

Bundesgesundheitsbl 2014 · 57:1074–1082
 DOI 10.1007/s00103-014-2016-2
 Online publiziert: 5. August 2014
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

F. Hoffmann¹ · C. J. Bachmann² · D. Boeschen¹ · G. Glaeske¹ · J. Schulze¹ ·
 G. Schmiemann³ · R. Windt¹

¹ Abteilung Gesundheitsökonomie, Gesundheitspolitik und Versorgungsforschung,
 Zentrum für Sozialpolitik (ZeS), Universität Bremen, Bremen

² Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Fachbereich Medizin,
 Philipps-Universität Marburg, Marburg

³ Abteilung Versorgungsforschung, Institut für Public Health und Pflegeforschung (IPP),
 Universität Bremen, Bremen

Geschlechtsspezifische Inanspruchnahme bei der Arzneimittelversorgung in verschiedenen Lebensphasen

Dass auch in der Arzneimittelversorgung geschlechtsspezifische Unterschiede existieren, ist seit Längerem bekannt. Diese können nicht nur die Behandlungshäufigkeit oder die Verordnungsmengen betreffen, sondern auch die Auswahl der Wirkstoffe oder ihre Darreichungsformen. Frühere Untersuchungen zeigten, dass geschlechtsspezifische Unterschiede in der Arzneimittelversorgung je nach Krankheit und Alter unterschiedlich stark ausgeprägt sind [1, 2]. Alter spielt eine wichtige Rolle, da unterschiedliche Lebensphasen auch durch unterschiedliche Erkrankungsspektren gekennzeichnet sind. Aber auch innerhalb einer Altersgruppe können sich die Erkrankungsspektren zwischen den Geschlechtern unterscheiden.

Ziel der folgenden Analysen war es deshalb, die geschlechtsspezifische Arzneimittelversorgung in verschiedenen Lebensphasen exemplarisch für jeweils eine in der entsprechenden Altersgruppe versorgungsrelevante chronische Erkrankung zu untersuchen. Hierbei sollte zum einen der Frage nachgegangen werden, ob sich die Behandlung mit indikationsrelevanten Wirkstoffen zwischen Männern und Frauen unterscheidet. Zum anderen sollten auch die Wirkstoffe mit den stärksten geschlechtsspezifischen Anwendungsunterschieden ermittelt werden.

Methodik

Für die folgenden Auswertungen wurden Routinedaten der Gmünder Ersatz-Kasse (GEK) aus dem Jahr 2009 genutzt. In die Berechnungen wurden ausschließlich Daten von Personen eingeschlossen, die in jedem Quartal des Jahres mindestens 1 Tag versichert waren. Diese Vorgehensweise wird in zahlreichen Studien auf Basis von Krankenkassendaten gewählt [3–5] und hat den Vorteil, dass der überwiegende Teil des Kollektivs durchgängig das ganze Jahr versichert ist, aber auch Neugeborene (im ersten Quartal) und Verstorbene (im letzten Quartal) berücksichtigt werden. Im Jahr 2009 erfüllten insgesamt 1,7 Mio. Versicherte diese Kriterien.

Je nach Altersgruppe der Versicherten wurden unterschiedliche Diagnosen als Einschlusskriterium für die nachfolgenden Analysen gewählt. Hierzu musste jeweils mindestens eine gesicherte Diagnose im ambulant-ärztlichen Bereich für die folgenden Erkrankungen vorliegen:

- Alter: 0 bis 17 Jahre: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) (ICD-10: F90),
- Alter: 18 bis 49 Jahre: Hypothyreose (ICD-10: E00, E02, E03),
- Alter: 50 bis 79 Jahre: Osteoporose (ICD-10: M80, M81),
- Alter: 80 + Jahre: koronare Herzkrankheit (KHK) (ICD-10: I20–I25).

Voraussetzung für die Auswahl der Indikationen war, dass sie a) eine hohe Versorgungsrelevanz für die betrachtete Altersgruppe aufweisen und b) sich die Erkrankungshäufigkeit oder die Behandlungsoptionen zwischen den Geschlechtern unterscheiden. Der geschlechtsspezifische Arzneimittelverbrauch innerhalb dieser Gruppen wurde auf Wirkstoffebene untersucht. Dazu wurde das anatomisch-therapeutisch-chemische (ATC) Klassifikationssystem verwendet. Das ATC-System teilt Wirkstoffe entsprechend dem Organ oder Organsystem, auf das sie einwirken, sowie nach ihren chemischen, pharmakologischen und therapeutischen Eigenschaften in verschiedene Gruppen.

