

Gutachten "Defizite in der Arzneimittelversorgung in Deutschland"

für

VFA - Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Hausvogteiplatz 13

D-10117 Berlin

von

Fricke & Pirk GmbH Färberstraße 20 90402 Nürnberg

12. Oktober 2004

Gliederung

Glie	ederun	g		2
Ver	zeichn	is der Tabe	ellen und Abbildungen	5
Zus	amme	nfassung .		8
1	Einfü	hrung		11
2		•	il	
_	_			
	2.1		und	
	2.2	_	ine Vorgehensweise	
	2.3	2.3.1	und Methodik	
		2.3.1	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	•
		2.3.2	Betrachtete Patienten-PopulationenBasisjahr für die Darstellung der Defizite	
3	Indik	ationsspez	zifischer Teil	19
	3.1	Chronisc	he Herzinsuffizienz	19
		3.1.1	Indikation	19
		3.1.2	Epidemiologie	19
		3.1.3	Medikamentöse Therapie in Deutschland	20
		3.1.4	Defizite in der Arzneimitteltherapie	20
		3.1.4.1	Defizite in der ambulanten Versorgung	20
		3.1.4.2	Defizite in der stationären Versorgung	22
		3.1.5	Ergebnis und Bewertung	23
	3.2		her Schmerz	
		3.2.1	Indikation	
		3.2.2	Epidemiologie	
		3.2.3	Medikamentöse Therapie in Deutschland	
		3.2.4	Defizite in der Arzneimitteltherapie	
		3.2.4.1	Anzahl der Erkrankten vs. Anzahl der adäquat Therapier	
		3.2.4.2	Defizite im internationalen Vergleich	
		3.2.5	Ergebnis und Bewertung	
	3.3			
		3.3.1	Indikation	
		3.3.2	Epidemiologie	
		3.3.3	Medikamentöse Therapie in Deutschland	
		3.3.4	Defizite in der Arzneimitteltherapie	
		3.3.4.1	Anzahl der Demenzerkrankten vs. Anzahl der Therapiert	
		3.3.4.2	Anzahl der an Alzheimer-Demenz Erkrankten vs. Anzahl	
		225	leitliniengerecht Therapierten	
	2 4	3.3.5	Ergebnis und Bewertung	
	3.4	Depressi	onIndikation	
		3.4.1 3.4.2		
		J.4.Z	Epidemiologie	59

	3.4.3	Medikamentöse Therapie in Deutschland	39
	3.4.4	Defizite in der Arzneimitteltherapie	
	3.4.4.1	Anzahl der Erkrankten vs. Anzahl der leitliniengerecht	
		Therapierten	
	3.4.4.2	Anzahl der Erkrankten vs. Anzahl der adäquat Therapierte	
	3.4.5	Ergebnis und Bewertung	
3.5	Hyperton	ie	45
	3.5.1	Indikation	45
	3.5.2	Epidemiologie	
	3.5.3	Medikamentöse Therapie in Deutschland	46
	3.5.4	Defizite in der Arzneimitteltherapie	
	3.5.5	Ergebnis und Bewertung	49
3.6	Koronare	Herzkrankheit (KHK)	51
	3.6.1	Indikation	51
	3.6.2	Epidemiologie	52
	3.6.3	Medikamentöse Therapie in Deutschland	53
	3.6.4	Defizite in der Arzneimitteltherapie	55
	3.6.5	Ergebnis und Bewertung	57
3.7	Migräne .	-	59
	3.7.1	Indikation	59
	3.7.2	Epidemiologie	59
	3.7.3	Medikamentöse Therapie in Deutschland	60
	3.7.4	Defizite in der Arzneimitteltherapie	60
	3.7.4.1	Anzahl der Erkrankten vs. Anzahl der adäquat Therapierte	
	3.7.4.2	Anzahl der Therapierten vs. Anzahl der leitliniengerecht	
		Therapierten	62
	3.7.4.3	Defizite im Vergleich zur Versorgung im PKV-System	63
	3.7.5	Ergebnis und Bewertung	
3.8	Multiple :	Sklerose	
	3.8.1	Indikation	
	3.8.2	Epidemiologie	
	3.8.3	Medikamentöse Therapie in Deutschland	
	3.8.4	Defizite in der Arzneimitteltherapie	
	3.8.5	Ergebnis und Bewertung	
3.9	Osteopor	ose	
	3.9.1	Indikation	
	3.9.2	Epidemiologie	
	3.9.3	Medikamentöse Therapie in Deutschland	
	3.9.4	Defizite in der Arzneimitteltherapie	
	3.9.4.1	Anzahl der Erkrankten vs. Anzahl der Therapierten	
	3.9.4.2	Anzahl der Erkrankten vs. Anzahl der leitliniengerecht	
	-	Therapierten	72
	3.9.5	Ergebnis und Bewertung	
3.10		oide Arthritis	
2	3.10.1	Indikation	

		3.10.2	Epidemiologie	77
		3.10.3	Medikamentöse Therapie in Deutschland	77
		3.10.4	Defizite in der Arzneimitteltherapie	78
		3.10.4.1	Anzahl der Erkrankten vs. Anzahl der Therapierten	78
		3.10.4.2	Anzahl der Erkrankten vs. Anzahl der mit innovativen	
			Arzneimitteln Therapierten	80
		3.10.4.3	Defizite im Vergleich zur Versorgung im PKV-System	81
		3.10.4.4	Defizite im internationalen Vergleich	83
		3.10.5	Ergebnis und Bewertung	83
	3.11	Schizoph	renie	85
		3.11.1	Indikation	85
		3.11.2	Epidemiologie	85
		3.11.3	Medikamentöse Therapie in Deutschland	86
		3.11.4	Defizite in der Arzneimitteltherapie	87
		3.11.4.1	Anzahl der Erkrankten vs. Anzahl der Therapierten	87
		3.11.4.2	Anzahl der an Schizophrenie Erkrankten vs. Anzahl der	
			nach internationalem Standard Therapierten	89
		3.11.4.3	Versorgungssituation im internationalen Vergleich	89
		3.11.5	Ergebnis und Bewertung	90
	3.12	Schutzim	pfungen	92
		3.12.1	Indikation	92
		3.12.2	Epidemiologie	93
		3.12.3	Bekämpfung von Infektionskrankheiten in Deutschland	93
		3.12.4	Defizite beim Impfen	95
		3.12.5	Ergebnis und Bewertung	96
4	Disku	ssion und	Fazit	97
Lite	ratur			100

Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen

Tabellen

Tabelle 1:	Verordnungen von Analgetika 2002	25
Tabelle 2:	Verordnungen von Antidementiva 2002	32
Tabelle 3:	Versorgungsgrad mit AChE-Hemmern	36
Tabelle 4:	Verordnungen von Antidepressiva 2002	40
Tabelle 5:	Von Hausärzten verordnete Antidepressiva	43
Tabelle 6:	Definition und Klassifikation von Blutdruckbereichen in mm Hg	45
Tabelle 7:	Prävalenz der Hypertonie in Deutschland	46
Tabelle 8:	Häufigkeitsverteilung über die Anzahl der bei Hypertonie eingesetzten Medikamente	48
Tabelle 9:	Prävalenz der latenten KHK	52
Tabelle 10:	Prävalenzraten der stabilen Angina pectoris	53
Tabelle 11:	Verordnungen von Koronarmitteln zur Behandlung einer KHK bzw. Angina Pectoris 2002	54
Tabelle 12:	Anzahl der Patienten in der jeweiligen Arzneimittelgruppe	55
Tabelle 13:	Verordnungen von Migränemitteln 2002	60
Tabelle 14:	Verlaufsformen der MS und deren Verteilung in Deutschland	66
Tabelle 15:	Verordnungen von MS-relevanten Immuntherapeutika 2002	67
Tabelle 16:	Verordnungen von Osteoporosemitteln 2002	71
Tabelle 17:	Behandelte Osteoporose-Patienten in Bayern, Baden-Württember und Sachsen mit wenigstens einer Osteoporose-Verordnung	_
Tabelle 18:	Anteil der behandelten Osteoporose-Patienten mit einer leitliniengerechten Kombinationstherapie	75
Tabelle 19:	Verordnungen von Basistherapeutika 2002	78
Tabelle 20:	Verordnungen von Neuroleptika 2002	86
Tabelle 21:	Epidemiologisch notwendige Durchimpfungsraten (Soll-Raten)	94
Tabelle 22:	Tatsächliche Impfraten in Deutschland bei Einschulung	95
Tabelle 23:	Unterversorgte Patientenfälle im GKV-System	99

Abbildungen

Abbildung	1:	Unterversorgung von Herzinsuffizienz-Patienten mit Betablockern im ambulanten Bereich	.21
Abbildung :	2:	Abweichung bei ACE-Hemmern und Betablockern von empfohlener Dosierung	.22
Abbildung :	3:	Unterversorgung von Herzinsuffizienz-Patienten mit Betablockern im stationären Bereich	.23
Abbildung 4	4:	Versorgungssituation von Patienten mit chronischem Schmerz in der GKV	.26
Abbildung !	5:	Verabreichte Dosierungen an Morphin für Tumorschmerzpatienten 2002	.28
Abbildung (6:	DDD an Narkotika pro Mio. Einwohner 2000-2002 im internationalen Vergleich	.29
Abbildung ¹	7:	Medikamentös täglich behandelte Demenzpatienten	.33
Abbildung 8	8:	Medikamentös leitliniengerecht behandelte Alzheimer-Demenz Patienten	.35
Abbildung :	9:	Medikamentös leitliniengerecht behandelte Depressionen	.42
Abbildung	10:	Versorgungssituation der Hypertoniker in der GKV	.49
Abbildung	11:	Versorgungssituation der KHK-Patienten in der GKV	56
Abbildung	12:	Medikamentös bei Migräneattacken versorgte Patienten in der GKV	.61
Abbildung	13:	Anteil der leitliniengerechten Migräneverordnungen	62
Abbildung	14:	Bei starken Migräneattacken leitliniengerecht versorgte Patienten in der GKV	.63
Abbildung	15:	Wahrscheinlichkeit einer Triptan-Verordnung	64
Abbildung	16:	Defizite in der Basistherapie der Multiplen Sklerose	.68
Abbildung	17:	Medikamentös adäquat therapierte Osteoporose-Patienten in der GKV	.73
Abbildung	18:	Defizite in der Basistherapie der rheumatoiden Arthritis	.79
Abbildung	19:	Defizite in der Therapie mit TNF-Blockern bei RA	.81
Abbildung :	20:	TNF-Blocker-Verordnungen pro 100.000 Versicherte im ersten Quartal 2004: PKV vs. GKV.	.82
Abbildung :	21:	Anteil der RA-Patienten mit TNF-Blocker-Behandlung im internationalen Vergleich	.83
Abbildung :	22:	Medikamentös täglich mit Neuroleptika behandelbare Schizophreniepatienten	.88

Abbildung 23: Anteil der Atypika-Verordnungen an den Gesamt-Antipsychotika-	
Verordnungen (1. Quartal 2004)	.90
Abbildung 24: Vergleich von epidemiologisch notwendigen Impfraten und	
tatsächlichen Impfraten	.96

Zusammenfassung

Der Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VFA) beauftragte Fricke & Pirk mit der Erstellung eines Gutachtens, das die aktuelle Versorgungssituation der Bevölkerung mit Arzneimitteln untersuchen und Defizite in der Arzneimittelversorgung aufdecken sollte.

Folgende Indikationen wurden näher untersucht: Chronische Herzinsuffizienz, Chronischer Schmerz, Demenz, Depression, Hypertonie, Koronare Herzkrankheit (KHK), Migräne, Multiple Sklerose, Osteoporose, rheumatoide Arthritis und Schizophrenie. Zusätzlich wurde die Versorgungssituation im Bereich Impfung/Virus-Infektionen analysiert. Die Darstellung der Defizite erfolgte unter Verwendung von 4 Methoden: Vergleich der Anzahl der Erkrankten mit der Anzahl der Therapierten, Vergleich der Anzahl der Erkrankten/Therapierten mit der Anzahl der leitliniengerecht Therapierten, Vergleich der Verordnungshäufigkeit von innovativen Arzneimitteln an Privat- und Kassenpatienten und Vergleich der Verordnungshäufigkeit von (innovativen) Arzneimitteln auf internationaler Ebene.

Bei folgenden Konstellationen wurde von Defiziten in der Arzneimittelversorgung ausgegangen: Patienten werden überhaupt nicht medikamentös therapiert und bleiben damit unversorgt; Patienten bleiben unversorgt, weil ihre Erkrankung bisher nicht erkannt wurde; Patienten werden nicht leitliniengerecht behandelt; Patienten werden nicht ausreichend behandelt. Die 4 Konstellationen wurden zusammenfassend mit dem Begriff "Unterversorgung" beschrieben. Der in diesem Zusammenhang gebrauchte Begriff "Unterversorgung" erfasst keine weiteren Einflussgrößen auf die Gesundheitsversorgung wie etwa Patientenverhalten, ärztliche Therapiefreiheit, weitere Therapiealternativen etc.

Zur Überprüfung von Defiziten wurde auf die Verordnungszahlen des Arzneiverordnungs-Reports 2003 zurückgegriffen. Hierbei erfolgte eine Gegenüberstellung der Verordnungsvolumina in der jeweiligen Indikation mit dem Therapiebedarf für die Versicherten in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV),

der auf Basis von epidemiologischen Daten sowie Therapieleitlinien von Fachgesellschaften ermittelt wurde. Soweit möglich wurden diese Ergebnisse anhand veröffentlichter Studiendaten validiert.

Das Bezugsjahr der Berechnungen bildete das Jahr 2002. Neue Behandlungsformen und Arzneimittelinnovationen, die nach 2002 eingeführt wurden, wurden bei der Untersuchung nicht berücksichtigt.

Für alle betrachteten Indikationen sowie den Bereich Impfung/Virus-Infektionen konnten Defizite in der Arzneimittelversorgung aufgezeigt werden. Das erhebliche Ausmaß der Unterversorgung zeigt sich allein schon in dem Vergleich der Verordnungsvolumina aus dem Arzneiverordnungs-Report 2003 mit der Anzahl der Erkrankten. Auf Basis der im Jahre 2002 verordneten Arzneimittel lassen sich über die 11 Indikationen hinweg insgesamt knapp 20 Mio. Patientenfälle¹ mit Unterversorgung im GKV-System feststellen. Allein bei den so genannten "Volkskrankheiten" wie Hypertonie und Osteoporose lassen sich in über 10 Mio. Patientenfällen Versorgungsdefizite aufzeigen. Bei den Indikationen Migräne und chronischer Schmerz zeichnen sich zusammen annähernd 6 Mio. Fälle mit Unterversorgung ab. Ferner lässt sich durch aktuelle Arzneimittelverordnungsdaten am Beispiel der Indikationen Alzheimer-Demenz, Migräne und rheumatoider Arthritis zeigen, dass Versicherte in der Privaten Krankenversicherung (PKV) bei der Verordnung von innovativen Arzneimitteln gegenüber GKV-Versicherten besser gestellt sind. Auch im internationalen Vergleich offenbaren sich Defizite. So müssen z.B. deutsche Patienten mit rheumatoider Arthritis und chronischem Schmerz im Vergleich zu europäischen Nachbarländern oder den USA mit deutlich geringeren Verordnungen an innovativen und wirksamen Medikamenten vorlieb nehmen.

_

¹ Der Wert gibt die Anzahl der Behandlungsfälle innerhalb einer bestimmten Patientengruppe für einen definierten Zeitraum wieder. Innerhalb der Patientengruppe können auch multimorbide Patienten unterversorgt sein. Je höher der Grad der Multimorbidität, desto niedriger ist die Anzahl der innerhalb der 10 Indikationen von Unterversorgung betroffenen Patienten.

Das Gutachten deckt Defizite in der Arzneimittelversorgung in Deutschland auf. Die Defizite treten über alle elf betrachteten Indikationen hinweg sowie im Bereich von Impfung/Virus-Infektionen auf. Im Rahmen dieser Untersuchung wurden weitere Indikationen betrachtet, die hier nicht dargestellt sind. Für diese Indikationen reichten die Daten nicht aus, um den Versorgungsgrad zu beurteilen. Damit lässt sich auch nicht folgern, dass in Indikationen, die hier nicht betrachtet werden, die Versorgung besser ist. Es liegt eher nah, dass sich die Versorgungssituation auch in den übrigen Indikationen ähnlich darstellt. Die hier betrachteten Indikationen stellen vermutlich nur die Spitze des Eisbergs dar. Die Daten verdeutlichen jedoch, dass eine adäquate (Voll)Versorgung der Bevölkerung mit notwendigen Arzneimitteln im deutschen Gesundheitswesen zumindest auf Basis der Verordnungsdaten des Jahres 2002 nicht erreicht wird.

1 Einführung

Das zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnete Umsatzvolumen für Arzneimittel ist in den letzten Jahren kontinuierlich gestiegen. Im Jahr 2002 betrugen die Ausgaben der Gesetzlichen Krankenversicherung für Arzneimittel 23,45 Mrd. Euro (Bundesministerium für Gesundheit und Soziales (BMGS) 2004). Im Vergleich zum Vorjahr bedeutete dies einen Anstieg um ca. 5 %. Im Zehnjahreszeitraum beträgt die Steigerungsrate gut 40 % (BMGS 2004). Vor dem Hintergrund der Finanzprobleme der GKV versucht der Gesetzgeber, den Anstieg der Ausgaben für Arzneimittel zu begrenzen. Die zahlreichen, in vielen Fällen wenig zielführend erscheinenden Maßnahmen sollen an dieser Stelle nicht diskutiert werden.

Die Kernaufgabe der GKV besteht darin, den Versicherten unter Beachtung des Wirtschaftlichkeitsgebots medizinische Leistungen zur Verfügung zu stellen. Qualität und Wirksamkeit dieser Leistungen haben dabei dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen. Die Leistungen müssen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein und dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten (§§ 2, 12 SGB V).

Mit der folgenden Untersuchung sollen Anhaltspunkte dafür gewonnen werden, ob deutschen Gesundheitswesen gegenwärtig von einer ausreichenden medikamentösen Versorgung ausgegangen werden kann. Sowohl Verordnungsdaten als auch Studien- und Befragungsergebnisse berücksichtigt. Ziel ist eine möglichst realitätsnahe und umfassende Darstellung der Versorgungssituation. Die Analyse will damit einen Beitrag zu einer sachlichen und patientenorientierten Diskussion über die gegenwärtige und anzustrebende Qualität der Arzneimittelversorgung im deutschen Gesundheitswesen leisten.

2 Allgemeiner Teil

2.1 Hintergrund

Defizite in der Arzneimittelversorgung in Deutschland wurden in den letzten Jahren bereits von verschiedenen Institutionen im Gesundheitswesen untersucht. So nahmen der Sachverständigenrat im Gutachten 2000/2001 zu Über-/Unter- und Fehlversorgung, die Kassenärztliche Bundesvereinigung in den Jahren 2003 und 2004 mit Dokumentationen zum Thema "Arzneimitteltherapie in Deutschland – Bedarf und Wirklichkeit" sowie der VFA 2000 mit der Dokumentation "Defizite in der Arzneimittelversorgung in Deutschland" bereits Stellung zur Thematik. Diese Gutachten haben jeweils hohes Interesse der Öffentlichkeit gefunden.

Von entscheidender Bedeutung für eine fruchtbare gesundheitspolitische Diskussion ist dabei die Aktualität der dargestellten Versorgungssituation mit Arzneimitteln. Von daher wird die Reihe der Analysen fortgesetzt und eine Untersuchung auf Basis aktuell vorhandener Patientenzahlen und Verordnungsdaten vorgenommen. Die aktuellsten verfügbaren Daten decken das Jahr 2002 vollständig ab und sind damit Basisjahr für die Untersuchung.

2.2 Allgemeine Vorgehensweise

Für eine aktuelle Begutachtung des Grades der Arzneimittelversorgung in Deutschland wurden folgende Parameter verwendet:

1. Vergleich der Anzahl der Erkrankten mit der Anzahl der (adäquat) Behandelten.

Als adäquat Therapierte werden hierbei Patienten angesehen, die über den gesamten betrachteten Zeitraum eine ausreichend dosierte Medikation erhalten.

2. Vergleich der Anzahl der leitliniengerecht Therapierten mit der Gesamtzahl der in dieser Indikation erkrankten bzw. behandelten Patienten.

Als leitliniengerecht wird dabei eine Therapie auf Basis der nationalen Leitlinien, national akzeptierten internationalen Leitlinien oder evidenzbasierten Empfehlungen zur Therapie definiert.

- 3. Vergleich der Anzahl der Verordnungen von innovativen Arzneimitteln an Privat- und Kassenpatienten.
- 4. Vergleich des Anteils der Erkrankten in einer Indikation, die mit dem jeweiligen innovativen Arzneimittel in Deutschland therapiert werden, mit dem Anteil entsprechender Patienten in anderen Gesundheitssystemen.

Im Hinblick auf die Auswahl der Indikationen, anhand derer eine Untersuchung der Versorgungsdefizite erfolgen sollte, wurden die VFA-Mitgliedsfirmen gebeten, Material zur Verfügung zu stellen, das auf Versorgungsdefizite im Arzneimittelbereich hinweist. Auf Basis des zur Verfügung gestellten Materials erfolgte eine Auswahl der Indikationen durch drei Bewerter unabhängig voneinander. Folgende Indikationen wurden in die Betrachtung aufgenommen:

- 1. Chronische Herzinsuffizienz
- 2. Chronischer Schmerz
- 3. Demenz
- 4. Depression
- 5. Hypertonie
- 6. KHK
- 7. Migräne
- 8. Multiple Sklerose
- 9. Osteoporose
- 10. Rheumatoide Arthritis
- 11. Schizophrenie

Zusätzlich zu den oben aufgeführten Indikationen wurde der Bereich Schutzimpfungen im Hinblick auf die Versorgungssituation betrachtet.

2.3 Material und Methodik

Nachfolgend werden das verwendete Material und die angewandten Methoden dargestellt.

Zur Darstellung der Defizite wurde in erster Linie auf die Verordnungszahlen des 2003 zurückgegriffen. Arzneiverordnungs-Reports Hierbei erfolate Gegenüberstellung der Verordnungsvolumina in der jeweiligen Indikation mit dem Therapiebedarf für die Versicherten in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV), der auf Basis von epidemiologischen Daten sowie Therapieleitlinien von Fachgesellschaften ermittelt wurde. Die dazu benötigten epidemiologischen Daten sowie indikationsbezogenen Leitlinien bzw. Therapieempfehlungen wurden aus dem von den VFA-Mitgliedsfirmen zur Verfügung gestellten Material entnommen bzw. durch weitere Recherchen gewonnen. Zur Überprüfung der Ergebnisse wurden veröffentlichte Studienergebnisse aus dem gelieferten Material ausgewählt, in denen die Versorgungssituation in Europa und in Deutschland bzw. in einzelnen Bundesländern untersucht wurde. Interne Marktforschungsdaten wurden nach vorheriger Genehmigung des betroffenen VFA-Mitgliedsunternehmens in die Untersuchung integriert. Diesem zur Unterstützung eingesetzten Material liegen die unterschiedlichsten Methoden der Datengewinnung zugrunde. Daher fehlt die Vergleichbarkeit zu den Zahlen des Arzneiverordnungsreports. Allerdings unterstützt das eingesetzte Material die Aussagen, die sich aus dem Soll-Ist-Vergleich auf Basis des Arzneiverordnungsreports ergeben.

Die Defizite in der Arzneimittelversorgung wurden in erster Linie anhand der im Kapitel 2.2 genannten Methoden dargestellt. Eine Erläuterung der Methoden erfolgt an dieser Stelle, um eine wiederholte Beschreibung in den Abschnitten, die die Indikationen beschreiben, zu vermeiden. Weitere Methoden, die in Einzelfällen zur Anwendung kamen, werden an den entsprechenden Stellen gesondert erläutert.

Die Defizite wurden weitestgehend anhand der Methoden "Vergleich der Anzahl der Erkrankten mit der Anzahl der (adäquat) Behandelten" sowie "Vergleich der Anzahl der leitliniengerecht Therapierten mit der Gesamtzahl der in dieser Indikation erkrankten bzw. behandelten Patienten" ermittelt. Die Umsetzung erfolgte anhand eines Vergleichs zwischen "Soll"- und "Ist"-Versorgung. Grundlage für die Ermittlung der "Soll"-Versorgung bildeten epidemiologische Daten (Anzahl der Erkrankten in der jeweiligen Indikation) sowie Leitlinien der deutschen und/oder europäischen Fachgesellschaften bzw. Empfehlungen der deutschen Ärzteschaft zur Therapie der jeweiligen Erkrankung. Damit wurde die Anzahl der Erkrankten ermittelt und die leitliniengerechte Therapie definiert. Zur Darstellung der "Ist"-Versorgungssituation wurden die Daten der in der jeweiligen Indikation auf Basis des Arzneiverordnungs-Reports verordneten Medikamentenmengen sowie Ergebnisse aus Untersuchungen zur Versorgungssituation herangezogen.

Die Angaben zur Prävalenz bei den jeweiligen Indikationen sind weitestgehend der veröffentlichten Fachliteratur entnommen. Oft werden Prävalenzzahlen jedoch nur in prozentualen Anteilen angegeben. In diesem Fall erfolgte die Bestimmung der absoluten Zahl der Erkrankten durch die Multiplikation der Prozentangabe mit aktuellen Bevölkerungszahlen des Statistischen Bundesamtes. Geschlechts- und alterspezifische Prävalenzen wurden bei dieser Berechnung durch den Einsatz entsprechender Alters- und Geschlechtstabellen berücksichtigt (Statistisches Bundesamt 2004a). Wenn in der Literatur unterschiedlich hohe Prävalenzzahlen bzw. –raten angegeben wurden, wurde in der Regel der niedrigste Wert berücksichtigt.

