten analysiert werden kann, dass nur ein kleiner Teil der Patientinnen und Patienten das Coxib in so hoher Dosierung über einen so langen Zeitraum verordnet bekommen

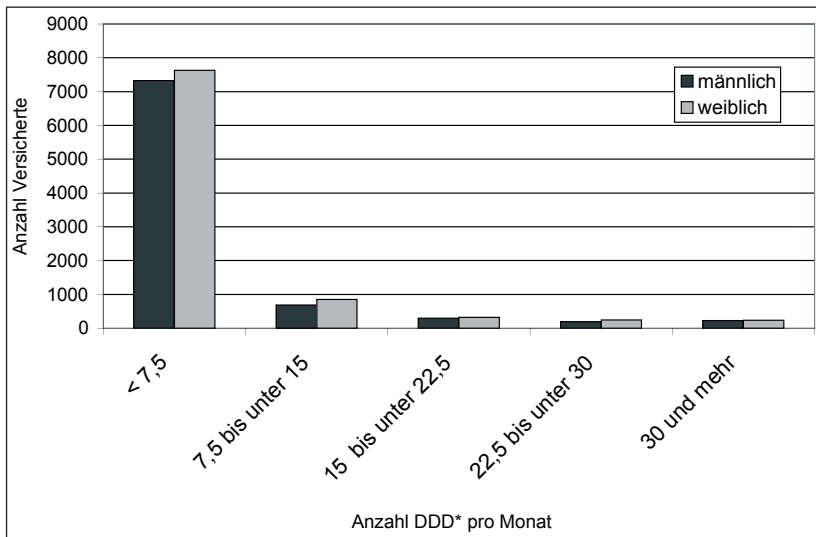
hat, dass die in der Publikation vermutete Gefährdung überhaupt auftreten konnte – die Versorgung mit Arzneimitteln ist eben im Hinblick auf die Dauer und Dosierung so asymmetrisch, dass nie von hochaggregierten Daten auf eine Normalverteilung zurückgeschlossen werden kann.

Tabelle 2.4 Verordnung von Rofecoxib in 2003 und 2004*

	2003	2004*
Anzahl Statusfälle:		
Gesamt	18.040,00	18.223,00
Männer	8.724,00	8.792,00
Frauen	9.316,00	9.431,00
Anzahl versicherte Personen:		
Gesamt	17.998,00	18.198,00
Männer	8.720,00	8.790,00
Frauen	9.278,00	9.408,00
Anzahl verordnete DDD:		
Gesamt	912.205,00	842.035,00
Männer	432.565,00	402.705,00
Frauen	479.640,00	439.330,00
Ausgaben in €:		
Gesamt	1.731.455,31	1.427.378,58
Männer	816.798,96	679.234,72
Frauen	914.656,35	748.143,86
Anzahl verordnete Packungen:		
Gesamt	33.578,00	29.798,00
Männer	15.963,00	14.233,00
Frauen	17.615,00	15.565,00

* Rofecoxib im Handel bis 1.10.2004

Abbildung 2.3 Anzahl versicherte Personen nach verordneten Rofecoxib-Mengen in DDD pro Monat in 2003



* 1 DDD = 25mg Rofecoxib, oral

Die vorstehenden Auswertungen auf der Basis der personenbezogenen GEK-Daten (s. Tabelle 2.4) zeigen, dass bei der GEK nach einer Durchschnittverteilung aller verordneten Tagesdosierungen (DDD) 2.499 Patientinnen und Patienten während eines Jahres mit einer Tagesdosierung pro Tag hätten behandelt werden können. Daraus könnte gemutmaßt werden, dass nach der Publikation von E. J. Topol (2004) etwa 40 zusätzliche Fälle von Herzinfarkten oder Schlaganfällen hätten auftreten können, nämlich 16 pro 1000. Die Graphik mit den realen Mengen- und Dosierungsverteilungen (s. Abbildung 2.3) zeigt aber die in der Medizin typische Asymmetrie der Leistungsverteilung: Auffällig viele Patientinnen und Patienten erhielten nämlich im Laufe eines Jahres nur eine sehr geringe Menge des Coxibs, so dass nur etwa 459 Patientinnen und Patienten mit einer Dosierungsmenge gefunden werden konnten, die

30 DDD und mehr pro Monat bzw. 1 DDD und mehr pro Tag entsprachen und damit der Basis in der Studie von Topol. Pro 1000 Patientinnen und Patienten ist danach mit zusätzlich 16 Ereignissen zu rechnen, in diesem Fall können demnach theoretisch 7 zusätzliche Ereignisse bei GEK-Versicherten vermutet werden, dies entspricht 17,5%, des Wertes der aufgrund einer Risikoberechnung hochaggregierter Verbrauchsdaten ohne Personenbezug geschätzt wurde. Überträgt man diese Überlegungen auf die weiter oben geschätzten 2.700 Patienten für die gesamte Bundesrepublik Deutschland, so bleibt letztlich also eine Anzahl von 473 Patientinnen und Patienten übrig, die möglicherweise durch eine dauerhafte Anwendung des Rheumamittels geschädigt sein könnten. Diese Überlegungen zeigen, wie wichtig Arzneimittelverbrauchsdaten sind, die auch personenbezogene Analysen erlauben. Hochaggregierte Daten wie sie z. B. im Arzneiverordnungs-Report angeboten werden, taugen nicht für valide Risikoabschätzungen.

Die zweite Gruppe mit hohen Steigerungsraten bei einem ohnehin schon hohen Ausgabenniveau sind die Antibiotika zur systemischen Anwendung (Gruppe J01). Insgesamt wurden für diese Gruppe 16,1 Mio. Euro ausgegeben, eine Steigerung um 25%. Auch hier stieg die Verordnungsmenge in deutlich geringerem Umfang an, nämlich um nur 2,1%. Teure neue Antibiotika tragen hier zu den Kostensteigerungen bei, ob diese neuen Antibiotika immer notwendig waren, soll dahingestellt bleiben.

Auch bei den Schmerzmitteln (Gruppe N02) gibt es erhebliche Veränderungen, der Umsatz stieg um knapp 12% auf 13,8 Mio. Euro, die Menge ging aber zurück (-10,8%). Dies zeigt, dass besonders teure Schmerzmittel verordnet wurden. Zum Teil gehen diese Ausgabensteigerungen auf die Mehrverordnungen von Fentanyl-haltigen Pflastern (Durogesic, Indikationsgruppe 02) zurück. 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 einem großen Anteil die 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.

Insgesamt zeigen diese Aufstellungen, dass bei den Steigerungsraten der hier genannten Arzneimittelgruppen ein Ungleichgewicht zwischen den Ausgaben- und den Verordnungsmengensteigerungen besteht: Ausgabensteigerungen von 25% bei den Antibiotika (J01) korrespondieren nicht unbedingt mit einer Mengensteigerung von gerade einmal 2,1%, bei den Rheumamitteln (Gruppe M01A) waren es 59% versus 6%, bei den Gichtmitteln (M04) stiegen die Ausgaben um 67%, die Verordnungsmengen sanken sogar um 3,3%. Noch drastischer ist das Verhältnis bei den Augenmitteln (Gruppe S01): Hier stiegen die Ausgaben um 18,1%, die Verordnungsmengen sanken dagegen um 40,4%. Dies alles sind Beispiele für deutlich teurer werdende Verordnungen – zurückzuführen auf die sog. Strukturkomponente, die besagt, dass zumeist unnötig teure Arzneimittel statt bewährter und kostengünstiger Alternativen verordnet werden. Bei den hier angeführten Arzneimittelgruppen kommt es im Rahmen dieser Strukturkomponente zu Ausgabensteigerungen von rund 14 Mio. Euro, ein Einsparpotenzial von 6 – 8 Mio. Euro ist in diesen Indikationsgebieten ohne Verlust an therapeutischer Qualität erreichbar.

Tabelle 2.5 Arzneimittelgruppen (ATC-2. Ebene) mit der höchsten Ausgabenreduktion (TOP 10) in 2004 im Vergleich zu 2003 mit DDD

ATC- Bezeichnung	Ausgaben 2004	Änderung in %	DDD in 2004	Änderung in %
A07 - Antidiarrhoika und intest. Antiphlogistika/Antiinfektiva	3.136.382,90	-22,54	1.350.627,8	-19,31
A07A - Intestinale Antiinfektiva	196.919,97	-40,23	61.179,4	-52,78
A07B - Intestinale Adsorbentien	34.357,95	-49,47	7.446,8	-64,50
A07D - Motilitätssthemer	304.771,81	93,35	113.664,3	-26,37
A07F - Mikrobielle Antidiarrhoika	206.818,78	-63,81	100.939,7	-64,78
A07X - Andere Antidiarrhoika	18.961,77	-60,12	9.625,1	-66,05
A12 - Mineralstoffe	786.982,15	-62,39	1.572.765,8	-64,77
A12A - Calcium	430.849,26	-48,43	988.523,3	-48,50
A12C - Andere Mineralstoffe	226.829,28	-78,40	412.108,1	-81,86
C09 - Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System	20.492.621,46	-11,23	46.455.010,6	8,94
C10 - Lipid senkende Mittel	13.706.735,28	-18,60	21.966.169,1	19,37
G03 - Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems	7.406.591,19	-25,10	21.035.099,0	-9,81
G03G - Gonadotropine und andere Ovulationsauslöser	680.308,80	-75,89	174.302,6	-43,22
G04 - Urologika	4.332.101,74	-26,79	4.108.262,1	-35,44
J05 - Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung	6.659.599,82	-13,88	415.869,4	2,70
N07 - Andere Mittel für das Nervensystem	986.423,74	-45,25	974.345,9	-50,44
N07X - Andere Mittel für das Nervensystem	327.388,92	-71,96	183.266,6	-84,82
R01 - Rhinologika	1.558.574,94	-34,46	5.035.662,2	-32,22
R01B - Nasale Dekongestiva zur systemischen Anwendung	111.240,46	-80,35	128.434,5	-82,05
V04 - Diagnostika	94.147,30	-98,12	4.349,0	-99,94
V04C - Andere Diagnostika	94.147,30	-98,12	4.349,0	-99,94

Dies gilt zum Teil auch für Arzneimittelgruppen, bei denen die Ausgaben gesunken sind (Tabelle 2.5). Zwar ist hier bei vielen Gruppen erkennbar, dass bei sinkenden Ausgaben die Verordnungsmengen ansteigen oder deutlich weniger als die Ausgaben sinken – ein Zeichen dafür, dass mehr Wirtschaftlichkeit in die Versorgung Einzug hielt: Höhere Verordnungsmengen zu günstigeren Preisen als im Jahr zuvor. Typisches Beispiel: Die Gruppe der Lipid-senkenden Mittel (C10). Hier wurden 18,6% weniger ausgegeben als noch 2003, die Verordnungsmenge stieg aber um 19,4% an – die durchschnittlichen Tagesdosierungskosten haben sich also deutlich verringert. Ähnlich die Verhältnisse bei den Arzneimitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System wie ACE-Hemmer, die zur Behandlung des Bluthochdrucks oder der Herzinsuffizienz angewendet werden (C09): Hier sanken die Ausgaben um 11,2%, die Verordnungsmengen stiegen dagegen um 8,9% an – auch ein Zeichen dafür, dass die durchschnittlichen Tagesdosierungskosten im Jahre 2004 gegenüber dem Jahre 2003 sanken. Es gibt aber auch andere Beispiele: So sanken die Ausgaben für Urologika (G04) um 26,8%, die Verordnungsmenge jedoch deutlicher um 35,4%. Hier wurden im Vergleich zu der prozentualen Verringerung der Ausgaben weniger Arzneimitteldosierungen verordnet – die Kosten pro Dosierung stiegen also an. In den meisten Fällen ist aber festzuhalten, dass mit den gesunkenen Ausgaben auch die Verordnungsmengen gesunken sind.

Dies gilt auch insbesondere für Arzneimittelgruppen, die unter die GMG-Regelung fallen, dass nicht-verschreibungspflichtige Arzneimittel nur noch unter bestimmten Bedingungen verordnet werden dürfen: So sanken die Ausgaben und Verordnungsmengen von Mineralstoff-Präparaten (A12) oder von Schnupfenmitteln (R01) besonders auffällig – um 60 resp. 35%. Diese Veränderungen werden noch gesondert dargestellt.

Insgesamt zeigt dieses Kapitel, dass noch erhebliche Rationalisierungsreserven im Bereich der Arzneimittelversorgung bestehen: Allein im Bereich der Arzneimittelgruppen, die besonders auffällig zu den Steige-

rungsraten bei der GEK im Jahre 2004 beitrugen, können 6 – 8 Mio. Euro eingespart werden, wenn nicht unnötig teure Analogprodukte verwendet werden, sondern wirtschaftliche Angebote des Arzneimittelmarktes zur Anwendung kommen. Das Wirtschaftlichkeitsgebot sollte daher noch mehr als bisher berücksichtigt werden, damit es zu einer kosteneffektiven Arzneimittelversorgung kommt.

2.4 Ausgaben nach Kassenärztlichen Vereinigungen – für alle und für umstrittene Arzneimittel

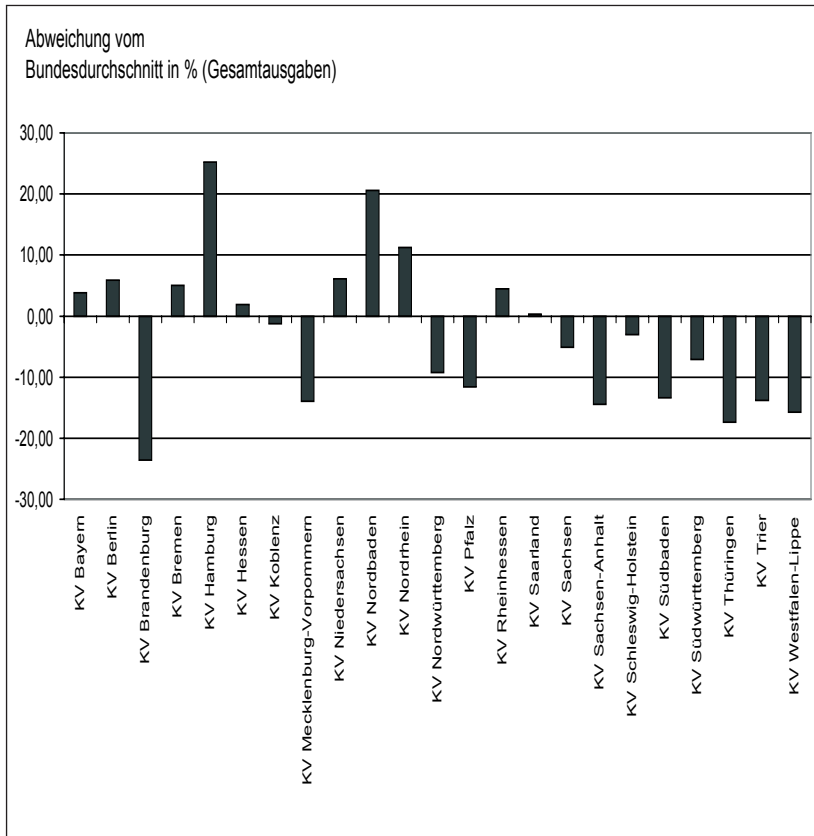
Erstaunlich sind immer wieder die regional unterschiedlichen Ausgaben für Arzneimittel, die nur in den seltensten Fällen auf unterschiedliche Krankheitsbelastungen in den untersuchten Regionen der Kassenärztlichen Vereinigungen (KV-Regionen) zurückzuführen sind. Während noch im Jahre 2003 die durchschnittlichen Ausgaben pro 100 Versicherten der GEK bei 23.000 Euro lagen – mit Schwankungen zwischen knapp 30.000 Euro in Nordbaden und 17.600 Euro in Brandenburg (Glaeske & Janhsen, 2003) –, haben sich die Ausgaben im Jahre 2004 deutlich reduziert, hierauf war auch bereits in der Gesamtübersicht (s. Tabelle 2.1) hingewiesen worden.

Der mittlere Wert für die Gesamtausgaben pro 100 Versicherten der GEK lag im Jahre 2004 bei knapp über 21.000 Euro – mit Spannbreiten bis 26.000 Euro in der KV Hamburg und 16.000 Euro in der KV Brandenburg (vgl. Tab. 30). Ob diese Ausgabenunterschiede zum Durchschnitt von + / - 25% rational erklärbar sind, können nur tiefer gehende Analysen des Verordnungsspektrums zeigen, dies ist nicht Aufgabe eines solchen Reportes, sondern wird in einer differenzierten Analyse untersucht. Dieser Report liefert aber die Auffälligkeit dieser regionalen Unterschiede – Grund genug, diesen Abweichungen genauer nachzugehen. Es ist aber zu vermuten, dass insbesondere die Auswahl unnötig teurer Produkte, vor allem in Praxen von Fachärzten, zu diesen hohen Abweichungen führen.

Dafür spricht, dass insbesondere in den Stadtstaaten Berlin, Bremen und Hamburg mit einer hohen Facharztdichte der bundesdeutsche Schnitt übertroffen wird, allerdings sind auch große Flächenländer von diesem Effekt betroffen, z.B. Bayern, Nordbaden und Nordrhein. Die Arztverteilung kann also nicht der einzige Grund für diese Unterschiede sein – auch die Kompetenz zur Auswahl der richtigen und wirtschaftlichen Arzneimittel spielt hierbei eine wichtige Rolle. Pharmakotherapiezyklen und Arzneimittelberatungen erscheinen insbesondere in solchen KVen dringend angeraten, deren Arzneimittelausgaben pro 100 Versicherte deutlich vom Bundesdurchschnitt abweichen.

Daneben kann auch der verordnete Anteil von sog. umstrittenen Arzneimitteln dazu beitragen, die Ausgaben unnötig zu erhöhen. Zur Gruppe der umstrittenen Arzneimittel gehören vor allem Präparate, 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 R. J. Crout (1974) orientiert, der folgende Anforderungen an eine fixe Arzneimittelkombination gestellt hat:

Abbildung 2.4 Abweichungen vom Bundesdurchschnitt in % nach KV-Regionen bei den Gesamtausgaben in 2004
(Bundesdurchschnitt 21.043,89 € pro 100 Vers.)



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

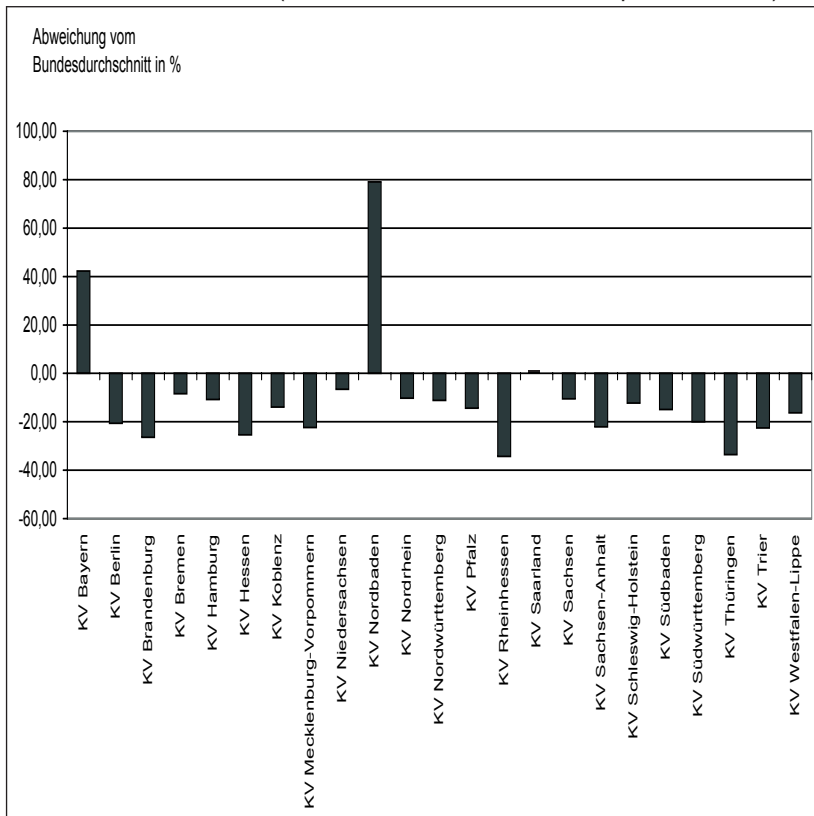
- die zugefügten Inhaltsstoffe die Wirksamkeit und/oder Unbedenklichkeit des Hauptinhaltsstoffes erhöhen oder die Möglichkeit des Missbrauchs des Hauptinhaltsstoffes verringern oder
- die fixe Kombination von Inhaltsstoffen einen größeren therapeutischen Effekt hervorruft oder größere Unbedenklichkeit bietet als jeder einzelne Inhaltsstoff für sich.

Die zur Berechnung des Anteils der Arzneimittel von zweifelhaftem therapeutischem Nutzen oder mit nicht sinnvoller Kombination mehrerer Inhaltsstoffe ausgewählten Arzneimittelgruppen sind in Tab. 32 im Anhang zusammengestellt. In den Tab. 33 und 34 in Anhang sind die Verteilungen der Ausgaben für umstrittene Arzneimittel nach den einzelnen Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen) und nach der verordneten Menge pro 100 Versicherte in den jeweiligen KV-Regionen aufgeführt.

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

- Der Bundesdurchschnitt bei den umstrittenen Mitteln liegt im Jahr 2004 für 100 Versicherte bei 924,72 Euro – mit Schwankungen zwischen rund 1.670 Euro in Nordbaden und rund 600 Euro in Rheinhessen.
- Bei den umstrittenen Mitteln liegt wiederum Nordbaden an der Spitze, 6,5% der gesamten Arzneimittelausgaben entfallen auf Arzneimittel mit unbestimmtem Nutzen. Damit liegt Nordbaden deutlich über dem Bundesdurchschnitt von 4,4%. Am wenigsten dieser umstrittenen Mittel werden mit 2,8% der Gesamtausgaben in der KV Rheinhessen verordnet.

Abbildung 2.5 Abweichungen vom Bundesdurchschnitt in % nach KV-Regionen bei den Ausgaben für umstrittene Arzneimittel in 2004 (Bundesdurchschnitt 945,30 € pro 100 Vers.)



Die Ausgaben für umstrittene Arzneimittel werden weiter sinken, weil seit dem Inkrafttreten des GMG am 1.1.2004 nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel für Versicherte ab dem 12. Lebensjahr nicht mehr zu Lasten der GKV verordnet werden dürfen – einige wenige Arzneimittelgruppen mit Standardpräparaten ausgeschlossen (z.B. Aspirin zur Reinfarktprophylaxe). Damit endet in absehbarer Zeit ein langes

Kapitel der Verschwendung von Beitragsgeldern für unsinnige Präparate. Dennoch: Auch im Jahre 2004 wurden noch etwa 13 Mio. Euro für solche zweifelhaft wirksamen Mittel zu Lasten der GEK verordnet (9 Euro pro jedem der 1,4 Mio. Versicherten), ein Betrag, der sinnvollerweise für notwendige Therapien zur Verfügung stehen sollte.

2.5 Generika-Verordnungen

Die noch immer wirksamste Form der Effizienzoptimierung liegt in der Substitution mit Generika, die nach dem Patentauslaufen von Erst-anbieterpräparaten 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“ (Efpi, 1998). 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 (s. Tabelle 2.6).

Zum 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 20% von 4 Mio. Euro, immerhin 840 Tsd. 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 415 Tsd. Euro wären bei der GEK möglich, wenn Ciclosporin als Generikum verordnet würde (s. Tabelle 2.6).

Drittes Beispiel Enalapril - hier ist das Effizienzoptimierungspotenzial besonders hoch: Die Verordnungskosten betrugen im Jahre 2004 2,4 Mio. Euro, durch die stärkere Nutzung von Generika wären 410 Tsd. Euro einzusparen, also knapp 20%.

Bei den insgesamt 33 ausgewählten Wirkstoffen käme es zu einer Entlastung durch weitergehende und kostengünstige Generika-Verordnungen von rund 10% - statt 41,5 Mio. Euro reichten rund 37,7 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 viel verordnete Wirkstoffe werden in der Zwischenzeit ebenfalls als Generika angeboten, erwähnt sei hier z.B. das Amlodipin. 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 – für die GEK sicherlich etwa 5% der Gesamtausgaben. Dieses Potenzial sollte 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 den 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	566.183,18	257.073,25	0,45	0,41	23.777,20
Atenolol	1.394.456,65	432.262,89	0,31	0,29	27.366,39
Bisoprolol	5.017.822,50	1.867.077,24	0,37	0,36	67.328,46
Budesonid	1.590.210,17	1.522.019,30	0,96	0,91	75.609,62
Captopril	2.542.244,45	707.039,31	0,28	0,21	167.658,09
Carbamazepin	860.546,50	725.990,48	0,84	0,78	54.096,79
Ciclosporin	115.356,00	1.682.990,64	14,59	10,99	415.387,54
Citalopram	1.450.235,23	1.183.020,13	0,82	0,72	133.360,46
Diclofenac_o	5.270.491,49	2.860.792,44	0,54	0,52	93.864,43
Diclofenac_r	242.192,50	197.086,65	0,81	0,79	4.617,83
Diclofenac_t	420.893,10	578.021,45	1,37	1,34	15.712,88
Diltiazem	403.973,64	253.322,83	0,63	0,50	51.253,18
Doxazosin	1.050.681,45	669.155,01	0,64	0,62	20.141,90
Enalapril	8.845.990,00	2.398.378,53	0,27	0,22	410.544,11
Fluconazol	35.429,25	487.455,66	13,76	12,23	54.329,94
Fluoxetin	654.104,00	335.504,05	0,51	0,43	51.149,95
Gabapentin	253.523,96	1.037.982,31	4,09	3,89	52.240,82
Glibenclamid	1.696.346,50	401.343,78	0,24	0,23	17.335,98
Isosorbiddinitrat	1.899.489,86	505.429,26	0,27	0,26	3.256,08
Isosorbidmononitrat	1.724.137,12	441.778,42	0,26	0,23	41.458,58
Lisinopril	5.266.972,50	1.325.309,59	0,25	0,23	139.581,77
Lovastatin	242.853,41	223.842,56	0,92	0,53	94.846,67
Metformin	4.110.149,25	1.678.718,32	0,41	0,39	67.123,57
Metoprolol	9.234.626,47	3.993.808,60	0,43	0,34	838.413,75
Molsidomin	1.780.240,25	442.133,87	0,25	0,24	6.287,89
Nitrendipin	2.280.067,00	481.624,06	0,21	0,19	38.432,60
Omeprazol	4.311.326,50	5.266.189,24	1,22	1,19	145.665,10
Ramipril	8.311.528,22	1.471.554,63	0,18	0,16	102.041,80
Salbutamol	2.385.903,77	1.411.490,47	0,59	0,57	57.997,01
Simvastatin	9.750.477,87	3.928.643,73	0,40	0,36	402.227,46
Sotalol	1.183.080,00	458.765,39	0,39	0,36	36.296,22
Tramadol	952.937,28	1.541.794,70	1,62	1,57	41.079,21
Verapamil	1.836.219,88	776.346,50	0,42	0,40	50.728,73
Gesamt		41.543.945,31			3.801.211,99

2.6 Analogpräparate

Jahr für Jahr kommen Arzneimittel in den Markt, deren therapeutischer Nutzen gegenüber bereits verfügbaren und angewendeten Arzneimitteln umstritten ist. Diese Analogpräparate ohne erkennbaren Zusatznutzen werden zumeist zu höheren Preisen als die bereits verfügbaren Alternativen angeboten und tragen somit zwar zur Ausgabensteigerung, aber nicht zu besseren Therapieergebnissen bei. Die folgende Tabelle enthält einige Beispiele von Arzneimitteln, die im Jahre 2003 in den Handel kamen. Erkennbar ist, dass einige dieser Mittel gegen bereits angebotene Mittel ausgetauscht werden könnten, dass aber einige Präparate in einen Preiswettbewerb mit angebotenen teuren Arzneimitteln mit gleichem therapeutischen Ziel treten und daher zu einer Effizienzoptimierung beitragen können. Daher sollte immer wieder geprüft werden, ob einzelne Analogpräparate zum Preiswettbewerb in noch patentgeschützten Arzneimittelgruppen beitragen können. In solchen Fällen sind Analogpräparate sicherlich positiv zu bewerten und damit anders als in den Fällen, in denen Analogpräparate ohne jeglichen Zusatznutzen, weder therapeutisch noch ökonomisch, die Arzneimittelauswahl erschweren.

In der vorliegenden Auswahl könnten immerhin rund 45% der Ausgaben eingespart werden, wenn auf unnötige Analogpräparate verzichtet würde.

Tabelle 2.7 Verordnungsmenge, Kosten und Einsparpotenzial für Analogpräparate (Klasse C) aus dem Jahr 2003 im Jahr 2004

Analog- präparat	Verordnungs- menge in DDD	Kosten in Euro	Kosten pro DDD	Alternativ- Präparat	Kosten pro DDD	Einspar- potenzial in Euro
Avodart	64.350,00	88.455,40	1,37	Vorteil gegen Proscar	1,38	(317,46)
Bextra	768.490,00	616.410,58	0,80	Diclofenac	0,35	347.196,53
Ciprallex	248.090,00	287.446,15	1,16	Citalopram	0,74	103.583,12
Emtriva	5220,00	47.503,74	9,10	Vorteil gegen Epivir	9,76	(3.450,42)
Evra	39.956,00	19.062,39	0,48	Cilest	0,27	8.361,29
Einsparung durch Verzicht auf teure me-too						459.140,94
Einsparung durch Einsatz günstiger Analogpräparate						3.767,88
Gesamt		1.058.878,26			Gesamtersparnis	462.908,82

Insgesamt ist bekannt, dass Analogpräparate im Gesamtmarkt etwa 25 - 30% vom gesamten Umsatz ausmachen, ähnliches ist auch bei der GEK festzustellen, wenn nicht nur die Analogprodukte des Vorjahres aufgelistet werden. Die Analogprodukte machen deshalb den größten und ärgerlichsten Anteil an den Kostensteigerungen bei einer gesetzlichen Krankenkasse wie der GEK aus – im Jahre 2004 etwa 80 Millionen Euro. All diese Verordnungen können durch preisgünstigere Verordnungen ersetzt werden, das Effizienzoptimierungspotenzial ist daher unübersehbar: Mindestens 10 – 15%, so die Schätzungen „stecken“ als Rationalisierungsreserve in diesem Verordnungssegment. Es ist zu erwarten und zu hoffen, dass durch die 4. Hürde und durch die erweiterte Festbetragsregelung, nach der auch neue Arzneimittel ohne erkennbaren therapeutischen Zusatznutzen einer Festbetragsgruppe unterstellt werden können, diese unnötig hohen Ausgabenanteile für Analogpräparate reduzieren können.

2.7 Deutliche Veränderungen bei den nicht-rezeptpflichtigen Mitteln

Seit dem Inkrafttreten des GMG dürfen nicht-rezeptpflichtige Mittel, mit wenigen Ausnahmen, nur noch für Kinder bis zum 12. Lebensjahr verschrieben werden. Daher fallen die Verordnungs- und Umsatzrückgänge für typische und bisher häufig verordnete Mittel aus diesem Bereich zum Teil extrem aus. So liegen die Verordnungsrückgänge für früher viel verordnete Mittel wie Gelomyrtol bei 95%, für Diclo-ratiopharm Gel bei 86%, für Sinupret bei 79% oder für Bepanthen Augen- und Nasensalbe bei 66% (alle wichtigen Präparate sind in der folgenden Tabelle 2.8 aufgeführt.)

Tabelle 2.8 Apothekenpflichtige, aber nicht rezeptpflichtige Arzneimittel; absteigend sortiert nach Änderung der Anzahl der Verordnungen von 2003 zu 2004 in % (TOP 60) mit Ausgaben und DDD

Präparate-Kurzname	Anzahl Verordnungen in 2004	Änderung in %	Ausgaben in 2004	Änderung in %	verordnete DDD in 2004	Änderung in %
Gelomytol/-Forte	2.017	-95,08	16.980,81	-94,78	26.439,8	-95,20
Soledum Kapseln	653	-94,67	5.453,69	-94,19	6.124,8	-94,53
Kadefungin	680	-94,29	4.623,74	-87,73	3.750,0	-94,56
Tromcardin Amp./Drag./Tabl.	1.140	-90,05	19.753,65	-89,72	27.800,9	-89,67
Magnesium Verla N Drag.	1.391	-89,98	14.200,88	-89,10	36.349,9	-88,94
NAC-Ratiopharm	1.203	-88,00	3.075,24	-93,05	11.020,0	-88,73
Lorano	1.308	-87,35	13.201,34	-87,11	43.409,0	-87,18
Diclo-Ratiopharm Gel	1.375	-86,48	5.551,91	-86,48	10.865,0	-87,22
Buscopan Plus	2.369	-81,76	21.697,72	-81,81	9.001,4	-82,36
Sinupret	12.036	-79,22	110.729,75	-77,47	127.572,0	-77,52
Buscopan	3.913	-76,08	20.755,47	-77,54	13.695,8	-76,37
Iberogast	5.000	-74,78	47.158,84	-78,78	47.987,7	-81,23
Paracetamol von CT	6.614	-70,61	9.999,96	-56,65	24.266,8	-65,54
Godamed	3.777	-67,51	4.305,82	-75,16	360.040,0	-63,95
Betaisodona Salbe Etc.	5.034	-66,93	31.447,78	-69,34	81.625,0	-66,39
Bepanthen Roche Augen/Nasen	5.086	-66,49	11.343,41	-55,09	125.300,0	-67,53
ASS-Ratiopharm	4.069	-63,90	3.571,50	-73,18	319.771,6	-50,70
Chlorhexamed	9.767	-62,64	69.295,09	-63,13	79.378,6	-58,01
Jodid Tabletten	9.035	-61,95	55.571,49	-62,63	1.060.935,3	-61,91
Paracetamol Stada	10.513	-60,16	19.024,28	-43,13	44.330,3	-53,88

Tabelle 2.8 Fortsetzung

Präparate-Kurzname	Anzahl Verordnungen in 2004	Änderung in %	Ausgaben in 2004	Änderung in %	verordnete DDD in 2004	Änderung in %
Herzass-Ratiopharm	11.337	-59,96	8.079,45	-77,35	1.128.200,0	-59,63
Nasengel/Spray/Tropfen AL	6.078	-59,62	11.661,43	-49,91	128.520,0	-47,36
Jodetten	4.700	-58,57	35.652,93	-59,22	906.958,8	-57,06
Perenterol	11.355	-57,32	78.029,19	-64,15	28.291,5	-65,02
Cetirizin Hexal	5.124	-55,25	48.955,29	-59,52	97.611,0	-72,20
ASS-Ratiopharm 100 Tah	14.695	-53,81	10.239,37	-70,68	1.431.350,0	-53,31
ASS Hexal	5.400	-52,39	4.011,11	-67,99	175.143,4	-50,54
Umckaloabo	8.129	-52,10	107.486,17	-52,47	121.182,2	-52,29
Nasic	6.948	-51,67	29.200,97	-33,22	173.925,0	-51,75
Paracetamol-Ratiopharm	38.742	-50,07	72.897,64	-41,01	178.756,9	-52,39
Ambroxol-Ratiopharm	11.113	-48,99	34.056,87	-56,04	63.408,0	-66,79
Paracetamol Bc	7.528	-47,86	11.522,48	-37,50	27.476,6	-40,03
Aspirin Protect	9.628	-46,67	65.735,78	-43,88	872.960,0	-46,41
Paracetamol Hexal	6.545	-45,79	11.759,26	-33,50	29.122,6	-50,05
Nasengel/Spray/Tr,-Ratioph,	42.644	-41,62	86.837,62	-39,35	1.108.695,4	-28,12
Vomex A/N	13.023	-39,79	87.743,61	-44,82	59.668,5	-47,78
BEN-u-Ron	15.327	-38,48	33.656,70	-36,14	74.239,5	-35,78
Ambroxol AL	10.983	-37,88	29.537,80	-36,67	51.158,0	-52,99
Ferro Sanol/Duodenal	11.403	-37,65	179.461,90	-35,70	318.920,0	-35,13
Linola-Fett	7.692	-36,70	99.064,85	-42,48	202.912,5	-45,99
Bronchipret Saft/Tropfen	8.538	-34,26	52.639,40	-20,78	38.335,3	-43,42
Mucosolvan	31.658	-32,51	132.803,66	-36,95	351.302,0	-40,53

Tabelle 2.8 Fortsetzung

Präparate-Kurzname	Anzahl Verordnungen in 2004	Änderung in %	Ausgaben in 2004	Änderung in %	verordnete DDD in 2004	Änderung in %
Sinuc	7.787	-31,90	46.855,71	-14,11	154.498,6	-24,76
Ambrohexal	6.944	-31,72	19.933,01	-39,87	34.574,0	-52,85
Tannosynt	8.367	-31,69	61.200,77	-36,13	434.596,7	-20,74
Vigantoleiten	7.027	-30,88	44.042,08	-31,47	797.040,0	-40,58
Fenistil-Retard	14.101	-28,74	105.496,36	-39,06	91.648,3	-46,23
Paracetamol AL	14.946	-27,51	28.009,72	-20,37	70.162,4	-30,18
Acc	10.389	-25,59	40.263,22	-41,83	60.088,0	-64,69
Sedotussin	8.240	-22,56	44.007,13	-25,13	43.254,7	-37,89
Nasivin	10.972	-19,05	50.709,17	-18,62	300.265,3	-33,36
Olynth	43.057	-17,90	76.799,15	-19,95	933.393,1	-19,86
Nurofen	14.819	-16,40	56.869,12	-22,95	73.108,3	-17,72
Prospan	34.633	-14,97	231.848,60	-12,84	558.030,5	-16,62
Fluimucil	12.498	-6,93	57.638,05	-3,26	47.456,0	-22,97
Otriven Lösung Etc	30.425	-5,04	49.556,81	-8,98	640.115,5	-3,46
D-Fluoretten	19.947	-4,01	117.835,42	-4,03	1.789.260,0	-4,18
Isdone Kochsalzlg, Braun	14.962	-0,23	138.530,92	-8,67	165.736,0	3,42
Zymafluor D	15.323	2,44	91.123,94	2,33	1.379.070,0	2,21
Summe	650.007		2.979.495,03		17.600.098,5	

Besonders „eingebrochen“ sind die Verordnungen von Mitteln bei säurebedingten Erkrankungen, vor allem Antazida (A02), Rückgang 91%, bestimmten Venenmitteln (C05), Rückgang 90% oder bestimmten Pilzmitteln (D01), Rückgang 80%. Unter den Arzneimittelgruppen mit hohen Rückgängen sind vor allem die früher viel verordneten Mittel zur Gallen- und Lebertherapie (A05), Rückgang 76%, oder Hals- und Rachentherapeutika (R02), Rückgang 63% und Husten- und Erkältungspräparate (R05), Rückgang 47%. Viele dieser Mittel sind zu den sog. umstrittenen Mitteln zu zählen, insofern ist die neue GMG-Regelung auch ein Instrument zur Verringerung der Verordnung dieser unnötigen Mittel. Diese „Bereinigung“ des GKV-Verordnungsmarktes war längst überfällig – mit der GMG-Regelung wurde daher der richtige Weg beschritten. Nichtverschreibungspflichtige Mittel, die als Standard gelten, dürfen schließlich weiter verordnet werden – eine Einbuße der Versorgungsqualität ist daher nicht zu befürchten. Für Kinder bis zum 12. Lebensjahr gibt es keinerlei Einschränkungen für die Verordnungsfähigkeit dieser nicht-verschreibungspflichtigen Mittel.

Tabelle 2.9 Apothekenpflichtige, aber nicht rezeptpflichtige Arzneimittel mit Anzahl der Verordnungen, Ausgaben und DDD und deren Veränderung von 2003 zu 2004 in % sortiert nach ATC

ATC-Bezeichnung	Anzahl Verordnungen in 2004	Änderung in %	Ausgaben in 2004	Änderung in %	verordnete DDD in 2004	Änderung in %
A01- Stomatologika	15.435	-56,92	108.360,98	-55,77	4.808.228,8	-57,50
A02- Mittel bei säurebedingten Erkrankungen	2.841	-90,95	37.578,94	-91,09	28.907,2	-91,17
A03- Mittel bei funktionellen gastrointestinalen Störungen	23.683	-69,37	223.694,55	-68,82	148.506,3	-75,12
A04- Antiemetika und Mittel gegen Übelkeit	24.897	-43,75	142.763,91	-58,67	100.677,1	-74,56
A05- Gallen- und Lebertherapie	1.326	-87,66	101.359,02	-75,92	48.499,3	-86,15
A06- Laxanzien	21.587	-45,49	312.789,02	-43,27	569.798,3	-48,71
A07- Antidiarrhoika und Antiphlogistika/Antiinfektiva	38.993	-58,78	360.628,07	-62,91	169.164,1	-65,32
A09- Digestiva, inkl. Enzyme	8.497	-53,34	710.929,70	-37,97	165.226,7	-46,42
A10- Antidiabetika	1	-98,82	15,40	-99,16	25,0	-98,99
A11- Vitamine	46.875	-16,44	313.042,35	-26,48	4.422.297,3	-21,80
A12- Mineralstoffe	31.813	-72,87	659.712,38	-65,41	1.419.144,5	-66,17
A13- Tonika	17	-83,65	313,44	-84,08	271,0	-89,26
A16- Andere Mittel für das alimentäre System und den Stoffwechsel	2.067	-10,67	93.160,57	-13,17	63.692,9	-2,16

Tabelle 2.9 Fortsetzung

ATC-Bezeichnung	Anzahl Verordnungen in 2004	Änderung in %	Ausgaben in 2004	Änderung in %	verordnete DDD in 2004	Änderung in %
B01- Antithrombotische Mittel	44.704	-55,83	94.703,04	-60,38	4.308.313,9	-54,82
B02- Antihämorrhagika	641	-42,92	7.370,12	-49,19	9.918,0	-57,90
B03- Antianämika	28.736	-50,11	401.741,57	-48,64	1.680.574,8	-48,30
B05- Blutersatzmittel und Perfusionslösungen	29.181	-3,49	619.108,91	0,40	290.316,0	0,64
B06- Andere Hämatologika	1.085	-81,49	21.055,28	-80,21	21.419,0	-84,42
C01- Herztherapie	2.348	-90,61	32.793,31	-91,55	47.217,0	-93,48
C03- Diuretika	97	-86,06	1.223,62	-86,25	1.643,3	-87,06
C04- Periphere Vasodilatoren	90	-90,46	2.399,87	-90,75	3.196,7	-90,54
C05- Vasoprotektoren	4.988	-89,61	49.163,53	-91,96	131.978,8	-90,58
C10- Lipid senkende Mittel	169	-87,31	9.780,50	-84,74	5.575,5	-86,74
D01- Antimykotika zur dermatologischen Anwendung	24.628	-72,78	220.555,64	-79,91	334.137,0	-77,44
D02- Emollientia und Hautschutzmittel	18.803	-57,48	207.474,65	-59,53	609.776,9	-64,07
D03- Zubereitungen zur Behandlung von von Wunden und Geschwüren	10.811	-63,08	50.494,04	-68,59	259.848,1	-65,04
D04- Antipruriginosa, inkl. Antihistaminika, Anästhetika etc	31.259	-44,29	209.035,72	-48,19	887.131,1	-35,80
D05- Antipsoriatika	1	-75,00	14,99	-50,00	75,0	-75,81
D06- Antibiotika und Chemotherapeutika zur dermatologischen Anwendung	4.036	-67,74	15.863,97	-72,05	18.174,4	-70,50

Tabelle 2.9 Fortsetzung

ATC-Bezeichnung	Anzahl Verordnungen in 2004	Änderung in %	Ausgaben in 2004	Änderung in %	verordnete DDD in 2004	Änderung in %
D07- Corticosteroide, Dermatologische Zubereitungen	1.432	-49,93	8.624,67	-51,10	13.616,8	-55,93
D08- Antiseptika	16.372	-68,05	106.734,07	-66,46	282.611,8	-69,51
D09- Medizinische Verbände	161	-44,86	3.470,73	-63,36	241,0	-91,98
D10- Aknemittel	1.437	-92,54	12.564,82	-92,90	47.118,4	-93,34
D11- Andere Dermatika	10.397	-67,12	94.152,08	-72,55	496.123,8	-68,48
G01- Gynäkologische Antifektiva und Antiseptika	3.847	-90,55	37.829,55	-86,33	25.965,7	-90,11
G02- Andere Gynäkologika	1.177	-95,55	18.458,23	-95,34	80.188,7	-95,42
G04- Urologika	5.265	-89,58	187.946,14	-88,33	246.012,2	-92,01
H03- Schilddrüsentherapie	19.404	-58,38	122.130,51	-59,68	2.584.199,2	-58,07
J01- Antibiotika zur systemischen Anwendung	90	-52,13	3.719,22	-43,42	4.535,0	-44,66
L01- Antineoplastische Mittel	1.414	-64,69	164.168,05	-57,62	89.313,6	-57,31
L03- Immunstimulanzien	2.856	-70,38	45.492,38	-67,28	33.449,9	-74,11
M01- Antiphlogistika und Antirheumatika	31.404	-35,59	126.298,88	-64,67	162.849,8	-48,94
M02- Topische Mittel gegen Gelenk- und Muskelschmerzen	7.066	-89,36	44.875,51	-88,31	131.040,9	-90,26
M09- Andere Mittel gegen Störungen des Muskel- und Skelettsystems	814	-92,61	22.471,19	-92,02	38.931,0	-91,19
N01- Anästhetika	2.997	-49,27	34.197,34	-46,75	18.613,0	-52,79
N02- Analgetika	126.564	-52,26	235.520,41	-52,53	1.122.164,6	-52,53
N03- Antiepileptika	76	-50,33	3.238,38	-53,88	2.058,2	-53,88

Tabelle 2.9 Fortsetzung

ATC-Bezeichnung	Anzahl Verordnungen in 2004	Änderung in %	Ausgaben in 2004	Änderung in %	verordnete DDD in 2004	Änderung in %
N04- Antiparkinsonmittel	411	-47,44	9.004,02	-47,03	5.247,5	-46,60
N05- Psycholeptika	1.742	-89,96	20.907,05	-91,46	30.012,7	-93,40
N06- Psychoanaleptika	10.578	-78,36	330.665,56	-76,47	647.592,7	-72,37
N07- Andere Mittel für das Nervensystem	3.246	-86,60	144.724,21	-85,22	172.076,2	-85,65
P02-Antihelmethika	1.103	-25,52	20.479,35	-28,25	1.047,3	-30,00
P03- Mittel gegen Ektoparasiten, inkl. Antiscabiosa, Insektizide und Repellenzien	9.160	-11,91	145.027,32	0,89	79.825,7	0,53
R01- Rhinolgika	171.201	-46,96	569.141,61	-60,29	3.794.183,3	-36,05
R02- Hals- und Rachentherapeutika	24.809	-63,52	167.073,48	-62,17	161.034,0	-62,01
R03- Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen	4.690	-42,71	122.063,36	-41,55	71.237,5	-39,66
R04- Brusteinreibungen und andere Inhalate	9.270	-43,30	55.962,34	-47,36	282.184,4	-40,60
R05- Husten- und Erklärungspräparate	209.507	-47,01	1.103.323,58	-49,93	1.910.778,1	-53,68
R06- Antihistaminika zu systemischen	36.245	-64,44	345.062,84	-69,03	566.292,9	-78,18
S01- Ophthalmika	20.732	-83,69	121.217,04	-83,49	933.670,7	-86,94
S02- Otologika	4.800	-60,46	19.461,78	-73,46	65.866,2	-66,75
V03- Alle übrigen therapeutischen Mittel	2.782	-25,07	299.897,26	-50,39	59.462,8	-20,76
V04- Diagnostika	3.130	-54,13	50.803,75	-49,31	3.671,0	-54,70
V07- Alle übrigen nichttherapeutischen Mittel	330	-39,45	7.633,84	-42,76	7.241,0	-26,14
ohne Zuordnung	3.107	-69,41	31.793,97	-73,99	0,0	
Summe	706.421		4.334.560,26		12.978.579,2	

Insgesamt zeigt die Regelung des GMG eine besonders wirksame Einwirkung auf die Ausgaben der GEK: Wurden im Jahre 2003 noch 1,25 Millionen Packungen aus dem Bereich der genannten Arzneimittel verordnet, so waren es 2004 nur noch 650 Tsd. Verordnungen, also eine Verringerung von rund 50%. Diese Verringerung schlug sich auch in den Ausgaben nieder: Statt 6,3 Mio. Euro im Jahre 2003 wurden im Jahre 2004 nur noch 3,0 Mio. Euro fällig, ein Rückgang von ebenfalls knapp mehr als 50%. Dieses zeigt die Entlastungsauswirkungen des GMG für die Kassen – die Ausgaben für umstrittene Arzneimittel haben sich deutlich verringert.

Auf der anderen Seite gibt es aber auch im Bereich der nichtverschreibungspflichtigen und nicht apothekenpflichtigen Mittel sowie im Bereich der nichtverschreibungspflichtigen Medizinprodukte Anstiege in der Verordnungsmenge – hier stiegen auch die Ausgaben deutlich an: Gemeint sind hier vor allem Teststreifen zum Messen des Blutzuckerwertes, die in Apotheken gekauft wurden, und z.B. Schnupfen- oder Nasenmittel mit Meersalz. Hier hat es im Vergleich der Jahre 2003 zu 2004 Ausgabensteigerungen von etwa 20% gegeben, vor allem verursacht durch steigende Verordnungen von Teststreifen, statt 5,34 Millionen Euro im Jahre 2003 musste die GEK für solche Produkte im Jahre 2004 6,44 Mio. Euro zahlen. Die Anzahl der Verordnungen stieg im gleichen Zeitraum von 107,8 Tsd. auf 114,6 Tsd. an.

Die höchste Ausgabensteigerung entfiel auf das Präparat Ascensia, ein Blutzuckermessstreifen, das im Jahre 2003 noch mit 469 Tsd. Euro die GEK belastet hat, im Jahre 2004 schon mit 1,2 Mio. Euro. Die Verordnungsmenge „explodierte“ im gleichen Zeitraum geradezu – von 5.843 Verordnungen um 152% auf 14.703 Verordnungen.

Tabelle 2.10 Nicht-apothekenpflichtige Arzneimittel; absteigend sortiert nach Änderung der Anzahl der Verordnungen von 2003 zu 2004 in % mit Ausgaben und DDD

Präparate-Kurzname	Anzahl Verordnungen in 2004	Änderung in % in 2004	Verordnete DDD in 2004	Änderung in % in 2004	Änderung in %
Dolobene Pur	5.022		50.751,48		145.982,5
Ascensia	14.703	151,63	1.205.603,93	156,85	1.312.450,0
Freestyle	2.526	20,11	262.270,23	27,65	424.250,0
Rhinomer	4.227	19,68	19.209,40	20,11	49.814,2
Accu Check Plus Glucose	36.262	12,98	2.707.251,15	15,22	4.303.700,0
Lifescan One Touch Euroflash	11.411	7,77	958.918,90	13,94	1.549.750,0
Glucomen Sensor	3.299	1,57	189.079,95	1,55	296.000,0
Coagu Check Pt Test Mini	2.178	-1,40	264.989,39	-0,92	71.700,0
Olynth Salin	2.578	-6,93	9.035,58	-6,53	17.092,3
ohne Zuordnung	3.936	-10,40	280.866,37	-4,22	0,0
Diabur-Test	1.917	-10,55	17.958,71	-10,20	104.600,0
Zymafluor Tabl.	5.352	-14,63	29.477,55	-16,04	1.086.074,5
Tetrisal E / -S	1.220	-17,06	3.820,54	-18,59	19.971,9
Fluorelten	9.495	-18,50	62.899,32	-19,67	2.498.966,4
Oleo-Tüli	856	-20,07	20.358,58	-10,32	18.700,0
Emser Salz Nase Siemens	2.019	-24,24	27.252,08	-27,56	17.476,7
Medisense Precision Plus	2.703	-29,85	238.114,12	-28,20	377.300,0
Accutrend	933	-34,85	59.101,30	-33,52	93.850,0
Practo-Clyss	1.068	-44,03	12.874,67	-35,51	7.028,0
Dextro O.G.-T.	1.678	-59,53	8.564,62	-64,95	1.685,0
Nisital-Salin	630	-65,06	2.590,98	-58,27	9.108,4
Dermatop Basis	310	-74,74	2.940,16	-76,67	11.672,0
Calcium-Dura	259	-81,73	4.966,41	-79,18	12.412,4
Summe	114.582		6.438.895,42		12.429.584,3

Tabelle 2.11 Nicht-apothekenpflichtige Arzneimittel mit Anzahl Verordnungen, Ausgaben und DDD und deren Veränderung von 2003 zu 2004 in % sortiert nach ATC

ATC-Bezeichnung	Anzahl Verordnungen in 2004	Änderung in %	Ausgaben in 2004	Änderung in %	verordnete DDD in 2004	Änderung in %
A01- Stomatologika	15.324	-18,80	94.432,26	79,96	3.602.696,0	78,59
A03- Mittel bei funktionellen gastrointestinalen Störungen	61	258,82	3.884,99	312,08	685,6	262,94
A05- Gallen- und Lebertherapie	60	93,55	1.135,24	33,91	470,4	159,46
A06- Laxanzien	220	-80,90	1.019,97	-82,40	1.255,8	-79,35
A07- Antidiarrhoika und Antiphlogistika/Antiinfektiva	1	-92,86	31,63	-77,87	16,7	-91,98
A09- Digestiva, inkl. Enzyme	111	-40,32	279,65	-17,03	1.729,9	-45,54
A12- Mineralstoffe	722	-73,86	14.607,50	-69,73	32.135,2	-71,42
B02- Antihämorrhagika	303	-57,92	13.964,53	38,39	6.912,0	-35,86
B03- Antianämika	3	-84,21	0,00	0,00	210,0	-93,39
B05- Blutersatzmittel und Perfusionslösungen	688	-35,76	26.425,22	72,12	9.995,7	-28,25
D02- Emollientia und Hautschutzmittel	1.077	-51,20	8.351,90	-61,12	34.431,8	-64,04
D03- Zubereitungen zur Behandlung von Wunden und Geschwüren	18	-80,00	88,02	-95,85	253,0	-97,06
D04- Antipruriginosa, inkl. Antihistaminika, Anästhetika etc	5	66,67	4,99	-80,20	10,0	-76,19
D08- Antiseptika	763	-55,69	5.873,28	-47,96	91.764,6	-47,36
D09- Medizinische Verbände	1.966	-7,09	115.750,19	-4,02	47.345,7	-24,12
D11- Andere Dermatika	165	-62,41	458,98	-32,98	6.444,0	-62,64
G01- Gynäkologische Antiektiva und Antiseptika	23		207,43		216,0	
G02- Andere Gynäkologika	41	-24,07	1.003,93	-8,73	188,0	-81,84

Tabelle 2.11 Fortsetzung

ATC-Bezeichnung	Anzahl Verordnungen in 2004	Änderung in %	Ausgaben in 2004	Änderung in %	verordnete DDD in 2004	Änderung in %
G04- Urologika	69	-20,69	16.681,44	17,35	2.576,6	-22,56
M02- Topische Mittel gegen Gelenk- und Muskelschmerzen	5.131	465,71	51.878,83	300,44	147.875,2	804,20
M09- Andere Mittel gegen Störungen des Muskel- und Skelettsystems	1	-75,00	236,66	-70,17	27,8	-63,99
N01- Anästhetika	6	-40,00	34,52	-41,90	675,0	-41,30
N05- Psycholeptika	77	-85,14	625,01	-80,82	1.002,6	-87,34
R01- Rhinologika	11.617	-17,78	65.537,23	-18,35	125.844,1	-19,33
R02- Hals- und Rachen therapeutika	129	-9,79	451,57	145,18	866,5	-10,49
R04- Brustreinigungen und andere Inhalate	34	30,77	306,65	-11,32	416,0	-29,13
R05- Husten- und Erkältungspräparate	30	-73,21	60,63	52,15	656,0	-90,14
S01- Ophthalmika	233	-44,26	8.435,04	-23,23	7.066,1	-50,12
S02- Otologika	347	-62,12	2.698,41	-62,92	16.013,4	-63,87
V03- Alle übrigen therapeutischen Mittel	7		1.382,36		10,5	
V04- Diagnostika	76.725	5,93	5.642.492,35	15,14	8.703.730,0	17,85
V07- Alle übrigen nichttherapeutischen Mittel	934	10,53	19.810,12	11,07	1.700,0	10,61
ohne Zuordnung	11.146	46,37	770.273,01	174,52	17.850,0	1.700,00
Summe	95.271		5.793.949,38		9.005.883,2	

Solche nicht-rezeptpflichtigen Mittel können auch außerhalb der Apotheken eingekauft werden – es wäre daher zu überlegen, ob die Distribution solcher Produkte über andere Versorgungsstrukturen nicht erheblich günstiger organisiert werden kann.

2.8 Hinweise zu den am meisten verordneten Arzneimitteln

In den Tab. 37 und 39 im Anhang sind Aufstellungen über die 200 meist verordneten und umsatzstärksten Arzneimittel zu finden, die für Patientinnen und Patienten der GEK verordnet wurden.

Dort werden auch Hinweise darauf gegeben, welchen Rang diese Arzneimittel im Jahre 2004 im Vergleich zum Jahr 2003 einnehmen. Bei den Aufstellungen nach Ausgaben (s. Tab. 38) ist, wie schon im Jahre zuvor, der Cholesterinsenker Sortis das führende Produkt. Diesen Rang wird das Mittel verlieren, weil es seit Beginn des Jahres 2005 nur noch selten im Rahmen der GEK verordnet wird, nachdem die Herstellerfirma Pfizer den festgesetzten Festbetrag nicht akzeptiert hat und weiterhin den ursprünglichen Preis verlangt. Dies hat aber dazu geführt, dass im Rahmen der GEK nur noch rund 10% der üblichen Verordnungs menge gesehen wird – dieses Mittel wird aus diesem Grund sowohl im Bereich der umsatzstärksten als auch der meist verordneten Mittel einen vorderen Platz verlieren.

Die umsatzstarken Mittel Rebif und Betaferon werden typischerweise bei multipler Sklerose eingesetzt – sicherlich eine sinnvolle, wenn auch teure Therapieoption für etwa 20% der Patientinnen und Patienten. Vom Umsatzrang absolut nicht nachzuvollziehen ist der vierte Platz des Protonenpumpenhemmers Nexium Mups (Verordnungsrang 8, Tab 39), ein Analogprodukt, dessen Nutzen keineswegs besser belegt ist als der des Wirkstoffs Omeprazol, das längst als kostengünstiges Generikum verfügbar ist. Das erste Generikum mit diesem Wirkstoff rangiert erst auf Platz 25, bei der Verordnungs menge erst auf Platz 34. Das Einsparpotenzial mit Generika ist zwar nicht besonders hoch, aber immerhin

vorhanden. Insofern gibt es keinen pharmakotherapeutischen Grund, Nexium Mups zu verordnen und schon gar nicht, wie im Jahr 2004 geschehen, die Verordnungsmengen zu steigern, so dass Nexium Mups vom 19. Platz im Jahre 2003 auf den 8. Platz im Jahre 2004 kletterte.

Aus der gleichen Arzneimittelgruppe stammt der Wirkstoff Pantoprazol im Arzneimittel Pantozol, das nach Umsatz an der 5. Position (im Vorjahr an 4. Stelle) und nach Verordnungen an der 14. Stelle (Vorjahr 27. Stelle) steht. Bei diesem Mittel sind die Effizienzgewinne beachtlich, wenn es durch Omeprazol-Generika substituiert wird, rund 400.000 Euro könnten alleine bei diesem einen Produkt eingespart werden – immerhin ca. 15%. Alleine unter den 50 umsatzstärksten Ausgaben stehen mit den Präparaten Sortis, Nexium Mups, Pantozol, Beloc, Valoron N und Norvasc sechs Arzneimittel, die allesamt durch kostengünstigere Generika ausgetauscht werden könnten – ein Qualitätsverlust wäre dabei nicht zu erwarten. Die GEK hat für diese sechs Arzneimittel rund 15 Mio. Euro im Jahre 2004 ausgeben müssen – rund 20% hätten durch intelligente Substitution eingespart werden können. Eine Forderung, die sich an die Ärztinnen und Ärzte richtet, ist daher, möglichst dort, wo kostengünstige Generika angeboten werden, auch diese Alternativen zu nutzen, damit dort, wo neue und teure Innovationen notwendig sind, auch finanzieller Spielraum für diese Arzneimittel wie Interferone bei MS oder Hepatitis C, Krebs oder HIV / AIDS bleibt. Mindestens sechs Analogpräparate unter den umsatzstärksten 50 Produkten zu finden, zeugt nicht unbedingt von hoher pharmakotherapeutischer Kompetenz und ausreichender Resistenz gegenüber einer massiv auftretenden Industriepropaganda. Herstellerunabhängige Fortbildung tut offensichtlich Not, weil nur so die möglichen Effizienzreserven „gehoben“ werden können.

Bei der Auflistung der Arzneimittel mit den höchsten Tagesdosierungen steht übrigens Elmex Gelee an erster Stelle. Dieses Mittel steht bei den Verordnungen auf Platz 57, in der Liste der umsatzstärksten 200 Mittel wird es überhaupt nicht geführt. Nur die Festsetzung eines niedrigen DDD-

Wertes hat dazu geführt, dass das Mittel in der DDD-Liste mit weitem Vorsprung an der ersten Stelle steht. Es ist also keine Auffälligkeit, der man nachgehen müsste.

Die Einsparpotenziale auf einen Blick:

Drei Bereiche sind es, die dringend für Einsparpotenziale genutzt werden müssen:

- Verzicht auf die Verordnung von umstrittenen Arzneimitteln und Analogpräparaten ohne Zusatznutzen, die auch noch teurer sind als Vergleichspräparate und
- Substitution von Originalpräparaten durch kostengünstige Generika.

Bei der GEK kommen in allen drei Bereichen noch immer erhebliche Einsparsummen zustande (Berechnungen, Schätzungen und Hochrechnungen):

Verzicht auf umstrittene Mittel	13 Millionen Euro
Verzicht auf Analogpräparate	18 Millionen Euro
Substitutionsreserve bei Generika	9 Millionen Euro

Insgesamt könnten bei der GEK rund 40 Mio. Euro oder knapp 13% der Arzneimittelausgaben des Jahres 2004 eingespart werden, wenn die bestehenden Anforderungen an eine rationale und effiziente Arzneimitteltherapie umgesetzt würden. Bis dahin ist es aber offensichtlich noch ein langer Weg. Das Ziel ist es aber wert, mit den adäquaten Instrumenten wie Pharmkotherapiezirkeln, herstellerunabhängiger Fortbildung und der arztbezogenen Analyse der Arzneimittelversorgung sowie einer kompetenten Beratung ausgestattet, diesen Weg zu gehen. Der Erfolg wird sich nur durch solche Aktivitäten einstellen.

2.9 Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Arzneimittelversorgung

Katrin Janhsen

2.9.1 Worauf bei Männern und Frauen zu achten ist: relevante Unterschiede für die geschlechtersensible Arzneimitteltherapie

Männer und Frauen unterscheiden sich in ihrem gesundheits- bzw. krankheitsbezogenen Verhalten. Viele dieser Unterschiede haben auch einen erheblichen Einfluss auf die Intensität und auf den Erfolg oder Misserfolg einer Arzneimitteltherapie.

Einige Krankheiten sind geschlechtsspezifisch z.B. Menstruationsschmerzen oder Prostataleiden, andere kommen geschlechtstypisch häufiger bei Männern vor z.B. Hypercholesterinämie und Lungenkrebs, andere häufiger bei Frauen z.B. Harnwegsinfekte und Depressionen. Gleiche Krankheiten können sich bei Männern und Frauen aber auch in der Symptomatik unterscheiden. Bekanntestes Beispiel ist hier sicherlich der Herzinfarkt, der bei Frauen häufig mit der sog. „atypischen“ Herzinfarktsymptomatik (allgemeines Unwohlsein, Wirbelsäulenschmerzen, Magen-Darm-Beschwerden) auftritt – ein Ausdruck dafür, dass in der Diagnostik die „männlichen“ Symptome als Norm betrachtet werden – mit der Konsequenz, dass die „atypische“ Form nicht in den Lehrbüchern der Mediziner auftaucht und daher möglicherweise zu einer späteren Diagnose und damit zu einer höheren Letalität bei Frauen führt (u.a. Lundberg et al., 2002).

Wesentliche Unterschiede zwischen Männern und Frauen gibt es auch im Bereich der Pharmakokinetik - also darin, was der „Körper mit dem Arzneimittel“ macht: Auflösen der Tablette im Magen, Aufnahme des

Arzneistoffs in den Körper über die Darmschleimhaut, Verteilung des Wirkstoffs im Körper mit dem Blut, Speicherung im Fettgewebe, Um- und Abbau in Leber und Nieren und Ausscheidung. Hier sei nur auf einige der zahlreichen Effekte der weiblichen Sexualhormone aus endogener oder exogener Quelle hingewiesen: Veränderung der Magen-Darm-Passagezeit, Modifikation der Plasmaeiweiße, an denen Arzneistoffe gebunden werden, Beeinflussung der Leberenzymbildung für den Abbau von Arzneistoffen u.v.m. Dies gilt auch für die Pharmakodynamik. Unter diesem Begriff wird vereinfachend das zusammengefasst, was der „Arzneistoff mit dem Körper“ macht: u.a. Rezeptorbindung und Auslösen der Wirkungen und Nebenwirkungen. So gibt es beispielsweise Hinweise aus Studien, dass zahlreiche Arzneimittel (Verapamil, atypische Neuroleptika, Opiate, einige Betablocker, u.a. solche, die zur Migräneprophylaxe verwendet werden) bei Frauen stärkere Wirkungen, aber auch stärkere Nebenwirkungen haben oder dass Ibuprofen bei jungen Frauen schlechter wirkt als bei jungen Männern (Krecic-Shepard et al., 2000, Walker & Carmody, 1998, u.a.).

Seit ein paar Jahren wird zunehmend auf diesem Gebiet geforscht und es konnten neue Kenntnisse über die geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik und über ihre Effekte auf die Pharmakotherapie gewonnen werden. Auch der Gesetzgeber trägt der Forderung nach einer geschlechtersensiblen Arzneimitteltherapie zumindest insofern Rechnung, als durch die Umsetzung internationalen Rechts in nationales Recht mit der 12. Novelle des Arzneimittelgesetzes (AMG) vom 30. Juli 2004 und der Good-Clinical-Practice- (GCP-) Verordnung vom 9. August 2004 eine angemessene Geschlechterverteilung in klinischen Prüfungen von Arzneimitteln berücksichtigt werden muss.

Bislang wurden Arzneimittel überwiegend an männlichen und zumeist jüngeren Probanden erforscht. Frauen wurden in der Regel ausgeschlossen: zyklusabhängige Schwankungen biologischer Parameter

würden die Auswertung erschweren oder eine höhere Probandinnenzahl erfordern, eine Schwangerschaft könnte eintreten und dadurch würde das Risiko für die Patientinnen erhöht. So ist die Mehrzahl der heute verfügbaren Arzneimittel nicht oder nur unzureichend an Frauen untersucht. Dies betrifft beispielsweise auch die Dosisfindung – und obwohl es für uns längst selbstverständlich ist, dass Männer und Frauen nach Art und Menge unterschiedliche Nährstoffbedarfe haben oder unterschiedliche Mengen an Alkohol „vertragen“, verwundert es uns bisher kaum, dass der 80 kg schwere Mann die gleichdosierte Tablette gegen seine Schmerzen verordnet bekommt wie die 50 kg leichte Frau.