Interessierende Zielgröße war die Behandlungsprävalenz, also der Anteil an Erkrankten mit entsprechender Diagnose, die mindestens eine Verordnung erhielten. Für jede Altersgruppe wurden dabei zunächst die Wirkstoffe ausgewertet, die jeweils häufiger für männliche bzw. weibliche Versicherte verordnet wurden. Hierzu wurden unabhängig von der eingeschlossenen Erkrankung alle versorgungsrelevanten Wirkstoffe betrachtet, deren Behandlungsprävalenz für männliche oder weibliche Versicherte bei mindestens 2 % lag und die auch für das andere Geschlecht mindestens einmal eingesetzt wurden. Anschließend wurden geschlechtsspezifische Unterschiede in der

Anwendung weiterer indikationsrelevanter Wirkstoffe untersucht.

Altersgruppe 0 bis 17 Jahre: das Beispiel ADHS

Häufigkeit der Erkrankung

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist eines der häufigsten kinder- und jugendpsychiatrischen Störungsbilder mit den Kardinalsymptomen der Hyperaktivität, Unaufmerksamkeit und Impulsivität [6].

Angaben zur Prävalenz der ADHS hängen von den der Diagnose zugrunde liegenden Kriterien ab: Legt man die strikteren Kriterien des vorwiegend in Europa verwendeten diagnostischen Klassifikationssystems ICD-10 zugrunde, erfüllen etwa 1–2 % der Kinder und Jugendlichen die Diagnosekriterien. Bezieht man sich auf die vorwiegend in den USA verwendeten DSM-IV-Kriterien (inzwischen durch DSM-V ersetzt), ergeben sich Prävalenzen von ca. 3–9 % [7]. Das Störungsbild ist deutlich knabenwendig, in Deutschland wird ADHS bei männlichen Kindern und Jugendlichen ca. 2- bis 4-mal häufiger diagnostiziert als bei weiblichen [8]. Hinsichtlich der Ausprägung der ADHS-Symptomatik gibt es nur mäßige Geschlechtsunterschiede, z. B. im Hinblick auf Selbstwirksamkeit oder Komorbiditäten [9].

ADHS ist eine Störung, die häufig mit weiteren psychiatrischen oder auch somatischen Komorbiditäten einhergeht (z. B. Störungen des Sozialverhaltens, Tic-Störungen, Epilepsien, Adipositas und atopische Erkrankungen) [10, 11]. Bei einem nicht geringen Teil der Betroffenen persistiert die Symptomatik bis in das Erwachsenenalter.

Therapieempfehlungen

Die bis zum Ende des Jahres 2011 gültigen deutschen S1-Leitlinien zur Behandlung der ADHS bei Kindern und Jugendlichen (derzeit ist eine entsprechende aktualisierte S3-Leitlinie in Arbeit, die auch erwachsene Patienten berücksichtigen wird) sehen ein multimodales Behandlungskonzept vor, das im Wesentlichen aus den Bausteinen Psychoedukation (Patient, El-

tern, Schule), Elterntraining (bei jüngeren Kindern), Psychotherapie und Pharmakotherapie besteht [6].

Mit Blick auf die Pharmakotherapie der ADHS sind für die deutsche Versorgungspraxis als wichtigste Substanzen die sog. Stimulanzien (Methylphenidat und Amphetamine) sowie der selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) Atomoxetin zu nennen. Der Wirkstoff Methylphenidat liegt sowohl in unretardierter Form (d. h. schnelle Freisetzung, Wirkdauer ca. 3–4 h) als auch in Form von Retardpräparaten mit unterschiedlich langen Wirkdauern (zwischen 6 und 12 h) vor. Amphetamine sind in Deutschland als Rezepturen und neuerdings auch als Fertigarzneimittel (seit 12/2011 Dexamfetamin in Attentin® und seit 06/2013 Lisdexamfetamin in Elvanse®) erhältlich.

Arzneimittelversorgung und Diskussion

Insgesamt wurden in unserer Studie 13.888 Kinder und Jugendliche mit ADHS im Alter von 0 bis 17 Jahren eingeschlossen. Die Prävalenz dieser Erkrankung war bei männlichen Versicherten höher (7,0 %) als bei weiblichen (2,2 %). Diese Relation von 3,2:1 entspricht weitgehend dem aus der Literatur bekannten Geschlechterverhältnis für ADHS bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland [8, 12, 13], aber auch in den USA [14].