Die Ermittlung der "Ist"-Situation der medikamentösen Versorgung in der Indikation erfolgte in Linie anhand aktuellen jeweiligen erster des Arzneiverordnungs-Reports 2003 (Schwabe und Paffrath 2004) unter Verwendung der "definierte Tagestherapiedosen" (DDD). Zusätzlich wurden Ergebnisse von veröffentlichten denen Studien aus dem gelieferten Material, die in

Versorgungssituation in verschiedenen Indikationen in Deutschland untersucht wurde, zur weiteren Untersuchung herangezogen.

Die Methoden 3 ("Vergleich der Anzahl der Verordnungen von innovativen Arzneimitteln an Privat- und Kassenpatienten") und 4 ("Vergleich des Anteils der Erkrankten in einer Indikation, die mit dem jeweiligen innovativen Arzneimittel in Deutschland therapiert werden, mit dem Anteil entsprechender Patienten in anderen Gesundheitssystemen") fanden in einzelnen Indikationen ebenfalls ihre Anwendung und dienten der Überprüfung der Ergebnisse aus der Betrachtung des Soll-Ist-Vergleichs. Hierbei wurden die Ergebnisse aus geliefertem bzw. recherchiertem Material aufbereitet und dargestellt. Die quantitativen Ergebnisse dieser Untersuchungen müssen nicht in jedem Fall mit den Ergebnissen der Betrachtung auf Basis der Prävalenzzahlen und des Arzneiverordnungsreports übereinstimmen, da diese Untersuchungen andere Methoden verwendeten und sich zum Teil auf einen anderen als den betrachteten Zeitraum beziehen.

Bei folgenden Konstellationen wurde von Defiziten in der Arzneimittelversorgung ausgegangen: Patienten werden überhaupt nicht medikamentös therapiert und bleiben damit unversorgt; Patienten bleiben unversorgt, weil ihre Erkrankung nicht erkannt wird; Patienten werden nicht leitliniengerecht behandelt; Patienten werden nicht ausreichend behandelt. Die 4 Konstellationen wurden zusammenfassend mit dem Begriff "Unterversorgung" beschrieben. Der in diesem Zusammenhang gebrauchte Begriff "Unterversorgung" erfasst keine weiteren Einflussgrößen auf die Gesundheitsversorgung wie etwa Patientenverhalten, ärztliche Therapiefreiheit, weitere Therapiealternativen, etc.

2.3.1 Berechnung auf der Basis der definierten Tagesdosen (DDD)

Eine definierte Tagesdosis enthält die Menge eines Wirkstoffs bzw. Arzneimittels, die für die Hauptindikation bei Erwachsenen pro Tag zur Anwendung kommt. Bei Wirkstoffen, die intermittierend appliziert werden, wird die verabreichte Dosis durch die Anzahl der Tage im Behandlungszeitraum dividiert, um die mittlere

Tagesdosis zu erhalten. Dies bedeutet, dass medikamentenfreie Zeiträume zwischen den Behandlungen in den gesamten Behandlungszeitraum einbezogen werden (DIMDI 2004).²

Im Arzneiverordnungs-Report 2003 (Schwabe und Paffrath 2004) sind die DDD, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnet wurden, für einzelne Wirkstoffgruppen aufgeführt. Falls die DDD einzelnen Indikationen überschneidungsfrei zugeordnet werden konnten und die Indikation eine dauerhafte medikamentöse Therapie erfordert, wurde folgendes Vorgehen zur Ermittlung eines Defizits gewählt: Die einer Indikation zugeordneten DDD wurden zusammengefasst und aufsummiert. Dieser Wert gibt an, wie viel DDD pro Jahr für die Indikation verordnet wurden. Das Jahresvolumen an verordneten DDD wurde anschließend durch 365 geteilt, um so die Anzahl an DDD zu erhalten, die pro Tag verordnet wurden. Dieser Wert wurde schließlich mit der Anzahl der an der Indikation Erkrankten, die im entsprechenden Erhebungszeitraum in der GKV versichert waren, verglichen. Im Jahr 2002 waren ca. 70,8 Mio. Menschen in der GKV versichert (BMGS 2004). Dies entspricht in etwa einem Anteil von 86 % der Bevölkerung (Statistisches Bundesamt 2004a). Liegt die Anzahl der DDD unter der Anzahl der Erkrankten, kann auf eine Unterversorgung in der medikamentösen geschlossen werden. Andere Ursachen für Behandlung der Indikation Versorgungsdefizite wurden nicht behandelt.

Diese Methode fand auch bei den Indikationen Anwendung, bei denen eine medikamentöse Therapie nicht über das ganze Jahr hinweg indiziert ist. Bei diesen Indikationen wurden die Tage, an denen durchschnittlich eine medikamentöse Therapie indiziert ist, mit der Anzahl der Erkrankten, die im entsprechenden Erhebungszeitraum in der GKV versichert waren, multipliziert. Diese Größe stellt die Anzahl an DDD dar, die zu einer medikamentösen Vollversorgung notwendig wären. Im Vergleich mit den tatsächlich in der Indikation verordneten DDD wurde

_

² So wird die verabreichte Dosis in Indikationen, in denen die Medikation z.B. wöchentlich appliziert wird, rechnerisch auf eine definierte tägliche Dosis (DDD) angepasst.

schließlich festgestellt, ob eine Unterversorgung in der medikamentösen Behandlung vorliegt.

2.3.2 Betrachtete Patienten-Populationen

Grundsätzlich wurden die Defizite in der Arzneimittelversorgung für die gesamte Indikation analysiert. Bei allen Indikationen ließen sich jedoch auch verschiedene Patienten-Subgruppen mit spezifischem Krankheitsbild bzw. unterschiedlicher Verlaufsform identifizieren. Bei entsprechend verfügbarem Datenmaterial erfolgten daher auch gesonderte Berechnungen und Darstellungen für Patienten-Subgruppen.

2.3.3 Basisjahr für die Darstellung der Defizite

Die Darstellung der Defizite erfolgte retrospektiv. Trotzdem sollten die Ergebnisse so aktuell wie möglich sein. Um die Berechnung auf der Basis der definierten (DDD) durchführen können, wurde der aktuellste Tagesdosen zu Arzneiverordnungs-Report herangezogen. Dieser enthält Angaben zu den DDD für das Kalenderjahr 2002. Zur Ermittlung von Prävalenzen wurden ebenfalls die aktuellsten geschlechts- und altersspezifischen Bevölkerungszahlen des statistischen Bundesamtes herangezogen. Diese datieren ebenso aus dem Jahre 2002. Dementsprechend bildete 2002 das Basisjahr für die Berechnungen. Neue Behandlungsformen und Arzneimittelinnovationen, die nach 2002 eingeführt wurden, konnten in den Berechnungen dementsprechend nicht berücksichtigt werden. Wurden die Defizite der medikamentösen Versorgung anhand veröffentlichter Studienergebnisse dargestellt, basieren sie auf dem Jahrgang der Studienerhebung (beginnend ab dem Jahr 1999).

In den folgenden Kapiteln werden die Defizite in der Arzneimittelversorgung in den ausgewählten Indikationen beleuchtet. Die Reihenfolge orientiert sich an der Aufzählung im Kapitel 2.2.

3 Indikationsspezifischer Teil

3.1 Chronische Herzinsuffizienz

3.1.1 Indikation

Der chronischen Herzinsuffizienz gehen immer kardiovaskuläre Grunderkrankungen wie koronare Herzkrankheit oder Hypertonie voraus. Eine chronische Herzinsuffizienz liegt vor, wenn das Herz nicht mehr das vom Körper benötigte Blutvolumen durch den Körper pumpen kann. Somit ist eine ausreichende Blutzirkulation nicht mehr gewährleistet. In der Folge kommt es bereits bei leichter körperlicher Belastung zu Erschöpfungszuständen. Weitere Indikatoren einer Herzinsuffizienz sind Atemnot und Ödeme.

3.1.2 Epidemiologie

Genaue Erhebungen zur Prävalenz der Herzinsuffizienz liegen nicht vor. Das Risiko einer Erkrankung steigt mit zunehmendem Lebensalter. So wird die Prävalenz in der Altersgruppe der 45 bis 55-Jährigen auf 1 % geschätzt. Zwischen dem 65. und 75. Lebensjahr leiden bereits zwischen 2 und 5 % der Bevölkerung an Herzinsuffizienz, im 9. Lebensjahrzehnt steigt der Anteil auf fast 10 %. In einer Population von 1.000 Menschen treten jährlich 1 bis 4 Neuerkrankungen auf (Hoppe und Erdmann 2001). Die steigende Lebenserwartung und die Zunahme des Anteils der älteren Bevölkerung lassen eine starke Zunahme der Erkrankung in den nächsten Jahren erwarten.

Auf Basis von aktuellen Bevölkerungszahlen für das Jahr 2002 (Statistisches Bundesamt 2004a) lassen sich bei konservativen Annahmen der altersabhängigen Prävalenzen³ ca. 770.000 herzinsuffiziente Patienten in Deutschland schätzen.

Die Ausgaben zur Behandlung der Herzinsuffizienz beliefen sich in Deutschland auf 2.736 Mio. Euro im Jahr 2002 (Statistisches Bundesamt 2004b).

³ So wird in der Altersgruppe der 45- bis 64-Jährigen eine Prävalenz von 1 %, in der Altersgruppe der 65- bis 79-Jährigen eine Prävalenz von 2 % sowie in der Altersgruppe der über 80-Jährigen eine Prävalenz von 10 % angenommen.

3.1.3 Medikamentöse Therapie in Deutschland

Herzinsuffizienz ist Die chronische eine Erkrankung, die eine täaliche medikamentöse Therapie erfordert (Hoppe und Erdmann 2001). Zur medikamentösen Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz empfiehlt die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft den Einsatz von ACE-Hemmern. Betablockern, Diuretika, Aldosteron-Antagonisten, Herzglykosiden sowie AT1-Rezeptorblockern (AkdÄ 2001, Hoppe und Erdmann 2001). Betablocker zählen mittlerweile zur Basistherapie bei der medikamentösen Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) 2001a, Hoppe und Erdmann 2001).

3.1.4 Defizite in der Arzneimitteltherapie

Die Defizite in der medikamentösen Versorgung von chronisch herzinsuffizienten Patienten werden durch einen Vergleich des Anteils der Therapierten mit dem Anteil der medikamentös adäquat Therapierten dargestellt. Dabei wird sowohl die Versorgungssituation im ambulanten wie auch im stationären Bereich betrachtet.

Die Darstellung erfolgt am Beispiel der Betablocker, die in der Pharmakotherapie der Herzinsuffizienz zur Standard-Medikation zählen (Remme und Swedberg 2001). Für die Therapie mit Betablockern bei Herzinsuffizienzpatienten konnte in klinischen Studien gezeigt werden, dass sie die Mortalität signifikant senken.⁴ Ergänzend wird in einem Teilabschnitt die Versorgungssituation für die Substanzklasse der ACE-Hemmer abgebildet

3.1.4.1 Defizite in der ambulanten Versorgung

Im Rahmen der europäischen IMPROVEMENT (Improvement programme in evaluation and management)-Studie wurde das Diagnose- und Therapieverhalten von niedergelassenen Ärzten in der Versorgung von Herzinsuffizienzpatienten bewertet (Cleland et al. 2002). Erhebungen von 97 deutschen Ärzten zeigten dabei

© Fricke & Pirk GmbH 12. Oktober 2004 Defizite in der Arzneimittelversorgung in Deutschland
VFA

⁴ Siehe dazu die Publikationen von CIBIS-II Investigators and Committees (1999), Hjalmarsson, A. et al. (2000) und Packer, M. et al. (2001).

einen Anteil von 36 % der therapierten Patienten, die mit Betablockern behandelt wurden. Berücksichtigt man den Anteil der Patienten, der für eine Betablocker-Therapie aus medizinischen Gründen nicht in Frage kommt (15 %)⁵, ergibt sich mithin eine Unterversorgung mit Betablockern bei 49 % aller Therapierten.

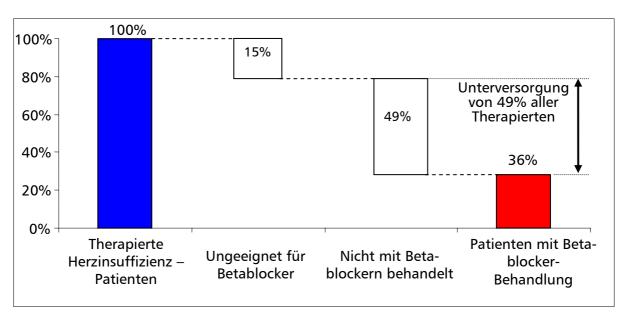


Abbildung 1: Unterversorgung von Herzinsuffizienz-Patienten mit Betablockern im ambulanten Bereich

Quelle: Eigene Darstellung, Daten aus Böhm et al. (2001) und Cleland et al. (2002).

In absoluten Patientenzahlen ausgedrückt bedeutet dies, dass von ca. 770.000 Patienten mit Herzinsuffizienz in etwa 377.000 (770.000 x 49 %) mit Betablocker behandelbare Herzinsuffizienz-Patienten unterversorgt bleiben. Im Versicherten-Kreis der GKV betrifft dies entsprechend eine Patientenpopulation in der Größenordnung von ca. 324.000 Herzinsuffizienz-Patienten (377.000 x 86 %).

Ferner zeigten Erhebungen auf europäischer Ebene, dass die Dosierungen bei den verordneten ACE-Hemmern und Betablockern im Mittel nur ca. 50 % der empfohlenen Dosierung betragen, die in den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie genannt werden.

_

⁵ Böhm et al. (2001).

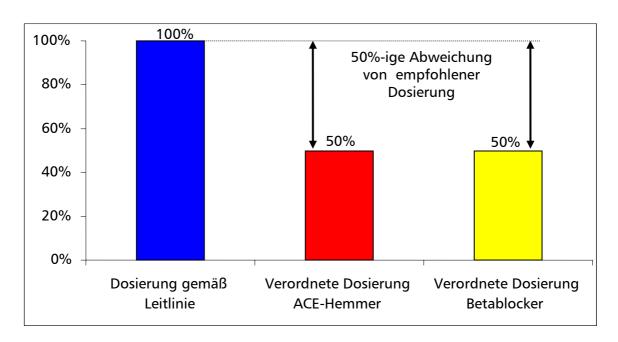


Abbildung 2: Abweichung bei ACE-Hemmern und Betablockern von empfohlener Dosierung Quelle: Eigene Darstellung, Daten aus Cleland et al. (2002).

3.1.4.2 Defizite in der stationären Versorgung

Das Diagnose- und Therapieverhalten bei Herzinsuffizienzpatienten im stationären Bereich wurde im Rahmen des "EuroHeart Failure Survey"-Programms untersucht (Komjada et al. 2003). Erhebungen in deutschen Krankenhäusern zeigten dabei einen Anteil von 64 % der therapierten Patienten, die mit Betablockern behandelt wurden. Berücksichtigt man wiederum den Anteil der Patienten, die für eine Betablocker-Therapie aus medizinischen Gründen nicht in Frage kommt (15 %), ergibt sich mithin eine Unterversorgung mit Betablockern von 21 % aller Therapierten.

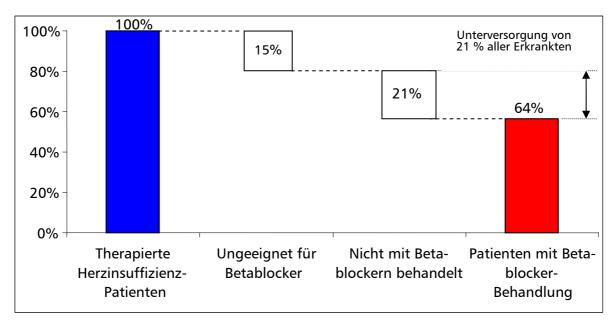


Abbildung 3: Unterversorgung von Herzinsuffizienz-Patienten mit Betablockern im stationären Bereich

Quelle: Eigene Darstellung, Daten aus Böhm et al. (2001) und Komjada et al. (2003).

3.1.5 Ergebnis und Bewertung

Am Beispiel der Betablocker konnten deutliche Defizite in der medikamentösen Versorgung gezeigt werden. Im ambulanten Bereich erhalten nur 36 % der therapierten Patienten Betablocker. Hochgerechnet auf die Patientenpopulation in Deutschland erhalten damit ca. 377.000 Herzinsuffizienzpatienten keine adäquate medikamentöse Versorgung mit Betablockern. Ferner erreichen die verordneten Dosierungen bei ACE-Hemmern und Betablockern im ambulanten Bereich nur ca. 50 % der von der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie empfohlenen Dosierungen. Die Situation stellt sich im stationären Bereich besser dar. In dieser Versorgungsform erhalten 64 % der therapierten Patienten Betablocker.

3.2 Chronischer Schmerz

3.2.1 Indikation

Schmerzen werden als chronisch bezeichnet, wenn sie länger als ein halbes Jahr andauern und einen starken Einfluss auf den Alltag eines Menschen haben. Andauernde Schmerzen können sich zu einem eigenständigen Krankheitsbild ausweiten. So setzen starke Schmerzen, die über einen längeren Zeitraum andauern, einen "Lernprozess" in Gang, bei dem das Nervensystem für Schmerzreize sensibilisiert wird. Es bildet sich ein "Schmerzgedächtnis" (Chronifizierung des Schmerzes). In der Folge können geringste Reize Schmerzen auslösen. Schmerzen können in diesem Stadium sogar dann empfunden werden, wenn die Schmerzursache inzwischen beseitigt wurde (Diemer und Burchert 2002).

3.2.2 Epidemiologie

In Deutschland gehen Schätzungen von 5 bis 8 Mio. Patienten aus, die an behandlungsbedürftigem chronischen Schmerz erkrankt sind (Diemer und Burchert 2002).

Durch chronische Schmerzen entstehen jährlich volkswirtschaftliche Belastungen in Höhe von etwa 38 Mrd. Euro. Dabei entfallen ca. 10 Mrd. Euro auf die medizinische Versorgung, während Arbeitsausfälle und Frühverrentung jährliche Kosten in Höhe von 28 Mrd. Euro zur Folge haben (Zimmermann 2004).

3.2.3 Medikamentöse Therapie in Deutschland

Für die medikamentöse Therapie von chronischem Schmerz kommen in Deutschland in erster Linie Opioide und nichtopioide Analgetika zum Einsatz. Opioide sind indiziert bei fortgeschrittenen Schmerzzuständen, wie sie z. B. bei Tumorschmerzen und perioperativen Schmerzen auftreten. Nichtopioide Analgetika kommen u.a. bei degenerativen Gelenkerkrankungen und Schmerzen des Bewegungsapparates zur Anwendung. Chronische Schmerzen erfordern eine

tägliche medikamentöse Behandlung.⁶ 2002 wurden zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) folgende definierte Tagesdosen (DDD) verordnet:

Tabelle 1: Verordnungen von Analgetika 2002

Wirkstoffe	Definierte Tagesdosen (DDD)		
Opioididanalgetika	285.000.000		
Nichtopioide Analgetika	268.000.000		
Gesamt	553.000.000		

Quelle: Böger und Schmidt (2004a), S. 116.

3.2.4 Defizite in der Arzneimitteltherapie

3.2.4.1 Anzahl der Erkrankten vs. Anzahl der adäquat Therapierten

In Deutschland leiden zwischen 5 und 8 Mio. Patienten an chronischem Schmerz. Bei einer konservativen Annahme von 5 Mio. Patienten mit chronischem Schmerz lassen sich dementsprechend 4,3 Mio. GKV-Versicherte (5 Mio. Patienten x 86 % GKV-Anteil) mit chronischem Schmerz ableiten.

Durch Division der insgesamt 553 Mio. verordneten Tagesdosen (DDD) durch 365 Tage erhält man die Menge an DDD, die durchschnittlich pro Tag im Jahr 2002 verordnet wurden (1.515.000). Dieser Wert lässt sich der Anzahl der Erkrankten gegenüberstellen, die aufgrund Ihrer Erkrankung täglich medikamentös behandelt werden sollten (4.300.000). Graphisch lässt sich dieser Unterschied wie folgt darstellen:

Defizite in der Arzneimittelversorgung in Deutschland VFA

⁶ Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2000a), ders. (2000b), ders. (2001b).

[©] Fricke & Pirk GmbH 12. Oktober 2004

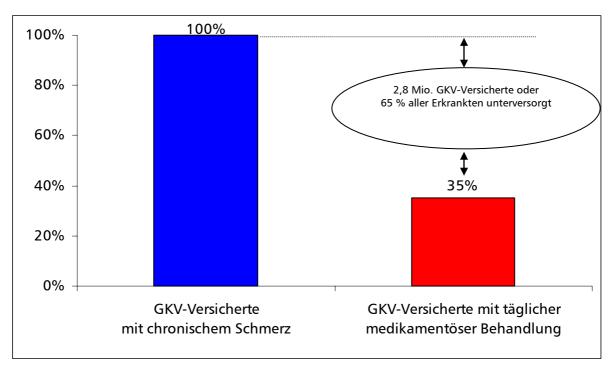


Abbildung 4: Versorgungssituation von Patienten mit chronischem Schmerz in der GKV Quelle: Eigene Berechnungen, Daten aus Böger und Schmidt (2004a), S. 116.

Die Graphik zeigt, dass die Menge der verordneten Medikamente gegen chronischen Schmerz nur ausreicht, um ca. 35 % aller an chronischem Schmerz Erkrankten über 365 Tage hinweg versorgen zu können. Damit bleiben ca. 2,8 Mio. Schmerzpatienten ohne medikamentöse Behandlung.

Auch in der Betrachtung von speziellen Patientengruppen innerhalb der Schmerzpatienten lassen sich im Rahmen einer modellhaften Darstellung So wird die Anzahl der Patienten Versorgungsdefizite aufzeigen. Tumorschmerzen in Deutschland auf 220.000 geschätzt (Heidemann 1999). Zur medikamentösen Behandlung wird neben Buprenorphin, Oxycodon, Hydromorphon und Fentanyl insbesondere Morphin eingesetzt (AkdÄ 2000a, World Health Organisation (WHO) 2004). Die empfohlenen Tagesdosierungen reichen von 30 mg pro Tag bis 1000 mg im Abstand von 4 Stunden. Für die meisten Patienten erfolgt eine Behandlung mit 10 bis 30 mg im Abstand von 4 Stunden. Dies ergibt eine mittlere Tagesdosis von 120 mg (WHO 2004). Für das Jahr 2002 weist das International Narcotics Control Board (INCB) für Deutschland einen Verbrauch an

Morphin in Höhe von 1.456 kg aus (INCB 2004). Bei einer konservativen Annahme, dass das verbrauchte Morphin ausschließlich Tumorschmerzpatienten verabreicht wird, lässt sich folgende Berechnung anstellen. Teilt man den Jahresverbrauch von Morphin (1.456 kg) durch 365 Tage und 220.000 Patienten, dann kommen auf jeden Tumorschmerzpatienten 18 mg pro Tag. Dies bedeutet im Umkehrschluss, die Morphin-Menge nur dazu ausreicht, 15 um ca. Tumorschmerzpatienten (dies entspricht 33.000 Patienten) über 365 Tage voll zu versorgen (Division der verbrauchten Tagesdosis durch die mittlere Erhaltungsdosis: 18 mg / 120 mg = 0.15). Die verbleibenden knapp 190.000 Tumorschmerzpatienten erhalten damit auf Basis der Modellrechnung keine adäquate medikamentöse Versorgung mit Morphin und müssen mit den o.g. Alternativen therapiert werden. Die alternativ zur Behandlung von Tumorschmerzpatienten verwendeten Opioid-Analgetika werden jedoch nicht ausschließlich für die Behandlung von Tumorschmerzen eingesetzt (Zenz 2001) Dies legt nahe, dass immer noch ein erheblicher Anteil der verbleibenden 190.000 (85 %) Tumorschmerzpatienten ohne adäquate Behandlung verbleibt. Die Versorgungssituation mit Morphin lässt sich graphisch dabei wie folgt darstellen:

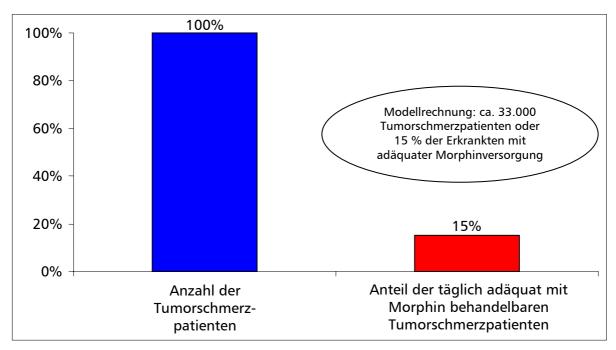


Abbildung 5: Darstellung der Modellrechnung: Anteil der auf Basis des Morphinverbrauchs 2002 täglich adäquat mit Morphin behandelbaren Tumorschmerzpatienten.

Quelle: Eigene Berechnungen, Daten aus Heidemann (1999), INCB (2004), WHO (2004).

3.2.4.2 Defizite im internationalen Vergleich

Auch in der internationalen Betrachtung eröffnen sich die Defizite in der medikamentösen Therapie von Schmerzpatienten. Obwohl internationale Studien weitgehend ähnliche Prävalenzraten für Patienten mit chronischem Schmerz aufzeigen (Freisens 2004), verbleiben die verabreichten Mengen an Narkotika in Deutschland im internationalen Vergleich auf einem niedrigen Niveau. So wurden im Zeitraum von 2000 bis 2002 in Deutschland nur 7.949 DDD pro einer Million Einwohner verabreicht, während z.B. in Dänemark und USA deutlich höhere Abgabemengen dokumentiert wurden (INCB 2004).