Aufgrund der AMG-Novelle müsste sich das Wissen über geschlechtsspezifische Effekte von Arzneimitteln in den kommenden Jahren deutlich verbessern: eine wichtige Voraussetzung für eine geschlechtersensible und rationale Pharmakotherapie. Derzeit stehen wir noch ganz am Anfang und es ist davon auszugehen, dass die vorliegenden Erkenntnisse bisher so gut wie keinen Eingang in die Praxis gefunden haben.

NebendiesenAspektenfindenwircharakteristischegeschlechtsspezifische Unterschiede in der Arzneimittelversorgung. Einige dieser Unterschiede sind tatsächlich durch unterschiedliche Krankheitshäufigkeiten zu erklären. Vermutlich sind aber auch Unterschiede zwischen Männern und Frauen hinsichtlich des Interesses an bestimmten Angeboten und der Inanspruchnahme von Leistungen unseres Gesundheitssystems zu berücksichtigen: so gehen Frauen häufiger zum Arzt und bekommen mehr Arzneimittel, Männer hingegen fühlen sich gesünder, im „Ernstfall“ werden ihnen aber die teureren Arzneimittel verordnet. Vermutet wird ferner, dass Ärzte und Ärztinnen unterschiedlich auf die Beschwerden von Patienten und Patientinnen reagieren. Während für Patienten vermehrt somatische Diagnosen gestellt werden, bekommen Patientinnen eher psychosomatische Diagnosen mit entsprechenden Arzneimittelverordnungen, vielfach aus dem Bereich der Psychopharmaka (weiterführende Literatur: Kuhlmann & Kolip, 2005, im Druck).

Es ist daher eine wichtige Aufgabe der Arzneimittelversorgungsforschung, auf dem Weg zu einer mehr geschlechtersensiblen Arzneimitteltherapie zunächst die derzeitigen Verordnungs- und Einnahmestrukturen zu identifizieren und zu hinterfragen: Welche Auffälligkeiten gibt es in der Arzneimitteltherapie hinsichtlich der Geschlechterverteilung? Welche sind durch unterschiedliche Krankheitsprävalenzen begründet und welche nicht? Welche Verordnungsmuster sind sex-based oder gender-based zu erklären? Wo bleibt die gewünschte Wirkung häufig aus oder wo treten häufig unerwünschte Wirkungen auf? Hieraus lassen sich - geschlechtsspezifisch - wichtige Hinweise für klinische Prüfungen ableiten. Gleichzeitig müssen auch patientenindividuelle Aspekte wie Alter, Komorbiditäten und Komedikationen berücksichtigt werden.

Wir stehen ganz am Anfang einer geschlechtersensiblen Arzneimitteltherapie – und Pessimisten mögen aufgrund der Erfahrungen mit den bislang verfügbaren, nicht-geschlechtsspezifischen Leitlinien bereits jetzt daran zweifeln, dass die Umsetzung von geschlechtsspezifischen Therapieempfehlungen und Leitlinien jemals gelingen mag. Dennoch steckt hier möglicherweise ein enormes qualitätsoptimierendes Potenzial – für die Patientinnen und Patienten, aber auch für unser gesamtes Gesundheitssystem mit der Möglichkeit einer effektiveren und verträglicheren Therapie als wir sie heute haben.

2.9.2 Ergebnisse der Datenauswertungen

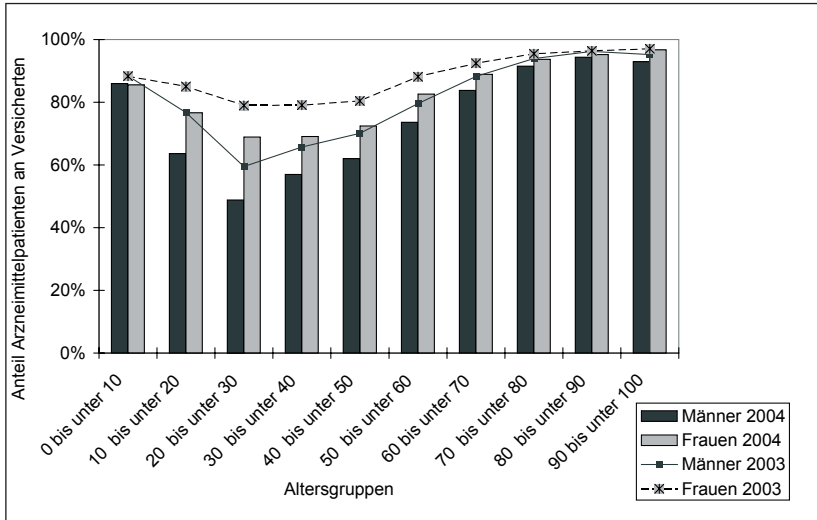
Von den im Jahr 2004 rund 1,47 Mio. Versicherten der GEK waren 54,9% männlich und 45,1% weiblich. Der Frauenanteil hat sich damit im Vergleich zum Vorjahr mit 44,3% um 0,8% leicht erhöht, liegt aber deutlich niedriger als in der gesamten GKV-Population (s. Tab. 2). Hier waren es zum Stichtag 1.7.2004 46,9% Männer und 53,1% Frauen. Das Durchschnittsalter bei den GEK-versicherten Männern ist im Jahr 2004 mit 37,5 Jahren und bei den Frauen mit 35,3 Jahren im Vergleich zum

Vorjahr leicht angestiegen. Die GEK-Population ist damit im Durchschnitt aber immer noch deutlich jünger als die GKV-Population.

Von den 806.481 männlichen Versicherten bekamen 67,4% mindestens einmal im Laufe des Jahres 2004 eine Arzneimittelverordnung. Der Anteil der Arzneimittelpatientinnen an den weiblichen Versicherten liegt mit 77,0% erwartungsgemäß deutlich höher. Betrachtet man die prozentuale Inanspruchnahme von Arzneimitteltherapie zusätzlich nach Altersgruppen, so fällt auf, dass ein nahezu gleicher Anteil von Frauen und Männern im Kindes- und im höheren Lebensalter mit Arzneimitteln behandelt wird. Große Unterschiede zwischen den Geschlechtern findet man hingegen im Jugend- und im frühen Erwachsenenalter. Der Anteil von Mädchen und Frauen mit Arzneimitteltherapie überwiegt in diesen Altersgruppen den Anteil der Jungen und Männer, hierzu trägt wahrscheinlich die Erstattungsfähigkeit von Pillenpräparaten bis zum vollendeten 20. Lebensjahr und der höhere Anteil von Schmerzmittelverordnungen wesentlich bei.

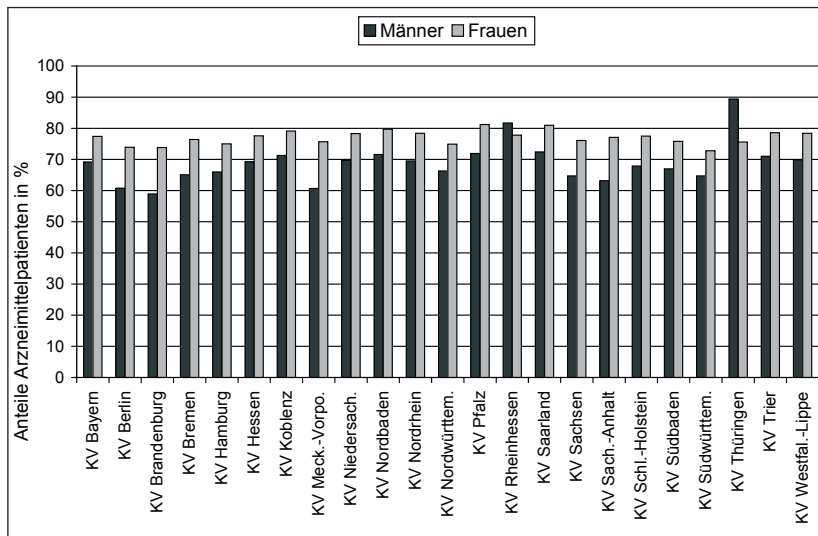
Besonders interessant ist die Entwicklung zum Vorjahr. Im Jahr 2003 war die Verteilung insgesamt sehr ähnlich, allerdings auf deutlich höherem Niveau. Lediglich in den Altersgruppen der 0 bis unter 10-Jährigen und bei den Versicherten im Alter von 70 und mehr Jahren ist der Anteil der Arzneimittelpatienten nahezu unverändert geblieben. Der Anteil männlicher Versicherter mit Arzneimitteltherapie betrug insgesamt 74,8%, der weiblicher Versicherter 84,1% - ähnlich wie in den Jahren zuvor. Der Rückgang von 2003 zu 2004 ist wahrscheinlich im Wesentlichen auf die Änderungen durch das GMG zurückzuführen; die Praxisgebühr hat Einfluss auf die Häufigkeit von Praxisbesuchen und damit auf die Häufigkeit und Art der Arzneimittelverordnungen.

Abbildung 2.6 Prozentuale Inanspruchnahme von Arzneimitteltherapie im Jahr 2004 und 2003 nach Alter und Geschlecht



Betrachtet man die geschlechtsspezifischen Anteile in den KV-Regionen, so fallen auch hier deutliche Unterschiede auf.

Abbildung 2.7 Anteile an Arzneimittelpatienten nach Kassenärztlicher Vereinigung im Jahr 2004

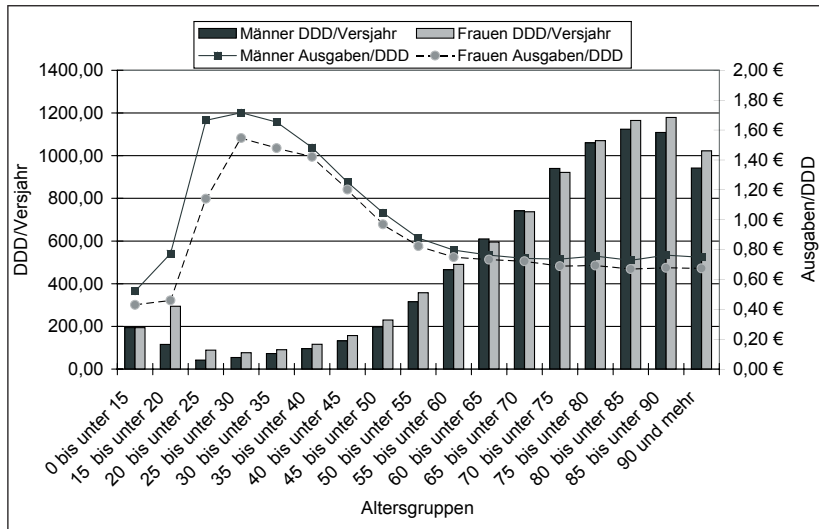


Den niedrigsten Anteil an Arzneimittelpatienten findet man mit 58,9% in der KV Brandenburg. Die KV Thüringen führt hier mit 89,4%. Bei den Frauen hat die KV Pfalz mit 81,2% den höchsten Anteil an Arzneimittelpatientinnen und die KV Südwürttemberg mit 72,8% den niedrigsten Anteil. Außer in den Regionen der KV Thüringen und Rheinhessen werden prozentual mehr Frauen mit Arzneimitteln behandelt als Männer. Für diese gravierenden Unterschiede in den KV-Regionen existieren zur Zeit keine Erklärungen. Es muss daher auch in Betracht gezogen werden, dass sie durch unterschiedliche Verordnungs- oder Inanspruchnahmepuster bedingt sind und ggf. auf Qualitätsdefizite hinweisen.

Noch immer hört man, dass Frauen in der Arzneimittelversorgung deutlich teurer seien als Männer. Dies scheint – zumindest für die GEK - nicht mehr zu gelten. Bereits im Jahr 2001 lagen die Ausgaben für Arzneimittel pro 100 Frauen bei 19.596,08 € und für je 100 Männer bei 19.807,70 €.

Dieser Trend hat sich bis ins Jahr 2004 fortgesetzt und die vergleichbaren Ausgaben pro 100 Frauen (Statusfälle) liegen nun bei 19.654,06 € und pro 100 Männern (Statusfälle) bei 20.935,32 € im Jahr 2004. Betrachtet man jedoch die alters- und geschlechtsstandardisierten Werte (s. Tab. 2), so fällt auf, dass Männer und Frauen gleichauf liegen mit Ausgaben von 284,45 € pro männlichem Versicherten und Jahr und 284,93 € pro weibliche Versicherte und Jahr. Allerdings bekommen Frauen pro Kopf deutlich größere Mengen verordnet: 377,56 DDD versus 350,80 DDD pro Person und Jahr (alters- und geschlechtsstandardisiert, KM6). Bei der altersspezifischen Betrachtung der verordneten Menge sind Frauen in fast allen Altersgruppen führend – besonders deutlich wieder in der Altersgruppe der 15 bis unter 20 jährigen. Hier führen allein die bereits erwähnten Pillenverordnungen zu einer täglichen Arzneimittelanwendung mit entsprechend hohen DDD.

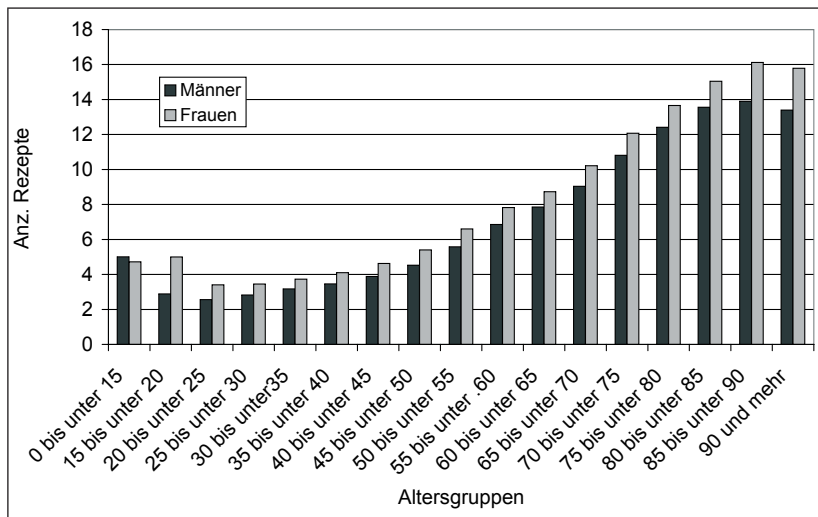
Abbildung 2.8 verordnete DDD pro Versichertenjahr und Ausgaben pro DDD nach Alter und Geschlecht in 2004



Die Ausgaben pro DDD sind für Frauen niedriger als für Männer – und dies gilt interessanterweise über alle Altersgruppen hinweg (s. Abbildung 2.9).

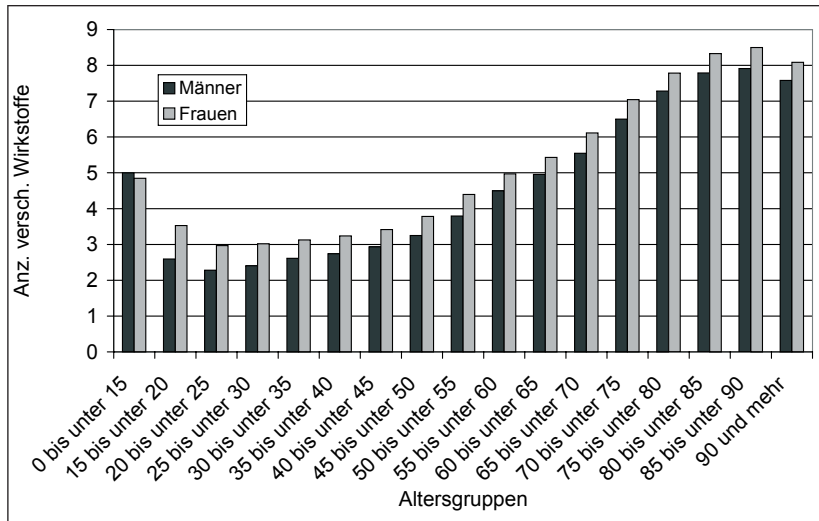
Wir wissen, dass Frauen häufiger zum Arzt gehen als Männer. Es überrascht daher nicht, dass Frauen auch bei der durchschnittlichen Anzahl der Rezepte pro Arzneimittelpatient oder –patientin führen – und dies auch wieder in allen Altersgruppen. Die durchschnittliche Anzahl an Rezepten für Männer insgesamt beträgt bei der GEK 5,33 und bei Frauen 5,75. Der höchste Wert bei den männlichen Versicherten war 226 und bei den weiblichen Versicherten 218 Rezepte. Im Vergleich zum Vorjahr lag die durchschnittliche Anzahl Rezepte in 2004 übrigens – insbesondere bei den Frauen – deutlich niedriger: im Jahr 2003 waren es bei den Männern noch 5,9 und bei den Frauen 7,1 Rezepte im Durchschnitt.

Abbildung 2.9 Durchschnittliche Anzahl Rezepte pro Arzneimittelpatient nach Alter und Geschlecht in 2004



Auch bei der Betrachtung der durchschnittlichen Anzahl verschiedener Wirkstoffe oder Wirkstoffkombinationen mit eigenem ATC-Code pro Patientin oder Patient fallen im Geschlechtervergleich Unterschiede auf: außer in der Altersgruppe der 0 bis unter 15 Jährigen werden Frauen immer mit mehr Arzneistoffen behandelt als Männer. Der Unterschied ist mit 3,97 bei den Männern und 4,25 bei den Frauen allerdings gering. Der höchste Wert wurde bei einer Frau aus der Altersgruppe der 50 bis unter 55 Jährigen mit 53 verschiedenen Wirkstoffen gefunden.

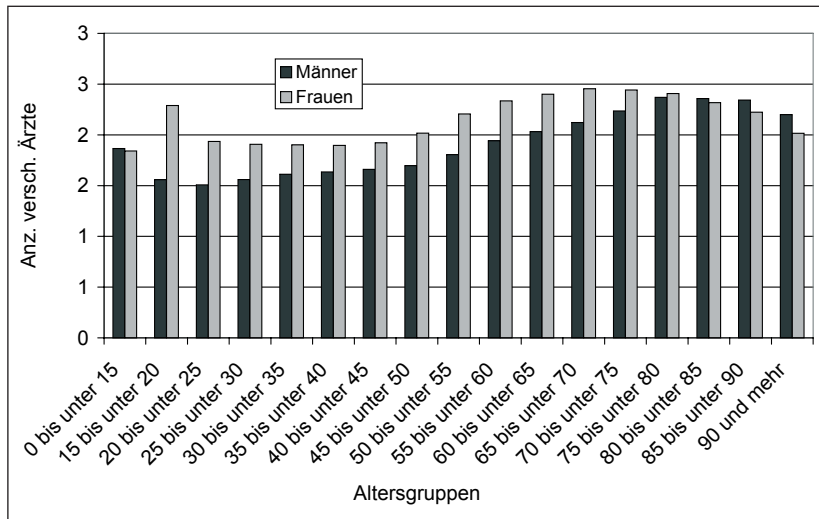
Abbildung 2.10 Durchschnittliche Anzahl verschiedener Wirkstoffe (nach ATC) pro Arzneimittelpatient nach Alter und Geschlecht in 2004



Schließlich soll in Abbildung 2.11 die Anzahl der verschiedenen behandelnden Ärzte im Geschlechtervergleich untersucht werden. Männer wurden im Jahr 2004 von 1,8 und Frauen von 2,05 Ärzten mit Arzneimitteln therapiert. Im Jahr 2003 waren es im Durchschnitt bei den Män-

nern noch 1,9 und bei den Frauen 2,3 Ärzte – bei den Frauen ist also ein stärkerer Rückgang zu verzeichnen als bei den Männern. Besonders ausgeprägt sind die Rückgänge bei den Frauen im jungen und mittleren Erwachsenenalter.

Abbildung 2.11 Durchschnittliche Anzahl verschiedener Ärzte pro versicherte Person nach Alter und Geschlecht in 2004



Wir sehen also insgesamt deutliche Unterschiede in der Quantität: Inanspruchnahme, Ausgaben, DDD, Anzahl der Rezepte, Anzahl der Wirkstoffe und Anzahl der behandelnden Ärzte unterscheiden sich im Geschlechtervergleich. Die Abbildungen zeigen aber auch, dass es nicht ausreicht Männer und Frauen im Vergleich zu betrachten. Vielmehr machen gerade die altersspezifischen Darstellungen deutlich, dass das Alter nicht außer Acht gelassen werden darf. Im Folgenden sollen die verordneten Arzneimittel nach ihrer Art zunächst im Geschlechtervergleich untersucht werden. In Tabelle 2.12 wurden die Arzneistoffgruppen einer

ATC-Klassifikation dargestellt, bei denen in Haupt- oder Untergruppen starke Unterschiede zwischen den Geschlechtern in der verordneten Menge in DDD oder in den Ausgaben aufgefallen sind. Die Unterschiede in der Gruppe G – Urogenitalsystem und Sexualhormone sind durch die Häufigkeit der geschlechtsspezifischen Erkrankungen, die mit diesen Arzneimitteln behandelt werden, zu erklären. Die Ergebnisse überraschen nicht. Anders sieht es bei den Herz-Kreislaufmitteln (ATC-Gruppe C), bei den systemischen Hormonpräparaten (ATC-Gruppe H), bei den Mitteln zur Behandlung von Erkrankungen des Muskel- und Skelettsystems (ATC-Gruppe M) und bei den Mitteln zur Behandlung von Erkrankungen des Nervensystems (ATC-Gruppe N) aus. Diese Unterschiede sind aus der Erkrankungshäufigkeit nicht unbedingt abzuleiten und müssen hinterfragt werden. Weiterführende Analysen der Arzneiverordnungen unter Berücksichtigung der Diagnosen wären hierzu sinnvoll und hilfreich. Dabei muss auch die unterschiedliche Altersverteilung bei den Geschlechtern berücksichtigt werden, da Art und Menge der angewandten Arzneimittel stark altersabhängig sind. Eine Methode, um dieses Defizit rechnerisch auszugleichen, stellt die Alters- und Geschlechtsstandardisierung dar, die auch in den Abbildungen 2.12 und 2.13 angewendet wurde.

Durch dieses Verfahren wird eine Gewichtung der „rohen“ Werte in den Altersgruppen vorgenommen und der altersstandardisierte Wert berechnet, der zu erwarten wäre, wenn die Altersverteilung in beiden Geschlechtern gleich wäre, und zwar so wie in der zugrundeliegenden Referenzpopulation (hier KM6). Durch dieses Verfahren können die Unterschiede noch deutlicher hervortreten, geringer werden oder sich auch deutlich umkehren wie z.B. bei den DDDs und Ausgaben für kardiovaskuläre Mittel in Gruppe C.

Tabelle 2.12 Arzneimittel mit auffälligen geschlechtsspezifischen Unterschieden im Jahr 2004

ATC-Bezeichnung	verordnete DDD		Ausgaben in €			
	Männer	Frauen	Verhältnis m/w		Verhältnis m/w	
B - Blut u. Blut bildende Organe	8.228.161,8	4.021.155,3	2,05	10.411.177,25	5.470.149,86	1,90
B01 - Antithrombotische Mittel	7.113.043,1	2.842.009,7	2,50	5.932.953,25	2.875.943,38	2,06
B02 - Antihämorrhagika	9.718,4	6.667,0	1,46	1.192.350,98	342.922,06	3,48
B03 - Antianämika	913.517,1	1.027.489,7	0,89	2.644.035,00	1.753.799,97	1,51
C - Kardiovaskuläres System	86.092.068,8	49.428.179,9	1,74	38.951.535,69	22.568.310,78	1,73
C01 - Herztherapie	5.772.243,5	2.893.770,2	1,99	2.106.602,69	1.107.284,46	1,90
C02 - Antihypertonika	2.105.505,2	1.260.719,1	1,67	1.309.629,45	865.669,24	1,51
C04 - Periphere Vasodilatoren	398.045,9	214.163,7	1,86	475.738,97	286.674,21	1,66
C06 - Andere Herz- u. Kreislaufmittel	51.499,2	169.370,3	0,30	28.895,26	97.965,94	0,29
C07 - Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten	14.049.342,0	9.830.154,5	1,43	6.674.326,79	4.548.397,10	1,47
C08 - Calciumkanalblocker	9.104.588,0	5.247.898,0	1,73	3.492.082,51	2.096.929,60	1,67
C09 - Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System	30.037.692,0	16.417.318,6	1,83	12.846.255,15	7.646.366,31	1,68
C10 - Lipid senkende Mittel	15.561.605,0	6.404.564,1	2,43	9.670.710,60	4.036.024,68	2,40
G - Urogenitalsystem u. Sexualhormone	4.005.223,5	21.713.702,6	0,18	4.043.412,32	8.589.976,47	0,47
G01 - Gynäkologische Antinfektiva u. Antiseptika	5.719,1	219.027,7	0,03	11.734,99	575.401,86	0,02
G02 - Andere Gynäkologika	20.572,3	330.245,8	0,06	37.224,96	270.334,05	0,14
G03 - Sexualhormone u. Modulatoren des Genitalsystems	393.101,2	20.641.997,8	0,02	426.017,92	6.980.573,27	0,06
G04 - Urologika	3.585.830,8	522.431,2	6,86	3.568.434,45	763.667,29	4,67

Tabelle 2.12 Fortsetzung

ATC-Bezeichnung	verordnete DDD		Verhältnis m/w	Ausgaben in €		Verhältnis m/w
	Männer	Frauen		Männer	Frauen	
H - Systemische Hormonpräparate, exkl. Sexualhormone u. Insuline	8.491.693,1	17.142.156,8	0,50	5.438.215,64	6.192.513,33	0,88
H01 - Hypophysen- u. Hypothalamushormone u. Analoga	141.153,3	113.640,1	1,24	2.989.136,35	1.997.651,34	1,50
H03 - Schilddrüsentherapie	5.599.531,0	14.750.347,6	0,38	1.039.747,96	2.958.924,52	0,35
H05 - Calciumhomöostase	3.462,3	7.690,0	0,45	29.839,24	79.371,08	0,38
M - Muskel- u. Skelettsystem	11.473.959,2	8.554.455,8	1,34	8.384.827,18	8.569.584,55	0,98
M04 - Gichtmittel	4.102.020,0	762.281,5	5,38	1.031.547,29	204.018,25	5,06
M05 - Mittel zur Behandlung von Knochenkrankungen	311.852,0	848.584,6	0,37	1.182.116,59	1.960.323,67	0,60
N - Nervensystem	13.589.405,0	13.847.543,3	0,98	23.013.162,41	21.429.242,67	1,07
N03 - Antiepileptika	1.607.539,3	1.146.960,8	1,40	2.951.920,75	2.393.812,66	1,23
N04 - Antiparkinsonmittel	697.498,2	385.464,6	1,81	2.165.620,05	1.058.629,02	2,05
P - Antiparasitäre Mittel, Insektizide u. Repellentien	61.923,3	143.920,6	0,43	201.306,87	358.198,07	0,56
P01 - Mittel gegen Protozoen-Erkrankungen	27.740,0	64.594,6	0,43	87.863,44	143.284,48	0,61
P02 - Anthelmintika	13.352,8	8.101,1	1,65	66.410,97	73.979,63	0,90
P03 - Mittel gegen Ektoparasiten, inkl. Antiscabiosa, Insektizide u. Repellentien	20.830,5	71.224,9	0,29	47.032,46	140.933,96	0,33
R - Respirationstrakt	15.714.345,2	12.003.756,9	1,31	13.913.398,61	10.687.514,35	1,30
R03 - Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen	9.713.272,3	6.440.290,7	1,51	10.182.207,25	7.138.820,53	1,43

Tabelle 2.13 ATC-Gruppen, Erläuterung

A	Alimentäres System und Stoffwechsel (z.B.Magenmittel,Diabetes usw.)
B	Blut und Blut bildende Organe
C	Kardiovaskuläres System (z.B. Mittel bei Bluthochdruck, Schlaganfall)
D	Dermatika
G	Urogenitalsystem und Sexualhormone
H	Systemische Hormonpräparate, exkl. Sexualhormone und Insuline
J	Antinfektiva zur systemischen Anwendung
L	Antineoplastische und immunmodulierende Mittel
M	Muskel- und Skelettsystem (z.B. Schmerz- und Rheumamittel)
N	Nervensystem (u.a. Psychopharmaka)
P	Antiparasitäre Mittel, Insektizide und Repellenzien
R	Respirationstrakt
S	Sinnesorgane
V	Varia

Abbildung 2.12 Verordnete DDD pro Versichertenjahr, alters- und geschlechtsstandardisiert (KM6) nach ATC in 2004
(Erläuterung der ATC-Gruppen, s. Tabelle 2.13)

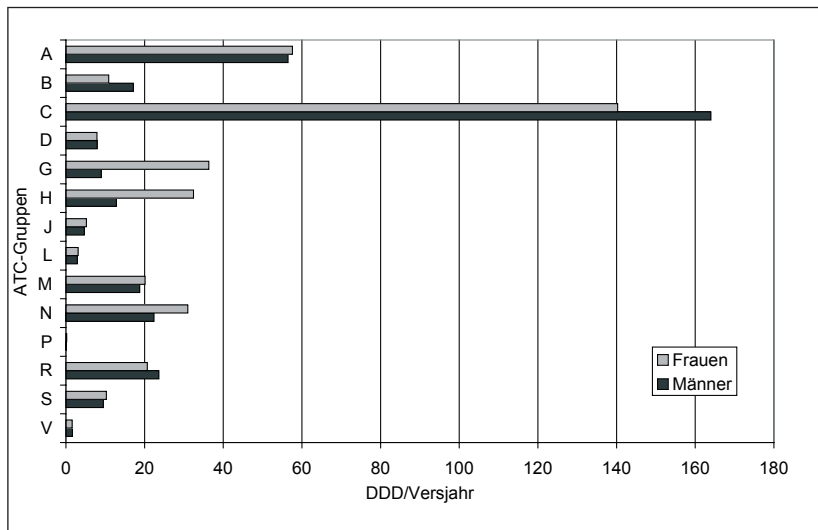
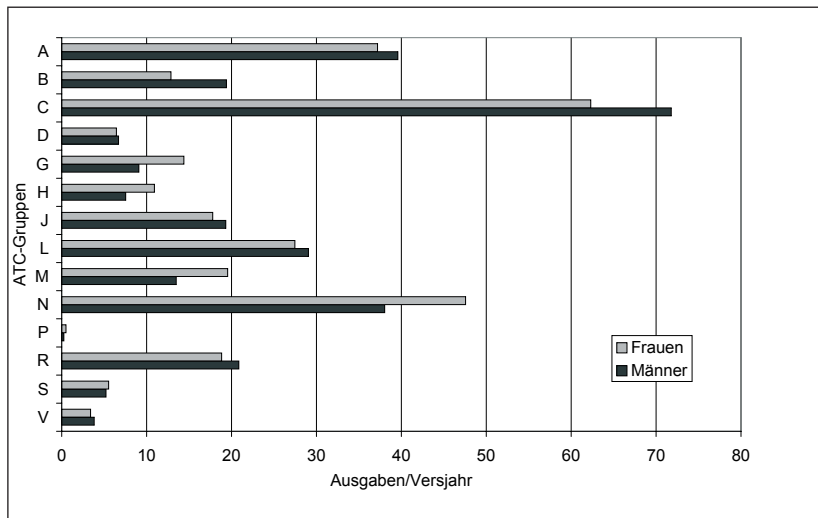


Abbildung 2.13 Ausgaben in € für Arzneimittel pro Versichertenjahr, alters- und geschlechtsstandardisiert (KM6) nach ATC in 2004 (Erläuterung der ATC-Gruppen, s. Tabelle 2.13)



Zum Schluss sollen hier noch die am häufigsten für Männer bzw. Frauen verordneten Präparate betrachtet werden. Tab. 40 und 41 im Anhang stellen die TOP 30 der führenden Präparate gegenüber. Bei den Männern stehen in dieser Liste nach verordneten DDD verschiedene Präparate zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen einschließlich Cholesterinsenker weit vorn (Platz 2-4, 10-14 etc.), während die Schilddrüsenpräparate, die bei den Frauen neben den Sexualhormonpräparaten dominieren (Platz 2, 3, 5, 8 etc) eine nachgeordnete Rolle spielen. Dies spiegelt sich auch in den Ausgaben wider: obwohl die DDD von L-Thyroxin Henning, einem Schilddrüsenhormonpräparat, mit einem Preis von ca. 0,14 € im unteren Bereich liegt, schlägt die hohe Verordnungsmenge für Frauen hier zu Buche und lässt dieses Präparat bereits auf Platz 10 der Ausgabenliste für Frauen (Platz 103 für Männer) erscheinen.

2.9.3 Fazit

In den vorliegenden Analysen konnten erneut deutliche geschlechtsspezifische Unterschiede in der Arzneimittelverordnung gezeigt werden, die auch nach Standardisierung für Alter und Geschlecht erkennbar waren oder sich sogar verstärkt haben. Nur ein Teil der Unterschiede ist durch unterschiedliche Krankheitsprävalenzen zu erklären.

Für die häufigsten Krankheitsbilder liegen evidenzbasierte Leitlinien vor, die bei der Verordnung berücksichtigt werden sollten. Geschlechtersensible Empfehlungen existieren dagegen bisher kaum. Die Unterschiede in der geschlechtsspezifischen Verordnungsweise können daher auch auf entsprechende Qualitätsdefizite in der Arzneitherapie hinweisen. Detaillierte Untersuchungen unter Berücksichtigung der Diagnosen – gerade auch auf Basis von personenbezogenen, pseudonymisierten GKV-Daten – können hier Licht ins Dunkel bringen.

3 Spezielle Analysen zu einzelnen Indikationsgebieten

3.1 Hormontherapie in und nach den Wechseljahren – Welche Entwicklungen lassen sich derzeit ausmachen?

Cornelia Heitmann

Unter Mitarbeit von Katrin Janhsen, Bernhilde Deitermann,
Christel Schicktanz und Gerd Glaeske

Die Hormontherapie (HT) mit Östrogenen und Gestagenen im Klimakterium und in der Postmenopause gehört zu den am häufigsten eingesetzten medikamentösen Behandlungsverfahren in der gynäkologischen Praxis (Ortmann et al., 2003). Nach Berechnungen des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WIdO) wurden in Deutschland im Jahr 2003 für rund zwei Millionen Frauen in und nach den Wechseljahren Hormonpräparate verordnet (Presseservice Gesundheit, Mediendienst des AOK-Bundesverbands, 2004).

Historischer Hintergrund

Im Verlauf der letzten Jahre ist eine heftige und kontroverse Diskussion um die Hormontherapie in und nach den Wechseljahren entbrannt, die auch noch heute anhält. Bis Ende der 1990er Jahre wurden der Hormontherapie verschiedene protektive Effekte zugesprochen, z. B. dass sie geeignet sei zur Prävention von Herz-Kreislaufkrankungen, verschiedenen Krebserkrankungen oder auch zur Vermeidung von Osteoporose.

1998 jedoch wurden die Ergebnisse der Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS I) veröffentlicht. Diese zeigten, dass zu Beginn der Therapie eine Zunahme der Herzerkrankungen um 50 % zu beobachten ist, die eigentlich verhindert werden sollten (Hulley et al., 1998). Auch in Bezug auf Brustkrebs zeigten mehrere Untersuchungen, dass das Risiko unter einer Hormontherapie eher erhöht ist (Hankinson

et al., 1998 Colditz, 1998; Magnusson et al., 1999). Die Ergebnisse dieser Studien hatten zu der Zeit jedoch wenig Einfluss auf das Verschreibungsverhalten und auf die vorherrschende wissenschaftliche Meinung. Erst im Jahr 2002 wurde die kontroverse Diskussion um die Hormontherapie mit Macht entfacht. In diesem Jahr wurde sowohl die Nachfolgerstudie der Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS II) als auch ein Teil der Women's Health Initiative (WHI) vorzeitig abgebrochen. Die HERS II kam anhand der ermittelten Ergebnisse zu dem Schluss, dass Thrombosen und Gallenblasenerkrankungen unter der Hormontherapie häufiger auftreten (Grady et al., 2002; Hulley et al., 2002). Die WHI-Studie wurde dagegen abgebrochen, weil die Gesundheitsrisiken einer kombinierten Östrogen-Gestagen-Substitution höher waren als der Nutzen. Im Einzelnen stieg das Risiko für eine koronare Herzkrankheit um 29 %, für Brustkrebs um 26 %, für Schlaganfall um 41 % und für Thrombosen sogar um 133 % (Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators, 2002). Diese Ergebnisse führten dazu, dass in vielen Ländern die Sicherheit und Wirksamkeit der Hormontherapie in Frage gestellt wurde (Beral et al., 2002). Wissenschaftler-Innen, Ärztinnen und Ärzte, aber auch die Laienpresse und die Frauen, die Hormone einnahmen, waren verunsichert. Mitte 2003 wurden weitere Ergebnisse der WHI veröffentlicht. Es zeigte sich, dass die in der Östrogen-Gestagen-Gruppe diagnostizierten Mamma-Karzinome weiter fortgeschritten waren als in der Placebogruppe, ebenso traten vermehrt Demenzen auf und die Hormontherapie hatte keinen Einfluss auf die Lebensqualität der Frauen (WHIMS, 2003; Chlebowski et al., 2003). Etwa zwei Monate später wurden die Ergebnisse aus der „Million Women“ Studie veröffentlicht. Sie bestätigte die Gesundheitsrisiken, die in den Publikationen aus der WHI-Studie beschrieben wurden. Sie zeigte deutlich ein erhöhtes Brustkrebsrisiko durch eine Hormonbehandlung in den Wechseljahren und konnte nachweisen, dass eine Östrogen-Gestagen-Kombination das Brustkrebsrisiko stärker erhöht als Östrogene allein. Zugleich war in der „Million Women“

Studie kein großer Unterschied bezüglich des Brustkrebsrisikos durch unterschiedliche Östrogene, Gestagene oder ihre Darreichungsform feststellbar (Million Women Study Collaborators, 2003). Im gleichen Monat (August 2003) reagierte auch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) auf die Ergebnisse aus den vorliegenden Studien und ordnete durch Zulassungsänderung an, dass die Hersteller in ihren Produktinformationen Angaben zu den Risiken der Hormontherapie in den Wechseljahren aufnehmen müssen, die Hormontherapie nur noch bei ausgeprägten Wechseljahrsbeschwerden anzuwenden, und die Behandlung so kurz und so niedrig wie möglich zu halten ist. Ärzte sollen ihren Patientinnen nur nach ausführlicher Aufklärung über die zu erwartenden schwerwiegenden Risiken die Hormone verordnen. Zur Vorbeugung vor Osteoporose (Knochenschwund) hält das BfArM das Nutzen-Risiko-Verhältnis für ungünstig und behält sich eine Indikationseinschränkung vor.

Im September 2003 veröffentlichte dann die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) eine Empfehlung zur Hormontherapie in den Wechseljahren und bewertete die Indikationen vor allem aufgrund der Ergebnisse kontrollierter klinischer Studien und den dabei nachgewiesenen Nutzen und Risiken neu. Die AkdÄ hält den Einsatz von Östrogen- beziehungsweise Östrogen-Gestagen-Präparaten nur noch im Individualfall bei gesicherter Indikation für vertretbar, etwa, wenn starke klimakterische Beschwerden auftreten und nach einer ausführlichen Nutzen-Risikoabwägung, wobei die zu beratende Frau mit einbezogen werden muss. Im Mai 2004 nahm das BfArM erneut Stellung zur Therapie mit Estrogen- und Estrogen-Gestagen-haltigen Arzneimitteln zur Hormonsubstitution und teilte in dem Bescheid vom 06. Mai 2004 mit, dass: „Sowohl für den Beginn als auch für die Fortführung einer Behandlung postmenopausaler Symptome die niedrigste wirksame Dosis für die kürzeste mögliche Therapiedauer anzuwenden ist.“ Darüber hinaus werden in diesem Bescheid Veränderungen hinsichtlich der An-

wendungsgebiete sowie der Warnhinweise beschrieben.

Neuere Ergebnisse der Million Women Study bestätigten zudem, dass auch die Einnahme des 19-Nortestosteronderivates Tibolon (Liviella) mit einem erhöhten Risiko für Brust- und Endometriumkarzinome einhergeht (Million Women Study Collaborators, 2005).

Konsequenzen aus den Ergebnissen

Vor diesem Hintergrund stellt sich aus Sicht der Versorgungsforschung die Frage, ob sich das Verordnungs- bzw. Einnahmeverhalten im Hinblick auf die Hormontherapie in und nach den Wechseljahren über die Zeit verändert hat und wenn ja, in welche Richtung. In verschiedenen Ländern wurden deshalb Untersuchungen gestartet, inwieweit die Ergebnisse der WHI-Studie das Einnahmeverhalten der betroffenen Frauen sowie das Verschreibungsverhalten der behandelnden Ärztinnen und Ärzte beeinflusst hat (Bestul et al., 2004; Blümel et al., 2004; Breslau et al., 2003; Buist et al., 2004; Ettinger et al. 2003; Haas et al., 2004; Jantke et al., 2003). Dies ist insbesondere für Deutschland von Interesse, da hier nach Strothmann & Schneider (2003) im Vergleich zu anderen europäischen Ländern sowohl eine enorm hohe Verordnungsprävalenz (40 % für Frauen, die 45 bis 75 Jahre alt sind) als auch eine lange Einnahmedauer (im Durchschnitt 9,7 Jahre) vorliegt.

Eine in Berlin durchgeführte Befragung von niedergelassenen Gynäkologinnen und Gynäkologen zum Verschreibungsverhalten hinsichtlich der Hormontherapie zeigte, dass die Ärztinnen und Ärzte mit einer „Dienstzeit“ von unter 20 Jahren häufiger angaben (41 %), nach Bekanntwerden der Ergebnisse aus der WHI-Studie weniger Hormone zu verordnen, während bei ihren Kolleginnen und Kollegen mit einer „Dienstzeit“ von mehr als 20 Jahren dies nur bei 27 % der Fall war. Zudem gaben viele Ärztinnen und Ärzte an, dass sie sich nicht ausreichend hinsichtlich der möglichen Risiken einer Hormontherapie informiert fühlten (Jantke et al., 2003).

Im Juli 2003 wurde in Deutschland zudem eine repräsentative Befragung bei Frauen im Alter zwischen 45 und 60 Jahren durchgeführt. Diese zeigte, dass über 80 % der befragten Frauen die Ergebnisse der WHI-Studie zur Kenntnis genommen hatten und dass der Informationsstand mit höherer Schulbildung anstieg. Fast die Hälfte dieser Frauen hat die Hormontherapie trotz der WHI-Ergebnisse weiter fortgesetzt, nahezu ein Viertel beendete die Hormoneinnahme und etwa 14 % hatten die Hormontherapie bereits vor den Ergebnissen der WHI-Studie beendet. Als Hauptgrund für das Fortsetzen der Hormontherapie wurde von den Frauen angegeben, dass die behandelnde Ärztin / der behandelnde Arzt dazu geraten hat. Auch die in den Massenmedien veröffentlichten Beiträge haben eher dazu geführt, die Hormontherapie fortzusetzen. Frauen, die die Hormontherapie nach Bekanntwerden der WHI-Ergebnisse abgesetzt haben, gaben dagegen an, dass ihnen die Risiken zu hoch erschienen (Heitmann et al., 2005). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Studien in anderen Ländern. Ein in den USA im August 2002 durchgeführter Survey zeigte, dass von 819 befragten Frauen (im Alter von 40-79 Jahren) 64 % etwas über die Ergebnisse der WHI-Studie gehört hatten (Breslau et al., 2003). Eine im März 2003 durchgeführte Befragung in den USA konnte indessen feststellen, dass bereits 93 % der befragten Frauen die Ergebnisse der WHI-Studie zur Kenntnis genommen hatten, von diesen haben 56 % die Hormontherapie beendet (Ettinger et al., 2003). Im Raum San Francisco sank die Hormoneinnahme bei Frauen im Alter zwischen 50-74 Jahren nach Veröffentlichung der WHI-Ergebnisse immerhin um 18 % pro Quartal (Haas et al., 2004). Eine kanadische Untersuchung konnte indessen zeigen, dass bei den Erstanwenderinnen (inzidente Anwenderinnen) von Hormonen bereits die Publikation der Ergebnisse aus der HERS I Studie zu einer Abnahme an Verschreibungen geführt hat, während es bei den Frauen, die bereits seit einiger Zeit Hormone einnahmen (prävalente Anwenderinnen), erst durch die Veröffentlichung der WHI-Ergebnisse zu einem Rückgang der Verschreibungen kam (Austin et al., 2003).

3.1.1 Verordnungskarakteristika der Hormontherapie in und nach den Wechseljahren

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 bzw. Hormontherapie in den Wechseljahren laut Herstellerangabe) überprüft und nach Marktpräsenz in den Jahren 2003 und 2004 ausgewählt. Die Auswertung aller Verordnungen hormonhaltiger Mittel, die zur Anwendung im Klimakterium eingesetzt werden können, erfolgte auf der Basis dieser ausgewählten Präparate. Das hier ermittelte Arzneimittelspektrum umfasste im Jahr 2003 insgesamt 474 Pharmazentralnummern und im Jahr 2004 beläuft sich die Anzahl auf 418.

3.1.2 Verordnungen

Die vorliegenden Auswertungen zeigen, dass im Jahr 2003 insgesamt 611.222 Frauen mindestens einen Tag bei der GEK versichert waren und dass von diesen 55.627 mindestens eine Verordnung mit einem Hormonpräparat bekommen haben (9,1 %). Bezogen auf das Jahr 2004 waren insgesamt 663.553 Frauen mindestens einen Tag bei der GEK versichert, von denen 49.621 mindestens eine Verordnung erhalten haben (7,5 %).

Für die weiteren differenzierten Auswertungen wurden anschließend nur solche Frauen berücksichtigt, die im Jahr 2003 bzw. 2004 durchgehend, also über das ganze Jahr, versichert waren und zwischen 40 und unter 100 Jahre alt waren. Für diese ausgewählte Versichertengruppe zeigte sich im Jahr 2003, dass 45.952 von insgesamt 230.513 durchgehend versicherten Frauen eine Hormonverordnung aufwiesen (19,9 %). Im Jahr 2004 konnten für 39.877 von insgesamt 259.145 durchgehend versicherten Frauen mindestens eine Hormonverordnung ermittelt werden (15,4 %). Zur besseren Vergleichbarkeit der beiden Zeiträume

wurden altersstandardisierte Verordnungsprävalenzen berechnet. Für die Gewichtung der einzelnen Altersklassen wurde auf die Daten der Mitgliederstatistik (KM6) des Bundes zurückgegriffen (BMGS, 2004). Berücksichtigt wurden aus der KM6 die Angaben für Frauen im Altersbereich zwischen 40 und unter 100 Jahren.

Für 2003 konnte demnach eine alterstandardisierte Verordnungsprävalenz von 20,2 % ermittelt werden, während diese für 2004 nur 15,9 % betrug. Somit zeigt sich ein enormer Verordnungsrückgang um mehr als 20 % oder um 4,3 Prozentpunkte zwischen den beiden Zeiträumen.

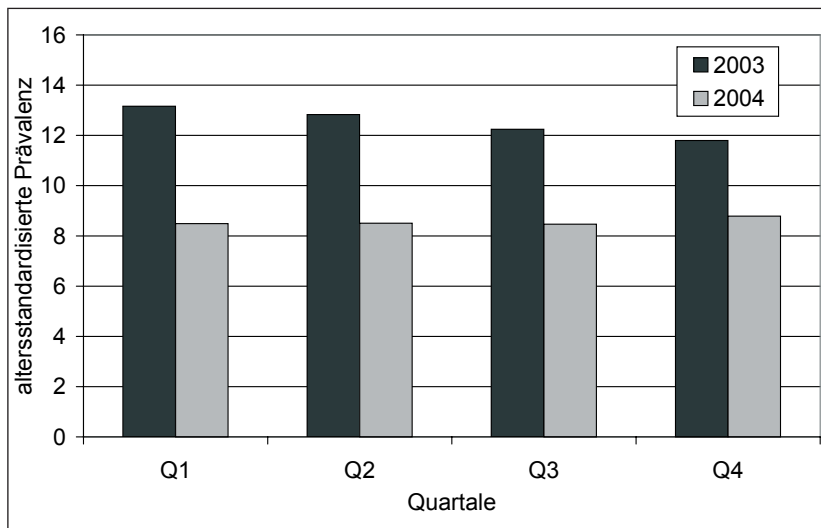
Werden die beiden Untersuchungsjahre in Quartale unterteilt, so zeigt sich, dass es im Jahr 2003 zu einem kontinuierlichen Rückgang der Verordnungsprävalenz kommt. Wahrscheinlich ist diese positive Entwicklung auch auf die Anstrengungen der GEK zurückzuführen, Aufklärung in diesem Bereich zu betreiben. So wurde im Februar 2003 ein Kongress zum Thema: „Wechseljahre multidisziplinär – Was wollen Frauen – was brauchen Frauen“ in Bremen durchgeführt, dessen Ergebnisse in einem Tagungsbericht im Januar 2004 erschienen. Des Weiteren erschien Ende 2003 ein Flyer zum Thema: „Wechseljahre - Wie bleibe ich gesund“, der für alle weiblichen Versicherten zur Verfügung gestellt wurde.

Im Jahr 2004 stagniert die Verordnungsprävalenz. Ob es sich bei dem marginalen Anstieg im vierten Quartal 2004 um eine Trendwende handelt, kann zurzeit nicht geklärt werden, hierfür müssen die Daten für das Jahr 2005 abgewartet werden (s. Abbildung 3.1).

Anhand der ermittelten Prävalenzen in den einzelnen Quartalen wird jedoch deutlich, dass nicht alle Frauen, die in dem jeweiligen Untersuchungsjahr mindestens eine Verordnung mit Hormonen bekommen haben, diese auch bis zum Ende des Jahres fortsetzen. Die weitere Entwicklung des Verordnungs- bzw. Einnahmeverhaltens im Hinblick auf die Hormontherapie sollte deshalb beobachtet werden und ggf. sind weitere praxisnahe Informationsmaterialien für die versicherten

Frauen eine gute Möglichkeit evidenzbasierte Aufklärung zu betreiben. Ein Ausweichen auf pflanzliche Präparate (Phyto-Östrogene) scheint in diesem Zusammenhang nicht sinnvoll, da zurzeit keine ausreichende Evidenz hinsichtlich der Wirksamkeit und Sicherheit besteht. Vielmehr scheint eine Veränderung bestimmter Lebensstilfaktoren als geeignete Intervention in Betracht zu kommen (Heitmann, 2004; Heitmann & Dören, 2005).

Abbildung 3.1 Altersstandardisierte Anteile der Hormonanwenderinnen an den weiblichen Versicherten der GEK (in %) in den Quartalen der Jahre 2003 und 2004



Hinsichtlich der verordneten Packungen sowie den dadurch verursachten Kosten ergibt sich die in Tabelle 3.1 dargestellte Situation.

Tabelle 3.1 Anzahl verordneter Packungen und DDD aufgrund der Hormontherapie in den Jahren 2003 und 2004 sowie die dadurch verursachten Kosten.

	2003	2004	Differenz in %
Anzahl verordneter Packungen zur Hormontherapie	137.882	103.365	-25,03
Verordnete DDD	11.709.744,04	8.963.189,08	-23,46
Kosten der Hormontherapie	3.276.970,40 €	2.581.771,70 €	-21,21

Bezogen auf die Hormonanwenderinnen wurden im Jahr 2003 durchschnittlich 3,0 Packungen verordnet, während es im Jahr 2004 durchschnittlich 2,6 Packungen waren. Die Kosten belaufen sich im Jahr 2003 auf durchschnittlich 71,3 Euro pro Hormonanwenderin und im Jahr 2004 auf 64,7 Euro. Die Abnahme der Kosten ist somit auf die veränderte Verordnungsprävalenz zurückzuführen und nicht auf veränderte Preise. Dies zeigt sich auch bei dem zeitlichen Vergleich des Preises pro DDD. Im Jahr 2003 wurden durchschnittlich 0,28 Euro pro DDD ausgegeben, während es im Jahr 2004 durchschnittlich 0,29 Euro waren.

3.1.3 Verordnungen nach Wirkstoffgruppen

Bezogen auf die einzelnen Wirkstoffgruppen zeigt sich, dass die Estrogene (G03C) mit 50,48 % mengenmäßig den größten Anteil an den Verordnungen im Jahr 2004 ausmachen, gefolgt von den Estrogenen und Gestagenen in fixer Kombination (G03FA) mit 23,45 % und den Estrogenen und Gestagenen in sequentieller Kombination (G03FB) mit 17,96 %. Die Gestagene (G03D) mit 4,02 % und die Estrogene und Androgene (G03EA) mit 2,5 % sowie die Estrogene und Antiandrogene (G03HB) mit 1,59 % spielen dagegen nur eine untergeordnete Rolle.

Anhand der DDD zeigt sich insgesamt ein Verordnungsrückgang von 23,46 % innerhalb des Beobachtungszeitraumes, wobei die größten

Abnahmen für die Estrogene und Gestagene mit sequentieller Gestagengabe (G03FB) und die Estrogene und Antiandrogene (G03HB) zu verzeichnen sind (s. Tabelle 3.2). Auch im Hinblick auf die neueren Erkenntnisse zu Tibolon lässt sich bei den durchgängig versicherten Frauen der GEK im Altersbereich 40 bis unter 100 Jahre anhand der DDD ein Rückgang des Tibolons (Liviella) von 2003 (119.056 DDD) auf 2004 (99.624) um 16,3 % feststellen.

Tabelle 3.2 Verteilung der Wirkstoffgruppen nach DDD in 2003 und 2004 in der GEK

Wirkstoffgruppe nach WldO-ATC	DDD 2003 (Anteil in %)	DDD 2004 (Anteil in %)	Differenz in %
Estrogene (G03C)	5.259.967,42 (44,92 %)	4.524.452,97 (50,48 %)	-13,98
Gestagene (G03D)	428.699,38 (3,66 %)	360.392,85 (4,02 %)	-15,93
Estrogene und Gestagene sequentielle Gestagengabe(G03FB)	2.583.504,48 (22,06 %)	1.609.608,23 (17,96 %)	-37,70
Estrogene und Gestagene kontinuierliche Gestagengabe(G03FA)	2.928.329,79 (25,01 %)	2.101.516,34 (23,45 %)	-28,23
Estrogene und Androgene (G03EA)	294.202,96 (2,51 %)	224.418,68 (2,50 %)	-23,72
Estrogene und Antiandrogene (G03HB)	215.040,00 (1,84 %)	142.800,00 (1,59 %)	-33,59
Gesamt	11.709.744,03 (100,00%)	8.963.189,07 (100,00%)	-23,46

Hinsichtlich der einzelnen Präparate in den Wirkstoffgruppen lassen sich unterschiedlich hohe Verordnungen finden. Für die Wirkstoffgruppe der estrogenhaltigen Kombinationen mit sequentieller Gestagenzugabe wurde im Jahr 2004 am häufigsten das Präparat Presomen comp. verschrieben, gefolgt von Cycloöstrogyal, Mericomb, Klimonorm, Femoston und Cyclo-Menorette. Die höchsten Verordnungsrückgänge weisen die Präparate Klimonorm und Presomen comp. auf (s. Tabelle 3.3).

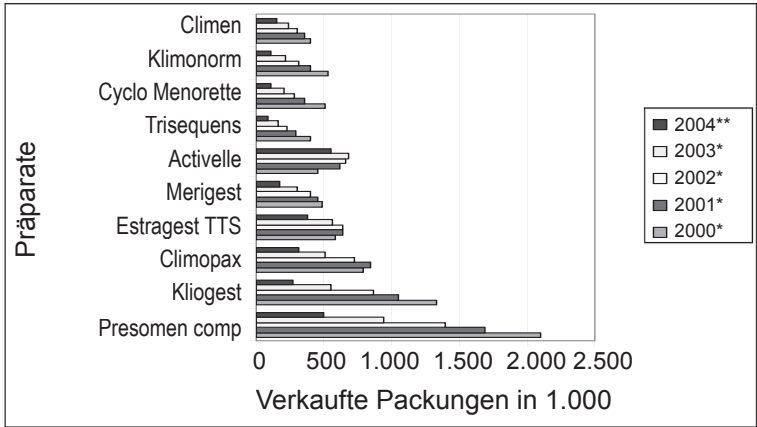
Tabelle 3.3 Die verordnungstärksten Präparate in der Wirkstoffgruppe der estrogenhaltigen Kombinationen mit sequentieller Gestagenzugabe in 2003 und 2004, gegliedert anhand der Reihenfolge in 2004

	Verordnete DDD in 2003	Verordnete DDD in 2004	Differenz in %
Presomen Comp.	743.148	435.820	-41,35
Cycloöstrogyal	205.688	136.752	-33,51
Mericonb	207.256	131.600	-36,50
Klimonorm	203.392	113.036	-44,42
Femoston	145.656	108.304	-25,64
Cyclo-Menorette	169.456	102.984	-39,23

Im Hinblick auf die Wirkstoffgruppe der estrogenhaltigen Kombinationen mit kontinuierlicher Gestagenzugabe wurde im Jahr 2004 am häufigsten das Präparat Activelle verordnet, gefolgt von Estragest, Kliogest N, Climopax, Merigest und Lafamme. Die höchsten Verordnungsrückgänge zeigen sich bei den Präparaten Kliogest N, Climopax und Merigest (s. Tabelle 3.4).

Im Jahr 2004 hat die Firma Schering ihr neues Produkt Angeliq auf den Markt gebracht und wirbt damit, dass es sich hierbei um ein niedrig dosiertes Präparat handeln soll. Laut arznei-telegramm (2004a) enthält Angeliq hier in Deutschland 1 mg Estradiol plus 2 mg Drospirenon, dies entspricht dem Vierfachen der in den USA unter gleichen Namen zugelassenen Menge an Drospirenon. Angeliq muss somit als Hochdosispräparat eingestuft werden und es ist auch wie bei anderen Kombinationspräparaten ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für Brustkrebs, Thromboembolien und Herzinfarkt zu rechnen, (arznei-telegramm, 2004a). Darüber hinaus ist die knapp dreimonatige Einnahme etwa doppelt so teuer wie bei vergleichbaren Präparaten. Für das Jahr 2004 konnten auch bei den GEK versicherten Frauen erstmals Verordnungen mit Angeliq ermittelt werden. Insgesamt wurden 172 Packungen zum Gesamtpreis von 9.194,26 € verordnet, das entspricht 12.880 DDD.

Abbildung 3.2 Häufig verkaufte Kombinationspräparate. Auswertung von Industriedaten (*Industriedaten aus GEK-Report 2004 und ** Industriedaten vom März 2005)



(Quelle: Hillmann, 2005)

Ähnliche Ergebnisse wie in den Tabellen oben, lassen sich auch anhand von Industriedaten ermitteln. Abbildung 3.2 zeigt häufig verkaufte Kombinationspräparate in den Jahren 2000 bis 2004.

Tabelle 3.4 Die verordnungsstärksten Präparate in der Wirkstoffgruppe der estrogenhaltigen Kombinationen mit kontinuierlicher Gestagenzugabe in 2003 und 2004, gegliedert anhand der Reihenfolge in 2004

	Verrdnete DDD in 2003	Verordnete DDD in 2004	Differenz in %
Activelle	596.988,00	486.500,00	-18,51
Estragest Tts	498.125,79	372.376,34	-25,24
Kliogest N	440.972,00	230.328,00	-47,77
Climopax	405.692,00	224.028,00	-44,78
Merigest	288.540,00	166.264,00	-42,38
Lafamme	153.412,00	161.168,00	5,06

Die Wirkstoffgruppe der Estrogene wurde noch einmal unterteilt in Estradiol, Konjugierte Estrogene und Estriol ausgewertet. Hierbei zeigt sich ein Verordnungsrückgang insbesondere für die Konjugierten Estrogene, aber auch für Estradiol, während beim Estriol ein Anstieg über die Zeit zu verzeichnen ist. Diese Entwicklung beim Estriol scheint zunächst einer geforderten niedrigdosierten Therapie zu entsprechen, da das Estriol im Vergleich zu Estradiol und den Konjugierten Estrogenen in geringeren Dosen verabreicht wird. Zurzeit gibt es jedoch nur wenige Studien, die die Sicherheit des Estriols hinreichend untersucht haben. Eine von Weiderpass et al. (1999) durchgeführte Studie zeigte nämlich, dass das Risiko, an einem Endometriumkarzinom zu erkranken, auch unter der alleinigen oralen Estrioltherapie leicht erhöht ist. Lange Zeit wurde davon ausgegangen, dass das Estriol nicht in der Lage ist, das Endometrium zu stimulieren, so dass eine zusätzliche Gestagengabe für nicht notwendig erachtet wurde. Englund & Johansson (1980) konnten in ihrer Studie jedoch zeigen, dass die orale Estriolgabe systemische Wirkungen erzielen kann. In dem Bescheid vom 06. Mai 2004 behielt sich auch das BfArM eine abschließende Beurteilung der Sicherheit des Estriols vor. Der Bescheid läßt aber die Schlußfolgerung zu, dass es auch für die oral und vaginal anzuwendenden Estriol-haltigen Arzneimittel zu Anwendungsbeschränkungen kommen wird (BfArM, 2005). Es bleibt deshalb abzuwarten, inwieweit die orale Estriolgabe ohne zusätzliche Gestagengabe weiterhin zu empfehlen ist.

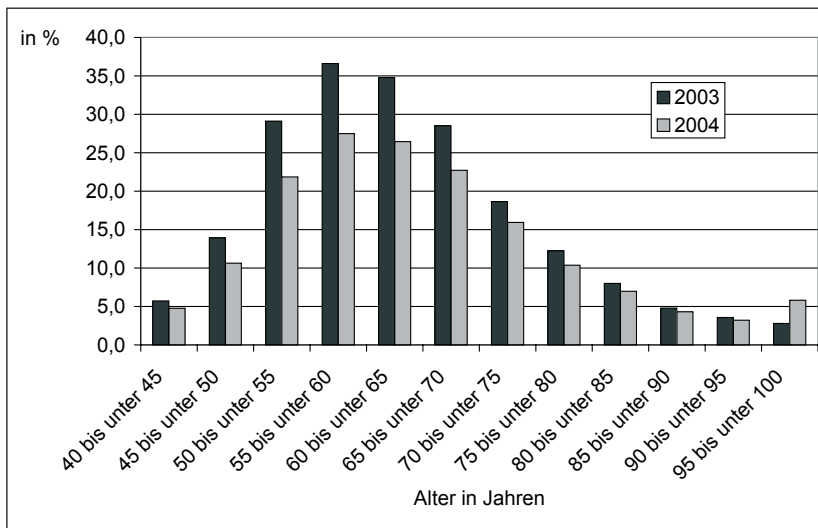
Tabelle 3.5 Verordnungen in der Wirkstoffgruppe Estrogen in 2003 und 2004 in der GEK anhand der DDD

Wirkstoffgruppe nach ATC	DDD in 2003 (Anteil in %)	DDD in 2004 (Anteil in %)	Differenz in %
Estradiol (G03CA03 und G03CA53)	2.549.445 (48,47 %)	2.050.804 (45,33 %)	-19,56
Konjugierte Estrogene (G03CA57)	764.665 (14,54 %)	469.063 (10,37 %)	-38,66
Estriol (G03CA04)	1.945.857 (36,99 %)	2.004.586 (44,31 %)	3,02
Gesamt	5.259.967,42 (100,00%)	4.524.452,97 (100,00%)	-13,98

3.1.4 Ergebnisse zu den Hormonanwenderinnen in der GEK in den Jahren 2003 und 2004

Der Rückgang der Verordnung von Hormonpräparaten zeigt sich mehr oder weniger ausgeprägt - mit Ausnahme der Hochbetagten - in allen Altersklassen (s. Abbildung 3.3). Während im Jahr 2003 im Altersbereich zwischen 50 und 70 Jahren noch nahezu jede dritte versicherte Frau der GEK mindestens eine Verordnung mit einem Hormonpräparat aufwies, ist dies für 2004 nur bei etwa jeder vierten versicherten Frau festzustellen.

Abbildung 3.3 Anteil der Hormonanwenderinnen unter den weiblichen durchgehend Versicherten nach Alter, GEK 2003 und 2004

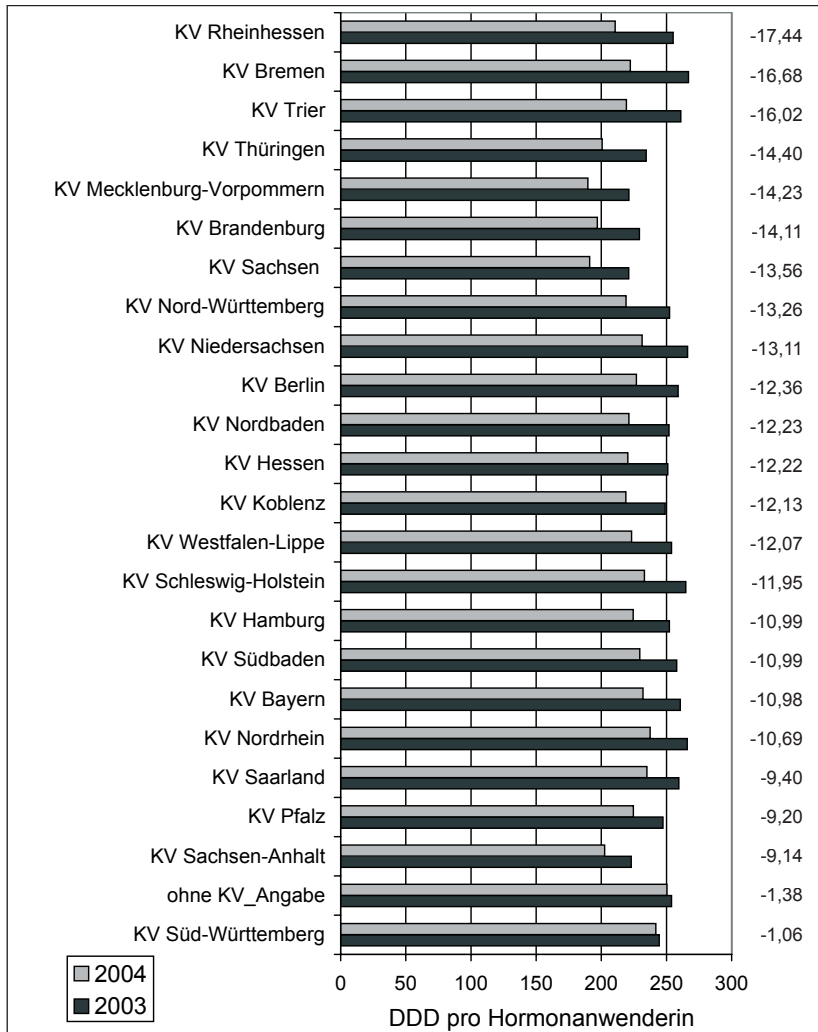


In Bezug auf die KV-Region zeigen sich anhand der altersstandardisierten Verordnungsprävalenzen in 2003 die höchsten Anteile an Hormonanwenderinnen unter den weiblichen Versicherten in den Regionen Nordrhein, Trier, Bayern und in der Pfalz, während die niedrigsten Werte in Sachsen, Brandenburg, Sachsen-Anhalt und Mecklenburg-Vorpommern zu finden sind. In 2004 ist die Verteilung in etwa gleich geblieben, so konnten die höchsten Werte in Nordrhein, Pfalz, Trier, und Rheinhessen ermittelt werden, die niedrigsten für Sachsen, Sachsen-Anhalt, Brandenburg und Mecklenburg-Vorpommern. Ein Vergleich der beiden Zeiträume zeigt, dass die höchsten Abnahmen (minus etwa 25 %) in Hamburg, Brandenburg, Sachsen und Bremen erreicht wurden, während in der Pfalz, Rheinhessen, Saarland und Sachsen-Anhalt eine geringere Abnahme (minus etwa 15 %) zu verzeichnen war (s. Tabelle 3.6).

Tabelle 3.6 Rohe und mit der KM6 Altersstandardisierte
Verordnungsprävalenz in 2003 und 2004 nach KV-Region,
Differenz in %, sortiert anhand der altersstand. Prävalenz
aus dem Jahr 2004

KV- Region	2003		2004		Veränderung	
	Rohe Prävalenz	Altersst. Prävalenz (ASP)	Rohe Prävalenz	Altersst. Prävalenz (ASP)	in % Rohe	in % ASP
Nordrhein	22,68	22,51	17,67	17,94	-22,08	-20,33
Pfalz	20,87	21,69	16,46	17,78	-21,12	-18,05
Trier	19,00	22,10	14,79	17,72	-22,14	-19,81
Rheinhausen	19,64	20,58	16,40	17,55	-16,51	-14,74
Bayern	20,90	21,76	16,50	17,43	-21,06	-19,92
Saarland	20,70	19,95	16,30	17,04	-21,24	-14,59
Niedersachsen	20,51	20,95	16,15	16,66	-21,24	-20,51
Nord-Württemberg	20,81	20,80	16,19	16,49	-22,21	-20,73
Berlin	21,51	21,49	16,49	16,34	-23,30	-23,96
Schleswig-Holstein	20,09	19,97	15,51	16,08	-22,80	-19,50
Hamburg	21,70	21,68	15,86	15,99	-26,91	-26,24
Koblenz	19,48	19,55	15,30	15,89	-21,47	-18,74
Hessen	19,79	19,57	15,14	15,45	-23,49	-21,05
Westfalen-Lippe	18,98	20,06	14,38	15,40	-24,21	-23,22
Bremen	21,76	20,43	16,73	15,33	-23,12	-24,95
Nordbaden	19,64	19,22	15,04	15,26	-23,43	-20,63
Süd-Württemberg	18,05	20,07	13,27	15,19	-26,51	-24,32
Südbaden	17,38	18,41	13,74	14,80	-20,98	-19,62
Thüringen	18,17	17,93	12,96	14,40	-28,69	-19,73
Sachsen	18,24	16,07	13,03	11,96	-28,59	-25,55
Sachsen-Anhalt	16,36	13,60	12,73	11,71	-22,16	-13,89
Brandenburg	16,39	15,37	12,03	11,34	-26,65	-26,21
Meck.-Vorpommern	13,78	13,07	11,05	10,65	-19,78	-18,53
ohne KV	8,55	7,12	5,65	5,27	-33,90	-26,05

Abbildung 3.4 Vergleich der Tagesdosen (DDD) pro Hormonanwenderin (40 bis unter 100 Jahre) zwischen den Kassenärztlichen Vereinigungen in den Jahren 2003 und 2004, Differenz in %, sortiert nach Abnahme (%)



Bei der Auswertung hinsichtlich der verordneten Tagesdosen (DDD = defined daily doses) pro Hormonanwenderin zeigt sich im Jahr 2003 dagegen ein etwas anderes Bild. Danach werden die durchschnittlich höchsten Werte (etwa 265 DDD) in Bremen verordnet, gefolgt von Niedersachsen, Nordrhein und Schleswig-Holstein, während geringere Durchschnittswerte (etwa 220 DDD) für die KV-Regionen Brandenburg, Sachsen-Anhalt, Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen vorliegen. Bezogen auf das Jahr 2004 liegen die Werte der verordneten DDDs pro Hormonanwenderin generell etwas niedriger und verteilen sich wie folgt: höhere Durchschnittswerte (etwa 240 DDD) konnten für die KV-Regionen Süd-Württemberg, Nordrhein, Saarland und Schleswig-Holstein ermittelt werden, niedrigere Werte (etwa 220 DDD) fanden sich in den KV-Regionen Thüringen, Brandenburg, Sachsen und Mecklenburg-Vorpommern (s. Abbildung 3.4).

Anhand der Auswertungen nach Quartal in den beiden Untersuchungsjahren kann von einer täglichen Versorgung der Frauen mit Hormonen ausgegangen werden. Pro Quartal lassen sich pro Hormonanwenderin etwa 100 DDD ermitteln (s. Abbildung 3.5 und Abbildung 3.6). Im zeitlichen Verlauf lässt sich zudem ein leichter Anstieg der verordneten DDD pro Hormonanwenderin feststellen.

Abbildung 3.5 Tagesdosen (DDD) pro Hormonanwenderin in den Quartalen 2003 anhand der Minimum- und Maximumwerte sowie der Quartilsgrenzen dargestellt als Box-Whisker-Plots

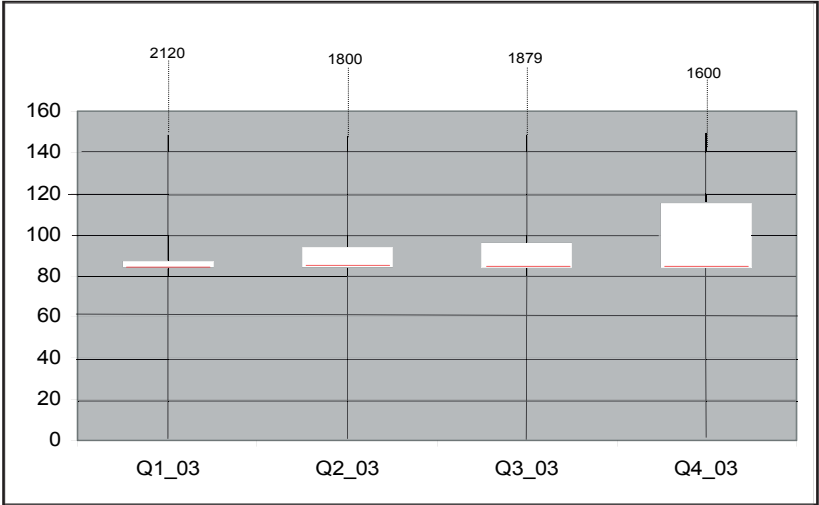
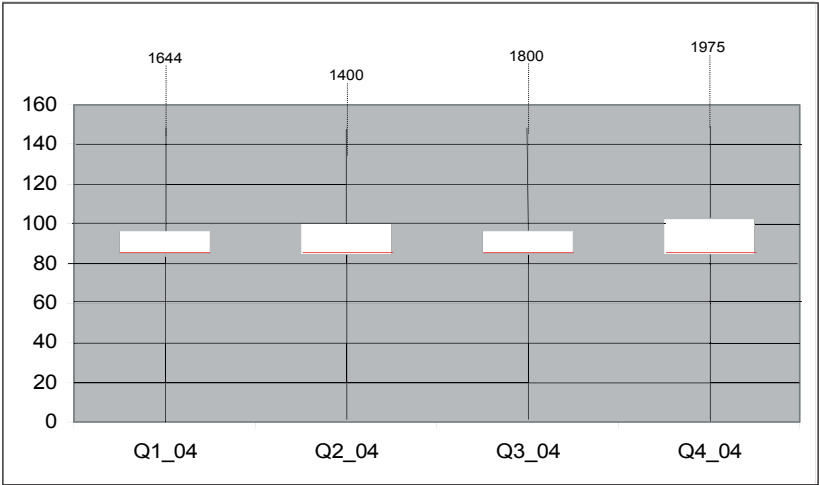


Abbildung 3.6 Tagesdosen (DDD) pro Hormonanwenderin in den Quartalen 2004 anhand der Minimum- und Maximumwerte sowie der Quartilsgrenzen dargestellt als Box-Whisker-Plots



3.1.5 Regionale Unterschiede

Die Auswertungen zur regionalen Verteilung wurden anhand der altersstandardisierten Verordnungsprävalenzen in 2003 und 2004 kartographisch mit Hilfe der zweistelligen Postleitzahlen dargestellt. Zur besseren Vergleichbarkeit der beiden Karten wurden die aus beiden Jahren ermittelten Werte gemittelt und anschließend zur Berechnung der Quintilsgrenzen herangezogen.

Es zeigt sich, dass die Verordnungsprävalenz hinsichtlich der Hormontherapie in den neuen Bundesländern insgesamt niedriger ausfällt als in den alten Bundesländern. Dies wird insbesondere bei der Betrachtung der Karte für das Jahr 2003 deutlich. Ähnliche Ergebnisse zu der regionalen Verteilung finden auch Zawinell & Dören (2003) anhand der Versichertendaten der AOK.

Bezogen auf das Jahr 2004 lässt sich darüber hinaus sehr gut der allgemeine Rückgang der Verordnungsprävalenz ableiten, da wesentlich mehr Regionen mit Werten in den unteren Quintilen zu verzeichnen sind. Werte im Bereich des obersten Quintils konnten im Jahr 2004 noch für die Regionen mit den Postleitzahlen 52 (Aachen), 81 (München) und 89 (Ulm) gefunden werden.

Abbildung 3.7 Verordnungsprävalenz der Hormontherapie im Jahr 2003, altersstandardisiert mit der KM6.

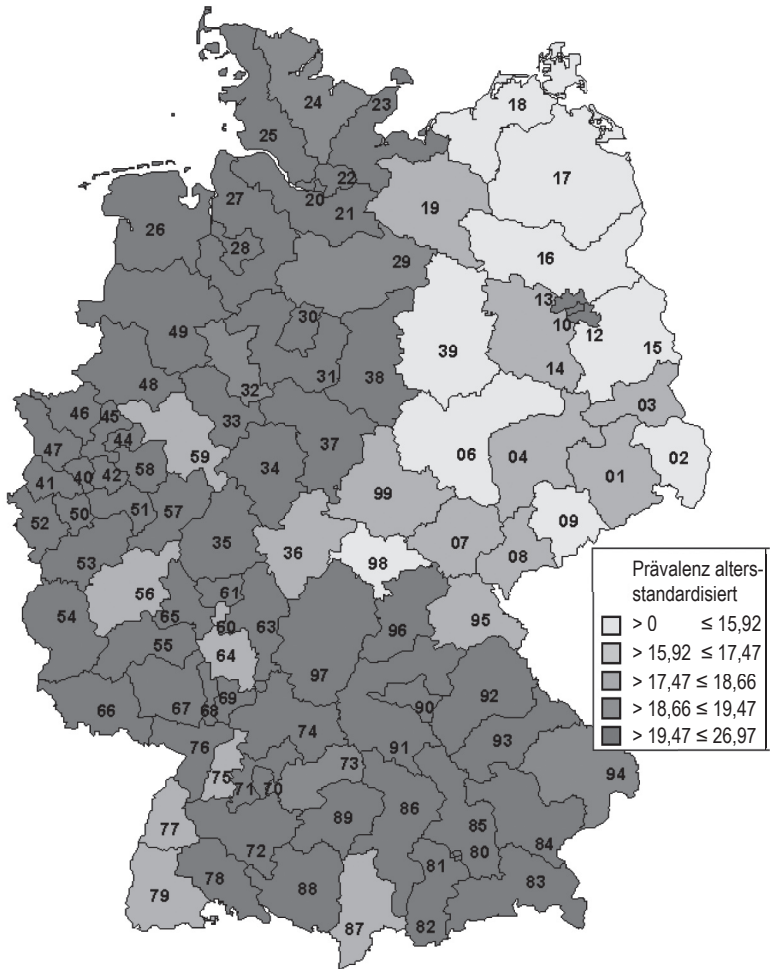
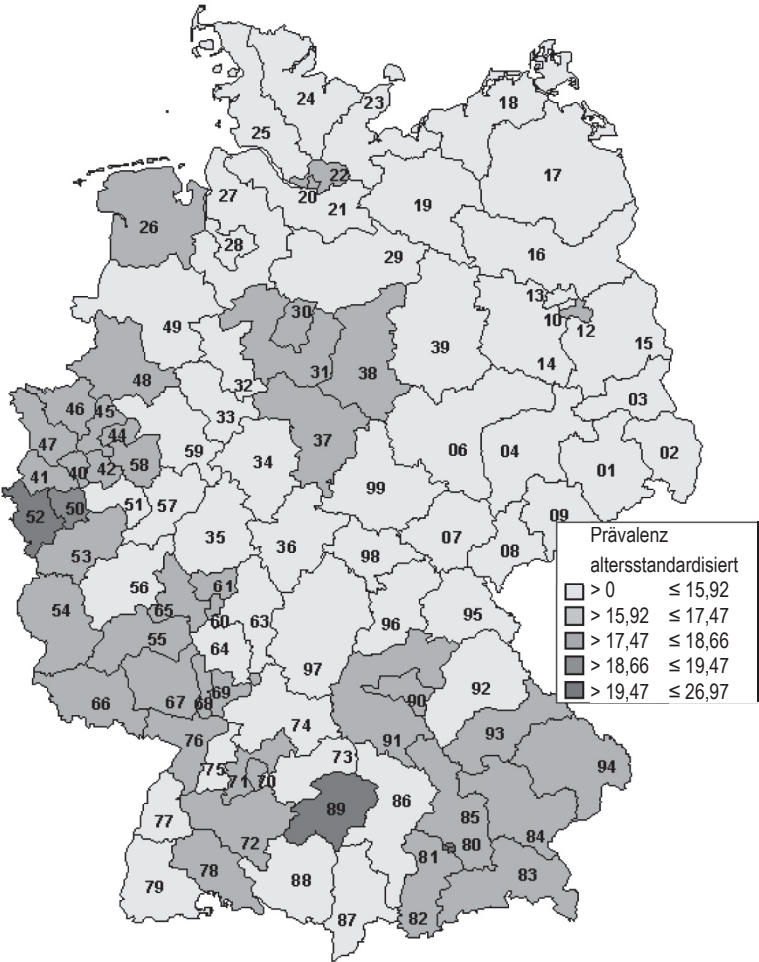


Abbildung 3.8 Verordnungsprävalenz der Hormontherapie im Jahr 2004, altersstandardisiert mit der KM6.



3.1.6 Fazit

Nach wie vor ist die Verordnung von Hormonpräparaten bei Frauen in und nach den Wechseljahren hoch, eine weitere Reduzierung ist sicherlich geboten. Dennoch: Die Daten zeigen auch, dass wissenschaftliche Befunde durchaus zu einer Veränderung des Verordnungs- bzw. Einnahmeverhaltens führen können. Voraussetzung ist aber eine öffentliche und breite Diskussion sowohl mit den Ärztinnen und Ärzten als auch mit den Patientinnen. Insofern bietet die „Geschichte“ der Hormontherapie in Deutschland auch die Hoffnung, dass eine geeignete „Gegenöffentlichkeit“ mit Daten aus der Versorgungsforschung Änderungen bei der Arzneimittelanwendung trotz erheblicher Marketinganstrengungen der Pharmaindustrie, gepaart mit der vehementen Intervention industrienaher Professoren und Experten, erreichen kann – zum Nutzen und Schutz der Patientinnen. Versorgungsforschung stellt somit ein wichtiges Instrument dar und kann die Rationalität der Arzneimittelauswahl und –anwendung fördern.

3.2 Indikationsbereich Diabetes mellitus

Auswertungsergebnisse der GEK

Christel Schicktzanz

Unter Mitarbeit von Katrin Janhsen und Gerd Glaeske

Im Vergleich der Jahre 2003 und 2004 sind die Gesamtkosten für Antidiabetika erstmalig nicht angestiegen. Sind 2003 noch 16,7 Millionen Euro an Gesamtausgaben für Arzneimittel der ATC-Gruppe A10 zu verzeichnen, reduzierten sich diese Kosten im Jahr 2004 um 3,95 % auf 16,0 Millionen Euro (s. Tabelle 3.7).

Tabelle 3.7 Verordnungskosten von Antidiabetika in 2003 und 2004

	Kosten in Euro 2003	Kosten in Euro 2004	Veränderung in %
Insulin	12.313.746,27	11.207.838,58	-8,98
Orale Antidiabetika	4.359.354,07	4.806.880,20	10,27
Gesamt	16.673.100,34	16.014.718,78	-3,95

Betrachtet man dagegen die verordneten DDD-Mengen (Defined Daily Dose nach der WIdO-Klassifikation), so ist ein deutlicher Anstieg der Tagesleistungen zu verzeichnen. Im Vergleich der beiden Jahre wurden 2004 rund 840.000 DDDs mehr verordnet. Der Rückgang der Kosten ist also nicht durch eine Minderverordnung zu erklären (s. Tabellen 3.8-3.11), vielmehr hat offensichtlich die neue Preisgestaltung bei den rezeptpflichtigen Mitteln (einheitlicher Fixaufschlag in den Apotheken, wodurch vor allem Mittel mit einem früheren Preis über 27 Euro für die GKV kostengünstiger wurden) zu einer Ausgabensenkung beigetragen.

Tabelle 3.8 Verordnung von Insulinen im Jahr 2004

Wirkstoff(ATC-Code)	Verordnungsmenge in DDD	Kosten	Kosten pro DDD
schnell wirkende Insuline:			
Insulin (human) [A10AB01]	1.941.787,29	2.373.359,24	1,22
Insulin (Schwein) [A10AB03]	1.650,00	1.918,29	1,16
Insulin lispro [A10AB04]	1.197.556,94	1.901.842,59	1,59
Insulin aspart [A10AB05]	887.647,66	1.378.495,51	1,55
Insulin glulisin [A10AB06]	3.670,10	6.038,37	1,65
intermediär wirkende Insuline:			
Insulin (human) [A10AC01]	1.397.010,01	1.688.039,25	1,21
Insulin (Schwein) [A10AC03]	75.000,00	87.203,60	1,16
intermediär wirkende kombiniert mit schnell wirkenden Insulinen:			
Insulin (human) [A10AD01]	1.553.953,92	1.888.122,43	1,22
Insulin lispro [A10AD04]	102.002,72	163.495,61	1,60
Insulin aspart [A10AD05]	43.763,67	71.083,63	1,62
lang wirkende Insuline:			
Insulin (human) [A10AE01]	3.400,00	4.690,30	1,38
Insulin glargin [A10AE04]	803.572,69	1.573.504,83	1,96
Insulindetemir [A10AE05]	35.663,45	70.044,93	1,96
Gesamt	8.046.678,45	11.207.838,58	1,39

Tabelle 3.9 Verordnung von Insulinen im Jahr 2003

Wirkstoff [ATC-Code]	Verordnungs- menge in DDD	Kosten	Kosten pro DDD
schnell wirkende Insuline:			
Insulin (human) [A10AB01]	1.776.008,76	2.582.302,61	1,45
Insulin (Schwein) [A10AB03]	1.900,00	2.535,74	1,33
Insulin lispro [A10AB04]	1.120.639,40	2.109.665,42	1,88
Insulin aspart [A10AB05]	732.968,89	1.377.812,83	1,88
intermediär wirkende Insuline:			
Insulin (human) [A10AC01]	1.355.863,71	1.932.688,78	1,43
Insulin (Rind) [A10AC02]	1.250,00	1.668,25	1,33
Insulin (Schwein) [A10AC03]	60.300,00	80.475,38	1,33
intermediär wirkende kombiniert mit schnell wirkenden Insulinen:			
Insulin (human) [A10AD01]	1.610.752,18	2.319.497,56	1,44
Insulin lispro [A10AD04]	117.303,13	218.753,53	1,86
Insulin aspart [A10AD05]	31.050,83	60.086,45	1,94
lang wirkende Insuline:			
Insulin (human) [A10AE01]	6.750,00	9.008,55	1,33
Insulin glargin [A10AE04]	724.829,39	1.619.251,17	2,23
Gesamt	7.539.616,29	12.313.746,27	1,63

Tabelle 3.10 Verordnung von oralen Antidiabetika im Jahr 2004

Wirkstoff [ATC-Code]	Verordnungs- menge in DDD	Kosten	Kosten pro DDD
Biguanid:			
Metformin [A10BA02]	4.105.470,00	1.683.387,15	0,41
Sulfonylharnstoff-Derivate:			
Glibenclamid [A10BB01]	1.694.006,50	404.541,78	0,24
Tolbutamid [A10BB03]	3.040,00	1.300,29	0,43
Glibornurid [A10BB04]	15.520,00	5.275,91	0,34
Gliquidon [A10BB08]	32.595,00	14.867,44	0,46
Gliclazid [A10BB09]	236,25	429,44	1,82
Glimepirid [A10BB12]	2.448.202,45	864.708,70	0,35
Kombinationen mit oralen Antidiabetika:			
Metformin und Rosiglitazon [A10BD03]	67.956,00	109.419,47	1,61
Alpha-Glukosidasehemmer:			
Acarbose [A10BF01]	263.334,00	341.892,58	1,30
Miglitol [A10BF02]	32.290,00	47.609,51	1,47
Thiazolidindione:			
Rosiglitazon [A10BG02]	174.776,23	296.719,95	1,70
Pioglitazon [A10BG03]	230.166,73	437.698,86	1,90
Glinide:			
Repaglinid [A10BX02]	386.632,50	452.974,78	1,17
Nateglinid [A10BX03]	93.540,00	146.054,34	1,56
Gesamt	9.547.765,66	4.806.880,20	0,50

Tabelle 3.11 Verordnung von oralen Antidiabetika im Jahr 2003

Wirkstoff [ATC-Code]	Verordnungs- menge in DDD	Kosten	Kosten pro DDD
Biguanid:			
Metformin [A10BA02]	3.722.512,50	1.299.679,55	0,35
Sulfonylharnstoff-Derivate:			
Glibenclamid [A10BB01]	1.850.933,00	250.281,74	0,14
Tolbutamid [A10BB03]	5.200,00	1.684,24	0,32
Glibornurid [A10BB04]	18.160,00	5.975,51	0,33
Gliquidon [A10BB08]	31.530,00	13.823,11	0,44
Gliclazid [A10BB09]	371,25	193,49	0,52
Glimepirid [A10BB12]	2.495.872,26	974.015,28	0,39
Kombinationen mit oralen Antidiabetika:			
Metformin und Rosiglitazon [A10BD03]	1.344,00	2.478,24	1,84
Alpha-Glukosidasehemmer:			
Acarbose [A10BF01]	293.400,50	392.533,28	1,34
Miglitol [A10BF02]	42.680,00	66.459,84	1,56
Thiazolidindione:			
Rosiglitazon [A10BG02]	148.325,60	320.054,28	2,16
Pioglitazon [A10BG03]	159.410,99	397.912,38	2,50
Glinide:			
Repaglinid [A10BX02]	354.202,50	469.432,03	1,33
Nateglinid [A10BX03]	92.270,00	164.831,10	1,79
Gesamt	9.216.212,60	4.359.354,07	0,47

Tabelle 3.12 Verordnungskosten von Insulinen in 2003 und 2004

	Kosten in Euro 2003	Kosten in Euro 2004	Veränderung in %
Humaninsuline	6.843.497,50	5.954.211,22	-12,99
Tierische Insuline	84.679,37	89.121,89	5,25
Analoginsuline	5.385.569,40	5.164.505,47	-4,10
Insulin Gesamt	12.313.746,27	11.207.838,58	-8,98

Tabelle 3.13 Verordnungsmengen in DDD von Insulinen in 2003 und 2004

	DDD 2003	DDD 2004	Veränderung in %
Humaninsuline	4.749.374,65	4.896.151,22	3,09
Tierische Insuline	63.450,00	76.650,00	20,80
Analoginsuline	2.726.791,65	3.073.877,23	12,73
Insulin Gesamt	7.539.616,30	8.046.678,45	6,73

Differenziert man die Verordnungen nach ihrer ATC-Klassifikation, so ist bei den oralen Antidiabetika eine deutliche Zunahme zu verzeichnen, sowohl bei den Kosten (10,27 %), wie auch bei den DDD-Mengen, während die Arzneimittelgruppe der Insuline nur in ihrer DDD-Menge ansteigt.

Die Minderung der Insulinkosten um 10 % bzw. des Preises um ca. 25 Cent pro DDD ist auf die Änderung der Preisgestaltung durch den Fixaufschlag zurückzuführen und leider nicht durch die reduzierte Verordnung der teuren Analoginsuline, deren Wirkungsvorteil bis heute nicht ausreichend nachgewiesen ist.

Insgesamt zeigt sich, dass die Verordnungsmenge der Analoginsuline weiterhin deutlicher ansteigt als die Menge von Humaninsulinen. Eine

ausreichend gesicherte Evidenz für diesen Anstieg liegt nicht vor. Unter Aspekten der Wirtschaftlichkeit ist dieser Befund daher negativ zu bewerten (s. Tabelle 3.12 und 3.13).

Im Zusammenhang mit den Analoginsulinen wird weiterhin die Frage einer möglichen mitogenen Wirkung dieser Arzneimittelgruppe diskutiert. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bisher keine endgültigen Studienergebnisse vorliegen, mit denen die Unbedenklichkeit der Analoginsuline abschließend belegt wäre (Arzneimittel-Brief, 2005; arznei-telegramm, 2004b).

Zu der weiterhin diskutierten Progression der Diabetischen Retinopathie unter dem Analoginsulin Glargin wird 2006 ein Ergebnis erwartet (Vergleichsstudie der Firma Aventis mit 1000 Teilnehmern über 5 Jahre). Der Vorteil dieses Analoginsulins soll in der Wirkungsdauer von 24 Stunden und einer verbesserten Stoffwechselleistung mit einer gleichzeitigen Gewichtsreduktion liegen (Schreiber et al., 2005; Hauner, 2003; Meyer et al., 2005).

Die Anteile der Insuline und der oralen Antidiabetika hinsichtlich der verordneten DDD-Mengen im Jahre 2004 sind in den Abbildungen 3.9 und 3.10 dargestellt. Sie zeigen im Vergleich zum GEK-Arzneimittel-Report 2004 nur geringe Abweichungen. Deutliche Steigerungen gibt es bei den Biguaniden bzw. ihren Kombinationen mit Rosiglitazon, während die Sulfonylharnstoff-Derivate an Prozentanteilen verlieren.

Abbildung 3.9 Verordnung von Insulinen im Jahr 2004 Darstellung der verordneten DDD

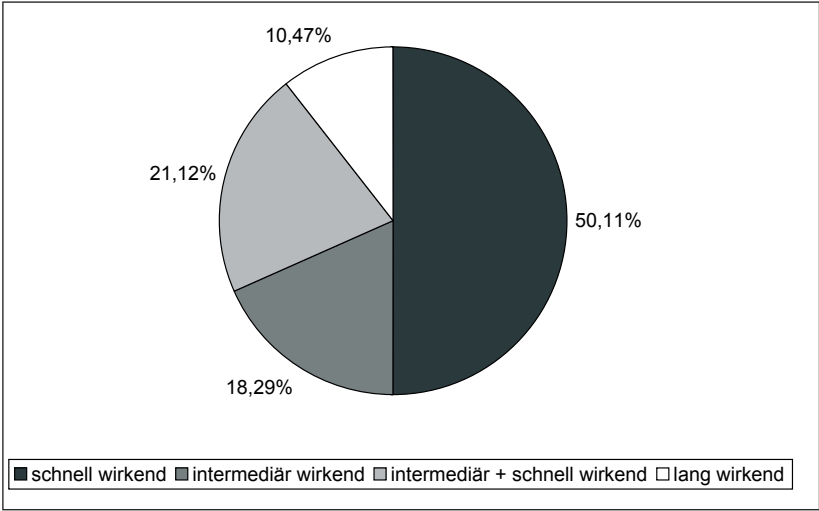
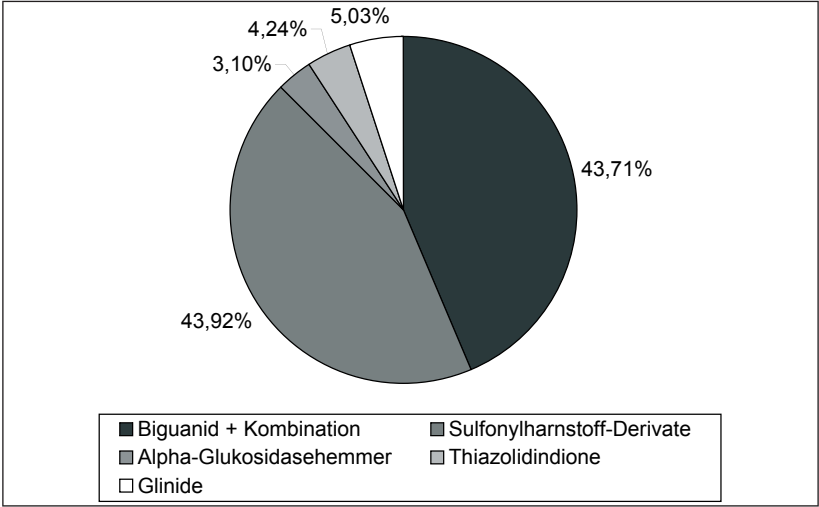


Abbildung 3.10 Verordnungen von oralen Antidiabetika im Jahr 2004



Wie kommt bei den oralen Antidiabetika der Anstieg der Kosten zustande?
Es sind besonders die neueren Präparate wie die Kombinationen Metformin plus Rosiglitazon, Glitazone oder Glinide, deren Preise bis zum Achtfachen höher sind als zum Beispiel das bewährte Glibenclamid oder Metformin.

Warum werden diese Mittel aber immer häufiger eingesetzt?

Ist es die ‚Angst vor der Insulinspritze‘ oder die Hoffnung, dass diese Medikamente meist nur einmal am Tag und unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden können?

Nach einer EMNID-Umfrage fürchten sich mehr als die Hälfte der Deutschen vor den Folgekrankheiten im Falle eines Typ-2-Diabetes, fast ein Drittel hat die größte Angst vor dem Spritzen von Insulin (Die Naturheilkunde, 2004).

In der Literatur besteht weitgehend Konsens darüber, dass bei einem Anstieg des HbA1c $> 7,0\%$ über mehr als 3 Monate auf eine Kombination oraler Antidiabetika mit Insulin zu wechseln ist, um zu einer guten Stoffwechseleinstellung zu gelangen (Braunstein & White, 2005), ein rechtzeitiger Wechsel zum Insulin ist daher auch zur Verhinderung von Folgeerkrankungen bei vielen Typ-2-Diabetikern unerlässlich.

Neben der Auswertung von Verordnungsdaten wurden die Verordnungen von Antidiabetika auch personenbezogen analysiert.

Die nachfolgenden Auswertungen greifen auf einen Versichertenstamm der durchgängig Versicherten zurück - also auf Personen, die im betrachteten Jahr ohne Unterbrechungen bei der GmünderErsatzkasse versichert waren. Da auch nach dem Austritt aus einer gesetzlichen Krankenversicherung dem Versicherten eine Karenz von 30 Tagen gewährt wird, in der er weitere Leistungen in Anspruch nehmen kann (SGB V §19(2)), führten Fehlzeiten bis zu 30 Tagen nicht zum Ausschluss aus der ganzjährigen Versichertengruppe.

Von diesen jeweils rund 1,3 Millionen ganzjährig Versicherten in den Jahren 2003 und 2004 wurden anhand der Arzneimittelverordnungen (mindestens eine Verordnung eines Medikamentes aus der ATC-Stoffgruppe A10) die Diabetiker identifiziert. Für das Jahr 2003 mit 1.225.799 durchgängig Versicherten ergab sich eine ‚rohe‘ Verordnungsprävalenz von 2,96 %, im Jahr 2004 mit 1.297.120 Versicherten stieg diese Prävalenz leicht auf 3,10 %. (s. Tab. 46)

Um eine Verzerrung der Auswertungen durch die charakteristische Zusammensetzung der GEK-Population auszuschließen, wurde eine Altersstandardisierung mit der KM6-Population durchgeführt und in einem zweiten Schritt auch die Geschlechterverteilung standardisiert.

Die GEK-Versicherten sind etwas jünger als die Gesamtpopulation der Kassenpatienten und es sind deutlich mehr Männer versichert. (s. Abbildung 2.1) Die stetige Zunahme von Diabetespatienten, die in der Literatur weltweit beschrieben wird, (RKI, 2005) findet sich bei der GEK nur in Andeutungen wieder.

Identifiziert man die Anzahl der Versicherten mit Insulinverordnungen, hierin sind enthalten alle Typ-1-Diabetiker und ein Teil der Typ-2-Diabetiker, im Gegensatz zu Versicherten mit Verordnungen oraler Antidiabetika bzw. der Kombination oraler Antidiabetika plus Insulin, die für Typ-2-Diabetes charakteristisch sind, so steigt die Anzahl der Insulinpatienten von ca. 10.000 Patienten im Jahr 2003 auf ca. 11.000 im Jahr 2004 an. Die Zahl der zweiten Gruppe erhöht sich sogar von ca. 26.000 in 2003 auf ca. 30.000 im Jahr 2004 (s. Tab. 47-52). In der Abbildung 3.11 erkennt man den Anstieg der Versichertenzahlen in den Gruppen differenziert nach Geschlecht. Trotz einer gegenläufigen Entwicklung im durchgängigen Versichertenstamm hat sich die Anzahl der männlichen Versicherten mit Diabetes mehr erhöht als die der weiblichen Versicherten. Dies fällt insbesondere in der mit oralen Antidiabetika behandelten Versichertengruppe auf. Es wäre zu erwarten gewesen, dass aufgrund des höheren Zuwachses der GEK

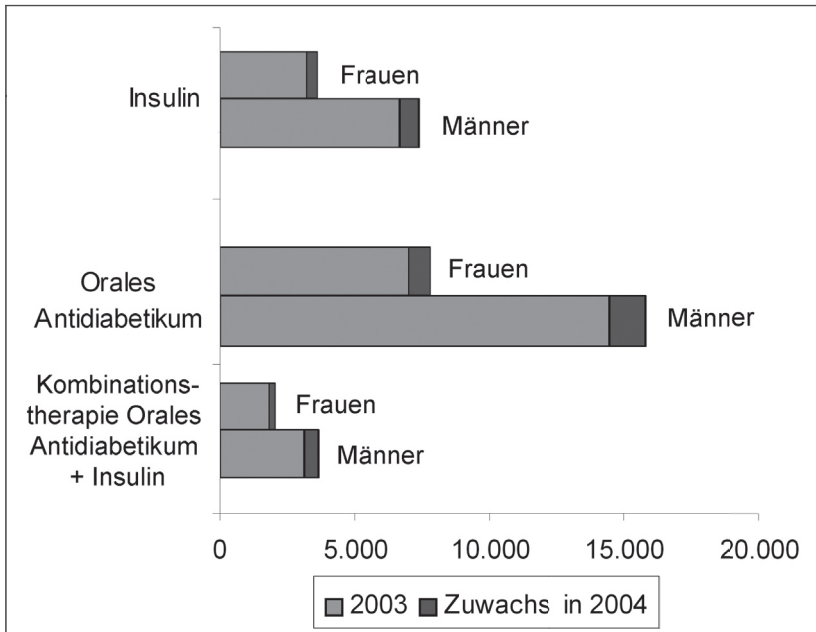
an weiblichen Versicherten auch Frauen den größeren Anteil bei der Erhöhung der Verordnungszahlen hätten. Insbesondere, weil auch nach Thefeld (1999) die Diabetesprävalenz für Frauen höher lag und zwar bei 5,6 % im Gegensatz zu 4,7 % bei Männern.

Eine ‚Diätbehandlung‘ bekamen 17 % der Frauen, aber nur 13 % der Männer, während 17 % der Männer und 15 % der Frauen ohne Therapie beziffert wurden. Der Anteil an der Behandlung mit Insulin lag für beide Geschlechter bei 24 %, für orale Antidiabetika bei 46 % für Männer und 44 % für Frauen. Denkbar ist, dass Frauen öfter nicht medikamentös behandelt werden, da sie sich auf die für eine erfolgreiche Sekundärprävention des Diabetes wichtigen Verhaltensänderungen wie z. B. Ernährungsumstellung, Gewichtsreduktion oder mehr körperliche Bewegung besser einstellen können.

Auch im aktuellen Themenheft Diabetes mellitus der Gesundheitsberichterstattung, (RKI, 2005), wird über eine höhere Prävalenz der Frauen in den entwickelten Ländern gesprochen, dagegen werden im Bundes-Gesundheitssurvey von 1998 für die Altersgruppe bis siebenzig Jahre höhere Prävalenzen für die Männer genannt.

Die Prävalenz im hausärztlichen Bereich lag nach den Arzt Diagnosen bei 15,6 % (18,5 % der Männer und 13,7 % der Frauen). 67,6 % dieser Diabetiker bekamen eine medikamentöse Therapie, wobei sich hier nur geringe Unterschiede in der Verschreibung der einzelnen Antidiabetika hinsichtlich Männern und Frauen ergab (Lehnert et al., 2005).

Abbildung 3.11 Anteil der Versicherten nach Geschlecht aufgeteilt in 3 Verordnungsgruppen



Als weitere Informationsquelle stehen der GEK in diesem Jahr erstmalig die ambulanten Diagnosedaten ihrer Versicherten für das 1. bis 3. Quartal des Jahres 2004 zur Verfügung.⁽¹⁾

¹ Die vollständigen Daten liegen für das 3.Quartal vor. Für das 1. Quartal fehlen noch Daten aus der KV Schleswig-Holstein zu den extern abgerechneten Fällen (Fälle, die in Schleswig-Holstein behandelt wurden, jedoch nicht dort ansässig waren). Für das 2.Quartal fehlen vollständig die Daten der KV Südwürttemberg. Aus Niedersachsen sowie Sachsen fehlen maßgebliche Daten zu regional abgerechneten Fällen. Zur KV Bayern fehlen lediglich die extern abgerechneten Fälle.

Sie ermöglichen neben vielen weiteren Informationen eine versichertenbezogene Verknüpfung von Verordnungsdaten und Arzt Diagnosen. Die Diagnosen sind nach der Internationalen Klassifikation der Krankheiten ICD 10 verschlüsselt.

Bisher konnten Versicherte ohne Arzneimitteltherapie, die nur eine diätetische oder keine Behandlung erhielten, nicht als Diabetiker erkannt werden. Erste Auswertungen der ambulanten Diagnosen hinsichtlich des Diabetes mellitus stellen nun ein erweitertes Bild der Erkrankung dar.

Tabelle 3.14 zeigt die durchgängig Versicherten im Jahr 2004, differenziert nach Alter und Geschlecht, hinsichtlich des Verordnungsverhaltens und der ambulanten Diagnosen für Diabetes. Etwa 3 % der Versicherten bekamen in dem Jahr mindestens eine Verordnung mit einem Antidiabetikum, während eine Diagnose Diabetes mellitus (ICD10= E10-E14) bei ca. 6 % der Versicherten vorlag. Eine alleinige Verordnung von Antidiabetika ohne entsprechende Diagnose fand sich nur bei 2.040 Versicherten (ca. 0,16 % der Versicherten).

Tabelle 3.14 Betrachtung der durchgängig Versicherten im Jahr 2004 im Hinblick auf die ambulanten Diagnosen (AD) (E10-E14 nach ICD10, 1. bis 3. Quartal 2004) und Verordnungen mit Antidiabetika (VO) nach Alter und Geschlecht

	Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anteil VO in Prozent	Anteil AD in Prozent	Anteil AD+VO in Prozent	Nur AD in Prozent
Gesamt						
	0 bis unter 10	126.066	0,08	0,52	0,07	0,45
	10 bis unter 20	179.011	0,27	0,93	0,25	0,68
	20 bis unter 30	143.407	0,43	1,23	0,37	0,86
	30 bis unter 40	222.951	0,78	2,10	0,71	1,38
	40 bis unter 50	265.869	1,74	4,01	1,64	2,37
	50 bis unter 60	166.712	5,59	10,38	5,30	5,09
	60 bis unter 70	125.269	10,11	18,11	9,67	8,43
	70 bis unter 80	51.753	15,41	26,62	14,79	11,83
	80 bis unter 90	14.331	17,12	29,80	16,33	13,47
	90 bis unter 100	1.733	13,21	27,52	12,12	15,41
	100 und älter	18	0,00	22,22	0,00	22,22
	Gesamt	1.297.120	3,10	6,01	2,94	3,07
Männer						
	0 bis unter 10	64.512	0,09	0,58	0,09	0,49
	10 bis unter 20	91.218	0,25	0,85	0,23	0,62
	20 bis unter 30	72.525	0,43	1,07	0,39	0,67
	30 bis unter 40	125.617	0,92	2,11	0,87	1,24
	40 bis unter 50	152.163	2,14	4,43	2,02	2,41
	50 bis unter 60	100.012	6,72	11,89	6,40	5,50
	60 bis unter 70	77.318	11,57	20,12	11,11	9,01
	70 bis unter 80	29.939	16,48	28,11	15,82	12,29
	80 bis unter 90	6.573	16,25	28,88	15,50	13,37
	90 bis unter 100	517	10,25	25,34	9,67	15,67
	100 und älter	10	0,00	20,00	0,00	20,00
	Gesamt	720.404	3,71	6,83	3,54	3,29

Tabelle 3.14 Fortsetzung

Alter in Jahren	Anzahl Versicherte	Anteil VO in Prozent	Anteil AD in Prozent	Anteil AD+VO in Prozent	Nur AD in Prozent
Frauen					
0 bis unter 10	61.554	0,07	0,46	0,06	0,40
10 bis unter 20	87.793	0,30	1,01	0,27	0,73
20 bis unter 30	70.882	0,42	1,39	0,34	1,05
30 bis unter 40	97.334	0,61	2,08	0,50	1,57
40 bis unter 50	113.706	1,20	3,44	1,12	2,32
50 bis unter 60	66.700	3,89	8,12	3,64	4,48
60 bis unter 70	47.951	7,76	14,86	7,35	7,51
70 bis unter 80	21.814	13,94	24,59	13,38	11,20
80 bis unter 90	7.758	17,87	30,59	17,03	13,56
90 bis unter 100	1.216	14,47	28,45	13,16	15,30
100 und älter	8	0,00	25,00	0,00	25,00
Gesamt	576.716	2,33	4,98	2,19	2,79

Mit diesen Ergebnissen liegt die GEK im Rahmen der in der Literatur diskutierten Prävalenz einer Diabeteserkrankung von 5 % (RKI, 2005). Geht man von 80.000 Diabetikern in der GEK aus, von denen ca. 14 % eine alleinige Insulintherapie bekamen, waren ca. 40 % der Typ-2-Diabetiker mit und die verbleibenden 45 % ohne medikamentöse Therapie. Neben der Erkrankungshäufigkeit kommt es bei Diabetikern zu einer erhöhten Sterblichkeit vor allem an Herz-Kreislaufkrankungen sowie an diabetesbedingten Folgeerkrankungen (Erblindung, Dialyse-pflicht, Amputationen von Gliedmaßen). Es ist davon auszugehen, dass schwere Verläufe des Diabetes zu einem großen Teil vermeidbar sind. Prävention und Behandlung erfordern einen umfassenden interdisziplinären Ansatz und die aktive Einbindung der PatientInnen.

Moderne Versorgungskonzepte wie zum Beispiel das Besser-leben-Programm der GEK, können ein wichtiger Beitrag sein, den Leidensdruck der PatientInnen zu mindern und nicht zuletzt die erheblichen Kosten für das Gesundheitswesen zu senken. Im nachfolgenden Kapitel wird das Disease Management Programm der GEK vorgestellt.

3.3 Erste Auswertungen des GEK-Disease Management Programms „Besser leben“ für Typ-2-Diabetiker

Sabine Grunow

Unter Mitarbeit von Katrin Janhsen und Gerd Glaeske

Eine Über-, Unter- bzw. Fehlversorgung von Diabetikern in Deutschland ist u. a. durch die sektorale Trennung im Gesundheitswesen und die überwiegende Ausrichtung der Organisationsstrukturen auf die Therapie akuter Krankheitsbilder bei fehlender Betreuung durch Schwerpunktpraxen im Rahmen von systematischen Programmen bedingt.

In der sog. CODE 2-Studie wurden die Häufigkeiten von Diabetes-Komplikationen in Deutschland und die sich daraus ergebenden Kosten ermittelt. Die Pro-Kopf-Kosten stiegen im Jahre 1998 mit dem Komplikationsstatus vom 1,3fachen (keine Komplikationen, ~ 3.370 DM pro Patient) auf das 4,1fache (makro- und mikrovaskuläre Komplikationen, ~ 11.034 DM pro Patient) der durchschnittlichen Ausgaben für GKV-Versicherte an (Liebl et al., 2001).

Die durch diese Komplikationen verursachten Leiden und Beeinträchtigungen der Lebensqualität von Patienten und die damit verbundene Kostenlast kann zum Teil durch eine bessere Versorgungsqualität vermieden werden (Braun, 2001).

Isolierte Einzelmaßnahmen (z.B. die Entwicklung von Leitlinien oder sektoral getrennte Budgets) konnten zu keiner wirksamen Kostenstabilisierung führen, sondern haben vielmehr eine Kostenverschiebung in andere Sektoren ausgelöst. Auf der Suche nach neuen Versorgungsmodellen wurde das Konzept des Disease Managements entwickelt.

Disease Management wird von K.W. Lauterbach (2001) als „systematischer, sektorenübergreifender und populationsbezogener Ansatz zur Förderung einer kontinuierlichen, evidenzbasierten Versorgung von

Patienten mit chronischen Erkrankungen über alle Krankheitsstadien und Aspekte der Versorgung hinweg“ bezeichnet.

Seit dem 1.7.2002 sind die rechtlichen Grundlagen dafür geschaffen worden, dass gesetzliche Krankenversicherungen strukturierte Behandlungsprogramme anbieten und eingeschriebene Versicherte entsprechend den Festlegungen der Verordnung behandelt werden können.

Die Behandlungsprogramme Typ-2-Diabetes mellitus haben folgende Programmziele:

- Vermeidung von Symptomen der Erkrankung einschließlich neuropathischer Symptome sowie von Nebenwirkungen der Therapie und schweren Stoffwechselentgleisungen
- Reduktion des erhöhten Risikos für kardiale, zerebrovaskuläre und sonstige makroangiopathische Morbidität und Mortalität einschließlich Amputationen
- Vermeidung der mikrovaskulären Folgekomplikationen mit schwerer Sehbehinderung, Erblindung, Niereninsuffizienz mit der Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie (Dialyse, Transplantation)
- Vermeidung des diabetischen Fußsyndroms mit neuro-, angio- und/oder osteopathischen Läsionen

Im Rahmen eines Diabetesprojektes von AOK, IKK, Kassenärztlicher Vereinigung und einigen Krankenhäusern in Sachsen-Anhalt, das bis zum Jahresende 2002 nahezu 20.000 Patienten eine strukturierte Behandlung ermöglichte, konnte gezeigt werden, dass Diabetes-Patienten schon nach relativ kurzer Zeit von einer solchen strukturierten Behandlung profitieren (AOK-Forum, 2004).

Darüber hinaus konnten eine verbesserte Kooperation der behandelnden Ärzte erzielt und auf Krankenkassenseite Einsparungen in Millionenhöhe erreicht werden (AOK-Forum, 2004).

Die IGES-Studie (2003) hingegen geht dagegen davon aus, dass die

derzeit geplanten DMP zum Typ-2-Diabetes ein ungünstiges Kosten-Nutzen-Verhältnis aufweisen und nur geringfügige Vermeidungen von Herzinfarkten, Schlaganfällen, Amputationen, Erblindungen und Nierenversagen zur Folge haben werden.

Inzwischen sind Disease Management Programme für den Typ-2-Diabetes mellitus flächendeckend in Deutschland umgesetzt. Evaluationsergebnisse der Disease Management Programme zum Diabetes existieren bisher leider allerdings nicht. Nach Zahlen der AOK beteiligen sich ca. 37.000 niedergelassene Ärzte und ca. 500.000 AOK-Versicherte (Müller de Cornejo, 2005).

In der Gesundheitsberichterstattung des Bundes zum Diabetes (RKI, 2005) wird berichtet, dass bis Anfang Dezember 2004 ca. 2.690 Disease Management Programme für Typ-2-Diabetes durch das Bundesversicherungsamt genehmigt wurden. Ende Oktober 2004 waren insgesamt über eine Million Diabeteskranken (in den alten Ländern 815.000 und in den neuen Ländern 318.000) in diese Programme eingeschrieben.

Das „Besser-leben-Programm Diabetes“ der GEK hat 2003 beim Bundesversicherungsamt die Zulassung erhalten. Ab dem 23.04.2003 konnten Patienten mit Typ-2-Diabetes eingeschrieben und programmgemäß behandelt werden. Seit diesem Zeitpunkt wurden mehr als 10.000 Patienten in das Programm aufgenommen (s. Tabelle 3.15 bis 3.18).

Evaluationsergebnisse der Disease Management Programme zum Diabetes liegen bisher noch nicht vor. Anhand der Routinedaten von DMP-Patient/innen, die über die Versichertennummer ermittelt wurden, sollen Veränderungen in der Medikation dokumentiert und den evidenzbasierten DMP-Empfehlungen gegenübergestellt werden (s. Tabelle 3.19 bis 3.22).

Ab dem 23.04.2003 waren Einschreibungen in das Besser-leben-Programm der GEK möglich. Für die KV Hessen wurde fast zeitgleich ein gesonderter Vertrag über den Datenaustausch zwischen der Daten-

stelle und Krankenkasse vereinbart, so dass Daten mit einer etwas unterschiedlichen Datenstruktur aus Hessen vorliegen. Zum 01.07.2004 wurden die Nachrichtenübermittlungstypen der DMP-Dokumentationsdaten überarbeitet. Von diesem Zeitpunkt an liegen modifizierte Fassungen der Dokumentationsdaten vor. Dies gilt auch für Hessen.

Tabelle 3.15 DMP-Patientenzahlen und -merkmale 23.04.03 - 30.06.04

	Erstbescheinigungen alle KVen (23.04.03-30.06.04)*	Erstbescheinigungen Hessen (17 aus Thüringen) (23.04.03-30.06.04)*
Mittelwert Alter	61,61	63,43
Mittelwert Alter zum Zeitpunkt der Erstdiagnose des Typ-2-Diabetes mellitus	54,57	56,09
Mittlere Dauer der Erkrankung in Jahren vor Einschreibung	7,08	7,34
Summe (Anzahl der GEK-Vers.)	9.547	402

*Nicht alle Bescheinigungen enthalten das Alter zu den jeweiligen Abfrage-Items. Hier wird auf die Angabe eines Konfidenzintervalles verzichtet und der Mittelwert der vorliegenden Altersangaben angegeben.

Tabelle 3.16 DMP-Eintrittsmonat der GEK-Versicherten

	Anzahl der Versicherten Alle KVen (bis 30.06.04)	Anzahl der Versicherten KV Hessen (bis 30.06.04)
Ohne Datumsangabe	6	7
Bis 04/2003	144	
05/2003 + 06/2003	503	17
07/2003 + 08/2003	1.260	23
09/2003 + 10/2003	1.796	50
11/2003 + 12/2003	1.594	95
01/2004 + 02/2004	1.216	90
03/2004 + 04/2004	1.715	84
05/2004 + 06/2004	1.309	35
Bis 07/2004	4	1
Summe	9.547	402

Tabelle 3.17 DMP-Patientenzahlen und –merkmale ab dem 01.07.04

	Erstbescheinigungen alle KVen (ab dem 01.07.2004)*	Erstbescheinigungen KV Hessen (17 aus Thüringen) (ab dem 01.07.2004)*
Mittelwert Alter	60,78	62,25
Mittelwert Alter zum Zeit- punkt der Erstdiagnose des Typ-2-Diabetes mellitus	54,47	56,42
Mittlere Dauer der Erkrankung in Jahren vor Einschreibung	6,32	5,83
Summe (Anzahl der GEK-Vers.)	4.984	371

* Nicht alle Bescheinigungen enthalten das Alter zu den jeweiligen Abfrage-Items. Hier wird auf die Angabe eines Konfidenzintervalles verzichtet und der Mittelwert der vorliegenden Altersangaben angegeben.

Tabelle 3.18 DMP-Eintrittsmonat der GEK-Versicherten

	Anzahl der Versicherten Alle KVVen (ab 01.07.2004)	Anzahl der Versicherten KV Hessen (ab 01.07.2004)
Bis 06/2004	45	1
07/2003 + 08/2003	963	57
09/2003 + 10/2003	1.595	126
11/2004 + 12/2004	1.519	134
2005	862	53
Summe	4.984	371

Tabelle 3.19 Verordnung von Insulinen im Jahr 2003

Wirkstoff [ATC-Code]	Anzahl der beh. Vers.*, von denen Erstb. vorliegen	Anzahl der beh. Vers.*, von denen Folgeb. vorliegen
schnell wirkende Insuline:		
Insulin (human) [A10AB01]	1.402	1.150
Insulin (Schwein) [A10AB03]		
Insulin lispro [A10AB04]	605	493
Insulin aspart [A10AB05]	503	416
intermediär wirkende Insuline:		
Insulin (human) [A10AC01]	1.681	1.386
Insulin (Rind) [A10AC02]	3	2
Insulin (Schwein) [A10AC03]	74	52
intermediär wirkende kombiniert mit schnell wirkenden Insulinen:		
Insulin (human) [A10AD01]	1.146	915
Insulin lispro [A10AD04]	107	90
Insulin aspart [A10AD05]	35	21
lang wirkende Insuline:		
Insulin (human) [A10AE01]	6	4
Insulin glargin [A10AE04]	893	761

*Mehrfachnennungen möglich

Tabelle 3.20 Verordnung von Insulinen im Jahr 2004

Wirkstoff [ATC-Code]	Anzahl der beh. Vers.*, von denen Erstb. vorliegen	Anzahl der beh. Vers.*, von denen Folgeb. vorliegen
schnell wirkende Insuline:		
Insulin (human) [A10AB01]	1.757	1.473
Insulin lispro [A10AB04]	628	532
Insulin aspart [A10AB05]	652	564
intermediär wirkende Insuline:		
Insulin (human) [A10AC01]	1.971	1.697
Insulin (Rind) [A10AC02]		
Insulin (Schwein) [A10AC03]	86	68
intermediär wirkende kombiniert mit schnell wirkenden Insulinen:		
Insulin (human) [A10AD01]	1.189	1.041
Insulin lispro [A10AD04]	99	85
Insulin aspart [A10AD05]	46	31
lang wirkende Insuline:		
Insulin (human) [A10AE01]	3	1
Insulin glargin [A10AE04]	1.105	1.018

*Mehrfachnennungen möglich

Tabelle 3.21 Verordnung von oralen Antidiabetika im Jahr 2003

Wirkstoff [ATC-Code]	Anzahl der beh. Vers.*, von denen Erstb. vorliegen	Anzahl der beh. Vers.*, von denen Folgeb. vorliegen
Biguanid:		
Metformin [A10BA02]	6.271	5.313
Sulfonylharnstoff-Derivate:		
Glibenclamid [A10BB01]	2.215	1.855
Tolbutamid [A10BB03]	3	5
Glibornurid [A10BB04]	15	11
Gliquidon [A10BB08]	24	19
Gliclazid [A10BB09]	3	2
Glimepirid [A10BB12]	2.020	1.724
Alpha-Glukosidasehemmer:		
Acarbose [A10BF01]	640	568
Miglitol [A10BF02]	100	81
Thiazolidindione:		
Rosiglitazon [A10BG02]	217	190
Pioglitazon [A10BG03]	246	226
Glinide:		
Repaglinid [A10BX02]	601	506
Nateglinid [A10BX03]	213	181

Tabelle 3.22 Verordnung von oralen Antidiabetika im Jahr 2004

Wirkstoff [ATC-Code]	Anzahl der beh. Vers.*, von denen Erstb. vorliegen	Anzahl der beh. Vers.*, von denen Folgeb. vorliegen
Biguanid:		
Metformin [A10BA02]	7.158	6.148
Sulfonylharnstoff-Derivate:		
Glibenclamid [A10BB01]	2.147	1.867
Tolbutamid [A10BB03]	2	3
Glibornurid [A10BB04]	9	9
Gliquidon [A10BB08]	36	31
Gliclazid [A10BB09]	1	1
Glisoxepid [A10BB11]		
Glimepirid [A10BB12]	2.124	1.844
Alpha-Glukosidasehemmer:		
Acarbose [A10BF01]	587	529
Miglitol [A10BF02]	76	59
Thiazolidindione:		
Rosiglitazon [A10BG02]	258	243
Pioglitazon [A10BG03]	353	319
Andere orale Antidiabetika:		
Repaglinid [A10BX02]	650	527
Nateglinid [A10BX03]	206	182

Wenn auch die bisher vorliegenden Ergebnisse aus den Analysen der Erst- und Folgebesccheinigungen noch als vorläufig und statistisch nicht belastbar betrachtet werden müssen, so kann sehr wohl im Sinne einer ersten Annäherung vor allem unter Berücksichtigung der Folgebelege, darauf hingewiesen werden, dass die DMP-Diabetes-Patienten nicht ausschließlich gemäß den evidenzbasierten Leitlinien des Disease Management Programmes behandelt worden sind.

Für Patienten, die den HbA1c-Zielwert nicht durch nicht-medikamentöse Maßnahmen erreichen können und bei denen eine Indikation zu einer

medikamentösen antihyperglykämischen Behandlung besteht, wird im DMP-Programm vorrangig eine medikamentöse Behandlung mit

- Human- oder Schweine-Insulin
 - Glibenclamid (als Monotherapie) bzw.
 - Metformin (beim adipösen Patienten: als Monotherapie)
- empfohlen.

Entgegen der Empfehlung des Disease Management Programmes – werden jedoch auch die DMP-Patienten beispielsweise mit Analoginsulinen behandelt, obwohl das Disease Management Programm ausdrücklich eine Behandlung mit humanem bzw. Schweine-Insulin als Mittel der besten Evidenz vorsieht.

Von der Empfehlung für die orale antihyperglykämische Therapie weichen offensichtlich viele verordnende Ärzte ebenfalls ab. So wird im Besser-Leben-Programm für Diabetiker der GEK als Monotherapie Glibenclamid bzw. Metformin für adipöse Patienten empfohlen.

Dennoch findet vielfach das teurere Glimepirid Anwendung, obwohl mit der Verschreibung des als gleichwertig angesehenen Glibenclamid deutliche Einsparpotentiale möglich wären.

Gelegentlich erfolgt eine umstrittene, kostenintensive und häufig mit Therapieabbrüchen verbundene Behandlung mit Acarbose und auch Glinide, die in der Empfehlung des Disease Management Programmes ebenfalls nicht genannt sind, werden verordnet.

Die evidenzbasierten Empfehlungen für die Typ-2-Diabetestherapie finden offensichtlich nicht bei allen Ärzten Eingang in die Therapieentscheidung. Inwiefern die therapeutischen Erfolge des Disease Management Programmes dadurch nachteilig beeinflusst werden, bleibt in der Evaluation abzuklären. Allerdings scheint es Unterschiede im Vergleich des Ordnungsverhaltens zwischen Ärzten aus den alten

und neuen Bundesländern zu geben. So haben die Ärzte aus den neuen Bundesländern nach den uns vorliegenden Daten weniger Schwierigkeiten, sich insbesondere im Ordnungsverhalten bezüglich der Insuline an den Empfehlungen zu orientieren. Dies wird in einer ausführlichen Evaluation der vorliegenden Daten in absehbarer Zeit noch zu klären sein.

Untersucht werden sollte auch, ob es durch eine Orientierung an den Therapieempfehlungen gelingt, Symptome, Nebenwirkungen der Therapie und schwere Stoffwechselentgleisungen zu vermeiden, wenigstens aber zu verringern. Langzeitstudien, die klären könnten, ob durch eine verbesserte Diabetestherapie im Rahmen von Disease Management Programmen das Risiko für kardiale, zerebrovaskuläre und sonstige makroangiopathische Morbidität und Mortalität gesenkt, eine Vermeidung der mikrovaskulären Folgekomplikationen und eine Verhinderung des diabetischen Fußsyndroms erreicht werden können, stehen noch aus.

3.4 Benzodiazepine: Verordnungstrend erkennbar

Falk Hoffmann

Unter Mitarbeit von Katrin Janhsen und Gerd Glaeske

Benzodiazepine (BZD) gehören zur Gruppe der Psychopharmaka. Seit ihrer Entdeckung in den 1960er Jahren lösten sie aufgrund größerer therapeutischer Breite die Barbiturate in verschiedenen Einsatzbereichen ab. Benzodiazepine werden klassischerweise zur Behandlung von Angst- und Unruhezuständen bzw. Schlafstörungen verwendet. Die Abgrenzung in Hypnotika und Sedativa (z.B. Temazepam, Lormetazepam, Flunitrazepam) bzw. Tranquillantien (z.B. Bromazepam, Lorazepam, Diazepam) ist oft eher willkürlich und beruht weniger auf pharmakologischen denn auf kommerziellen Aspekten (Dundar et al., 2004). So unterscheidet sich das als zentral wirksames Muskelrelaxans eingesetzte Benzodiazepin Tetrazepam in seiner Wirkung nicht grundlegend vom Diazepam, allerdings liegen die Tagestherapiekosten etwa 10mal höher. Generell haben alle Benzodiazepine vier Wirkspektren. Sie sind angstlösend (anxiolytisch), beruhigend (sedativ), muskelentspannend (relaxierend) und krampfösend (antikonvulsiv), wobei sich die einzelnen Wirkstoffe in den jeweiligen Ausprägungen unterscheiden.

3.4.1 Benzodiazepine in Dauertherapie: Keine Evidenz verfügbar

Die Wirksamkeit von Benzodiazepinen, vor allem bei Schlafstörungen, wurde in den letzten Jahren in zahlreichen Übersichtsartikeln mit statistischer Synthese der Ergebnisse (sog. Meta-Analysen) untersucht. In die Arbeit von Holbrook et al. (2000) wurden nur Studien eingeschlossen, die Benzodiazepine gegen Placebo zur Behandlung der Schlaflosigkeit verglichen und bei denen die Zuteilung der Teilnehmer zur jeweiligen Gruppe zufällig geschah (sog. randomisierte kontrollierte Studien-RCTs). Als Ergebnis zeigte sich eine statistisch nicht signifikante Ver-

kürzung der Einschlafzeit um 4,2 Minuten sowie eine signifikant um 61,8 Minuten verlängerte Schlafdauer. Letzteres Ergebnis beruht jedoch auf der Analyse von lediglich zwei Studien mit insgesamt 35 Teilnehmern, weshalb dieses Ergebnis mit Vorsicht interpretiert werden sollte. Weiterhin wurde durch Benzodiazepingebruch ein um 80% erhöhtes Risiko an unerwünschten Wirkungen, besonders Schläfrigkeit und Benommenheit über den Tag, gefunden. In einer vergleichenden Meta-Analyse von verschiedenen Studien zwischen medikamentösen (Benzodiazepine, Nichtbenzodiazepine) und verhaltenstherapeutischen Interventionen konnte in der Zusammenfassung von 21 Untersuchungen kein signifikanter Unterschied zwischen den patientenrelevanten Endpunkten Einschlafzeit, Anzahl nächtlicher Aufwachphasen, Schlafqualität und Schlafdauer gefunden werden (Smith et al., 2002). In der akuten Behandlung von Schlafstörungen scheinen beide Therapien also gleichwertig, allerdings sind die Kosten einer medikamentösen Therapie kurzfristig betrachtet geringer.

Zu gleicher Fragestellung, nämlich ob Verhaltenstherapie oder medikamentöse Behandlung die Symptomatik einer Schlaflosigkeit verbessern, wurde von Morin und Mitarbeitern (1999) ein RCT mit vier Therapiegruppen durchgeführt (Verhaltenstherapie vs. Temazepam vs. Verhaltenstherapie + Temazepam vs. Placebo). Nach einer Behandlungsdauer von 8 Wochen wurden für jegliche aktive Therapien im Vergleich zu Placebo Verbesserungen berichtet, in der anschließenden Nachbeobachtungszeit von zwei Jahren konnten diese nur noch für die Verhaltenstherapie gezeigt werden. Die grundlegende Stärke dieser Studie ist die lange Nachbeobachtungszeit sowie der Vergleich von vier Gruppen. Sie ist jedoch durch methodische Mängel stark eingeschränkt. So erscheint bei einer kleinen Fallzahl von 78 Teilnehmern eine Unterteilung in vier Gruppen mit 18 bzw. 20 Personen wenig sinnvoll, weil dadurch die Wahrscheinlichkeit hoch ist, einen tatsächlich vorhandenen Unterschied zwischen den Interventionen nicht zu entdecken.

Grundsätzlich weisen alle Arbeiten auf ein wichtiges Problem hin: Die vorhandenen Studien untersuchen ausschließlich die Wirksamkeit von Benzodiazepinen in der Kurzzeitbehandlung. Therapiestudien mit einer Behandlungsdauer von über 4-5 Wochen existieren praktisch nicht (Holbrook et al., 2000; Madhusoodanan & Bogunovic, 2004; Nowell et al., 1997; Smith et al., 2002). Daraus ergeben sich wichtige Implikationen für eine rationale Arzneimitteltherapie. Der Langzeitgebrauch von Benzodiazepinen ist damit nicht nur unangebracht – wie im folgenden Abschnitt zu zeigen sein wird – sondern auch nicht evidenzbasiert.

3.4.2 Benzodiazepine bei Älteren

Besonders bei älteren Menschen ist die Schlaflosigkeit (Insomnie) ein häufig anzutreffendes Symptom. In der Mannheimer Allgemeinartzstudie beispielsweise zeigten 20% der Patienten eine Insomnie nach festgelegten Kriterien (Riemann et al., 2003). Mit zunehmendem Alter nahmen auch die Beschwerden zu, Frauen waren insgesamt häufiger betroffen. Leiden jüngere Menschen eher an Einschlafstörungen, treten bei Älteren vermehrtes nächtliches Aufwachen, verkürzte Schlafdauer sowie unerholbarer Schlaf auf (Drake et al., 2003). Weiterhin sind Schlafstörungen im Alter komplexer, da neben organischen Ursachen auch die Häufigkeit von sekundären Schlafstörungen (z.B. pharmakogene Schlafstörungen) zunimmt (Wiegand, 2003). Wegen dieser Komplexität und oft aus pragmatischen Gründen werden diese Schlafstörungen häufig symptomatisch mit Medikamenten behandelt. Die Indikationen zum Einsatz von Benzodiazepinen sind für ältere wie für junge Menschen gleich, jedoch sind diverse Besonderheiten zu beachten. Dazu zählen neben verlängerter Halbwertszeit einiger Wirkstoffe auch die durch Begleiterkrankungen und Medikamente auftretenden Wechselwirkungen (vgl. Madhusoodanan & Bogunovic, 2004; Wiegand, 2003). Generell sind Therapiestudien zu Benzodiazepingebrauch im Alter rar. Weiterhin

werden langwirksame Benzodiazepine bei Älteren als „unangebracht“ (inappropriate medication use) angesehen (Mort & Aparasu, 2002). Laut der neuen Fassung dieser so genannten Beers-Kriterien aus 2003 sollen auch kurzwirksame Benzodiazepine in höherer Dosierung vermieden werden (s. vergleichende Übersicht in Fialova et al., 2005). Eine Therapiephase sollte, egal bei welcher Patientengruppe, eine Dauer von drei Monaten nicht überschreiten (Madhusoodanan & Bogunovic, 2004; Mort & Aparasu, 2002), da danach mit einer Abhängigkeit gerechnet werden muss. Gegen die schlaffördernde Wirkung entwickelt sich rasch eine Toleranz, was weiterhin verbleibt, ist die angstlösende Wirkung (Wolter-Henseler, 1999). Eine solche Abhängigkeit findet zumeist als low-dose-dependency statt, das bedeutet, über die Zeit findet keine Dosiserhöhung statt. Dies wurde auch in einer amerikanischen Studie bestätigt. Von 2.440 Patienten, die Dauernutzer von Benzodiazepinen waren, lag die Rate der Dosiserhöhung bei lediglich 1,6%. Ältere Personen waren davon geringer betroffen (Soumerai et al., 2003).