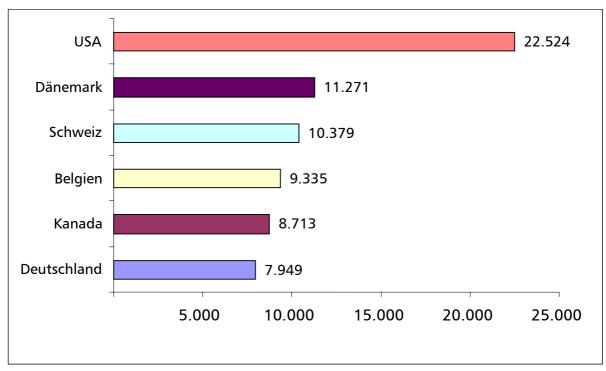


Abbildung 6: DDD an Narkotika pro Mio. Einwohner 2000-2002 im internationalen Vergleich Quelle: Eigene Darstellung, Daten aus INCB (2004).

3.2.5 Ergebnis und Bewertung

Generell ist eine deutliche Unterversorgung in der medikamentösen Therapie des chronischen Schmerzes festzustellen. Nur ca. 35 % aller Patienten können auf Basis des verordneten Volumens an chronischen Schmerzmitteln über ein ganzes Jahr medikamentös behandelt werden. Ca. 2,8 Mio. GKV-Versicherte mit chronischem Schmerz bleiben ohne medikamentöse Versorgung. Die Verbrauchsmenge an Morphin zeigt bei der Behandlung von Tumorschmerzpatienten eine Verfehlung der Zieldosis um 85 %. Dies bedeutet, dass auf Basis der verbrauchten Morphin-Menge ca. 190.000 Tumorschmerzpatienten nicht adäquat behandelt wurden. In dieser Betrachtung sind andere Patientengruppen mit Morphinbedarf noch gar nicht berücksichtigt, so dass die Unterversorgung in der Realität noch drastischer ausfallen dürfte. Ein internationaler Vergleich bestätigt die Situation der Unterversorgung von Schmerzpatienten hierzulande. So wurden in Deutschland im Vergleich zu den USA und anderen europäischen Ländern wie Dänemark oder

Schweiz deutlich weniger Narkotika im Zeitraum zwischen 2000 und 2002 verschrieben.

Im Rahmen der 15. Betäubungsmittel-Änderungsverordnung vom 19. Juni 2001 wurde vom Gesetzgeber auch die Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung in Teilen neu geregelt. So wurden u.a. die Substitutionsmöglichkeiten für Narkotika erweitert. Die Auswirkungen der Neuregelungen auf die Versorgungssituation der Schmerzpatienten mit Narkotika können jedoch zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht abgeschätzt werden.

3.3 Demenz

3.3.1 Indikation

Demenz ist ein Überbegriff für eine Vielzahl neurodegenerativer, zerebrovaskulärer oder infektiöser Erkrankungen, die typischerweise im Alter auftreten und auf unterschiedliche Ursachen zurückzuführen sind. Allen Demenzformen ist gemeinsam, dass sie zu einem progredienten Verlust der Geistes- und Verstandesfähigkeiten führen. Schreitet die Demenz voran, können die Betroffenen ihre alltäglichen Aufgaben nicht mehr bewältigen und bedürfen umfassender Pflege.

Den größten Anteil aller Demenzen macht mit rund 70 % die Alzheimer-Demenz aus, bei der aufgrund neurodegenerativer Prozesse bestimmte Nervenzellpopulationen des Gehirns zugrunde gehen. Bei den rund 20 % von vaskulärer Demenz betroffenen Patienten wird das Gehirn aufgrund von Durchblutungsstörungen dauerhaft geschädigt. Misch- und Sonderformen bilden den verbleibenden Anteil der Demenzen, z. B. Lewy-Body-Demenz oder Morbus Pick.

3.3.2 Epidemiologie

Schätzungen gehen von ca. 1 Mio. dementen Patienten in Deutschland aus (Bickel 2002). Davon entfallen ca. 700.000 Fälle auf die Alzheimer-Demenz. In jedem Jahr kommen rund 120.000 neue Alzheimer-Fälle hinzu. Mit steigendem Alter erhöht sich auch die Prävalenz der Erkrankung. Beträgt die Alzheimer-Demenz in der Altersstufe der 65 bis 69-Jährigen noch etwas mehr als 1 %, so steigt sie bei den über 85-Jährigen auf knapp 25 %. Hochrechnungen ergeben, dass allein die Zahl der an Alzheimer Erkrankten bei den über 65-Jährigen bis zum Jahr 2035 auf rund 1,3 Mio. anwachsen wird (4. Altenbericht 2002, Hallauer und Kurz 2002).

Die Demenz verursacht erhebliche Ausgaben im deutschen Gesundheitswesen. Im Jahr 2002 erreichten die direkten Kosten der Demenz einen Wert von insgesamt 5.633 Mio. Euro (Statistisches Bundesamt 2004b).

3.3.3 Medikamentöse Therapie in Deutschland

Eine kausale Therapie der Demenz ist derzeit nicht möglich. Das Fortschreiten der Krankheitssymptome kann jedoch in bestimmten Krankheitsstadien durch eine tägliche medikamentöse Behandlung verzögert werden (AkdÄ 2001c). Für die medikamentöse Therapie der vaskulären und Alzheimer-Demenz kommen in Deutschland in erster Linie Ginkgo-biloba-Extrakte, Mutterkornalkaloide, Piracetam, Cinnarizin, NMDA-Rezeptorantagonisten⁷ sowie Acetylcholinesterase-Hemmer zum Einsatz. 2002 wurden zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) folgende definierte Tagesdosen (DDD) verordnet:

Tabelle 2: Verordnungen von Antidementiva 2002

Wirkstoffe	Definierte Tagesdosen (DDD)	
Ginkgo-biloba Extrakt	110.400.000	
Piracetam	33.500.000	
NMDA-Rezeptorantagonisten	14.400.000	
Acetylcholinesterasehemmer	13.500.000	
Mutterkornalkaloide	11.600.000	
Cinnarizin	9.100.000	
Weitere Antidementiva	16.000.000	
Gesamt	208.500.000	

Quelle: Schwabe (2004a), S. 194ff.

3.3.4 Defizite in der Arzneimitteltherapie

3.3.4.1 Anzahl der Demenzerkrankten vs. Anzahl der Therapierten

Vaskuläre und Alzheimer-Demenz erklären gut 90 % aller Demenzzustände (AKDÄ 2001). Entsprechend der o.g. Prävalenz von ca. 1.000.000 Demenz-Patienten lässt sich eine Patientenpopulation in der Größenordnung von 900.000 Patienten mit

⁷ NMDA-Rezeptorantagonisten (NMDA = N-Methyl-D-Aspartat) blockieren einen Untertyp der Glutamat-Rezeptoren

[©] Fricke & Pirk GmbH 12. Oktober 2004

vaskulärer und Alzheimer-Demenz ableiten. Aus einem Anteil von rund 86 % der Bevölkerung, der in der GKV versichert ist, resultieren ca. 774.000 GKV-Versicherte mit vaskulärer oder Alzheimer-Demenz. Um diese Patientenpopulation täglich mit Antidementiva zu versorgen, würden 283 Mio. DDD an Antidementiva (365 Tage x 774.000 Patienten) benötigt. Dieser Wert wird jedoch von den im Jahre 2002 zur medikamentösen Therapie der Demenz verordneten DDD an Antidementiva (209 Mio.) nicht erreicht. Graphisch lässt sich der Zusammenhang wie folgt darstellen.

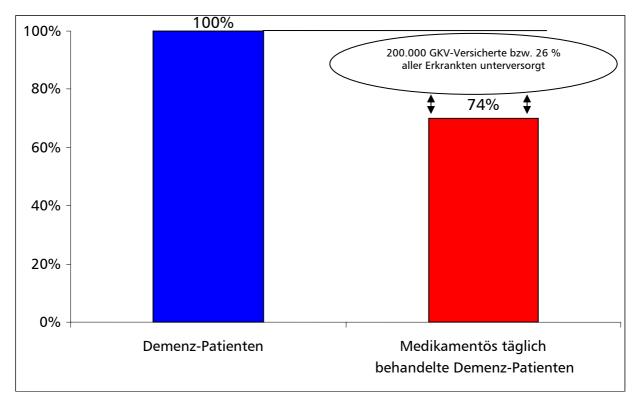


Abbildung 7: Medikamentös täglich behandelte Demenzpatienten Quelle: Eigene Berechnungen, Daten aus Schwabe (2004a), S. 194ff.

Die Graphik zeigt, dass die Menge der verordneten Antidementiva nur ausreicht, um ca. 74 % der Patienten mit vaskulärer und Alzheimer-Demenz täglich medikamentös versorgen zu können. Ca. 200.000 Patienten bleiben unterversorgt.

3.3.4.2 Anzahl der an Alzheimer-Demenz Erkrankten vs. Anzahl der leitliniengerecht Therapierten

Für die Patientengruppe der Alzheimer-Demenzen lassen sich Abweichungen von einer leitliniengerechten medikamentösen Therapie anhand folgender Berechnung darstellen. So ist gemäß den Leitlinien der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft sowie der Leitlinie "Demenz" des Wissensnetzwerks "evidence.de" der Universität Witten/Herdecke bei Alzheimer-Patienten mit leichten his mittelschweren Verlaufsgraden eine medikamentöse Behandlung mit Acetylcholinesterasehemmer sowie bei mittelschweren bis schweren Alzheimer-Demenzen eine medikamentöse Behandlung mit NMDA-Rezeptorantagonisten indiziert (AKDÄ 2001, Wissensnetzwerk Evidence 2004). Bei ca. 700.000 an Alzheimer Erkrankten in der Bevölkerung lassen sich entsprechend 602.000 GKV-Versicherte mit Alzheimer-Demenz ableiten. Um diese Patientenpopulation täglich leitliniengerecht mit Anitdementiva zu versorgen, würden 220 Mio. DDD an Acetylcholinesterasehemmern und NMDA-Rezeptorantagonisten (365 Tage x 602.000 Patienten) benötigt. Dieser Wert wird jedoch von den im Jahre 2002 DDD an Acetylcholinesterasehemmern und antagonisten (28 Mio.) bei weitem nicht erreicht. Graphisch lässt sich der Zusammenhang wie folgt darstellen:

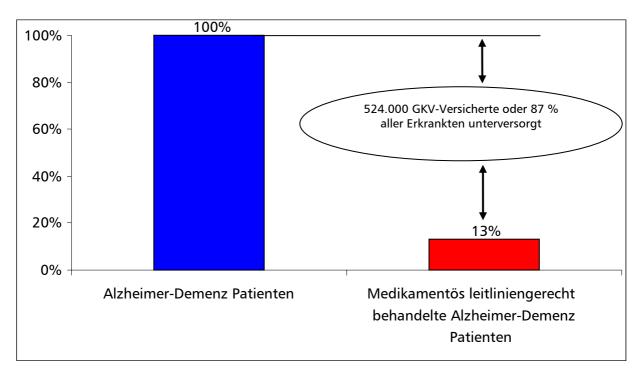


Abbildung 8: Medikamentös leitliniengerecht behandelte Alzheimer-Demenz Patienten Quelle: Eigene Berechnungen, Daten aus Schwabe (2004a), S. 194ff.

Die Graphik zeigt, dass die Menge der verordneten Acetylcholinesterasehemmer und NMDA-Rezeptorantagonisten nur ausreicht, um ca. 13 % der Patienten mit Alzheimer-Demenz täglich medikamentös versorgen zu können. Ca. 524.000 Patienten bleiben unterversorgt. Die Höhe der Unterversorgung bei der leitliniengerechten Alzheimer-Demenz-Therapie wurde bereits im Arzneiverordnungs-Report 2002 diskutiert (Schwabe 2003) und wird im Abschnitt "Ergebnis und Bewertung" noch gesondert diskutiert.

Die Defizite in der leitliniengerechten Versorgung von Alzheimer-Patienten lassen sich auch mit Hilfe von Verordnungszahlen aus der ärztlichen Praxis für die Acetylcholinesterase-Hemmer (AChE-H) aufzeigen. So ergab eine Auswertung von Verordnungsdaten durch die Verrechnungsstelle der Süddeutschen Apotheken (VSA) sowie durch das Arzneimittel-Controlling des Medizinischen Dienstes der Krankenkassen (MDK) in Baden-Württemberg folgenden Versorgungsgrad mit AChE-H:

Tabelle 3: Versorgungsgrad mit AChE-Hemmern

Bundesland	Untersuchung	Jahr	Versorgungsgrad
Baden- Württemberg	MDK	2003	8 %
Bayern	VSA	1999	8 %
Sachsen	VSA	1999	12 %

Quelle: Schlager et al. (2001), Ärztezeitung (2004), S. 10.

Die aufgezeigten Defizite in der leitliniengerechten Versorgung decken sich weitgehend mit den Ergebnissen einer Befragung von Allgemeinärzten, Internisten und Neurologen. So nahmen im Befragungsjahr 2002 die AChE-H zwar den Spitzenrang unter den verordneten Antidementiva ein, mit 24 % wird jedoch noch immer ein geringer Anteil der ärztlich betreuten Alzheimer-Patienten⁸ mit leitliniengerechter Medikation behandelt (Haupt et al. 2004). Die niedrige Verordnungsrate von AChE-H bei Hausärzten zeigt sich auch im Vergleich zur Berufsgruppe der Neurologen. Ruof et al. haben dargestellt, dass die Neurologen in einem Erfassungszeitraum von August 1999 bis Juli 2000 bei 46 % ihrer Alzheimer-Patienten AChE-H verordneten, während die Rate bei Hausärzten nur 9 % betrug (Ruof et al. 2002).

Defizite in der leitliniengerechten Versorgung von Alzheimer-Demenzen in der GKV eröffnen sich auch in einem Vergleich zur medikamentösen Versorgung im PKV-System. So erhalten GKV-Versicherte im Verhältnis zur Anzahl der Gesamtverordnungen weniger AChE-H-Verordnungen als Privatpatienten mit Alzheimer-Demenz: Im Jahr 2003 betrug der Anteil der PKV-Verordnungen an den AChE-H-Verordnungen 20 %, während die Grundgesamtheit aller PKV-Verordnungen nur einen Anteil von 10 % an den Arzneimittelverordnungen ausmacht (Janssen-Cilag 2004).

3.3.5 Ergebnis und Bewertung

Generell ist eine deutliche Unterversorgung in der medikamentösen Therapie von Demenz-Patienten festzustellen. Nur für 74 % aller Patienten mit vaskulärer und

⁸ Die Patientenpopulation besteht sowohl aus gesetzlich wie auch privat Krankenversicherten.

[©] Fricke & Pirk GmbH 12. Oktober 2004

Alzheimer-Demenz ist eine tägliche medikamentöse Behandlung über das Jahr sichergestellt. Bei separater Betrachtung der Alzheimer-Demenz Patienten zeigt sich eine erhebliche Abweichung den Therapieempfehlungen von Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft. Nur ca. 13 % aller Alzheimerleitliniengerechte medikamentöse eine NMDA-Rezeptorantagonisten. Acetylcholinesterasehemmern und 525.000 Alzheimer-Patienten bleiben unterversorgt. Auswertungen von Versorgungsdaten bei Verrechnungsstellen und Krankenkassen sowie Ärztebefragungen bestätigen die Mangelversorgung.

Alle Berechnungen gingen davon aus, dass für alle Alzheimer-Patienten in ihren jeweiligen Verlaufsstadien eine medikamentöse Therapie indiziert ist. Die Unterversorgung bleibt jedoch auch bei unterschiedlichen Untersuchungsdesigns bestehen. So geht Schwabe im Arzneiverordnungs-Report 2002 davon aus, dass Acetylcholinesterasehemmer und NMDA-Rezeptorantagonisten ausschließlich zur Behandlung der leichten und mittelschweren Fälle von Alzheimer-Demenz eingesetzt werden (Schwabe 2003). Der Anteil der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenzen wird auf etwa 50 % geschätzt; dies entspricht etwa 300.000 GKV-Versicherten mit dieser Verlaufsform. Die benötigten 110 Mio. DDD (300.000 x 365) werden von den verordneten 28 Mio. DDD bei weitem nicht erreicht. Auf Basis der Verordnungen könnten damit nur ca. 75.000 (25 %) der leicht bis mittelschwer an Alzheimer-Demenz leidenden Patienten täglich versorgt werden. Gut 225.000 GKV-Versicherte mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer blieben unterversorgt.

Der Unterversorgungsgrad würde sich weiter vergrößern, wenn auf Basis der aktuellen Leitlinien mit den epidemiologischen Daten der aktuellen KBV-Dokumentation argumentiert wird (KBV 2004). Die KBV geht in dieser Untersuchung von 380.000 GKV-Versicherten mit leichter bis mittelschwerer Demenz aus. Für diesen Schweregrad sind gemäß den Leitlinien nur

_

⁹ Die Annahme erfolgte für das Berichtsjahr 2001, in dem NMDA-Rezeptorantagonisten noch nicht zur Behandlung von schweren Verlaufsformen der Alzheimer-Demenz zugelassen waren.

Acetylcholinesterasehemmer als medikamentöse Therapie indiziert. Die benötigten rund 139 Mio. DDD (380.000 x 365) werden von den verordneten 13,5 Mio. DDD an Acetylcholinesterasehemmern bei weitem nicht abgedeckt. Auf Basis der Verordnungen könnten damit nur ca. 38.000 (10 %) der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenzen täglich versorgt werden. Gut 342.000 GKV-Versicherte mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz blieben bei dieser Betrachtungsweise unterversorgt.

3.4 Depression

3.4.1 Indikation

Eine Depression ist eine behandlungsbedürftige psychiatrische Erkrankung. Sie manifestiert sich in einer andauernden Störung des Gefühls- und Gemütslebens. Symptome der Erkrankung sind Niedergeschlagenheit und Traurigkeit, Störungen des Antriebs und der Entscheidungsfähigkeit, Konzentrations- und Schlafstörungen, Angst und auch körperliche, so genannte somatische Beschwerden. Eine Depression tritt in Episoden auf. Eine depressive Phase kann unterschiedlich lange andauern. Die mittlere Dauer beträgt 3 bis 12 Monate. Im akuten Stadium, aber auch im weiteren Krankheitsverlauf führen Depressionen zu erheblicher Einschränkung der Arbeitsproduktivität bis hin zur Arbeitsunfähigkeit. Ferner besteht bei depressiv Erkrankten hohes Suizidrisiko ein (Statistisches Bundesamt 1998. Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen (SVR) 2002).

3.4.2 Epidemiologie

Der Anteil an Patienten mit depressiven Störungen wird auf über 10 % geschätzt (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) 2000). Von behandlungsbedürftigen Depressionen sind in etwa 8,3 % der erwachsenen Bevölkerung betroffen (Wittchen 2000).

Im Jahr 2002 wurden zur Behandlung von Depressionen 4.025 Mio. Euro ausgegeben (Statistisches Bundesamt 2004b).

3.4.3 Medikamentöse Therapie in Deutschland

Antidepressiva sind bei allen Formen depressiver Störungen indiziert. Patienten mit einer mittelschweren bis schweren Depression sollten obligat medikamentös mit Antidepressiva behandelt werden (DGPPN 2000). Für die medikamentöse Therapie der Depression kommen in erster Linie nichtselektive Monoamin-Wiederaufnahmehemmer (non selective monoamine reuptake inhibitors - NSMRI), selektive Monoamin-Wiederaufnahmehemmer (selective serotonine reuptake

inhibitors - SSRI), Alpha₂-Antagonisten, selektive Serotonin-Noradrenalin-Rückaufnahmehemmer (selective serotonin noradrenalin reuptake inhibitors SSNRI), selektive Noradrenalin-wiederaufnahme-Inhibitoren (SNRI), Monoaminoxidase-Inhibitoren sowie Lithiumsalze zur Anwendung. Von den NSMRI nimmt die Gruppe der trizyklischen Antidepressiva (TZA) eine bedeutende Rolle ein.

Nach Angaben der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) kommen bei der Behandlung von Depressionen z. T. auch niedrigpotente Neuroleptika, Sedativa und pflanzliche Psychopharmaka zum Einsatz (KBV 2003). Diese Präparate haben bis auf die standardisierten Johanniskraut-Extrakte aus der Reihe der pflanzlichen Psychopharmaka keine Zulassung für die Behandlung der Depression. Da die Präparate in erster Linie für andere Indikationen eingesetzt werden und der Verordnungsanteil für Depressionen nicht ausgewiesen ist, werden sie bei der Untersuchung der Defizite nicht berücksichtigt.

2002 wurden zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) folgende definierte Tagesdosen (DDD) an Antidepressiva verordnet:

 Tabelle 4: Verordnungen von Antidepressiva 2002

	Definierte
Wirkstoffe	Tagesdosen
	(DDD)
Trizyklische Antidepressiva	191.300.000
Weitere nichtselektive Monoamin-Wiederaufnahme-	64.200.000
Hemmer	
Selektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren	150.900.000
Alpha ₂ -Antagonisten	42.800.000
Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-	21.600.000
Inhibitoren	
Selektive Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitoren	3.300.000
Monoaminoaxidase-Inhibitoren	3.100.000
Lithiumsalze	20.400.000
Sonstige Antidepressiva	41.300.000
Gesamt	539.000.00

Quelle: Lohse et al. (2004), S. 706ff.

Antidepressiva werden jedoch auch für andere Indikationen wie Panikattacken, Angstsyndrome, Essstörungen, etc. eingesetzt (Lohse et al. 2004). Zur Behandlung der Depression werden ca. 75 % der verordneten Antidepressiva verwendet (KBV 2003). Dementsprechend können ca. 404 Mio. DDD der medikamentösen Behandlung der Depression zugeordnet werden.

3.4.4 Defizite in der Arzneimitteltherapie

3.4.4.1 Anzahl der Erkrankten vs. Anzahl der leitliniengerecht Therapierten

Bei 8,3 % der erwachsenen Bevölkerung liegt eine behandlungsbedürftige Depression vor (Wittchen 2000). Gleichzeitig weisen 80 % der Depressionen eine mittel- bis schwerwiegende Verlaufsform auf (KBV 2003). Auf Basis dieser Häufigkeiten lässt sich dementsprechend eine Rate von 6,6 % (8,3 % x 80 %) aller behandlungsbedürftiger und aleichzeitia Erwachsenen mit mittelschwerwiegender Verlaufsform einer Depression ableiten. Auf Basis aktueller Bevölkerungszahlen ergibt sich diesbezüglich für die erwachsene Bevölkerung eine Patientenpopulation von ca. 4.442.000 (Statistisches Bundesamt 2004a). Von dieser Population lassen sich bei einem Anteil von rund 86 % der Bevölkerung, die in der GKV versichert ist, ca. 3.814.000 GKV-Versicherte mit behandlungsbedürftiger Depression ableiten. Wird diese Patientenpopulation gemäß den Leitlinien der Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN 2000) mindestens 4 Monate medikamentös behandelt, würden 458 Mio. DDD an Antidepressiva (120 Tage x 3.814.000 Patienten) benötigt. Dieser Wert wird jedoch von den im Jahre 2002 zur medikamentösen Therapie der Depression verordneten DDD an Antidepressiva (404 Mio.) nicht erreicht. Die Menge der verordneten Antidepressiva reicht nur dazu aus, um ca. 88 % der mittelschweren und schweren Depressionen leitliniengerecht versorgen zu können. Ca. 458.000 GKV-Versicherte mit mittelschwerer und schwerer Depressionen bleiben unterversorgt.

Zu bedenken ist dabei auch, dass mit dem Verordnungsvolumen, gesetzt den Fall, es werden 88 % der mittelschweren und schweren Depressionen leitliniengerecht

behandelt, ca. 1,1 Mio. Patienten mit leichter Depression gänzlich unversorgt bleiben. Damit wird die Chance verspielt, leichte Depressionen wirkungsvoll zu therapieren und ein Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern (Statistisches Bundesamt 1998).

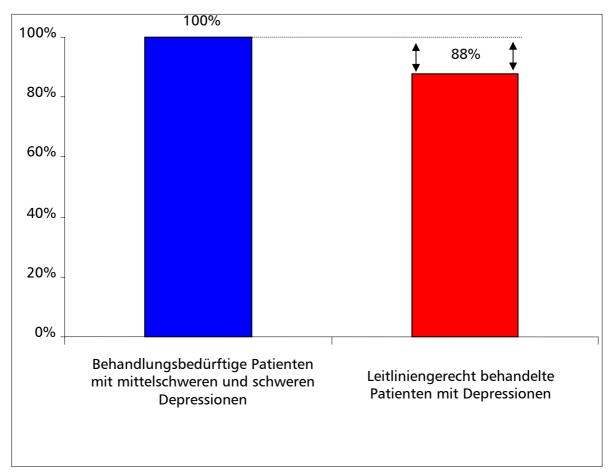


Abbildung 9: Medikamentös leitliniengerecht behandelte Depressionen Quelle: Eigene Berechnungen, Daten aus DGPPN (2000), Lohse et al. (2004), S. 706ff.

Durch das Verordnungsvolumen ebenfalls nicht mehr abgedeckt ist die sekundärprophylaktische Behandlung im Anschluss an eine therapierte Depression. So sollte bei allen Patienten die Behandlung nach der medikamentösen Therapie der akuten Phase über sechs Monate bis anderthalb Jahre weitergeführt werden, um die Erkrankten zu stabilisieren und einen Rückfall zu vermeiden (AKDÄ 1997, Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen (SVR) 2002).

3.4.4.2 Anzahl der Erkrankten vs. Anzahl der adäguat Therapierten

Depressionen werden überwiegend von Hausärzten diagnostiziert und behandelt. Die Auswahl der Medikation wird daher zu einem großen Teil von den Hausärzten getroffen. Die Verordnungsanteile unterschiedlicher Antidepressiva für leichte bis schwere Depressionen teilen sich dabei wie folgt auf.