3.4.3 Stürze und hüftnahe Frakturen als Nebenwirkung

Hüftnahe Frakturen (sog. proximale Femurfrakturen) sind typische Verletzungen des älteren Menschen und sind in der Regel sturzbedingt. Frauen sind besonders im höheren Lebensalter deutlich öfter davon betroffen als Männer. Wurden aus der Gruppe der 50-54jährigen weiblichen Versicherten der GEK im Jahr 2004 etwa 3 von 10.000 wegen einer hüftnahen Fraktur stationär aufgenommen, sind es bei den über 85jährigen 300 von 10.000 (Hoffmann, 2005). Eine solche Fraktur stellt im Leben des älteren Menschen einen schweren Einschnitt dar. So ist in den ersten sechs Monaten danach mit einer Übersterblichkeit zu rechnen, je nach Studie erreichen etwa 30 - 80% der Betroffenen ein Jahr nach Ereignis die selbe Mobilität wie vor der Fraktur (Pientka, 2004).

Grundsätzlich scheinen alle Klassen psychoaktiver Medikamente mit einer

Erhöhung des Risikos hüftnaher Frakturen assoziiert zu sein (Cumming & Le Couteur, 2003). In einer ersten Arbeit wurden 1977 Barbiturate mit nächtlichen hüftnahen Frakturen in Verbindung gebracht (MacDonald & MacDonald, 1977). Zwölf Jahre später konnte die Arbeitsgruppe um Ray zeigen, dass für lang wirksame Benzodiazepine bei Älteren ein um 70% erhöhtes Risiko eines solchen Ereignisses besteht (Ray et al., 1989). Seitdem wurden weitere Studien, sowie systematische Übersichtsarbeiten veröffentlicht. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen deuten darauf hin, dass die Halbwertszeit und damit die Wirkdauer der Benzodiazepine nicht der entscheidende Schlüssel ist, der ein erhöhtes Sturz- bzw. Frakturrisiko erklären könnte (Cumming & Le Couteur, 2003; Leipzig et al., 1999). Vielmehr scheinen Dosis und Therapiedauer von Relevanz zu sein. In der aktuellen Arbeit von Wagner et al. (2004) zeigten Personen, die vorher mindestens ein halbes Jahr keine Benzodiazepine verordnet bekamen, im Vergleich zu denen ohne Verordnung während der ersten beiden Wochen einer neuen Therapie ein um 105% sowie für die weiteren beiden Wochen ein um 88% erhöhtes Risiko, eine hüftnahe Fraktur zu erleiden. In einer weiteren relevanten Studie berichten auch Neutel et al. (1996) für jegliche sturzbezogenen Verletzungen von einer zu Beginn der BZD-Therapie etwa 3fach höheren Gefährdung.

Unter Zugrundelegung dieser Erkenntnisse wurde auf Basis der GEK-Daten eine eigene Untersuchung, nämlich eine Fall-Kontroll-Studie, geplant (Hoffmann, 2005). Dabei werden Personen, die sog. Fälle, mit einer bestimmten Erkrankung (hüftnahe Fraktur) mit Personen ohne dieses Ereignis, den sog. Kontrollen, hinsichtlich eines in der Zeit davor auftretenden Risikofaktors (Verordnung von BZD) verglichen. Dazu wurden zunächst alle Versicherten im Alter von 65 Jahren und älter identifiziert, die im Zeitraum August 2000 bis Dezember 2004 wegen einer proximalen Femurfraktur ins Krankenhaus aufgenommen wurden. Ferner wurde im Studienzeitraum nur der erste Aufenthalt einer Person mit dieser Diagnose berücksichtigt. Ebenso wurden Versicherte ausgeschlossen,

die sich bereits 30 Tage vor der Krankenhausaufnahme (Indextag) in stationärer Behandlung befanden oder nicht mindestens 7 Monate vorab in der GEK versichert waren. So konnten 1.592 Versicherte identifiziert werden, die zwischen 08/2000-12/2004 wegen einer hüftnahen Fraktur stationär behandelt wurden. Zu jedem dieser Fälle wurden per Zufall drei Versicherte ausgewählt, die dem Fall in Alter und Geschlecht gleichen (Kontrollen). Diese 4.776 Versicherten durften im Studienzeitraum nicht wegen einer hüftnahen Fraktur ins Krankenhaus aufgenommen worden sein. Die Studie sollte die Frage klären, ob GEK-Versicherte mit einer proximalen Femurfraktur in den 30 Tagen vor Krankenhausaufnahme (Indextag) häufiger eine neue Therapie mit Benzodiazepinen beginnen als die Vergleichsgruppe. Die drei Vergleichspersonen erhielten den Indextag des jeweiligen Falles, zu dem sie gehörten. Als Ergebnis zeigte sich, dass Personen mit hüftnaher Fraktur durchschnittlich 80 Jahre alt waren und in den letzten sechs Monaten vor diesem Ereignis deutlich häufiger Gesundheitsleistungen in Anspruch nahmen als die Vergleichsgruppe. Dies bezog sich hauptsächlich auf die Anzahl der Krankenhaustage und die verordneten Medikamente. Besonders Psychopharmaka wurden mehr als doppelt so häufig sowie Parkinsonmedikamente 2,9mal mehr an Personen mit späterer proximaler Femurfraktur verordnet. Aus den beschriebenen Fakten zeigt sich ein wesentliches Problem von Beobachtungsstudien, wie Fall-Kontroll- und Kohortenstudien. Da bei diesen Untersuchungen eine Gruppe mit einer anderen verglichen wird, können Schwierigkeiten auftreten, wenn sich beide in wesentlichen Charakteristika unterscheiden. Dies kann zwar bei der späteren Analyse berücksichtigt werden, setzt jedoch voraus, alle unterscheidenden Merkmale sowie deren Wirkung auf das interessierende Ereignis (also der hüftnahen Fraktur) zu kennen (vgl. Grimes & Schulz, 2002). Nach einer Adjustierung der Ergebnisse nach den aus den Daten verfügbaren relevanten Merkmalen, konnte für die ersten 30 Tage einer neu begonnenen BZD-Therapie kein statistisch signifikant erhöhtes Risiko einer hüftnahen Fraktur gefunden werden (OR: 1,10; 95% KI: 0,62-1,96, p=0,74).

Dies darf jedoch nicht voreilig zu der Schlussfolgerung führen, dass eine begonnene Therapie mit Benzodiazepinen bei Älteren nicht mit einer erhöhten Rate an hüftnahen Frakturen einhergeht. Zum einen sprechen die Ergebnisse zahlreicher Studien gegen diese Schlussfolgerung (vgl. Cumming & Le Couteur, 2003), zum anderen lag die Anzahl neuer Verordnungsphasen nur etwa halb so hoch wie erwartet. Dadurch erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, einen tatsächlich vorhandenen Effekt zu übersehen.

3.4.4 Erster Überblick über die Verordnungsdaten

Insgesamt zeichnen sich in den letzten Jahren zwei Trends ab. Einerseits nehmen die Verordnungen von Benzodiazepinen, insbesondere von langwirksamen Präparaten, ab und andererseits die von den Nichtbenzodiazepinen Zolpidem, Zopiclon und Zaleplon zu (Schwabe & Paffrath, 2004).

In Abbildung 3.12 sind die zu Lasten der GEK verordneten Präparate im Längsschnitt der Jahre 2000 bis 2004 dargestellt. Auch hier sind diese Trends erkennbar. Die Anzahl verordneter Packungen an Benzodiazepinen sank 2004 im Vergleich zu 2000 um 7,4% (dies entspricht 10.847 Packungen), während die Nichtbenzodiazepine Zolpidem, Zopiclon und Zaleplon- die wegen gleicher Anfangsbuchstaben auch als Z-Drugs bezeichnet werden (vgl. Dundar et al., 2004) - im Gegensatz dazu 68,7% zulegten (dies entspricht 16.204 Packungen).

Abbildung 3.12 Anzahl der Verordnungen von Benzodiazepinen und Nichtbenzodiazepinen im Verlauf von 2000 bis 2004

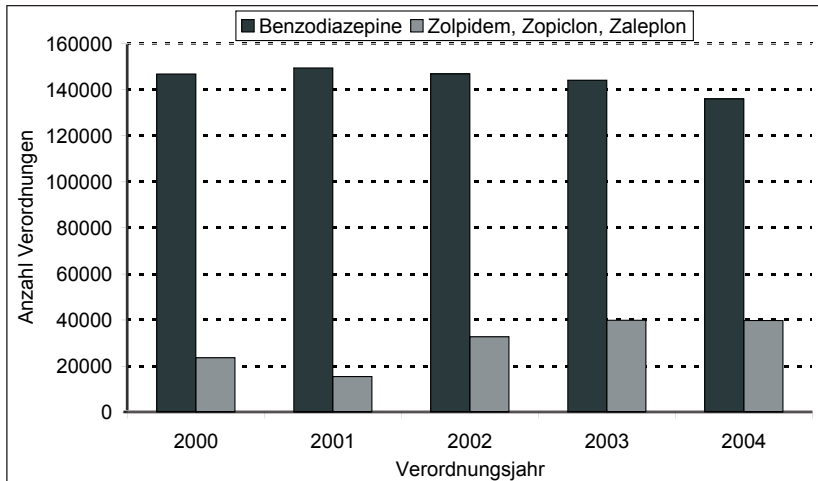


Tabelle 3.23 zeigt alle Verordnungen von Benzodiazepinen nach Wirkstoffen unterteilt und nach Anzahl der verordneten DDD sortiert. Diazepam behauptet im Vergleich zum Vorjahr seine Spitzenposition, es zeigt sich jedoch, dass die verordneten Packungen stärker abfallen als die DDD. Dies deutet darauf hin, dass vermehrt größere Packungen verschrieben wurden, und kann als ein möglicher Effekt des GKV-Modernisierungsgesetzes (GMG) interpretiert werden. Ein stärkerer Rückgang der Packungen im Vergleich zu den Tagesdosen kann jedoch nicht für alle Präparate beobachtet werden, wiederum zeigen häufiger langwirksame Benzodiazepine einen „echten“ Verordnungsrückgang. Besonders im Dezember 2003 sind erhebliche Vorzieheffekte zu beobachten. Diese lassen sich mit einem Verordnungsanstieg von 18,6% im Vergleich zum Vormonat beziffern. Der Januar 2004 schlägt mit einem Verordnungsrückgang von 21% im Vergleich zum Januar des Vorjahres zu Buche, ab März sind die Verordnungszahlen wieder mit dem Vorjahr vergleichbar.

Tabelle 3.23 Verordnung von Benzodiazepinen in 2004 mit Angaben zu DDD und Packungen, Veränderungen sind bezogen auf das Vorjahr

Wirkstoff	Anzahl DDD	Änderung (in %)	Anzahl Packungen	Änderung (in %)
Diazepam	400.576	-0,23	17.688	-4,56
Lorazepam	342.530	9,32	17.929	6,68
Bromazepam	309.945	-5,38	15.614	-6,76
Tetrazepam	301.226	-0,98	34.610	-5,60
Lormetazepam	211.495	-10,37	6.699	-11,82
Oxazepam	153.053	-3,52	13.410	-7,17
Alprazolam	125.275	4,97	4.653	0,24
Flunitrazepam	75.360	-11,65	3.966	-13,20
Temazepam	72.135	-10,40	4.332	-9,52
Nitrazepam	61.971	-12,41	2.371	-15,35
Dikaliumclorazepat	56.013	-14,84	2.418	-15,81
Flurazepam	45.920	-15,99	2.296	-15,99
Clonazepam	42.321	-11,87	1.984	-3,36
Brotizolam	41.320	-7,95	2.161	-8,39
Clobazam	35.655	-1,31	1.517	-5,66
Medazepam	31.575	-15,84	1.314	-15,55
Chlordiazepoxid	17.885	-13,28	662	-17,56
Prazepam	12.750	-11,01	809	-12,35
Triazolam	12.603	-7,80	954	-8,97
Nordazepam	4.050	2,53	405	2,53
Loprazolam	1.140	-9,52	57	-9,52
Midazolam	880	-6,18	184	-2,13
gesamt	2.355.678	-3,41	136.033	-5,66

So bleibt als erstes Resümee festzuhalten, dass über die letzten Jahre im Rahmen der GKV ein Verordnungsrückgang von (langwirksamen) Benzodiazepinen erkennbar ist, die Z-Drugs entwickeln sich in entgegengesetzter Richtung.

3.4.5 Dauertherapie ist typisch weiblich

In 2004 wurden insgesamt 136.033 Packungen Benzodiazepine bzw. 2.355.678 DDD zu Lasten der GEK an 55.924 Versicherte verordnet. Dies entspricht einem Mittelwert von 2,4 Packungen bzw. 42,1 DDD pro Versichertem (mit mindestens einer Verordnung). Tatsächlich erhalten, aufgrund bekannter Asymmetrien in der Verteilung von Gesundheitsleistungen, 50% aller Versicherten mit BZD-Verordnungen lediglich eine Packung bzw. 8 DDD dieser Medikamente.

Abbildung 3.13 Anteil Versicherte (alters- und geschlechtsspezifisch je 1.000) mit mindestens einer Benzodiazepin-Verordnung in 2004

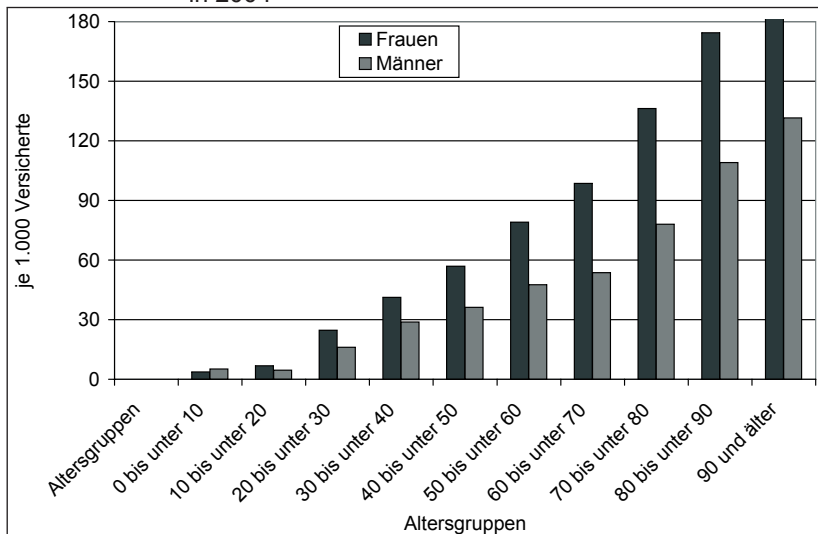
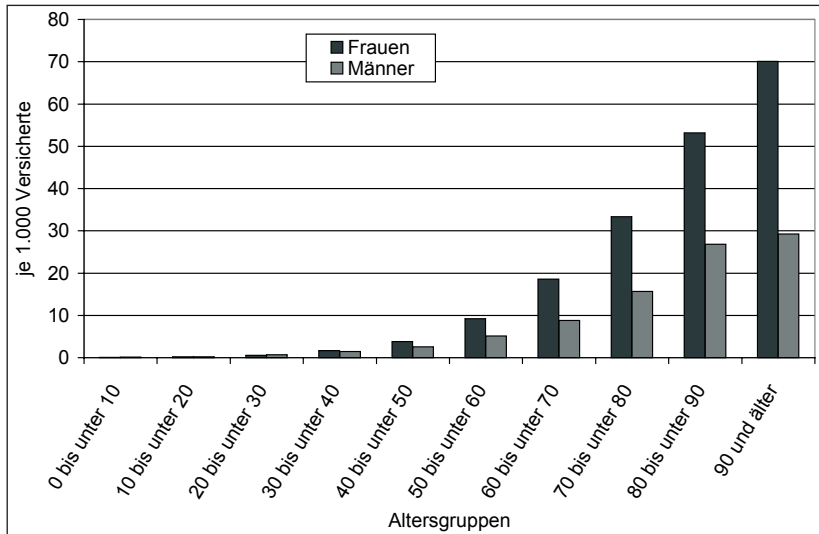


Abbildung 3.13 zeigt die nach Alter und Geschlecht unterteilten Raten von den 55.924 Personen, die in 2004 mindestens eine BZD-Verordnung erhielten. Mit zunehmendem Alter werden anteilmäßig mehr solche Präparate verschrieben, die höchsten Raten sind bei der Gruppe der über 90jährigen zu finden. Hier erhielten von 1.000 versicherten Frauen dieser Altersgruppe 185 und von 1.000 versicherten Männern 132 mindestens eine Verordnung im Jahr 2004. Bei 80-89jährigen Frauen mit 174/1.000 Versicherte bzw. bei Männern mit 109/1.000 Versicherte liegen die Verordnungen bei etwa dem 7fachen der 20-29jährigen. Frauen bekamen durchschnittlich etwa 50% mehr Verordnungen als Männer.

Abbildung 3.14 Anteil Versicherte (alters- und geschlechtsspezifisch je 1.000) mit mindestens 90 DDD Benzodiazepine in 2004



Noch deutlicher ist dieser geschlechtsspezifische Unterschied in Abbildung 3.14 zu erkennen. Dabei sind nur die 6.362 Versicherten berücksichtigt, die mindestens 90 DDD Benzodiazepine im Jahr 2004 verordnet bekamen. Dies entspricht einer Anwendungsdauer von drei Monaten und kann als Dauerverordnung angesehen werden (vgl. Glaeske & Janhsen, 2001). Ab

einem Alter von 50 Jahren betreffen Dauerverordnungen 80-140% häufiger Frauen als Männer. 91% aller Dauernutzer sind mindestens 40 Jahre und 76% mindestens 50 Jahre alt. Diese Altersverteilung ist bei beiden Geschlechtern in etwa gleich. Unter Zugrundelegung der GEK-Daten aus dem Verordnungsjahr 2004 würden 579.078 Personen erwartet, die zu Lasten der GKV mindestens 90 DDD dieser Medikamente verschrieben bekommen (direkte Altersstandardisierung nach KM 6). Hier tritt der Geschlechterunterschied noch deutlicher zu Tage, so zählten Frauen dann 2,9mal häufiger zu Dauernutzern als Männer. Es bestätigt sich sozusagen das, was bisher in verschiedenen Arbeiten festgestellt wurde, nämlich dass der typische Benzodiazepin-Nutzer eine Frau mittleren oder höheren Alters ist (vgl. Kolip & Glaeske, 2002; Madhusoodanan & Bogunovic, 2004).

Weitere personenbezogene Analysen wurden mit Versicherten durchgeführt, die mindestens 90 DDD Benzodiazepine im Jahr 2004 verordnet bekamen. Diese 6.362 Personen entsprechen einem Anteil von 11,4% der Versicherten, die mindestens eine Verordnung erhielten. Insgesamt entfallen auf sie jedoch 67,3% aller DDD sowie 45,6% aller Packungen. Dies deutet zum einen auf die bereits erwähnte Ungleichheit in der Verteilung von Gesundheitsleistungen hin und zum anderen darauf, dass Dauernutzer häufiger größere Packungen bekommen. Weiterhin wurde geprüft, wie viele verschiedene Wirkstoffe diesen Personen verschrieben wurden. Als Ergebnis zeigte sich, dass 76,2% bzw. 95,5% der Personen einen bzw. zwei BZD-Wirkstoffe erhielten. Welche Wirkstoffe waren dies? Zur Beantwortung dieser Frage wurden alle Wirkstoffe, die ein Versicherter in einer Anzahl von mindestens 90 DDD verschrieben bekam, gesondert betrachtet (s. Tabelle 3.24). Grundsätzlich wurden häufig verordnete Mittel auch oft in Dauertherapie verschrieben (vgl. dazu Tabelle 3.23). Auffällig scheint jedoch, dass Bromazepam, welches sowohl nach Anzahl DDD als auch nach Packungen der am dritthäufigsten verschriebene Wirkstoff ist, mit einem Abstand von 11% bei den beliebtesten Dauertherapeutika den

ersten Platz einnimmt. Die Differenz zwischen den o.g. 6.362 Personen und in Tabelle 3.24 angegebenen 6.411 Wirkstoffen kommt deshalb zustande, weil einige Personen mehrere Benzodiazepine in Dosen von mindestens 90 DDD erhielten.

Tabelle 3.24 Betrachtung der Wirkstoffe, die für mind. 1 Versicherten in Mengen von 90 DDD und mehr verordnet wurden

Wirkstoff	Anzahl Versicherte mit mind. 90 DDD	Anteil (in %)
Bromazepam	1.131	17,64
Diazepam	1.008	15,72
Lorazepam	967	15,08
Lormetazepam	521	8,13
Tetrazepam	440	6,86
Oxazepam	397	6,19
Alprazolam	338	5,27
Flunitrazepam	245	3,82
Temazepam	240	3,74
Dikaliumclorazepat	187	2,92
andere	937	14,62
gesamt	6.411	100,00

Als nächstes wurden die verordnungsstärksten Fälle herausgegriffen. Insgesamt bekamen 0,9% aller Versicherten, die mindestens eine Verschreibung in 2004 hatten, mehr als 19 Packungen Benzodiazepine. Zwei weibliche Versicherte im Alter von 31 bzw. 61 Jahren erhielten das Maximum von jeweils 94 Verordnungen (entspricht 1.412 bzw. 1.691 DDD). Die höchsten Mengen mit 2.780 und 2.654 DDD hingegen wurden an zwei 23 bzw. 54jährige Männer verordnet (entspricht 76 bzw. 54 Packungen).

Fazit: In 2004 wurden zu Lasten der GEK 136.033 Verordnungen Benzodiazepine an 55.924 Versicherte rezeptiert. Insgesamt 6.362 Per-

sonen davon - zum Großteil über 40 Jahre - bekamen mindestens 90 Tagesdosen. Versicherte mit Dauerverordnungen erhalten zu drei Viertel stets den gleichen Wirkstoff. Frauen tauchen in dieser Gruppe deutlich häufiger auf als Männer.

3.4.6 Neu und besser? Die Z-Drugs

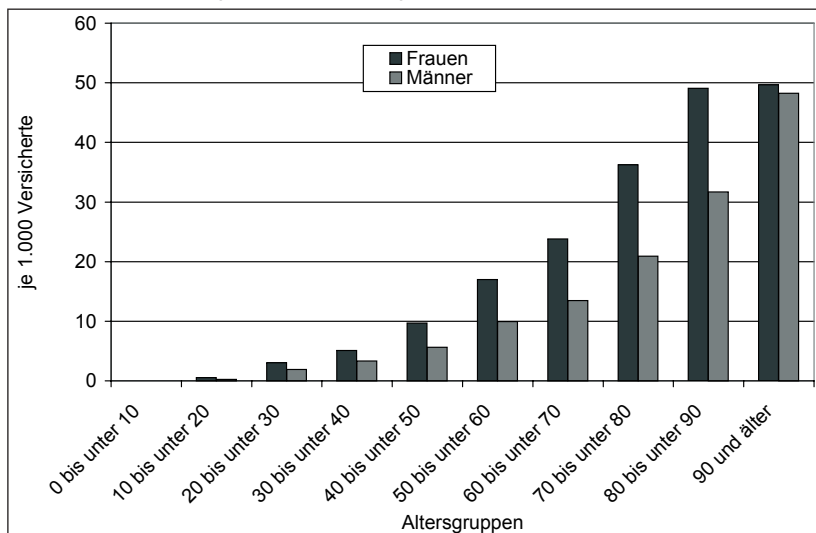
Die neueren seit den 1990er Jahren in Deutschland auf dem Markt befindlichen Z-Drugs Zolpidem, Zopiclon und Zaleplon wirken ebenfalls an den Benzodiazepinrezeptoren, obwohl sie chemisch nicht mit den Benzodiazepinen verwandt sind. Durch die kurze Halbwertszeit von 3,5-4,5 Stunden (Zopiclon), 2,5 Stunden (Zolpidem) sowie einer Stunde (Zaleplon) und einer hauptsächlich schlaffördernden Wirkung, erhoffte man sich durch ihre Anwendung eine sichere Alternative zu den Benzodiazepinen (Dundar et al., 2004).

Nach einer Übersichtsarbeit ist die schlaffördernde Wirkung von Zolpidem mit den Benzodiazepinen Flunitrazepam, Flurazepam, Nitrazepam und Triazolam vergleichbar (Holm & Goa, 2000). Auch für Zopiclon konnten bezüglich der relevanten Schlafparameter keine Unterschiede zu den Benzodiazepinen Nitrazepam und Temazepam gefunden werden (Dundar et al., 2004). Alles in allem weisen die in den Übersichtsarbeiten besprochenen Untersuchungen zwei Schwierigkeiten auf. Erstens sind die Ergebnisse und Erhebungsverfahren wenig standardisiert und zweitens gilt die Wirkung der Z-Drugs nur für die Kurzzeitbehandlung der Schlafstörungen als gesichert. Eine Therapiedauer von über 6 Wochen wurde in den Studien - ähnlich wie für die Benzodiazepine - nicht erforscht (Dundar et al., 2004; Nowell et al., 1997).

Tabelle 3.25 Verordnung von Nichtbenzodiazepinen in 2004 mit Angaben zu DDD und Packungen, Veränderungen sind bezogen auf das Vorjahr

Wirkstoff	Anzahl DDD	Änderung (in %)	Anzahl Packungen	Änderung (in %)
Zopiclon	365.910	11,18	20.286	7,80
Zolpidem	350.380	-4,68	19.073	-7,32
Zaleplon	5.446	-1,39	432	-8,67
gesamt	721.736	2,78	39.791	-0,20

Abbildung 3.15 Anteil Versicherte (alters- und geschlechtsspezifisch je 1.000) mit mindestens einer Verordnung von Zolpidem, Zopiclon oder Zaleplon in 2004



Im Jahr 2004 wurden insgesamt 39.791 Packungen dieser Medikamente zu Lasten der GEK an 10.579 Personen verordnet. Zopiclon und Zolpidem machen zusammen etwa 99% der Packungen aus, Zaleplon hingegen spielt trotz ultrakurzer Halbwertszeit auf dem deutschen Markt kaum eine

Rolle (s. Tabelle 3.25). Bei einer Unterteilung nach Alter fallen Parallelen zu den Benzodiazepinen auf, nämlich dass einerseits mit steigendem Alter mehr Personen solche Medikamente erhalten (s. Abbildung 3.15) und dass andererseits Frauen die häufigeren Nutzer sind.

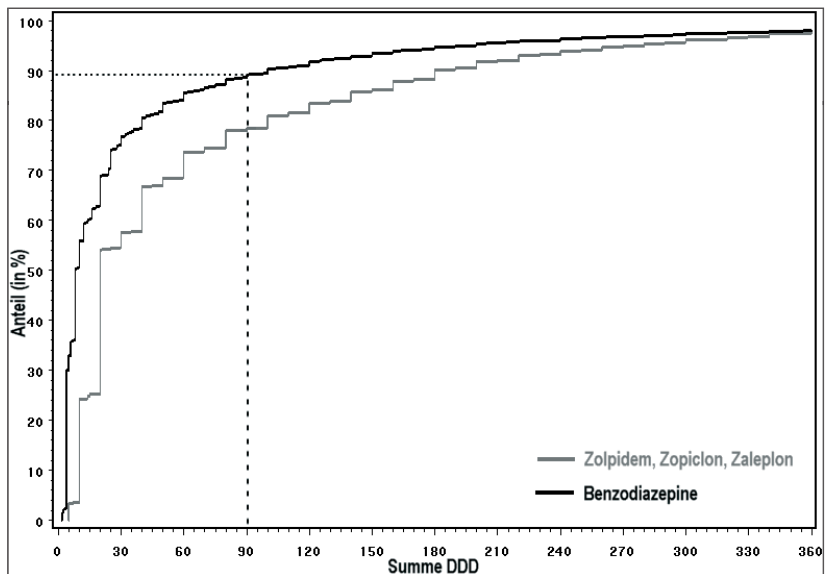
3.4.7 Alter Hut, neue Medikamente: Missbrauch von Zolpidem und Zopiclon

Die Z-Drugs gelten wegen ihrer Rezeptorsubtypspezifität als sichere Alternativen zu den Benzodiazepinen mit geringem Missbrauchspotential. Dies konnte allerdings bisher in keiner Studie nachgewiesen werden, da lediglich kurze Beobachtungszeiten zugrunde gelegt wurden (Dundar et al., 2004). Fälle von missbräuchlichem Gebrauch, also einer Anwendung jenseits der zugelassenen Indikation, sowie die Entwicklung einer Abhängigkeit, sind nur durch Fallberichte belegt.

Die Zahlen aus dem letzten Jahr deuten darauf hin, dass Z-Drugs zunehmend über längere Phasen verschrieben werden. Im Vergleich zu den in Abschnitt 3.4.5 aufgeführten verordnungsstärksten Fällen zeigen die neueren Z-Drugs Zolpidem, Zopiclon und Zaleplon ein wesentlich breiteres Bild. Erhielten bei den Versicherten mit mindestens einer Benzodiazepin-Verordnung 75% maximal zwei und 90% fünf Packungen (entsprechen 29 und 100 DDD), waren es bei den Z-Drugs vier bzw. zehn Packungen (entsprechend 80 und 180 DDD). Diese Unterschiede lassen sich anhand der Abbildung 3.16 verdeutlichen, bei der die jeweils pro Person verordneten Tagesdosen auf der x-Achse gegen den Anteil der Versicherten (y-Achse) aufgetragen wurden. Die gestrichelte senkrechte Linie ist bei 90 DDD eingezeichnet. Es lässt sich an der waagerechten Linie ablesen, dass 88,6% aller schwarz eingezeichneten Benzodiazepin-Nutzer höchstens 90 DDD erhielten, das entspricht einem Anteil von 11,4% mit mehr als 90 DDD. Bei der grau markierten Linie, die den Anwendern der Z-Drugs entspricht, waren dies bereits 22%. Aus dieser Grafik lässt sich die Schlussfolgerung ziehen, dass die als sicher geltenden Z-Drugs

häufiger in höheren Tagesdosen bzw. längeren Verordnungsphasen verschrieben werden. Um diesen Unterschied zu verdeutlichen, wurde die dargestellte Verteilungsfunktion auf der rechten Seite bei 360 DDD abgeschnitten. Der jeweils verbleibende Anteil von ca. 2% entfiel auf Versicherte mit mehr als 360 Tagesdosen im Jahr 2004.

Abbildung 3.16 Kumulativer Anteil der Versicherten in % mit mind. einer Verordnung Benzodiazepine oder Z-Drugs in 2004 und Summe der verordneten DDD



Mit den Maxima von 193 (52jähriger Mann) und 188 Verordnungen (40jährige Frau) wurden insgesamt 3.480 und 3.370 DDD Zopiclon und Zolpidem verordnet. Diese Mengen würden bei „normalen“ Tagesdosen von 7,5 bzw. 10 mg etwa 10 Personen für ein Jahr versorgen können. Beide „Karrieren“ lassen sich im Jahr 2003 mit ähnlichen Verordnungszahlen von 224 bzw. 50 sowie im Jahr 2002 mit 74 bzw. 22 Packungen Zolpidem und Zopiclon zurückverfolgen. Ähnliche Verläufe lassen sich

für weitere Versicherte zeigen. Diese fortschreitende Dosisescalation ist absolut übereinstimmend mit den Fallberichten aus der Literatur (Jones & Sullivan, 1998; Kahlert & Brüne, 2001; Kuntze et al., 2002; Madrak & Rosenberg, 2001; Ströhle et al., 1999). Ströhle und Kollegen (1999) führen die Dosissteigerung auf einen Wirkverlust im Sinne einer Toleranzentwicklung zurück. Auch durch die Fallberichte widerlegt scheint die Annahme, dass ausschließlich Personen mit einer vorangegangenen Missbrauchsvorgeschichte zu einer Zolpidem- oder Zopiclonabhängigkeit neigen. Dazu ist anzumerken, dass die Wahrscheinlichkeit von einer weiteren Substanz abhängig bzw. dann auch entdeckt zu werden, für Personen mit vorbestehender Abhängigkeitserkrankung größer ist. Solche Fälle werden wahrscheinlich häufiger identifiziert und dokumentiert.

Weiterhin stellt sich die Frage, welche Effekte mit einer solch hohen Tagesdosierung einhergehen. Benzodiazepine, die häufig von Mehrfachabhängigen (Polytoxikomanen) in ähnlichen Dosen eingenommen werden, „dienen“ dann zur Stimmungsaufhellung und Angstlösung. Gerade diese Effekte, so wird zumindest aus Tierexperimenten geschlossen, sind bei Zolpidem wenig ausgeprägt, da ausschließlich die sedierende und damit schlaffördernde Wirkung im Vordergrund steht (Holm & Goa, 2000). In Kasuistiken wurde für Zopiclon eine euphorisierende Wirkung bei sukzessiver Dosissteigerung berichtet (Kahlert & Brüne, 2000). Das unstillbare Verlangen (craving) nach der Droge wurde ebenfalls für Zopiclon beschrieben (Jones & Sullivan, 1998; Kahlert & Brüne, 2001).

Aufgrund von Fallberichten ist eine klare Aussage dazu, wie schnell sich eine Toleranz entwickelt, welche generellen Absetzsymptome auftreten und wie viele Personen von diesen Medikamenten abhängig sind, nicht möglich. Wichtig ist an dieser Stelle erneut der Hinweis, dass für eine längerfristige Anwendung der Z-Drugs keinerlei Evidenz vorliegt. Deshalb sollte ein unkritischer und vor allem zeitlich nicht begrenzter Gebrauch dieser Medikamente unbedingt vermieden werden. Das potentielle Abhängigkeitsrisiko muss in der Praxis beachtet werden.

3.4.8 Fazit

In den letzten Jahren zeichnet sich ein Rückgang der Verordnungen (langwirksamer) Benzodiazepine auf Kassenrezept ab. Inwiefern dies durch Privatrezepte, Umstellung auf andere Psychopharmaka oder Psychotherapie kompensiert wurde, kann aus den Daten nicht ersehen werden. Immer noch erhalten etwa 11% der Anwender Dosen, die für mindestens 90 Tage ausreichen. Teils erheblich höhere Tagesdosen werden von den neueren Z-Drugs verordnet, hier erhalten ca. 22% der Anwender mehr als 90 DDD. Diese Medikamente werden wegen scheinbar nicht vorhandenem Abhängigkeitspotential offensichtlich unkritischer und länger angewendet, obwohl dazu keine Evidenz vorliegt. Unsere Daten aus der Versorgungsforschung legen nahe, dass ein Missbrauch von Zolpidem und Zopiclon häufiger stattfindet als ursprünglich angenommen. Wie für die Benzodiazepine, gilt auch für sie, eine Verordnungsphase von Anfang an im Gespräch mit dem Betroffenen zu begrenzen und das potentielle Abhängigkeitsrisiko im Auge zu behalten.

3.5 Demenz – Probleme einer alternden Bevölkerung

Gerd Glaeske, Katrin Janhsen, Christel Schicktanz

3.5.1 Krankheitsprävalenz

Die Angaben über die Gesamtanzahl an Demenzkranken in Deutschland zeigen starke Unterschiede. Es fehlen zudem Daten über die Anzahl der jährlichen Neuerkrankungen. Schätzungen (Bickel, 1999) geben an, dass 55 % aller Dementen unter einer Alzheimer-Demenz leiden, die vaskulären Demenzen haben einen Anteil von 20 - 40 % (Knecht & Berger, 2004). Jäncke (2004) schätzt dagegen einen höheren Anteil an Alzheimer-Patienten; auf vaskuläre Demenzen und alkoholbedingte Formen entfallen nach seiner Ansicht ein Anteil von jeweils ca. 10 %, gefolgt von den Depressionen begleitenden Demenzen (ca. 8 %). Das Zahlenbild ist aber insgesamt uneinheitlich. Einer der Gründe: Die Demenz ist mit mehreren pathophysiologischen Veränderungen verbunden, die nicht immer frühzeitig als Demenz erkannt werden.

Tabelle 3.26 Prävalenz von mittelschweren und schweren Demenzen in Deutschland

Alter von ... bis ... Jahren	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90+
in %	1,2	2,8	6,0	13,3	23,9	34,6

Quelle: Bickel, H. (1999)

Die Demenzerkrankungen, allen voran die Alzheimer Demenz, spielen ab dem 60. Lebensjahr eine ständig steigende und altersabhängige Rolle. Sie gehören damit zu den wenigen Erkrankungen, deren Prävalenz sich linear mit dem steigenden Alter erhöht und deren Progredienz nur bedingt beeinflusst werden kann (Glaeske et al., 1999). Betrachtet man dies unter dem relativ und absolut steigenden Anteil der älteren Menschen in unserer Bevölkerung - heute leben 82,5 Mio. Menschen in Deutschland, im Jahre 2050 wahrscheinlich nur noch 75 Millionen, allerdings mit einer gestiegenen Lebenserwartung bei Frauen im Schnitt auf 87 Jahre, bei

Männern auf 82 Jahre -, so wird sich auch die Anzahl der erkrankten Menschen dramatisch erhöhen – sowohl relativ wie absolut. Heute leben etwa 1,2 Millionen Demenzkranke in Deutschland, 2/3 leiden davon an der Alzheimerschen Demenz, in 50 Jahren, so die Schätzungen, wird sich diese Anzahl verdoppelt haben, wenn bis dahin keine nachhaltigen Schritte in Richtung besserer Prävention und Therapie möglich werden. Bei den über 90jährigen wird nach neueren neuropathologischen Befunden von einer Prävalenzrate von 33 - 35% ausgegangen.

Der gesamte Krankheitsverlauf einer Demenz vom Alzheimer-Typ zieht sich über ca. sieben bis zehn Jahre von Diagnosestellung bis zum Tode, wenn man davon ausgeht, dass bereits einige Jahre vor der Diagnosestellung merkliche Störungen des Gedächtnisses und der Merkfähigkeit auftreten (Kurz, 1997; Schäuffele et al., 1999; Förstl, 2001).

Das Lebensalter ist der Hauptrisikofaktor für das demenzielle Syndrom, insbesondere für die Alzheimer-Erkrankung. Ab dem 65. Lebensjahr verdoppelt sich die Prävalenz nach jeweils fünf Lebensjahren (Jorm et al., 1987; Neuropathology Group of the Medical Council Cognitive Function and Aging Study, 2001). Die Ursache hierfür ist ungeklärt. Weiterer wichtiger Risikofaktor ist das Vorhandensein von Erstgradangehörigen, die von einer Demenzerkrankung betroffen sind (Breteler et al., 1992). Die Beteiligung genetischer Faktoren an der Ätiologie der Alzheimer-Krankheit ist schon seit vielen Jahren bekannt. Schließlich muss darauf hingewiesen werden, dass auch Bluthochdruck die Alzheimer-Demenz fördern kann. So wurde z.B. darauf hingewiesen, dass unbehandelter hoher Blutdruck etwa 10 – 15 Jahre vor Alzheimer-Beginn beobachtet werden kann, dass eine höhere Anzahl von Plaque und Tangle bei Hypertonikern als bei Normotonikern beobachtet wird, dass erhöhter Blutdruck im mittleren Alter das Alzheimer-Risiko erhöht und dass Hypertonie und Hypercholesterinämie in mittleren Jahren zu Herzinfarkt und Alzheimer-Demenz korrelieren (Berlit, 2005). Der kontrollierten Blutdruckeinstellung in allen Lebensphasen kommt daher eine der wichtigsten

Bedeutungen zu. Davon sind wir allerdings weit entfernt, wenn in allen Altersgruppen nur etwa ein Drittel aller Bluthochdruckpatientinnen und -patienten ausreichend behandelt werden, wobei „ausreichend“ meint, dass ohne jeden zusätzlichen Risikofaktor der Blutdruck auf Werte <140/90 mmHg eingestellt werden sollte (Wahle, 2005; Schneider et al., 2001; Hagemeister et al., 2001).

Es gibt eine Reihe anderer Risikofaktoren, deren Bedeutung in einer Meta-Analyse (Hendrie, 1998) dargestellt wurde. Einige Studien zeigen bspw., dass eine geringe bzw. kürzere Schulbildung mit einer höheren Prävalenz der Alzheimer Demenz einhergeht. Die höchste Prävalenz weisen Menschen auf, die Analphabeten sind bzw. keine Schulbildung hatten (Callahan et al., 1996). In einer neueren Studie von EURODEM ließen sich diese Ergebnisse allerdings lediglich für Frauen nachweisen (Letenneur et al., 2000). Schwer zu trennen ist der Bildungsgrad auch von anderen Risikofaktoren wie übermäßigem Alkoholkonsum. Die Wirkung von Alkohol scheint maßgeblich von der konsumierten Menge abzuhängen, besonders wenn eine genetische Disposition vorliegt. Während sich bei großen Mengen das Risiko erhöht, an einer Demenz zu erkranken, scheinen geringe Mengen eine protektive Wirkung zu haben (Orgogozo et al., 1997; Anttila et al., 2004). Dem Nikotinkonsum wurde eine Zeit lang protektiver Charakter zu geschrieben, neuere Studien legen jedoch nahe, dass es sich dabei auch um einen Risikofaktor handeln könnte (Lopez-Arrieta et al., 2001).

Neben Risikofaktoren für die Alzheimer Demenz werden in neueren Studien vermehrt auch Protektoren diskutiert. Ein möglicher Zusammenhang zwischen verringerter Inzidenz der Alzheimer Demenz wird bei erhöhter Aufnahme von in Fisch enthaltenen Fettsäuren vermutet (Barberger-Gateau, 2002; Morris et al., 2003). Regelmäßige leichte körperliche Bewegung wie schnelles Gehen und Freizeitbeschäftigungen wie Lesen, Tanzen oder Musizieren scheinen das Risiko ebenfalls zu mindern (Verghese et al., 2003; Abbott, et al., 2004).

Daneben scheinen auch psychosoziale Aktivitäten einen großen Einfluss zu haben. In einer deutschen Studie konnte nachgewiesen werden, dass das Risiko an Demenz zu erkranken um den Faktor zehn sinkt, wenn ein ausgeprägtes psychosoziales Netzwerk besteht (Seidler, 2004). In anderen Studien konnte die protektive Kraft von sozialen Aktivitäten und Engagement gezeigt werden (Fabrigoule et al., 1995, Kropiunigg et al., 1999; Scarmeas et al., 2001). Als Risikofaktoren für eine vaskuläre Demenz, wie für Gefäßveränderungen insgesamt, gelten Hypertonie, Nikotinmissbrauch, Dyslipoproteinämie, Diabetes, Adipositas, koronare Herzerkrankung, Störungen der Koagulation, Gefäßanomalien und Schlafapnoe (vgl. Wetterling, 1998).

3.5.2 Behandlung der Demenz

Medikamentöse Therapie

Zur medikamentösen Behandlung der Demenzen sind in Deutschland chemische wie auch pflanzliche Substanzen zugelassen (Doody et al., 2001; Hirsch, 2003; Arzneimittelkommission, 2005). Obwohl die therapeutische Wirksamkeit der Ginkgoextrakte bisher nicht ausreichend wissenschaftlich belegt werden konnte, sind sie mit über 50% der Verordnungen die führende Präparatengruppe bei den Antidementiva (Schwabe, 2004). Im Gegensatz zu den chemischen Wirkstoffen schafften sie die Aufnahme in Leitlinien und Therapieempfehlungen bisher nur selten, sind aber in der Ausnahmeregelung der OTC-Mittel (Over the Counter-Mittel) enthalten.

Die Verordnung von Cholinesterase-Hemmern und dem in dieser Indikation relativ neu angebotenen Glutamatmodulator Memantine erreicht trotz starker Umsatzzuwächse in den letzten Jahren bisher nur 16 % der verordneten Tagesdosen aller verordneten Antidementiva (Schwabe, 2004). Cholinesterase-Hemmer sind in den meisten Ländern, die eine

Leitlinie zur Behandlung der Demenzen entwickelt haben, auch aufgenommen, oftmals allerdings nur unter bestimmten Bedingungen (z.B. Diagnose durch einen Facharzt) (NICE, 2000 bzw. 2004; Moise et al., 2004). Einige der derzeit vorliegenden Studienergebnisse weisen zwar positive Effekte nach, diese waren jedoch im Verhältnis zu den Kosten eher gering (AD2000 Collaborative Group, 2004). Ein besonderes Problem bei der Verordnung von Antidementiva ist die begrenzte Wirksamkeit im Vergleich zu Placebo, die Differenz beträgt durchschnittlich lediglich 15-20 %. Auch die Vorhersagbarkeit der therapeutischen Wirksamkeit am einzelnen Patienten ist begrenzt, es fehlen entsprechende Kriterien (Möller, 2003). Die Beurteilung einer Verbesserung ist in vielen Fällen schwierig. Ärzte definieren Verbesserung in der Regel als Abklingen der Symptomatik. Bei dieser chronisch progredient verlaufenden Erkrankung greift diese Definition nicht. Andere Kriterien müssen gefunden werden, wie die Einschätzung durch die pflegenden Familienangehörigen, die nicht nur kognitive, sondern auch soziale Fähigkeiten wie Führbarkeit, Ansprechbarkeit und Tagesfunktionalität (z.B. beim Toilettengang und anderen Alltagsverrichtungen) beurteilen (vgl. Kurz, 1999). Solange keine aussagekräftigeren Studien zur therapeutischen Wirksamkeit und zum Nutzen der Antidementiva vorliegen, scheint der Einwand nicht vollständig unberechtigt, dass die finanziellen Mittel für die Therapie in der sozialen Unterstützung der Patienten und ihrer Betreuer besser angelegt wären (Singh, 2004). Viele behandelnde Ärzte erachten die minimalen Verbesserungen, die durch eine Therapie erreicht werden können, als unverhältnismäßig zu den Kosten der Therapie. Darüber hinaus werden sie durch Diskussionen verunsichert, die die Evidenz der Therapie anzweifeln (vgl. AD2000 Collaborative Group, 2004).

Die direkten Kosten für die Demenz werden derzeit auf rund 20 Mrd. Euro geschätzt, sie sind natürlich unterschiedlich je nach Schweregrad, z.B. gekennzeichnet durch den Mini-Mental-Status-Examination (MMSE)-Score. Im „Vierten Altenbericht der Bundesregierung“ wird Hallauer zitiert

(Hallauer et al., 2002), der die durchschnittlichen Gesamtkosten für einen Patienten mit Alzheimer-Demenz von 43.767 Euro pro Jahr ermittelt hat. Diese Kosten steigen auf 92.000 Euro im Jahr bei fortschreitender Alzheimer-Demenz. Lediglich 3% dieser Ausgaben entfallen auf die Krankenkassen, dagegen 30% auf die Pflegeversicherung, z.B. 23.000 Euro pro Jahr bei einer schweren Demenz. Den größten Anteil müssen mit 67% die Angehörigen übernehmen, die mit ihrer Betreuungsarbeit, mit ihrer privaten Pflege und mit zusätzlich aufgebrauchten finanziellen Mitteln die Versorgung von Patientinnen und Patienten absichern (Hallauer et al., 2002). Kann es da erstaunen, dass die Demenzkranken keine wirkliche Lobby haben und auch für die Politik keine relevante Klientel darstellen, da es sich zum Großteil um nicht mehr handlungsfähige und am öffentlichen Leben teilnehmende Menschen handelt?

Nicht-medikamentöse Therapie

Die nicht-medikamentöse Therapie verfolgt verschiedene Ziele. Die kognitive Aktivierung, das Gedächtnistraining und die Realitätsorientierung sollen dem Patienten helfen, seine Alltagskompetenz möglichst lange zu erhalten. Die Erinnerungstherapie und die Selbst-Erhaltungstherapie wenden sich an das Selbstwertgefühl des Patienten und versuchen, ihn in seiner Identität zu stärken (Romero & Eder, 1992). Die nicht-medikamentösen Therapieansätze umfassen also nicht nur die Behandlung der Erkrankung im engeren Sinne, sondern dienen auch der Annäherung an die nachlassende Leistungsfähigkeit und ihre Konsequenzen. Es gibt Maßnahmen, bei denen neben dem Patienten die Angehörigen bzw. Pflegenden an den therapeutischen Maßnahmen teilnehmen, u.a. um die Umgangsregeln neu zu bestimmen. Die Angehörigen müssen lernen, den Abbau des Gedächtnisses als Symptom zu betrachten. Eine kritische oder feindliche Haltung des Kranken ist aus seiner Erkrankung zu erklären. Im Umgang mit Dementen ist Kontinuität besonders wichtig, prägnante kurze Anweisungen, geduldiges Wiederholen von Informationen, Überhören von Anschuldigungen, Beständigkeit im Tagesablauf und Vermeidung

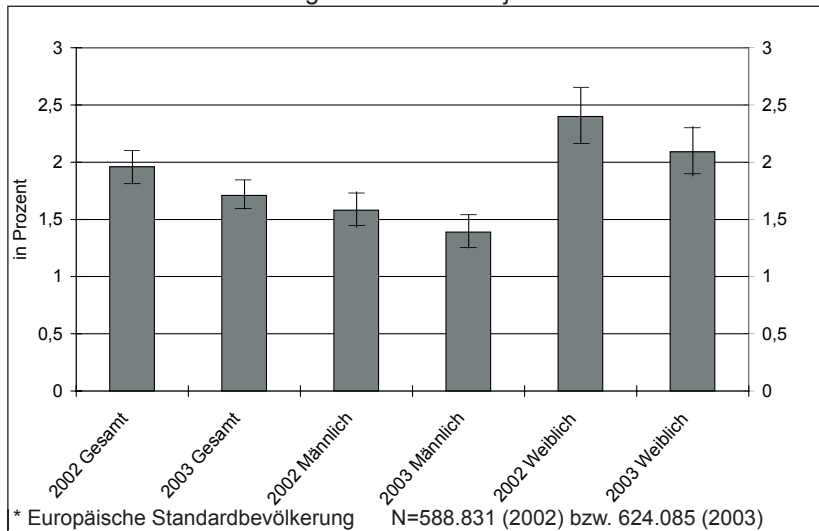
jeglicher Überforderung helfen bei der Stabilisierung des Kranken.

3.5.3 Ergebnisse der Auswertung von Krankenkassendaten zur Demenzbehandlung

Im Rahmen der GEK-Analysen wurden alle Arzneimittelverordnungen der Jahre 2002 und 2003 sowie die Krankenhausdiagnosen für die Versicherten ab dem 40. Lebensjahr herangezogen.

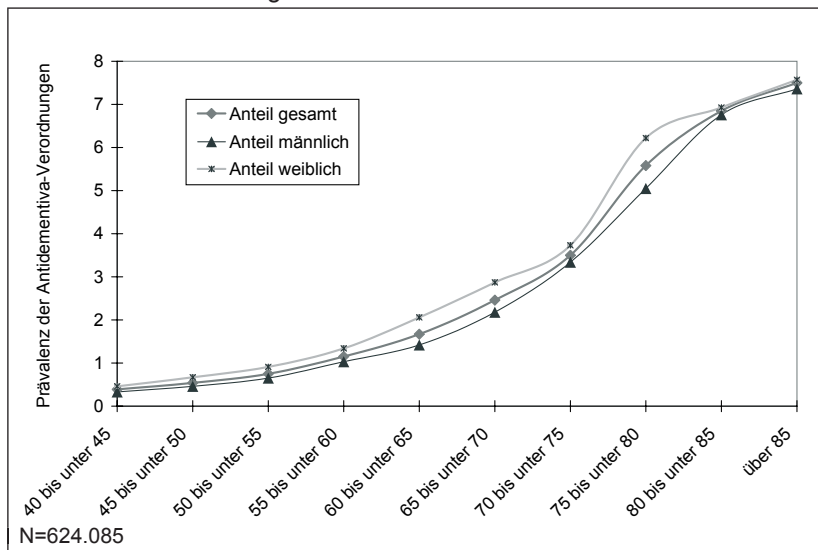
In der Abbildung 3.17 wird die Behandlungsprävalenz der genannten Versichertenpopulation im Bezug auf alle Antidementiva (gemäß dem ATC-Code N06D (Cholinesterase-Hemmer, Memantin, Ginkgo-Extrakt) dargestellt, aufgeteilt nach dem Behandlungsjahr und dem Geschlecht der Patienten (altersstandardisiert). Dabei wurden alle Versicherten mit einbezogen, die zumindest einmal im jeweiligen Jahr eine Verordnung eines Antidementivums bekommen haben.

Abbildung 3.17 Altersstandardisierte* Prävalenz der Versicherten im Alter von 40 und mehr Jahren mit Antidementiva-Verordnung in den Kalenderjahren



Die nähere Betrachtung der Behandlungsprävalenz nach Alter und Geschlecht z.B. für das Jahr 2003 zeigt auffällig niedrige prozentuale Werte. Selbst in den hohen Alterskohorten der über 80jährigen liegen die Behandlungsprävalenzen nur zwischen 5,5 und 6,5% - und damit um den Faktor 4 - 5 niedriger als nach den bekannten Daten zur Häufigkeit von Demenzerkrankungen angenommen wird (s. Abbildung 3.18).

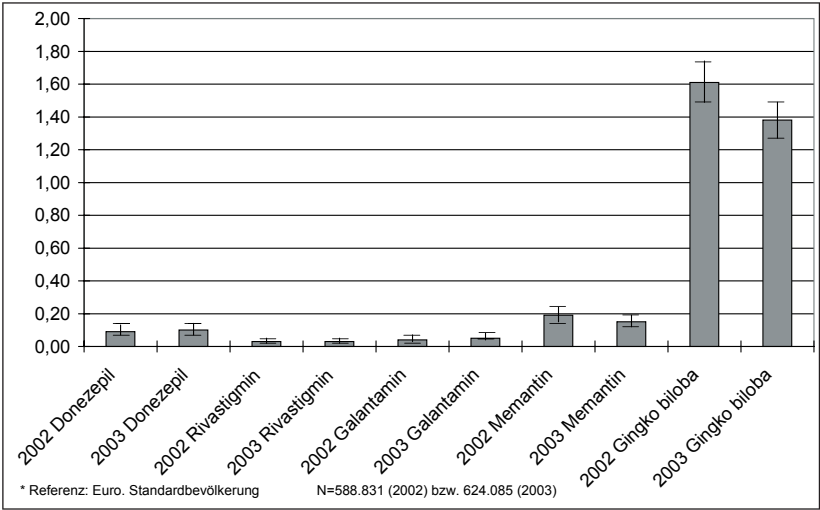
Abbildung 3.18 Prävalenz der Versicherten mit Antidementiva - Verordnungen in 2003 nach Alter und Geschlecht



Ein erster Überblick über die Art der verordneten Arzneimittel in Abbildung 3.19 zeigt zudem, dass erstaunliche Unterschiede in der Verordnungshäufigkeit existieren. So werden die Cholinesterase-Hemmer Donepezil, Rivastigmin und Galantamin sowie der N-Methyl-D-Aspartat(NMDA)-Antagonist Memantin in deutlich geringerem Umfang als Präparate mit Ginkgo-Extrakt verordnet, dem allenfalls bei vaskulärer Demenz eine gewisse Wirkung zugesprochen wird. Da aber die vaskuläre Demenz gegenüber der Alzheimer Demenz deutlich seltener vor-

kommt und Ginkgo-Extrakte zur Behandlung einer Alzheimer-Demenz therapeutisch eher wenig geeignet sind, muss davon ausgegangen werden, dass die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Alzheimer-Demenz – trotz möglicher Vorbehalte gegenüber dem Nutzen von Cholinesterase-Hemmern und dem NMDA-Antagonist – erhebliche Defizite aufweist. Der auffällig hohe Anteil der Verordnungen von Ginkgo-Extrakt-haltigen Mitteln (s. Abbildung 3.19) könnte allerdings auch darauf verweisen, dass Ärztinnen und Ärzte eher eine „undifferenzierte“ und zudem pflanzliche und kostengünstige Arzneimitteltherapie einsetzen, um überhaupt etwas zu tun („ut aliquid fiat“), weil sie zu wenig vom Nutzen der übrigen Arzneimittel überzeugt sind und möglicherweise das Auftreten unangenehmer unerwünschter Wirkungen fürchten.

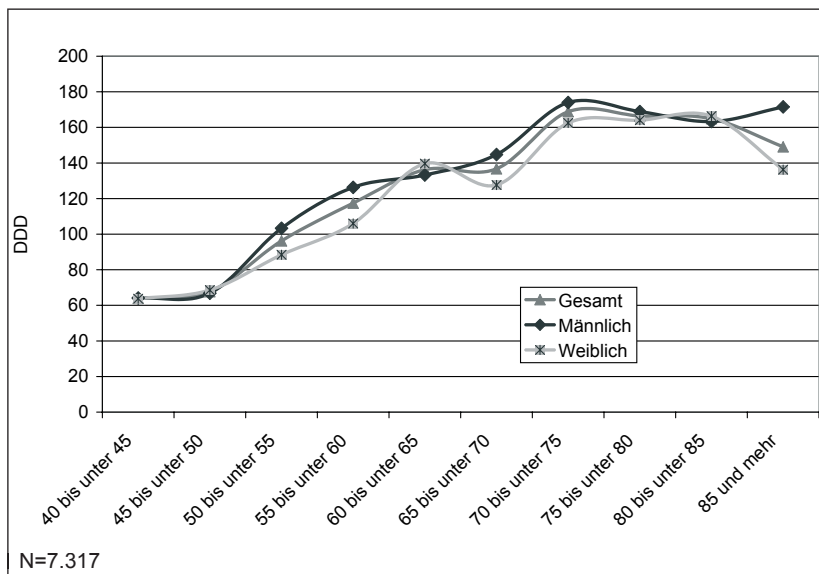
Abbildung 3.19 Altersstandardisierte* Prävalenz der Versicherten im Alter von 40 und mehr Jahren mit Antidementiva-Verordnungen in 2002 und 2003 nach Wirkstoffen



Wenn zudem davon ausgegangen werden sollte, dass eine Arzneimitteltherapie eine gewisse Dauer haben sollte, um ihre Wirksamkeit

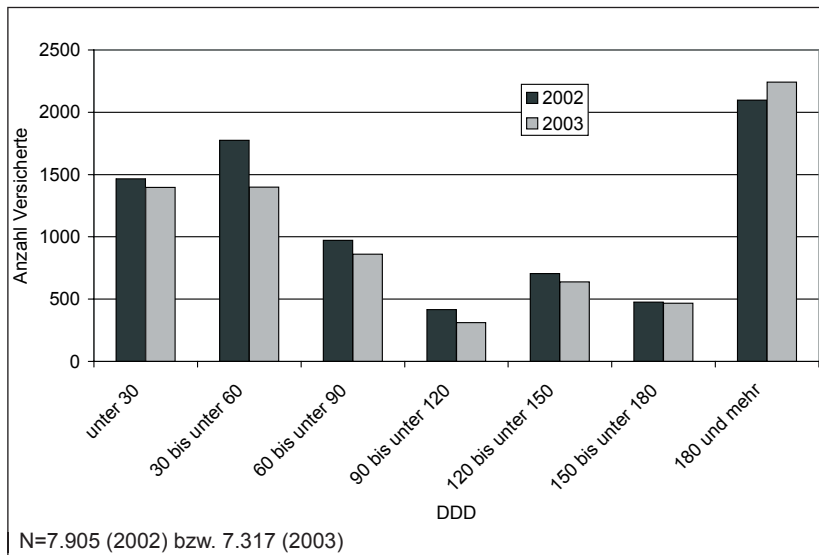
zu prüfen und dass Patientinnen und Patienten, bei denen eine (unterstützende) Wirksamkeit erkannt wird, eine Dauertherapie bekommen sollten, zeigt auch die Verteilung der verordneten Mengen während eines Jahres, dass eine Dauerverordnung (erkennbar an 365 DDD) gar nicht vorkommt, sondern dass die pro Kopf verordneten Mengen im höheren Alter um die 180 DDD schwanken und damit gerade einmal für die Dauer eines halben Jahres ausreichen (s. Abbildung 3.20).

Abbildung 3.20 Durchschnittliche verordnete DDD pro Versichertem mit Antidementiva-Verordnungen in 2003 nach Alter und Geschlecht



Nahezu 40% der Versicherten mit Antidementiva-Verordnungen bekommen diese Mittel nur in einer Menge, die für 1 bis 2 Monate reicht (30 – 60 DDD), aber nur etwa ein Drittel erhält eine Menge, die für ein halbes Jahr und länger ausreichend wäre (s. Abbildung 3.21). Dies gilt für die Jahre 2002 und 2003.

Abbildung 3.21 Anzahl Versicherte im Alter von 40 und mehr Jahren in 2002 (n = 7.905) und 2003 (n = 7.317) nach Verordnungsmengen



In der Tabelle 3.27 werden nur noch die Versicherten gezählt, die 3 und mehr Verordnungen von Antidementiva bekommen haben. Diese Anteile schwanken in den Jahren 2002 und 2003 zwischen 68 und 64 %.

Tabelle 3.27 Anzahl Versicherte im Alter von 40 Jahren und mehr mit max. 3 Antidementiva-Verordnungen im Kalenderjahr, alle Patientinnen mit Antidementiva in %

	Gesamt
im Jahr 2002	5.396 (68,3%)
Männlich	2.755
Weiblich	2.641
im Jahr 2003	4.676 (63,9 %)
Männlich	2.391
Weiblich	2.285

Bekannt ist, dass immer wieder Patientinnen und Patienten, die zuvor Antidementiva bekommen haben, auf (stark) beruhigende Psychopharmaka wie Benzodiazepin-Tranquilizer oder Neuroleptika umgestellt werden, möglicherweise wegen der belastenden Unruhe mancher Demenz-Patientinnen und –Patienten für die pflegenden Angehörigen oder für das sonstige Pflegepersonal. Eine solche Umstellung ist sicherlich kritisch zu sehen, weil damit die kognitiven Fähigkeiten der Demenz-Patientinnen und –Patienten eher verschlechtert, mit manchen Neuroleptika die Lebenserwartung möglicherweise sogar verringert werden kann (blitz a-t, 2004). In unserer Analyse war der Anteil der Umstellungen bei Patientinnen und Patienten, die zuvor zumindest 3 Verordnungen von Antidementiva bekommen hatten, zwar nicht besonders hoch, er war aber zu beobachten (s. Tabelle 3.28). Damit kann gezeigt werden, dass Antidementiva abgesetzt und andere Psychopharmaka angesetzt werden.

Tabelle 3.28 Anzahl Versicherte im Alter von 40 Jahren und mehr mit max. 3 Antidementiva-Verordnungen im Kalenderjahr und Umstellung von Antidementivum auf Benzodiazepin oder Neuroleptikum

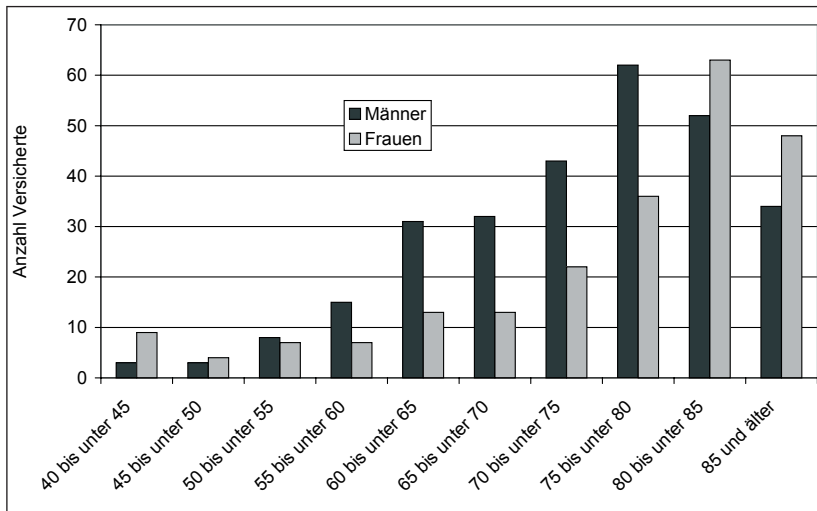
Versicherte mit Umstellung von Antidementivum auf...				
	Benzodiazepin- Tranquilizer	Typisches Neuroleptikum	Atypisches Neuroleptikum	Gesamt
im Jahr 2002	100	58	53	204
Männlich	38	28	27	92
Weiblich	62	30	26	112
im Jahr 2003	88	26	29	140
Männlich	34	11	12	55
Weiblich	54	15	17	85

N=588.831 (2002) bzw. 624.085 (2003)

Neben den Daten der ambulanten Versorgung wurde auch untersucht, wie hoch der Anteil von Patientinnen und Patienten in den Untersuchungsjahren 2002 und 2003 mit einer stationären Demenz-Diagnose ausfällt.

Die Abbildung 3.22 zeigt die absolute Anzahl der Entlassungsdiagnosen „Demenz“ in den Jahren 2002 und 2003 nach den Merkmalen Alter und Geschlecht ab dem 40. Lebensjahr. Insgesamt wurden 505 Fälle gefunden, wobei leichte Unterschiede in der Besetzung der Alterskohorten bei Männern und Frauen zu erkennen sind: Es gibt mehr ältere Frauen als Männer mit der stationären Diagnose „Demenz“.

Abbildung 3.22 Anzahl Versicherte der GEK im Alter von 40 und mehr mit einer stationären Diagnose „Demenz“ in den Jahren 2002 und 2003 nach Alter und Geschlecht (N=505)

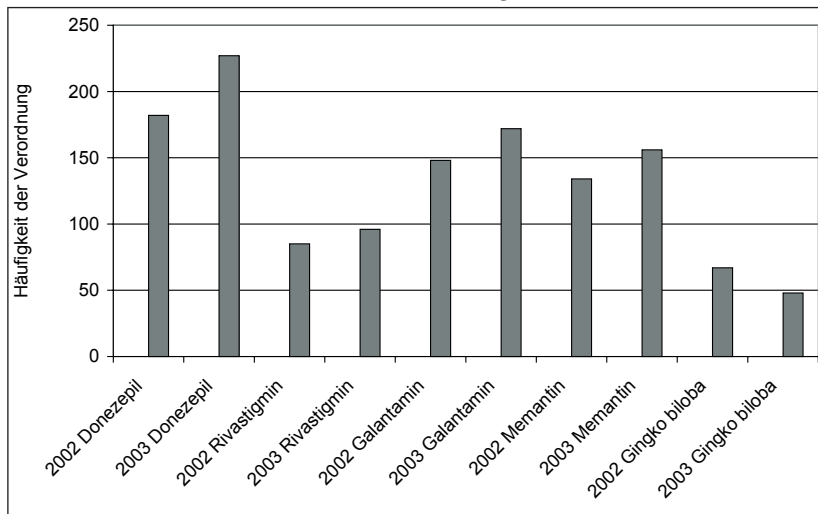


Interessant erschien es nun, im Zusammenhang mit den stationären Demenz-(Entlassungs-)Diagnosen, bei denen eine hohe Validität erwartet werden kann, wenn der Behandlung im Krankenhaus eine intensive Diagnostik vorangegangen ist, die Arzneimitteltherapie für die jeweiligen Patientinnen und Patienten zu analysieren. Mit anderen Worten: Unterscheidet sich die Arzneimittelauswahl bei den Patientinnen und Patienten mit validen Demenz-Diagnosen von denen, die im ambulanten Bereich behandelt werden? Hierfür wurden gezielt die Patientinnen und Patienten analysiert, bei denen sowohl ein stationärer Aufenthalt als auch die Verordnung von Arzneimitteln dokumentiert waren (s. Abbildung 3.23).

Bei der Verordnungsanalyse zeigt sich, im Unterschied zur Abbildung 3.19, in der die ambulant verordneten Antidementiva dargestellt wurden, dass im Unterschied hierzu bei Patientinnen und Patienten, die mit einer

Demenz-Diagnose aus dem Krankenhaus entlassen wurden, deutlich häufiger die im Vergleich mit Ginkgo-Extrakt besser belegten Cholinesterase-Hemmer oder NMDA-Antagonisten eingesetzt wurden. Damit werden nach einer vermutlich differenzierteren Diagnose als in der ambulanten Versorgung vor allem solche Mittel eingesetzt, die von der Evidenzlage noch am ehesten in Frage kommen – Ginkgo-haltige Mittel rangieren nun mit weitem Abstand auf dem letzten Platz.

Abbildung 3.23 Verordnungshäufigkeit von Antidementiva für Versicherte mit stationärer Demenz-Diagnose 2002/2003 – Gesamt



Efficacy (Zulassung) und Effectiveness im real-life-Umfeld dürfen grundsätzlich nicht gleichgesetzt werden, die Zulassung bedeutet mit dem GKV-Zugang ein „Privileg“ mit der Verantwortung, die Effizienz im „real-life“ zu prüfen, dies gilt insbesondere für Arzneimittel wie die Antidementiva, deren Nutzen nach wie vor kritisch gesehen wird (Hasford, 2004; Kaduszkiewicz et al., 2004).

Echte und geplante Anwendungsbeobachtungen sind in problematischen Diagnose- und Therapiebereichen unerlässlich. Die real-life-Nutzenbewertung für alle Antidementiva steht bei uns aus – das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) wird diese verlangen. Zulassungsstudien alleine reichen nicht mehr aus (Glaeske & Albring, 2004)!

3.6 Neuroleptika

Frank Meyer

Unter Mitarbeit von Katrin Janhsen und Gerd Glaeske

Neuroleptika (Antipsychotika) werden zur Behandlung psychischer Erkrankungen wie Schizophrenien, Manien, Verhaltensstörungen (z.B. Aggressivität) und Dämpfung von Agitiertheit bei psychotischen Zuständen eingesetzt. Darüber hinaus scheint in Deutschland die fragwürdige Anwendung als Beruhigungs- und Schlafmittel verbreitet zu sein (Glaeske, 1989; Linden & Gothe, 1993; Linden & Thiels, 2001).

Neuroleptika zeigen zwar prinzipiell ein ähnliches Wirkprofil, nämlich die Abschwächung der sog. Plus-Symptomatik einer Psychose (Wahnvorstellungen, Agitation, innere Unruhe, Gefühlsstörungen), jedoch handelt es sich pharmakologisch keineswegs um eine homogene Gruppe. Die Einführung des Chlorpromazin (in Propaphenin) in den fünfziger Jahren revolutionierte die Psychiatrie. Die damals neuartige Pharmakotherapie mit Neuroleptika ermöglichte vielen Patienten die Entlassung aus der stationären Versorgung. Auch die nachfolgenden Wirkstoffe wie Risperidon, Olanzapin u.a. gelten als Beispiele für Erfolg und Innovation der modernen Pharmakotherapie und Arzneistoffentwicklung. Die Neuroleptikatherapie ist jedoch nicht unproblematisch: Eine gefürchtete Nebenwirkung sind motorische Störungen, sog. Dyskinesien. Dyskinesien können entweder als parkinsonähnliche Symptome frühzeitig nach Beginn der Therapie (Frühdyskinesien) oder erst nach Monaten bzw. Jahren der Dauertherapie (Spätdyskinesien) auftreten. Spätdyskinesien sind unkontrollierte, wiederholte Bewegungen (z.B. Mundzucken) und können irreversibel sein. Früh- und Spätdyskinesien stigmatisieren Patienten auf unerträgliche Weise. Im Folgenden soll der praktische Umgang mit den Neuroleptika in der ambulanten Versorgung untersucht werden. Es wird die Evidenz aus klinischen Studien zusammengefasst und der realen Versorgungssituation der GEK-Versicherten gegenübergestellt.

3.6.1 Welche Substanzen werden verordnet?

Ein Arzt kann in Deutschland zwischen 29 verschiedenen antipsychotisch-wirksamen Substanzen wählen, die in über 450 verschiedenen Präparaten in Form von Tabletten, Kapseln, Tropfen oder auch Spritzampullen für eine längerfristige Depot-Gabe angeboten werden. Pharmakologische Lehrbücher klassifizieren Antipsychotika in zwei Gruppen: die *typischen* und die *atypischen* Neuroleptika. Als typische Neuroleptika werden in der Regel ältere Substanzen wie Chlorpromazin (z.B. in Propaphenin), Melperon (z.B. in Eunerpan) und Haloperidol (z.B. in Haldol) zusammengefasst. Sie werden auch Neuroleptika der 1. Generation genannt. Sie zeigen eine gute dosisabhängige antipsychotische Wirkung, die durch eine *typische* Beeinträchtigung der Motorik begleitet wird. Atypischen Neuroleptika wie Clozapin (z.B. in Leponex) oder Olanzapin (in Zyprexa) hingegen fehlt dieser Effekt. Dafür treten andere Nebenwirkungen wie Blutbildveränderungen oder heftige Gewichtszunahme in den Vordergrund. Eine eindeutige Klassifizierung aller Antipsychotika in typische oder atypische Neuroleptika ist nicht möglich, denn die pharmakologischen Eigenschaften, und damit auch das Nebenwirkungsprofil, sind im Detail sehr heterogen. Da sich die Bezeichnung „atypisches Neuroleptikum“ hauptsächlich auf die neueren Präparate bezieht, wird der Zusatz „atypisch“ häufig als Marketingbegriff der Hersteller überstrapaziert (Lohse et al., 2004). Neuere, vermeintlich innovative „atypische“ Neuroleptika beanspruchen neben einer besseren Verträglichkeit auch eine bessere Wirksamkeit gegen die Minus-Symptomatik einer Psychose wie Antriebsarmut, Gefühlsleere und Rückzugsverhalten.

Tabelle 3.29 zeigt das Verordnungsvolumen einiger Neuroleptika für GEK-Versicherte im Jahr 2004. Dabei wurden die Substanzen der ATC-Gruppe N05A (Antipsychotika) vereinfachend wie folgt zusammengefasst, Klassifizierung in Anlehnung an Lohse et al., 2004:

- **Schwach-wirksame typische Neuroleptika:** Melperon, Chlorprothixen, Pipamperon, Levomepromazin, Prothipendyl, Promazin, Chlorpromazin, Triflupromazin
- **Stark-wirksame typische Neuroleptika:** Perazin, Fluspirilen, Haloperidol, Flupentixol, Benperidol, Fluphenazin, Thioridazin, Pimozid, Perphenazin, Bromperidol
- **Atypische Neuroleptika:** Olanzapin, Risperidon, Quetiapin, Amisulprid, Sulpirid, Tiaprid, Ziprasidon, Zuclopenthixol, Aripiprazol, Zotepin

Tabelle 3.29 Verordnete Neuroleptika in 2004 (Mehrfachnennung der Versicherten möglich)

Typ	Wirkstoff	Anz. versicherte Personen mit Verordnungen	DDD	Brutto	Kosten je DDD
Typische stark- wirksame Neuroleptika	Perazin	809	184.293	90.936	0,49
	Fluspirilen	3.322	170.026	123.491	0,73
	Haloperidol	1.261	143.254	95.794	0,67
	andere	1.559	361.961	284.280	0,79
		6.951			
	Summe	(entspricht 6.639 Personen)	859.535	594.500	0,69
Typische schwach- wirksame Neuroleptika	Melperon	2.316	62.799	168.265	2,68
	Chlorprothixen	841	60.991	63.449	1,04
	Pipamperon	926	45.542	107.615	2,36
	andere	1.380	53.937	96.191	1,78
		5.463			
	Summe	(entspricht 5.058 Personen)	223.269	435.521	1,95
Atypische Neuroleptika	Olanzapin	1.809	322.932	2.092.405	6,48
	Risperidon	2.230	215.922	1.490.017	6,90
	Clozapin	677	141.619	366.692	2,59
	andere	5.884	521.343	2.089.343	4,01
		10.600			
	Gesamt	(entspricht 9.402 Personen)	1.201.815	6.038.457	5,02
andere	Lithium	1.260	340.038	189.918	0,56
N05A	Gesamt	24.274 (18.657 Personen)	2.624.657	7.258.395	2,77

Der Wirkstoff Lithium nimmt eine gewisse Sonderstellung ein, da er fast ausschließlich zur Behandlung von manisch-depressiven Phasen dient. Innerhalb der typischen Neuroleptika wurde nochmals zwischen stark- und schwach-wirksamen Präparaten unterschieden. Bei den schwach-wirksamen Substanzen tritt der sedierende Effekt in den Vordergrund. Der Wirkstoff Fluspirilen (z.B. in Fluspi) ist mit 3.322 Anwendern innerhalb der GEK der am häufigsten verwendete Arzneistoff, gefolgt von dem schwach-wirksamen Melperon (z.B. in Eunerpan) und den atypischen Substanzen Risperidon (in Risperdal) und Olanzapin (in Zyprexa). Es ist zu beachten, dass einige Versicherte mit verschiedenen Substanzen behandelt werden und daher mehrfach gezählt werden können.

Der „Klassiker“ Haloperidol hat seit der Einführung der neueren atypischen Wirkstoffe an Bedeutung verloren. Der jährlich erscheinende Arzneiverordnungs-Report, der die Verordnungsvolumina für alle gesetzlich Krankenversicherten abbildet, zeigt seit Jahren die Verschiebung der Verordnungszahlen von den typischen stark-wirksamen Substanzen hin zu den atypischen (Schwabe & Paffrath, 2004).

Gute Wirksamkeit, aber...

Für die Therapie der Schizophrenie haben derzeit Haloperidol, Olanzapin, Risperidon und Clozapin die größte Bedeutung. Die folgende Übersicht soll die derzeit verfügbare Evidenz kurz zusammenfassen:

Das ältere Cochrane-Review zu Haloperidol aus dem Jahr 2001 (Joy et al., 2001) belegt die gute Wirksamkeit des Haloperidols. Das Risiko einer Nichtverbesserung kann durch Haloperidol in den ersten sechs Wochen einer Akuttherapie um über 60% gesenkt werden. Die Haloperidol-Therapie zeigt bei einer täglichen Dosierung von mehr als 3 bis 7,5 mg eine Zunahme der Dyskinesien. Positive Effekte höherer Dosierungen sind unklar, können in Einzelfällen aber nicht ausgeschlossen werden (Waraich et al., 2002).

Olanzapin (Zyprexa), das in 2003 mit 192 Mio. Euro GKV-Umsatz (Schwabe & Paffrath, 2004) zu den Blockbustern zu zählen ist, wird in der Empfehlung des Cochrane-Reviews als effektive Alternative zu Haloperidol gesehen (Duggan et al., 2004). Es werden weniger motorische Nebenwirkungen (Dyskinesien) beobachtet, dafür ist das Risiko einer extremen Gewichtszunahme bei Olanzapin erhöht. Bei einer sechswöchigen Studie nahmen die Patienten um ca. 3,5 kg zu, andere Autoren berichten über eine exzessive Gewichtszunahme für alle atypischen Neuroleptika, wobei Anwender von Olanzapin und Clozapin mit bis zu 30 kg am stärksten betroffen sind (Taylor & McAskill, 2000). Eine daraus resultierende Risikosteigerung für die Entwicklung eines Diabetes wird vermutet. Generell hohe Abbruchraten in den eingeschlossenen Olanzapin-Studien machen eine eindeutige Empfehlung an Ärzte schwierig: je nach Vergleichssubstanz scheiden zwischen 34% und 52% der Patienten in den ersten 2 Monaten vorzeitig aus, bei einer Behandlungsdauer bis zu einem Jahr steigt die Zahl auf über 80%! Bei schweren psychotischen Zuständen werden die therapeutischen Vorteile des Olanzapin gegenüber den konventionellen Substanzen geringer.

Auch für Risperidon sehen die Autoren im Vergleich zu typischen Substanzen geringfügige Vorteile. Das Fehlen von Langzeitstudien lässt aber auch hier keine klare Empfehlung zu (Hunter et al., 2003). Im direkten Vergleich von Olanzapin und Risperidon zeigen sich kaum Unterschiede. Risperidon ist häufiger mit Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, sexuellen Funktionsstörungen verbunden, dafür nehmen Risperidon-Anwender weniger zu (Jayaram & Hosalli, 2005). Das geringfügig bessere Abschneiden von Olanzapin gegenüber Risperidon bei den motorischen Nebenwirkungen kann aufgrund zu hoher Vergleichsdosen für Risperidon irreführend sein. Es ist ohnehin fraglich, ob der geringe Effekt in der Praxis relevant ist (Gilbody et al., 2000).

Die Metaanalyse von Correl et al. (2004), die nur Langzeitstudien (über 1 Jahr) zur Frage der Spätdyskinesien einschloss, findet eine um mehr

als 6fach geringere Rate an Spätdyskinesien der atypischen Substanzen gegenüber den typischen (Inzidenz von 0,8% gegenüber ca. 5% für typische Substanzen). Auch Geddes et al. (2000) zeigen eine leichte Überlegenheit der Atypika in Bezug auf Effektivität und Verträglichkeit bei der Behandlung akuter Schizophrenien. Allerdings verschwindet diese Überlegenheit, wenn bei der Auswertung nur Haloperidol-Studien bis zur Höchstdosis von 12 mg berücksichtigt werden. Dann nämlich zeigen die atypischen Substanzen zwar nach wie vor weniger Dyskinesien, aber die Abbruchrate ist insgesamt gleich. Die bessere Verträglichkeit aufgrund weniger Probleme im Bereich der motorischen Nebenwirkungen wird also scheinbar durch andere Nebenwirkungen (z.B. Gewichtsverlust, sexuelle Funktionsstörungen etc.) ausgeglichen. Auch die Verbesserung der Symptom-Scores verschwindet beim Ausschluss der Hochdosis-Studien.

Clozapin: verkannte Evidenz?

Clozapin wurde bereits in den 60ern entwickelt, gilt aber nach pharmakologischen Gesichtspunkten als atypisches Neuroleptikum. Obwohl es also ähnlich lange wie die typischen Neuroleptika in der Therapie verwendet wird, sind kaum Spätdyskinesien bekannt (Casey, 1989). Die Gewichtszunahme kann allerdings auch hier exzessiv sein. In vielen Studien wird Clozapin als Goldstandard für die Behandlung der therapieresistenten Schizophrenie angesehen (Conley et al., 1999; Wahlbeck, 1999; Chakos et al., 2001). Das Problem des Clozapins sind schwere Blutbildungsstörungen: ca. 1 bis 2% der Anwender entwickeln eine sog. Agranulozytose. Es konnte gezeigt werden, dass mehr als 80% der beobachteten Fälle in den ersten drei Monaten auftraten (Alvir et al., 1993). Da diese Nebenwirkung auch zu Todesfällen geführt hat, wird das Clozapin-haltige Präparat Leronex als freiwillige Maßnahme des Erstanbieters nur unter besonderen Dokumentationspflichten von erfahrenen Ärzten abgegeben. Die generischen Nachfolger sind dieser Auflage nicht gefolgt. Engmaschige Blutbildkontrollen sind für alle Clozapin-Präparate obligat. Clozapin vereinigt die verbesserte Verträglichkeit der

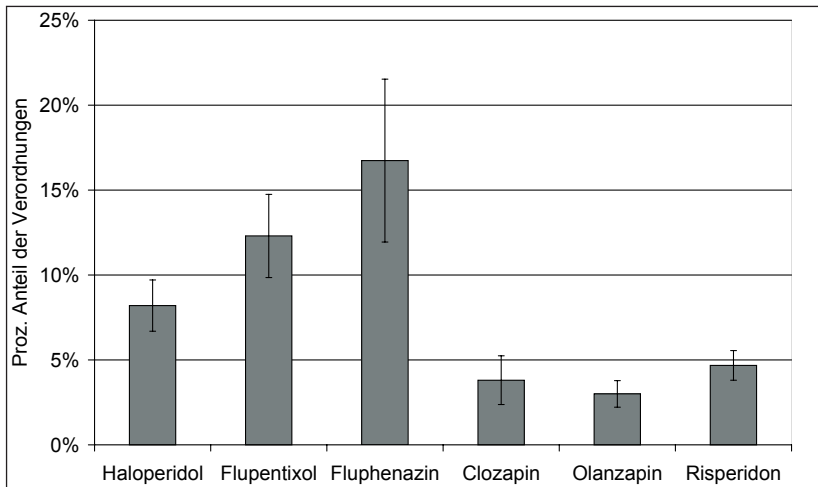
atypischen Substanzen bei geringeren Tagestherapiekosten (s.u.). Das dennoch geringe Verordnungsvolumen für Clozapin zeigt, dass es nach wie vor den Status eines Reservemittels hat: nur 3,6 % der neuroleptisch behandelten GEK-Versicherten erhalten Clozapin, während fast 10% der Versicherten Olanzapin verordnet bekommen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Studien eine bessere Verträglichkeit der atypischen Neuroleptika aufgrund weniger Dyskinesien bestätigen. Eine bessere klinische Wirksamkeit in Bezug auf die Plus- oder Minus-Symptomatik einer Schizophrenie mag in einigen Studien erkannt werden, wird aber in kritischen Reviews für so geringfügig gehalten, dass es nicht als Überlegenheit gewertet wird. Die Abbruchraten sind in beiden Gruppen eklatant hoch. Andere Nebenwirkungen wie störende Gewichtszunahme und schwerwiegende Blutbildungsstörungen machen auch die atypischen Substanzen nicht unbedingt attraktiv für den Dauergebrauch.

Behandlung von Dyskinesien

Motorische Störungen unter Neuroleptika können mit Wirkstoffen wie Biperiden (z.B. in Akineton), Metixen (z.B. in Tremaril) oder Trihexyphenidyl (z.B. in Artane, Parkopan) behandelt werden. Sie sind auch für die Behandlung der Parkinson-Krankheit zugelassen. Die gleichzeitige Verordnung dieser Mittel zusammen mit Neuroleptika kann also einen Hinweis auf die Verträglichkeit der Substanzen in Bezug auf Dyskinesien liefern. Im Jahr 2004 erhielten insgesamt 1.490 Versicherte eine oder mehrere Verordnungen über Biperiden, Metixen oder Trihexyphenidyl. Bei 712 Versicherten (47,8%) konnte in einem Zeitfenster von bis zu 30 Tagen vor der Biperiden- (oder vergleichbaren) Verordnung die Verordnung eines Neuroleptikums festgestellt werden. Abbildung 1 zeigt, welche Anteile der Neuroleptika-Verordnungen mit einer Biperiden- (oder vergleichbaren) Verordnung in Zusammenhang gesehen werden.

Abbildung 3.24 Neuroleptika und Antiparkinson-Mittel: Gleichzeitige Verordnung eines Neuroleptikums mit Biperiden, Metixen oder Trihexyphenidyl (Zeitfenster: 30 Tage)



Vorliegende Studienergebnisse werden insofern bestätigt, als die typischen Neuroleptika Haloperidol, Fluphenixol (in Fluanxol) und vor allem Fluphenazin (in Dapotum) eine deutlich höhere Behandlungsrate mit Biperiden und vergleichbaren Substanzen aufweisen. Olanzapin zeigt die niedrigste Rate bezüglich dieser Komedikation. Einschränkend muss allerdings gesagt werden, dass hier alle Versicherten mit Neuroleptika-Verordnung ohne Kenntnis der tatsächlichen Diagnose und Dosierung bzw. Berücksichtigung der Dauer der Neuroleptika-Verordnung eingeschlossen wurden. Die angegebenen prozentualen Anteile dürfen daher nicht als Häufigkeit von Dyskinesien der einzelnen Substanzen interpretiert werden.

Was sagen Leitlinien?

Aufgrund des geringeren Risikos für Dyskinesien der atypischen Substanzen empfiehlt auch das englische NICE (National Institute for Clinical

cal Excellence) bei der Erstmanifestation einer Schizophrenie derzeit den Einsatz von atypischen Substanzen. Es sieht jedoch keinen Grund, Patienten, die bereits auf typische Substanzen eingestellt sind und keine inakzeptablen Nebenwirkungen erleiden, auf atypische Substanzen umzustellen. Clozapin wird als Mittel der Wahl bei Therapieversagen anderer Neuroleptika angesehen (NICE, 2002).

3.6.2 Wer wird mit Neuroleptika therapiert?

Tabelle 3.30 Altersspezifische Behandlungsprävalenzen

Alter in Jahren	je 1.000 Männer	je 1.000 Frauen	Verhältnis Frau/Mann
0 bis unter 10	1,6	0,9	0,58
10 bis unter 20	2,9	1,7	0,57
20 bis unter 30	8,1	6,1	0,76
30 bis unter 40	9,4	10,5	1,11
40 bis unter 50	11,7	16,6	1,43
50 bis unter 60	14,3	23,8	1,66
60 bis unter 70	16,7	32,9	1,97
70 bis unter 80	31,3	55,3	1,77
80 bis unter 90	74,7	112,7	1,51
90 bis unter 100	164,4	207,4	1,26
Gesamt:	11,0	15,1	1,37

Um weitergehende Aussagen zur Behandlungshäufigkeit (Behandlungsprävalenz) machen zu können, muss die Altersstruktur der GEK berücksichtigt werden. Dazu werden die alters- und geschlechts-spezifischen Behandlungsprävalenzen berechnet. Tabelle 3.30 zeigt die Behandlungsprävalenz je 1.000 Versicherte und Jahr für beide Geschlechter. Wird der Anteil der Frauen durch den Anteil der Männer geteilt, so zeigen sich interessante Veränderungen über die Altersklassen. Während in den jüngeren Altersgruppen (bis unter 30 Jahre) mehr Männer als Frauen mindestens eine Neuroleptika-Verordnung in 2004 erhielten, werden bei den 70 bis 80jährigen Versicherten fast

doppelt so viele Frauen behandelt. Im sehr hohen Alter reduziert sich diese Asymmetrie wieder (rohe Raten im Anhang). Über alles gerechnet erhielten Frauen in der GEK ca. 1,4 mal häufiger Neuroleptika als Männer, unabhängig von der Tatsache, dass die Versichertengemeinschaft der GEK insgesamt nur zu 45% aus Frauen besteht. Dieses altersspezifische Verhältnis lässt sich nur zum Teil mit der angenommenen Prävalenz und Inzidenz von Schizophrenien erklären: Prävalenzstudien gehen davon aus, dass ca. 0,2 bis 1% der Gesamtbevölkerung an Schizophrenie leiden (Jablensky, 2000; Mueser & McGurk, 2004). Die Krankheit manifestiert sich in der Regel im Alter zwischen 16 und 30 Jahren, wobei ein etwas früherer Krankheitsbeginn für Männer berichtet wird (ca. 4-5 Jahre früher als bei Frauen). Eine Zunahme der Prävalenz für Frauen im höheren Lebensalter (über 50 Jahre) wird auch durch andere Untersuchungen bestätigt (McGrath et al., 2004). Die hier gezeigte Behandlungsprävalenz von 1,1 % (Männer) bzw. 1,5% (Frauen) liegt verständlicherweise über den erwarteten Prävalenzen für Schizophrenie-Erkrankungen, da die Neuroleptika nicht nur selektiv für die Schizophrenie verordnet werden.

Tabelle 3.31 Verhältnis Frauen / Männer der altersspezifischen Behandlungsprävalenzen

Alters- gruppe	Altersspezifisches Prävalenzverhältnis Frau / Mann					
	Haloperidol oral	Risperidon oral	Olanzapin oral	Clozapin oral	Haloperidol depot	Fluspirilen 1,5mg depot
10 - 19	1,32	0,38	0,54	0,15		1,74
20 - 29	0,69	0,63	0,44	0,25		1,79
30 - 39	1,14	0,77	0,71	0,34	0,40	3,44
40 - 49	1,14	1,17	0,91	0,70	0,89	3,08
50 - 59	0,89	1,14	1,47	1,50	0,89	2,78
60 - 69	1,07	1,36	2,04	2,08	1,58	4,02
70 - 79	1,21	1,15	1,56	0,79	1,98	4,57
80 - 89	1,30	1,23	1,08	2,00	2,58	3,50
Absolute Anz. Versicherte	1.063	2.133	1.809	677	235	2.498

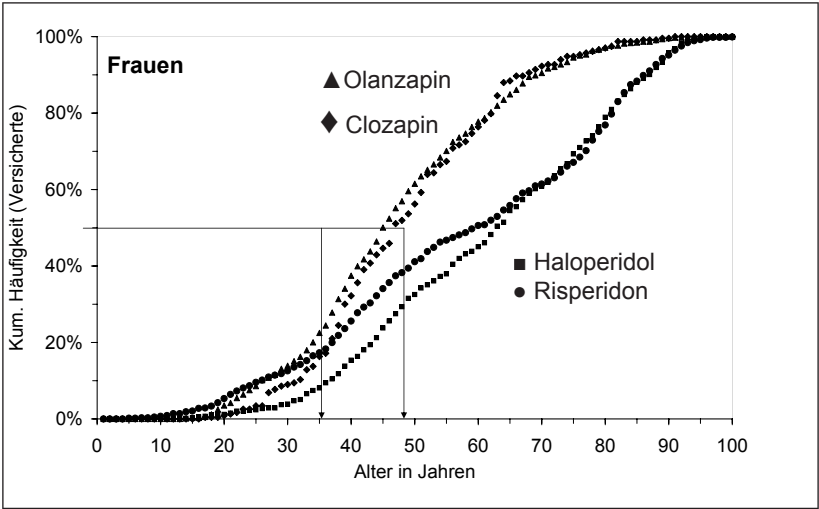
Das altersspezifische Verhältnis Frau/Mann ist auch für die einzelnen Neuroleptika sehr unterschiedlich. Der Theorie, dass in jungen Jahren besonders die Männer und im fortgeschrittenen Alter von 50 bis 70 Jahren eher die Frauen bei der Erkrankungshäufigkeit im Vordergrund stehen, folgen die Behandlungsprävalenzen für die Wirkstoffe Clozapin und Olanzapin sehr deutlich, bei Risperidon zum Teil. Haloperidol hingegen scheint mehr oder weniger unselektiv für Männer und Frauen gleichermaßen eingesetzt zu werden. Ganz anders das niedrigdosierte Fluspirilen: in allen Altersgruppen überwiegen die Frauen! Die Verordnungspraxis zu Fluspirilen wird seit langem kritisiert (Glaeske, 1989). Über drei Viertel der Verordnungen dieses Wirkstoffs entfallen auf die niedrigdosierte Depotform Imap 1,5 (Janssen Cilag), Fluspi 1,5 (Hexal) bzw. Fluspirilen beta 1,5 (betapharm). Es ist einmal wöchentlich als Depotgabe intramuskulär zu spritzen. In der Roten Liste 2004 werden diese Präparate unter Tranquillantia/Anxiolytika mit der Indikation „Angst- und Spannungszustände, Psychosomatische Beschwerden“ gelistet. Die Anwendung eines Neuroleptikums als „Wochentransquilizer“ bei depressiver ängstlicher Verstimmung, psychosomatischen Beschwerden oder gar chronischen Rückenschmerzen ist eine Fehlindikation (arzneitelegramm 2004c). Dieser schon lange bekannte unkritische Gebrauch von Fluspirilen und anderen Neuroleptika als Schlaf- und Beruhigungsmittel scheint besonders in Deutschland ein Problem zu sein und wird als Folge der abnehmenden Benzodiazepin-Verordnungen angesehen (Linden & Thiels, 2001). Auch die niedrig dosierten Neuroleptika können irreversible Dyskinesien auslösen (Kappler et al., 1994). Der unkorrekte Gebrauch von Neuroleptika ist auch im Jahr 2004 noch ein Problem: Von insgesamt 3.322 Fluspirilen-Anwendern bekommen 2.489 Personen (77,3%) die niedrig dosierte Depotform, und fast 64% der Verordnungen dieser Präparate wurden von Allgemeinmedizinerinnen ausgestellt. Der Gebrauch von Depotformen sollte jedoch den Fachärzten für solche Patientinnen und Patienten vorbehalten bleiben, bei denen eine regelmässige orale Ein-

nahme nicht garantiert werden kann. Die Depotformen haben extrem lange Halbwertszeiten (1-2 Wochen).

Tabelle 3.32 Verordnung von Neuroleptika nach Facharztgruppen

Facharzt	Haloperidol oral	Clozapin oral	Olanzapin oral	Risperidon oral	Fluspirilen 1,5 depot	Haloperidol depot	Risperidon depot
Allgemeinmedizin	42,24%	12,78%	15,22%	32,85%	63,86%	22,92%	14,70%
Andere	3,27%	2,23%	2,92%	3,87%	1,90%	2,21%	3,23%
Innere Medizin	12,18%	1,50%	3,03%	6,85%	23,63%	4,07%	1,08%
Einrichtungen/ Kliniken	7,14%	25,81%	16,27%	11,21%	0,12%	10,53%	25,93%
Neurologie/ Psychiatrie	35,18%	57,67%	62,56%	45,22%	10,49%	60,27%	55,08%
Absolute Anzahl Verordnungen	2.817	4.522	10.212	8.091	4.101	589	837

Abbildung 3.25 Altersverteilung der Versicherten mit Neuroleptika-Verordnung, nur Frauen



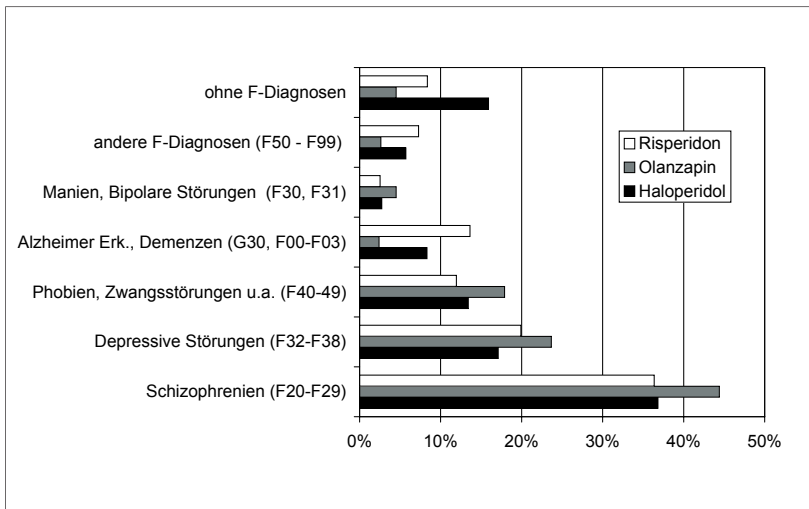
Trägt man die kumulative Häufigkeit der Behandlungsprävalenz einiger Neuroleptika in Abhängigkeit des Alters auf, sind weitere Auffälligkeiten erkennbar. Während die Substanzen Clozapin und Olanzapin mehr oder weniger für alle Altersjahre deckungsgleich aufeinander liegen, gleicht sich das atypische Neuroleptikum Risperidon ab dem Alter von ca. 65 Jahren dem typischen Neuroleptikum Haloperidol an. Clozapin und Olanzapin zeigen in den jüngeren Jahren (30 bis 60 Jahre) einen deutlich steileren Verlauf als die anderen beiden Wirkstoffe. Die Hälfte der Olanzapin-/Clozapin-Anwender ist ca. 46 Jahre oder jünger, während die Hälfte der Risperidon-/Haloperidol-Gruppe 62 Jahre oder jünger ist (Median). Olanzapin und Clozapin scheinen damit den Verlauf der Inzidenzraten für Schizophrenie stärker zu folgen als die anderen beiden Substanzen. Risperidon „wechselt“ im Alter ab ca. 65 Jahren in die Charakteristik der Haloperidol-Kurve. Die unterschiedliche Altersstruktur lässt vermuten, dass vor allem Risperidon und Haloperidol nicht nur für die Schizophrenie-Behandlung eine Rolle spielen.

3.6.3 Welche Diagnosen stehen hinter Neuroleptika-Verordnungen?

Abbildung 3.1.9 zeigt, welche ambulanten Diagnosen des 1. Quartals 2004 mit Neuroleptika-Verordnungen verknüpft sind. Kassenärzte sind verpflichtet, je Quartal die für die Behandlung relevante Diagnose nach ICD-Schlüssel zu codieren. Für 0,2% der Neuroleptika-Verordnungen konnte unter Nutzung der pseudonymisierten Versichertennummer keine Diagnose zugeordnet werden. Ambulante Diagnose-Daten werden erst seit kurzem für das gesamte Bundesgebiet an die Krankenkassen durch die Kassenärztlichen Vereinigungen (KV) geliefert. Inwieweit die ambulanten Diagnosen den tatsächlich vorliegenden Diagnosen entsprechen oder aber durch abrechnungsorientierte Einflüsse verzerrt sind, kann noch nicht abschließend beurteilt werden. Die Daten sind daher mit Vorsicht zu interpretieren.

In dieser Auswertung ist die Mehrfachnennung von Versicherten aufgrund verschiedener Wirkstoff-Verordnungen bzw. mehrerer Diagnosen möglich. Die jeweiligen Säulen eines Wirkstoffs addieren sich zu 100%. Das heißt, ca. 45% der Olanzapin-Verordnungen wurden für Versicherte ausgestellt, bei denen im gleichen Quartal eine Diagnose aus dem Erkrankungsfeld Schizophrenie (ICD: F20 - F29) zu finden war. Alle drei Wirkstoffe haben den größten Anteil bei Schizophrenie-Diagnosen. Es fällt aber auf, dass der Anteil von Haloperidol-Verordnungen, die nicht mit einer psychiatrischen Diagnose (ohne F-Diagnose) in Verbindung gebracht werden konnten, vergleichsweise groß ist. Risperidon zeigt einen hohen Anteil bei der Diagnose Alzheimer und Demenz.

Abbildung 3.26 Zugeordnete ambulante Diagnosen, nur 1. Quartal 2004: Prozentualer Anteil der codierten Diagnosen, bezogen auf die Verordnung (Mehrfachnennungen möglich)⁽²⁾



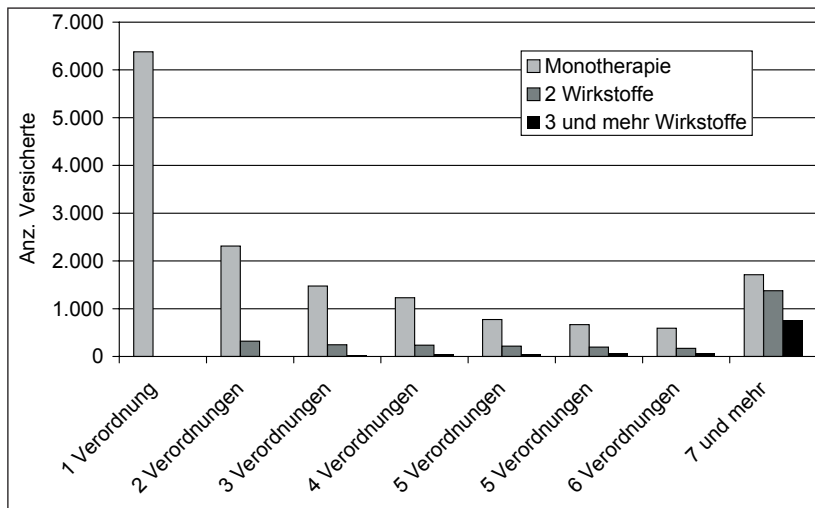
² Für das 1. Quartal fehlen noch Daten aus der KV Schleswig-Holstein zu den extern abgerechneten Fällen (Fälle, die in Schleswig-Holstein behandelt wurden, jedoch nicht dort ansässig waren).

Neu zu bewerten: Neuroleptika bei Demenz

Der Einsatz von Neuroleptika für Verhaltensstörungen bei dementen Patienten wird kontrovers diskutiert. Einige Studien mit kurzer Beobachtungszeit sehen Verbesserungen in Symptom-Scores unter Olanzapin oder Risperidon (Street et al., 2000; Gareri et al., 2004). In einem Rote-Hand-Brief vom März 2004 warnt jedoch der Hersteller Lilly vor der Anwendung des Olanzapins für Demenzpatienten, da es keinen Nutzen, sondern vor allem Schaden bringt, nämlich eine Verdopplung der Sterblichkeit im Vergleich zu Placebo und ein dreifach erhöhtes Risiko für Schlaganfälle im Vergleich zu Placebo. Risperidon hat zwar eine Zulassung bei psychotischen Symptomen bei Demenz, aber auch hier wird vor einem erhöhten Schlaganfallrisiko bei dementen Patienten gewarnt (a-t, 2002). Andere Metaanalysen bestätigen, dass der Nutzen von Neuroleptika in dieser Patientengruppe sehr schlecht untersucht ist (Lonergan, et al. 2002; Lee et al., 2004).

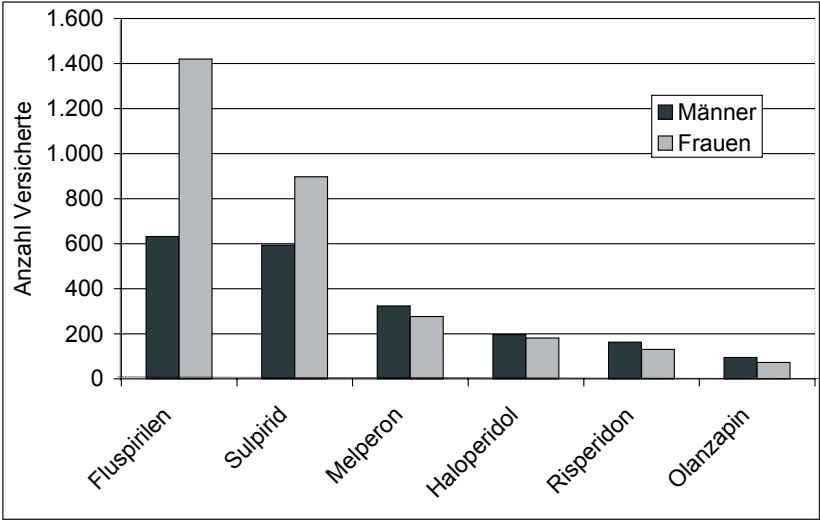
3.6.4 Einmal ist kein Mal? Behandlungsverläufe bei Neuroleptika

Abbildung 3.27 Anteil von Monotherapien bei Neuroleptika



Die Schizophrenie und vergleichbare psychiatrische Störungen sind chronische Erkrankungen. Die Behandlung nach einer Erstmanifestation ist über das akute Stadium hinaus fortzuführen, um einen erneuten Rückfall zu vermeiden. Vor diesem Hintergrund ist es erstaunlich, dass 6.380 der insgesamt 18.657 Versicherten (34,2%) mit mindestens einer Neuroleptika-Verordnung nur eine einzige Verordnung pro Jahr (hier 2004) erhalten (s. Abbildung 3.27). Der größte Anteil der Versicherten, ca. 80%, wird aber im Jahr 2004 nur mit einem Wirkstoff behandelt. Hier kommt es also nicht zu einem Wechsel zwischen verschiedenen Neuroleptika. Bei 5,5% der Versicherten werden innerhalb eines Jahres drei oder mehr Wirkstoffe verordnet. Auch bei der genauen Betrachtung derjenigen Versicherten, die nur ein einziges Rezept erhalten, ist die Dominanz der Patientinnen unübersehbar (s. Abbildung 3.28). Die unkritische antipsychotische Therapie - ein fragwürdiges Privileg der Frauen?

Abbildung 3.28 Verordnete Präparate bei einmaligen Neuroleptika-Verordnungen



3.6.5 Pharmakoökonomie: Money for value – Value for money?

Der Vergleich der Tagestherapiekosten zeigt, warum der praktische Gebrauch der atypischen Neuroleptika zwischen Herstellern, Ärzten und Kostenträgern heftig diskutiert wird (Jarskog et al., 2000; AGNP, 2002). Sie sind 7 bis 10mal teurer als die älteren typischen stark-wirksamen (s. Tabelle 3.29). So zahlte die GEK im Jahr 2004 je Patient, der mit einem typischen stark-wirksamen Neuroleptikum behandelt wurde, ca. 85,50 Euro pro Jahr, während die direkten Arzneimittelkosten für die atypischen Substanzen bei ca. 570 Euro pro Patient liegen. Mit 2,59 Euro je verordneter Tagesdosis (DDD) sind die Kosten für Clozapinpräparate deutlich geringer als für das verwandte Olanzapin (6,48 Euro/ DDD), von dem auch einzelne Berichte über Agranulozytosen vorliegen (Tolosa-Vilella et al., 2002).

Die zugespitzte Formulierung: „Sind atypische Neuroleptika besser als typische Neuroleptika und wenn ja, wie viel darf dieser Zusatznutzen kosten?“ ist damit aus der Sicht der Praxis verständlich, wird aber dem heterogenen Erscheinungsbild der Wirkstoffe und Anwendungsgebiete nur bedingt gerecht. Pharmakoökonomische Evaluationen sind sehr komplex. Methodisch hochwertige pharmakoökonomische Studien erfassen die Lebensqualität als Outcome und versuchen, die Therapieoptionen in Modellen über längere Zeiträume zu vergleichen. Dabei müssen direkte wie indirekte Kosten sektorübergreifend modelliert werden. Zudem nehmen pharmakoökonomische Analysen eine bestimmte Perspektive ein (z.B. die des Kostenträgers, die des Patienten oder die der Gesellschaft) und beziehen sich auf ein bestimmtes Gesundheitssystem. Almond und O'Donnell (2000) kommen zu dem Schluss, dass die Schizophreniebehandlung in England über einen Zeitraum von fünf Jahren mit Haloperidol, Risperidon oder Olanzapin kostenneutral ist (Almond & O'Donnell, 2000). Die aus klinischen Daten bekannte hohe Abbruchrate von über 50% für alle Neuroleptika lassen aber berechtigte Zweifel an der Aussagekraft solcher Modelle zu. Eine randomisierte Studie, die über zwei

Jahre an 309 hospitalisierten Schizophrenie-Patienten neben den üblichen klinischen Parametern auch die Behandlungskosten untersuchte, konnte keine therapeutischen Vorteile für Olanzapin gegenüber Haloperidol nachweisen – die Kosten für Olanzapin-Behandelten waren allerdings insgesamt höher (Rosenheck et al., 2003).

3.6.6 Fazit

Neuroleptika sind effektiv in der Behandlung einer akuten Schizophrenie. Die bessere Verträglichkeit der neuen Wirkstoffe wird durch andere, z.T. schwere Nebenwirkungen konterkariert. Die Argumentation vieler Hersteller, dass aufgrund geringerer Therapieabbruchraten die neuen Substanzen auf lange Sicht kosteneffektiver als die alten eingesetzt werden können, ist im Gegensatz zu pharmakoökonomischen Modellierungen nicht durch Studiendaten aus randomisierten oder naturalistischen („real-life“-) Studien belegt. Ein langer Zeithorizont bei der Evaluation von Therapieoptionen scheint bei der insgesamt schlechten Compliance schizophrener Patienten allerdings u.U. fragwürdig. Indikationsgebiete wie Demenz sind aufgrund einer erhöhten Sterblichkeit und fehlendem Nutzen kritisch zu hinterfragen. Die Anwendung als Tranquillizer ist prinzipiell abzulehnen, weil auch bei niedriger dosierten Neuroleptika das Auftreten von Dyskinesien und persönlichkeitsverändernden Nebenwirkungen nicht ausgeschlossen werden kann. Dass unter dieser Therapie besonders häufig Frauen leiden, ist eine besondere Auffälligkeit in den Versorgungsanalysen. Dies zeigt insgesamt, dass in vielen Fällen bei der antipsychotischen Therapie ein differenzierteres Vorgehen und eine stärkere Berücksichtigung der aktuellen Evidenz, als bisher geschehen, notwendig ist zum Schutz der Patientinnen und Patienten.

3.7 Begleitmedikation bei ADHS

Edda Würdemann

Unter Mitarbeit von Katrin Janhsen und Gerd Glaeske

3.7.1 ADHS – Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung

ADHS (Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung) wurde schon 1845 von dem Frankfurter Psychiater Dr. H. Hoffmann in seinem Buch „Der Struwwelpeter“ mit den Figuren des „Zappelphilipp“, dem „Träum-erle“ und „Hans-Guck-in-die-Luft“ vorgestellt. Die Diagnose ADHS wird in den letzten Jahren mit zunehmender Häufigkeit gestellt. Im Jahr 2002 wurden 23mal mehr Tagesdosen von Methylphenidat, dem am häufigsten eingesetzten Wirkstoff verordnet als Anfang der 90er Jahre (Sonderheft ADHS). Die Angaben zur Häufigkeit sind international sehr unterschiedlich. Sie schwanken zwischen 2 und 18%, je nach zu Grunde liegenden Diagnosekriterien und nach Regionen. In Deutschland geht man davon aus, dass 2 – 6% aller Kinder und Jugendlichen von ADHS betroffen sind, leichte bis subklinische Formen kommen bei bis zu 19% vor (Fegert et al., 2002). Jungen sind 3 - 9mal häufiger betroffen als Mädchen. Damit ist ADHS eines der häufigsten chronisch verlaufenden Krankheitsbilder bei Kindern und Jugendlichen (Döpfner, 2000).

Als ADHS wird eine verminderte Fähigkeit zur Selbststeuerung bei Kindern und Jugendlichen beschrieben. Störungen treten hauptsächlich in folgenden drei Bereichen auf:

- Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen
- Ausgeprägte körperliche Unruhe und starker Bewegungsdrang
- Impulsives und unüberlegtes Handeln

Die Diagnose ADHS erfolgt nach festgelegten Kriterien. Diese sind im ICD-10 festgelegt, einem weltweit angewandten Internationalen Klassifikationsschema der Weltgesundheitsorganisation und im DSM IV, dem Diagnostischen und Statistischen Manual psychischer Störungen der American Psychiatric Association. Die genannten Klassifikationsschemata sind nicht vollkommen gleich, stimmen aber in grundsätzlichen Aspekten überein.

Manche als „auffällig“ eingeordnete Verhaltensweisen können in verschiedenen Altersstufen zu einer normalen Entwicklung gehören. Kinder müssen erst lernen, aufmerksam zu sein und ihre Vorhaben in planvolles Handeln umzusetzen. Symptome, die vorschnell an ADHS denken lassen, können auch andere Ursachen haben. Körperliche Erkrankungen, Teilleistungsstörungen und andere mögliche Gründe müssen daher vor einer Behandlung unbedingt ausgeschlossen werden, um zu vermeiden, dass lediglich unerwünschte Verhaltensweisen medikalisiert werden oder die wirklichen Ursachen für die Verhaltensauffälligkeiten unerkannt bleiben. Nicht immer, wenn ein Kind oder Jugendlicher Verhaltensauffälligkeiten zeigt, liegt ADHS vor. Temperamentsmerkmale und Entwicklungsphasen (z.B. Trotzphase, Pubertät) sind zu berücksichtigen. Auch besondere Einschnitte in der Lebenssituation können zu Störungen und Auffälligkeiten im Verhalten führen. Allein ein Orts- oder Schulwechsel stellt für Kinder und Jugendliche eine enorme Belastung dar. Andere schwierige oder sogar traumatische Situationen können sich durch Trennung der Eltern oder den Tod eines Familienangehörigen ergeben.

3.7.2 Ursachen von ADHS

Fachleute (u.a. Hüther & Bonney, H. 2002) gehen davon aus, dass neurobiologische und psychosoziale Faktoren zusammenwirken müssen, damit es zur Erkrankung kommt. Die neurobiologischen Veränderungen betreffen vor allem eine Verminderung des Neurotransmitters Dopamin.

Neurotransmitter (Botenstoffe) regeln den Informationsaustausch zwischen den Nervenzellen. Dopamin ist in bestimmten Hirnabschnitten für koordinierte Bewegung, emotionale Steuerung und zielgerichtete Aufmerksamkeit zuständig. Bei ADHS ist aus verschiedenen Gründen zu wenig Dopamin vorhanden. Hieraus entsteht eine Reizoffenheit, Reize wirken ungefiltert auf die Kinder und Jugendlichen ein und können nicht richtig verarbeitet werden. Dies führt dazu, dass es den Kindern und Jugendlichen schwer fällt, ihren Bewegungsdrang, ihre Gefühle und ihre Aufmerksamkeit zu kontrollieren. Die Fähigkeit zur Selbststeuerung ist vermindert. Um diesen Mangel ausgleichen zu können, brauchen Kinder und Jugendliche im sozialen Umfeld konkrete Unterstützung und Hilfe. Insbesondere sind klare, überschaubare und berechenbare Strukturen und Regeln notwendig (Döpfner & Fröhlich, 2000).

Nach der sorgfältig gestellten Diagnose ADHS sollte die Behandlung auf mehreren miteinander verzahnten Ebenen erfolgen. Dies wird in einem multimodalen Behandlungskonzept umgesetzt (Lehmkuhl et al., 2001). Es bezieht auch die Beratung von Eltern, Angehörigen und anderen Bezugspersonen (Lehrer, Betreuer) sowie psychotherapeutische und psychosoziale Behandlungs- und Betreuungsmaßnahmen ein. Die Bedeutung des multimodalen Behandlungskonzepts hat unter anderem die MTA (Multimodal-Treatment - Study of Children) Studie von 1999 mit Kindern zwischen sechs und zwölf Jahren gezeigt. Ziel der Untersuchung war es, die Wirkungen verschiedener Therapieansätze miteinander zu vergleichen (MTA Study 1999).

3.7.3 Medikamentöse Behandlung

Die Frage einer medikamentösen Behandlung ist eine der umstrittensten Fragen in der Diskussion um ADHS (Caspers-Merk, 2002). Die medikamentöse Therapie mildert die Symptome für die Zeit der Einnahme, ursächlich ändert sich nichts. Einige Experten gehen davon aus, dass

circa 30-60% der Betroffenen auch im Erwachsenenalter verhaltensauffällig bleiben und sogar rund 80% lebenslang mit Restsymptomen leben müssen (Overmeyer & Ebert, 1999). Die Entscheidung über die Notwendigkeit einer medikamentösen Behandlung von ADHS kann nur durch den behandelnden Arzt im Einzelfall getroffen werden, nachdem die Diagnose sorgfältig gestellt wurde (Döpfner & Fröhlich, 2000). Nur wenn die Diagnose ADHS gesichert ist, sollten Medikamente gegeben werden. Am häufigsten wird der Wirkstoff Methylphenidat eingesetzt, enthalten in den Präparaten Ritalin, Medikinet, Concerta oder Equasym. Präparate mit dem Wirkstoff Methylphenidat – aus der Arzneistoffgruppe der Amphetamine – unterliegen dem Betäubungsmittelgesetz, das heißt, dass an die Verordnung dieser Medikamente auf einem speziellen Rezept bestimmte Anforderungen im Hinblick auf die Dauer, Menge und Dosierung gestellt werden.

Methylphenidat wird als sicheres, wirksames und gut verträgliches Arzneimittel beschrieben (Goldmann et al., 1998, ADHD Consensus Statement, 2000). Das Erscheinen von Behandlungsleitlinien - z.B. awmf Leitlinien – sowie die anhaltende Diskussion in der Öffentlichkeit über das Krankheitsbild ADHS hat vermutlich zu einem Anstieg der Verordnungen beigetragen. Dies zeigt sich in den Daten des GKV-Arzneimittel-reports (Schwabe/Paffrath) insbesondere seit Mitte der 90iger Jahre. Die Frage ist, ob der Verordnungsanstieg Ausdruck der Umsetzung vorhandener Leitlinien ist oder ob hier eventuell eine Medikalisierung psychosozialer Probleme stattfindet. Es ist problematisch, wenn Kinder schon früh die Erfahrung machen müssen, dass man mit „Pillen“ Probleme zu lösen versucht. Fördert diese Erfahrung nicht möglicherweise einen unkritischen Umgang mit Arzneimitteln im Erwachsenenalter? Obwohl Methylphenidat schon seit 1954 im Handel ist, fehlen Untersuchungen zur Langzeitbehandlung ebenso wie auch zum Einsatz bei Kindern unter sechs Jahren (Bundesdrucksache, 2002, arznei-telegramm, 2000).

3.7.4 Wirkung von Methylphenidat

Methylphenidat ist ein Psychostimulans und indirekt wirkendes Sympathomimetikum mit zentral stimulierender Wirkung. Es bewirkt eine Veränderung der Dopaminkonzentration im Gehirn. Indirekt wirkende Sympathomimetika führen durch eine erhöhte Freisetzung von Noradrenalin aus den synaptischen Vesikeln zu einer erhöhten Aktivität des Sympathikus. Die zentral stimulierende Wirkung äußert sich unter anderem in einer Steigerung der Konzentrationsfähigkeit.

Als Kontraindikationen, also Erkrankungen, die vor einer Gabe von Methylphenidat ausgeschlossen werden sollten, werden u. a. genannt: endogene Depression und Angsterkrankungen. Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Krampfanfällen in der Vorgeschichte oder mit einem EEG (Elektroenzephalogramm) - Befund, der auf eine Neigung zu Krampfanfällen schließen lässt. Es ist bekannt, dass Methylphenidat die Krampfschwelle herabsetzen kann. In seltenen Fällen kann dies auch bei Patienten vorkommen, deren Anamnese (Vorgeschichte der Erkrankung) weder Krampfanfälle noch einen entsprechenden EEG - Befund aufweisen. Die Sicherheit einer gleichzeitigen Anwendung von Antiepileptika/Antikonvulsiva (Arzneimittelgruppen gegen Krampfanfälle) und Methylphenidat ist nicht nachgewiesen (WINAPO Lauer Taxe, Stand 15.5.2005).

Diese Aussagen unterstreichen die Wichtigkeit der richtigen Diagnosestellung. Jeder Arzt muss vor der Verordnung eines Methylphenidat - Präparates eine individuelle Nutzen-Risiko Bewertung vornehmen.

Aus diesem Grund werden in dieser Untersuchung insbesondere die Verordnungen von Antiepileptika und Psycholeptika bei Kindern und Jugendlichen mit Methylphenidat - Verordnungen betrachtet.

3.7.5 Begleitmedikation bei ADHS

Gegenstand der vorliegenden Untersuchung zur Begleitmedikation bei ADHS sind Arzneimittel mit dem ATC Code (Anatomisch Therapeutisch Chemischer Code) N03 = Antiepileptika und N05 = Psycholeptika.

Antiepileptika werden eingesetzt bei Epilepsie. Hierbei handelt es sich um eine Erkrankung, die hervorgerufen wird durch eine Übererregbarkeit zentraler Neuronen. Ursache ist eine Erniedrigung der Krampfschwelle. Damit können Bewusstseinseintrübung oder Bewusstseinsverlust, motorische Überaktivität oder auch Krämpfe verbunden sein. Antiepileptika sorgen unter anderem für eine Erhöhung der Krampfschwelle.

Zur Gruppe der Psycholeptika gehören Antipsychotika, Anxiolytika, Hypnotika und Sedativa. Sie alle zählen zu den Psychopharmaka: dies sind zentral wirkende Substanzen, die Stimmungslage, Verhalten und intellektuelle Leistungen beeinflussen können. Antipsychotika (Neuroleptika) werden eingesetzt zur Behandlung von Persönlichkeitsstörungen, die verbunden sind mit Störungen des Erlebens oder der Beziehung zur Umwelt. Die antipsychotische Wirkung der Neuroleptika beruht auf einer Verminderung des Grundantriebs, einer Hemmung der gesteigerten psychomotorischen Aktivität und der Reaktionsfähigkeit. Dadurch wird auch aggressives Verhalten vermindert. Die Wirkung einiger Neuroleptika beruht auf einer Blockade von Dopaminrezeptoren in verschiedenen Bahnsystemen des Zentralnervensystems. Anxiolytika, auch bekannt als Tranquilizer, sind indiziert bei Spannungs-, Erregungs- und Angstzuständen, Muskelverspannungen sowie beim Status epilepticus. Sie haben einen dämpfenden Einfluss auf die Psyche und wirken entkrampfend auf die Muskulatur. Hypnotika und Sedativa sind Mittel zur Beruhigung und Beseitigung von Schlafstörungen.

3.7.6 Datengrundlage

Grundlage dieser Untersuchung sind GEK - (Gmünder Ersatzkasse) Daten von Versicherten der Altersgruppe zwischen 3 bis 17 Jahren (Geburtsjahrgänge 1986 – 2000), die im Jahr 2003 durchgängig versichert waren.

3.7.7 Ergebnisse

Im Jahr 2003 waren 229.437 Kinder und Jugendliche im Alter von 3-17 Jahren ganzjährig in der GEK versichert, davon 117.158 (51,06%) männlichen und 112.279 (48,94%) weiblichen Geschlechts (s. Tabelle 3.33).

Tabelle 3.33 Anzahl und Anteil Versicherte der GEK im Alter zwischen 3 und 17 Jahren nach Alter und Geschlecht in 2003

Alter	3-5 J	6-8 J	9-11 J	12-14 J	15-17 J	gesamt
männlich	19.768	21.807	23.781	27.478	24.324	117.158
	8,62%	9,50%	10,36%	11,98%	10,60%	51,06%
weiblich	18.969	20.561	22.766	26.299	23.684	112.279
	8,27%	8,96%	9,92%	11,46%	10,32%	48,94%
gesamt						229.437
						100%

31.570 Kinder und Jugendliche erhielten keine Arzneiverordnung, davon waren 56% männlich und 44% weiblich.

194.756 Versicherte erhielten mindestens eine Arzneiverordnung in 2003 (aber keine Methylphenidat - Verordnung), davon 96.888 Versicherte männlichen (49,75%) und 97.868 (50,25%) weiblichen Geschlechts (s. Tabelle 3.34).

Tabelle 3.34 Versicherte mit mindestens 1 Verordnung nach Alter und Geschlecht in 2003

Alter	3-5 J	6-8 J	9-11 J	12-14 J	15-17 J	gesamt
männlich	18.776	18.864	18.867	21.495	18.886	96.888
	9,64%	9,69%	9,69%	11,04%	9,70%	49,75%
weiblich	17.949	18.079	18.993	21.738	21.109	97.868
	9,22%	9,28%	9,75%	11,16%	10,84%	50,25%
gesamt						194.756
						100%

In der Altersgruppe der 3 bis 14jährigen bekommen männliche und weibliche Kinder und Jugendliche prozentual ähnlich häufig Arzneimittel verordnet. Ab dem Alter von 15 Jahren bekommen mehr weibliche Jugendliche Arzneiverordnungen als männliche Jugendliche dieser Altersgruppe, was u. a. damit zusammenhängt, dass junge Mädchen Schmerzmittel zur Behandlung von Menstruationsbeschwerden und die „Pille“ zur Empfängnisverhütung verordnet bekommen.

3.111 Versicherte, davon 2.590 (83,25%) männlichen und 521 (16,75%) weiblichen Geschlechts erhielten in 2003 mindestens eine Stimulantienverordnung. Berücksichtigt wurden die in Deutschland erhältlichen Fertigpräparate – Ritalin, Medikinet, Equasym, Concerta - mit dem Wirkstoff Methylphenidat (s. Tabelle 3.35). Keine Berücksichtigung fanden Importe und Rezepturbereitungen mit Methylphenidat und Amphetamin.

Tabelle 3.35 Versicherte mit mindestens 1 Verordnung an Stimulantien nach Alter und Geschlecht in 2003

Alter	3-5 J	6-8 J	9-11 J	12-14 J	15-17 J	gesamt
männlich	21 0,68%	332 10,67%	976 31,37%	926 29,77%	335 10,77%	2.590 83,25%
weiblich	4 0,13%	64 2,06%	215 6,91%	181 5,82%	57 1,83%	521 16,75%
gesamt						3.111

Übertragen auf die 229.473 GEK - Versicherten in der Altersgruppe der 3-17jährigen erhielten mit den 3.111 Versicherten im Untersuchungszeitraum damit 1,36% mindestens eine Verordnung eines Präparates mit dem Wirkstoff Methylphenidat. Davon entfallen fast $\frac{3}{4}$ (74%) der Verordnungen auf die 9-14jährigen Jungen und Mädchen. Zu beachten ist auch, dass 25 Kinder unter 6 Jahren ein entsprechendes Präparat erhalten, obwohl es für diese Altersgruppe gar nicht zugelassen ist. (off – label – use).

Das Verhältnis männlich / weiblich von 5:1 kann damit hier erneut bestätigt werden, wie schon in anderen Untersuchungen zuvor (Glaeske et al., 2004).

Folgende Daten ergaben sich zur Begleitmedikation aus der Gruppe der ATC Codes N03 Antiepileptika und N05 Psycholeptika.

Tabelle 3.36 Begleitmedikation der 3 - 17 jährigen Versicherten in 2003

	Versicherte mit Methylphenidat Verordnung	Versicherte ohne Methylphenidat Verordnung
Antiepileptika	33	989
ATC Code N03	1,06%	0,51%
	95% KI (0,70 - 1,42)	95% KI (0,48 - 0,54)
Psycholeptika	128	2.829
ATC Code N05	4,1%	1,45%
	95% KI (3,40 - 4,82)	95% KI (1,40 - 1,50)
gesamt	3.111	194.756

33 und damit 1,06% (95% Konfidenzintervall 0,70 – 1,42) der 3.111 Versicherten mit Methylphenidat - Verordnungen erhalten im Untersuchungszeitraum mindestens eine Verordnung der ATC Gruppe N03 (Antiepileptika).

In der Gruppe der Versicherten ohne Methylphenidat - Verordnung erhalten 989 und damit 0,51% (95% Konfidenzintervall 0,48 – 0,54) der 194.756 Versicherten eine Verordnung der ATC Gruppe N03.

Kinder und Jugendliche mit Methylphenidat - Verordnungen bekommen danach signifikant häufiger Antiepileptika verordnet als Kinder und Jugendliche ohne Methylphenidat - Verordnungen. Auch wenn die Anzahl der auswertbaren Daten relativ gering ist, sollte dieses Ergebnis ernst genommen werden.

128 und damit 4,1% (95% Konfidenzintervall 3,40 – 4,82) der 3.111 Versicherten mit Methylphenidat - Verordnungen erhalten im Untersuchungszeitraum zusätzlich mindestens eine Verordnung aus der ATC Gruppe N05 (Psycholeptika).

In der Gruppe der Versicherten ohne Methylphenidat - Verordnung erhalten dagegen nur 2.829 und damit 1,45% (95% Konfidenzintervall 1,40 – 1,50) der 194.756 Versicherten mindestens eine Verordnung der ATC Gruppe N05 (Psycholeptika) (z.B. Risperdal, Zyprexa).

Auch hier zeigt sich also, dass Kinder und Jugendliche mit Methylphenidat - Verordnungen signifikant häufiger Psycholeptika verordnet bekommen als Kinder und Jugendliche ohne diese Verordnung.

3.7.8 Fazit

Die Kombination eines Methylphenidat-Präparates mit einem Antiepileptikum oder Psycholeptikum erfordert eine besonders sorgfältige Beobachtung des Patienten. Zwar kann eine solche Kombination im individuellen Fall sinnvoll sein, vor einer Kombination mehrerer Präparate muss aber die ADHS Diagnose sorgfältig überprüft werden. Das ist besonders deswegen von Bedeutung, wenn - wie bei der Kombination der hier besprochenen Präparategruppen: Psychostimulantien, Psycholeptika, Antiepileptika – Wechselwirkungen zu erwarten sind. Der Wirkungsmechanismus von Methylphenidat müsste besser geklärt sein, weil erst dann darüber geurteilt werden kann, ob eine Kombination mit anderen Arzneimitteln vertretbar ist. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass Kinder und Jugendliche mit Methylphenidat - Verordnungen deutlich häufiger zusätzlich Medikamente aus der Gruppe der Antiepileptika und Psycholeptika verordnet bekommen als Kinder und Jugendliche der gleichen Altersgruppen ohne Psychostimulantienvorordnung. Daraus ergeben sich u. a. folgende Fragen: Werden die Verordnungen von Psycholeptika und Antiepileptika notwendig wegen der Behandlung mit Methylphenidat, werden damit auftretende Nebenwirkungen behandelt? Oder sind die mit Methylphenidat behandelten Kinder und Jugendlichen kränker als andere ihres Alters? Ist die Diagnose, die zum Einsatz von Methylphenidat führt, richtig gestellt? Es gibt weder Langzeituntersuchungen zur Behandlung mit Methylphenidat, obwohl dieser Wirkstoff seit über 50 Jahren eingesetzt wird, noch ist geklärt, welchen Einfluss die Kombination unterschiedlicher zentral wirkender Arzneistoffe auf die weitere Entwicklung der Kinder und Jugendlichen ausübt. Bei der Untersuchung von Kindern und

Jugendlichen mit Verhaltensauffälligkeiten ist eine differentialdiagnostische Abklärung der Ursachen von großer Wichtigkeit. Ebenfalls wichtig ist die Einbeziehung der Eltern, Lehrer und anderer Bezugspersonen in die Therapie. Auch sie müssen über das Krankheitsbild ADHS informiert sein, damit sie den betroffenen Kindern und Jugendlichen die notwendige Unterstützung zuteil kommen lassen können. Dazu gehört auch, dass sie ihr eigenes Verhalten gegenüber den Betroffenen reflektieren können, um es unter Umständen zu modifizieren. Es mag einfach und verlockend erscheinen, Probleme mit „Pillen“ scheinbar lösen zu können. Für die Kinder und Jugendlichen ist das ein falsches Signal. Sie gehen mit der Erfahrung „für jedes Problem gibt es eine Pille“ in ihr weiteres Leben.

Methylphenidat lindert die Symptome von ADHS, ursächlich ändert sich nichts, das Problem wird verlagert. Zunehmend wird über ADHS im Erwachsenenalter berichtet und es wird gefordert, dass Methylphenidat - Präparate auch bei Erwachsenen mit der Diagnose ADHS zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung verordnet werden dürfen. Das kann nicht die Lösung sein. Vielmehr sollte das multimodale Behandlungskonzept, das neben der Einbeziehung von Eltern, Lehrern und anderen Bezugspersonen psychotherapeutische und psychosoziale Behandlung vorsieht, bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit ADHS zum Tragen kommen. Zu Beginn einer solchen Therapie kann allerdings eine kurzfristige medikamentöse Behandlung mit Methylphenidat hilfreich sein.