Tabelle 5: Von Hausärzten verordnete Antidepressiva

Arzneimittelgruppe	Verordnungshäufigkeit
"Moderne" Antidepressiva (SSRI, SNRI, SSNRI)	37 %
"Herkömmliche" trizyklische Antidepressiva	21 %
pflanzliche Präparate	29 %
Sedativa	9 %
Neuroleptika	4 %

Quelle: Jacobi et al. (2002).

Moderne Antidepressiva wie z.B. die Gruppe der SSRI weisen eine gute klinische Wirksamkeit und im Vergleich zu traditionellen trizyklischen Antidepressiva eine bessere Verträglichkeit auf (Barbui und Hotopf 2001, Geddes at al. 2004, SVR 2002). Jedoch erhalten nur 37 % aller Patienten in der hausärztlichen Versorgung diese wirkungsvollen und nebenwirkungsarmen Antidepressiva.

Eine besondere Subgruppe depressiv Erkrankter stellen geriatrische Patienten in Altenheimen dar. Rund ein Viertel von ihnen leidet an einer Depression. Häufig erhalten diese geriatrischen Patienten an Stelle einer antidepressiven Therapie jedoch nicht indizierte Beruhigungsmittel. Werden Antidepressiva verabreicht, dann oftmals nur in subtherapeutischer Dosierung (SVR 2002).

3.4.5 Ergebnis und Bewertung

Generell ist eine Unterversorgung in der medikamentösen Therapie depressiver Patienten festzustellen. So können rein rechnerisch 88 % der mittelschweren bis schweren Depressionen leitliniengerecht medikamentös behandelt werden. Neben

den verbleibenden 458.000 unversorgten Patienten mit mittelschweren bis schweren Depressionen unterbleibt dabei aber auf Basis des verordneten Arzneimittelvolumens gänzlich eine prophylaktische Therapie im Anschluss an überstandene Depressionen sowie eine Therapie von leichten Depressionen. Defizite eröffnen sich auch in der Betrachtung der verordneten Antidepressiva. So erhält nur gut ein Drittel aller Patienten Antidepressiva aus der Gruppe der wirkungsvollen und nebenwirkungsarmen SSRI-Antidepressiva.

Die Untersuchung der vorliegenden Indikation vernachlässigt patientenindividuelle Ansprechraten. Patienten, bei denen moderne Antidepressiva keine therapeutische Verbesserung bewirken bzw. diese schlecht vertragen, müssten bei der Ermittlung von Defiziten entsprechend herausgerechnet werden. Allerdings fehlen hierzu verlässliche Daten. Da die modernen Antidepressiva jedoch besser verträglich als die herkömmlichen Präparate sind, dürfte dieser Anteil recht niedrig sein und daher das Ergebnis kaum verändern.

3.5 Hypertonie

3.5.1 Indikation

Eine Erhöhung des arteriellen Blutdrucks auf Werte über 139 mm Hg systolisch und über 89 mm Hg diastolisch wird als Bluthochdruck oder Hypertonie bezeichnet.

In der aktuellen "Leitlinie für die Prävention, Erkennung, Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie" (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) 2003b) wird die Einteilung der WHO/ISH-Leitlinie (WHO/ISH-Guidelines-Subcommittee 1999) übernommen. Diese Einteilung wird in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 6: Definition und Klassifikation von Blutdruckbereichen in mm Hg

Klassifikation	systolisch	diastolisch
optimal	< 120	< 80
normal	< 130	< 85
'noch'-normal	130 - 139	85 - 89
leichte Hypertonie (Schweregrad 1)	140 - 159	90 - 99
mittelschwere Hypertonie (Schweregrad 2)	160 - 179	100 - 109
schwere Hypertonie (Schweregrad 3)	> 180	> 110
isolierte systolische Hypertonie	> 140	< 90

Anmerkung: Wenn systolischer und diastolischer Blutdruck bei einem Patienten in unterschiedliche Klassen fallen, sollte die höhere Klasse Anwendung finden.

Ein zu hoher Blutdruck verursacht vaskuläre Folgeschäden. Die arterielle Hypertonie ist ein wichtiger Risikofaktor für Erkrankungen des zerebralen Gefäßsystems, für die koronare Herzkrankheit und die chronische Herzinsuffizienz sowie für die Entstehung eines chronischen Nierenversagens und peripherer Durchblutungsstörungen.

3.5.2 Epidemiologie

Die Prävalenz für einen Bluthochdruck entsprechend der obigen Definition liegt in Deutschland bei 55 % (Wolf-Maier et al. 2003). Diese Daten werden vom Bundes-Gesundheitssurvey aus dem Jahr 1998 (Thamm 1999) gestützt.

Tabelle 7: Prävalenz der Hypertonie in Deutschland

Blutdruck	Frauen	Männer
Normoton	57,9 %	49,7 %
Hyperton	42,1 %	50,3 %

Quelle: Eigene Darstellung nach Thamm (1999).

Unter den Hypertonikern sind diejenigen mit einer leichten Hypertonie besonders zu berücksichtigen, da bei diesen Patienten abhängig von den sonstigen Risikofaktoren ein differenzierteres therapeutisches Vorgehen angezeigt ist. Nach Thamm (1999) sind unter den weiblichen Hypertonikern 22,1 % mit einer leichten Hypertonie und unter den männlichen 31,4 %.

Auf Basis der aktuell verfügbaren Bevölkerungszahlen in Kombination mit den Daten aus dem Bundes-Gesundheitssurvey von 1998 errechnen sich folgende Zahlen hypertoner Menschen in Deutschland: 14,6 Mio. bei der erwachsenen weiblichen Bevölkerung und 16,4 Mio. bei der erwachsenen männlichen Bevölkerung leiden demnach an einer Hypertonie. Darunter befinden sich 3,2 Mio. Frauen und 5,1 Mio. Männer mit einer leichten Hypertonie.

Für die Behandlung der Hypertonie entstanden in Deutschland im Jahr 2002 Kosten in Höhe von 8.132 Mio. Euro (Statistisches Bundesamt 2004b).

3.5.3 Medikamentöse Therapie in Deutschland

Die Hypertonie ist eine chronische Erkrankung, die nahezu immer einer medikamentösen Therapie bedarf. Selbst bei einer leichten Hypertonie ohne Vorliegen von Risikofaktoren sollte eine medikamentöse Therapie erwogen werden (AWMF 2003b). Die medikamentöse Therapie sollte nach einer Risikostratifizierung der Hypertoniker vorgenommen werden. Ab einer leichten Hypertonie mit mindestens einem Risikofaktor und grundsätzlich ab einer mittelschweren Hypertonie ist eine medikamentöse Therapie angezeigt (AWMF 2003b). Der Leitlinie folgend sind die folgenden Antihypertensiva allein oder in Kombination Mittel der

ersten Wahl zur Therapie der Hypertonie: Diuretika, Kalziumantagonisten, ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Antagonisten und Betablocker.

Im Jahr 2002 sind von diesen Arzneimitteln in Deutschland etwa 7.642 Mio. DDD (defined daily dosages) verordnet worden (Anlauf 2004).

Der Studie HYDRA (Hypertension and Diabetes Risk Screening and Awareness) folgend werden allerdings lediglich 83,8 % aller Hypertoniker, die zum Arzt gehen, mit einem Bluthochdruckmittel oder mehreren versorgt; dabei erhalten 37,6 % der Patienten ein Medikament, 28,3 % zwei, 13,6 % drei und 4,2 % vier oder mehr Medikamente zur Hochdrucktherapie (Pittrow et al. 2004).

3.5.4 Defizite in der Arzneimitteltherapie

Um ein Defizit in der Therapie der Hypertonie zu identifizieren, ist zunächst zu ermitteln, wie hoch die Anzahl der therapierten Patienten in etwa ist. Hierzu lassen sich die Daten des aktuellen Arzneiverordnungs-Reports 2003 (AVR) (Anlauf 2004) heranziehen. Nach diesem Report sind im Jahr 2002 insgesamt etwa 7.642 Mio. DDD an Bluthochdruckmitteln verordnet worden, hierzu zählen auch Medikamente, die keine Leitlinienempfehlung mehr haben. Um zu ermitteln, wie viele Patienten diese Medikamente erhalten, muss berücksichtigt werden, dass der größte Teil der Patienten zwei und mehr Medikamente einnimmt. Aus HYDRA ist bekannt, wie diese Verteilung aussieht. Diese wird in nachfolgender Tabelle dargestellt. Gleichzeitig wird die mit der Medikamentenanzahl gewichtete Verteilung abgebildet. Hierbei wird von der konservativen Annahme ausgegangen, dass "4 und mehr Medikamente" mit "4" gleichzusetzen ist.

Tabelle 8: Häufigkeitsverteilung über die Anzahl der bei Hypertonie eingesetzten Medikamente

Anzahl Medikamente	Verteilung	Gewichtete Verteilung
1	44,92%	44,92%
2	33,81%	67,62%
3	16,25%	48,75%
4 und mehr	5,02%	20,07%
Summe	100%	181%

Quelle: Eigene Darstellung nach Pittrow et al. (2004).

Um aus den DDD-Zahlen des AVR 2003 zu Patientenzahlen zu kommen, ist zunächst die Anzahl der DDD mit 181 % zu gewichten, da auf diese Weise die Mehrfachverordnungen berücksichtigt werden (7.642 Mio. DDD / 181% = 4.222 Mio. DDD). Unter der Annahme einer Dauertherapie bei den behandelten Patienten lässt sich aus der Zahl von 4.222 Mio. DDD ermitteln, dass ca. 11.567.000 Patienten eine Arzneimitteltherapie wegen ihrer Hypertonie erhielten (4.222 Mio. DDD/365 Tage).

In der GKV waren im Jahr 2002 ca. 86 % der Bevölkerung versichert. Bei einer konservativen Annahme von 31 Mio. Hypertonikern lassen sich dementsprechend 26.660.000 GKV-Versicherte mit Hypertonie ableiten. Werden von diesen noch die 7.138.000 GKV-Versicherten mit einer leichten Hypertonie abgezogen (3,2 Mio. Frauen sowie 5,1 Mio. Männer, gewichtet mit dem 86%-igen Anteil der GKV-Versicherten an der Gesamtbevölkerung), weil diese unter Umständen nicht alle einer medikamentösen Intervention bedürfen, verbleiben noch 19.522.000 GKV-Versicherte mit einem behandlungsbedürftigen Bluthochdruck. Bei 11.567.000 Mio. therapierten Versicherten ergibt sich ein Defizit in der Versorgung von etwa 40 % der GKV-Versicherten.

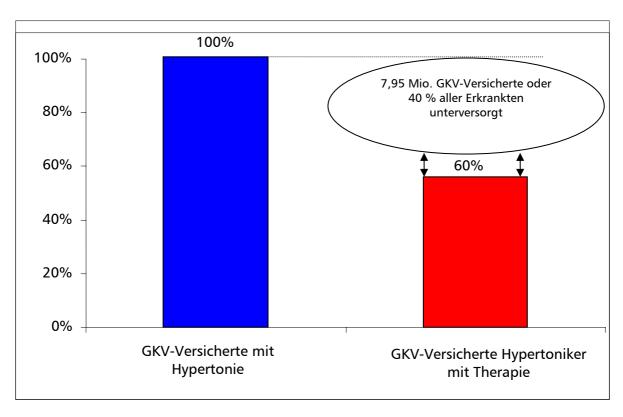


Abbildung 10: Versorgungssituation der Hypertoniker in der GKV Quelle: Eigene Darstellung, Daten aus Anlauf (2004), S.245ff.

3.5.5 Ergebnis und Bewertung

Mit Hilfe epidemiologischer Daten wurde die Anzahl hypertensiver Patienten in Deutschland geschätzt. Diese Schätzung erfolgte zurückhaltend (konservative Schätzung). So wurde angenommen, dass Patienten mit leichter Hypertonie keine medikamentöse Therapie benötigen. Diese Annahme wird bereits dadurch relativiert, dass das Vorliegen eines Risikofaktors wie Rauchen, Diabetes oder Bewegungsmangel zur Entscheidung für eine medikamentöse antihypertensive Therapie führen kann. Hierdurch erhöht sich die Gruppe der therapiebedürftigen Hypertoniker entsprechend.

Die KBV (KBV 2003) geht von einer Diagnosehäufigkeit von 70 % aus. Das bedeutet, dass 30 % aller Hypertonien bei GKV-Versicherten aus unterschiedlichen Gründen nicht diagnostiziert werden und damit auch keiner Therapie zugeführt werden können. Die Ursachen dafür sind im Einzelnen nicht bekannt. Für die obige

Betrachtung bedeutet dies eine Reduktion der GKV-Versicherten, die einer Therapie bedürfen, auf 13,62 Mio. Auch hiermit stellt sich noch ein Versorgungsdefizit in einer Größenordnung von etwa zwei Million Patienten dar, die in der GKV versichert sind. Legt man die Daten aus EUROASPIRE II (Boersma et al. 2003) zugrunde, werden über 35 % aller Patienten trotz Messung und Vorliegen eines hohen Blutdrucks nicht als Hypertoniker erkannt. Unter dieser Annahme beträgt die Zahl der bekannten Hypertoniker lediglich 12,5 Mio. Auch hier besteht immer noch ein Versorgungsdefizit von etwa einer Mio. Patienten.

Abhängig von der verwendeten Datengrundlage sind somit zwischen einer Mio. und knapp acht Mio. GKV-Patienten ohne adäquate antihypertensive Therapie.

3.6 Koronare Herzkrankheit (KHK)

3.6.1 Indikation

Unter koronarer Herzkrankheit (KHK) versteht man die durch verengte oder verstopfte Herzkranzgefäße verursachte Mangeldurchblutung des Herzmuskels. Die Folgen einer KHK sind eine Angina pectoris mit dadurch ausgelösten Brustschmerzen sowie der Myokardinfarkt (Herzinfarkt). Wie die Herzinsuffizienz ist auch die KHK Folge einer zuvor bestehenden Erkrankung. Zu den Risikofaktoren

zählen erhöhte Blutfettspiegel, insbesondere Cholesterin, Rauchen, Diabetes

mellitus, Übergewicht, Bluthochdruck und Stress.

Die konsequente Therapie des Diabetes, des Bluthochdrucks oder erhöhter Blutfettwerte (durch Lipidsenker) sowie eine Lebensstiländerung kann daher bereits eine ausreichende Maßnahme zur Verminderung einer KHK sein. So zeigen randomisierte klinische Studien zur dauerhaften Senkung des Blutdrucks, dass allein hierdurch das Risiko, eine KHK zu entwickeln, um 15 % reduziert werden kann

(Boersma et al. 2003).

Der klinische Verlauf der KHK wird durch den Schweregrad und die Dauer der Mangeldurchblutung des Herzmuskels bestimmt. Es wird zwischen folgenden Formen einer KHK unterschieden:

Latente KHK

Stabile KHK (Angina pectoris)

Instabile KHK (Angina pectoris)

Myokardinfarkt

Akutes Koronarsyndrom

Alle Verlaufsformen können mit Komplikationen wie z.B. Herzrhythmusstörungen, Linksherzinsuffizienz oder ähnlichem vorkommen; weiterhin treten in selteneren Fällen Sonderformen auf

3.6.2 Epidemiologie

Die genaue Prävalenz der KHK in Deutschland ist nicht bekannt, so dass teilweise US-amerikanische Schätzungen herangezogen werden (AkdÄ 2004). In den USA wird von einer Prävalenz der KHK um 4 % ausgegangen (Gibbons et al. 2003), für Deutschland errechnen sich daraus etwa 3,2 Mio. Erkrankte (AkdÄ 2004).

In nachfolgender Tabelle ist die Prävalenz für eine latente (asymptomatische) KHK dargestellt, die eher selten therapiert wird, weil sie klinisch kaum auffällt.

Tabelle 9: Prävalenz der latenten KHK

Geschlecht	30-39 Jahre	40-49 Jahre	50-59 Jahre	60-69 Jahre
Männer	1,9%	5,5%	9,7%	12,3%
Frauen	0,3%	1,0%	3,2%	7,5%

Quelle: Darstellung nach Caracciolo et al. (1995).

Werden diese Daten mit den jeweiligen Bevölkerungszahlen verknüpft, ergibt sich eine Prävalenz von 2,2 Mio. Patienten ohne Berücksichtigung der über 70-jährigen. Wird die Prävalenz für die Älteren in gleichem Maße fortgeschrieben, wie für die Altersklasse 60 bis 69 Jahre, ergibt sich eine Prävalenz von 5,3 Mio. Patienten mit einer asymptomatischen KHK. Etwa ein Drittel aller Patienten mit gesicherter Diagnose KHK weisen eine latente KHK auf (Wiesner et al. 1999).

Die Lebenszeitprävalenz für einen Zustand nach Myokardinfarkt beträgt für die deutsche Wohnbevölkerung ab 18 Jahren 2,45 % (Wiesner et al. 1999).¹⁰ Hieraus errechnet sich für das Jahr 2002 eine Prävalenz von ca. 1.650.000 Patienten mit einem Zustand nach Herzinfarkt (Statistisches Bundesamt 2004a).

Als Hinweis auf die Häufigkeit einer stabilen KHK können die Prävalenzzahlen für die stabile Angina pectoris der European Society of Cardiology (1997) gewertet

¹⁰ Die Lebenszeitprävalenz beschreibt den Anteil von Personen in einer bestimmten Bevölkerung, der ein bestimmtes Merkmal wie z.B. eine Krankheit während des gesamten Lebens aufweist. Im vorliegenden Fall bedeutet dies, dass 2,45 % der Bevölkerung ab 18 Jahren im Laufe ihres Lebens von einem Zustand nach Myokardinfarkt betroffen sind.

werden. Bei Männern steigt die Prävalenz in der Altergruppe von 45 bis 54 Jahre von 2 auf 5 % und in der Altersgruppe von 65 bis 74 Jahren von 11 auf 20 %, bei Frauen liegen die Prävalenzraten in den vergleichbaren Altersgruppe zwischen 0,5 bis 1 % bzw. 10 bis 14 %. Ab einem Alter von 75 Jahren sind die Prävalenzraten zwischen den Geschlechtern gleich hoch. Nachfolgende Tabelle stellt die Daten in der Übersicht dar; dabei wurde angenommen, dass die Prävalenzraten in den nicht genannten Altersgruppen zwischen denen der genannten Altersgruppen liegen und dass die Prävalenzzahlen der Altersgruppe über 75 Jahre bei Männern und Frauen gleich hoch ist und der der Frauen entspricht.

Tabelle 10: Prävalenzraten der stabilen Angina pectoris

TUBCIIC TO: TTUV	rabelle 10. I ravalenziaten der stabilen 7 liignia peetonis			
Altersklasse	45 bis 54 Jahre	55 bis 64 Jahre	65 bis 74 Jahre	Älter als 75
Geschlecht				Jahre
Weiblich	0,5 – 1 %	1 – 10 %	10 – 14 %	14 %
Männlich	2 – 5 %	5 – 11 %	11 – 20 %	14 %

Quelle: Eigene Darstellung nach European Society of Cardiology (1997).

Mit Hilfe dieser Daten wird eine Abschätzung der Prävalenz für Deutschland vorgenommen; dabei wird eine lineare Steigerung der Prävalenzraten in den einzelnen Altersgruppen unterstellt. Für Deutschland ergibt sich auf Basis der Bevölkerungsdaten von 2002 eine Prävalenz von ca. 2.900.000 Patienten mit stabiler Angina pectoris (Statistisches Bundesamt 2004a).

3.6.3 Medikamentöse Therapie in Deutschland

Die KHK ist eine chronische Erkrankung, die stets einer medikamentösen Therapie bedarf. So empfiehlt die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft in ihrer jüngsten Empfehlung zur Therapie der stabilen Angina pectoris (AkdÄ 2004):

- Alle Patienten sollten einen Thrombozytenaggregationshemmer erhalten.
- Bei allen Patienten mit KHK ist ein LDL-Cholesterin unter 100 mg/dl anzustreben; falls diätetische Maßnahmen nicht ausreichen sind Lipidsenker einzusetzen.

- Zur Langzeitprophylaxe von pectanginösen Beschwerden können Betablocker, Kalziumantagonisten, Nitrate und Molsidomin eingesetzt werden.
- Bei akuten Angina pectoris-Anfällen ist schnell wirkendes Glyceroltrinitrat einzusetzen.

Die Leitlinie "Diagnose und Behandlung der chronischen koronaren bestätigt diese Therapieempfehlungen Herzerkrankung" und Thrombozytenaggregationshemmung sowie die Lipidsenkung als Therapieoption nicht nur für Patienten mit stabiler Angina pectoris, sondern auch für Patienten mit einem hohen kardiovaskulären Risiko (AWMF 2003a). Hierzu zählen unter anderem auch Patienten nach einem Herzinfarkt.

Laut Arzneiverordnungs-Report 2003 sind im Jahr 2002 von den Arzneimitteln, die eindeutig einer KHK bzw. einer Angina pectoris zuzuordnen sind, folgende Mengen verordnet worden:

Tabelle 11: Verordnungen von Koronarmitteln zur Behandlung einer KHK bzw. Angina Pectoris 2002

Wirkstoffe/Wirkstoffgruppen	Definierte Tagesdosen (DDD)
Glyceroltrinitrate	70.000.000
Langzeitnitrate	659.000.000
Molsidomin	227.000.000
Andere Koronarmittel	7.600.000
Gesamt	963.600.000

Quelle: Scholz (2004), S. 563ff.

Auch Betablocker und Calciumantagonisten werden zur KHK-Therapie eingesetzt, allerdings finden sie ebenfalls Einsatz in anderen Indikationsbereichen, insbesondere zur Therapie der Hypertonie. Im Jahr 2002 wurden 1.434 Mio. DDD an Betablockern und 1.236 Mio. DDD an Calciumantagonisten eingesetzt (Anlauf 2004).

Nach dem Arzneiverordnungs-Report 2003 wurden im Jahr 2002 994 Mio. DDD an Statinen verordnet (Klose und Schwabe 2004).

Ferner wurden im Jahr 2002 997,1 Mio. DDD an Thrombozytenaggregationshemmern verordnet, darunter 897,9 Mio. DDD Acetylsalicylsäure (Schwabe 2004b).

3.6.4 Defizite in der Arzneimitteltherapie

Um ein Defizit in der Therapie der KHK zu identifizieren, ist zunächst die Anzahl der therapierten Patienten zu ermitteln. Als Marker für die Therapie der KHK werden hierzu die folgenden Arzneimittelgruppen herangezogen:

- Thrombozytenaggregationshemmer,
- Statine und
- Betablocker.

Hierzu lassen sich die Daten des aktuellen Arzneiverordnungs-Reports (AVR) (Schwabe und Paffrath 2004) heranziehen. Nach diesem Report sind im Jahr 2002 insgesamt etwa 997,1 Mio. DDD an Thrombozytenaggregationshemmern, 994 Mio. DDD an Statinen und 1.434 Mio. DDD an Betablockern verordnet worden. Diese Arzneimittelgruppen werden unabhängig voneinander verordnet. Es handelt sich allerdings um Langzeitverordnungen. Anhaltspunkte über die Anzahl der im Jahr 2002 versorgten Patienten lassen sich dementsprechend durch eine Division dieser Zahlen durch die Zahl der Tage im Jahr gewinnen.

Tabelle 12: Anzahl der Patienten in der jeweiligen Arzneimittelgruppe

Arzneimittelgruppe	DDD	Patienten
Thrombozytenaggregationshemmer	997,1 Mio.	2.731.000
Statine	994,0 Mio.	2.723.000
Betablocker	1434,0 Mio.	3.929.000

Quelle: Eigene Berechnung, Daten aus Schwabe (2004b), Klose und Schwabe (2004) und Anlauf (2004).

Diese Patientenzahl muss nun mit der Anzahl der gesetzlich krankenversicherten KHK-Patienten verglichen werden, um abzuschätzen, ob der medikamentöse Behandlungsaufwand ausreichend ist. Es werden im Folgenden alle Patienten mit einer stabilen Angina pectoris und alle Patienten mit einem Zustand nach Myokardinfarkt betrachtet, da kein Zahlenmaterial für die weiteren KHK-Patienten vorliegt.

Bei einer konservativen Annahme von ca. 4.550.000 KHK-Patienten (2,9 Mio. Patienten mit stabiler Angina Pectoris und 1,65 Mio. Patienten mit Zustand nach Herzinfarkt) lassen sich dementsprechend 3.913.000 GKV-Versicherte errechnen (4.550.000 Patienten x 86 % Anteil der GKV-Versicherten), die unter einer KHK leiden. Auf Basis der Verordnungsvolumina aus dem Arzneiverordnungs-Report reicht die tägliche medikamentöse Versorgung von KHK-Patienten mit Thrombozytenaggregationshemmern und Statinen aber nur für 2.731.000 bzw. 2.723.000 KHK-Patienten mit GKV-Versichertenstatus. Damit bleiben knapp 1,2 Mio. KHK-Patienten unterversorgt. Nachfolgende Abbildung illustriert die Versorgungssituation für KHK-Patienten für das Jahr 2002:

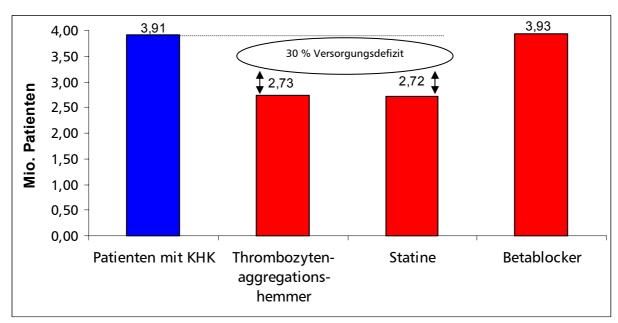


Abbildung 11: Versorgungssituation der KHK-Patienten in der GKV Quelle: Eigene Darstellung, Daten aus Schwabe (2004b), Klose und Schwabe (2004) und Anlauf (2004).