4 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1	Die Umsatzrangfolge pharmazeutischer Firmen im Jahr 2003 auf dem deutschen Arzneimittelmarkt	16
Tabelle 1.2	Hersteller-Umsatzanteile im Jahr 2004	17
Tabelle 1.3	Umsätze und Werbeausgaben für Arzneimittel ohne therapeutischen Zusatznutzen	20
Tabelle 1.4	Boehringer Ingelheim (2003 ca. 485 Mio. Euro Umsatz, gegenüber dem Vorjahr + 2,4%) – Präparate mit den höchsten Umsatzanteilen	21
Tabelle 1.5	Bayer (2003 ca. 372 Mio. Euro Umsatz, gegenüber dem Vorjahr + 1,9%) – Präparate mit den höchsten Umsatzanteilen.....	22
Tabelle 1.6	Altana (2003 ca. 242 Mio. Euro Umsatz, gegenüber dem Vorjahr + 1,2%) – Präparate mit den höchsten Umsatzanteilen.....	24
Tabelle 1.7	Schering (2003 ca. 225 Mio. Euro Umsatz, gegenüber dem Vorjahr + 1,1%) – Präparate mit den höchsten Umsatzanteilen.....	25
Tabelle 1.8	Merck (Darmstadt) (2003 ca. 129 Mio. Euro Umsatz, gegenüber dem Vorjahr + 0,6%) – Präparate mit den höchsten Umsatzanteilen	26
Tabelle 1.9	Präparate mit einem Umsatzanteil von >2% am Gesamtumsatz von Pfizer (ca. 1,2 Mrd. Euro).....	28
Tabelle 2.1	Kennzahlen der Jahre 2003 und 2004 für die GEK-Versicherten	42
Tabelle 2.2	Prozentuale Verteilung der Kosten für versicherte Statusfälle mit Arzneimitteltherapie im Jahre 2004	45
Tabelle 2.3	Arzneimittelgruppen (ATC-2.Ebene) mit den höchsten Ausgabensteigerungen (TOP 10) in 2004 im Vergleich zu 2003 mit DDD	48
Tabelle 2.4	Verordnung von Rofecoxib in 2003 und 2004	50
Tabelle 2.5	Arzneimittelgruppen (ATC-2. Ebene) mit der höchsten Ausgabenreduktion (TOP 10) in 2004 im Vergleich zu 2003 mit DDD	54

Tabelle 2.6	Einsparpotenziale durch optimierte Generika-Nutzung	63
Tabelle 2.7	Verordnungsmenge, Kosten und Einsparpotenzial für Analogpräparate (Klasse C) aus dem Jahr 2003 im Jahr 2004	65
Tabelle 2.8	Apothekenpflichtige, aber nicht rezeptpflichtige Arzneimittel; absteigend sortiert nach Änderung der Anzahl der Verordnungen von 2003 zu 2004 in % (TOP 60) mit Ausgaben und DDD	67
Tabelle 2.9	Apothekenpflichtige, aber nicht rezeptpflichtige Arzneimittel mit Anzahl der Verordnungen, Ausgaben und DDD und deren Veränderung von 2003 zu 2004 in % sortiert nach ATC	71
Tabelle 2.10	Nicht-apothekenpflichtige Arzneimittel; absteigend sortiert nach Änderung der Anzahl der Verordnungen von 2003 zu 2004 in % mit Ausgaben und DDD	76
Tabelle 2.11	Nicht-apothekenpflichtige Arzneimittel mit Anzahl Verordnungen, Ausgaben und DDD und deren Veränderung von 2003 zu 2004 in % sortiert nach ATC	77
Tabelle 2.12	Arzneimittel mit auffälligen geschlechtsspezifischen Unterschieden im Jahr 2004	94
Tabelle 2.13	ATC-Gruppen, Erläuterung	96
Tabelle 3.1	Anzahl verordneter Packungen und DDD aufgrund der Hormontherapie in den Jahren 2003 und 2004 sowie die dadurch verursachten Kosten	107
Tabelle 3.2	Verteilung der Wirkstoffgruppen nach DDD in 2003 und 2004 in der GEK	108
Tabelle 3.3	Die verordnungsstärksten Präparate in der Wirkstoff- gruppe der estrogenhaltigen Kombinationen mit sequentieller Gestagenzugabe in 2003 und 2004, gegliedert anhand der Reihenfolge in 2004	109
Tabelle 3.4	Die verordnungsstärksten Präparate in der Wirkstoff- gruppe der estrogenhaltigen Kombinationen mit kontinuierlicher Gestagenzugabe in 2003 und 2004, gegliedert anhand der Reihenfolge in 2004	110

Tabelle 3.5	Verordnungen in der Wirkstoffgruppe Estrogen in 2003 und 2004 in der GEK anhand der DDD	112
Tabelle 3.6	Rohe und mit der KM6 Altersstandardisierte Verordnungsprävalenz in 2003 und 2004 nach KV-Region, Differenz in %, sortiert anhand der altersstand. Prävalenz aus dem Jahr 2004	114
Tabelle 3.7	Verordnungskosten von Antidiabetika in 2003 und 2004	123
Tabelle 3.8	Verordnung von Insulinen im Jahr 2004	124
Tabelle 3.9	Verordnung von Insulinen im Jahr 2003	125
Tabelle 3.10	Verordnung von oralen Antidiabetika im Jahr 2004	126
Tabelle 3.11	Verordnung von oralen Antidiabetika im Jahr 2003	127
Tabelle 3.12	Verordnungskosten von Insulinen in 2003 und 2004	128
Tabelle 3.13	Verordnungsmengen in DDD von Insulinen in 2003 und 2004	128
Tabelle 3.14	Betrachtung der durchgängig Versicherten im Jahr 2004 im Hinblick auf die ambulanten Diagnosen (AD) (E10-E14 nach ICD10, 1. bis 3. Quartal 2004) und Verordnungen mit Antidiabetika (VO) nach Alter und Geschlecht.....	136
Tabelle 3.15	DMP-Patientenzahlen und -merkmale 23.04.03-30.06.04	141
Tabelle 3.16	DMP-Eintrittsmonat der GEK-Versicherten	142
Tabelle 3.17	DMP-Patientenzahlen und –merkmale ab dem 01.07.04.....	142
Tabelle 3.18	DMP-Eintrittsmonat der GEK-Versicherten	143
Tabelle 3.19	Verordnung von Insulinen im Jahr 2003.....	143
Tabelle 3.20	Verordnung von Insulinen im Jahr 2004	144
Tabelle 3.21	Verordnung von oralen Antidiabetika im Jahr 2003	145
Tabelle 3.22	Verordnung von oralen Antidiabetika im Jahr 2004	146
Tabelle 3.23	Verordnung von Benzodiazepinen in 2004 mit Angaben zu DDD und Packungen, Veränderungen sind bezogen auf das Vorjahr	157
Tabelle 3.24	Betrachtung der Wirkstoffe, die für mind. 1 Versicherten in Mengen von 90 DDD und mehr verordnet wurden.....	161
Tabelle 3.25	Verordnung von Nichtbenzodiazepinen in 2004 mit Angaben zu DDD und Packungen, Veränderungen sind bezogen auf das Vorjahr	163

Tabelle 3.26	Prävalenz von mittelschweren und schweren Demenzen in Deutschland.....	168
Tabelle 3.27	Anzahl Versicherte im Alter von 40 Jahren und mehr mit max. 3 Antidementiva-Verordnungen im Kalenderjahr, alle Patientinnen mit Antidementiva in %	179
Tabelle 3.28	Anzahl Versicherte im Alter von 40 Jahren und mehr mit max. 3 Antidementiva-Verordnungen im Kalenderjahr und Umstellung von Antidementivum auf Benzodiazepin oder Neuroleptikum	180
Tabelle 3.29	Verordnete Neuroleptika in 2004	187
Tabelle 3.30	Altersspezifische Behandlungsprävalenzen	193
Tabelle 3.31	Verhältnis Frauen / Männer der altersspezifischen Behandlungsprävalenzen	194
Tabelle 3.32	Verordnung von Neuroleptika nach Facharztgruppen	196
Tabelle 3.33	Anzahl und Anteil Versicherte der GEK im Alter zwischen 3 und 17 Jahren nach Alter und Geschlecht in 2003.....	209
Tabelle 3.34	Versicherte mit mindestens 1 Verordnung nach Alter und Geschlecht in 2003.....	210
Tabelle 3.35	Versicherte mit mindestens 1 Verordnung an Stimulantien nach Alter und Geschlecht in 2003.....	211
Tabelle 3.36	Begleitmedikation der 3 - 17jährigen Versicherten in 2003	212

5 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 2.1	Altersverteilung der GEK Population 2004 im Vergleich zur GKV Gesamtpopulation	40
Abbildung 2.2	Verteilung der verordneten Packungsgrößen	44
Abbildung 2.3	Anzahl versicherte Personen nach verordneten Rofecoxib-Mengen in DDD pro Monat in 2003	51
Abbildung 2.4	Abweichungen vom Bundesdurchschnitt in % nach KV-Regionen bei den Gesamtausgaben in 2004	58
Abbildung 2.5	Abweichungen vom Bundesdurchschnitt in % nach KV-Regionen bei den Ausgaben für umstrittene Arzneimittel in 2004	60
Abbildung 2.6	Prozentuale Inanspruchnahme von Arzneimitteltherapie im Jahr 2004 und 2003 nach Alter und Geschlecht	87
Abbildung 2.7	Anteile an Arzneimittelpatienten nach Kassenärztlicher Vereinigung im Jahr 2004	88
Abbildung 2.8	verordnete DDD pro Versichertenjahr und Ausgaben pro DDD nach Alter und Geschlecht in 2004	89
Abbildung 2.9	Durchschnittliche Anzahl Rezepte pro Arzneimittelpatient nach Alter und Geschlecht in 2004	90
Abbildung 2.10	Durchschnittliche Anzahl verschiedener Wirkstoffe (nach ATC) pro Arzneimittelpatient nach Alter und Geschlecht in 2004	91
Abbildung 2.11	Durchschnittliche Anzahl verschiedener Ärzte pro versicherte Person nach Alter und Geschlecht in 2004	92
Abbildung 2.12	Verordnete DDD pro Versichertenjahr, alters- und geschlechtsstandardisiert (KM6) nach ATC in 2004	96
Abbildung 2.13	Ausgaben in € für Arzneimittel pro Versichertenjahr, alters- und geschlechtsstandardisiert (KM6) nach ATC in 2004	97
Abbildung 3.1	Altersstandardisierte Anteile der Hormonanwenderinnen an den weiblichen Versicherten der GEK (in %) in den Quartalen der Jahre 2003 und 2004	106
Abbildung 3.2	Häufig verkaufte Kombinationspräparate. Auswertung von Industriedaten	110

Abbildung 3.3	Anteil der Hormonanwenderinnen unter den weibl. durchgehend Versicherten nach Alter, GEK 2003 und 2004	113
Abbildung 3.4	Vergleich der Tagesdosen (DDD) pro Hormonanwenderin (40 bis unter 100 Jahre) zwischen den Kassenärztlichen Vereinigungen in den Jahren 2003 und 2004, Differenz in %, sortiert nach Abnahme (%)	115
Abbildung 3.5	Tagesdosen (DDD) pro Hormonanwenderin in den Quartalen 2003 anhand der Minimum- und Maximumwerte sowie der Quartilsgrenzen dargestellt als Box-Whisker-Plots	117
Abbildung 3.6	Tagesdosen (DDD) pro Hormonanwenderin in den Quartalen 2004 anhand der Minimum- und Maximumwerte sowie der Quartilsgrenzen dargestellt als Box-Whisker-Plots	118
Abbildung 3.7	Verordnungsprävalenz der Hormontherapie im Jahr 2003, altersstandardisiert mit der KM6.	120
Abbildung 3.8	Verordnungsprävalenz der Hormontherapie im Jahr 2004, altersstandardisiert mit der KM6.	121
Abbildung 3.9	Verordnung von Insulinen im Jahr 2004 Darstellung der verordneten DDD	130
Abbildung 3.10	Verordnungen von oralen Antidiabetika im Jahr 2004	130
Abbildung 3.11	Anteil der Versicherten nach Geschlecht aufgeteilt in 3 Verordnungsgruppen	134
Abbildung 3.12	Anzahl der Verordnungen von Benzodiazepinen und Nichtbenzodiazepinen im Verlauf von 2000 bis 2004	156
Abbildung 3.13	Anteil Versicherte mit mindestens einer Benzodiazepin-Verordnung in 2004	158
Abbildung 3.14	Anteil Versicherte mit mindestens 90 DDD Benzodiazepine in 2004	159
Abbildung 3.15	Anteil Versicherte mit mindestens einer Verordnung von Zolpidem, Zopiclon oder Zaleplon in 2004	163
Abbildung 3.16	Kumulativer Anteil der Versicherten in % mit mind. einer Verordnung Benzodiazepine oder Z-Drugs in 2004 und Summe der verordneten DDD	165

Abbildung 3.17	Altersstandardisierte Prävalenz der Versicherten im Alter von 40 und mehr Jahren mit Antidementiva-Verordnung in den Kalenderjahren.....	174
Abbildung 3.18	Prävalenz der Versicherten mit Antidementiva - Verordnungen in 2003 nach Alter und Geschlecht.....	175
Abbildung 3.19	Altersstandardisierte Prävalenz der Versicherten im Alter von 40 und mehr Jahren mit Antidementiva-Verordnungen in 2002 und 2003 nach Wirkstoffen.....	176
Abbildung 3.20	Durchschnittliche verordnete DDD pro Versichertem mit Antidementiva-Verordnungen in 2003 nach Alter und Geschlecht.....	177
Abbildung 3.21	Anzahl Versicherte im Alter von 40 und mehr Jahren in 2002 (n = 7.905) und 2003 (n = 7.317) nach Verordnungsmengen	178
Abbildung 3.22	Anzahl Versicherte der GEK im Alter von 40 und mehr mit einer stationären Diagnose „Demenz“ in den Jahren 2002 und 2003 nach Alter und Geschlecht (N=505).....	181
Abbildung 3.23	Verordnungshäufigkeit von Antidementiva für Versicherte mit stationärer Demenz-Diagnose 2002/2003 – Gesamt	182
Abbildung 3.24	Neuroleptika und Antiparkinson-Mittel: Gleichzeitige Verordnung eines Neuroleptikums mit Biperiden, Metixen oder Trihexyphenidyl (Zeitfenster: 30 Tage).....	192
Abbildung 3.25	Altersverteilung der Versicherten mit Neuroleptika-Verordnung, nur Frauen	196
Abbildung 3.26	Zugeordnete ambulante Diagnosen, nur 1. Quartal 2004: Prozentualer Anteil der codierten Diagnosen, bezogen auf die Verordnung	198
Abbildung 3.27	Anteil von Monotherapien bei Neuroleptika	199
Abbildung 3.28	Verordnete Präparate bei einmaligen Neuroleptika-Verordnungen	200

6 Anhang

Verzeichnis der Tabellen

Tab. 1	Anzahl Versicherte für 2004 nach Alter (5-Jahres-Altersgruppen) und Geschlecht	226
Tab. 2	Mitgliederstatistik KM6 als Referenzpopulation für die Altersstandardisierung..	227
Tab. 3	Anteile verordneter Packungen nach Packungsgröße in 2003 und 2004	227
Tab. 4	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2004 nach Alter und Geschlecht.....	228
Tab. 5	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Bayern.....	229
Tab. 6	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Berlin.....	230
Tab. 7	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Brandenburg	231
Tab. 8	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Bremen	232
Tab. 9	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Hamburg	233
Tab. 10	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Hessen.....	234
Tab. 11	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Koblenz.....	235
Tab. 12	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Mecklenburg-Vorpommern.....	236
Tab. 13	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Niedersachsen	237
Tab. 14	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Nordbaden	238
Tab. 15	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Nordrhein	239

Tab. 16	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Nordwürttemberg	240
Tab. 17	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Pfalz	241
Tab. 18	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Rheinhessen	242
Tab. 19	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Saarland.....	243
Tab. 20	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Sachsen	244
Tab. 21	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Sachsen-Anhalt.....	245
Tab. 22	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Schleswig-Holstein.....	246
Tab. 23	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Südbaden.....	247
Tab. 24	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Südwürttemberg.....	248
Tab. 25	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Thüringen.....	249
Tab. 26	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Trier.....	250
Tab. 27	Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Westfalen-Lippe	251
Tab. 28	Regionale Verordnungscharakteristika in 2003 nach Ausgaben.....	252
Tab. 29	Regionale Verordnungscharakteristika in 2003 nach Menge und DDD	253
Tab. 30	Regionale Verordnungscharakteristika in 2004 nach Ausgaben.....	254
Tab. 31	Regionale Verordnungscharakteristika in 2004 nach Menge und DDD	255
Tab. 32	Indikationsgruppen umstrittener Arzneimittel	256
Tab. 33	Ausgaben für umstrittene Arzneimittel nach KV-Regionen im Jahre 2003	257

Tab. 34	Verordnungsmengen umstrittener Arzneimittel nach KV-Regionen im Jahre 2003	260
Tab. 35	Ausgaben für umstrittene Arzneimittel nach KV-Regionen im Jahre 2004	261
Tab. 36	Verordnungsmengen umstrittener Arzneimittel nach KV-Regionen im Jahre 2004	262
Tab. 37	Führende Arzneimittel im Jahre (TOP 200) nach Anzahl der verordneten DDD	263
Tab. 38	Führende Arzneimittel im Jahr 2004 (TOP 200) nach Ausgaben.....	270
Tab. 39	Führende Arzneimittel im Jahr 2004 (TOP 200) nach Anzahl der Verordnungen	276
Tab. 40	Führende Arzneimittel 2004 Top 30 nach verordneten DDD im Geschlechtervergleich	282
Tab. 41	Führende Arzneimittel 2004 Top 30 nach Ausgaben im Geschlechtervergleich	284
Tab. 42	Durchschnittliche Anzahl Rezepte, verschiedener Ärzte und verschiedener Wirkstoffe (nach ATC) pro versicherter Person nach Alter und Geschlecht in 2004	286
Tab. 43	verordnete DDD für Arzneimittelgruppen (ATC) pro Versichertenjahr; rohe Werte und alters- und geschlechtsstandardisierte Werte mit männlich/weiblich-Ratio (M/W)	287
Tab. 44	Anzahl verordneter Packungen, gesamt und Packungen pro Versichertenjahr nach Alter und Geschlecht in 2004	288
Tab. 45	Ausgaben für Arzneimittelgruppen (ATC) pro Versichertenjahr; rohe Werte und alters- und geschlechtsstandardisierte Werte mit männlich/weiblich-Ratio (M/W)	289
Tab. 46	Vergleich der Diabetes-Verordnungsprävalenzen 2003 und 2004 standardisiert nach Alter und Geschlecht	290
Tab. 47	Versicherte mit alleiniger Insulintherapie 2003	291
Tab. 48	Versicherte mit Verordnungen von Insulin und oralen Antidiabetika in 2003	293
Tab. 49	Diabetes-Versicherte 2003 mit alleiniger oraler Therapie	295
Tab. 50	Versicherte mit alleiniger Insulintherapie 2004	297
Tab. 51	Versicherte mit Verordnungen von Insulin und oralen Antidiabetika in 2004	300
Tab. 52	Versicherte 2004 mit alleiniger oraler Therapie	301

Tab. 53	Anzahl der Verordnungen von Benzodiazepinen und Nichtbenzodiazepinen im Verlauf von 2000 bis 2004.....	302
Tab. 54	Anteil Versicherte mit mindestens einer Benzodiazepin-Verordnung in 2004....	303
Tab. 55	Anteil Versicherte mit mindestens 90 DDD Benzodiazepine in 2004.....	303
Tab. 56	Anteil Versicherte mit mindestens einer Verordnung von Zolpidem, Zopiclon oder Zaleplon in 2004.....	304
Tab. 57	Neuroleptika u. Anti-Parkinson-Mittel: Gleichzeitige Verordnung eines Neuroleptikums mit Biperiden, Metixen oder Trihexyphenidyl (Zeitfenster 30 Tage).....	304
Tab. 58	Zugeordnete ambulante Diagnosen, 1. Quartal 2004: Prozentualer Anteil der codierten Diagnosen , bezogen auf die Verordnung.....	305
Tab. 59	Anteil von Monotherapien bei Neuroleptika	305
Tab. 60	Verordnete Präparate bei einmaligen Neuroleptika-Verordnungen	305
Tab. 61	Absolute Anzahl Versicherte mit Antipsychotika-Verordnung (N05A) in 2004 ...	306

Tab. 1 Anzahl Versicherte für 2004 nach Alter (5-Jahres-Altersgruppen) und Geschlecht

Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen		
	Gesamt	Männer	Frauen
0 bis unter 5	69.740	35.702	34.038
5 bis unter 10	85.364	43.608	41.756
10 bis unter 15	96.337	49.319	47.018
15 bis unter 20	107.035	54.721	52.314
20 bis unter 25	93.347	46.548	46.799
25 bis unter 30	85.758	44.617	41.141
30 bis unter 35	104.608	58.084	46.524
35 bis unter 40	150.687	82.794	67.893
40 bis unter 45	160.429	88.778	71.651
45 bis unter 50	133.276	76.149	57.127
50 bis unter 55	104.537	60.523	44.014
55 bis unter 60	76.200	46.106	30.094
60 bis unter 65	73.350	45.181	28.169
65 bis unter 70	57.926	35.307	22.619
70 bis unter 75	31.243	18.502	12.741
75 bis unter 80	22.561	12.710	9.851
80 bis unter 85	12.022	5.745	6.277
85 bis unter 90	3.475	1.418	2.057
90 bis unter 95	1.782	584	1.198
95 bis unter 100	343	85	258
0 bis unter 100	1.470.020	806.481	663.539

Tab. 2 Mitgliederstatistik KM6 als Referenzpopulation für die Altersstandardisierung

Alter in Jahren	männlich	weiblich	Gesamt
0 bis unter 15	5.123.551	4.889.424	10.012.975
15 bis unter 20	2.140.157	2.038.030	4.178.187
20 bis unter 25	2.040.441	2.089.832	4.130.273
25 bis unter 30	1.922.402	2.022.361	3.944.763
30 bis unter 35	2.066.097	2.224.365	4.290.462
35 bis unter 40	2.728.980	2.949.979	5.678.959
40 bis unter 45	2.830.499	3.052.916	5.883.415
45 bis unter 50	2.430.971	2.653.540	5.084.511
50 bis unter 55	2.171.535	2.437.992	4.609.527
55 bis unter 60	1.762.453	1.992.484	3.754.937
60 bis unter 65	2.118.070	2.389.760	4.507.830
65 bis unter 70	2.175.290	2.532.116	4.707.406
70 bis unter 75	1.483.456	1.877.144	3.360.600
75 bis unter 80	1.068.454	1.721.665	2.790.119
80 bis unter 85	577.239	1.430.503	2.007.742
85 bis unter 90	182.177	567.103	749.280
90 und mehr	110.903	478.061	588.964
Gesamt	32.932.675	37.347.275	70.279.950

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

Tab. 3 Anteile verordneter Packungen nach Packungsgröße in 2003 und 2004 (Anzahl Präparate mit Normgröße in 2003: 46.334 und in 2004: 54.106)

Packungsgröße	2003	2004
N1	45,34%	41,82%
N2	25,38%	24,99%
N3	29,28%	33,19%

Tab. 4 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneverordnungen für 2004 nach Alter und Geschlecht

	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen	Versicherte Personen mit Arzneimitteln	
Gesamt	0 bis unter 10	155.104	132.977	85,7%
	10 bis unter 20	203.372	142.329	70,0%
	20 bis unter 30	179.105	105.080	58,7%
	30 bis unter 40	255.295	159.296	62,4%
	40 bis unter 50	293.705	195.599	66,6%
	50 bis unter 60	180.737	139.716	77,3%
	60 bis unter 70	131.276	112.578	85,8%
	70 bis unter 80	53.804	49.750	92,5%
	80 bis unter 90	15.497	14.697	94,8%
	90 bis unter 100	2.125	2.030	95,5%
	0 bis unter 100	1.470.020	1.054.052	71,7%
Männer	0 bis unter 10	79.310	68.147	85,9%
	10 bis unter 20	104.040	66.211	63,6%
	20 bis unter 30	91.165	44.487	48,8%
	30 bis unter 40	140.878	80.238	57,0%
	40 bis unter 50	164.927	102.337	62,0%
	50 bis unter 60	106.629	78.508	73,6%
	60 bis unter 70	80.488	67.418	83,8%
	70 bis unter 80	31.212	28.575	91,6%
	80 bis unter 90	7.163	6.759	94,4%
	90 bis unter 100	669	622	93,0%
	0 bis unter 100	806.481	543.302	67,4%
Frauen	0 bis unter 10	75.794	64.830	85,5%
	10 bis unter 20	99.332	76.118	76,6%
	20 bis unter 30	87.940	60.593	68,9%
	30 bis unter 40	114.417	79.058	69,1%
	40 bis unter 50	128.778	93.262	72,4%
	50 bis unter 60	74.108	61.208	82,6%
	60 bis unter 70	50.788	45.160	88,9%
	70 bis unter 80	22.592	21.175	93,7%
	80 bis unter 90	8.334	7.938	95,2%
	90 bis unter 100	1.456	1.408	96,7%
	0 bis unter 100	663.539	510.750	77,0%

Tab. 5 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen
für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Bayern

KV Bayern	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen	Versicherte Personen mit Arzneimitteln	
Gesamt				
	0 bis unter 10	23.557	20.038	85,1%
	10 bis unter 20	30.390	21.572	71,0%
	20 bis unter 30	26.482	16.103	60,8%
	30 bis unter 40	37.165	23.543	63,3%
	40 bis unter 50	40.875	27.352	66,9%
	50 bis unter 60	24.021	18.798	78,3%
	60 bis unter 70	19.964	17.232	86,3%
	70 bis unter 80	11.393	10.571	92,8%
	80 bis unter 90	3.478	3.289	94,6%
	90 bis unter 100	470	444	94,5%
	0 bis unter 100	217.795	158.942	73,0%
Männer				
	0 bis unter 10	12.051	10.297	85,4%
	10 bis unter 20	15.636	10.164	65,0%
	20 bis unter 30	13.372	6.960	52,0%
	30 bis unter 40	19.888	11.562	58,1%
	40 bis unter 50	22.017	13.829	62,8%
	50 bis unter 60	13.903	10.421	75,0%
	60 bis unter 70	12.160	10.275	84,5%
	70 bis unter 80	6.652	6.087	91,5%
	80 bis unter 90	1.659	1.557	93,9%
	90 bis unter 100	169	151	89,3%
	0 bis unter 100	117.507	81.303	69,2%
Frauen				
	0 bis unter 10	11.506	9.741	84,7%
	10 bis unter 20	14.754	11.408	77,3%
	20 bis unter 30	13.110	9.143	69,7%
	30 bis unter 40	17.277	11.981	69,3%
	40 bis unter 50	18.858	13.523	71,7%
	50 bis unter 60	10.118	8.377	82,8%
	60 bis unter 70	7.804	6.957	89,1%
	70 bis unter 80	4.741	4.484	94,6%
	80 bis unter 90	1.819	1.732	95,2%
	90 bis unter 100	301	293	97,3%
	0 bis unter 100	100.288	77.639	77,4%

Tab. 6 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneverordnungen
für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Berlin

KV Berlin	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen	Versicherte Personen mit Arzneimitteln	
Gesamt				
	0 bis unter 10	6.606	5.673	85,9%
	10 bis unter 20	8.260	5.576	67,5%
	20 bis unter 30	10.604	5.596	52,8%
	30 bis unter 40	14.239	7.855	55,2%
	40 bis unter 50	14.101	8.636	61,2%
	50 bis unter 60	9.084	6.705	73,8%
	60 bis unter 70	6.429	5.368	83,5%
	70 bis unter 80	1.691	1.551	91,7%
	80 bis unter 90	475	457	96,2%
	90 bis unter 100	89	84	94,4%
	0 bis unter 100	71.578	47.501	66,4%
Männer				
	0 bis unter 10	3.389	2.915	86,0%
	10 bis unter 20	4.167	2.471	59,3%
	20 bis unter 30	5.385	2.181	40,5%
	30 bis unter 40	8.655	4.266	49,3%
	40 bis unter 50	8.728	4.870	55,8%
	50 bis unter 60	5.585	3.887	69,6%
	60 bis unter 70	4.173	3.396	81,4%
	70 bis unter 80	1.010	919	91,0%
	80 bis unter 90	231	220	95,2%
	90 bis unter 100	31	29	93,5%
	0 bis unter 100	41.354	25.154	60,8%
Frauen				
	0 bis unter 10	3.217	2.758	85,7%
	10 bis unter 20	4.093	3.105	75,9%
	20 bis unter 30	5.219	3.415	65,4%
	30 bis unter 40	5.584	3.589	64,3%
	40 bis unter 50	5.373	3.766	70,1%
	50 bis unter 60	3.499	2.818	80,5%
	60 bis unter 70	2.256	1.972	87,4%
	70 bis unter 80	681	632	92,8%
	80 bis unter 90	244	237	97,1%
	90 bis unter 100	58	55	94,8%
	0 bis unter 100	30.224	22.347	73,9%

Tab. 7 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen
für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Brandenburg

KV Brandenburg	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen	Versicherte Personen mit Arzneimitteln	
Gesamt				
	0 bis unter 10	6.425	5.647	87,9%
	10 bis unter 20	9.523	6.568	69,0%
	20 bis unter 30	10.601	5.184	48,9%
	30 bis unter 40	13.188	7.310	55,4%
	40 bis unter 50	15.695	9.335	59,5%
	50 bis unter 60	9.103	6.689	73,5%
	60 bis unter 70	5.205	4.414	84,8%
	70 bis unter 80	1.349	1.258	93,3%
	80 bis unter 90	273	263	96,3%
	90 bis unter 100	34	33	97,1%
	0 bis unter 100	71.396	46.701	65,4%
Männer				
	0 bis unter 10	3.283	2.863	87,2%
	10 bis unter 20	4.869	2.879	59,1%
	20 bis unter 30	5.789	2.217	38,3%
	30 bis unter 40	7.661	3.731	48,7%
	40 bis unter 50	9.127	4.863	53,3%
	50 bis unter 60	5.248	3.565	67,9%
	60 bis unter 70	3.138	2.595	82,7%
	70 bis unter 80	831	763	91,8%
	80 bis unter 90	133	126	94,7%
	90 bis unter 100	7	7	100,0%
	0 bis unter 100	40.086	23.609	58,9%
Frauen				
	0 bis unter 10	3.142	2.784	88,6%
	10 bis unter 20	4.654	3.689	79,3%
	20 bis unter 30	4.812	2.967	61,7%
	30 bis unter 40	5.527	3.579	64,8%
	40 bis unter 50	6.568	4.472	68,1%
	50 bis unter 60	3.855	3.124	81,0%
	60 bis unter 70	2.067	1.819	88,0%
	70 bis unter 80	518	495	95,6%
	80 bis unter 90	140	137	97,9%
	90 bis unter 100	27	26	96,3%
	0 bis unter 100	31.310	23.092	73,8%

Tab. 8 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneverordnungen
für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Bremen

KV Bremen	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen	Versicherte Personen mit Arzneimitteln	
Gesamt				
	0 bis unter 10	1.014	882	87,0%
	10 bis unter 20	1.423	942	66,2%
	20 bis unter 30	1.441	843	58,5%
	30 bis unter 40	1.813	1.071	59,1%
	40 bis unter 50	2.172	1.394	64,2%
	50 bis unter 60	1.552	1.151	74,2%
	60 bis unter 70	1.274	1.077	84,5%
	70 bis unter 80	496	450	90,7%
	80 bis unter 90	106	102	96,2%
	90 bis unter 100	18	17	94,4%
	0 bis unter 100	11.309	7.929	70,1%
Männer				
	0 bis unter 10	511	439	85,9%
	10 bis unter 20	699	401	57,4%
	20 bis unter 30	692	321	46,4%
	30 bis unter 40	1.041	550	52,8%
	40 bis unter 50	1.259	740	58,8%
	50 bis unter 60	933	667	71,5%
	60 bis unter 70	815	671	82,3%
	70 bis unter 80	282	250	88,7%
	80 bis unter 90	44	43	97,7%
	90 bis unter 100	9	8	88,9%
	0 bis unter 100	6.285	4.090	65,1%
Frauen				
	0 bis unter 10	503	443	88,1%
	10 bis unter 20	724	541	74,7%
	20 bis unter 30	749	522	69,7%
	30 bis unter 40	772	521	67,5%
	40 bis unter 50	913	654	71,6%
	50 bis unter 60	619	484	78,2%
	60 bis unter 70	459	406	88,5%
	70 bis unter 80	214	200	93,5%
	80 bis unter 90	62	59	95,2%
	90 bis unter 100	9	9	100,0%
	0 bis unter 100	5.024	3.839	76,4%

Tab. 9 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen
für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Hamburg

KV Hamburg	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen	Versicherte Personen mit Arzneimitteln	
Gesamt				
	0 bis unter 10	4.263	3.559	83,5%
	10 bis unter 20	5.350	3.505	65,5%
	20 bis unter 30	6.160	3.421	55,5%
	30 bis unter 40	7.524	4.522	60,1%
	40 bis unter 50	7.969	5.082	63,8%
	50 bis unter 60	5.954	4.405	74,0%
	60 bis unter 70	5.290	4.391	83,0%
	70 bis unter 80	2.776	2.554	92,0%
	80 bis unter 90	1.005	944	93,9%
	90 bis unter 100	121	114	94,2%
	0 bis unter 100	46.412	32.497	70,0%
Männer				
	0 bis unter 10	2.222	1.844	83,0%
	10 bis unter 20	2.760	1.612	58,4%
	20 bis unter 30	2.981	1.337	44,9%
	30 bis unter 40	4.235	2.290	54,1%
	40 bis unter 50	4.479	2.713	60,6%
	50 bis unter 60	3.541	2.493	70,4%
	60 bis unter 70	3.317	2.684	80,9%
	70 bis unter 80	1.615	1.477	91,5%
	80 bis unter 90	502	474	94,4%
	90 bis unter 100	34	31	91,2%
	0 bis unter 100	25.686	16.955	66,0%
Frauen				
	0 bis unter 10	2.041	1.715	84,0%
	10 bis unter 20	2.590	1.893	73,1%
	20 bis unter 30	3.179	2.084	65,6%
	30 bis unter 40	3.289	2.232	67,9%
	40 bis unter 50	3.490	2.369	67,9%
	50 bis unter 60	2.413	1.912	79,2%
	60 bis unter 70	1.973	1.707	86,5%
	70 bis unter 80	1.161	1.077	92,8%
	80 bis unter 90	503	470	93,4%
	90 bis unter 100	87	83	95,4%
	0 bis unter 100	20.726	15.542	75,0%

Tab. 10 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen
für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Hessen

KV Hessen	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen	Versicherte Personen mit Arzneimitteln	
Gesamt				
	0 bis unter 10	12.581	10.475	83,3%
	10 bis unter 20	15.896	10.831	68,1%
	20 bis unter 30	13.743	8.340	60,7%
	30 bis unter 40	20.356	12.997	63,8%
	40 bis unter 50	23.440	16.069	68,6%
	50 bis unter 60	15.132	11.944	78,9%
	60 bis unter 70	12.069	10.429	86,4%
	70 bis unter 80	5.947	5.529	93,0%
	80 bis unter 90	1.766	1.662	94,1%
	90 bis unter 100	212	202	95,3%
	0 bis unter 100	121.142	88.478	73,0%
Männer				
	0 bis unter 10	6.340	5.313	83,8%
	10 bis unter 20	8.227	5.108	62,1%
	20 bis unter 30	7.004	3.615	51,6%
	30 bis unter 40	11.169	6.639	59,4%
	40 bis unter 50	13.233	8.543	64,6%
	50 bis unter 60	8.878	6.688	75,3%
	60 bis unter 70	7.354	6.203	84,3%
	70 bis unter 80	3.362	3.097	92,1%
	80 bis unter 90	828	782	94,4%
	90 bis unter 100	68	63	92,6%
	0 bis unter 100	66.463	46.051	69,3%
Frauen				
	0 bis unter 10	6.241	5.162	82,7%
	10 bis unter 20	7.669	5.723	74,6%
	20 bis unter 30	6.739	4.725	70,1%
	30 bis unter 40	9.187	6.358	69,2%
	40 bis unter 50	10.207	7.526	73,7%
	50 bis unter 60	6.254	5.256	84,0%
	60 bis unter 70	4.715	4.226	89,6%
	70 bis unter 80	2.585	2.432	94,1%
	80 bis unter 90	938	880	93,8%
	90 bis unter 100	144	139	96,5%
	0 bis unter 100	54.679	42.427	77,6%

Tab. 11 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneverordnungen
für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Koblenz

KV Koblenz	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen	Versicherte Personen mit Arzneimitteln	
Gesamt				
	0 bis unter 10	2.957	2.539	85,9%
	10 bis unter 20	4.034	2.762	68,5%
	20 bis unter 30	2.781	1.768	63,6%
	30 bis unter 40	4.430	2.946	66,5%
	40 bis unter 50	5.541	3.867	69,8%
	50 bis unter 60	3.217	2.652	82,4%
	60 bis unter 70	2.503	2.202	88,0%
	70 bis unter 80	1.319	1.212	91,9%
	80 bis unter 90	490	470	95,9%
	90 bis unter 100	116	111	95,7%
	0 bis unter 100	27.388	20.529	75,0%
Männer				
	0 bis unter 10	1.514	1.304	86,1%
	10 bis unter 20	2.013	1.254	62,3%
	20 bis unter 30	1.397	757	54,2%
	30 bis unter 40	2.320	1.465	63,1%
	40 bis unter 50	3.045	2.017	66,2%
	50 bis unter 60	1.841	1.467	79,7%
	60 bis unter 70	1.453	1.241	85,4%
	70 bis unter 80	681	619	90,9%
	80 bis unter 90	166	155	93,4%
	90 bis unter 100	27	25	92,6%
	0 bis unter 100	14.457	10.304	71,3%
Frauen				
	0 bis unter 10	1.443	1.235	85,6%
	10 bis unter 20	2.021	1.508	74,6%
	20 bis unter 30	1.384	1.011	73,0%
	30 bis unter 40	2.110	1.481	70,2%
	40 bis unter 50	2.496	1.850	74,1%
	50 bis unter 60	1.376	1.185	86,1%
	60 bis unter 70	1.050	961	91,5%
	70 bis unter 80	638	593	92,9%
	80 bis unter 90	324	315	97,2%
	90 bis unter 100	89	86	96,6%
	0 bis unter 100	12.931	10.225	79,1%

Tab. 12 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen
für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Mecklenburg-Vorpommern

KV Mecklenburg- Vorpommern	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen	Versicherte Personen mit Arzneimitteln	
Gesamt				
	0 bis unter 10	1.983	1.776	89,6%
	10 bis unter 20	2.770	1.960	70,8%
	20 bis unter 30	3.307	1.776	53,7%
	30 bis unter 40	4.131	2.391	57,9%
	40 bis unter 50	4.920	3.097	62,9%
	50 bis unter 60	2.741	2.092	76,3%
	60 bis unter 70	1.197	991	82,8%
	70 bis unter 80	134	124	92,5%
	80 bis unter 90	27	27	100,0%
	90 bis unter 100	2	2	100,0%
	0 bis unter 100	21.212	14.236	67,1%
Männer				
	0 bis unter 10	1.028	912	88,7%
	10 bis unter 20	1.449	886	61,1%
	20 bis unter 30	1.820	770	42,3%
	30 bis unter 40	2.455	1.270	51,7%
	40 bis unter 50	2.889	1.661	57,5%
	50 bis unter 60	1.670	1.203	72,0%
	60 bis unter 70	732	580	79,2%
	70 bis unter 80	78	73	93,6%
	80 bis unter 90	9	9	100,0%
	90 bis unter 100	1	1	100,0%
	0 bis unter 100	12.131	7.365	60,7%
Frauen				
	0 bis unter 10	955	864	90,5%
	10 bis unter 20	1.321	1.074	81,3%
	20 bis unter 30	1.487	1.006	67,7%
	30 bis unter 40	1.676	1.121	66,9%
	40 bis unter 50	2.031	1.436	70,7%
	50 bis unter 60	1.071	889	83,0%
	60 bis unter 70	465	411	88,4%
	70 bis unter 80	56	51	91,1%
	80 bis unter 90	18	18	100,0%
	90 bis unter 100	1	1	100,0%
	0 bis unter 100	9.081	6.871	75,7%

Tab. 13 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneverordnungen
für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Niedersachsen

KV Niedersachsen	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen	Versicherte Personen mit Arzneimitteln	
Gesamt				
	0 bis unter 10	16.078	13.871	86,3%
	10 bis unter 20	20.348	14.510	71,3%
	20 bis unter 30	15.686	9.669	61,6%
	30 bis unter 40	24.495	15.855	64,7%
	40 bis unter 50	28.626	19.684	68,8%
	50 bis unter 60	18.434	14.375	78,0%
	60 bis unter 70	12.790	11.030	86,2%
	70 bis unter 80	5.609	5.236	93,3%
	80 bis unter 90	1.594	1.518	95,2%
	90 bis unter 100	204	194	95,1%
	0 bis unter 100	143.864	105.942	73,6%
Männer				
	0 bis unter 10	8.235	7.099	86,2%
	10 bis unter 20	10.343	6.808	65,8%
	20 bis unter 30	7.781	4.001	51,4%
	30 bis unter 40	13.300	7.955	59,8%
	40 bis unter 50	15.922	10.267	64,5%
	50 bis unter 60	11.088	8.292	74,8%
	60 bis unter 70	7.833	6.616	84,5%
	70 bis unter 80	3.186	2.954	92,7%
	80 bis unter 90	723	681	94,2%
	90 bis unter 100	64	61	95,3%
	0 bis unter 100	78.475	54.734	69,7%
Frauen				
	0 bis unter 10	7.843	6.772	86,3%
	10 bis unter 20	10.005	7.702	77,0%
	20 bis unter 30	7.905	5.668	71,7%
	30 bis unter 40	11.195	7.900	70,6%
	40 bis unter 50	12.704	9.417	74,1%
	50 bis unter 60	7.346	6.083	82,8%
	60 bis unter 70	4.957	4.414	89,0%
	70 bis unter 80	2.423	2.282	94,2%
	80 bis unter 90	871	837	96,1%
	90 bis unter 100	140	133	95,0%
	0 bis unter 100	65.389	51.208	78,3%

Tab. 14 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen
für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Nordbaden

KV Nordbaden	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen	Versicherte Personen mit Arzneimitteln	
Gesamt				
	0 bis unter 10	8.686	7.523	86,6%
	10 bis unter 20	11.843	8.516	71,9%
	20 bis unter 30	9.180	5.639	61,4%
	30 bis unter 40	13.096	8.503	64,9%
	40 bis unter 50	16.219	11.211	69,1%
	50 bis unter 60	10.436	8.372	80,2%
	60 bis unter 70	9.941	8.734	87,9%
	70 bis unter 80	4.923	4.606	93,6%
	80 bis unter 90	1.581	1.516	95,9%
	90 bis unter 100	255	251	98,4%
	0 bis unter 100	86.160	64.871	75,3%
Männer				
	0 bis unter 10	4.376	3.832	87,6%
	10 bis unter 20	6.112	4.085	66,8%
	20 bis unter 30	4.791	2.542	53,1%
	30 bis unter 40	7.116	4.299	60,4%
	40 bis unter 50	8.952	5.778	64,5%
	50 bis unter 60	6.017	4.597	76,4%
	60 bis unter 70	5.891	5.068	86,0%
	70 bis unter 80	2.701	2.514	93,1%
	80 bis unter 90	677	646	95,4%
	90 bis unter 100	68	67	98,5%
	0 bis unter 100	46.701	33.428	71,6%
Frauen				
	0 bis unter 10	4.310	3.691	85,6%
	10 bis unter 20	5.731	4.431	77,3%
	20 bis unter 30	4.389	3.097	70,6%
	30 bis unter 40	5.980	4.204	70,3%
	40 bis unter 50	7.267	5.433	74,8%
	50 bis unter 60	4.419	3.775	85,4%
	60 bis unter 70	4.050	3.666	90,5%
	70 bis unter 80	2.222	2.092	94,1%
	80 bis unter 90	904	870	96,2%
	90 bis unter 100	187	184	98,4%
	0 bis unter 100	39.459	31.443	79,7%

Tab. 15 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen
für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Nordrhein

KV Nordrhein	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen	Versicherte Personen mit Arzneimitteln	
Gesamt				
	0 bis unter 10	12.954	11.195	86,4%
	10 bis unter 20	17.087	11.902	69,7%
	20 bis unter 30	13.896	8.502	61,2%
	30 bis unter 40	21.727	14.093	64,9%
	40 bis unter 50	25.105	17.213	68,6%
	50 bis unter 60	15.709	12.395	78,9%
	60 bis unter 70	13.259	11.432	86,2%
	70 bis unter 80	5.381	4.937	91,7%
	80 bis unter 90	1.353	1.289	95,3%
	90 bis unter 100	189	178	94,2%
	0 bis unter 100	126.660	93.136	73,5%
Männer				
	0 bis unter 10	6.679	5.790	86,7%
	10 bis unter 20	8.656	5.477	63,3%
	20 bis unter 30	6.909	3.499	50,6%
	30 bis unter 40	11.930	7.163	60,0%
	40 bis unter 50	14.131	9.088	64,3%
	50 bis unter 60	9.317	7.059	75,8%
	60 bis unter 70	8.189	6.869	83,9%
	70 bis unter 80	3.121	2.830	90,7%
	80 bis unter 90	591	561	94,9%
	90 bis unter 100	47	43	91,5%
	0 bis unter 100	69.570	48.379	69,5%
Frauen				
	0 bis unter 10	6.275	5.405	86,1%
	10 bis unter 20	8.431	6.425	76,2%
	20 bis unter 30	6.987	5.003	71,6%
	30 bis unter 40	9.797	6.930	70,7%
	40 bis unter 50	10.974	8.125	74,0%
	50 bis unter 60	6.392	5.336	83,5%
	60 bis unter 70	5.070	4.563	90,0%
	70 bis unter 80	2.260	2.107	93,2%
	80 bis unter 90	762	728	95,5%
	90 bis unter 100	142	135	95,1%
	0 bis unter 100	57.090	44.757	78,4%

Tab. 16 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen
für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Nordwürttemberg

KV Nordwürttemberg	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen	Versicherte Personen mit Arzneimitteln	
Gesamt				
	0 bis unter 10	8.013	6.535	81,6%
	10 bis unter 20	10.267	6.740	65,6%
	20 bis unter 30	9.845	5.686	57,8%
	30 bis unter 40	11.773	7.176	61,0%
	40 bis unter 50	12.596	8.191	65,0%
	50 bis unter 60	8.073	6.239	77,3%
	60 bis unter 70	6.778	5.813	85,8%
	70 bis unter 80	3.260	3.020	92,6%
	80 bis unter 90	993	944	95,1%
	90 bis unter 100	153	148	96,7%
	0 bis unter 100	71.751	50.492	70,4%
Männer				
	0 bis unter 10	4.043	3.302	81,7%
	10 bis unter 20	5.295	3.134	59,2%
	20 bis unter 30	4.902	2.401	49,0%
	30 bis unter 40	6.071	3.344	55,1%
	40 bis unter 50	6.478	3.881	59,9%
	50 bis unter 60	4.464	3.283	73,5%
	60 bis unter 70	4.094	3.430	83,8%
	70 bis unter 80	1.962	1.800	91,7%
	80 bis unter 90	489	463	94,7%
	90 bis unter 100	53	49	92,5%
	0 bis unter 100	37.851	25.087	66,3%
Frauen				
	0 bis unter 10	3.970	3.233	81,4%
	10 bis unter 20	4.972	3.606	72,5%
	20 bis unter 30	4.943	3.285	66,5%
	30 bis unter 40	5.702	3.832	67,2%
	40 bis unter 50	6.118	4.310	70,4%
	50 bis unter 60	3.609	2.956	81,9%
	60 bis unter 70	2.684	2.383	88,8%
	70 bis unter 80	1.298	1.220	94,0%
	80 bis unter 90	504	481	95,4%
	90 bis unter 100	100	99	99,0%
	0 bis unter 100	33.900	25.405	74,9%

Tab. 17 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneverordnungen
für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Pfalz

KV Pfalz	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen	Versicherte Personen mit Arzneimitteln	
Gesamt				
	0 bis unter 10	2.231	1.953	87,5%
	10 bis unter 20	2.834	2.117	74,7%
	20 bis unter 30	2.166	1.407	65,0%
	30 bis unter 40	3.393	2.339	68,9%
	40 bis unter 50	4.171	3.078	73,8%
	50 bis unter 60	2.230	1.799	80,7%
	60 bis unter 70	1.327	1.147	86,4%
	70 bis unter 80	473	448	94,7%
	80 bis unter 90	151	147	97,4%
	90 bis unter 100	12	12	100,0%
	0 bis unter 100	18.988	14.447	76,1%
Männer				
	0 bis unter 10	1.167	1.021	87,5%
	10 bis unter 20	1.502	1.026	68,3%
	20 bis unter 30	1.074	604	56,2%
	30 bis unter 40	1.850	1.163	62,9%
	40 bis unter 50	2.422	1.691	69,8%
	50 bis unter 60	1.323	1.035	78,2%
	60 bis unter 70	832	702	84,4%
	70 bis unter 80	269	254	94,4%
	80 bis unter 90	60	57	95,0%
	90 bis unter 100	3	3	100,0%
	0 bis unter 100	10.502	7.556	71,9%
Frauen				
	0 bis unter 10	1.064	932	87,6%
	10 bis unter 20	1.332	1.091	81,9%
	20 bis unter 30	1.092	803	73,5%
	30 bis unter 40	1.543	1.176	76,2%
	40 bis unter 50	1.749	1.387	79,3%
	50 bis unter 60	907	764	84,2%
	60 bis unter 70	495	445	89,9%
	70 bis unter 80	204	194	95,1%
	80 bis unter 90	91	90	98,9%
	90 bis unter 100	9	9	100,0%
	0 bis unter 100	8.486	6.891	81,2%

Tab. 18 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen
für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Rheinhessen

KV Rheinhessen	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen	Versicherte Personen mit Arzneimitteln	
Gesamt				
	0 bis unter 10	1.009	848	84,0%
	10 bis unter 20	1.434	996	69,5%
	20 bis unter 30	1.170	712	60,9%
	30 bis unter 40	1.649	1.063	64,5%
	40 bis unter 50	2.217	1.597	72,0%
	50 bis unter 60	1.305	1.037	79,5%
	60 bis unter 70	745	636	85,4%
	70 bis unter 80	228	215	94,3%
	80 bis unter 90	38	35	92,1%
	90 bis unter 100	3	3	100,0%
	0 bis unter 100	9.798	7.142	72,9%
Männer				
	0 bis unter 10	496	405	81,7%
	10 bis unter 20	713	473	66,3%
	20 bis unter 30	560	282	50,4%
	30 bis unter 40	858	505	58,9%
	40 bis unter 50	1.228	825	67,2%
	50 bis unter 60	795	602	75,7%
	60 bis unter 70	461	380	82,4%
	70 bis unter 80	141	131	92,9%
	80 bis unter 90	14	14	100,0%
	90 bis unter 100	0	0	68,7%
	0 bis unter 100	5.266	3.617	81,7%
Frauen				
	0 bis unter 10	513	443	86,4%
	10 bis unter 20	721	523	72,5%
	20 bis unter 30	610	430	70,5%
	30 bis unter 40	791	558	70,5%
	40 bis unter 50	989	772	78,1%
	50 bis unter 60	510	435	85,3%
	60 bis unter 70	284	256	90,1%
	70 bis unter 80	87	84	96,6%
	80 bis unter 90	24	21	87,5%
	90 bis unter 100	3	3	100,0%
	0 bis unter 100	4.532	3.525	77,8%

Tab. 19 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneverordnungen
für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Saarland

KV Saarland	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen	Versicherte Personen mit Arzneimitteln	
Gesamt				
	0 bis unter 10	3.339	3.009	90,1%
	10 bis unter 20	4.945	3.771	76,3%
	20 bis unter 30	3.532	2.326	65,9%
	30 bis unter 40	5.886	4.084	69,4%
	40 bis unter 50	7.569	5.497	72,6%
	50 bis unter 60	4.066	3.330	81,9%
	60 bis unter 70	2.062	1.827	88,6%
	70 bis unter 80	434	397	91,5%
	80 bis unter 90	43	41	95,3%
	90 bis unter 100	2	2	100,0%
	0 bis unter 100	31.878	24.284	76,2%
Männer				
	0 bis unter 10	1.694	1.545	91,2%
	10 bis unter 20	2.471	1.765	71,4%
	20 bis unter 30	1.857	1.067	57,5%
	30 bis unter 40	3.357	2.186	65,1%
	40 bis unter 50	4.434	3.040	68,6%
	50 bis unter 60	2.467	1.943	78,8%
	60 bis unter 70	1.262	1.094	86,7%
	70 bis unter 80	274	245	89,4%
	80 bis unter 90	23	22	95,7%
	90 bis unter 100	1	1	100,0%
	0 bis unter 100	17.840	12.908	72,4%
Frauen				
	0 bis unter 10	1.645	1.464	89,0%
	10 bis unter 20	2.474	2.006	81,1%
	20 bis unter 30	1.675	1.259	75,2%
	30 bis unter 40	2.529	1.898	75,0%
	40 bis unter 50	3.135	2.457	78,4%
	50 bis unter 60	1.599	1.387	86,7%
	60 bis unter 70	800	733	91,6%
	70 bis unter 80	160	152	95,0%
	80 bis unter 90	20	19	95,0%
	90 bis unter 100	1	1	100,0%
	0 bis unter 100	14.038	11.376	81,0%

Tab. 20 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen
für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Sachsen

KV Sachsen	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen	Versicherte Personen mit Arzneimitteln	
Gesamt				
	0 bis unter 10	5.060	4.600	90,9%
	10 bis unter 20	6.756	4.978	73,7%
	20 bis unter 30	7.905	4.328	54,8%
	30 bis unter 40	9.586	5.549	57,9%
	40 bis unter 50	11.497	7.377	64,2%
	50 bis unter 60	8.925	6.758	75,7%
	60 bis unter 70	5.859	4.998	85,3%
	70 bis unter 80	710	658	92,7%
	80 bis unter 90	79	72	91,1%
	90 bis unter 100	13	13	100,0%
	0 bis unter 100	56.390	39.331	69,7%
Männer				
	0 bis unter 10	2.632	2.389	90,8%
	10 bis unter 20	3.445	2.309	67,0%
	20 bis unter 30	4.198	1.878	44,7%
	30 bis unter 40	5.390	2.748	51,0%
	40 bis unter 50	6.510	3.839	59,0%
	50 bis unter 60	5.168	3.682	71,2%
	60 bis unter 70	3.673	3.078	83,8%
	70 bis unter 80	499	461	92,4%
	80 bis unter 90	28	26	92,9%
	90 bis unter 100	3	3	100,0%
	0 bis unter 100	31.546	20.413	64,7%
Frauen				
	0 bis unter 10	2.428	2.211	91,1%
	10 bis unter 20	3.311	2.669	80,6%
	20 bis unter 30	3.707	2.450	66,1%
	30 bis unter 40	4.196	2.801	66,8%
	40 bis unter 50	4.987	3.538	70,9%
	50 bis unter 60	3.757	3.076	81,9%
	60 bis unter 70	2.186	1.920	87,8%
	70 bis unter 80	211	197	93,4%
	80 bis unter 90	51	46	90,2%
	90 bis unter 100	10	10	100,0%
	0 bis unter 100	24.844	18.918	76,1%

Tab. 21 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneverordnungen
für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Sachsen-Anhalt

KV Sachsen-Anhalt	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen	Versicherte Personen mit Arzneimitteln	
Gesamt				
	0 bis unter 10	2.380	2.147	90,2%
	10 bis unter 20	3.370	2.514	74,6%
	20 bis unter 30	3.677	2.091	56,9%
	30 bis unter 40	5.068	3.015	59,5%
	40 bis unter 50	5.677	3.692	65,0%
	50 bis unter 60	3.756	2.798	74,5%
	60 bis unter 70	1.712	1.467	85,7%
	70 bis unter 80	207	187	90,3%
	80 bis unter 90	47	45	95,7%
	90 bis unter 100	8	7	87,5%
	0 bis unter 100	25.902	17.963	69,3%
Männer				
	0 bis unter 10	1.239	1.118	90,2%
	10 bis unter 20	1.668	1.093	65,5%
	20 bis unter 30	1.901	889	46,8%
	30 bis unter 40	2.959	1.550	52,4%
	40 bis unter 50	3.281	1.932	58,9%
	50 bis unter 60	2.178	1.524	70,0%
	60 bis unter 70	1.064	884	83,1%
	70 bis unter 80	117	103	88,0%
	80 bis unter 90	15	15	100,0%
	90 bis unter 100	1	1	100,0%
	0 bis unter 100	14.423	9.109	63,2%
Frauen				
	0 bis unter 10	1.141	1.029	90,2%
	10 bis unter 20	1.702	1.421	83,5%
	20 bis unter 30	1.776	1.202	67,7%
	30 bis unter 40	2.109	1.465	69,5%
	40 bis unter 50	2.396	1.760	73,5%
	50 bis unter 60	1.578	1.274	80,7%
	60 bis unter 70	648	583	90,0%
	70 bis unter 80	90	84	93,3%
	80 bis unter 90	32	30	93,8%
	90 bis unter 100	7	6	85,7%
	0 bis unter 100	11.479	8.854	77,1%

Tab. 22 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen
für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Schleswig-Holstein

KV Schleswig-Holstein	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen	Versicherte Personen mit Arzneimitteln	
Gesamt				
	0 bis unter 10	8.567	7.267	84,8%
	10 bis unter 20	10.790	7.393	68,5%
	20 bis unter 30	7.741	4.633	59,9%
	30 bis unter 40	13.266	8.450	63,7%
	40 bis unter 50	15.427	10.259	66,5%
	50 bis unter 60	10.050	7.650	76,1%
	60 bis unter 70	7.739	6.580	85,0%
	70 bis unter 80	3.151	2.904	92,2%
	80 bis unter 90	1.061	1.014	95,6%
	90 bis unter 100	119	115	96,6%
	0 bis unter 100	77.911	56.265	72,2%
Männer				
	0 bis unter 10	4.440	3.770	84,9%
	10 bis unter 20	5.500	3.394	61,7%
	20 bis unter 30	3.899	1.893	48,6%
	30 bis unter 40	7.251	4.222	58,2%
	40 bis unter 50	8.751	5.423	62,0%
	50 bis unter 60	6.087	4.398	72,3%
	60 bis unter 70	4.753	3.955	83,2%
	70 bis unter 80	1.808	1.653	91,4%
	80 bis unter 90	538	513	95,4%
	90 bis unter 100	48	46	95,8%
	0 bis unter 100	43.075	29.267	67,9%
Frauen				
	0 bis unter 10	4.127	3.497	84,7%
	10 bis unter 20	5.290	3.999	75,6%
	20 bis unter 30	3.842	2.740	71,3%
	30 bis unter 40	6.015	4.228	70,3%
	40 bis unter 50	6.676	4.836	72,4%
	50 bis unter 60	3.963	3.252	82,1%
	60 bis unter 70	2.986	2.625	87,9%
	70 bis unter 80	1.343	1.251	93,1%
	80 bis unter 90	523	501	95,8%
	90 bis unter 100	71	69	97,2%
	0 bis unter 100	34.836	26.998	77,5%

Tab. 23 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen
für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Südbaden

KV Südbaden	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen	Versicherte Personen mit Arzneimitteln	
Gesamt				
	0 bis unter 10	6.969	5.837	83,8%
	10 bis unter 20	9.675	6.547	67,7%
	20 bis unter 30	7.210	4.284	59,4%
	30 bis unter 40	9.659	6.027	62,4%
	40 bis unter 50	12.469	8.252	66,2%
	50 bis unter 60	7.287	5.682	78,0%
	60 bis unter 70	4.852	4.119	84,9%
	70 bis unter 80	1.866	1.705	91,4%
	80 bis unter 90	431	410	95,1%
	90 bis unter 100	49	46	93,9%
	0 bis unter 100	60.467	42.909	71,0%
Männer				
	0 bis unter 10	3.572	3.006	84,2%
	10 bis unter 20	4.962	3.075	62,0%
	20 bis unter 30	3.792	1.935	51,0%
	30 bis unter 40	5.225	2.999	57,4%
	40 bis unter 50	6.842	4.216	61,6%
	50 bis unter 60	4.314	3.194	74,0%
	60 bis unter 70	2.942	2.437	82,8%
	70 bis unter 80	1.146	1.037	90,5%
	80 bis unter 90	214	204	95,3%
	90 bis unter 100	19	18	94,7%
	0 bis unter 100	33.028	22.121	67,0%
Frauen				
	0 bis unter 10	3.397	2.831	83,3%
	10 bis unter 20	4.713	3.472	73,7%
	20 bis unter 30	3.418	2.349	68,7%
	30 bis unter 40	4.434	3.028	68,3%
	40 bis unter 50	5.627	4.036	71,7%
	50 bis unter 60	2.973	2.488	83,7%
	60 bis unter 70	1.910	1.682	88,1%
	70 bis unter 80	720	668	92,8%
	80 bis unter 90	217	206	94,9%
	90 bis unter 100	30	28	93,3%
	0 bis unter 100	27.439	20.788	75,8%

Tab. 24 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneverordnungen
für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Südwürttemberg

KV Südwürttemberg	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen	Versicherte Personen mit Arzneimitteln	
Gesamt				
	0 bis unter 10	1.947	1.613	82,8%
	10 bis unter 20	2.477	1.633	65,9%
	20 bis unter 30	2.046	1.156	56,5%
	30 bis unter 40	2.626	1.591	60,6%
	40 bis unter 50	2.986	1.920	64,3%
	50 bis unter 60	1.522	1.153	75,8%
	60 bis unter 70	933	797	85,4%
	70 bis unter 80	335	306	91,3%
	80 bis unter 90	110	102	92,7%
	90 bis unter 100	13	12	92,3%
	0 bis unter 100	14.995	10.283	68,6%
Männer				
	0 bis unter 10	971	800	82,4%
	10 bis unter 20	1.290	763	59,1%
	20 bis unter 30	1.005	492	49,0%
	30 bis unter 40	1.334	735	55,1%
	40 bis unter 50	1.548	936	60,5%
	50 bis unter 60	866	634	73,2%
	60 bis unter 70	574	482	84,0%
	70 bis unter 80	202	186	92,1%
	80 bis unter 90	46	40	87,0%
	90 bis unter 100	3	3	100,0%
	0 bis unter 100	7.839	5.071	64,7%
Frauen				
	0 bis unter 10	976	813	83,3%
	10 bis unter 20	1.187	870	73,3%
	20 bis unter 30	1.041	664	63,8%
	30 bis unter 40	1.292	856	66,3%
	40 bis unter 50	1.438	984	68,4%
	50 bis unter 60	656	519	79,1%
	60 bis unter 70	359	315	87,7%
	70 bis unter 80	133	120	90,2%
	80 bis unter 90	64	62	96,9%
	90 bis unter 100	10	9	90,0%
	0 bis unter 100	7.156	5.212	72,8%

Tab. 25 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen
für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Thüringen

KV Thüringen	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen	Versicherte Personen mit Arzneimitteln	
Gesamt				
	0 bis unter 10	2.848	2.544	89,3%
	10 bis unter 20	4.162	2.954	71,0%
	20 bis unter 30	4.475	2.434	54,4%
	30 bis unter 40	5.916	3.463	58,5%
	40 bis unter 50	6.970	4.448	63,8%
	50 bis unter 60	4.391	3.294	75,0%
	60 bis unter 70	2.118	1.800	85,0%
	70 bis unter 80	216	193	89,4%
	80 bis unter 90	30	30	100,0%
	90 bis unter 100	2	2	100,0%
	0 bis unter 100	31.128	21.162	68,0%
Männer				
	0 bis unter 10	1.437	1.285	89,4%
	10 bis unter 20	2.163	1.321	61,1%
	20 bis unter 30	2.365	1.006	42,5%
	30 bis unter 40	3.483	1.846	53,0%
	40 bis unter 50	3.956	2.318	58,6%
	50 bis unter 60	2.599	1.840	70,8%
	60 bis unter 70	1.354	1.117	82,5%
	70 bis unter 80	141	127	90,1%
	80 bis unter 90	15	15	100,0%
	90 bis unter 100	0	0	62,1%
	0 bis unter 100	17.513	10.875	89,4%
Frauen				
	0 bis unter 10	1.411	1.259	89,2%
	10 bis unter 20	1.999	1.633	81,7%
	20 bis unter 30	2.110	1.428	67,7%
	30 bis unter 40	2.433	1.617	66,5%
	40 bis unter 50	3.014	2.130	70,7%
	50 bis unter 60	1.792	1.454	81,1%
	60 bis unter 70	764	683	89,4%
	70 bis unter 80	75	66	88,0%
	80 bis unter 90	15	15	100,0%
	90 bis unter 100	2	2	100,0%
	0 bis unter 100	13.615	10.287	75,6%

Tab. 26 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneverordnungen
für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Trier

KV Trier	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen	Versicherte Personen mit Arzneimitteln	
Gesamt				
	0 bis unter 10	1.236	1.087	87,9%
	10 bis unter 20	1.730	1.235	71,4%
	20 bis unter 30	1.341	889	66,3%
	30 bis unter 40	1.830	1.241	67,8%
	40 bis unter 50	2.404	1.737	72,3%
	50 bis unter 60	1.168	917	78,5%
	60 bis unter 70	563	500	88,8%
	70 bis unter 80	127	123	96,9%
	80 bis unter 90	26	26	100,0%
	90 bis unter 100	0	0	100,0%
	0 bis unter 100	10.425	7.755	74,4%
Männer				
	0 bis unter 10	626	555	88,7%
	10 bis unter 20	875	579	66,2%
	20 bis unter 30	704	420	59,7%
	30 bis unter 40	1.028	658	64,0%
	40 bis unter 50	1.409	973	69,1%
	50 bis unter 60	719	540	75,1%
	60 bis unter 70	351	308	87,7%
	70 bis unter 80	79	77	97,5%
	80 bis unter 90	12	12	100,0%
	90 bis unter 100	0	0	100,0%
	0 bis unter 100	5.803	4.122	71,0%
Frauen				
	0 bis unter 10	610	532	87,2%
	10 bis unter 20	855	656	76,7%
	20 bis unter 30	637	469	73,6%
	30 bis unter 40	802	583	72,7%
	40 bis unter 50	995	764	76,8%
	50 bis unter 60	449	377	84,0%
	60 bis unter 70	212	192	90,6%
	70 bis unter 80	48	46	95,8%
	80 bis unter 90	14	14	100,0%
	90 bis unter 100	0	0	100,0%
	0 bis unter 100	4.622	3.633	78,6%

Tab. 27 Anzahl Versicherte und Anzahl Versicherte mit Arzneiverordnungen
für 2004 nach Alter und Geschlecht; KV Westfalen-Lippe

KV Westfalen-Lippe	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Personen	Versicherte Personen mit Arzneimitteln	
Gesamt				
	0 bis unter 10	13.817	12.187	88,2%
	10 bis unter 20	17.214	12.653	73,5%
	20 bis unter 30	12.970	8.169	63,0%
	30 bis unter 40	20.914	13.942	66,7%
	40 bis unter 50	23.303	16.249	69,7%
	50 bis unter 60	11.568	9.209	79,6%
	60 bis unter 70	6.237	5.446	87,3%
	70 bis unter 80	1.667	1.540	92,4%
	80 bis unter 90	306	289	94,4%
	90 bis unter 100	41	40	97,6%
	0 bis unter 100	108.037	79.724	73,8%
Männer				
	0 bis unter 10	7.078	6.258	88,4%
	10 bis unter 20	8.821	6.057	68,7%
	20 bis unter 30	6.355	3.368	53,0%
	30 bis unter 40	11.245	6.934	61,7%
	40 bis unter 50	13.128	8.657	65,9%
	50 bis unter 60	6.974	5.324	76,3%
	60 bis unter 70	3.795	3.255	85,8%
	70 bis unter 80	984	900	91,5%
	80 bis unter 90	129	122	94,6%
	90 bis unter 100	13	12	92,3%
	0 bis unter 100	58.522	40.887	69,9%
Frauen				
	0 bis unter 10	6.739	5.929	88,0%
	10 bis unter 20	8.393	6.596	78,6%
	20 bis unter 30	6.615	4.801	72,6%
	30 bis unter 40	9.669	7.008	72,5%
	40 bis unter 50	10.175	7.592	74,6%
	50 bis unter 60	4.594	3.885	84,6%
	60 bis unter 70	2.442	2.191	89,7%
	70 bis unter 80	683	640	93,7%
	80 bis unter 90	177	167	94,4%
	90 bis unter 100	28	28	100,0%
	0 bis unter 100	49.515	38.837	78,4%