3.6.5 Ergebnis und Bewertung

Mit Hilfe epidemiologischer Daten wurde die Anzahl an KHK-Patienten in Deutschland geschätzt. Diese Schätzung erfolgte sehr zurückhaltend, so wurden nur die Prävalenzzahlen für Patienten mit einem Zustand nach Herzinfarkt und Prävalenzzahlen für Patienten mit einer stabilen Angina pectoris herangezogen. Möglicherweise gibt es Überschneidungen in diesen Patientengruppen, die allerdings dadurch kompensiert werden, dass verschiedene KHK-Patientengruppen unberücksichtigt blieben. So wurden Patienten mit einer latenten KHK, mit instabiler Angina pectoris oder mit Sonderformen einer KHK nicht berücksichtigt. Aufgrund fehlender Prävalenzzahlen aus Deutschland wurde die Anzahl der Patienten mit einer Angina pectoris auf Basis von Prävalenzdaten der European Society of Cardiology ermittelt. Ob eine Über- oder Unterschätzung stattgefunden hat, kann an dieser Stelle nicht beantwortet werden. Wenn als Marker für die Anzahl der Patienten mit einer Angina pectoris die Anzahl der täglichen DDD an Koronarmitteln herangezogen wird, lässt sich anhand der Daten des aktuellen Arzneiverordnungs-Reports eine Zahl von 2,6 Mio. DDD pro Tag (963,6 Mio. DDD / 365) ermitteln (Schwabe und Paffrath 2004). Die hier vorliegende Schätzung von ca. 2,9 Mio. Patienten erscheint daher vergleichsweise plausibel.

Der Leitlinie bzw. Therapieempfehlung folgend, sollen alle KHK-Patienten mit einem Thrombozytenaggregationshemmer behandelt werden. Die obige Darstellung zeigt, dass eine Minderversorgung bei 30 % der Patienten vorliegt.

Eine Statintherapie ist sowohl in der Leitlinie als auch in der Therapieempfehlung als notwendige Therapie vorgesehen, zumindest für Patienten, die mit diätetischen Maßnahmen nicht einzustellen sind. Es muss offen bleiben, ob tatsächlich bei 30 % der KHK-Patienten die Lipidwerte diätetisch einzustellen sind.

Die vorliegende Darstellung suggeriert eine Vollversorgung aller KHK-Patienten mit Betablockern. Hierbei wird jedoch vernachlässigt, dass Betablocker auch bei Hypertonie, Herzinsuffizienz und anderen Indikationen eingesetzt werden. Die vorliegenden Daten erlauben jedoch keinen Rückschluss auf die jeweilige Verteilung auf die einzelnen Indikationen. Hier kann nur implizit auf ein Versorgungsdefizit geschlossen werden. In ca. 36 % der Fälle werden Patienten mit einer Herzinsuffizienz mit Betablockern versorgt (Cleland et al. 2002). Würde diese Patientenzahl in Ansatz gebracht, verringerte sich die Zahl der behandelten KHK-Patienten entsprechend. Ähnlich verhält sich die Situation bei der Hypertoniebehandlung, so dass auch hier durchaus von einer Unterversorgung der KHK-Patienten ausgegangen werden kann.

Zumindest die Darstellung für die Statintherapie wird durch die KBV (KBV 2003) bestätigt. Es wird von einer fehlenden Versorgung von 14 % aller KHK-Patienten mit lipidsenkender Sekundärprophylaxe ausgegangen.

Solange keine verlässlichen Prävalenzzahlen für Deutschland vorliegen, können auch keine verlässlichen Angaben über die defizitäre Versorgung gemacht werden. Die hier erhobenen Daten legen jedoch nahe, dass für ca. 1,2 Mio. KHK-Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung keine ausreichende Versorgung ihrer KHK stattfindet.

3.7 Migräne

3.7.1 Indikation

Migräne ist gekennzeichnet von attackenartigen, wiederkehrenden Kopfschmerzen, die sich häufig einseitig über die Kopf- und Schläfenregion bis in das Gesicht ausbreiten. Begleiterscheinungen der Migräneattacken sind Übelkeit, Erbrechen, Licht- und Reizempfindlichkeit. Die Dauer der Kopfschmerzattacken beträgt durchschnittlich einen Tag mit einer Schwankungsbreite zwischen 4 und 72 Stunden (Diener 2002). Im Mittel erleiden die Patienten mehr als 14 Migräneattacken pro Jahr (Diemer und Burchert 2002). 11

Die Migräneanfälle lassen sich in unterschiedliche Schweregrade einteilen. So stellen ca. 30 % der Fälle schwere Migräneanfälle dar, 40 % können mittelschweren Verlaufsformen zugeordnet werden. Die verbleibenden 30 % entfallen auf leichte Verlaufsformen (Kassenärztliche Vereinigung Mecklenburg-Vorpommern 2001).

3.7.2 Epidemiologie

Schätzungen zur Prävalenz der Migräne in Deutschland gehen von einer Häufigkeit von 6-8 % bei der männlichen Bevölkerung sowie 12-14 % bei der weiblichen Bevölkerung aus. Vor der Pubertät sind Jungen und Mädchen mit einer Prävalenz von 4-5 % gleich häufig betroffen (Diener 2002).

Auf Basis aktueller Bevölkerungszahlen (Statistisches Bundesamt 2004a) lassen sich bei konservativen Annahmen der alters- und geschlechtsabhängigen Prävalenzen¹² ca. 6.730.000 Patienten mit Migräne in Deutschland schätzen.

Zur Behandlung von Migräne wurden im Jahr 2002 in Deutschland finanzielle Mittel in Höhe von 462 Mio. Euro aufgewendet (Statistisches Bundesamt 2004b).

¹¹ Auswertungen der PCAOM-Studie (Primary Care of Migraine) ergaben eine weit höhere Anzahl an jährlichen Migräneattacken. Im Durchschnitt erleidet ein Migränepatient 3 Migräneattacken pro Monat, also 36 Attacken pro Jahr. Siehe hierzu Krobot et al. (1999a).

¹² So wird bis zum 18. Lebensjahr für Mädchen und Jungen eine Prävalenz von 4 %, ab dem 18. Lebensjahr für den weiblichen Teil der Bevölkerung eine Prävalenz von 12 % sowie für den männlichen Teil eine Prävalenz von 6 % angenommen.

Noch viel stärker ins Gewicht fallen jedoch die durch Arbeitsausfälle entstehenden Kosten. Diese werden auf ca. 2.500 Mio. Euro pro Jahr geschätzt (Gothe et al. 2002).

3.7.3 Medikamentöse Therapie in Deutschland

Für die medikamentöse Therapie der Migräneanfälle kommen in Deutschland in Triptane. Metoclopramid-Kombinationen, Mutterkornalkaloid-Kombinationen, Analgetika-Kombinationen sowie pflanzliche Mittel zum Einsatz.¹³ 2002 wurden zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) folgende definierte Tagesdosen (DDD) verordnet:

Tabelle 13: Verordnungen von Migränemitteln 2002

Wirkstoffe	Definierte Tagesdosen (DDD)
Triptane	8.900.000
Metoclopramid-Kombinationen	2.800.000
Mutterkornalkaloid-Kombinationen	8.500.000
Analgetika-Kombinationen	4.600.000
Pflanzliche Mittel ¹⁴	2.500.000
Gesamt	27.300.000

Quelle: Keseberg und Günther (2004), S. 615ff.

3.7.4 Defizite in der Arzneimitteltherapie

Anzahl der Erkrankten vs. Anzahl der adäquat Therapierten 3.7.4.1

Entsprechend der o.g. Prävalenz von 6.730.000 Migräne-Patienten lassen sich bei einem Anteil von rund 86 % der Bevölkerung, der in der GKV versichert ist, ca. 5.788.000 GKV-Versicherte mit Migräne ableiten. Unter der konservativen Annahme, dass ein Migräne-Patient 14 Attacken im Jahr mit einer Anfallsdauer von

¹³ Für die weitere Untersuchung wird die Annahme getroffen, dass die einzelnen Wirkstoffe altersgruppenübergreifend eingesetzt werden.

¹⁴ Pflanzliche Mittel werden in erster Linie zur Migräne-Prophylaxe eingesetzt. Die Wirksamkeit bei der Behandlung von Migräneattacken wurde bei dieser Substanzklasse noch nicht nachgewiesen. Jedoch ist nicht auszuschließen, dass pflanzliche Mittel auch bei Migräneattacken eingesetzt werden. Aus diesem Grunde erfolgt eine Berücksichtigung bei der Ermittlung von Versorgungsdefiziten bei Migräneattacken.

einem Tag erleidet, treten über alle Migräne-Patienten hinweg pro Jahr ca. 81 Mio. Migräneattacken auf. Ca. 30 % dieser Attacken entfallen auf leichtere Verlaufsformen, für die konservativ angenommen wird, dass die Patienten die Anfälle durch Selbstmedikation therapieren, ohne dass der GKV dafür Kosten entstehen. Dieser Anteil (ca. 24 Mio. Fälle) wird von den 81 Mio. Fällen abgezogen. Werden die verbleibenden 57 Mio. Migräneattacken den zu Lasten der GKV verordneten Tagestherapiedosen an Migränemitteln (27,3 Mio.) gegenübergestellt, so lässt sich graphisch darstellen, für wie viele Erkrankte eine medikamentöse Behandlung der Migräneattacken sichergestellt war.

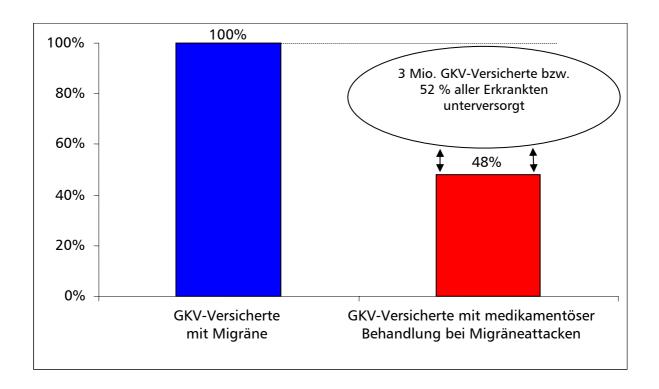


Abbildung 12: Medikamentös bei Migräneattacken versorgte Patienten in der GKV Quelle: Eigene Berechnungen, Daten aus Keseberg und Günther (2004) S. 615ff.

Die Graphik zeigt, dass die Menge der verordneten Medikamente gegen Migräne nur ausreicht, um ca. 48 % aller Migränepatienten bei den im Verlauf des Jahres anfallenden mittelschweren und schweren Migräneattacken medikamentös therapieren zu können. Ca. 3 Mio. Patienten bleiben unterversorgt.

3.7.4.2 Anzahl der Therapierten vs. Anzahl der leitliniengerecht Therapierten

Auswertungen der PCAOM-Studie (Primary Care of Migraine), die die Primärversorgung von Migränepatienten in Deutschland untersuchte, zeigen einen hohen Anteil an Verordnungen, die nicht den Empfehlungen der Deutschen Migräne und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG) entsprechen (Krobot et al. 1999b). Von 4 Verordnungen zur medikamentösen Therapie der Migräne entsprachen 3 nicht den Vorgaben der DMKG, die den Einsatz von Antiemetika, Analgetika, Mutterkornalkaloiden und Triptan empfehlen (Diener et al. 1997).

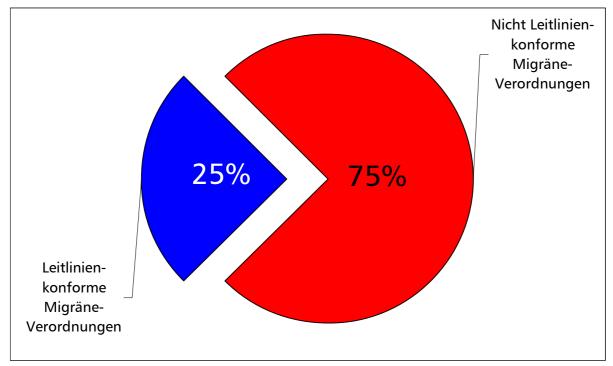


Abbildung 13: Anteil der leitliniengerechten Migräneverordnungen Quelle: Eigene Darstellung, Daten aus Krobot et al. (1999b).

Defizite in der leitliniengerechten Therapie von Migränepatienten lassen sich auch anhand folgender Berechnung darstellen. So ist gemäß den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie bei schwerwiegenden Migräneattacken eine medikamentöse Behandlung mit Triptanen indiziert (Diener 2002). Bei 81 Mio. Migräneattacken entfallen ca. 30 % (24 Mio.) auf schwere Migränefälle. Wird diese Anzahl den zu Lasten der GKV verordneten Tagestherapiedosen an Triptanen (8,9)

Mio.) gegenübergestellt, so lässt sich graphisch darstellen, für wie viele Erkrankte im Jahre 2002 eine medikamentöse Behandlung mit Triptanen sichergestellt war.

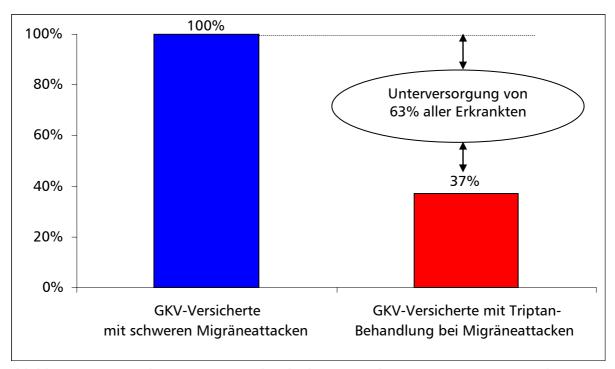


Abbildung 14: Bei starken Migräneattacken leitliniengerecht versorgte Patienten in der GKV Quelle: Eigene Berechnungen, Daten aus Keseberg und Günther (2004), S. 615ff.

Die Graphik zeigt, dass die Menge der verordneten Triptane nur ausreicht, um ca. 37 % aller Migränepatienten bei schweren Migräneanfällen mit Triptanen behandeln zu können.

3.7.4.3 Defizite im Vergleich zur Versorgung im PKV-System

Auf Basis von statistischen Erhebungen aus Arztpraxen konnte in einer aktuellen Studie gezeigt werden, dass GKV-Versicherte im Vergleich zu PKV-Versicherten Nachteile im Hinblick auf die Versorgung mit innovativen Arzneimitteln hinnehmen müssen (Krobot et al. 2004). So haben PKV-Versicherte eine um den Faktor 2,3 höhere Wahrscheinlichkeit, einen Vertreter aus der Wirkstoffgruppe der Triptane verordnet zu bekommen, die in Vergleichsstudien die höchste Wirksamkeit in der Bekämpfung des Migränekopfschmerzes nachweisen konnten (Diener 2002). In Prozentzahlen ausgedrückt lassen sich die Unterschiede in den

Wahrscheinlichkeiten, eine Triptan-Verordnung zu erhalten, in folgender Graphik darstellen:

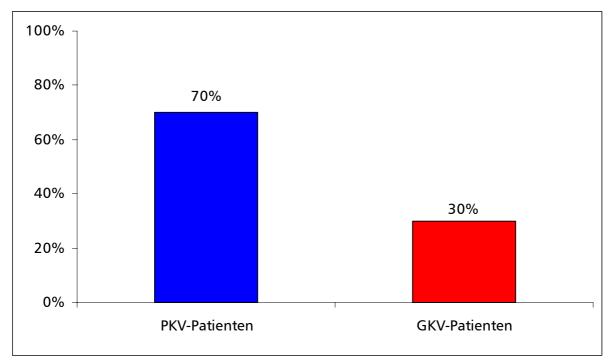


Abbildung 15: Wahrscheinlichkeit einer Triptan-Verordnung Quelle: Eigene Darstellung, Daten aus Krobot et al. (2004).

3.7.5 Ergebnis und Bewertung

Generell ist eine deutliche Unterversorgung in der medikamentösen Therapie von Migräne-Patienten festzustellen. Nur für knapp 50 % aller Migräne-Patienten ist eine medikamentöse Behandlung der Migräneattacken über das Jahr sichergestellt. Ca. 3 Mio. GKV-Versicherte mit Migräne bleiben unterversorgt. Nur ein geringer Anteil der Verordnungen (25 %) entspricht den Empfehlungen der DMKG. Die Unterversorgung der Migräne-Patienten im GKV-System zeigt sich auch im Vergleich mit Versicherten des PKV-Systems. So beträgt die Wahrscheinlichkeit einer Triptan-Verordnung für PKV-Patienten 70 %, während diese bei GKV-Versicherten nur 30 % beträgt.

3.8 Multiple Sklerose

3.8.1 Indikation

Bei der Multiplen Sklerose (lat. multiplex = vielfach; griech. skleros = hart) handelt es sich um eine chronisch-entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems, bei der die Markscheiden der Nervenfasern zerstört werden. Je nachdem, welche Nerven betroffen sind, kommt es zu bestimmten Ausfallerscheinungen wie z. B. Augenbeschwerden, Koordinations- und Gefühlsstörungen, Lähmungen sowie Blasen- und Mastdarmstörungen, die sich zum Teil zurückbilden, zum Teil aber auch bleibend sind. Die Multiple Sklerose (MS) ist die häufigste neurologische Erkrankung, die im jungen Erwachsenenalter zu bleibender Behinderung und vorzeitiger Berentung führt (Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) 2002).

3.8.2 Epidemiologie

Die genaue Zahl der an Multipler Sklerose Erkrankten in Deutschland ist unbekannt (Flachenecker et al. 2002). Hochrechnungen aufgrund regionaler epidemiologischer Studien variieren zwischen 67.000 und 138.000 Patienten (Hein und Hopfenmüller 2000). Im Rahmen einer repräsentativen Erhebung bei relevanten Arztgruppen wurde die Zahl der MS-Patienten in Deutschland auf ca. 122.000 geschätzt (Hein und Hopfenmüller 2000). Dies entspricht einer Prävalenz von 149,1 Patienten auf 100.000 Einwohner.

Pro Jahr treten in Deutschland zwischen 3.000 und 5.000 Neuerkrankungen an Multipler Sklerose auf (Lauer und Firnhaber 1994). Im Durchschnitt bricht die Krankheit zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr aus. Frauen sind zweimal häufiger betroffen als Männer (Flachenecker et al. 2002).

Die Verteilung der Patienten auf die jeweiligen Verlaufsformen der Erkrankung ist in Tabelle 14 dargestellt.

Tabelle 14: Verlaufsformen der MS und deren Verteilung in Deutschland

Verlaufsform	Anteil der MS- Patienten	Quelle
Primär und sekundär chronisch-progredient ohne Schübe	20 - 24 %	MS-Register (Flachenecker et al. 2002) / Hein und Hopfenmüller (2000)
Schubförmig remittierend	35 - 63 %	Hein und Hopfenmüller (2000) / MS-Register (Flachenecker et al. 2002)
Sekundär chronisch- progredient mit Schüben	11 - 24 %	MS-Register (Flachenecker et al. 2002) / Hein und Hopfenmüller (2000)
Benigner Verlauf	17 %	Hein und Hopfenmüller (2000)

Quelle: Eigene Darstellung, auf Basis von Hein und Hopfenmüller (2000), Flachenecker et al. (2002).

3.8.3 Medikamentöse Therapie in Deutschland

Multiple Sklerose ist eine chronische Erkrankung, die in den meisten Fällen schubförmig verläuft. Zur Therapie des akuten MS-Schubes werden hochdosierte Kortikosteroide appliziert. Für die verlaufsmodifizierende Therapie der Multiplen Sklerose in erster Linie rekombinante Betainterferone kommen Glatirameracetat zum Einsatz. In Abhängigkeit von der individuellen Situation des begleitende Autoimmunerkrankungen, ablehnende Haltung Patienten (z.B. gegenüber regelmäßigen Injektionen) kommen für die Basistherapie weitere Immuntherapeutika wie z. B. Azathioprin in Frage (DGN 2002). Eine verlaufsmodifizierende Therapie ist bei MS-Patienten mit einem schubförmig remittierenden und sekundär chronisch-progredienten Verlauf mit Schüben indiziert (DGN 2002).

Die nachfolgende Tabelle stellt die Anzahl der Tagesdosen (DDD) der relevanten MS-Arzneimittel zur Basistherapie dar, die im Jahr 2002 in Deutschland an GKV-Versicherte verordnet wurden.

Tabelle 15: Verordnungen von MS-relevanten Immuntherapeutika 2002

Wirkstoff	Definierte Tagesdosen (DDD)
Betainterferon	7.000.000 ¹⁵
Glatirameracetat	1.400.000
Azathioprin	10.300.000
Gesamt	18.700.000

Quelle: Zeller (2004), S. 540.

3.8.4 Defizite in der Arzneimitteltherapie

Defizite in der medikamentösen Versorgung bei Multipler Sklerose in Deutschland lassen sich durch einen Vergleich der Anzahl der Erkrankten, die für eine Basistherapie in Frage kämen, mit der Anzahl der damit Therapierten darstellen.

Wie im vorangegangenen Abschnitt bereits erwähnt, ist eine verlaufsmodifizierende Therapie bei MS-Patienten mit einem schubförmig remittierenden sowie einem sekundär chronisch-progredienten Verlauf mit Schüben indiziert. Wenn die gesamte Prävalenz dieser Verlaufsformen nach Hein und Hopfenmüller (2000) berechnet wird, beträgt sie 59 % (entspricht ca. 72.000 Patienten bei einer angenommenen Prävalenz von 122.000 MS-Patienten); bei einer Berechnung basierend auf den Daten des MS-Registers beläuft sich die Prävalenz der genannten Verlaufsformen auf 74 % (entspricht ca. 90.000 Patienten). Bei einer konservativen Annahme von ca. 72.000 MS-Patienten, die für eine Basistherapie in Frage kämen, lassen sich entsprechend ca. 62.000 GKV-Versicherte (72.000 x 86 % Anteil der GKV-Versicherten an der Bevölkerung) ableiten, bei denen eine Therapie mit Betainterferonen, Glatirameracetat oder Azathioprin indiziert ist.

Für die weiteren Überlegungen wird eine konservative Annahme getroffen, dass alle in Tabelle 15 aufgelisteten Substanzen ausschließlich für die Therapie der Patienten mit Multipler Sklerose verwendet werden, obwohl Azathioprin auch für andere

¹⁵ Betainterferon wird 3 mal pro Woche appliziert. Dies wird in den angegebenen DDD jedoch entsprechend berücksichtigt, indem die verabreichte Dosierung durch 3 geteilt wird.

Indikationen (Organtransplantationen und Autoimmunerkrankungen) eingesetzt wird.

Durch Division der insgesamt 18,7 Mio. verordneten Tagesdosen (DDD) an MS-relevanten Immuntherapeutika (siehe Tabelle 15) durch 365 Tage erhält man die Menge an DDD, die durchschnittlich pro Tag im Jahr 2002 verordnet wurden (gut 51.000). Dieser Wert lässt sich der Anzahl der MS-Kranken gegenüberstellen, bei denen aufgrund ihrer Verlaufsform eine Basistherapie indiziert ist (ca. 62.000). Graphisch lässt sich dieser Unterschied wie folgt darstellen:

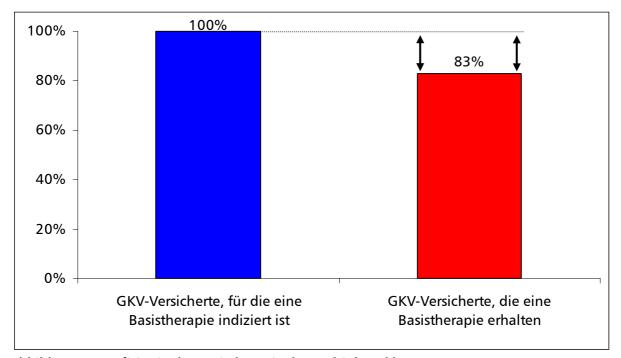


Abbildung 16: Defizite in der Basistherapie der Multiplen Sklerose Quelle: Eigene Berechnungen, Daten aus Zeller (2004), S. 540.

Aufgrund des verordneten Arzneimittelvolumens an Immuntherapeutika werden 17 % der MS-Kranken (dies entspricht knapp 11.000 Patienten), die für eine verlaufsmodifizierende Therapie in Frage kämen, nicht adäquat behandelt.

3.8.5 Ergebnis und Bewertung

Generell ist eine Unterversorgung in der medikamentösen Therapie der Multiplen Sklerose festzustellen. Konservativ geschätzt, werden etwa 11.000 oder 17 % der MS-Patienten, die von einer Basistherapie profitieren könnten, nicht behandelt. Bei einer Berechnung auf Basis der Prävalenzzahlen des MS-Registers würde sich die Anzahl der MS-Patienten, die keine verlaufsmodifizierende Therapie erhalten, obwohl diese indiziert ist, von 17 % wie in Abbildung 16 auf 34 % oder etwa 26.000 Patienten erhöhen.

Die Ergebnisse werden durch aktuelle Daten des Instituts für medizinische Statistik (IMS) bestätigt: So liegt die Anzahl der unbehandelten MS-Patienten bei etwa 30.000, die aufgrund der Diagnose, der Schwere und des Verlaufs der Erkrankung für eine Basistherapie in Frage kämen. Diese Zahl muss jedoch noch um 10.000 Patienten mit MS korrigiert werden, die zwar eine Basistherapie erhalten hatten, diese jedoch aus verschiedenen Gründen (Kinderwunsch, schlechte Compliance, Unverträglichkeit) wieder abgebrochen haben. Auf Basis dieser Erhebungen verbleiben damit aber immer noch ca. 20.000 MS-Patienten ohne adäquate Basistherapie (Serono 2004).