Tab. 28 Regionale Verordnungscharakteristika in 2003 nach Ausgaben

Kassenärztliche Vereinigung	Versicherte	Durchschnittsalter	Rang	Ausgaben pro 100 Versicherte	Rang
KV Brandenburg	66.485	35,0	11	18.097,63	1
KV Thüringen	28.560	34,6	7	18.806,31	2
KV Trier	10.063	32,6	2	19.126,00	3
KV Mecklenb.-Vorpommern	19.966	33,8	4	19.160,45	4
KV Pfalz	18.225	34,3	6	19.387,33	5
KV Sachsen-Anhalt	24.507	34,7	8	19.554,12	6
KV Westfalen-Lippe	102.775	32,5	1	19.766,06	7
KV Südbaden	57.647	34,8	9	21.173,40	8
KV Saarland	31.213	33,9	5	21.794,67	9
KVSachsen	56.542	36,1	14	21.941,03	10
KV Rheinhessen	9.514	35,0	10	22.561,07	11
KV Schleswig-Holstein	75.989	36,8	17	22.720,01	12
KV Nord-Württemberg	62.782	36,6	16	23.240,10	13
KV Hessen	115.789	37,5	20	23.604,21	14
KV Koblenz	26.118	37,2	19	23.676,83	15
KV Niedersachsen	131.881	35,8	12	24.200,35	16
KV Süd-Württemberg	13.132	33,0	3	25.014,11	17
KV Bayern	206.085	37,0	18	25.147,03	18
KV Nordrhein	107.756	36,3	15	25.459,90	19
KV Berlin	68.458	35,9	13	25.573,23	20
KV Bremen	11.018	37,9	21	26.905,12	21
KV Hamburg	44.944	39,0	23	30.719,38	22
KV Nordbaden	82.789	38,6	22	30.777,39	23
Ohne KV-Zuordnung	8.164	34,6		18.670,42	
Gesamt	1.380.402	36,1		23.650,11	

Tab. 29 Regionale Verordnungscharakteristika in 2003 nach Menge und DDD

Kassenärztliche Vereinigung	Versicherte	Durch- schnittsalter	Rang	Packungen pro 100 Versicherte	DDD pro 100 Versicherte	Rang
KV Thüringen	28.560	34,6	7	581	22.374,3	1
KV Brandenburg	66.485	35,0	11	564	22.981,6	2
KV Mecklenb.Vorpommern	19.966	33,8	4	632	23.457,3	3
KV Süd-Württemberg	13.132	33,0	3	658	23.903,9	4
KV Trier	10.063	32,6	2	748	24.301,9	5
KV Sachsen-Anhalt	24.507	34,7	8	643	24.782,3	6
KV Westfalen-Lippe	102.775	32,5	1	730	25.419,1	7
KV Sachsen	56.542	36,1	14	670	25.980,0	8
KV Südbaden	57.647	34,8	9	720	26.187,0	9
KV Rheinhessen	9.514	35,0	10	714	26.467,2	10
KV Pfalz	18.225	34,3	6	779	27.200,2	11
KV Saarland	31.213	33,9	5	854	27.472,0	12
KV Berlin	68.458	35,9	13	693	28.385,4	13
KV Nord-Württemberg	62.782	36,6	16	711	28.677,3	14
KV Nordrhein	107.756	36,3	15	774	29.822,8	15
KV Schleswig-Holstein	75.989	36,8	17	755	29.889,3	16
KV Hessen	115.789	37,5	20	726	30.007,9	17
KV Niedersachsen	131.881	35,8	12	775	31.016,7	18
KV Bayern	206.085	37,0	18	809	31.580,6	19
KV Koblenz	26.118	37,2	19	833	31.595,9	20
KV Bremen	11.018	37,9	21	857	35.314,2	21
KV Hamburg	44.944	39,0	23	849	35.674,0	22
KV Nordbaden	82.789	38,6	22	961	38.212,5	23
Ohne KV-Zuordnung	8.164	34,6		1.791	311.849,7	
Gesamt	1.380.402	36,1		761	31.024,4	

Tab. 30 Regionale Verordnungscharakteristika in 2004 nach Ausgaben

Kassenärztliche Vereinigung	Versicherte	Durchschnittsalter	Rang	Ausgaben pro 100 Versicherte	Rang
KV Brandenburg	71.396	35,4	10	16.085,99	1
KV Thüringen	31.128	35,0	7	17.385,66	2
KV Westfalen-Lippe	108.037	33,0	1	17.736,87	3
KV Sachsen-Anhalt	25.902	35,1	9	18.009,53	4
KV Mecklenb.-Vorpommern	21.212	34,4	4	18.105,20	5
KV Trier	10.425	33,1	2	18.138,45	6
KV Südbaden	60.467	35,1	8	18.233,83	7
KV Pfalz	18.988	34,9	6	18.607,23	8
KV Nord-Württemberg	71.751	36,4	12	19.102,69	9
KV Süd-Württemberg	14.995	33,1	3	19.556,56	10
KV Sachsen	56.390	36,8	15	19.971,74	11
KV Schleswig-Holstein	77.911	37,3	17	20.401,81	12
KV Koblenz	27.388	37,4	18	20.778,92	13
KV Saarland	31.878	34,6	5	21.117,11	14
KV Hessen	121.142	37,8	20	21.440,89	15
KV Bayern	217.795	37,1	16	21.843,87	16
KV Rheinhessen	9.798	35,6	11	21.984,89	17
KV Bremen	11.309	38,4	21	22.109,04	18
KV Berlin	71.578	36,4	13	22.278,70	19
KV Niedersachsen	143.864	36,6	14	22.320,20	20
KV Nordrhein	126.660	37,5	19	23.403,03	21
KV Nordbaden	86.160	38,8	22	25.373,05	22
KV Hamburg	46.412	39,4	23	26.352,59	23
Ohne KV-Zuordnung	7.434	36,0		28.541,78	
Gesamt	1.470.020	36,5		21.043,89	

Tab. 31 Regionale Verordnungscharakteristika in 2004 nach Menge und DDD

Kassenärztliche Vereinigung	Versicherte	Durch- schnittsalter	Rang	Packungen pro 100 Versicherte	DDD pro 100 Versicherte	Rang
KV Süd-Württemberg	14.995	33,1	3	468	18.405,9	1
KV Thüringen	31.128	35,0	7	433	19.183,0	2
KV Brandenburg	71.396	35,4	10	413	19.458,5	3
KV Westfalen-Lippe	108.037	33,0	1	521	20.357,9	4
KV Südbaden	60.467	35,1	8	489	20.413,7	5
KV Trier	10.425	33,1	2	557	20.429,0	6
KV Mecklenb.Vorpommern	21.212	34,4	4	456	20.504,6	7
KV Sachsen-Anhalt	25.902	35,1	9	491	21.506,9	8
KV Sachsen	56.390	36,8	15	497	22.593,5	9
KV Saarland	31.878	34,6	5	610	22.626,5	10
KV Rheinhessen	9.798	35,6	11	537	22.642,5	11
KV Nord-Württemberg	71.751	36,4	12	510	22.658,4	12
KV Pfalz	18.988	34,9	6	572	22.683,2	13
KV Berlin	71.578	36,4	13	507	23.229,5	14
KV Schleswig-Holstein	77.911	37,3	17	565	24.600,4	15
KV Bayern	217.795	37,1	16	571	24.884,5	16
KV Hessen	121.142	37,8	20	561	25.353,3	17
KV Koblenz	27.388	37,4	18	605	25.913,4	18
KV Niedersachsen	143.864	36,6	14	587	26.051,1	19
KV Nordrhein	126.660	37,5	19	608	26.533,4	20
KV Bremen	11.309	38,4	21	620	28.328,4	21
KV Hamburg	46.412	39,4	23	623	28.754,9	22
KV Nordbaden	86.160	38,8	22	656	29.336,0	23
Ohne KV-Zuordnung	7.434	36,0		1.629	40.364,1	
Gesamt	1.470.020	36,5		557	25.615,4	

Tab. 32 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)
06B04	Sonstige orale Antidiabetika
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
13B05	Kombinationen nichtsteroidale Antiphlogistika, kortikoidfrei
13C02	Kombinationen nichtsteroidale Antiphlogistika, kortikoidhaltig
13F01	Nichtsteroidale antiphlogistikahaltige 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	Aknetherapeutika, Externa: Kombinationen, kortikoidhaltig

Tab. 32 Fortsetzung

Lauer-Ind.	Indikationsgruppe
23Z	Diätetika: Pflanzliche Zubereitungen
25Z	Diuretika: Pflanzliche Zubereitungen
27A	Enzyme
28Z	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 (ausgenommen: Iloprost-Zubereitungen)
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
42Y03	Organe und Mikroorganismen: Antidiarrhoika
42Z	Magen-Darmwirksame Pharmaka: Pflanzliche Zubereitungen
43A02	Migräne- Therapie: Mutterkornalkaloide: Sonstige
43Z	Migräne-Therapie: Pflanzliche Zubereitungen
44D	Magnesium-Präparate
45A01	Mund- und Rachentherapeutika: Antimykotika
45Z	Mund- / Rachentherapeutika und Zahnpflege: Pflanzliche Zubereitungen
47Z	Ophthalmika: Pflanzliche Zubereitungen
48B	Otologika, kortikoidhaltige
48B01	Otologika, kortikoidhaltige Monopräparate
48Z	Otologika: Pflanzliche Zubereitungen
49E	Psychopharmaka: Nootropika

Tab. 32 Fortsetzung

Lauer-Ind.	Indikationsgruppe
50E03	Antitussiva / Expektorantien: Expektorantien (Monopräparate)
50H02	Atemwegserkrankungen und grippale Infekte: Rhinologika: Lokale Anwendung mit Antibiotika und/oder Sulfonamiden, kortikoidfrei
50I	Mittel bei grippalen Infekten (exkl. Antitussiva/Expektorantien)
50Z07	Atemwegserkrankungen 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. 33 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	25.147,03	2.016,72	8,0
KV Berlin	25.573,23	1.120,13	4,4
KV Brandenburg	18.097,63	965,28	5,3
KV Bremen	26.905,12	1.252,07	4,7
KV Hamburg	30.719,38	1.245,07	4,1
KV Hessen	23.604,21	966,90	4,1
KV Koblenz	23.676,83	1.214,18	5,1
KV Mecklenb.-Vorpommern	19.160,45	1.010,61	5,3
KV Niedersachsen	24.200,35	1.183,53	4,9
KV Nordbaden	30.777,39	2.755,41	9,0
KV Nordrhein	25.459,90	1.223,50	4,8
KV Nordwürttemberg	23.240,10	1.268,33	5,5
KV Pfalz	19.387,33	1.169,03	6,0
KV Rheinhessen	22.561,07	783,21	3,5
KV Saarland	21.794,67	1.308,89	6,0
KV Sachsen	21.941,03	1.217,71	5,5
KV Sachsen-Anhalt	19.554,12	891,84	4,6
KV Schleswig-Holstein	22.720,01	1.119,78	4,9
KV Südbaden	21.173,40	1.299,61	6,1
KV Südwürttemberg	25.014,11	1.155,33	4,6
KV Thüringen	18.806,31	871,58	4,6
KV Trier	19.126,00	950,11	5,0
KV Westfalen-Lippe	19.766,06	1.075,21	5,4
ohne KV-Zuordnung	18.670,42	1.068,10	5,7
Gesamt	23.650,11	1.358,24	5,7

Tab. 34 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	809	109	13,5
KV Berlin	693	73	10,6
KV Brandenburg	564	62	10,9
KV Bremen	857	92	10,8
KV Hamburg	849	87	10,2
KV Hessen	726	62	8,5
KV Koblenz	833	80	9,6
KV Mecklenb.-Vorpommern	632	78	12,4
KV Niedersachsen	775	86	11,2
KV Nordbaden	961	136	14,2
KV Nordrhein	774	88	11,4
KV Nordwürttemberg	711	79	11,1
KV Pfalz	779	87	11,2
KV Rheinhessen	714	66	9,3
KV Saarland	854	106	12,5
KV Sachsen	670	82	12,3
KV Sachsen-Anhalt	643	69	10,7
KV Schleswig-Holstein	755	89	11,7
KV Südbaden	720	99	13,8
KV Südwürttemberg	658	72	11,0
KV Thüringen	581	62	10,7
KV Trier	748	82	11,0
KV Westfalen-Lippe	730	97	13,3
ohne KV-Zuordnung	1.791	255	14,3
Gesamt	761	90	11,9

Tab. 35 Ausgaben für umstrittene Arzneimittel nach KV-Regionen im Jahre 2004

Kassenärztliche Vereinigung	Gesamtausgaben pro 100 Vers.	Ausgaben für umstrittene Arzneimittel pro 100 Vers.	Anteil in %
KV Bayern	21.843,87	1.315,80	6,0
KV Berlin	22.278,70	733,86	3,3
KV Brandenburg	16.085,99	680,61	4,2
KV Bremen	22.109,04	847,25	3,8
KV Hamburg	26.352,59	825,28	3,1
KV Hessen	21.440,89	689,55	3,2
KV Koblenz	20.778,92	795,74	3,8
KV Mecklenb.-Vorpommern	18.105,20	717,98	4,0
KV Niedersachsen	22.320,20	864,09	3,9
KV Nordbaden	25.373,05	1.656,05	6,5
KV Nordrhein	23.403,03	829,72	3,5
KV Nordwürttemberg	19.102,69	821,71	4,3
KV Pfalz	18.607,23	791,91	4,3
KV Rheinhessen	21.984,89	607,90	2,8
KV Saarland	21.117,11	925,30	4,4
KV Sachsen	19.971,74	827,27	4,1
KV Sachsen-Anhalt	18.009,53	720,61	4,0
KV Schleswig-Holstein	20.401,81	811,16	4,0
KV Südbaden	18.233,83	786,73	4,3
KV Südwürttemberg	19.556,56	740,25	3,8
KV Thüringen	17.385,66	614,52	3,5
KV Trier	18.138,45	716,55	4,0
KV Westfalen-Lippe	17.736,87	774,32	4,4
ohne KV-Zuordnung	28.541,78	3.261,74	11,4
Gesamt	21.043,89	924,72	4,4

Tab. 36 Verordnungsmengen umstrittener Arzneimittel nach KV-Regionen im Jahre 2004

Kassenärztliche Vereinigung	Anz. Packungen pro 100 Vers. alle Arzneimittel	Anz. Packg. umstrittener AM pro 100 Versicherte	Anteil in %
KV Bayern	571	49	8,6
KV Berlin	507	36	7,1
KV Brandenburg	413	30	7,3
KV Bremen	620	44	7,1
KV Hamburg	623	43	6,9
KV Hessen	561	33	5,9
KV Koblenz	605	39	6,4
KV Mecklenb.-Vorpommern	456	39	8,5
KV Niedersachsen	587	44	7,5
KV Nordbaden	656	56	8,6
KV Nordrhein	608	44	7,3
KV Nordwürttemberg	510	38	7,4
KV Pfalz	572	45	7,8
KV Rheinhessen	537	34	6,3
KV Saarland	610	49	8,0
KV Sachsen	497	41	8,2
KV Sachsen-Anhalt	491	41	8,3
KV Schleswig-Holstein	565	45	7,9
KV Südbaden	489	43	8,7
KV Südwürttemberg	468	33	7,1
KV Thüringen	433	31	7,2
KV Trier	557	43	7,8
KV Westfalen-Lippe	521	46	8,7
ohne KV-Zuordnung	1.629	245	15,1
Gesamt	557	44	7,8

Tab. 37 Führende Arzneimittel im Jahre (TOP 200) nach Anzahl der verordneten DDD

Präparate-Kurzname	verordnete DDD	Rang 2004 (2003)
Elmex Gelee	29.834.977,0	1 (1)
Sortis	7.570.320,0	2 (2)
L-Thyroxin Henning	6.375.184,4	3 (3)
Thyronajod	3.840.168,4	4 (6)
Delix/-Protect	3.316.457,7	5 (4)
Simvahexal	3.236.213,1	6 (24)
Nexium Mups	2.588.773,3	7 (18)
Euthyrox	2.522.257,8	8 (10)
Marcumar	2.517.980,0	9 (12)
Beloc	2.452.383,9	10 (13)
Amaryl	2.444.077,5	11 (11)
Enahexal	2.208.990,0	12 (14)
Ramipril Hexal	2.179.960,5	13 (465)
Norvasc	2.051.620,0	14 (5)
Allopurinol-Ratiopharm	1.837.887,5	15 (17)
Metoprolol-Ratiopharm	1.819.277,8	16 (19)
Enalapril-Ratiopharm	1.684.545,0	17 (23)
D-Fluoretten	1.680.420,0	18 (16)
Berodual/-N	1.644.413,6	19 (21)
Simvastatin-Ratiopharm	1.518.199,8	20 (152)
Jodthyrox	1.484.850,0	21 (20)
Simvabeta	1.473.946,6	22 (82)
ASS-Ratiopharm 100 Tah	1.431.250,0	23 (7)
Valette	1.415.764,0	24 (33)
Bisoprolol-Ratiopharm	1.381.605,0	25 (35)
Furosemid-Ratiopharm	1.378.840,0	26 (26)
Lisinopril-Ratiopharm	1.359.715,0	27 (31)
Diclofenac-Ratiopharm	1.351.774,9	28 (32)

Tab. 37 Fortsetzung

Präparate-Kurzname	verordnete DDD	Rang 2004 (2003)
Voltaren/-Migräne/-Dolo	1.306.445,3	29 (34)
Zymafluor D	1.292.610,0	30 (27)
Belara	1.258.516,0	31 (52)
Pantozol	1.243.706,5	32 (48)
Nebilet	1.222.281,0	33 (41)
Carmen	1.210.782,0	34 (70)
Atacand	1.209.950,0	35 (38)
Humalog	1.199.182,0	36 (37)
Symbicort	1.185.810,0	37 (61)
Omepr	1.141.344,0	38 (58)
Herzass-Ratiopharm	1.127.900,0	39 (8)
Nasengel/Spray/Tr.-Ratioph.	1.108.666,9	40 (25)
Lisihexal	1.069.947,5	41 (43)
Jodid Tabletten	1.060.869,8	42 (9)
Viani	1.051.890,0	43 (53)
HCT von CT	1.042.260,0	44 (40)
Actrapid Human	1.031.667,6	45 (56)
Metohexal	1.010.470,4	46 (62)
Isoket	1.009.550,7	47 (39)
Ovestin Creme/Ovula	1.009.327,5	48 (42)
Olynth	990.721,6	49 (36)
Codiovan	969.374,0	50 (68)
Plavix	956.120,0	51 (75)
Leios	952.308,0	52 (60)
Diovan	944.874,0	53 (59)
Omeprazol-Ratiopharm	924.166,0	54 (81)
Furorese	921.828,7	55 (55)
Enahexal Comp	915.910,0	56 (108)

Tab. 37 Fortsetzung

Präparate-Kurzname	verordnete DDD	Rang 2004 (2003)
Delix Plus	914.772,0	57 (30)
Jodetten	906.958,8	58 (15)
Benalapril	895.245,0	59 (47)
Novorapid	889.072,7	60 (83)
Glucophage	885.315,8	61 (67)
Eferox	885.142,1	62 (54)
Omnice	880.020,0	63 (74)
Simvastatin Stada	879.320,0	64 (247)
Concor	873.622,5	65 (65)
Aspirin Protect	872.960,0	66 (22)
HCT Hexal	870.535,0	67 (86)
Blipress	861.350,0	68 (64)
Diclac	860.885,6	69 (73)
Alna	846.310,0	70 (85)
Vioxx/Vioxx Dolor	843.505,0	71 (57)
Torem	810.147,1	72 (106)
Lantus	804.870,2	73 (84)
Lorzaar Plus	800.898,0	74 (63)
Atacand Plus	791.798,0	75 (91)
Ramipril-Ratiopharm	787.840,0	76
Enalapril Stada	774.652,5	77 (89)
Aquaphor	770.575,0	78 (46)
Bextra	768.490,0	79 (332)
Locol	755.990,0	80 (71)
Insulin Protaphan Hm	747.318,9	81 (87)
Iscover	745.584,0	82 (105)
Lorzaar	739.565,8	83 (80)
Insulin Actraphane Hm	739.271,2	84 (79)
Vigantolekten	737.550,0	85 (29)
Durogesic	736.989,2	86 (116)

Tab. 37 Fortsetzung

Präparate-Kurzname	verordnete DDD	Rang 2004 (2003)
Omeprazol Stada	705.822,5	87 (117)
Fosamax	702.825,4	88 (127)
Digimerck	688.488,0	89 (77)
Xalatan	686.775,0	90 (128)
Berotec/N	679.325,6	91 (90)
Foradil	674.030,0	92 (109)
L-Thyrox Hexal	670.733,5	93 (202)
Captohexal	665.295,0	94 (78)
Amlodipin-Ratiopharm	659.980,0	95
Ramipril Hexal Comp.	656.630,0	96 (1228)
Nitrendipin-Ratiopharm	649.815,0	97 (100)
Insuman Rapid/ -Infusat	638.875,4	98 (103)
Otriven Lösung Etc.	636.972,5	99 (94)
Micardis	635.012,0	100 (96)
Metformin-Ratiopharm	634.770,8	101 (155)
Pravasin	632.710,0	102 (51)
Monostep	631.876,0	103 (95)
Decortin-H	630.778,0	104 (122)
Metoprolol Stada	625.216,0	105 (139)
Insuman Comb	625.090,3	106 (92)
Aprovel	618.688,0	107 (102)
Bronchoretard	615.370,6	108 (88)
Coaprovel	615.286,0	109 (121)
Oekolp Vaginal	604.208,5	110 (124)
Verrumal	601.536,0	111 (130)
Lisinopril Stada	595.347,5	112 (132)
Lamuna	593.124,0	113 (154)
Spiriva	591.420,0	114 (199)
Felodipin-Ratiopharm	590.500,0	115 (125)
Insidon	587.209,7	116 (112)

Tab. 37 Fortsetzung

Präparate-Kurzname	verordnete DDD	Rang 2004 (2003)
Dytide H	586.120,0	117 (98)
Captohexal Comp.	584.720,0	118 (104)
Xusal/A/-Akut	579.382,0	119 (256)
Salbutamol-Ratiopharm	574.301,3	120 (131)
Zoloft	572.382,0	121 (138)
Ramipril Beta	566.820,0	122 (2035)
Vigantol	565.330,0	123 (118)
Prospan	557.160,5	124 (93)
Linoladiol N Creme	557.100,0	125 (111)
Novothyral	552.732,0	126 (110)
Trevilor	546.861,4	127 (196)
Lasix	545.175,0	128 (115)
Unat	537.515,5	129 (69)
Dermatop	534.810,0	130 (119)
Nasonex	533.070,0	131 (147)
Aerius	532.850,0	132 (183)
Diane	532.476,0	133 (107)
Valoron N	526.260,5	134 (168)
Blopress Plus	522.466,0	135 (165)
Activelle	516.712,0	136 (101)
Acc	514.665,0	137 (66)
Salofalk	511.588,9	138 (140)
Singulair	508.157,0	139 (175)
Diclo Kd	496.320,0	140 (157)
Decortin	495.262,0	141 (151)
Amlodipin Mesilat Hexal	495.190,0	142
Ezetrol	494.380,0	143 (249)
TIM Ophthal	493.515,0	144 (149)
Molsidomin-Ratiopharm	485.015,0	145 (141)
Uroxatral	483.685,8	146 (182)

Tab. 37 Fortsetzung

Präparate-Kurzname	verordnete DDD	Rang 2004 (2003)
Dilatrend	478.943,2	147 (97)
Amoxicillin-Ratiopharm	478.778,3	148 (171)
Microgynon	473.676,0	149 (156)
Siofor	473.012,3	150 (167)
Accuzide	472.184,0	151 (134)
Ranitidin-Ratiopharm	469.991,6	152 (136)
Corvo	468.825,0	153 (143)
Bisohexal Plus	468.800,0	154 (248)
Presomen Comp. Drag.	465.136,0	155 (72)
ACE-Hemmer-Ratiopharm	458.207,5	156 (120)
Jodid-Ratiopharm	453.751,3	157 (44)
Enabeta	451.290,0	158 (158)
Apsomol Dosieraerosol	450.656,3	159 (187)
Aarane/ N	445.550,0	160 (148)
Allopurinol AL	440.717,5	161 (177)
HCT-Beta	440.435,0	162 (212)
Theophyllin-Ratiopharm	439.191,3	163 (159)
Novodigal Tabl.	439.050,0	164 (142)
Prednisolon Jenapharm	437.132,0	165 (195)
Ecural	434.630,0	166 (173)
Metoprolol Sandoz	434.536,5	167 (6948)
Tannosynt	434.110,1	168 (129)
Allo von CT	431.785,0	169 (161)
Meto Tablinen	428.016,0	170 (176)
Corifeo	427.294,0	171 (271)
Miranova	425.908,0	172 (191)
Votum	425.754,0	173 (362)
Sultanol Inhalativ	424.751,3	174 (174)
Zocor	424.468,6	175 (28)
Allergospasmin-Aerosol	424.425,0	176 (170)

Tab. 37 Fortsetzung

Präparate-Kurzname	verordnete DDD	Rang 2004 (2003)
Arelix	423.275,0	177 (145)
Yasmin	420.588,0	178 (228)
Nitrolingual	420.419,6	179 (164)
Bisohexal	418.875,0	180 (262)
Remergil	414.062,7	181 (137)
Vesdil	413.060,0	182 (76)
Telfast	408.612,0	183 (201)
Minisiston	407.820,0	184 (208)
Karvea	407.666,0	185 (179)
Gynokadin	406.072,4	186 (144)
Cranoc	403.620,0	187 (172)
Presomen	403.069,1	188 (133)
Beloc Comp	402.250,0	189 (180)
Pulmicort	401.326,8	190 (153)
Atrovent	400.817,7	191 (190)
Estragest Tts	398.136,6	192 (135)
Cynt	395.850,0	193 (50)
Atenolol-Ratiopharm	391.246,7	194 (184)
Glibenclamid-Ratiopharm/-S	387.060,0	195 (185)
Novonorm	386.797,5	196 (224)
Actonel 5/35 Wöchentlich	375.668,0	197 (360)
Desmin	375.648,0	198 (219)
Bisoprolol Stada	374.440,0	199 (303)
Isoptin	374.350,3	200 (178)

Tab. 38 Führende Arzneimittel im Jahr 2004 (TOP 200) nach Ausgaben

Präparate-Kurzname	Ausgaben in Euro	Rang 2004 (2003)
Sortis	5.497.760,33	1 (1)
Rebif	3.543.260,00	2 (2)
Betaferon	3.269.940,23	3 (3)
Nexium Mups	3.002.121,02	4 (6)
Pantozol	2.888.105,31	5 (4)
Durogesic	2.498.340,80	6 (7)
Viani	2.404.144,97	7 (5)
Plavix	2.358.872,20	8 (8)
Enbrel	2.147.035,96	9 (24)
Avonex	2.131.005,27	10 (13)
Zyprexa	2.113.191,50	11 (9)
Symbicort	2.029.875,27	12 (17)
Humalog	1.904.322,40	13 (11)
Copaxone	1.884.319,48	14 (19)
Glivec	1.868.496,09	15 (33)
Iscover	1.837.361,84	16 (15)
Remicade	1.636.903,50	17 (28)
Beloc	1.607.853,74	18 (14)
Lantus	1.576.073,52	19 (21)
Genotropin	1.539.597,48	20 (16)
Risperdal	1.508.009,96	21 (27)
Sandimmun	1.507.723,07	22 (12)
L-Thyroxin Henning	1.476.177,28	23 (67)
Vioxx/Vioxx Dolor	1.429.651,90	24 (18)
Omep	1.383.327,56	25 (31)
Novorapid	1.380.718,76	26 (26)
Neorecormon	1.346.889,19	27 (25)
Clexane	1.315.825,71	28 (37)
Erypo	1.291.838,12	29 (30)
Actrapid Human	1.237.449,67	30 (29)
Aranesp	1.184.128,98	31 (45)
Simvahexal	1.154.356,63	32 (88)
Omeprazol-Ratiopharm	1.112.992,52	33 (48)
Valoron N	1.105.328,92	34 (43)

Tab. 38 Fortsetzung

Präparate-Kurzname	Ausgaben in Euro	Rang 2004 (2003)
Trevilor	1.099.431,26	35 (52)
Lamictal	1.084.760,94	36 (39)
Fosamax	1.065.383,39	37 (51)
Norvasc	1.057.327,73	38 (10)
Prograf	1.047.933,58	39 (35)
Trenantone	1.038.933,41	40 (42)
Salofalk	1.014.665,08	41 (34)
Oxygesic	1.013.768,01	42 (60)
Spiriva	1.006.256,55	43 (87)
Klacid	986.003,45	44 (65)
Pegasys	984.512,00	45 (38)
Codiovan	968.451,93	46 (61)
Zoladex	961.254,25	47 (47)
Foradil	954.263,77	48 (55)
Singulair	945.865,64	49 (56)
Norditropin	924.041,80	50 (84)
Cellcept	920.756,81	51 (40)
Insulin Actraphane Hm	910.386,51	52 (44)
Insulin Protaphan Hm	908.366,17	53 (50)
Combivir	908.149,67	54 (41)
Zithromax	905.137,57	55 (78)
Omnice	865.382,73	56 (63)
Berodual/-N	863.049,42	57 (64)
Amaryl	863.025,68	58 (54)
Zometa	853.454,88	59 (93)
Nebilet	850.016,38	60 (71)
Alna	832.776,35	61 (70)
Atacand Plus	824.317,20	62 (68)
Insuman Rapid/ -Infusat	819.608,00	63 (59)
Omeprazol Stada	816.032,33	64 (81)
Neupogen	815.269,50	65 (53)
Ezetrol	809.367,86	66 (107)
Concerta	808.016,63	67 (159)
Pravasin	794.992,59	68 (23)

Tab. 38 Fortsetzung

Präparate-Kurzname	Ausgaben in Euro	Rang 2004 (2003)
Humira	784.471,81	69 (317)
Remergil	781.777,69	70 (36)
Voltaren/-Migräne/-Dolo	761.781,47	71 (261)
Insuman Comb	752.786,99	72 (58)
Lorzaar Plus	742.432,17	73 (57)
Fabrazyme	741.298,16	74 (73)
Sandostatin	735.776,44	75 (82)
Seroquel	727.930,43	76 (104)
Atmadisc	727.108,49	77 (85)
Atacand	722.432,12	78 (79)
Metoprolol-Ratiopharm	718.703,68	79 (108)
Cabaseril	714.468,98	80 (80)
Diclofenac-Ratiopharm	712.252,87	81 (292)
Delix/-Protect	708.982,59	82 (20)
Thyronajod	696.335,29	83 (127)
Coaprovel	695.637,52	84 (83)
Fraxiparin	694.451,98	85 (74)
Rifun	688.626,90	86 (91)
Pulmicort	678.732,53	87 (75)
Temodal	678.541,86	88 (102)
Lorzaar	665.119,63	89 (76)
Lamisil Tabletten	661.883,69	90 (98)
Dilatrend	659.311,25	91 (49)
Aarane/ N	632.331,77	92 (77)
Xalatan	631.915,35	93 (109)
Locol	626.676,87	94 (72)
Bextra	616.410,63	95 (279)
Diovan	615.932,99	96 (92)
Arimidex	614.400,85	97 (131)
Haemate Hs	610.771,33	98 (295)
Zoloft	609.988,51	99 (96)
Kaletra	603.041,09	100 (103)
Avalox	603.017,24	101 (112)
Allergospasmin-Aerosol	602.540,45	102 (90)

Tab. 38 Fortsetzung

Präparate-Kurzname	Ausgaben in Euro	Rang 2004 (2003)
Neurontin	597.744,12	103 (69)
Casodex	586.029,58	104 (89)
Keppra	581.669,67	105 (118)
Enahexal	581.550,17	106 (113)
Euthyrox	580.933,57	107 (178)
Simvastatin-Ratiopharm	576.588,27	108 (288)
Agopton	572.414,12	109 (100)
Roferon	569.554,05	110 (116)
Marcumar	568.482,94	111 (123)
Sifrol	553.364,34	112 (133)
Pegintron	551.211,87	113 (62)
Actonel 5/35 Wöchentlich	546.059,91	114 (153)
Blopress Plus	540.872,65	115 (111)
Imigran	535.634,01	116 (120)
Copegus	531.586,02	117 (207)
Simvabeta	529.956,23	118 (179)
Profact	523.492,49	119 (106)
Blopress	517.547,32	120 (105)
Amoxicillin-Ratiopharm	513.810,87	121 (198)
Viread	513.436,27	122 (126)
Maxalt	508.329,06	123 (122)
Carmen	507.935,84	124 (148)
Saizen	506.216,76	125 (173)
Voltaren Topisch	499.163,50	126 (254)
Delix Plus	496.589,15	127 (46)
Insidon	495.401,38	128 (147)
Bisoprolol-Ratiopharm	486.095,65	129 (152)
Nasonex	484.077,75	130 (176)
Celebrex	480.619,41	131 (110)
Ascotop	479.633,85	132 (132)
Trizivir	478.502,11	133 (94)
Diclac	476.161,56	134 (519)
Valette	467.977,37	135 (163)
Solian	465.001,57	136 (101)

Tab. 38 Fortsetzung

Präparate-Kurzname	Ausgaben in Euro	Rang 2004 (2003)
Palladon Retard	464.673,08	137 (158)
Enalapril-Ratiopharm	464.408,11	138 (145)
Humatrope	462.817,43	139 (142)
Transtec	462.242,41	140 (137)
MST Mundipharma	458.252,52	141 (117)
Allopurinol-Ratiopharm	457.314,48	142 (267)
Novonorm	453.275,41	143 (136)
Aprovel	450.646,48	144 (115)
Xusal/A/-Akut	450.187,14	145 (271)
Fumaderm	445.780,94	146 (128)
Tavanic	443.433,04	147 (185)
Sustiva	441.341,90	148 (121)
Mono Embolex	440.451,09	149 (172)
Actos	437.887,94	150 (162)
Neulasta	433.203,67	151 (346)
Mydocalm	428.906,91	152 (182)
Spasmo-Mucosolvan	424.601,47	153 (252)
Claversal	423.623,12	154 (125)
Fragmin	421.823,00	155 (119)
Aerius	420.800,67	156 (197)
Enahexal Comp	419.977,98	157 (206)
Karvezide	415.922,29	158 (130)
Metohexal	415.776,08	159 (201)
Belara	415.449,68	160 (200)
MCP-Ratiopharm	414.023,09	161 (641)
Concor	412.772,96	162 (157)
Novaminsulfon-Ratiopharm	409.733,11	163 (431)
Uroxatral	400.323,49	164 (149)
Aricept	399.658,95	165 (146)
Micardis	395.663,46	166 (129)
Zocor	394.862,61	167 (22)
Insuman Basal	389.048,88	168 (139)
Cerezyme	384.847,40	169 (140)
Flutide	383.674,29	170 (134)

Tab. 38 Fortsetzung

Präparate-Kurzname	Ausgaben in Euro	Rang 2004 (2003)
Detrusitol	381.951,32	171 (174)
Rebetol	378.956,68	172 (66)
Arava	371.416,47	173 (154)
Viramune	366.545,98	174 (150)
Vfend	363.449,21	175 (209)
Delmuno	362.707,11	176 (156)
Tramador	361.836,94	177 (188)
Topamax	359.202,21	178 (196)
Katadolon	358.494,10	179 (218)
Ramipril Hexal	354.946,04	180 (1036)
Oxis	353.980,51	181 (141)
Zofran	351.878,58	182 (169)
Glucophage	346.619,55	183 (216)
Lisinopril-Ratiopharm	345.573,15	184 (187)
Kreon	344.497,15	185 (138)
Tramal	343.724,70	186 (177)
Capval	342.234,49	187 (428)
Glucobay	342.084,79	188 (170)
Clinda-Saar	340.132,15	189 (219)
Simvastatin Stada	339.588,17	190 (410)
Introna	339.140,32	191 (155)
Acc	334.743,79	192 (194)
Cranoc	331.357,09	193 (135)
Novalgin/ -Akut	329.458,74	194 (612)
Pulmozyme	325.322,21	195 (203)
Berinert	321.375,46	196 (181)
Epivir	319.633,20	197 (164)
Salbutamol-Ratiopharm	316.623,15	198 (339)
Diclo Kd	315.591,96	199 (922)
Zacpac	315.472,68	200 (234)

Tab. 39 Führende Arzneimittel im Jahr 2004 (TOP 200) nach Anzahl der Verordnungen

Präparate-Kurzname	Anzahl Verordnungen	Rang 2004 (2003)
L-Thyroxin Henning	98.817	1 (1)
Voltaren/-Migräne/-Dolo	60.056	2 (4)
Diclofenac-Ratiopharm	56.631	3 (6)
Beloc	49.354	4 (11)
Sortis	46.945	5 (7)
Olynth	42.872	6 (9)
Nasengel/Spray/Tr.-Ratioph.	42.643	7 (3)
Nexium Mups	41.515	8 (19)
Diclac	38.976	9 (18)
Euthyrox	38.901	10 (13)
Voltaren Topisch	38.839	11 (10)
Paracetamol-Ratiopharm	38.546	12 (2)
Thyronajod	36.895	13 (20)
Pantozol	36.507	14 (27)
MCP-Ratiopharm	36.067	15 (16)
Prospan	34.564	16 (15)
Zithromax	34.543	17 (23)
Amoxicillin-Ratiopharm	33.097	18 (26)
Allopurinol-Ratiopharm	32.543	19 (21)
Metoprolol-Ratiopharm	32.514	20 (28)
Mucosolvan	31.673	21 (12)
Klacid	31.017	22 (35)
Acc	30.863	23 (8)
Novaminsulfon-Ratiopharm	30.291	24 (31)
Otriven Lösung Etc.	30.208	25 (24)
Vioxx/Vioxx Dolor	29.398	26 (22)
Nurofen	28.853	27 (33)
Capval	26.725	28 (29)
Diclo Kd	26.418	29 (30)
Marcumar	26.251	30 (41)
Viani	25.960	31 (42)
Spasmo-Mucosolvan	25.711	32 (44)
Novalgin/ -Akut	25.187	33 (49)
Omep	24.863	34 (48)

Tab. 39 Fortsetzung

Präparate-Kurzname	Anzahl Verordnungen	Rang 2004 (2003)
Nasonex	24.241	35 (47)
Bisoprolol-Ratiopharm	23.232	36 (56)
Paracodin/N/Retard	23.071	37 (36)
Insidon	23.010	38 (43)
Symbicort	23.008	39 (76)
Ibuhexal	22.868	40 (52)
Simvahexal	22.589	41 (122)
Cotrim-Ratiopharm	21.961	42 (63)
Norvasc	21.751	43 (17)
Omeprazol-Ratiopharm	20.088	44 (67)
Berodual/-N	19.971	45 (59)
Enahexal	19.945	46 (60)
Concor	19.865	47 (64)
Salbutamol-Ratiopharm	19.780	48 (71)
Penicillin v-Ratiopharm	19.626	49 (65)
Amaryl	19.513	50 (58)
D-Fluoretten	18.694	51 (55)
Ibuprofen Stada	18.384	52 (70)
Metohexal	18.338	53 (84)
Novaminsulfon Lichtenstein	18.040	54 (77)
Fluimucil	17.505	55 (50)
Delix/-Protect	17.016	56 (37)
Elmex Gelee	16.733	57 (68)
Dermatop	16.599	58 (69)
Enalapril-Ratiopharm	16.366	59 (82)
Mydocalm	16.356	60 (78)
Valette	16.335	61 (96)
Glucophage	16.191	62 (90)
Ibuprofen AL	15.869	63 (74)
Valoron N	15.654	64 (109)
Xusal/A/-Akut	15.548	65 (242)
Avalox	15.366	66 (100)
Dexa-Gentamicin	15.357	67 (102)
Fucidine Salbe Etc.	15.263	68 (85)

Tab. 39 Fortsetzung

Präparate-Kurzname	Anzahl Verordnungen	Rang 2004 (2003)
BEN-u-Ron	15.187	69 (45)
Jodthyrox	14.991	70 (80)
Humalog	14.968	71 (99)
Floxal	14.895	72 (113)
Paracetamol AL	14.884	73 (57)
Isotone Kochsalzlsg. Braun	14.882	74 (95)
Isocillin	14.734	75 (89)
ASS-Ratiopharm 100 Tah	14.694	76 (25)
Dolomo Tn	14.627	77 (79)
Eferox	14.625	78 (87)
Aerius	14.565	79 (139)
Belara	14.532	80 (137)
Sultanol Inhalativ	14.491	81 (98)
Actrapid Human	14.473	82 (118)
Zymafluor D	14.342	83 (97)
Apsomol Dosieraerosol	14.222	84 (116)
IBU-Ratiopharm	14.185	85 (94)
Doxycyclin-Ratiopharm	14.160	86 (104)
Fenistil/-Retard	14.097	87 (62)
Nebilet	14.023	88 (129)
Omeprazol Stada	13.788	89 (126)
Lantus	13.679	90 (130)
Vomex A/N	13.326	91 (53)
Metformin-Ratiopharm	13.271	92 (181)
Batrafen Creme Etc.	13.170	93 (66)
Roxithromycin-Ratiopharm	13.050	94 (106)
Paspertin	13.045	95 (103)
Tavanic	12.849	96 (192)
Bextra	12.817	97 (402)
Clexane	12.711	98 (200)
Foradil	12.616	99 (125)
Plavix	12.511	100 (140)
Nitrolingual	12.510	101 (114)
Furosemid-Ratiopharm	12.342	102 (121)

Tab. 39 Fortsetzung

Präparate-Kurzname	Anzahl Verordnungen	Rang 2004 (2003)
Clinda-Saar	12.309	103 (195)
Metoprolol Stada	12.150	104 (174)
Kadefungin	12.108	105 (83)
Katadolon	12.103	106 (156)
HCT von CT	12.102	107 (119)
Sinupret	12.035	108 (5)
Novodigal Tabl.	11.992	109 (115)
HCT Hexal	11.977	110 (162)
Refobacin Augensalbe/Tropf.	11.928	111 (166)
Novorapid	11.918	112 (182)
Ecural	11.903	113 (110)
Simvastatin-Ratiopharm	11.824	114 (555)
Ibuprof von CT	11.801	115 (111)
Insulin Protaphan Hm	11.735	116 (145)
Isoket	11.679	117 (127)
Diazepam-Ratiopharm	11.677	118 (138)
Lisinopril-Ratiopharm	11.667	119 (134)
Ibuprofen Lichtenstein	11.593	120 (108)
Verrumal	11.559	121 (173)
Atrovent	11.552	122 (147)
Tavor	11.520	123 (165)
Ferro Sanol/Duodenal	11.361	124 (72)
Perenterol	11.335	125 (38)
Herzass-Ratiopharm	11.334	126 (34)
Ambroxol-Ratiopharm	11.119	127 (54)
Pulmicort	11.106	128 (142)
Leios	11.048	129 (160)
Ramipril Hexal	10.983	130 (1765)
Ambroxol AL	10.963	131 (75)
L-Thyrox Hexal	10.928	132 (369)
Insulin Actraphane Hm	10.860	133 (152)
Codiovan	10.842	134 (208)
Nasivin	10.787	135 (117)
Spiriva	10.773	136 (304)

Tab. 39 Fortsetzung

Präparate-Kurzname	Anzahl Verordnungen	Rang 2004 (2003)
Tramadol	10.714	137 (168)
Tramal	10.645	138 (163)
Durogesic	10.580	139 (233)
Advantan	10.563	140 (164)
Otobacid N	10.549	141 (120)
Aarane/ N	10.501	142 (141)
Simvabeta	10.500	143 (360)
Amoxihexal	10.497	144 (183)
Carmen	10.477	145 (224)
Paracetamol Stada	10.472	146 (39)
IBU-1A Pharma	10.395	147 (169)
Ranitidin-Ratiopharm	10.372	148 (128)
Zyprexa	10.331	149 (203)
Dilatrend	10.329	150 (101)
Doxam	10.322	151 (178)
Singulair	10.316	152 (239)
Delix Plus	10.315	153 (88)
Decortin-H	10.263	154 (215)
Amitriptylin-Neuraxpharm	10.242	155 (186)
Fosamax	10.178	156 (248)
NAC-Ratiopharm	10.041	157 (32)
Allergospasmin-Aerosol	10.030	158 (167)
Omnice	10.013	159 (227)
Enahexal Comp	9.977	160 (295)
Novonorm	9.874	161 (221)
MCP AL	9.817	162 (185)
Siofor	9.817	163 (201)
Xalatan	9.771	164 (273)
Chlorhexamed	9.767	165 (40)
Cec	9.745	166 (209)
Alna	9.670	167 (244)
Aspirin Protect	9.628	168 (73)
Captorexal	9.619	169 (155)
Iscover	9.567	170 (214)

Tab. 39 Fortsetzung

Präparate-Kurzname	Anzahl Verordnungen	Rang 2004 (2003)
Digimerck	9.442	171 (175)
Isopto-Max	9.358	172 (277)
Insuman Comb	9.353	173 (184)
Glucobay	9.249	174 (196)
Flutide	9.140	175 (190)
Betagen	9.134	176 (194)
Insuman Rapid/ -Infusat	9.085	177 (225)
Risperdal	9.041	178 (240)
Jodid Tabletten	9.034	179 (46)
Salofalk	9.023	180 (226)
Atacand Plus	8.967	181 (261)
Rifun	8.913	182 (247)
Penhexal	8.897	183 (229)
Lisihexal	8.791	184 (222)
Berotec/N	8.774	185 (204)
Lorzaar Plus	8.757	186 (193)
Diclo Dispers	8.687	187 (219)
Benalapril	8.682	188 (180)
Kanamytrex	8.670	189 (228)
Dolormin/-Migräne	8.660	190 (375)
Prednisolon Jenapharm	8.622	191 (268)
Tetrazepam-Ratiopharm	8.616	192 (260)
Maxalt	8.608	193 (264)
Paracetamol Comp. Stada	8.584	194 (177)
Ranitic	8.577	195 (176)
Decoderm Tri	8.575	196 (278)
Tramadol-Ratiopharm	8.552	197 (216)
Torem	8.543	198 (255)
Trevilor	8.535	199 (306)
Decortin	8.534	200 (252)

Tab. 40 Führende Arzneimittel 2004 Top 30 nach verordneten DDD im Geschlechtervergleich

Präparate-Kurzname	verordnete DDD	Rang Frauen (Männer)
Elmex Gelee	15.265.679,4	1 (1)
L-Thyroxin Henning	4.699.760,6	2 (6)
Thyronajod	2.819.151,3	3 (18)
Sortis	1.988.510,0	4 (2)
Euthyrox	1.828.904,7	5 (39)
Valette	1.412.964,0	6 (3166)
Belara	1.252.944,0	7 (2425)
Jodthyrox	1.048.450,0	8 (77)
Nexium Mups	1.025.749,0	9 (8)
Simvahehexal	1.002.796,5	10 (4)
Ovestin Creme/Ovula	957.040,0	11 (678)
Leios	949.368,0	12 (3120)
Beloc	917.275,2	13 (10)
Delix/-Protect	882.515,3	14 (3)

Präparate-Kurzname	verordnete DDD	Rang Männer (Frauen)
Elmex Gelee	14.569.297,4	1 (1)
Sortis	5.581.810,0	2 (4)
Delix/-Protect	2.433.942,4	3 (14)
Simvahehexal	2.233.416,6	4 (10)
Marcumar	1.825.250,0	5 (21)
L-Thyroxin Henning	1.675.424,0	6 (2)
Amaryl	1.646.124,9	7 (16)
Nexium Mups	1.563.024,3	8 (9)
Allopurinol-Ratiopharm	1.559.832,5	9 (108)
Beloc	1.535.108,8	10 (13)
Ramipril Hexal	1.508.905,3	11 (22)
Enahehexal	1.444.020,0	12 (18)
Norvasc	1.349.940,0	13 (20)
Enalapril-Ratiopharm	1.121.192,5	14 (34)

Tab. 40 Fortsetzung

Präparate-Kurzname	verordnete DDD	Rang Frauen (Männer)
D-Fluoretten	830.790,0	15 (23)
Amaryl	797.952,5	16 (7)
Metoprolol-Ratiopharm	765.632,5	17 (16)
Enahexal	764.970,0	18 (12)
Jodid Tabletten	732.764,5	19 (112)
Norvasc	701.680,0	20 (13)
Marcumar	692.730,0	21 (5)
Ramipril Hexal	671.055,2	22 (11)
Eferox	649.742,1	23 (168)
Zymafluor D	638.940,0	24 (41)
Monostep	630.588,0	25 (3976)
Jodetten	614.216,5	26 (125)
Voltaren/-Migräne/-Dolo	605.800,3	27 (38)
Didofenac-Ratiopharm	601.407,6	28 (31)
Furosemid-Ratiopharm	599.872,5	29 (29)
Oekolp Vaginal	595.658,5	30 (2000)

Präparate-Kurzname	verordnete DDD	Rang Männer (Frauen)
Berodual/-N	1.068.704,0	15 (33)
Metoprolol-Ratiopharm	1.053.645,2	16 (17)
Simvastatin-Ratiopharm	1.035.743,1	17 (45)
Thyronajod	1.021.017,0	18 (3)
ASS-Ratiopharm 100 Tah	1.013.550,0	19 (61)
Simvabeta	999.633,4	20 (47)
Lisinopril-Ratiopharm	893.845,0	21 (49)
Omnix	875.980,0	22 (2781)
D-Fluoretten	849.630,0	23 (15)
Alina	840.680,0	24 (2396)
Humalog	833.649,6	25 (74)
Herzass-Ratiopharm	812.750,0	26 (89)
Bisoprolol-Ratiopharm	805.055,0	27 (32)
Nebilet	799.893,0	28 (58)
Furosemid-Ratiopharm	778.967,5	29 (29)
Carmen	759.378,0	30 (53)

Tab. 41 Führende Arzneimittel 2004 Top 30 nach Ausgaben im Geschlechtervergleich

Kurztitel	Ausgaben in €	Rang Frauen (Männer)	Kurztitel	Ausgaben in €	Rang Männer (Frauen)
Rebif	2.423.660,71	1 (13)	Sortis	4.004.809,74	1 (3)
Betaferon	1.807.884,86	2 (5)	Nexium Mups	1.799.687,52	2 (5)
Sortis	1.492.950,59	3 (1)	Plavix	1.793.337,72	3 (25)
Avonex	1.336.273,91	4 (29)	Pantozol	1.709.896,73	4 (8)
Nexium Mups	1.202.433,50	5 (5)	Betaferon	1.462.055,37	5 (2)
Durogesic	1.200.372,16	6 (10)	Iscover	1.363.486,27	6 (36)
Enbrel	1.182.538,56	7 (20)	Viani	1.358.137,57	7 (11)
Pantozol	1.178.208,58	8 (4)	Zyprexa	1.341.825,48	8 (13)
Copaxone	1.162.884,24	9 (35)	Humalog	1.324.703,01	9 (24)
L-Thyroxin Henning	1.111.436,85	10 (103)	Durogesic	1.297.968,64	10 (6)
Viani	1.046.007,40	11 (7)	Glivec	1.209.694,49	11 (17)
Symbicort	872.763,92	12 (12)	Symbicort	1.157.111,35	12 (12)
Zyprexa	771.366,02	13 (8)	Rebif	1.119.599,29	13 (1)
Fosamax	753.289,66	14 (121)	Lantus	1.092.014,92	14 (33)
Vioxx/Vioxx Dolor	749.937,85	15 (38)	Sandimmun	1.078.025,07	15 (42)
Genotropin	736.965,71	16 (27)	Remicade	1.046.123,81	16 (23)

Tab. 41 Fortsetzung

Kurztitel	Ausgaben in €	Rang Frauen (Männer)
Glivec	658.801,60	17 (11)
Trevilor	643.719,81	18 (75)
Risperdal	623.847,97	19 (21)
Beloc	615.063,71	20 (19)
Arimidex	612.002,55	21 (3281)
Omp	611.362,41	22 (32)
Remicade	590.779,69	23 (16)
Humalog	579.619,39	24 (9)
Plavix	565.534,48	25 (3)
Valoron N	555.142,95	26 (58)
Lamictal	551.480,79	27 (62)
Humira	532.802,69	28 (142)
Clexane	519.084,42	29 (28)
Thyronajod	516.761,25	30 (191)

Kurztitel	Ausgaben in €	Rang Männer (Frauen)
Trenantone	1.014.927,16	17 (977)
Novorapid	997.620,37	18 (55)
Beloc	992.790,03	19 (20)
Erbrel	964.497,40	20 (7)
Risperdal	884.161,99	21 (19)
Neorecormon	863.098,21	22 (34)
Actrapid Human	862.322,38	23 (58)
Omniv	861.288,60	24 (2681)
Alina	827.024,91	25 (2312)
Erypo	819.839,52	26 (37)
Genotropin	802.631,77	27 (16)
Clexane	796.741,29	28 (29)
Avonex	794.731,36	29 (4)
Simvahexal	786.988,55	30 (62)

Tab. 42 Durchschnittliche Anzahl Rezepte, verschiedener Ärzte und verschiedener Wirkstoffe (nach ATC) pro versicherter Person nach Alter und Geschlecht in 2004

Alter in Jahren	Rezepte		verschiedene Ärzte		verschiedene Wirkstoffe (nach ATC)	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich
0 bis unter 15	5,01	4,72	1,87	1,84	5,00	4,85
15 bis unter 20	2,89	5,00	1,56	2,29	2,59	3,53
20 bis unter 25	2,56	3,41	1,51	1,94	2,28	2,97
25 bis unter 30	2,82	3,45	1,56	1,91	2,41	3,02
30 bis unter 35	3,18	3,73	1,61	1,90	2,61	3,13
35 bis unter 40	3,46	4,10	1,63	1,90	2,74	3,24
40 bis unter 45	3,89	4,63	1,66	1,92	2,93	3,41
45 bis unter 50	4,53	5,40	1,70	2,02	3,25	3,78
50 bis unter 55	5,58	6,60	1,80	2,21	3,79	4,40
55 bis unter 60	6,85	7,82	1,94	2,33	4,49	4,97
60 bis unter 65	7,85	8,73	2,03	2,40	4,96	5,43
65 bis unter 70	9,04	10,22	2,12	2,45	5,55	6,11
70 bis unter 75	10,81	12,07	2,23	2,44	6,50	7,04
75 bis unter 80	12,41	13,66	2,37	2,41	7,28	7,78
80 bis unter 85	13,56	15,05	2,36	2,32	7,79	8,33
85 bis unter 90	13,90	16,12	2,34	2,22	7,91	8,50
90 und älter	13,40	15,78	2,20	2,02	7,58	8,08

Tab. 43 verordnete DDD für Arzneimittelgruppen (ATC) pro Versichertenjahr; rohe Werte und alters- und geschlechtsstandardisierte Werte mit männlich/weiblich-Ratio (M/W)

ATC-Bezeichnung	verordnete DDD pro Versichertenjahr		verordnete DDD pro Versichertenjahr (alters- und geschlechtsstandardisierte Werte, KM 6)	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich
A - Alimentäres System und Stoffwechsel	49,60	50,61	56,48	57,57
B - Blut und Blut bildende Organe	10,70	6,42	17,11	10,87
C - Kardiovaskuläres System	112,00	78,89	163,97	140,28
D - Dermatika	7,33	7,73	7,91	7,90
G - Urogenitalsystem und Sexualhormone	5,21	34,66	8,95	36,32
H - Systemische Hormonpräparate, exkl. Sexualhormone und Insuline	11,05	27,36	12,81	32,44
J - Antinfektiva zur systemischen Anwendung	4,61	5,27	4,68	5,22
L - Antineoplastische und immunmodulierende Mittel	1,84	2,45	2,88	3,10
M - Muskel- und Skelettsystem	14,93	13,65	18,78	20,13
N - Nervensystem	17,68	22,10	22,39	30,99
P - Antiparasitäre Mittel, Insektizide und Repellenzien	0,08	0,23	0,08	0,21
R - Respirationstrakt	20,44	19,16	23,64	20,69
S - Sinnesorgane	6,67	6,91	9,49	10,26
V - Varia	1,76	1,77	1,63	1,57
Alle ATC	263,91	277,23	350,80	377,56
				0,93

Tab. 44 Anzahl verordneter Packungen, gesamt und Packungen pro Versichertenjahr nach Alter und Geschlecht in 2004

Altersgruppen	Anzahl verordneter Packungen		Anzahl verordneter Packungen pro Versichertenjahr	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich
0 bis unter 15	747.564	665.942	6,25	5,84
15 bis unter 20	121.519	249.989	2,41	5,14
20 bis unter 25	72.180	134.931	1,80	3,17
25 bis unter 30	81.318	117.433	1,97	3,09
30 bis unter 35	131.974	146.376	2,39	3,39
35 bis unter 40	219.412	240.921	2,76	3,77
40 bis unter 45	281.311	299.108	3,28	4,40
45 bis unter 50	307.518	301.301	4,16	5,54
50 bis unter 55	346.494	316.434	5,88	7,52
55 bis unter 60	367.481	276.983	8,12	9,50
60 bis unter 65	444.873	305.973	9,97	11,07
65 bis unter 70	420.997	304.421	11,97	13,39
70 bis unter 75	280.436	214.087	15,17	16,74
75 bis unter 80	226.226	195.192	17,81	19,77
80 bis unter 85	112.347	139.302	19,66	22,30
85 bis unter 90	28.463	48.941	20,76	24,18
90 und älter	12.573	33.476	19,56	23,15
Gesamt	4.202.686	3.990.810		

Tab. 45 Ausgaben für Arzneimittelgruppen (ATC) pro Versichertenjahr: rohe Werte und alters- und geschlechtsstandardisierte Werte mit männlich/weiblich-Ratio (M/W)

ATC-Bezeichnung	Ausgaben in € pro Versichertenjahr (rohe Werte)		Ausgaben in € pro Versjahr (alters- und geschlechtsstandardisierte Werte, KM 6)			
	männlich	weiblich	männlich	weiblich	M/W	
A - Alimentäres System und Stoffwechsel	31,96	25,86	39,59	37,19	1,06	
B - Blut und Blut bildende Organe	13,54	8,73	19,40	12,87	1,51	
C - Kardiovaskuläres System	50,67	36,02	71,79	62,30	1,15	
D - Dermatika	6,17	6,15	6,70	6,43	1,04	
G - Urogenitalsystem und Sexualhormone	5,26	13,71	9,08	14,39	0,63	
H - Systemische Hormonpräparate, exkl. Sexualhormone und Insuline	7,07	9,88	7,53	10,92	0,69	
J - Antinfektiva zur systemischen Anwendung	19,49	18,04	19,32	17,79	1,09	
L - Antineoplastische und immunmodulierende Mittel	23,75	25,96	29,05	27,46	1,06	
M - Muskel- und Skelettsystem	10,91	13,68	13,48	19,54	0,69	
N - Nervensystem	29,94	34,20	38,04	47,56	0,80	
P - Antiparasitäre Mittel, Insektizide und Repellenzien	0,26	0,57	0,25	0,51	0,50	
R - Respirationstrakt	18,10	17,06	20,86	18,83	1,11	
S - Sinnesorgane	3,70	3,82	5,22	5,53	0,94	
V-Varia	3,91	3,69	3,83	3,39	1,13	
ohne Zuordnung	0,35	0,23	0,31	0,23	1,34	
Alle ATC	225,09	217,60	284,45	284,93	1,00	

Tab. 46 Vergleich der Diabetes-Verordnungsprävalenzen 2003 und 2004 standardisiert nach Alter und Geschlecht

	2003	2004
Gesamt		
Durchgehend Versicherte	1.225.799	1.297.120
Rohe Verordnungsprävalenz	2,96%	3,10%
Altersstandardisierte Verordnungsprävalenz	4,52%	4,59%
Männer		
Durchgehend Versicherte	692.435	720.404
Rohe Verordnungsprävalenz	3,50%	3,71%
Altersstandardisierte Verordnungsprävalenz	4,45%	4,56%
Verordnungsprävalenz Standardisiert nach Geschlecht	4,91%	5,03%
Frauen		
Durchgehend Versicherte	533.364	576.716
Rohe Verordnungsprävalenz	2,27%	2,33%
Altersstandardisierte Verordnungsprävalenz	4,30%	4,32%
Verordnungsprävalenz Standardisiert nach Geschlecht	3,87%	3,88%

Tab. 47 Versicherte mit alleiniger Insulintherapie 2003

Alter in Jahren	Anzahl versicherte Diabetiker	Insulin Verordnungen	DDD	Kosten
Gesamt				
0 bis unter 10	94	683	34.965,50	54.748,41
10 bis unter 20	424	4.172	275.992,28	464.642,81
20 bis unter 30	500	4.015	284.129,62	488.441,62
30 bis unter 40	1.187	8.950	643.908,58	1.098.847,44
40 bis unter 50	1.675	13.168	904.148,49	1.524.034,65
50 bis unter 60	1.827	14.459	987.063,62	1.626.262,69
60 bis unter 70	2.190	18.167	1244.808,63	1.979.514,50
70 bis unter 80	1.428	10.528	692.952,23	1.061.023,09
80 bis unter 90	498	3.085	190.775,88	288.795,83
90 bis unter 100	47	231	13.161,53	18.936,82
0 bis unter 100	9.870	77.458	5.271.906,37	8.605.247,86
Männer				
0 bis unter 10	57	417	19.971,58	30.873,80
10 bis unter 20	196	1.924	128.703,74	216.729,24
20 bis unter 30	283	2.401	173.079,37	295.035,34
30 bis unter 40	816	6.517	481.470,24	822.789,68
40 bis unter 50	1.243	10.039	695.216,40	1.165.370,91
50 bis unter 60	1.410	11.346	779.503,74	1.285.396,49
60 bis unter 70	1.572	12.979	898.008,34	1.428.147,95
70 bis unter 80	867	6.232	419.300,47	644.115,99
80 bis unter 90	193	1.136	72.796,83	111.873,44
90 bis unter 100	14	78	4.437,61	6.473,59
0 bis unter 100	6.651	53.069	3.672.488,31	6.006.806,43

Tab. 47 Fortsetzung

Alter in Jahren	Anzahl versicherte Diabetiker	Insulin Verordnungen	DDD	Kosten
Frauen				
0 bis unter 10	37	266	14.993,92	23.874,61
10 bis unter 20	228	2.248	147.288,55	247.913,57
20 bis unter 30	217	1.614	111.050,25	193.406,28
30 bis unter 40	371	2.433	162.438,34	276.057,76
40 bis unter 50	432	3.129	208.932,10	358.663,74
50 bis unter 60	417	3.113	207.559,88	340.866,20
60 bis unter 70	618	5.188	346.800,29	551.366,55
70 bis unter 80	561	4.296	273.651,76	416.907,10
80 bis unter 90	305	1.949	117.979,05	176.922,39
90 bis unter 100	33	153	8.723,93	12.463,23
0 bis unter 100	3.219	24.389	1.599.418,06	2.598.441,43

Tab. 48 Versicherte mit Verordnungen von Insulin und oralen Antidiabetika in 2003

Alter in Jahren	Anzahl versicherte Diabetiker	Insulin Verordnung	Orales Antidiabetikum Verordnung	DDD	Kosten
Gesamt					
0 bis unter 10	1	1	1	126,00	123,14
10 bis unter 20	1	16	2	1.093,52	1.857,64
20 bis unter 30	13	87	22	7.740,65	11.593,59
30 bis unter 40	119	759	425	75.693,15	100.836,07
40 bis unter 50	507	3.328	2.647	370.442,14	447.608,92
50 bis unter 60	1.213	8.107	6.998	950.585,07	1.077.047,89
60 bis unter 70	1.714	11.280	10.446	1.369.299,14	1.467.966,63
70 bis unter 80	1.070	6.334	6.191	781.768,95	784.395,83
80 bis unter 90	314	1.483	1.607	181.114,97	173.477,41
90 bis unter 100	30	147	153	16.630,15	14.260,16
0 bis unter 100	4.982	31.542	28.492	3.754.493,75	4.079.167,28
Männer					
0 bis unter 10	0	0	0	0,00	0,00
10 bis unter 20	0	0	0	0,00	0,00
20 bis unter 30	5	29	10	2.717,56	4.269,08
30 bis unter 40	81	518	293	52.305,34	72.032,58
40 bis unter 50	356	2.262	1.898	262.121,81	317.929,52
50 bis unter 60	830	5.325	4.832	642.070,94	719.079,06
60 bis unter 70	1.164	7.510	6.874	920.137,26	990.265,52
70 bis unter 80	571	3.288	3.260	411.381,43	409.761,46
80 bis unter 90	126	541	678	71.626,09	64.689,02
90 bis unter 100	6	22	40	3.615,03	2.438,58
0 bis unter 100	3.139	19.495	17.885	2.365.975,45	2.580.464,82

Tab. 48 Fortsetzung

	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Diabetiker	Insulin Verordnung	Orales Antidiabetikum Verordnung	DDD	Kosten
Frauen						
	0 bis unter 10	1	1	1	126,00	123,14
	10 bis unter 20	1	16	2	1.093,52	1.857,64
	20 bis unter 30	8	58	12	5.023,10	7.324,51
	30 bis unter 40	38	241	132	23.387,81	28.803,49
	40 bis unter 50	151	1.066	749	108.320,33	129.679,40
	50 bis unter 60	383	2.782	2.166	308.514,13	357.968,83
	60 bis unter 70	550	3.770	3.572	449.161,88	477.701,11
	70 bis unter 80	499	3.046	2.931	370.387,52	374.634,37
	80 bis unter 90	188	942	929	109.488,87	108.788,39
	90 bis unter 100	24	125	113	13.015,12	11.821,58
	0 bis unter 100	1.843	12.047	10.607	1.388.518,29	1.498.702,46

Tab. 49 Diabetes-Versicherte 2003 mit alleiniger oraler Therapie

Alter in Jahren	Anzahl versicherte Diabetiker	Orales Antidiabetikum Verordnung	DDD	Kosten
Gesamt				
0 bis unter 10	2	3	291,00	91,68
10 bis unter 20	18	66	2.742,75	2.562,90
20 bis unter 30	52	137	6.275,75	3.587,15
30 bis unter 40	393	1.757	87.239,97	53.505,05
40 bis unter 50	2.119	11.140	615.739,11	354.887,83
50 bis unter 60	5.424	32.142	1.807.431,52	904.225,25
60 bis unter 70	7.599	47.767	2.729.919,16	1.289.685,18
70 bis unter 80	4.453	27.337	1.578.506,95	685.724,49
80 bis unter 90	1.312	6.844	402.059,35	164.888,50
90 bis unter 100	111	477	27.390,72	10.593,98
0 bis unter 100	21.483	127.670	7.257.596,27	3.469.752,01
Männer				
0 bis unter 10	0	0	0,00	0,00
10 bis unter 20	3	7	270,00	84,92
20 bis unter 30	18	73	3.427,00	1.878,32
30 bis unter 40	246	1.137	58.527,64	35.431,37
40 bis unter 50	1.491	7.853	441.581,29	254.201,48
50 bis unter 60	3.913	23.150	1.322.358,12	657.215,75
60 bis unter 70	5.380	33.329	1.933.423,69	915.274,85
70 bis unter 80	2.774	16.878	984.641,71	433.235,80
80 bis unter 90	582	3.086	187.852,30	75.533,05
90 bis unter 100	32	188	10.169,99	4.200,08
0 bis unter 100	14.439	85.701	4.942.251,74	2.377.055,62