3.9 Osteoporose

3.9.1 Indikation

Bei der Osteoporose schwinden allmählich Masse und Struktur des Knochens. Damit verliert der Knochen an Stabilität. In der Folge kann der von Osteoporose befallene Knochen bereits bei geringen Belastungen oder einfachen Stürzen brechen. Häufig kommt es dabei zu Brüchen von Oberschenkelhalsknochen, Wirbelkörpern sowie Ober- und Unterarmen.

3.9.2 Epidemiologie

In Deutschland gehen die Schätzungen von einer Prävalenz der Osteoporose zwischen 4 und 6 Mio. betroffener Menschen aus (Osteoporose Leitlinien Medizin 1997). Eine Osteoporose liegt dabei vor, wenn ein bestimmter Knochendichtewert unterschritten wird (AkdÄ 2003). Frauen sind häufiger betroffen als Männer. Vor allem in der Postmenopause kommt es zu einer starken Zunahme der Erkrankung. Die steigende Lebenserwartung und die Zunahme des Anteils der älteren Bevölkerung lassen eine starke Verbreitung der Erkrankung in den nächsten Jahren erwarten.

Die Gesundheitsausgaben in Deutschland für Osteoporose erreichten im Jahr 2002 eine Größenordnung von 1.399 Mio. Euro (Statistisches Bundesamt 2004b).

3.9.3 Medikamentöse Therapie in Deutschland

Die Osteoporose ist eine chronische Erkrankung, die eine tägliche medikamentöse Therapie erfordert. ¹⁶ Zur medikamentösen Behandlung der Osteoporose kommen in Deutschland Calcium-Präparate, Calcium-Vitamin-D-Kombinationen, Vitamin-D-Analoga, Calcitonin, Fluoride, Selektive Estrogen-Rezeptor-Modulatoren (SERMs) sowie Bisphosphonate zur Anwendung. In 2002 wurden zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) folgende definierte Tagesdosen (DDD) verordnet:

¹⁶ Siehe dazu die Handlungsleitlinie Osteoporose der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft 2003.

Tabelle 16: Verordnungen von Osteoporosemitteln 2002

Wirkstoff/Wirkstoffgruppen	Definierte Tagesdosen (DDD)			
Calcium	55.000.000			
Calcium-Vitamin-D-Kombinationen	112.000.000			
Vitamin-D-Analoga	3.300.000			
Calcitonin	500.000			
Fluorid	17.000.000			
SERMs	9.600.000			
Bisphosphonate	83.000.000 ¹⁷			
Gesamt	280.400.000			

Quelle: Schwabe und Ziegler (2004), S. 628ff. und Schwabe und Rabe (2004), S. 786.

3.9.4 Defizite in der Arzneimitteltherapie

3.9.4.1 Anzahl der Erkrankten vs. Anzahl der Therapierten

Defizite in der medikamentösen Versorgung lassen sich durch einen Vergleich der Anzahl der Erkrankten mit der Anzahl der medikamentös Therapierten darstellen. Schlager et al. führten für die Bundesländer Bayern, Baden-Württemberg und Sachsen eine entsprechende Untersuchung durch (Schlager et al. 2001; Schlager et al. 2003).

Die Analyse wurde erstmals mit Daten aus dem Jahre 1999 durchgeführt (für Bayern und Sachsen). Eine Aktualisierung (und die Berücksichtigung von Daten aus Baden-Württemberg) wurden für den Betrachtungszeitraum 2002 vorgenommen. Für die Untersuchung wurden in der Verrechnungsstelle der Süddeutschen Apotheken (VSA) die Rezepte der Geburtenjahrgänge 1950 und älter (für die Untersuchung in 1999) bzw. 1953 (für die Untersuchung in 2002) herausgefiltert¹⁸, die im Laufe eines Jahres eine oder mehrere Verordnungen aus der Gruppe osteoporosetypischer Medikamente erhalten und in einer Apotheke eingelöst hatten.

¹⁷ Bisphosphonate werden z. T. in wöchentlicher Dosierung verabreicht. Dies wird in den angegebenen DDD jedoch entsprechend berücksichtigt.

¹⁸ Dies bedeutet, dass Patienten, die ab 1951 bzw. 1954 geboren wurden, nicht berücksichtigt wurden. Dieser Anteil stellt jedoch nur einen sehr geringen Anteil der Osteoporose-Erkrankten dar, so dass der Ausschluss dieser Patientengruppe keinen nennenswerten Einfluss auf die Ergebnisse hat.

Auf Basis von Mitgliederstatistiken der GKV und epidemiologischen Daten wurde für das jeweilige Bundesland der Anteil der Osteoporose-Patienten bestimmt, die in der GKV versichert sind. In einer Gegenüberstellung konnte ermittelt werden, wie hoch der Anteil der Osteoporose-Patienten ist, der zumindest eine Packung eines Osteoporosemedikaments erhalten hatte.

Tabelle 17: Behandelte Osteoporose-Patienten in Bayern, Baden-Württemberg und Sachsen

mit wenigstens einer Osteoporose-Verordnung

_	Bayern		Baden- Württemberg		Sachsen	
	1999	2002	1999	2002	1999	2002
GKV-Versicherte mit Osteoporose	502.000	502.500	-	432.000	203.000	191.000
GKV-Versicherte, die über VSA erfasst wurden	486.940	475.000	-	404.000	178.640	164.000
Patienten mit wenigstens einer Verordnung an Osteoporose- Präparaten	230.353	260.118	-	221.686	59.502	88.904
Anteil der Patienten, die mit mindestens einer Osteoporose- Verordnung behandelt wurden	47,3%	54,8%	-	54,9%	33,3%	54,2%

Quelle: Eigene Darstellung, auf Basis von Schlager et al. (2001) und Schlager et al. (2003).

Für das Jahr 2002 ergeben sich in den betrachteten Bundesländern ähnliche Ergebnisse. Nur ca. 55 % der an Osteoporose Erkrankten werden zumindest mit einer Verordnung behandelt.

3.9.4.2 Anzahl der Erkrankten vs. Anzahl der leitliniengerecht Therapierten
Weitere Hinweise auf Defizite können durch Analysen zur Anzahl der leitliniengerecht Therapierten gewonnen werden.

Wie bereits erwähnt, leiden in Deutschland zwischen 4 und 6 Mio. Patienten an Osteoporose. Im deutschen Gesundheitswesen waren im Jahre 2002 70,8 Mio.

Versicherte in der Gesetzlichen Krankenversicherung (Bundesministerium für Gesundheit und Soziales BMGS 2004). Dies entspricht einem Anteil von ca. 86 % der Bevölkerung (Statistisches Bundesamt 2004a). Bei einer konservativen Annahme von 4 Mio. Osteoporose-Patienten lassen sich dementsprechend 3,4 Mio. GKV-Versicherte mit Osteoporose ableiten.

Durch Division der insgesamt 280 Mio. verordneten Tagesdosen (DDD)¹⁹ durch 365 Tage erhält man die Menge an DDD, die durchschnittlich pro Tag im Jahr 2002 verordnet wurden (768.000). Dieser Wert lässt sich der Anzahl der Erkrankten gegenüberstellen, die aufgrund einer Osteoporose täglich medikamentös behandelt werden sollten (3.400.000). Graphisch lässt sich dieser Unterschied wie folgt darstellen:

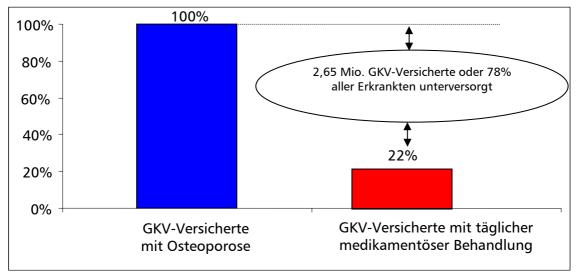


Abbildung 17: Medikamentös adäquat therapierte Osteoporose-Patienten in der GKV Quelle: Eigene Berechnungen, Schwabe und Ziegler (2004), S. 628ff. und Schwabe und Rabe (2004), S. 786.

Die Graphik zeigt, dass die Menge der verordneten Osteoporose-Medikamente nur dazu ausreicht, um ca. 22 % aller an Osteoporose Erkrankten über 365 Tage

© Fricke & Pirk GmbH 12. Oktober 2004

¹⁹ Vgl. die Verordnungen mit Osteoporosemitteln 2002.

hinweg versorgen zu können.²⁰ Dies bedeutet, dass ca. 2,65 Mio. GKV-Versicherte unterversorgt bleiben.

Diese Berechnung erfolgte unter der Annahme, dass keine Kombinationen der Präparate vorliegen. Dies wird jedoch in Osteoporose-Leitlinien zur medikamentösen Behandlung empfohlen.²¹ Werden jedoch einzelne Präparate in Kombinationen zusammengefasst, fällt der Anteil der leitliniengerecht Therapierten nochmals geringer aus.

Um Anhaltspunkte zu gewinnen, wie hoch der Anteil der Patienten aus der Gruppe der Therapierten ist, der eine leitliniengerechte Kombinationstherapie aus Bisphosphonaten und Calcium-Präparaten bzw. Bisphosphonaten und Calcium-Kombinationen erhält, wurden in der Untersuchung von Schlager et al. (Schlager et al. 2001; Schlager et al. 2003) auch die Patienten mit Verordnungen herausgefiltert, bei denen eine Kombinationstherapie aus den genannten Präparaten verschrieben wurde.

_

²⁰ Diese Zahlen decken sich mit der Arbeit von Pollhäne und Minne (2000), bei der der Anteil der therapierten Osteoporose-Patienten auf 23 % geschätzt wird.

²¹ Gemäß den Leitlinien des Dachverbands der Deutschsprachigen Osteologischen Wissenschaftlichen Fachgesellschaften (DVO) ist sowohl für Glukokortikoid-induzierte Osteoporose als auch für Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und älteren Menschen eine Kombinationstherapie indiziert. Vgl. hierzu DVO (2003a), ders. (2003b), ders. (2003c).

Tabelle 18: Anteil der behandelten Osteoporose-Patienten mit einer leitliniengerechten Kombinationstherapie

	Bayern		Baden- Württemberg		Sachsen	
	1999	2002	1999	2002	1999	2002
Leitliniengerechte Kombinationstherapie						
Bisphosphonate + Calcium-Präparate	2.415	7.076	-	5.013	1.070	4.780
Bisphosphonate + Calcium-Vitamin-D- Kombinationen	5.975	20.324	-	16.442	2.913	8.857
Summe	8.390	27.400	-	21.455	3.983	13.637
Patienten mit wenigstens einer Verordnung an Osteoporose-Präparaten	230.353	260.118	-	221.686	59.502	88.904
Anteil der Kombinations- Therapien an Verordnungen	3,64%	10,53%	-	9,68%	6,69%	15,34%

Quelle: Eigene Darstellung, Daten aus Schlager et al. (2001) und Schlager et al. (2003).

Nur ein geringer Anteil der Therapierten erhält eine leitliniengerechte Kombinationstherapie. Im Jahre 2002 wurden in Bayern und Baden-Württemberg ca. 10 %, in Sachsen ca. 15 % mit einer Kombinationstherapie aus Bisphosphonaten und Calcium bzw. Bisphosphonaten und Calcium-Vitamin-D-Kombinationen behandelt.

Unterversorgung in der Arzneimittelversorgung lässt sich auch für spezielle Patientengruppen aufzeigen. So nehmen in der postoperativen Phase nach einer Fraktur aufgrund von Osteoporose nur 17 % der Frauen in den Wechseljahren Medikamente zur Behandlung der Osteoporose ein (Schultz-Zehden 1998).

3.9.5 Ergebnis und Bewertung

Generell ist eine deutliche Unterversorgung in der medikamentösen Therapie der Osteoporose festzustellen. Ca. 45 % aller Erkrankten werden nicht medikamentös

behandelt. Nur ca. 22 % (ca. 768.000) der GKV-Patienten mit Osteoporose können auf Basis des verordneten Volumens an Osteoporosemitteln über ein ganzes Jahr medikamentös behandelt werden. Ca. 2.650.000 Osteoporose-Patienten bleiben unterversorgt. Eine leitliniengerechte Kombinationstherapie erhalten nur 10-15 % der Versicherten, die wenigstens eine Verordnung erhalten.

Die aktuelle Dokumentation der KBV zeigt ebenfalls Defizite bei der medikamentösen Behandlung von Osteoporosepatienten auf (KBV 2004). In Form einer monetären Bewertung wurde der Mehrbedarf in der GKV für die medikamentöse Behandlung aller Patienten mit manifester Osteoporose (KBV 2004) ermittelt.²² Anhand einer Gegenüberstellung der ermittelten Soll-Kosten für die Behandlung der manifesten Osteoporose mit den Ist-Ausgaben aus dem Jahre 2003 lässt sich ableiten, dass auf Basis der Ist-Ausgaben für Osteoporosemittel nur für ca. 42 % der Patienten eine adäguate medikamentöse Versorgung möglich war.

_

²² Eine manifeste Osteoporose liegt bei Patienten vor, die neben einer geringen Knochendichte gleichzeitig eine Fraktur aufweisen.

3.10 Rheumatoide Arthritis

3.10.1 Indikation

Die rheumatoide Arthritis (RA), die auch chronische Polyarthritis genannt wird, ist eine chronisch entzündliche Erkrankung, die überwiegend die Gelenke, in seltenen Fällen auch innere Organe wie die Augen und die Haut befallen kann. Bei der rheumatoiden Arthritis handelt es sich um eine schwerwiegende Erkrankung, die anhaltenden Schmerzen verbunden ist. Ferner kann die Gelenkdestruktionen. Minderuna der Lebensqualität, Funktionsverlusten. Arbeitsunfähigkeit und einer verminderten Lebenserwartung führen (Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) 2002).

3.10.2 Epidemiologie

Die rheumatoide Arthritis ist mit einer Prävalenz von 1 % (KBV 2003) die häufigste der entzündlich-rheumatischen Erkrankungen in Deutschland. Frauen sind in einem Verhältnis von 3 zu 1 häufiger betroffen als Männer. Rheumatoide Arthritis kann in jedem Lebensalter, sogar bei Kindern, auftreten. Am häufigsten beginnt die Erkrankung jedoch zwischen dem 35. und 45. sowie ab dem 60. Lebensjahr.

3.10.3 Medikamentöse Therapie in Deutschland

Zur symptomatischen Therapie der rheumatoiden Arthritis werden nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) eingesetzt. Diese unterteilen sich in unselektive COX-Inhibitoren und selektive COX-2-Inhibitoren. Ein weiterer wesentlicher Bestandteil der symptomatischen Therapie der rheumatoiden Arthritis sind Glukokortikoide. Die genannten Substanzklassen werden auch bei anderen Indikationen häufig eingesetzt. Da eine eindeutige Zuordnung der Verordnungen auf die Indikationen nicht möglich ist, werden die NSAR und Glukokortikoide in der weiteren Betrachtung nicht berücksichtigt.

Um den gelenkzerstörenden Verlauf der rheumatoiden Arthritis aufzuhalten, muss eine konsequente und ausreichende Basistherapie mit so genannten diseasemodifying antirheumatic drugs (DMARD) durchgeführt werden. Zu den am häufigsten verwendeten Substanzen zählen Methotrexat, Sulfasalazin, Hydroxychloroquin, Leflunomid sowie Etanercept (Böger und Schmidt 2004). Die im Jahr 2002 verordneten Tagestherapiedosen (DDD) dieser Basistherapeutika sind in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 19: Verordnungen von Basistherapeutika 2002

Wirkstoff	Definierte Tagesdosen (DDD)
Methotrexat	27.400.000
Sulfasalazin	11.300.000
Hydroxychloroquin	2.400.000
Leflunomid	8.000.000
Etanercept	900.000
Gesamt	50.000.000

Quelle: Böger und Schmidt (2004b), S. 312.

3.10.4 Defizite in der Arzneimitteltherapie

3.10.4.1 Anzahl der Erkrankten vs. Anzahl der Therapierten

Defizite in der medikamentösen Versorgung der rheumatoiden Arthritis in Deutschland lassen sich durch einen Vergleich der Anzahl der Erkrankten mit der Anzahl der Patienten, die mit Basistherapeutika behandelt werden, aufzeigen.

Im deutschen Gesundheitswesen waren im Jahre 2002 70,8 Mio. Versicherte in der Gesetzlichen Krankenversicherung (BMGS 2004). Bei Annahme einer 1%-igen Prävalenz beläuft sich die Anzahl der GKV-Versicherten, die an einer rheumatoiden Arthritis leiden, entsprechend auf etwa 708.000.

Für die weiteren Überlegungen wird die konservative Annahme getroffen, dass alle verordneten Tagesdosen an Basistherapeutika, die in Tabelle 19 aufgeführt sind,

ausschließlich an Patienten mit rheumatoider Arthritis verteilt werden.²³ Durch Division der insgesamt 50 Mio. verordneten Tagesdosen (DDD) an Basistherapeutika (siehe Tabelle 19) durch 365 Tage erhält man die Menge an DDD, die durchschnittlich pro Tag im Jahr 2002 verordnet wurden (ca. 137.000). Dieser Wert lässt sich der Anzahl der Patienten mit rheumatoider Arthritis gegenüberstellen (ca. 708.000). Graphisch lässt sich dieser Unterschied wie folgt darstellen:

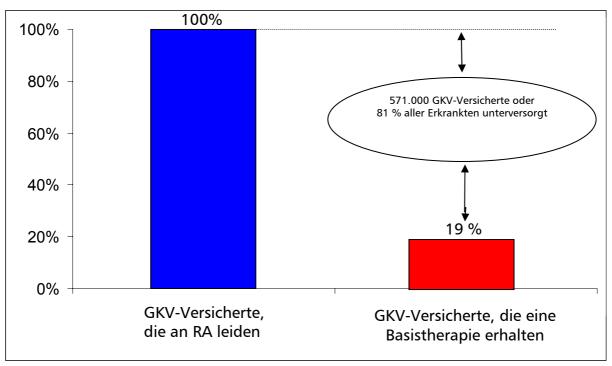


Abbildung 18: Defizite in der Basistherapie der rheumatoiden Arthritis Quelle: Eigene Darstellung, Daten aus KBV (2003), Böger und Schmidt (2004b), S. 312.

Auf Basis des verordneten Arzneimittelvolumens an Basistherapeutika können lediglich 19 % der GKV-Versicherten mit RA, die mit Basistherapie behandelt werden sollten, medikamentös adäquat therapiert werden. Auf der anderen Seite bedeutet dies, dass für ca. 571.000 Patienten mit RA eine medikamentöse Versorgung nicht erfolgte.

_

²³ Jedoch werden Methotrexat u.a. auch in der Onkologie sowie Sulfasalazin bei Darmerkrankungen wie z.B. Morbus Crohn und Colitis ulcerosa eingesetzt. Hydroxychloroquin wird außerdem bei Malaria und systemischen Lupus erythematodes appliziert.

3.10.4.2 Anzahl der Erkrankten vs. Anzahl der mit innovativen Arzneimitteln Therapierten

Die "biologischen" Hemmstoffe des Tumornekrosefaktors (TNF) stellen eine moderne Option in der Therapie der rheumatoiden Arthritis dar. Sie führen in vielen Fällen zu einer deutlichen Besserung der Krankheitssymptome, einem Abfall der labormedizinischen Parameter der Krankheitsaktivität, einer Verlangsamung der Gelenkdestruktionen und einer Verbesserung der Lebensqualität (DGRh 2002). Dies trifft auch bei Patienten zu, die auf konventionelle Basistherapeutika nicht angesprochen hatten. Zur Gruppe der Tumornekrosefaktor (TNF)-Blocker gehören Etanercept und Infliximab.

Die Anzahl der Patienten mit rheumatoider Arthritis in Deutschland, bei denen eine Therapie mit TNF-Blockern indiziert ist, wird auf 47.000 geschätzt (KBV 2003). Den Daten des Arzneiverordnungs-Reports folgend (s. Tabelle 19) wurden im Jahr 2002 etwa 2.465 Patienten mit einem TNF-Blocker behandelt. Dies entspricht einem Defizit von etwa 95 %. Nach einer europäischen Studie zur Lebensqualität und Versorgung von Patienten mit rheumatoider Arthritis (Cooperative on Qualtiy of Life in Rheumatoid Diseases (COP QoL), in der Patienten und Ärzte nach der Versorgungssituation befragt wurden, werden in Deutschland TNF-Blocker bei etwa 1,2 % aller Patienten mit rheumatoider Arthritis appliziert (COP QoL 2004). Bezogen auf die Gesamtanzahl der Erkrankten (82,5 Mio. Bundesbürger x 1 % Prävalenz) entspricht dies etwa 9.900 Patienten (825.000 Erkrankte x 1,2 %), eine Zahl die angesichts der Verordnungsdaten des Jahres 2002 sehr hoch erscheint. Auch auf dieser Basis ist jedoch ein Versorgungsdefizit zu identifizieren, wie nachfolgende Graphik zeigt.

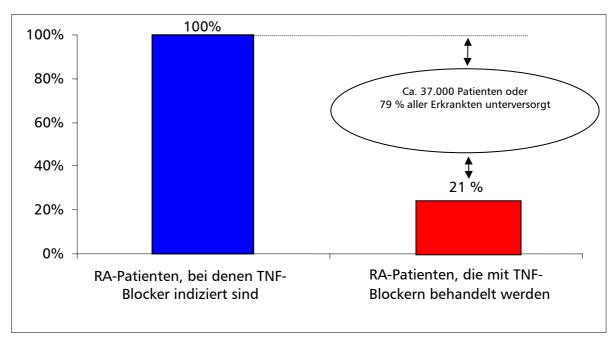


Abbildung 19: Defizite in der Therapie mit TNF-Blockern bei RA Quelle: Eigene Darstellung, Daten aus KBV (2003), COP QoL (2004).

Auch unter konservativer Annahme werden höchstens 21 % der RA-Patienten, bei denen eine Behandlung mit TNF-Blockern indiziert ist, mit dieser Substanzgruppe therapiert. Bei gut 37.000 Patienten mit Indikation für eine Behandlung mit TNF-Blocker erfolgt keine adäquate medikamentöse Therapie.

Für weitere innovative Wirkstoffe, wie etwa Leflunomid und Anakinra, die ebenfalls zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis eingesetzt werden, liegen zum jetzigen Zeitpunkt noch keine Daten bezüglich der Versorgungssituation in Deutschland vor.

3.10.4.3 Defizite im Vergleich zur Versorgung im PKV-System

Interne Marktforschungsdaten weisen aktuell darauf hin, dass GKV-Versicherte im Vergleich zu PKV-Versicherten Nachteile im Hinblick auf die Versorgung mit innovativen Arzneimitteln hinnehmen müssen (Wyeth 2004). So wurde im ersten Quartal 2004 ein TNF-Blocker bei 32 von 100.000 PKV-Versicherten verordnet, während bei den GKV-Versicherten nur 20 von 100.000 Versicherten eine

Verordnung mit einem TNF-Blocker erhielten.²⁴ In graphischer Form lässt sich dieser Unterschied in der Versorgung bei rheumatoider Arthritis zwischen GKV- und PKV-Versicherten folgendermaßen darstellen:

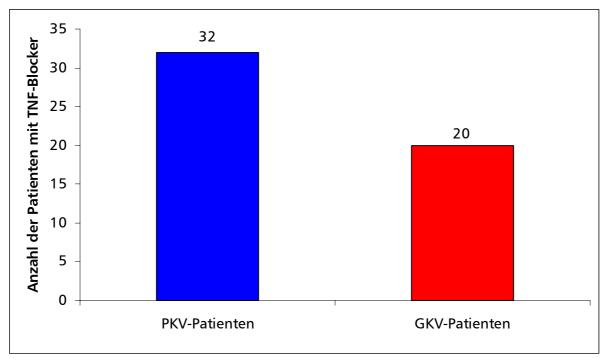


Abbildung 20: TNF-Blocker-Verordnungen pro 100.000 Versicherte im ersten Quartal 2004: PKV vs. GKV.

Quelle: Eigene Darstellung, Daten aus Wyeth (2004).

dieser Untersuchung nicht erfasst.

²⁴ Der alternative oder adjuvante Einsatz anderer Therapeutika neben einem TNF-Blocker wurde in

Defizite in der Arzneimittelversorgung in Deutschland VFA

3.10.4.4 Defizite im internationalen Vergleich

Auch im internationalen Vergleich zeigen sich Defizite in der Therapie der rheumatoiden Arthritis in Deutschland. Eine aktuelle europäische Studie aus dem Jahre 2002 zur Lebensqualität und zur Versorgung von Patienten mit rheumatoider Arthritis zeigt, dass Deutschland bezüglich der Therapie mit TNF-Blockern an drittletzter Stelle in Europa liegt (COP QoL 2004). Die Anteile der Patienten mit rheumatoider Arthritis, die in verschiedenen westlichen Ländern mit TNF-Blockern behandelt werden, sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

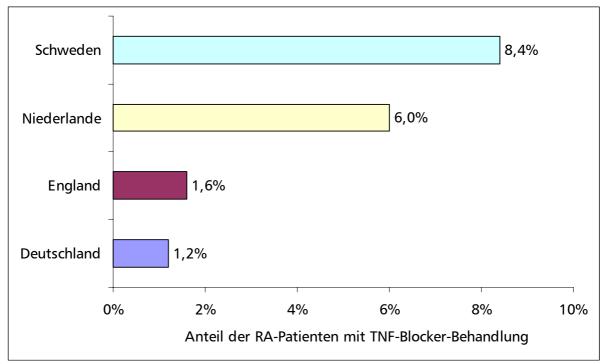


Abbildung 21: Anteil der RA-Patienten mit TNF-Blocker-Behandlung im internationalen Vergleich

Quelle: Eigene Darstellung, Daten aus COP QoL (2004).