Tab. 49 Fortsetzung

Alter in Jahren	Anzahl versicherte Diabetiker	Orales Antidiabetikum Verordnung	DDD	Kosten
Frauen				
0 bis unter 10	2	3	291,00	91,68
10 bis unter 20	15	59	2.472,75	2.477,98
20 bis unter 30	34	64	2.848,75	1.708,83
30 bis unter 40	147	620	28.712,33	18.073,68
40 bis unter 50	628	3.287	174.157,82	100.686,35
50 bis unter 60	1.511	8.992	485.073,40	247.009,50
60 bis unter 70	2.219	14.438	796.495,47	374.410,33
70 bis unter 80	1.679	10.459	593.865,24	252.488,69
80 bis unter 90	730	3.758	214.207,05	89.355,45
90 bis unter 100	79	289	17.220,73	6.393,90
0 bis unter 100	7.044	41.969	2.315.344,53	1.092.696,39

Tab. 50 Versicherte mit alleiniger Insulintherapie 2004

	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Diabetiker	Insulin Verordnung	DDD	Kosten
Gesamt					
	0 bis unter 10	99	603	31.855,48	42.603,34
	10 bis unter 20	461	4.218	292.904,31	424.188,18
	20 bis unter 30	529	3.897	286.555,15	421.734,78
	30 bis unter 40	1.177	8.177	597.963,53	876.080,88
	40 bis unter 50	1.799	12.861	912.703,40	1.305.509,62
	50 bis unter 60	2.079	15.275	1.075.261,62	1.508.891,69
	60 bis unter 70	2.441	18.526	1.296.311,77	1.754.086,32
	70 bis unter 80	1.730	11.876	802.569,82	1.052.946,61
	80 bis unter 90	601	3.532	226.990,87	294.357,97
	90 bis unter 100	65	317	17.855,39	22.249,24
	0 bis unter 100	10.981	79.282	5.540.971,32	7.702.648,63
Männer					
	0 bis unter 10	60	382	19.762,81	26.381,20
	10 bis unter 20	221	2.095	145.906,83	209.829,64
	20 bis unter 30	285	2.270	168.173,31	246.033,06
	30 bis unter 40	814	5.985	449.060,24	660.178,86
	40 bis unter 50	1.298	9.561	684.838,23	973.392,76
	50 bis unter 60	1.600	11.947	846.373,40	1.186.181,85
	60 bis unter 70	1.771	13.479	949.629,22	1.282.878,03
	70 bis unter 80	1.085	7.322	501.355,73	660.401,70
	80 bis unter 90	245	1.379	91.617,43	119.297,89
	90 bis unter 100	14	84	4.502,61	5.787,95
	0 bis unter 100	7.393	54.504	3.861.219,82	5.370.362,94

Tab. 50 Fortsetzung

Alter in Jahren	Anzahl versicherte Diabetiker	Insulin Verordnung	DDD	Kosten
Frauen				
0 bis unter 10	39	221	12.092,67	16.222,14
10 bis unter 20	240	2.123	146.997,48	214.358,54
20 bis unter 30	244	1.627	118.381,83	175.701,72
30 bis unter 40	363	2.192	148.903,29	215.902,02
40 bis unter 50	501	3.300	227.865,17	332.116,86
50 bis unter 60	479	3.328	228.888,22	322.709,84
60 bis unter 70	670	5.047	346.682,54	471.208,29
70 bis unter 80	645	4.554	301.214,08	392.544,91
80 bis unter 90	356	2.153	135.373,43	175.060,08
90 bis unter 100	51	233	13.352,78	16.461,29
0 bis unter 100	3.588	24.778	1.679.751,50	2.332.285,69

Tab. 51 Versicherte mit Verordnungen von Insulin und oralen Antidiabetika in 2004

	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Diabetiker	Insulin Verordnung	Orales Antidiabetikum Verordnung	DDD	Kosten
Gesamt						
	0 bis unter 10	0	0	0	0,00	0,00
	10 bis unter 20	7	65	18	6.941,84	9.457,89
	20 bis unter 30	15	79	37	8.343,83	10.683,48
	30 bis unter 40	133	833	501	93.994,59	108.766,86
	40 bis unter 50	566	3.507	2.723	399.096,83	428.763,79
	50 bis unter 60	1.372	8.591	7.458	1.027.975,08	1.047.475,74
	60 bis unter 70	1.959	11.667	11.247	1.459.265,56	1.388.215,56
	70 bis unter 80	1.219	6.690	6.826	866.936,03	777.485,18
	80 bis unter 90	388	1.778	1.924	231.241,32	195.880,86
	90 bis unter 100	31	124	168	16.745,13	12.735,46
	0 bis unter 100	5.690	33.334	30.902	4.110.540,22	3.979.464,82
Männer						
	0 bis unter 10	0	0	0	0,00	0,00
	10 bis unter 20	2	28	5	2.143,80	2.657,74
	20 bis unter 30	6	31	21	3.244,72	4.157,60
	30 bis unter 40	81	550	300	62.466,51	74.825,52
	40 bis unter 50	392	2.416	1.960	283.159,41	303.304,76
	50 bis unter 60	950	5.768	5.173	707.795,13	720.723,33
	60 bis unter 70	1.347	7.808	7.520	988.999,71	939.459,06
	70 bis unter 80	692	3.517	3.886	478.256,49	424.094,58
	80 bis unter 90	148	629	748	84.893,70	71.030,57
	90 bis unter 100	6	24	25	2.626,03	2.070,79
	0 bis unter 100	3.624	20.771	19.638	2.613.585,51	2.542.323,95

Tab. 51 Fortsetzung

	Alter in Jahren	Anzahl versicherte Diabetiker	Insulin Verordnung	Orales Antidiabetikum Verordnung	DDD	Kosten
Frauen						
	0 bis unter 10	1	1	1	126,00	123,14
	10 bis unter 20	5	37	13	4.798,05	6.800,15
	20 bis unter 30	9	48	16	5.099,11	6.525,88
	30 bis unter 40	52	283	201	31.528,09	33.941,34
	40 bis unter 50	174	1.091	763	115.937,42	125.459,03
	50 bis unter 60	422	2.823	2.285	320.179,95	326.752,41
	60 bis unter 70	612	3.859	3.727	470.265,85	448.756,50
	70 bis unter 80	527	3.173	2.940	388.679,54	353.390,60
	80 bis unter 90	240	1.149	1.176	146.347,62	124.850,29
	90 bis unter 100	25	100	143	14.119,10	10.664,67
	0 bis unter 100	2.066	12.563	11.264	1.496.954,70	1.437.140,87

Tab. 52 Versicherte 2004 mit alleiniger oraler Therapie

Alter in Jahren	Anzahl versicherte Diabetiker	Orales Antidiabetikum Verordnung	DDD	Kosten
Gesamt				
0 bis unter 10	3	3	141,00	50,14
10 bis unter 20	22	54	2.632,00	292,34
20 bis unter 30	67	228	11.456,91	8.528,81
30 bis unter 40	433	1.847	92.296,39	59.538,71
40 bis unter 50	2.249	11.046	621.426,46	373.837,14
50 bis unter 60	5.862	31.522	1.801.273,92	965.752,83
60 bis unter 70	8.265	47.636	2.769.779,26	1.393.088,32
70 bis unter 80	5.025	28.162	1.627.180,00	767.696,47
80 bis unter 90	1.465	7.202	426.241,89	189.283,28
90 bis unter 100	133	541	31.720,46	14.300,56
0 bis unter 100	23.524	128.241	7.384.148,29	3.774.268,60
Männer				
0 bis unter 10	1	1	60,00	12,60
10 bis unter 20	5	6	243,00	151,14
20 bis unter 30	21	86	4.865,33	3.344,28
30 bis unter 40	259	1.153	59.725,56	36.565,12
40 bis unter 50	1.565	7.647	435.152,15	262.608,88
50 bis unter 60	4.170	22.604	1.307.963,95	692.915,77
60 bis unter 70	5.827	33.260	1.956.991,64	978.090,16
70 bis unter 80	3.156	17.395	1.011.885,96	480.101,76
80 bis unter 90	675	3.282	198.462,17	87.801,28
90 bis unter 100	33	162	9.405,99	4.342,68
0 bis unter 100	15.712	85.596	4.984.755,74	2.545.933,67

Tab. 52 Fortsetzung

Alter in Jahren	Anzahl versicherte Diabetiker	Orales Antidiabetikum Verordnung	DDD	Kosten
Frauen				
0 bis unter 10	2	2	81,00	37,54
10 bis unter 20	17	48	2.389,00	2.041,20
20 bis unter 30	46	142	6.591,58	5.184,53
30 bis unter 40	174	694	32.570,83	22.973,59
40 bis unter 50	684	3.399	186.274,31	111.228,26
50 bis unter 60	1.692	8.918	493.309,97	272.837,06
60 bis unter 70	2.438	14.376	812.787,61	414.998,16
70 bis unter 80	1.869	10.767	615.294,04	287.594,71
80 bis unter 90	790	3.920	227.779,73	101.482,00
90 bis unter 100	100	379	22.314,47	9.957,88
0 bis unter 100	7.812	42.645	2.399.392,54	1.228.334,93

Tab. 53 Anzahl der Verordnungen von Benzodiazepinen und Nichtbenzodiazepinen im Verlauf von 2000 bis 2004

Jahr	Benzos	Z-Drugs
2000	146.880	23.587
2001	149.485	15.389
2002	146.933	32.728
2003	144.193	39.870
2004	136.033	39.791

Tab. 54 Anteil Versicherte (alters- und geschlechtsspezifisch je 1.000) mit mindestens einer Benzodiazepin-Verordnung in 2004

Alter in Jahren	männlich		weiblich	
	Anzahl Versicherte mit Verordnung	Alterspezifische Rate (je 1.000 Versicherte)	Anzahl Versicherte mit Verordnung	Alterspezifische Rate (je 1.000 Versicherte)
0 bis unter 10	414	5,22	275	3,63
10 bis unter 20	472	4,54	680	6,85
20 bis unter 30	1.472	16,15	2.165	24,62
30 bis unter 40	4.050	28,75	4.725	41,30
40 bis unter 50	5.975	36,23	7.319	56,83
50 bis unter 60	5.074	47,59	5.860	79,07
60 bis unter 70	4.323	53,71	5.008	98,61
70 bis unter 80	2.437	78,08	3.079	136,29
80 bis unter 90	781	109,03	1.453	174,35
90 und mehr	90	131,58	272	185,03
gesamt	25.088		30.836	

Tab. 55 Anteil Versicherte (alters- und geschlechtsspezifisch je 1.000) mit mindestens 90 DDD Benzodiazepine in 2004

Alter in Jahren	männlich		weiblich	
	Anzahl Versicherte mit Verordnung	Alterspezifische Rate (je 1.000 Versicherte)	Anzahl Versicherte mit Verordnung	Alterspezifische Rate (je 1.000 Versicherte)
0 bis unter 10	9	0,11	3	0,04
10 bis unter 20	23	0,22	24	0,24
20 bis unter 30	65	0,71	46	0,52
30 bis unter 40	207	1,47	190	1,66
40 bis unter 50	425	2,58	492	3,82
50 bis unter 60	547	5,13	681	9,19
60 bis unter 70	707	8,78	943	18,57
70 bis unter 80	489	15,67	753	33,33
80 bis unter 90	192	26,80	443	53,16
90 und mehr	20	29,24	103	70,07
gesamt	2.684		3.678	

Tab. 56 Anteil Versicherte (alters- und geschlechtsspezifisch je 1.000) mit mindestens einer Verordnung von Zolpidem, Zopiclon oder Zaleplon in 2004

Alter in Jahren	männlich		weiblich	
	Anzahl Versicherte mit Verordnung	Alterspezifische Rate (je 1.000 Versicherte)	Anzahl Versicherte mit Verordnung	Alterspezifische Rate (je 1.000 Versicherte)
0 bis unter 10	1	0,01	0	0,00
10 bis unter 20	24	0,23	52	0,52
20 bis unter 30	174	1,91	269	3,06
30 bis unter 40	472	3,35	585	5,11
40 bis unter 50	926	5,61	1.249	9,70
50 bis unter 60	1.059	9,93	1.260	17,00
60 bis unter 70	1.085	13,48	1.210	23,82
70 bis unter 80	652	20,89	819	36,25
80 bis unter 90	227	31,69	409	49,08
90 und mehr	33	48,25	73	49,66
gesamt	4.653		5.926	

Tab. 57 Neuroleptika u. Anti-Parkinson-Mittel: Gleichzeitige Verordnung eines Neuroleptikums mit Biperiden, Metixen oder Trihexyphenyl (Zeitfenster 30 Tage)

Wirkstoff	Anzahl Patienten mit gleichzeitiger Biperiden (bzw. vergleichbarer) Therapie	Anzahl Patienten in Therapie mit Neuroleptikum	Anteil	Standardabweichung
Haloperidol	104	1268	0,08201893	0,01510325
Flupentixol	85	691	0,12301013	0,02448977
Fluphenazin	39	233	0,16738197	0,04793529
Clozapin	26	683	0,03806735	0,0143514
Olanzapin	55	1833	0,03000546	0,00781015
Risperidon	105	2245	0,0467706	0,0087344

Tab. 58 Zugeordnete ambulante Diagnosen, 1. Quartal 2004: Prozentualer Anteil der codierten Diagnosen , bezogen auf die Verordnung (Mehrfachnennung möglich)

Wirkstoff	Schizo- phrenien (F20-29)	Depressive Störungen (F32-38)	Phobien, Zwangs- störungen u.A. (F40-49)	Alzheimer Erkrank., Demenzen (G30, F00-03)	Manien, Bipolare Störungen (F30,31)	andere F-Diag- nosen (F50-99)	ohne F- Diag- nosen
Haloperidol	36,8%	17,1%	13,4%	8,3%	2,7%	5,7%	15,9%
Olanzapin	44,4%	23,7%	17,9%	2,4%	4,5%	2,6%	4,5%
Risperidon	36,4%	19,9%	11,9%	13,6%	2,5%	7,3%	8,4%

Tab. 59 Anteil von Monotherapien bei Neuroleptika

	Monotherapie	2 Wirkstoffe	3 und mehr Wirkstoffe
1 Verordnung	6380		
2 Verordnungen	2311	321	
3 Verordnungen	1475	246	32
4 Verordnungen	1230	237	44
5 Verordnungen	774	216	51
5 Verordnungen	667	196	67
6 Verordnungen	592	169	75
7 und mehr	1712	1378	775

Tab. 60 Verordnete Präparate bei einmaligen Neuroleptika-Verordnungen

ATCCode	Wirkstoff	Männer	Frauen
N05AG01	Fluspirilen	632	1420
N05AL01	Sulpirid	594	897
N05AD03	Melperon	324	277
N05AD01	Haloperidol	196	181
N05AX08	Risperidon	163	131
N05AH03	Olanzapin	95	73

Tab. 61 Absolute Anzahl Versicherte mit Antipsychotika-Verordnung (N05A) in 2004

Alter in Jahren	Männer	Frauen	Gesamt
0 bis unter 10	125	69	194
10 bis unter 20	305	167	472
20 bis unter 30	736	539	1.275
30 bis unter 40	1.323	1.198	2.521
40 bis unter 50	1.923	2.141	4.064
50 bis unter 60	1.530	1.767	3.297
60 bis unter 70	1.343	1.671	3.014
70 bis unter 80	977	1.249	2.226
80 bis unter 90	535	939	1.474
90 bis unter 100	110	302	412
100 und älter	3	5	8
Gesamt	8.910	10.047	18.957

7 Literatur

- Abbott, R.D., White, L.R., Ross, G.W., Masaki, K.H., Curb, J.D. & Petrovitch, H. (2004). Walking and Dementia in Physically Capable Elderly Men. *Journal of the American Medical Association*, 292, 1447-1453.
- ABDA Datenbank; WINAPO Lauer Taxe, Stand 15.5.2005.
- AD2000 Collaborative Group (2004). Long-term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease (AD2000): randomised double-blind trial. *Lancet*, 363, 2105-2115.
- ADHD Consensus Statement (2000). Bundestagsdrucksache 14/8912.
- AGNP (2002). Stellungnahme der DGPPN und AGNP zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinien des Bundesausschusses Ärzte und Krankenkassen bezüglich atypischer Neuroleptika.
- AkdÄ, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2005). Empfehlungen der Therapie der Demenz. *Arzneiverordnung in der Praxis*, Sonderheft.
- AkdÄ, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2003). Hormontherapie im Klimakterium.
- Aktuelle Medizin, in Die Naturheilkunde (2004). Sind Spritzen bei Typ-2-Diabetes vermeidbar? *Die Naturheilkunde*, 4, 22-24.
- Almond, S. & O'Donnell, O. (2000). Cost analysis of the treatment of schizophrenia in the UK. A simulation model comparing olanzapine, risperidone and haloperidol. *Pharmacoeconomics* 17(4), 383-9.
- Alvir, J.M., Lieberman, J.A., Safferman, A.Z., Schwimmer, J.L., Schaaf, J.A. (1993). Clozapine-induced agranulocytosis. Incidence and risk factors in the United States. *N Engl J Med*. 329(3), 162-7.
- Anttila, T., Helkala, E.-L., Viitanen, M., Kareholt, I., Fratiglioni, L., Winblad, B., Soininen, H., Tuomilehto, J., Nissinen, A. & Kivipelto, M. (2004). Alcohol drinking in the middle age and subsequent risk of mild cognitive impairment and dementia in old age: a prospective population based study. *BMJ*, 329(7465), 539.
- AOK-Forum (2004). Prognos-Studie beweist: Diabetiker profitieren von strukturierter Behandlung. Auswertung eines Diabetesmodellprojektes in Sachsen-Anhalt. *AOK-Forum*, August 2004, 18-19.
- Arzneimittel-Brief (2005). Haben Insulinanaloga mitogene bzw. kanzerogene Wirkungen? 39, 31b.
- arznei-telegramm (2000). Methylphenidat überverordnet? 31(9), 79-80.
- arznei-telegramm (2002). Schlaganfall, Tia und Tod unter Risperidon im Alter. 33(12), 130.

- arznei-telegramm (2004a). ANGELIQ zur „Hormonsubstitution“: „Niedrig dosierte“ Hochdosiskombination. 35(10), 101-102.
- arznei-telegramm (2004b). Krebsrisiko durch Insulinanaloga. 35(3), 32-33.
- arznei-telegramm (2004c). Neuroleptika N5A. In: Arzneimittelkursbuch 2004/05. Berlin: A.V.I Arzneimittel-Verlags GmbH. 14. Ausgabe, 1745-97.
- Austin, P.C., Mamdani, M.M., Tu, K. & Jaakkimainen, L. (2003). Prescriptions for estrogen replacement therapy in Ontario before and after publication of the Women's Health Initiative Study. JAMA, 289(24), 3241-2.
- AWMF Leitlinien: Diagnostik und Therapie bei ADHS (Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung). Letzte Aktualisierung Februar 2001. www.awmf. Leitlinien.de
- Barberger-Gateau, P., Leteneur, L., Deschamps, V., Pérès, K., Dartigues, J.-F. & Renaud, S. (2002). Fish, meat, and risk of dementia: cohort study. BMJ, 325, 932-933.
- Beral, V., Banks, E. & Reeves, G. (2002). Evidence from randomised trials on the long-term effects of hormone replacement therapy. Lancet 360, 942-944.
- Berlit, P. (2005). Vortrag zum Thema: Auch das Gehirn leidet unter Bluthochdruck. Manuskript der Zeno-Veranstaltung in Würzburg: Risikostratifizierte Hypertonie-Therapie als Basis der Schlaganfallprävention. Heidelberg.
- Bestul, M.B., McCollum, M., Hansen, L.B., Saseen, J.J. (2004): Impact of the women's health initiative trial results on hormone replacement therapy. Pharmacotherapy, 24(4), 495-9.
- Bickel, H. (1999). Epidemiologie der Demenz. In: Förstl, H., Bickel, H. & Kurz, A. (Hrsg.): Alzheimer Demenz. Grundlagen, Klinik und Therapie. Berlin, 9-32.
- blitz a-t (2004). Meldungen zu UAWs von Neuroleptika bei älteren Menschen und Patientinnen und Patienten mit Demenz.
- Blümel, J.E., Castelo-Branco, C., Chedraui, P.A., Binfa, L., Dowlani, B., Gómez, M.S., Sarra S. (2004). Patients' and clinicians' attitudes after the Women's Health Initiative study. Menopause, 11(1), 57-61.
- Braun, B. (2001). Die medizinische Versorgung des Diabetes mellitus Typ 2- unter-, über- oder fehlversorgt? Befunde zur Versorgungsqualität einer chronischen Krankheit aus Patientensicht. Sankt Augustin: Asgard-Verlag.
- Braunstein, S.N. & White, J.R. (2005). Trends in the Management of Type 2 Diabetes: An Emerging Role for Insulin. J Manag Care Pharm, 11(1 Suppl B), S2-11.
- Breslau, E.S., Davis, W.W., Doner, L. et al. (2003). The hormone therapy dilemma: women respond. J Am Med Womens Assoc, 58, 33-43.

- Breteler, M.M.B., Claus J.J., Van Duijn C.M., Launer L. J. & Hofman, A. (1992). Epidemiology of Alzheimer's disease. *Epidemiology Review*, 14, 59-82.
- Buist, D.S., Newton, K.M., Miglioretti, D.L., Beverly, K., Connelly, M.T., Andrade, S., Hartsfield, C.L., Wei, F., Chan, K.A. & Kessler, L. (2004). Hormone therapy prescribing patterns in the United States. *Obstet Gynecol*, 104(5 Pt 1), 1042-50.
- Bundesdrucksache 14/8912 (2002). Methylphenidat verantwortungsbewusst einsetzen. Deutscher Bundestag, 14. Wahlperiode: 24.4.2002.
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Bescheid zur Abwehr von Gefahren durch Arzneimittel, Stufe II - Estrogen- und Estrogen-Gestagen-haltige Arzneimittel zur Hormonsubstitution (7175-A 9543-89892/03) 13.08.2003
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Bescheid zur Abwehr von Gefahren durch Arzneimittel, Stufe II - Estrogen- und Estrogen-Gestagen-haltige Arzneimittel zur Hormonsubstitution (7175-3822-A 9543-48736/04) 6.5.2004
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) (2005). Persönliche Mitteilung von Sachs, B. am 6.06.2005.
- Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend (2002): Vierter Bericht zur Lage der älteren Generation in der Bundesrepublik Deutschland: Risiken, Lebensqualität und Versorgung Hochaltriger – unter besonderer Berücksichtigung demenzieller Erkrankungen (Vierter Altenbericht). Berlin.
- Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung (BMGS). GKV-Versicherte nach Alter und Wohnort GKV-Statistik KM6 zum 1. Juli 2004.
- Callahan, C.M., Hall, K.S., Hui, S.L., Musick, B.S., Unverzagt, F.W. & Hendrie, H.C. (1996). Relationship of age, education, and occupation with dementia among a community-based sample of african Americans. *Arch Neurol*, 52, 134-140.
- Caspers-Merk, M. (2002). ADHS keine „Modeerkrankung“. *Deutsches Ärzteblatt* 99(24), A 1644-1645.
- Casey, D.E. (1989). Clozapine: neuroleptic-induced EPS and tardive dyskinesia. *Psychopharmacology (Berl)*, 99 Suppl, S47-53.
- Chakos, M., Lieberman, J., Hoffman, E. et al. (2001). Effectiveness of second-generation antipsychotics in patients with treatment-resistant schizophrenia: a review and meta-analysis of randomized trials. *Am J Psychiatry* 158(4), 518-26.
- Chlebowski, R.T., Hendrix, S.L., Langer, R.D. et al. (2003). Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women. *JAMA*, 289, 3243-3253.
- Colditz, G.A. (1998). Relationship between estrogen levels, use of hormone replacement therapy, and breast cancer. *J Natl Cancer Inst*, 90(11), 814-23.

- Conley, R.R., Love, R.C., Kelly, D.L. et al. (1999). Rehospitalization rates of patients recently discharged on a regimen of risperidone or clozapine. *Am J Psychiatry*, 156(6), 863-8.
- Correll, C.U., Leucht, S. & Kane, J.M. (2004). Lower risk for tardive dyskinesia associated with second-generation antipsychotics: a systematic review of 1-year studies. *Am J Psychiatry*, 161(3), 414-25.
- Crout, J.R., (1974). Fixed combination prescription drugs: FDA policy. *J Clin Pharmacol*, 14 (5-6), 249-54.
- Cumming, R.G., Le Couteur, D.G. (2003). Benzodiazepines and risk of hip fractures in older people: a review of the evidence. *CNS Drugs*, 7(11), 825-37.
- Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (2004). ATC/DDD-GM Systematik. Version 2004. Amtliche Fassung für die Bundesrepublik Deutschland. Köln.
- Doody, R.S., Stevens, J.C., Dubinsky, R.M., Kaye, J.A., Gwyther, L., Mohs, R.C., Thal, L.J., Whitehouse, P.J., DeKosky, S.T. & Cummings, J.L. (2001). Practice parameter: management of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, 1154-1166.
- Döpfner, M. (2000). Hyperkinetische Störungen und Störungen des Sozialverhaltens. *Verhaltenstherapie*, 10, 89-100.
- Döpfner, M. & Frölich, G. (2000). Hyperkinetische Störungen. Leitfaden Kinder- und Jugendpsychiatrie, Bd 1., Göttingen, Hogrefe.
- Drake, C.L., Roehrs, T. & Roth, T. (2003). Insomnia causes, consequences, and therapeutics: an overview. *Depression and anxiety*, 18(4), 163-76.
- Duggan, L., Fenton, M., Rathbone, J., Dardennes, R., El-Dosoky, A. & Indran, S. (2005). Olanzapine for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*, 18(2), CD001359.
- Dundar, Y., Boland, A., Strobl, J., Dodd, S., Haycox, A., Bagust, A., Bogg, J., Dickson, R. & Walley, T. (2004). Newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*, 8(24), 1-125.
- Efpia (1998). Development of the EU Single Market in Pharmaceuticals. Position Paper of the European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations. http://www.efpia.org/4_pos/economic/Single_market_A.pdf. Letzter Zugriff: 02.05.05
- Englund, D.E. & Johansson, E.D. (1980). Endometrial effect of oral estriol treatment in postmenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 59(5), 449-51.

- Ettinger, B., Grady, B., Tosteson, A.N.A., Pressman, A., & Macer, J.L. (2003). Effect of the Women's Health Initiative on women's decisions to discontinue postmenopausal hormone therapy. *Obstet Gynecol*, 102, 1225-1232.
- Fabrigoule, C., Letenneur, L., Dartigues, J.F., Zarrouk, M., Commenges, D. & Barberger-Gateau, P. (1995). Social and leisure activities and risk of dementia: a prospective longitudinal study. *Journal of American Gerontology*, 43, 485-490.
- 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.
- Fialova, D., Topinkova, E., Gambassi, G. et al. for the AdHOC Project Research Group (2005). Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA*, 293(11), 1348-58.
- Förstl, H. (2001). *Demenzen in Theorie und Praxis*. Berlin.
- Fricke, U. & Günther, J. (2001). *Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung für den deutschen Arzneimittelmarkt*. Bonn: WIdO.
- Fricke, U. & Zawinell, A. (2005). *Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2005*. Bonn: WIdO.
- Gareri, P., Cotroneo, A., Lacava, R. et al. (2004). Comparison of the efficacy of new and conventional antipsychotic drugs in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD). *Arch Gerontol Geriatr, Suppl*(9), 207-15.
- Geddes, J., Freemantle, N., Harrison, P. et al. (2000). Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. *BMJ*, 321(7273), 1371-6.
- Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 24 (2005). Diabetes mellitus. www.rki.de
- Gilbody, S.M., Bagnall, A.M., Duggan, L. et al. (2000). Risperidone versus other atypical antipsychotic medication for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*(3), CD002306.
- Glaeske, G. & Albring, M. (2004). *Vierte Hürde*. Wolff und Sohn, München.
- Glaeske, G. (1989). *Arzneimittelstatistik 1987. Jahrbuch zur Frage der Suchtgefahren '89*. DHS. Hamburg: Neuland.

- Glaeske, G., Graalmann, J., Häussler, B., Keller S.V. & Stillfried, D. (1999). Ursachen für den überproportionalen Anstieg der Gesundheitskosten im Alter. In: Enquete-Kommission „Demographischer Wandel“ Deutscher Bundestag (Hrsg.): Herausforderungen unserer älter werdenden Gesellschaft an den einzelnen und die Politik. Heidelberg: R.v. Decker-Verlag, 455-629; hier S. 506.
- Glaeske, G. & Janhsen, K. (2001). GEK-Arzneimittel-Report 2001. St. Augustin: Asgard-Verlag.
- Glaeske, G. & Janhsen, K. (2003). GEK-Arzneimittel-Report 2003. St. Augustin: Asgard-Verlag.
- Glaeske, G., Janhsen, K., Scharnetzky, E. & Schick Tanz, 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.
- Goldmann, L.S., Genel, M., Bezman, R.J. & Slanetz, P.J. (1998). Diagnoses and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescence. *JAMA*, 279, 1100-1107.
- Grady, D., Herrington, D., Bittner, V., Blumenthal, R., Davidson, M., Hlatky, M., Hsia, J., Hulley, S., Herd, A., Khan, S., Newby, L.K., Waters, D., Vittinghoff, E. & Wenger N.; HERS Research Group (2002). Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA*, 288(1), 49-57. Erratum in: *JAMA* 288(9), 1064.
- Grimes, D.A., Schulz, K.F. (2002). Bias and causal associations in observational research. *Lancet*, 359(9302), 248-52.
- Haas, J.S., Kaplan, C.P., Gerstenberger, E.P. & Kerlikowske, K. (2004). Changes in the use of postmenopausal hormone therapy after the publication of clinical trial results. *Ann Intern Med*, 140, 184-188.
- Hagemeister J, Schneider CA, Barabas S, Schadt R, Wassmer G, Mager G, Pfaff H, Höpp HW. (2001). Hypertension guidelines and their limitations - the impact of physicians' compliance as evaluated by guideline awareness. *Journal of Hypertension*. 19, 2079-2086.
- Hallauer, J.F., Schons, M., Smala, A. & Berger, K. (2000). Untersuchung von Krankheitskosten bei Patienten mit Alzheimer-Erkrankung in Deutschland. *Gesundh ökon Qual manag*, 5, 73-79.
- Hankinson, S.E., Willett, W.C., Manson, J.E., Colditz, G.A., Hunter, D.J., Spiegelman, D., Barbieri, R.L. & Speizer, F.E. (1998). Plasma sex steroid hormone levels and risk of breast cancer in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst.*, 90(17), 1292-9.

- Hasford, J. (2004). Arzneimitteltherapie in der Demenz und ihre Evidenz - welche Studien gibt es und welche brauchen wir? Vortrag am 09.11.2004 auf der Veranstaltung ‚Gegen das Vergessen - Konzepte zur Verbesserung der Versorgungssituation von Demenzpatienten‘ in Berlin, veranstaltet vom Zentrum für Sozialpolitik (ZeS) der Universität Bremen.
- Hauer, H. (2003). Insulin glargin - das erste lang wirkende Insulinanalogon. Deutsches Ärzteblatt, 100(46), A3022-27.
- Heitmann, C. (2004). Wechseljahre – Welche Evidenz zeigt sich für die Phyto-Östrogene. In: Jahn, I. (Hrsg.): Wechseljahre multidisziplinär. Was wollen Frauen – was brauchen Frauen. Dokumentation des gleichnamigen Kongresses an der Universität Bremen, 21. -23. Februar 2003. GEK Edition, St. Augustin: Asgard-Verlag.
- Heitmann, C., Greiser, E. & Dören, M. (2005). The impact of the Women's Health Initiative randomized controlled trial 2002 on perceived risk communication and use of postmenopausal hormone therapy in Germany. Menopause, 12(4), 405-411.
- Heitmann, C. & Dören M. (2005): Phyto-Östrogene. In: Braendle, W.: Das Klimakterium. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.
- Hendrie, H.L. (1998). Epidemiology of dementia and Alzheimer's disease. The American Journal of Geriatric Psychiatry, 6, 3-18.
- Hillmann, S. (2005). Persönliche Mitteilung.
- Hirsch, R.D. (2003). Pharmakotherapie bei Menschen mit Demenzerkrankungen. Internist, 44, 1584-1596.
- Hoffmann, F. (2005). Proximale Femurfrakturen bei Älteren und die Verordnung von Benzodiazepinen: Eine Fall-Kontroll-Studie. Diplomarbeit, Universität Bremen: Fachbereich Human- und Gesundheitswissenschaften.
- Holbrook, A.M., Crowther, R., Lotter, A., Cheng, C. & King, D. (2000). Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. CMAJ, 162(2), 225-33.
- Holm, K.J. & Goa, K.L. (2000). Zolpidem. An update of its pharmacology, therapeutic efficacy and tolerability in the treatment of insomnia. Drugs, 59(4), 865-89.
- Hulley, S., Furberg, C., Barrett-Connor, E., Cauley, J., Grady, D., Haskell, W., Knopp, R., Lowery, M., Satterfield, S., Schrott, H., Vittinghoff, E. & Hunninghake, D.; HERS Research Group (2002). Noncardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). JAMA, 288(1), 58-66.

- Hulley, S., Grady, D., Bush, T. et al. for the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study Research Group (1998). Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA*, 280, 605-613.
- Hunter, R.H., Joy, C.B., Kennedy, E. et al. (2003). Risperidone versus typical antipsychotic medication for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*(2), CD000440.
- Hüther, G. & Bonney, H. (2002). "Neues vom Zappelphilipp". Düsseldorf: Walter – Verlag.
- IGES Institut für Gesundheits- und Sozialforschung GmbH (2003): Voraussetzungen für ein effektives und effizientes Disease-Management für Typ-2-Diabetiker und seine adäquate Finanzierung im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung. Gutachten im Auftrag der TK.
- Jablensky, A. (2000). Epidemiology of schizophrenia: the global burden of disease and disability. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 250(6), 274-85.
- Jäncke, L. (2004). Neuropsychologie des Alterns. In: Kruse, A. & Martin, M. (Hrsg.): Enzyklopädie der Gerontologie. Alternsprozesse in multidisziplinärer Sicht. Bern, 207-223.
- Jantke, A., Bühling, K.J., Sehouli, J., Pfüller, B., Hindenburg, H.J. & Lichtenegger, W. (2003). Zum Einfluss der WHI-Studie auf die Hormonsubstitution in der Praxis – Ergebnisse einer Umfrage unter Frauenärzten/innen in Berlin. *Geburtsh. Frauenheilk.*, 63, 560-565.
- Jarskog, L.F., Mattioli, M.A., Perkins, D.O. et al. (2000). First-episode psychosis in a managed care setting: clinical management and research. *Am J Psychiatry*, 157(6), 878-84.
- Jayaram, M. & Hosalli, P. (2005). Risperidone versus olanzapine for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*(2), CD005237.
- Jones, I.R. & Sullivan, G. (1998). Physical dependence on zopiclone: case reports. *BMJ*, 316(7125), 117.
- Jorm, A.F., Korten, A.E. & Henderson, A.S. (1987). The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature. *Acta Psychiatr Scand*, 76(5), 465-479.
- Joy, C.B., Adams, C.E. & Lawrie, S.M. (2001). Haloperidol versus placebo for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*(2), CD003082.
- Kaduszkiewicz, H., Beck-Bornholdt, H., van den Bussche, R. & Zimmermann, T. (2004). Fragliche Evidenz für den Einsatz des Cholinesterasehemmers Donepezil bei dementiellen Erkrankungen – eine systematische Übersichtsarbeit. *Forthscr Neurol Psychiatr*, 72, 1-7.

- Kahlert, I. & Brüne, M. (2001). Über einen Fall von primärer Zopiclonabhängigkeit. *Dtsch Med Wochenschr*, 126(22), 653-4.
- Kappler, J., Menges, C., Ferbert, A., & Ebel, H. (1994). Schwere Spätdystonie nach „Neuroleptikaanxiolyse“ mit Fluspirilen. *Nervenarzt*, 65(1), 66-68.
- Knecht, S. & Berger, K. (2004). Einfluss vaskulärer Faktoren auf die Entwicklung einer Demenz. In: *Deutsches Ärzteblatt*, 101(31-32), 1760-1764.
- Kolip, P. & Glaeske, G. (2002). Die Medikalisierung weiblicher Biographien im mittleren Alter. *Schweizerisches Ärzteblatt*, 83(10), 479-482.
- Krecic-Shepard, M.E., Barnas, C.R., Slimko, J., Jones, M.P. & Schwartz, J.B. (2000). Gender-specific effects on verapamil pharmacokinetics and pharmacodynamics in humans. *J Clin Pharmacol*, 40(3), 219-30.
- Kropiunigg, U., Sebek, K., Leonhardsberger, A., Schemper, M. & Dal-Bianco, P. (1999). Psychosocial risk factor for Alzheimer's disease. *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie*, 49, 153-159.
- Kuhlmann, E. & Kolip, P. (2005). *Gender in den Gesundheitswissenschaften*. Weinheim: Juventa (im Druck).
- Kuntze, M.F., Bullinger, A.H. & Mueller-Spahn, F. (2002). Excessive use of zopiclon: a case report. *Swiss Med Wkly*, 132, 523.
- Kurz, A. (1997). Neurobiologie, Ursachen und Risikofaktoren der Alzheimer-Krankheit. In: Wächter, C. (Hrsg.): *Demenzen. Frühzeitig erkennen, aktiv behandeln, Betroffene und Angehörige effektiv unterstützen*. Stuttgart, 8-16.
- Kurz, A. (1999). Der Einfluss von Antidementiva auf den Alltag und das Erleben von Demenzkranken. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 32, 167-171.
- Lauterbach, K.W. (2001). *Disease Management in Deutschland – Voraussetzungen, Rahmenbedingungen, Faktoren zur Entwicklung, Implementierung und Evaluation*. Gutachten im Auftrag des Verbandes der Angestellten-Krankenkassen e.V. und des Arbeiter-Ersatzkassen-Verbandes e.V., VdAK/AEV-Pressesgespräch am 17. Oktober 2001 in Berlin.
- Lee, P.E., Gill, S.S., Freedman, M. et al. (2004). Atypical antipsychotic drugs in the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia: systematic review. *BMJ*, 329(7457), 75.
- Lehmkuhl, G., Döpfner, M. & Schubert, I. (2001). Methylphenidat bei hyperkinetischen Störungen: Schlusswort. *Deutsches Ärzteblatt*, 98(36), A 2286.
- Lehnert, H., Wittchen, H.-U., Pittrow, D., Bramly, P., Böhler, S., Nitz, E. (2005). Prävalenz und Pharmakotherapie des Diabetes mellitus in der primärärztlichen Versorgung. *Dtsch. Med. Wschr.*; 130 (7): 323-328.

- Leipzig, R.M., Cumming, R.G. & Tinetti, M.E. (1999). Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs. *J Am Geriatr Soc*, 47(1), 30-9.
- Letenneur, L., Launer, L.J., Andresen, K., Dewery, M.E., Ott, A., Copeland, J.R., Dartigues, J.F., Kragh-Sorensen, P., Baldereschi, M., Brayne, C., Lobo, A., Martinez-Lage, J.M., Stijnen, T. & Hofman, A. (2000). Education and the risk for Alzheimer's disease: sex makes a difference. EURODEM pooled analysis. *American Journal of Epidemiology*, 151, 1064-1071.
- Liebl, A., Neiß, A., Spannheimer, A., Reitberger, U., Wagner, T. & Görtz, A. (2001). Kosten des Typ-2-Diabetes in Deutschland. Ergebnisse der CODE-2-Studie. *Dtsch. Med. Wschr.*, 126, 585-589.
- Linden, M. & Gothe, H. (1993). Benzodiazepine substitution in medical practice. Analysis of pharmacoepidemiologic data based on expert interviews. *Pharmacopsychiatry*, 26(4), 107-13.
- Linden, M. & Thiels, C. (2001). Epidemiology of prescriptions for neuroleptic drugs: tranquilizers rather than antipsychotics. *Pharmacopsychiatry*, 34(4), 150-4.
- Lohse, M.J., Lorenzen, A. & Müller-Oerlinghausen, B. (2004). Psychopharmaka. In: Schwabe, U. & Paffrath, D. (Hrsg.): *Arzneiverordnungs-Report 2004*. Berlin, Heidelberg: Springer, 787-96.
- Lonergan, E., Luxenberg, J. & Colford, J. (2002). Haloperidol for agitation in dementia. *Cochrane Database Syst Rev*(2), CD002852.
- Lopez-Arrieta, J.M., Rodriguez, J.L. & Sanz, F. (2001). Efficacy and safety of nicotine on Alzheimer's disease patients. *Cochrane Database Syst Rev*. (2), CD001749.
- Lundberg, V., Wikstrom, B., Bostrom, S. & Asplund, K. (2002). Exploring sex differences in case fatality in acute myocardial infarction or coronary death events in the northern Sweden MONICA Project. *J Intern Med*, 251(3), 235-44.
- MacDonald, J.B. & MacDonald, E.T. (1977). Nocturnal femoral fracture and continuing widespread use of barbiturate hypnotics. *BMJ*, 2(6085), 483-5.
- Madhusoodanan, S. & Bogunovic, O.J. (2004). Safety of benzodiazepines in the geriatric population. *Expert Opin Drug Saf*, 3(5), 485-93.
- Madrak, L.N. & Rosenberg, M. (2001). Zolpidem abuse. *Am J Psychiatry*, 158(8), 1330-1.
- Magnusson, C., Baron, J.A., Correia, N., Bergstrom, R., Adami, H.O. & Persson, I. (1999). Breast-cancer risk following long-term oestrogen- and oestrogen-progestin-replacement therapy. *Int J Cancer*, 81(3), 339-44.

- McGrath, J., Saha, S., Welham, J. et al. (2004). A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Med*, 2(1), 13.
- Meyer, C.H., Kroll, P. & Hammes, H.-P. (2005). Führt Insulin glargin (Lantus) zu einer Progression der diabetischen Retinopathie? *Klinisches Monatsblatt Augenheilkunde*, 222(4), 353-355.
- Million Women Study Collaborators, Beral, V., Bull, D. & Reeves, G. (2005). Endometrial cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet*, 365(9470), 1543-51.
- Million Women Study Collaborators (2003). Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet*, 362, 419-427.
- Moise, P., Schwarzingler, M., Um, M.-Y. & the Demetia Experts` Group (2004). Dementia Care in 9 OECD Countries: A Comparative Analysis. *OECD Health Working Papers* 13, Paris.
- Möller, H.J. (2003). Grundlagen und Entwicklung der Demenztherapie. In: Hampel, H., Padberg, F. & Möller, H.J. (Hrsg.): *Alzheimer-Demenz. Klinische Verläufe, diagnostische Möglichkeiten, moderne Therapiestrategien*. Stuttgart, 319-337.
- Morris, M.C., Evans, D.A., Bienias, J.L., Tangney, C.C., Bennett, D.A., Wilson, R.S., Aggarwal, N. & Schneider J. (2003). Consumption of fish and n-3 Fatty Acids and risk of Incident Alzheimer Disease. *Arch Neurol*, 60, 940-946.
- Mort, J.R. & Aparasu, R.R. (2002). Prescribing of psychotropics in the elderly: why is it so often inappropriate? *CNS Drugs*, 16(2), 99-109.
- MTA Study (1999) – The MTA Cooperative Group: A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. Multimodal Treatment Study of children with ADHD. *Arch Gen Psychiatry*, 56(12), 1073-86.
- Mueser, K.T. & McGurk, S.R. (2004). Schizophrenia. *Lancet*, 363(9426), 2063-72.
- Müller de Cornejo, G. (2005). Disease-Management-Programm für Diabetes mellitus. In: *Kursbuch Diabetologie*. Mainz: Verlag Kirchheim + Co GmbH.
- National Institute of Health Consensus Development Conference Statement (2000). Diagnosis and Treatment of Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder (ADHD). *J Am Acad, Child Adolesc Psychiatry*, 39(2), 182-193.
- Neuropathology Group of the Medical Council Cognitive Function and Aeging Study (2001). Pathological correlates of late-onset dementias in a multicentre, community-based population in England and Wales. *Lancet*, 357, 169-175.
- Neutel, C.I., Hirdes, J.P., Maxwell, C.J. & Patten, S.B. (1996). New evidence on benzodiazepine use and falls: the time factor. *Age Ageing*, 25(4), 273-8.

- NICE (National Institute for Clinical Excellence) (2000). Clinical an Cost effectiveness of Donepezil, Rivastigmine and Galantamine for Alzheimer's Disease. London. <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=appraisals.completed.alzheimers>.
- NICE (National Institute for Clinical Excellence) (2002). Guidance on the use of newer (atypical) antipsychotic drugs for the treatment of schizizophrenia. London.
- NICE (National Institute for Clinical Excellence) (2004). Final scope - Drugs for the treatment of Alzheimer's disease. London. <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=appraisals.completed.alzheimers>.
- Nowell, P.D., Mazumdar, S., Buysse, D.J., Dew, M.A., Reynolds, C.F. 3rd & Kupfer, D.J. (1997). Benzodiazepines and zolpidem for chronic insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. *JAMA*, 278(24), 2170-7.
- Orgogozo, J.-M., Dartigues, J.-F. & Lafont, S. (1997). Wine consumption and dementia in the elderly: a prospective community study in the Bordeaux area. *Rev Neurol (Paris)*, 153, 185-192.
- Ortmann, O., Beckmann, M.W., Braendle, W., Brucker, C., Dören, M., Emons, G., Geisthövel, F., Kiesel, L., König, K., Naß-Griegoleit, Rabe, T. & Windler, E. (2003). Konsensus-Empfehlungen zur Hormontherapie (HT) im Klimakterium und in der Postmenopause. *FRAUENARZT*, 44(2), 138-141.
- Overmeyer, S. & Ebert, D. (1999). Die hyperkinetische Störung im Jugend- und Erwachsenenalter. *Deutsches Ärzteblatt*, 96 (19), A1275-78.
- Pientka, L. (2004). Proximale Femurfrakturen (Osteoporose) und geriatrische Rehabilitation. *Bundesgesundheitsbl- Gesundheitsforsch- Gesundheitsschutz*, 47(6), 547-5.
- Presseservice Gesundheit Mediendienst des AOK-Bundesverbandes Hormontherapie (2004). Noch keine echte Kehrtwende bei den Verordnungen. Ausgabe 06 / 14.06.2004.
- Ray, W.A., Griffin, M.R. & Downey, W. (1989). Benzodiazepines of long and short elimination half-life and the risk of hip fracture. *JAMA*, 262(23), 3303-7.
- Riemann, D., Hornyak, M., Voderholzer, U. & Berger, M. (2003). Schritt für Schritt auf dem Weg zum erholsamen Schlaf. *MMW-Fortschr Med*, 145(Sonderheft 2), 479-484.
- Romero, B. & Eder, G. (1992). Selbst-Erhaltungs-Therapie (SET): Konzept einer neuropsychologischen Therapie bei Alzheimer-Kranken. *Zeitschrift für Gerontopsychologie und -psychiatrie*, 5, 267-282.
- Ronge, c. (2003). Schmerzmittelverbrauch von opioidhaltigen Fertigarzneimitteln bei den Versicherten der GEK. In: Glaeske, G. & Janhsen, K. (2003). *GEK-Arzneimittel-Report 2003*, 135-69. St. Augustin: Asgard-Verlag.

- Rosenheck, R., Perlick, D., Bingham, S. et al. (2003). Effectiveness and cost of olanzapine and haloperidol in the treatment of schizophrenia: a randomized controlled trial. *JAMA*, 290(20), 2693-702.
- Scarmeas, N., Levy, G., Tang, M.X., Manly, J. & Stern, Y. (2001). Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer's disease. *Neurology*, 57, 2236-2242.
- Schäuffele, M., Bickel, H. & Weyerer, S. (1999). Predictors of mortality among demented elderly in primary care. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 14, 18-24.
- Schneider, C.A., Hagemeister, J., Pfaff, H., Mager, G. & Höpp, H.W. (2001). Leitlinienadäquate Kenntnisse von Internisten und Allgemeinmedizinern am Beispiel der arteriellen Hypertonie. *Z. ärztl. Fortbild. Qual. Sich (ZaeFQ)*, 95, 339-344.
- Schreiber, S.A., Schneider, K., Schweitzer, M.A. & Haak, T. (2005). Deutsche-Hausarzt-Lantus-Insulinstudie. *Diabetes und Stoffwechsel*, 14
- Schwabe, U. (2004). Antidementiva. In: Schwabe, U. & Paffrath, D. (Hrsg.): *Arzneiverordnungs-Report 2004*. Berlin, Heidelberg: Springer, 281-299.
- Schwabe, U. & Paffrath, D. (Hrsg.) (2004). *Arzneiverordnungs-Report 2004*. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Schwabe, U. & Paffrath, D. (versch. Jg.): *Arzneiverordnungs-Report*. Gustav Fischer Verlag, Springer Verlag.
- Seidler, A. (2004). Können psychosoziale Faktoren vor der späteren Entwicklung einer Demenzerkrankung schützen? *Jahrbuch für Kritische Medizin*, 40, 40-48.
- Singh, D. (2004). Drug for Alzheimer's disease is of little benefit, study shows. *BMJ*, 329, 9.
- Smith, M.T., Perlis, M.L., Park, A., Smith, M.S., Pennington, J., Giles, D.E. & Buysse, D.J. (2002). Comparative meta-analysis of pharmacotherapy and behavior therapy for persistent insomnia. *Am J Psychiatry*, 159(1), 5-11.
- Sonderheft ADHS. *Kinderärztliche Praxis Soziale Pädiatrie und Jugendmedizin*. 15.4.2004.
- Soumerai, S.B., Simoni-Wastila, L., Singer, C., Mah, C., Gao, X., Salzman, C. & Ross-Degnan, D. (2003). Lack of relationship between long-term use of benzodiazepines and escalation to high dosages. *Psychiatr Serv*, 54(7), 1006-11.
- Street, J.S., Clark, W.S., Gannon, K.S. et al. (2000). Olanzapine treatment of psychotic and behavioral symptoms in patients with Alzheimer disease in nursing care facilities: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. The HGEU Study Group. *Arch Gen Psychiatry*, 57(10), 968-76.
- Ströhle, A., Antonijevic, I.A., Steiger, A. & Sonntag, A. (1999). Abhängigkeit von „Non-Benzodiazepinhypnotika“. Zwei Fallberichte. *Nervenarzt*, 70(1), 72-5.

- Strothmann, A. & Schneider, H.P. (2003). Hormone therapy: the European women's perspective. *Climacteric*, 6(4), 337-46.
- Taylor, D.M. & McAskill, R. (2000). Atypical antipsychotics and weight gain--a systematic review. *Acta Psychiatr Scand*, 101(6), 416-32.
- Thefeld, W. (1999). Morbidität - Prävalenz des Diabetes mellitus in der erwachsenen Bevölkerung Deutschlands. *Gesundheitswesen*, 61, 85-89.
- Tolosa-Vilella, C., Ruiz-Ripoll, A., Mari-Alfonso, B. et al. (2002). Olanzapine-induced agranulocytosis: a case report and review of the literature. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 26(2), 411-4.
- Topol, E.J. (2004). Failing the public health--rofecoxib, Merck, and the FDA. *N Engl J Med*, 351(17), 1707-9.
- Verghese, J., Lipton, R.B., Katz, M.J., Hall, C.B., Derby, C.A., Kuslansky, G., Ambrose, A.F., Sliwinski, M. & Buschke, H. (2003). Leisure Activities and the Risk of Dementia in the Elderly. *New England Journal of Medicine*, 348, 2508-2516.
- Wagner, A.K., Zhang, F., Soumerai, S.B., Walker, A.M., Gurwitz, J.H., Glynn, R.J. & Ross-Degnan, D. (2004). Benzodiazepine use and hip fractures in the elderly: who is at greatest risk? *Arch Intern Med*, 164(14), 1567-72.
- Wahlbeck, K., Cheine, M., Essali, A. & Adams, C. (1999). Evidence of clozapine's effectiveness in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am J Psychiatry*, 156(7), 990-9.
- Wahle, K. (2005). Vortrag über die SPAR-1-Studie des Institutes für Praxisforschung (PRAFO) im Deutschen Hausärzteverband: Screening von Bluthochdruck-Patienten auf erhöhtes Apoplexie-Risiko. Manuskript der Zeno-Veranstaltung in Würzburg: Risikostratifizierte Hypertonie-Therapie als Basis der Schlaganfallprävention. Heidelberg.
- Walker, J.S. & Carmody, J.J. (1998). Experimental pain in healthy human subjects: gender differences in nociception and in response to ibuprofen. *Anesth Analg*, 86(6), 1257-62.
- Waraich, P.S., Adams, C.E., Roque, M. et al. (2002). Haloperidol dose for the acute phase of schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*(3), CD001951.
- Weiderpass, E., Baron, J.A., Adami, H.O., Magnusson, C., Lindgren, A., Bergstrom, R., Correia, N. & Persson, I. (1999). Low-potency oestrogen and risk of endometrial cancer: a case-control study. *Lancet*, 353(9167), 1824-8.
- Wetterling, T. (1998). Vaskuläre Demenz - ein schlüssiges Konzept? *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 31, 36-44.

- WHIMS Investigators: Shumaker, S.A., Legault, C., Rapp, S.R., Thal, L., Wallace, R.B., Ockene, J.K., Hendrix, S.L., Jones, B.N., Asssaaf, A.R., Jackson, R.D., Kotchen, J.M., Wassertheil-Smoller, S. & Wactawski-Wende, J. (2003): Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA*, 289(20), 2651-2662.
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (2004). Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2005. Oslo.
- Wiegand, M.H. (2004). Arzneimittelbehandlung von Schlafstörungen im Alter. *Internist*, 44(9), 1187-1192.
- Wolter-Henseler, D.K. (1999). Benzodiazepine: Verordnung, Einnahme, Missbrauch und Abhängigkeit im Alter. *Zeitschrift für Gerontopsychologie & -psychiatrie*, 12(2), 115-28.
- Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators (2002). Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*, 288, 321-333.
- 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 März 2005 Mitglied im Direktorium des Instituts für Public Health und Pflegeforschung (IPP) der Universität Bremen.

Seit Juli 2003 Mitglied im Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen (www.svr-gesundheit.de).

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 Arzneimittel-epidemiologie (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, ab März 2005 am Institut für Public Health und Pflegeforschung, AG Arzneimittelanwendungsforschung der Universität Bremen. 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. zu geschlechtsspezifischen Unterschieden in der Arzneimitteltherapie, zur Versorgung von Kindern und Jugendlichen und von Patienten im höheren Lebensalter.

Angela Fritsch

*1958

Studium der Geographie an der Universität Bonn. Anschließend Ausbildung zur Organisationsprogrammiererin und Anstellung in verschiedenen Softwarehäusern. Seit März 2005 Mitarbeiterin am Institut für Public Health und Pflegeforschung, AG Arzneimittelanwendungsforschung der Universität Bremen.

Dr. Sabine Grunow

*1967

Studium der Anglistik, Geschichte, Philosophie und Humanmedizin (1987-94) in Berlin und Göttingen. Anschließend Weiterbildungs-assistentin in den Bereichen Sportmedizin, Psychiatrie, Innere Medizin und Arbeitsmedizin (Handwerkskammer Hamburg, Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin), seit 1999 als Betriebsärztin beim AMD/TÜV in Schleswig-Holstein, 2001 Fachärztin für Arbeitsmedizin. Seit WS 2002/03 Studium der Gesundheitswissenschaften an der Universität Bremen mit dem Schwerpunkt Epidemiologie,

Dr. Cornelia Heitmann, MPH

*1965

Ausbildung zur staatlich geprüften Hauswirtschaftsleiterin, Studium der Oecotrophologie in Hamburg und Kiel. Tätigkeit als Dozentin für Ernährung und Hauswirtschaft in den neuen Bundesländern und später als Ernährungsberaterin bei einer großen deutschen Krankenkasse. 2000 Promotion am Institut für experimentelle Toxikologie der Universität Kiel. Von 1998 bis 2001 Studium der Gesundheitswissenschaften an der Bremer Universität. 2001 bis 2004 Mitarbeiterin im Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS), seit 2004 auch im Zentrum für Public Health (ZPH). Seit März 2005 wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Public Health und Pflegeforschung.

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. Seit März 2005 Studentische Mitarbeiterin am Institut für Public Health und Pflegeforschung, AG Arzneimittel-anwendungsforschung 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, z.Zt. Diplomand. Mitarbeiter der AG Arzneimittelanwendungsforschung.

Claudia Kretschmer

*1981

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

Katrin Lorek

*1978

Ausbildung zur Bauzeichnerin in Bremen. Seit 1999 Studium der Digitalen Medien und 2000 Studium der Informatik mit Spezialisierung auf graphische Datenverarbeitung und Bildbearbeitung an der Universität Bremen. Seit März 2005 Studentische Mitarbeiterin am Institut für Public Health und Pflegeforschung, AG Arzneimittelanwendungsforschung der Universität Bremen.

Frank Meyer

*1973

Pharmaziestudium in Münster von 1993 bis 1998, anschließend Tätigkeit als Offizinapotheker in Hamburg und Bielefeld. In 2000 pharmazeutische Tätigkeit bei einer privaten Hilfsorganisation in Indien. Seit 2001 wissenschaftlicher Mitarbeiter am Zentrum für Sozialpolitik (ZeS) und ab 2002 Studium der Gesundheitswissenschaften an der Universität Bremen. Seit März 2005 wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Public Health und Pflegeforschung, AG Arzneimittelanwendungsforschung der Universität Bremen.

Dr. Christel Schick Tanz, 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. 2004 Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Zentrum für Sozialpolitik (ZeS) in der Abteilung Arzneimittelanwendungsforschung,

Seit März 2005 wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Public Health und Pflegeforschung, AG Arzneimittelanwendungsforschung der Universität Bremen.

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.

Edda Würdemann

*1953

Nach pharmazeutischem Vorexamen Studium der Pharmazie in Braunschweig (1977-1981). Mehrjährige Tätigkeit in öffentlichen Apotheken in Baden-Württemberg und Niedersachsen. Von 1998-2003 Lehrerin an PTA (pharmazeutisch technische Assistenten) Schulen in Oldenburg und Bremen. Ab WS 2002 Studium der Gesundheitswissenschaften an der Universität Bremen. Von 2003 bis 2004 wissenschaftliche Mitarbeiterin im Zentrum für Sozialpolitik, Arbeitsgruppe Arzneimittelanwendungsforschung, seit März 2005 wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Public Health und Pflegeforschung, AG Arzneimittelanwendungsforschung der Universität Bremen.

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

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

- Nr. 1: *Werkzeugmechaniker (1994)*
- Nr. 2: *Edelmetallschmiede (1993)*
- Nr. 3: *Zahntechniker (1993)*
- Nr. 4: *Elektroniker und Monteure im Elektrobereich (1994)*
- Nr. 5: *Augenoptiker (1995)*
- Nr. 6: *Zerspanungsmechaniker (1996)*
- Nr. 7: *Industriemeister (1996)*
- Nr. 8: *Maschinenbautechniker (1996)*
- Nr. 9: *Techniker im Elektrofach (1996)*
- Nr. 10: *Industriemechaniker (1996)*

Band 1: Müller, R. et al.: Auswirkungen von Krankengeld-Kürzungen.
Materielle Bestrafung und soziale Diskriminierung chronisch erkrankter
Erwerbstätiger. Ergebnisse einer Befragung von GKV-Mitgliedern.
1997

ISBN 3-930 784-02-5 Euro 9,90

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

ISBN 3-980 6187-0-6 Euro 9,90

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

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

Band 4: Gesundheitsbericht 11 – Werkzeugmechaniker.
ISBN 3-537-44001 Euro 4,90

- Band 5: Gesundheitsbericht 12 – Bürofachkräfte.
ISBN 3-537-44002 Euro 4,90
- Band 6: Gesundheitsbericht 13 – Zerspanungsmechaniker.
ISBN 3-537-44006-5 Euro 4,90
- Band 7: Gesundheitsbericht 14 – Industriemechaniker.
ISBN 3-537-44007-3 Euro 4,90
- Band 8: Gesundheitsbericht 15 – Zahntechniker.
ISBN 3-537-44008-1 Euro 4,90
- Band 9: Gesundheitsbericht 16 – Augenoptiker.
ISBN 3-537-44009-X Euro 4,90
- Band 10: Gesundheitsbericht 17 – Edelmetallschmiede.
ISBN 3-537-44010-3 Euro 4,90
- Band 11: Gesundheitsbericht 18 – Elektroberufe.
ISBN 3-537-44011-1 Euro 4,90
- Band 12: Grobe, T. G. et al.: GEK-Gesundheitsreport 1999.
Auswertungen der GEK-Gesundheitsberichterstattung.
Schwerpunkt: Arbeitslosigkeit und Gesundheit. 1999.
ISBN 3-537-44012-X Euro 7,90
- Band 13: Marstedt, G. et al.: Young is beautiful? Zukunftsperspektiven,
Belastungen und Gesundheit im Jugendalter.
Ergebnisbericht zu einer Studie über Belastungen und Probleme,
Gesundheitsbeschwerden und Wertorientierungen 14-25jähriger GEK-
Versicherter. 2000.
ISBN 3-537-44013-8 Euro 9,90
- Band 14: Bitzer, E. M. et al.: Lebensqualität und Patientenzufriedenheit nach
Leistenbruch- und Hüftgelenkoperationen.
Eine retrospektive indikationsbezogene Patientenbefragung zum
Outcome häufiger chirurgischer Eingriffe in der zweiten Lebenshälfte.
2000.
ISBN 3-537-44014-8 Euro 9,90
- Band 15: Marstedt, G. et al. (Hrsg.): Jugend, Arbeit und Gesundheit.
Dokumentation eines Workshops, veranstaltet vom Zentrum für
Sozialpolitik (ZeS) der Universität Bremen und der Gmünder
Ersatzkasse (GEK) am 20. Mai 1999 in Bremen.
Mit einem Grafik- und Tabellen-Anhang „Materialien zur
gesundheitlichen Lage Jugendlicher in Deutschland“. 2000.
ISBN 3-537-44015-4 (vergriffen)

- Band 16: Grobe, T. G. et al.: GEK-Gesundheitsreport 2000. Auswertungen der GEK-Gesundheitsberichterstattung. Schwerpunkt: Erkrankungen des Rückens. 2000. ISBN 3-537-44016-X (vergriffen)
- Band 17: Braun, B.: Rationierung und Vertrauensverlust im Gesundheitswesen – Folgen eines fahrlässigen Umgangs mit budgetierten Mitteln. Ergebnisbericht einer Befragung von GEK-Versicherten. 2000. ISBN 3-537-44017-4 Euro 9,90
- Band 18: Grobe, T.G. et al.: GEK-Gesundheitsreport 2001. Auswertungen der GEK-Gesundheitsberichterstattung. Schwerpunkt: Psychische Störungen. 2001. ISBN 3-537-44018-9 Euro 9,90
- Band 19: Braun, B.: Die medizinische Versorgung des Diabetes mellitus Typ 2 – unter-, über- oder fehlversorgt? Befunde zur Versorgungsqualität einer chronischen Erkrankung aus Patientensicht. 2001. ISBN 3-537-44019-7 Euro 9,90
- Band 20: Glaeske, G.; Janhsen, K.: GEK-Arzneimittel-Report 2001. Auswertungsergebnisse der GEK-Arzneimitteldaten aus den Jahren 1999 - 2000. 2001. ISBN 3-537-44020-0 Euro 9,90
- Band 21: Braun, B., König, Chr., Georg, A.: Arbeit und Gesundheit der Berufsgruppe der Binnenschiffer. ISBN 3-537-44021-9 Euro 9,90
- Band 22: Grobe, T.G., Dörning, H., Schwartz, F.W.: GEK-Gesundheitsreport 2002. Schwerpunkt: „High Utilizer“ – Potenziale für Disease Management. 2002. ISBN 3-537-44022-7 Euro 9,90
- Band 23: Glaeske, G., Janhsen, K.: GEK-Arzneimittel-Report 2002. Auswertungsergebnisse der GEK-Arzneimitteldaten aus den Jahren 2000 bis 2001. 2002. ISBN 3-537-44023-5 Euro 9,90
- Band 24: Grobe, T.G., Dörning, H., Schwartz, F.W.: GEK-Gesundheitsreport 2003. Schwerpunkt: Charakterisierung von Hochnutzern im Gesundheitssystem – präventive Potenziale? 2003. ISBN 3-537-44024-3 Euro 9,90
- Band 25: Glaeske, G., Janhsen, K.: GEK-Arzneimittel-Report 2003. Auswertungsergebnisse der GEK-Arzneimitteldaten aus den Jahren 2001 bis 2002. 2003. ISBN 3-537-44025-1 Euro 9,90

- Band 26: Braun, B., Müller, R.: Auswirkungen von Vergütungsformen auf die Qualität der stationären Versorgung. Ergebnisse einer Längsschnittanalyse von GKV-Routinedaten und einer Patientenbefragung. 2003
ISBN 3-537-44026-X Euro 9,90
- Band 27: Schmidt, Th., Schwartz, F.W. und andere: Die GEK-Nasendusche. Forschungsergebnisse zu ihrer physiologischen Wirkung und zur gesundheitsökonomischen Bewertung. 2003
ISBN 3-537-44027-8 Euro 7,90
- Band 28: Jahn, I. (Hg.): wechselljahre multidisziplinär. was wollen Frauen – was brauchen Frauen. 2004
ISBN 3-537-44028-6 Euro 9,90
- Band 29: Glaeske, G., Janhsen, K.: GEK-Arzneimittel-Report 2004. Auswertungsergebnisse der GEK-Arzneimitteldaten aus den Jahren 2002 bis 2003. 2004.
ISBN 3-537-44029-4 Euro 9,90
- Band 30: Grobe, T.G., Dörning, H., Schwartz, F.W.: GEK-Gesundheitsreport 2004. Schwerpunkt: Gesundheitsstörungen durch Alkohol. 2004.
ISBN 3-537-44030-8 Euro 9,90
- Band 31: Scharnetzky, E., Deitermann, B., Michel, C., Glaeske, G.: GEK-Heil- und Hilfsmittel-Report 2004. Auswertungsergebnisse der GEK-Heil- und Hilfsmitteldaten aus dem Jahre 2003. 2004.
ISBN 3-537-44031-6 Euro 9,90
- Band 32: Braun, B., Müller, R., Timm, A.: Gesundheitliche Belastungen, Arbeitsbedingungen und Erwerbsbiographien von Pflegekräften im Krankenhaus. Eine Untersuchung vor dem Hintergrund der DRG-Einführung. 2004.
ISBN 3-537-44032-4 Euro 9,90
- Band 33: Glaeske, Gerd et al.: Memorandum zu Nutzen und Notwendigkeit Pharmakoepidemiologischer Datenbanken in Deutschland. 2004
ISBN 3-537-44033-2 Euro 7,90
- Band 34: Braun, B., Müller, R.: Belastungs- und Gesundheitssituation der Berufsgruppe Zahntechniker. 2005
ISBN 3-537-44034-0 Euro 9,90
- Band 35: Braun, B., Müller, R.: Belastungs- und Gesundheitssituation der Berufsgruppe Bürofachkräfte. 2005
ISBN 3-537-44035-9 Euro 9,90