3.10.5 Ergebnis und Bewertung

Generell ist eine deutliche Unterversorgung in der medikamentösen Therapie der rheumatoiden Arthritis festzustellen. Ca. 571.000 der RA-Patienten im GKV-System erhalten keine Basistherapie. Nur ca. 137.000 der GKV-Versicherten erhalten eine adäquate medikamentöse Versorgung. Von ca. 47.000 Patienten, die für eine

Therapie mit einem TNF-Blocker in Frage kämen, erhielten nach den Daten des Arzneiverordnungs-Reports im Jahr 2004 weniger als 2500 Patienten diese Form der medikamentösen Therapie. Die Unterversorgung der RA-Patienten im GKV-System zeigt sich auch im Vergleich mit Versicherten des PKV-Systems. So erhalten im ersten Quartal 2004 im PKV-System 32 von 100.000 Versicherten bei Indikationsstellung für einen definierten TNF-Blocker eine medikamentöse Therapie mit diesem Wirkstoff, während dieser Anteil bei GKV-Versicherten fast 38 % niedriger liegt.

Auch im internationalen Vergleich zeigen sich Defizite in der Therapie der rheumatoiden Arthritis. In Deutschland werden lediglich 1,2 % der RA-Patienten mit modernen Basistherapeutika wie z.B. TNF-Blockern behandelt, während der Anteil dieser Patienten in anderen europäischen Ländern wesentlich höher ist.

3.11 Schizophrenie

3.11.1 Indikation

Mit dem Begriff Schizophrenie wird eine Gruppe endogener Psychosen bezeichnet, vielschichtige Persönlichkeitsstörung mit charakteristischen Veränderungen des Denkens, Fühlens, Willens und der Beziehung zur Umwelt zugrunde liegt. Die Mehrzahl der schizophrenen Erkrankungen (etwa 60 %) beginnen zwischen der Pubertät und dem 30. Lebensjahr. Der Beginn der Erkrankung ist häufig subakut und äußert sich nur mit leichteren psychischen Symptomen. Nach diesem Vorstadium kommt es zur Ausbildung der eigentlichen schweren schizophrenen Symptomatik, zum Teil aufgrund von so genannten Erlebnisfaktoren. Der weitere Verlauf schizophrener Erkrankungen ist nach Abklingen der Ersterkrankung nicht einheitlich. Bei ca. einem Drittel der Fälle kommt es zu einer Remission, wobei eine vollständige Remission nur bei 15 - 20 % der Erkrankten eintritt. Ein weiteres Drittel der Patienten zeigt deutliche Symptome, bleibt aber sozial integriert. Beim verbleibenden Drittel liegt eine chronisch-Verlaufsform Gesellschaft progrediente vor (Deutsche für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde DGPPN 1998).

3.11.2 Epidemiologie

Genaue Daten zur Schizophrenie-Prävalenz in Deutschland liegen nicht vor. Das Kompetenznetz Schizophrenie geht von einer Betroffenheit von ca. 1 % der Bevölkerung aus (Gaebel et al. 1999). Diese Häufigkeit entspricht der international anerkannten Prävalenz von Robins und Regier, die für die USA eine Prävalenz der Schizophrenie und schizophrenieartigen Störungen von etwa 1 % ermittelten (Robins und Regier 1991). Basierend auf den Bevölkerungszahlen aus dem Jahre 2002 ergibt sich damit in Deutschland bei einer angenommenen Prävalenz von 1 % für den Anteil der über 15-Jährigen eine Anzahl von etwa 700.000 an Schizophrenie oder schizophrenieartigen Störungen Erkrankten (Statistisches Bundesamt 2004a).

3.11.3 Medikamentöse Therapie in Deutschland

Zur Therapie von Schizophrenie werden vor allem Neuroleptika eingesetzt. Schizophrenie ist eine chronische Erkrankung und erfordert abhängig von Verlaufsstadium eine fortlaufende medikamentöse Versorgung (DGPPN 1998). Im Jahre 2002 wurden zu Lasten der GKV insgesamt 243 Mio. DDD an Neuroleptika verordnet (Lohse et al. 2004). Die Verordnungen verteilten sich auf folgende Wirkstoffe.

Tabelle 20: Verordnungen von Neuroleptika 2002

Wirkstoff	Definierte Tagesdosen (DDD)
Hochpotente Neuroleptika	62.100.000
Niedrigpotente Neuroleptika	106.100.000
Atypische Neuroleptika	59.500.000
Sonstige Neuroleptika	15.300.000
Gesamt	243.000.000

Quelle: Lohse et al. (2004), S. 727ff.

Neuroleptika werden jedoch auch bei anderen Indikationen wie z.B. bei manischen Psychosen, Depressionen, Erregungszuständen im Rahmen oligophrener Syndrome oder chronischen Schmerzzuständen eingesetzt (KBV 2003; Lohse et al. 2004). Eine Betrachtung der 12-Monats-Verordnungsdaten für diese Substanzgruppe im Zeitraum zwischen Juli 2002 und Juni 2003 aus dem IMS-Panel ermöglicht deren indikationsspezifische Zuordnung (IMS 2003). So wurden 70 % aller Neuroleptika-Verordnungen an Patienten mit einer psychischen Erkrankung verordnet. Der Verordnungs-Anteil für schizophrene Psychosen beträgt knapp 30 % aller Neuroleptika-Verordnungen. Unter der Annahme, dass die Verteilung im IMS-Panel der Versorgungssituation für GKV-Patienten entspricht, lässt sich ableiten, dass ca. 72,9 Mio. DDD (243 Mio. DDD x 30 %) an Neuroleptika zur medikamentösen Behandlung der Schizophrenie verordnet wurden.

Eine Analyse von in Apotheken erhobenen Verordnungsdaten bei einer repräsentativen Population von 25 Mio. Menschen im Zeitraum von Juli 1999 und Dezember 2001 bestätigt, dass ein Großteil der Neuroleptika-Verordnungen nicht zur Behandlung der Schizophrenie eingesetzt wird (Hamann et al. 2003). So betrug der Anteil der Antipsychotika-Verordnungen, der zur Behandlung der Schizophrenie verschrieben wurde, nur etwa 16 % der gesamten Antipsychotika-Verordnungen. Der IMS-Verordnungs-Anteil für schizophrene Psychosen von knapp 30 % kann daher für die weiteren Berechnungen als konservativer Wert angesehen werden.

3.11.4 Defizite in der Arzneimitteltherapie

3.11.4.1 Anzahl der Erkrankten vs. Anzahl der Therapierten

Unter Berücksichtigung der Remissionsrate von ca. 33 % verbleibt ein Anteil von ca. 67 % der an Schizophrenie Erkrankten, für die eine fortlaufende medikamentöse Therapie indiziert ist (DGPPN 1998). Entsprechend der o.g. Prävalenz von ca. 700.000 Schizophrenie-Patienten lassen sich bei einem Anteil von rund 86 % der Bevölkerung, der in der GKV versichert ist, ca. 403.000 GKV-Versicherte (700.000 Patienten x 86 % GKV-Anteil x 67 % Dauerbehandlung bei Schizophrenie) ableiten. Um diese Patientenpopulation täglich mit Neuroleptika zu versorgen, würden ca. 147 Mio. DDD an Neuroleptika (365 Tage x 403.000 Patienten) benötigt. Dieser Wert wird jedoch auf Basis der IMS-Verordnungsdaten von den im Jahre 2002 zur medikamentösen Therapie der Schizophrenie verordneten DDD an Neuroleptika (72,9 Mio.) nicht erreicht. Die Menge der verordneten Neuroleptika reicht daher in der Modellrechnung nur dazu aus, um knapp 50 % (ca. 200.000 Patienten) der an Schizophrenie erkrankten GKV-Versicherten täglich medikamentös versorgen zu können. Ca. 203.000 Patienten bleiben unterversorgt. Graphisch lässt sich der Zusammenhang wie folgt darstellen:

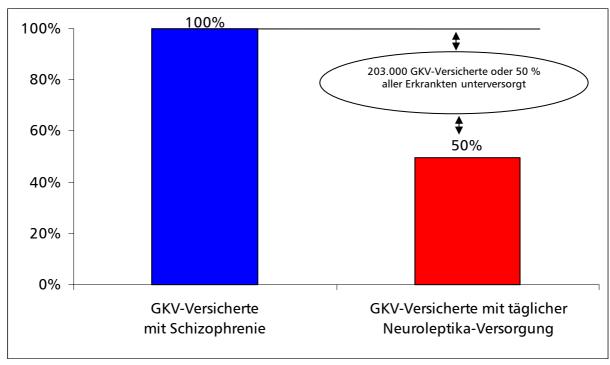


Abbildung 22: Medikamentös täglich mit Neuroleptika behandelbare Schizophreniepatienten Quelle: Eigene Darstellung, Daten aus Lohse et al. (2004), S. 727ff. und IMS (2004).

In der bisherigen Betrachtung blieb der Einfluss des stationären Sektors auf die Versorgungssituation von Schizophrenie-Patienten unberücksichtigt. So werden ca. 3,3 % der Schizophrenie-Patienten länger als 1 Jahr stationär behandelt (Bestehorn et al. 1999). Da die Arzneimittelversorgung im stationären Sektor nicht im Arzneiverordnungs-Report erfasst wird, würde sich die Versorgungssituation unter Berücksichtigung des stationären Sektors wie folgt verändern. Von den behandlungsbedürftigen Schizophrenie-Patienten in der Bevölkerung (700.000 Schizophrenie-Patienten Χ 67 % Behandlungsbedürftigkeit behandlungsbedürftige Patienten) müssten der stationär versorgte Anteil von 3,3 % 15.500) herausgerechnet werden. Für den verbleibenden Anteil an behandlungsbedürftigen Schizophrenie-Erkrankten in der GKV ((469.000 – 15.500) x 86 % GKV-Anteil = 390.000) ergäbe sich ein Bedarf an Neuroleptika von ca. 142 Mio. DDD, um alle Patienten täglich mit Neuroleptika zu versorgen (365 Tage x 390.000 Patienten = 142 Mio. DDD). Dieser Wert liegt ebenfalls noch deutlich über der Menge der zur Behandlung der Schizophrenie verordneten DDD an Neuroleptika (72,9 Mio.). Selbst unter Berücksichtigung des stationären Sektors

können auf Basis des verordneten Volumens nur ca. 51 % (ca. 206.000 Patienten) der an Schizophrenie erkrankten GKV-Versicherten täglich medikamentös versorgt werden.

3.11.4.2 Anzahl der an Schizophrenie Erkrankten vs. Anzahl der nach internationalem Standard Therapierten

Atypische Neuroleptika, so genannte Atypika, weisen eine höhere klinische Wirksamkeit auf und verursachen weniger extrapyramidale Nebenwirkungen (Dierks 2001). In internationalen Leitlinien wie etwa in der 2002 vom National Institute for Clinical Excellence (NICE) publizierten Empfehlung wird bereits der Einsatz von Atypika als Mittel erster Wahl bei Ersttherapie, vorgesehener Langzeittherapie, akuter Exazerbation, Rückfällen und bei Vorliegen von Nebenwirkungen beim Einsatz konventioneller Neuroleptika angesehen (NICE 2002). Deutsche Fachgesellschaften und Expertenausschüsse ("Berliner Empfehlungen") schließen sich den Empfehlungen zunehmend an (DGPPN 2003, Dierks 2001). Da keine epidemiologischen Daten dazu vorliegen, für wie viele Patienten eine Atypika-Behandlung indiziert ist, kann auch kein explizites Defizit in der Atypika-Versorgung dargestellt werden. Dennoch kann eine Größenordnung des Versorgungsgrades angegeben werden. Im Jahre 2002 wurden 59,5 Mio. DDD an Atypika verordnet. Diese Menge reicht aus, um damit ca. 163.000 GKV-Versicherte mit Schizophrenie täglich medikamentös versorgen zu können (59,5 Mio. DDD / 365 Tage). Dies entspricht einem Anteil von 40 % aller medikamentös behandlungsbedürftigen Schizophrenie-Patienten in der GKV. Weitere epidemiologische Analysen mit Hinweisen auf die Anzahl der Schizophrenie-Patienten, bei denen eine Atypika-Behandlung indiziert ist, können Aufschluss darüber geben, ob bei Atypika-Verordnungen eine Unterversorgung vorliegt.

3.11.4.3 Versorgungssituation im internationalen Vergleich

Ein internationaler Vergleich zeigt Unterschiede bei der Versorgungssituation von Schizophrenie-Patienten im Hinblick auf Atypika-Verordnungen auf. So legen aktuelle IMS-Daten aus dem 1. Quartal 2004 dar, dass Deutschland im

europäischen Vergleich einen relativ geringen Anteil von Atypika an den Gesamtverordnungen von Antipsychotika ausweist.

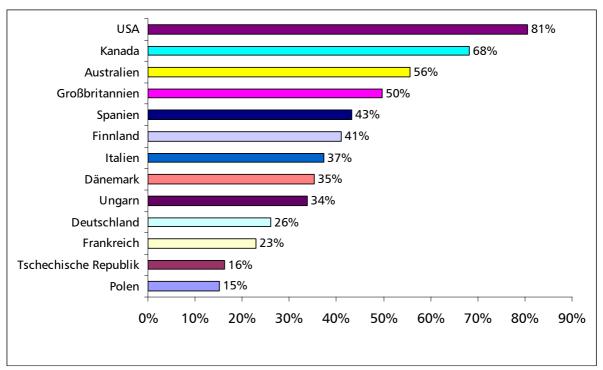


Abbildung 23: Anteil der Atypika-Verordnungen an den Gesamt-Antipsychotika-Verordnungen (1. Quartal 2004)

Quelle: Eigene Darstellung, Daten aus IMS (2004).

3.11.5 Ergebnis und Bewertung

Generell ist eine deutliche Unterversorgung in der medikamentösen Therapie der Schizophrenie festzustellen. Auf Basis der zur Behandlung der Schizophrenie verordneten Neuroleptika können nur ca. 200.000 GKV-Versicherte mit Schizophrenie täglich medikamentös versorgt werden. Gut 200.000 der Schizophrenie-Patienten im GKV-System bleiben unterversorgt. Ferner lässt sich ableiten, dass auf Basis der Verordnungen nur 163.000 Patienten über das ganze Jahr mit atypischen Neuroleptika behandelt werden können, die dem internationalen Standard bei der Behandlung von Schizophrenie-Patienten entsprechen. Der niedrige Versorgungsgrad mit Atypika zeigt sich auch im internationalen Vergleich. So liegt der Anteil der Atypika-Verordnungen an den

Antipsychotika-Verordnungen in Deutschland bei 26 %, während auf europäischer Ebene zum Teil deutlich höhere Atypika-Anteile zu verzeichnen sind.

3.12 Schutzimpfungen

3.12.1 Indikation

Schutzimpfungen schützen vor Infektionskrankheiten wie Masern, Mumps, Röteln, Hepatitis B oder Influenza. Als Infektion bezeichnet man das Eindringen eines Krankheitserregers in den menschlichen Körper. Eine Schutzimpfung ist unter medizinischen und epidemiologischen Gesichtspunkten in der Regel eine wirksame Präventionsmaßnahme gegen Infektionserkrankungen (Beske und Ralfs 2003, Robert-Koch-Institut 2004b). Auch aus ökonomischer Perspektive zeigt sich eine Vorteilhaftigkeit von Schutzimpfungen. So liegen die Kosten der Schutzimpfungen deutlich unter den Kosten für die Behandlung der jeweiligen Infektionskrankheiten (Robert-Koch-Institut 2004b).

Masern, Mumps und Röteln zählen zu den ansteckenden viralen systemischen Infektionskrankheiten. Betroffen sind hauptsächlich Kleinkinder, Schulkinder und Heranwachsende. Die Viren werden durch Tröpfchen übertragen. In der Regel werden bei gutartigem Verlauf die Symptome therapiert. Komplikationen sind möglich. Zu schweren Verläufen kann es bei Patienten mit Immundefekten, malignen Erkrankungen bzw. unter immunsuppressiver Therapie kommen. Erkranken Frauen an Röteln in der Frühschwangerschaft, kann der Schwangerschaftsabbruch medizinisch indiziert sein. Wenn Frauen am Ende der Schwangerschaft an Windpocken erkranken, besteht für das Kind Lebensgefahr. Eine Masern-Erkrankung kann zu einer Hirnhautentzündung führen. Bei Mumps besteht für Jungen die Gefahr, unfruchtbar zu werden.

Hepatitis B ist eine durch das Hepatitis-B-Virus (HBV) hervorgerufene Entzündung der Leber. Nach Infektion kann es zu einer akut verlaufenden Erkrankung kommen. Ein Teil der Infizierten zeigt keine Krankheitssymptome. Bei Erwachsenen wird in 5-10%, bei Kindern altersabhängig der Übergang in einen chronischen Verlauf beobachtet. Das Risiko des chronischen Verlaufs liegt für Neugeborene und Säuglinge bei 90 %, für Kinder im Alter bis zu drei Jahren bei ca. 60 %, im frühen

Schulalter bei etwa 30 %. Langfristige Komplikationen der chronischen Lebererkrankung sind die Leberzirrhose und die Entstehung eines hepatozellulären

Karzinoms.

Die Influenza (echte Grippe) gilt als eine der häufigsten Virus-Erkrankungen beim Menschen. Sie ist nicht mit einer Erkältung zu verwechseln und durch schnell

ansteigendes hohes Fieber, Muskel- und Gliederschmerzen und trockenen Husten

gekennzeichnet. Besonders für ältere Menschen und chronisch Kranke ist die

Influenza gefährlich, zum Teil lebensgefährlich.

3.12.2 Epidemiologie

In Deutschland wurden im Jahr 2002 mehr als 4.650 Masernerkrankungen (Robert-Koch-Institut 2003a) gemeldet. Aktuelle Erkrankungshäufigkeiten für Mumps und Röteln im Bereich der ambulanten Versorgung und für die gesamte Bundesrepublik

sind nicht bekannt.

Etwa 4.500 bis 7.000 Erkrankungsfälle mit Hepatitis B werden jährlich in Deutschland gemeldet. Die Zahl der tatsächlich Erkrankten liegt weit höher (Beske und Ralfs 2003). Im Jahr 1998 wurden 158 Sterbefälle aufgrund einer Hepatitis B

dokumentiert (Meyer et al. 2002).

Die Influenza-Infektion führt jährlich in Deutschland zu 4 bis 8 Mio. Erkrankungen (Robert-Koch-Institut 2002). 5.000 bis 8.000 Erkrankungen verlaufen tödlich (Robert-Koch-Institut 2004a). 2 bis 3 Mio. zusätzliche Arztbesuche werden verursacht (Robert-Koch-Institut 2004a).

3.12.3 Bekämpfung von Infektionskrankheiten in Deutschland

Bei Masern, Mumps und Röteln werden im Erkrankungsfall die Symptome

behandelt. Bei Influenza kann eine antivirale Chemotherapie mit Neuraminidase-

Hemmern oder Amantadin durchgeführt werden. Eine sichere kausale Therapie zur

Heilung von Heptatitis B ist nicht verfügbar, meist gelingt nur eine Besserung.

Daher hat die Schutzimpfung zur Vermeidung und Bekämpfung dieser Infektionskrankheiten national und international einen hohen Stellenwert.

Masern, Mumps, Röteln, Hepatitis B, Influenza und andere Infektionskrankheiten können durch Schutzimpfungen weitgehend vermieden oder in ihrem Verlauf abgemildert werden (Meyer et al. 2002). In Deutschland besteht jedoch keine Impfpflicht. Allerdings werden Impfungen von den obersten Gesundheitsbehörden der Länder "öffentlich empfohlen". Diese Empfehlungen erfolgen auf der Basis der Empfehlungen der Ständigen Impfkommission am Robert-Koch-Institut (STIKO) nach § 20 Infektionsschutzgesetz (IfSG). Die Empfehlungen der STIKO umfassen einen **Impfkalender** sowie spezielle Hinweise zur Durchführung von Schutzimpfungen (Robert-Koch-Institut 2004c).

Mit Hilfe der Impfempfehlungen sollen nicht nur Einzelpersonen vor Krankheit bewahrt, sondern auch bestimmte Impfziele zur Kontrolle und Ausrottung der Infektionskrankheiten erreicht werden. Solche Ziele werden von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) formuliert und von der Bundesrepublik Deutschland unterstützt. Explizite nationale quantifizierte Impfziele gibt es für Deutschland zwar nicht, jedoch können aus den WHO-Impfzielen epidemiologisch notwendige Durchimpfungsraten abgeleitet werden. Diese Soll-Raten können dann in einem weiteren Schritt mit den Ist-Raten verglichen werden, um zu prüfen, ob eine Unterversorgung bei Schutzimpfungen vorliegt.

Tabelle 21: Epidemiologisch notwendige Durchimpfungsraten (Soll-Raten)

Infektionskrankheit	Soll-Raten	Zielgruppe
Hepatitis B	100%	Bevölkerung
Masern	>95%	Bevölkerung
Mumps	90 – 92%	Bevölkerung
Röteln	85 – 87%	Bevölkerung
Influenza	100%	Personen älter als 60 Jahre
Influenza	100%	Patienten mit chronischen Erkrankungen
Influenza	100%	Medizinisches Personal in Krankenhäuser

Quelle: Eigene Darstellung nach Beske und Ralfs (2003), S. 19ff., Robert-Koch-Institut (2003a), S. 337, Robert-Koch-Institut (2004a), S. 113.

3.12.4 Defizite beim Impfen

Defizite beim Erreichen der Impfziele lassen sich durch einen Vergleich der Soll-Raten mit den tatsächlichen Impfraten (Ist-Raten) ermitteln, die etwa bei Schuleingangsuntersuchungen nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) festgestellt werden. Die nachfolgende Tabelle 22 zeigt die tatsächlichen Impfraten (Ist-Raten) bei Schuleingangsuntersuchung 2002.

Tabelle 22: Tatsächliche Impfraten in Deutschland bei Einschulung

Infektionskrankheit	Ist-Raten
Hepatitis B	62,4%
Masern 1. Impfung	91,5%
Masern 2. Impfung	29,5%
Mumps 1. Impfung	91,2%
Mumps 2. Impfung	29,2%
Röteln 1. Impfung	86,4%
Röteln 2. Impfung	27,9%

Quelle: Eigene Darstellung nach Robert-Koch-Institut (2003b), S. 139.

Die tatsächliche Impfrate zur Vorbeugung der Influenza wurde im Rahmen einer Querschnittsstudie des RKI im November 2003 für die Personengruppen ermittelt, für die die Influenza-Impfung empfohlen wird. Danach sind in den alten Bundesländern 42 % und in den neuen Bundesländern 63 % der im Rahmen der Querschnittsstudie befragten Personen mit einem Alter von mehr als 60 Jahren gegen Influenza geimpft. Bei den chronisch Kranken waren in den alten Bundesländern 18 % und in den neuen Bundesländern 46 % der Befragten geimpft. Vom medizinischen Personal hatten sich in den alten Bundesländern 13 % und in den neuen Bundesländern 55 % der Befragten impfen lassen (Robert-Koch-Institut 2004a).

In der nachfolgenden Abbildung werden die Soll-Raten mit den Ist-Raten verglichen:

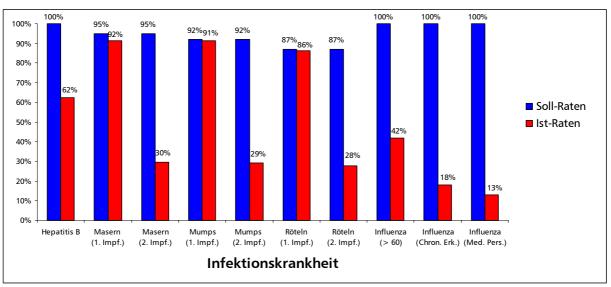


Abbildung 24: Vergleich von epidemiologisch notwendigen Impfraten und tatsächlichen Impfraten

Quelle: Eigene Darstellung nach Beske und Ralfs (2003), S. 19ff., Robert-Koch-Institut (2003a), S. 337, nach Robert-Koch-Institut (2003b), S. 139, Robert-Koch-Institut (2004a), S. 113f.

Der Vergleich zeigt, dass bei Mumps und Röteln die Impfziele für die erste Impfung erreicht sind. Bei Masern sind die Impfziele für die erste Impfung fast erreicht. Bei der zweiten Impfung gegen Masern, Mumps und Röteln sind aber deutliche Impfdefizite zu erkennen. Hier besteht erheblicher Verbesserungsbedarf. Auch bei der Influenza und bei Hepatitis B sind deutliche Impfdefizite bei den betroffenen Personengruppen zu erkennen.

3.12.5 Ergebnis und Bewertung

Generell sind Impfdefizite festzustellen, die den Erfolg bei der Bekämpfung von Infektionskrankheiten durch Schutzimpfungen beeinträchtigen. Allerdings sind die Ursachen für dieses Impfdefizit nicht eindeutig zuzuordnen: Neben der Bereitschaft der Ärzte, eine aktive Rolle im Rahmen von Impfprogrammen einzunehmen, spielt auch die Bereitschaft der Eltern und betroffenen Personengruppen eine erhebliche Rolle, Schutzimpfungen aktiv einzufordern. Aufklärungskampagnen können dazu beitragen, die Vorteile von Impfprogrammen wieder stärker in das Bewusstsein der beteiligten Gruppen zu rücken, um somit mittelbar die Ist-Impfraten zu erhöhen.

4 Diskussion und Fazit

Soweit Arzneimittel den Indikationen überschneidungsfrei zugeordnet werden konnten, erfolgte eine Ermittlung von Defiziten anhand des Vergleichs der Anzahl der Erkrankten mit den im Jahre 2002 verordneten definierten Tagesdosen (DDD). Die DDD stellen jedoch eine reine Rechengröße dar und enthalten dabei nicht notwendigerweise die in den aktuellen Leitlinien empfohlene Dosierung. Zur Berechnung der DDD werden dabei überwiegend die DDD-Angaben der WHO verwendet (Nink und Schröder 2004). Damit ist jedoch nicht sichergestellt, dass die Dosierung für eine adäquate Therapie ausreicht, wie sich am Beispiel von Tumorschmerzpatienten diskutieren lässt (Zenz 2001). Die Unterversorgung verstärkt sich also in den Indikationen, in denen die benötigte Dosierung im Vergleich zur DDD aus medizinischer Sicht nach oben angepasst werden muss.

Der Schwerpunkt der vorliegenden Untersuchung lag auf der Darstellung der tatsächlichen Versorgungssituation. Aus diesem Grunde erfolgte ein Vergleich von Verordnungsvolumina von Arzneimitteln mit der Anzahl der Erkrankten, die damit therapiert wurden bzw. therapiert werden konnten. Im weiteren Schritt wurden diese Ergebnisse mit veröffentlichten Studienergebnissen, sofern vorhanden, verglichen.

Die Wahl der Indikationen erfolgte auf Basis von Materialien, die von den VFA-Mitgliedsfirmen zur Verfügung gestellt wurden. Interne Marktforschungsdaten wurden vorheriger Genehmigung des betroffenen VFAnach Mitgliedsunternehmens in die Untersuchung integriert. Bei der Auswahl des Materials zur Validierung der auf Basis der Verordnungszahlen ermittelten Untersuchungsergebnisse wurden bewusst strenge Maßstäbe zugrunde gelegt. So Studienergebnisse, die **Defizite** wurden Marktdaten und die Arzneimittelversorgung gemeinsam mit allgemeinen strukturellen Versorgungsdefiziten im Gesundheitswesen ohne sachliche Trennung darstellten, nicht berücksichtigt.

Bei den Indikationen Migräne und rheumatoide Arthritis konnte im Rahmen der Untersuchung gezeigt werden, dass Patienten im PKV-System gegenüber Patienten im GKV-System bei der Verordnung von innovativen Arzneimitteln bevorzugt werden. Zu diesem Ergebnis kommen auch Ziegenhagen et al., die im Untersuchungsjahr 2001 bei Privatversicherten im Vergleich zu GKV-Versicherten über mehrere Indikationen hinweg einen deutlich höheren Anteil bei der Verordnung von patentgeschützten und innovativen Medikamenten feststellen konnten (Ziegenhagen et al. 2004).

Zu Defiziten in der Arzneimittelversorgung liegen auch aktuelle Dokumentationen der KBV vor (KBV 2003 und KBV 2004). Zielsetzung dieser Studien war die Ermittlung des finanziellen Mehrbedarfs für insgesamt 17 Indikationen, der zu einer medikamentösen Vollversorgung der Erkrankten nötig wäre. Anders als in den KBV-Studien wird in der vorliegenden Arbeit bewusst auf eine monetäre Bewertung der Unterversorgung verzichtet. Vielmehr wurde der Schwerpunkt Herausarbeitung der Defizite auf Patientenbasis gelegt. Der finanzielle Mehrbedarf ließe sich jedoch auch auf Basis der hier dargestellten Defizite errechnen. Zu diesem Zweck müsste für jede Indikation ein durchschnittlicher Versorgungswert ermittelt werden, um diesen anschließend mit der Anzahl der nicht versorgten Patienten zu multiplizieren. Die Bildung eines solchen Versorgungswertes ist jedoch von vielen Annahmen abhängig und entsprechend unscharf. Eine monetäre Bewertung unterbleibt daher in der vorliegenden Arbeit. Abgesehen von den unterschiedlichen Bewertungsansätzen unterstützt die KBV-Darstellung die vorliegenden Ergebnisse in vielen Indikationen im Hinblick auf die Anzahl der nicht oder unzureichend therapierten Patienten. Werden die Fälle von Unterversorgung über die von uns betrachteten 11 Indikationen hinweg aufsummiert²⁵, ergäben sich knapp 20 Mio. Patientenfälle²⁶ im Versichertenkreis des GKV-Systems für das Jahr 2002 (siehe

_

²⁵ Bei der Indikation Impfung/Virus-Infektionen unterbleibt ein Ansatz von Patientenfällen mit Defiziten in der medikamentösen Behandlung, obgleich die Ist-Größen bei den Durchimpfungsraten Defizite im Vergleich zu den Sollraten aufweisen.

²⁶ Der Wert gibt die Anzahl der Behandlungsfälle innerhalb einer bestimmten Patientengruppe für einen definierten Zeitraum wieder. Innerhalb der Patientengruppe können auch multimorbide

Tabelle 23). Diese Zahl würde sich bei Berücksichtigung weiterer Indikationen noch vergrößern!

Die Ergebnisse zeigen Größenordnungen des Versorgungsgrades in den betrachteten Indikationen und eignen sich als Grundlage für eine sachliche und patientenorientierte Diskussion über die Qualität der Gesundheitsversorgung im deutschen Gesundheitswesen. Die hier betrachteten Indikationen stellen vermutlich nur die Spitze des Eisbergs dar. Es bleibt festzuhalten, dass in Deutschland Defizite in der Arzneimittelversorgung in erheblichem Ausmaße bestehen. Alle beteiligten Akteure im Gesundheitswesen sind gefordert, entsprechende Maßnahmen einzuleiten, um diese Situation zu verbessern.

Tabelle 23: Unterversorgte Patientenfälle im GKV-System

Indikation	Patientenfälle
Chronische Herzinsuffizienz	324.000
Chronischer Schmerz	2.800.000
Alzheimer-Demenz	524.000
Depression	458.000
Hypertonie	7.950.000
KHK	1.182.000
Migräne	3.000.000
Multiple Sklerose	11.000
Osteoporose	2.652.000
Rheumatoide Arthritis	571.000
Schizophrenie	203.000
Gesamt	19.675.000

Quelle: Eigene Berechnungen.

Literatur

- Abbott GmbH, Interview mit Department of Pharmapolitics vom 17.08.2004 Interne Marktforschungsdaten, 2004.
- AkdÄ Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Chronische Herzinsuffizienz, 2. Auflage, Köln 2001a.
- AkdÄ Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Chronische Kopf- und Gesichtsschmerzen, 3. Auflage, Köln 2001b.
- AkdÄ Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Demenz.

 Therapieempfehlung der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft,
 Arzneiverordnung in der Praxis, 2. Auflage, Köln 2001c.
- AkdÄ Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Depression.

 Therapieempfehlung der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft,
 Arzneiverordnung in der Praxis, 1. Auflage, Köln 1997.
- AkdÄ Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Handlungsleitlinie Osteoporose aus Empfehlungen zur Therapie und Prophylaxe der Osteoporose, Sonderheft, 1. Auflage, Köln 2003.
- AkdÄ Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Koronare Herzkrankheit. Arzneiverordnung in der Praxis, 1. Auflage, Köln 2004.
- AkdÄ Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Kreuzschmerzen, 2. Auflage, Köln 2000b.
- AkdÄ Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Tumorschmerzen, 2. Auflage, Köln 2000a.
- Anlauf, M., Antihypertonika, in: Schwabe, U., Paffrath, D. (Hrsg.), Arzneiverordnungs-Report 2003, Heidelberg 2004, S. 245-264.
- Ärztezeitung, Kaum jeder zehnte Patient mit Demenz lege artis behandelt. Ärztezeitung, 2004, Nr. 54, S. 10.
- AWMF Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Diagnose und Behandlung der chronischen koronaren Herzerkrankung; AWMF-Leitlinien-Register Nr. 019/001, März 2003a.
- AWMF Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Leitlinien für die Prävention, Erkennung, Diagnostik und

- Therapie der arteriellen Hypertonie, AWMF-Leitlinien-Register Nr. 046/001, November 2003b.
- Barbui, C., Hotopf, M., Amitriptyline vs. the rest: still the leading antidepressant after 40 years of randomised controlled trials, British Journal of Psychiatry, 178, 2001, S.129-144.
- Beske, F., Ralfs, D., Die aktive Schutzimpfung in Deutschland, Stand/Defizite/ Möglichkeiten, Kiel 2003.
- Bestehorn, M. et al., Repräsentative Studie zur Verteilung schizophrener Patienten auf medizinische Versorgungseinrichtungen in Deutschland, Fortschritte der Neurologie, Psychatrie, 67, 1999, S. 487-492.
- Bickel, H., Stand der Epidemiologie, in: Hallauer, J. F., Kurz, A. (Hrsg.), Weißbuch Demenz, Stuttgart 2002, S. 10-14.
- Boersma, E., Keil, U., De Bacquer, D., De Backer, G., Pyorala, K., Poldermans, D., Leprotti, C., Pilotto, L., de Swart, E., Deckers, J.W., Heidrich, J., Sans, S., Kotseva, K., Wood, D., Ambrosio, G.B.; EUROASPIRE I and II Study Groups: Blood pressure is insufficiently controlled in European patients with established coronary heart disease, J Hypertens 2003, 10, S. 1831-1840.
- Böger, R.H., Schmidt, G., Analgetika, in: Schwabe, U., Paffrath, D. (Hrsg.), Arzneiverordnungs-Report 2003, Heidelberg 2004a, S. 113-130.
- Böger, R.H., Schmidt, G., Antirheumatika und Antiphlogistika, in: Schwabe, U., Paffrath, D. (Hrsg.), Arzneiverordnungs-Report 2003, Heidelberg 2004b, S. 299-326.
- Böhm, M. et al., Therapiehandbuch Carvedilol, Stuttgart, 2001.
- Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend (Hrsg.): Vierter Bericht zur Lage der älteren Generation in Deutschland: Risiken, Lebensqualität und Versorgung Hochaltriger unter besonderer Berücksichtigung demenzieller Erkrankungen, Stellungnahme der Bundesregierung, Stand April 2002.
- Bundesministerium für Gesundheit und Soziales, Gesetzliche Krankenversicherung (BMGS) Kennzahlen und Faustformeln, URL: http://www.bmgs.bund.de/downloads/Kennzahlen_und_Faustformeln.pdf, 27.07.2004.
- Caracciolo, E.A., Davis, K.B., Sopko, G. et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main coronary artery disease. Circulation 1995, 91, S.2325-2334.

- CIBIS-II Investigators and Committee, The cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS-II): a randomised trial, The Lancet, 353, 1999, S. 9 -13.
- Cleland, J. et al., Management of heart failure in primary care (the IMPROVEMENT of Heart Failure Programme): an international survey, The Lancet, 360, 2002, S. 1631-1639.
- Cooperative on Quality of Life in Rheumatoid Disease (COP QoL), Deutschland bei TNF-Blocker-Therapie fast Schlusslicht. Erste Ergebnisse der COP QoL-Studie (Cooperative on Quality of Life in Rheumatoid Disease). Veranstaltung auf dem 31. Kongress der DGRh, Berlin, 22 September 2002. 2004, URL: http://www.rheuma-online.de/news/8.html, 05.08.2004
- Dachverband der deutschsprachigen wissenschaftlichen Gesellschaften für Osteologie, DVO-Leitlinie Glukokortikoid-induzierte Osteoporose, 2003a, URL: http://www.lutherhaus.de/osteo/leitlinien-dvo/pages/gluko/download/leitl kf glukokortikoid.pdf, 27.07.2004.
- Dachverband der deutschsprachigen wissenschaftlichen Gesellschaften für Osteologie, DVO-Leitlinie Osteoporose bei postmenopausalen Frauen, 2003b, URL: http://www.lutherhaus.de/osteo/leitlinien-dvo/pages/postmeno/download/leitl kf postmeno.pdf, 27.07.2004.
- Dachverband der deutschsprachigen wissenschaftlichen Gesellschaften für Osteologie, DVO-Leitlinie Osteoporose des älteren Menschen, 2003c, URL: http://www.lutherhaus.de/osteo/leitlinien-dvo/pages/osteo alt/download/leitl kf alter.pdf, 27.07.2004.
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Leitlinien Multiple Sklerose, veröffentlicht in: AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften), 04/2002, Register-Nr. 030/050.
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Kurzversion der Behandlungsleitlinie Affektive Erkrankungen, 2000, URL: http://www.dgppn.de/leitlinien/079094.pdf, 03.08.2004.
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Langversion der Behandlungsleitlinie Schizophrenie, Band 1, Steinkopff, Darmstadt 1998.
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Änderung der Arzneimittel-Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen bezüglich atypischer Neuroleptika. Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde, in: Der Nervenarzt 74, 2003, S. 97-99.

- Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) 2002: Überarbeitete Empfehlungen zur Therapie mit Tumornekrosefaktor-hemmenden Wirkstoffen bei entzündlich rheumatischen Erkrankungen, 2002.
- Diemer, W., Burchert, H., Chronische Schmerzen Kopf- und Rückenschmerzen, Tumorschmerzen, Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 7, Berlin 2002.
- Diener, H. et al., Behandlung der Migräneattacke und Migräneprophylaxe, Deutsches Ärzteblatt, Band 94, Heft 46, 1997, S. 3092-S. 3102.
- Diener, H., Therapie der Migräne, Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), 2002.
- Dierks, C., Innovationen in der Therapie der Schizophrenie, Schattauer, Stuttgart 2001.
- DIMDI: Richtlinien für die ATC-Klassifikation und die DDD-Festlegung, GM, Version 2004, URL: http://www.dimdi.de/de/amg/atcddd.htm, 02.08.2004.
- European Society of Cardiology (Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology): Management of stable angina pectoris, European Heart Journal, 18, 1997, S. 394–413.
- Flachenecker, P., Götze, U., Zettl, UK. für die MS-Register-Gruppe (MSRG),
 Basisdatensatz und erste Ergebnisse des MS-Registers. Deutsche Multiple
 Sklerose Gesellschaft (DMSG) Bundesverband e.V. 2002.
 URL: http://www.dmsg.de/druckversion/index.php?anr=165&cnr=7,
 02.08.2004.
- Freisens, U., Chronischer Schmerz eine Epidemie in Europa, Zeitschrift für angewandte Schmerztherapie, 1, 2004, URL: http://www.stk-ev.de/2003/pages/zeitschrift/z1_04/art_104.html, 04.08.2004.
- Gaebel, W. et al., Kompetenznetz Schizophrenie, in: Pahnke, A., Mühlenhaus, X. (Hrsg.), Neurologie und Psychiatrie, Stuttgart 1999.
- Geddes, J.R., et al., Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) versus other antidepressants for depression, Cochrane Database of Systematic Reviews, 2004, Issue 2, Update Software, Oxford 2004.
- Gibbons, R.J., Abrams, J., Chatterjee, K. et al., ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina – summary article: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines, J Am Coll Cardiol, 41, 2003, S. 159–168.

- Gothe, H. et al., Die Bedeutung von innovativen Arzneimitteln für die Gesundheit der Bevölkerung in Deutschland, IGES-Studie, 2002.
- Hallauer, J. F., Kurz, A., Weißbuch Demenz, Thieme, Stuttgart 2003.
- Hamann, J. et al., Antipsychotic prescribing patterns in Germany: a retrospective analysis using a large outpatient prescription database, Int Clin Psychopharmacol., 18, 2003, S. 237-242.
- Haupt, M. et al., Die ambulante Versorgung von Patienten mit Alzheimer-Demenz, Münchner Medizinische Wochenschrift, 146, 2004, S. 51-56.
- Heidemann, E., Tumorpatienten in Deutschland: Was wissen wir über Schmerzprävalenzen? Der Schmerz, 4, 1999, S. 249-252.
- Hein, T., Hopfenmüller, W., Hochrechnung der Zahl an Multiple Sklerose erkrankten Patienten in Deutschland, Nervenarzt, 71, 2000, S. 288-294.
- Hjalmarson, A., Goldstein, S., Fagerberg, B. et al., Effects of Controlled-Release Metoprolol on Total Mortality, Hospitalizations, and Well-being in patients With Heart Failure. The Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). JAMA, 283, 2000, S. 1295-1302.
- Institut für medizinische Statistik (IMS), IMS Midas Datenbank MAT Quartal 01/04, 2004.
- Institut für medizinische Statistik (IMS), IMS Midas Datenbank MAT 06/03, 2003.
- International Narcotics Control Board, Tables of reported Statistics, 1998-2002, URL: http://www.incb.org/e/index.htm, 02.08.2004.
- Jacobi, F., et al. Prävalenz, Erkennens- und Verschreibungsverhalten bei depressiven Syndromen, Nervenarzt, 73, 2003, S. 651 658.
- Janssen-Cilag GmbH, Interview mit Health Care Department vom 16.08.2004 Interne Marktforschungsdaten, 2004.
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arzneimitteltherapie in Deutschland Bedarf und Realität. Eine Dokumentation der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, KBV Kontext, Köln 2003.
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Mehrbedarf im Arzneimittelsektor, Pressekonferenz der Kassenärztlichen Bundesvereinigung vom 10. August 2004, Berlin 2004.
- Kassenärztliche Vereinigung Mecklenburg Vorpommern, Arzneimittelkosten in Mecklenburg-Vorpommern, Schwerin 2001.

- Keseberg, A., Günther, J., Migränemittel, in: Schwabe, U., Paffrath, D. (Hrsg.), Arzneiverordnungs-Report 2003, Heidelberg 2004, S. 570-583.
- Klose, G., Schwabe, U., Lipidsenkende Mittel, in: Schwabe, U., Paffrath, D. (Hrsg.), Arzneiverordnungs-Report 2003, Heidelberg 2004, S. 615-623.
- Komjada, M. et al., The EuroHeart Failure Survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe, Part 2: treatment, European Heart Journal, 24, 2003, S. 464-474.
- Krobot, K. et al., Migraine consultation patterns in primary care. Results from the PCAOM study 1994-96, Cephalalgia, Vol. 19, No. 9,1999a, S. 831-840.
- Krobot, K. et al., Migraine prescription patterns in primary care. Results from the PCAOM study 1994-96, Cephalalgia, Vol. 19, No. 9, 1999b, S. 511-519.
- Krobot, K. et al., The disparity in access to new medication by type of health insurance: lessons from Germany, Medical Care, Vol. 42, No. 5, 2004, S. 487-491.
- Lauer, K., Firnhaber, W., Descriptive and Analytical Epidemiological Data on Multiple Sclerosis from A Long-Term Study in Southern Hesse, Germany, in: Firnhaber, W., Lauer, K. (Hrsg.), Multiple Sclerosis in Europe, Leuchtturm Verlag, Alsbach/Bergstraße, 1994, S. 147-158.
- Leitlinie "Demenz" des Wissensnetzwerks "evidence.de" der Universität Witten/Herdecke, URL: http://www.evidence.de, 03.08.2004.
- Lohse, M.J. et al., Psychopharmaka, in: Schwabe, U., Paffrath, D. (Hrsg.), Arzneiverordnungs-Report 2003, Heidelberg 2004, S. 702-749.
- Meyer, C. et al., Über die Bedeutung von Schutzimpfungen, Epidemiologie, Durchimpfungsraten, Programme, Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung- Gesundheitsschutz 2002, 45, S. 323-331.
- National Institute for Clinical Excellence (NICE), Full guidance on the use of newer (atypical) antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia, 2002, URL: http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=32933, 29.09.2004.
- Nink, K., Schröder, H., Ergänzende statistische Übersicht, in: Schwabe, U., Paffrath, D. (Hrsg.), Arzneiverordnungs-Report 2003, Heidelberg 2004, S. 980-1079.
- Osteoporose Leitlinien Medizin, Die Empfehlungen der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Osteoporose (DAGO), Deutsches Grünes Kreuz (Hrsg.), Marburg 1997.

- Packer, M., Coats, A.J., Fowler, M.B. et al., Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure, New England Journal of Medicine, 344, 2001, S. 1651-1658.
- Pittrow, D., Kirch, W., Gramlage, P., Lehnert, H., Höfler, M., Unger, T., Sharma, A.M., Wittchen, H-U, Patterns of antihypertensive drug utilization in primary care, Eur J Clin Pharmacol, 60, 2004, S.135-142.
- Pollhäne, W., Minne, H.W., Diagnostik und Therapie der Osteoporose, Notfallmedizin, 1+2, 2000, S. 36-43.
- Remme, W., Swedberg, K., Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure, European Heart Journal, 22, 2001, S. 1527–1560.
- Robert-Koch-Institut, Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut, Stand: Juli 2004, Epidemiologisches Bulletin, 30, 2004c, S. 235-250.
- Robert-Koch-Institut, Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Schutzimpfungen, Heft 1, Berlin, 2004b.
- Robert-Koch-Institut, Impfpräventable Krankheiten 2002: Masern, Mumps und Röteln, Epidemiologisches Bulletin, 42, 2003a, S. 336-340.
- Robert-Koch-Institut, Impfraten deutscher Kinder bei der Schuleingangsuntersuchung im Jahr 2002, Epidemiologisches Bulletin, 18, 2003b, S. 138-139.
- Robert-Koch-Institut, Influenza-Schutzimpfung: Impfstatus der erwachsenen Bevölkerung Deutschlands, Epidemiologisches Bulletin, 14, 2004a, S. 113-117.
- Robert-Koch-Institut, Teilnahme an Influenza- und Pneumokokken-Schutzimpfung, Epidemiologisches Bulletin, 16, 2002, S. 127-131.
- Robins, L.N., Regier, D.A., Psychiatric Disorders in America. The Epidemiological Catchment Area Study, The Free Press, New York 1991.
- Ruof, J. et al., Diffusion of innovations: treatment of Alzheimer's disease in Germany, Health Policy, 60, 2002, S. 59-66.
- Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen (SVR), Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit - Band I bis III: Zur Steigerung von Effizienz und Effektivität der Arzneimittelversorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV), Baden-Baden 2002.

- Schlager, H. et al., Alzheimer-Patienten Arzneimittelversorgung quo vadis? Pharmazeutische Zeitung, 39, 2001, S. 3383-3387.
- Schlager, H. et al., Osteoporose-Patienten weiterhin unterversorgt, Pharmazeutische Zeitung, 35, 2003, S. 66-68.
- Schlager, H. et al., Untersuchung zur Versorgungssituation von Osteoporosepatienten in Bayern und Sachsen, Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement, 6, 2001, S. 134-137.
- Scholz, H., Koronarmittel, in: Schwabe, U., Paffrath, D. (Hrsg.), Arzneiverordnungs-Report 2003, Heidelberg 2004, S. 561-569.
- Schultz-Zehden, B., Frauengesundheit in und nach den Wechseljahren, Gladenbach 1998.
- Schwabe, U., Antidementiva, in: Schwabe, U., Paffrath, D. (Hrsg.), Arzneiverordnungs-Report 2003, Heidelberg 2004a, S. 194-209.
- Schwabe, U., Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmer, in: Schwabe, U., Paffrath, D. (Hrsg.), Arzneiverordnungs-Report 2003, Heidelberg 2004b, S. 194-209.
- Schwabe, U., Paffrath, D., Arzneiverordnungs-Report 2003, Heidelberg, 2004.
- Schwabe, U., Qualität in der Arzneimittelversorgung, in: Schwabe, U., Paffrath, D. (Hrsg.), Arzneiverordnungs-Report 2002, Heidelberg 2003, S. 832-852.
- Schwabe, U., Rabe, T., Sexualhormone, in: Schwabe, U., Paffrath, D. (Hrsg.), Arzneiverordnungs-Report 2003, Heidelberg 2004, S. 776-798.
- Schwabe, U., Ziegler, R., Mineralstoffpräparate und Osteoporosemittel, in: Schwabe, U., Paffrath, D. (Hrsg.), Arzneiverordnungs-Report 2003, Heidelberg 2004, S. 624-641.
- Serono GmbH, Multiple Sklerose in Deutschland, Internes Gutachten, 2004.
- Statistisches Bundesamt, Bevölkerung nach Alter, Geschlecht, Familienstand und Nationalität, Genesis-Online, 2004a, URL: https://www-genesis.destatis.de/genesis/online/logon, 02.08.2004.
- Statistisches Bundesamt, Gesundheitsbericht für Deutschland, Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Stuttgart 1998.
- Statistisches Bundesamt, Krankheitskosten 2002, Wiesbaden, 2004b.

- Thamm, M., Blutdruck in Deutschland Zustandsbeschreibung und Trends, Gesundheitswesen, 61, 1999, S. 90-S93
- WHO/ISH-Guidelines-Subcommittee: 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee, J Hypertens, 17, 1999, S. 151-183.
- Wiesner, G., Grimm, J., Bittner, E., Zum Herzinfarktgeschehen in der Bundesrepublik Deutschland, Prävalenz, Inzidenz, Trend, Ost-West-Vergleich, Gesundheitswesen, 61, 1999 S. 72–78.
- Wittchen, H.U., Bedarfsgerechte Versorgung psychischer Störungen,
 Abschätzungen aufgrund epidemiologischer, bevölkerungsbezogener Daten,
 Stellungnahme im Zusammenhang mit der Befragung von Fachgesellschaften
 durch den Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im
 Gesundheitswesen, Max Planck Institut für Psychiatrie, München 2000.
- Wolf-Maier, K., Cooper, R.S., Banegas, J.R. et al., Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States, JAMA 289, 2003, S. 2363-2369.
- World Health Organisation, Essential Medicines Library, Cancer pain relief Recommended Treatments,
 URL: http://mednet3.who.int/eml/disease_factsheet.asp?diseaseId=278, 02.08.2004.
- Wyeth GmbH, Interne Marktforschungsdaten, 2004.
- Zeller, W.J., in: Arzneiverordnungs-Report 2003, Schwabe, U., Paffrath, D. (Hrsg.). Heidelberg 2004, S. 540-542.
- Zenz, M., Zu schön, um wahr zu sein, Der Schmerz, 15, 2001, S. 409-410.
- Ziegenhagen, D.J., Glaeske, G., Höer, A., Gieseler, K., Arzneimittelversorgung von PKV-Versicherten im Vergleich zur GKV, Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement, 9, 2004, S. 108-115.
- Zimmermann, M., Der Chronische Schmerz Epidemiologie und Versorgung in Deutschland, Der Orthopäde, 33, 2004, S. 508-514.