Männliche Versicherte mit der Diagnose einer ADHS wurden signifikant häufiger sowohl mit Methylphenidat (Faktor: 1,2) als auch mit Atomoxetin (1,3) behandelt (■ Tab. 1). Dies entspricht dem bekannten Befund, dass bei Jungen häufiger als bei Mädchen eine Behandlung der ADHS in Betracht gezogen wird [9], stimmt aber nicht ganz mit den Ergebnissen von Knopf et al. [13] überein, die für eine kleinere Stichprobe ($n = 171$) von Jungen und Mädchen mit einer ADHS-Diagnose in der KiGGS-Studie (aus 2003–2006) für die Behandlung mit Methylphenidat und Atomoxetin ein Geschlechterverhältnis von 1:1 fanden. Das gleiche Bild zeichnen Daten aus Schweden, die zeigen, dass dort im Untersuchungszeitraum 2006–2009 ebenfalls ein ausgeglichenes Geschlechterverhältnis

bei der ADHS-Behandlung mit Stimulanzien bestand [15].

Der in dieser Studie ermittelte Anteil an medikamentös behandelten Patienten von ca. 50 % entspricht den Befunden in internationalen Studien, die belegen, dass länderunabhängig ca. jedes zweite Kind bzw. jeder zweite Jugendliche mit ADHS-Diagnose eine solche Behandlung erhält [16]. Ein Geschlechterunterschied hinsichtlich der Verordnung kurz wirksamer oder lang wirksamer Methylphenidat-Präparate fand sich nicht. Ob die jeweilige Arzneimitteltherapie, wie von Leitlinien empfohlen [6], in ein multimodales Behandlungskonzept eingebettet war, ließ sich anhand der vorliegenden Daten nicht abschließend klären.

Weitere psychopharmakologische Substanzen, die häufiger männlichen Versicherten mit ADHS-Diagnose verordnet wurden, waren die Antipsychotika Risperidon (Faktor: 2,5), Pipamperon (2,6) und Tiaprid (4,6). Die häufige Verschreibung von Risperidon ist am ehesten auf die Behandlung komorbider Störungen des Sozialverhaltens zurückzuführen, die bei Jungen bzw. männlichen Jugendlichen deutlich häufiger auftreten [17]. Ähnliches gilt vermutlich auch für die Verschreibung von Pipamperon. Die überzufällig häufige Verordnung von Tiaprid bei Jungen erfolgt mit großer Wahrscheinlichkeit zur Behandlung von Ticstörungen, einer weiteren, signifikant knabenwendigen Komorbidität der ADHS.

Psychotrope Substanzen, die häufiger weiblichen Versicherten mit ADHS verordnet wurden, waren Valproat (Faktor: 1,9) und Diazepam (1,3). Eine sichere Zuordnung der zugrunde liegenden Indikationen ist hier nicht möglich, am ehesten könnte es sich um Epilepsien handeln. Im Falle von Valproat ist auch ein Einsatz als sog. mood stabiliser z. B. bei Patientinnen mit emotional instabiler Persönlichkeitsstörung vom Borderline-Typ denkbar.

Hinsichtlich nichtpsychotroper Substanzen fällt als besonders häufig bei weiblichen Versicherten verordneter Wirkstoff das Permethrin (Faktor: 3,3) auf. Diese Substanz, die bei Kopflausbefall eingesetzt wird, kommt bei ihnen vermutlich aufgrund ihres höheren Risikos für einen solchen Befall (längere Haare) öfter zur Verordnung. Die Verschreibung der Kom-

bination von Sulfamethoxazol und Trimethoprim (Cotrimoxazol) erfolgte ebenfalls überwiegend bei weiblichen Versicherten und steht wohl mit dem bei Frauen anatomisch bedingt höheren Risiko für Harnwegsinfekte im Zusammenhang.

Ein interessanter Befund ist die vermehrte Verordnung von Budesonid und Salbutamol zur Behandlung von Asthma bronchiale bei männlichen Versicherten mit ADHS. Dies entspricht der erst in den letzten Jahren stärker in den Fokus der Forschung gerückten Erkenntnis, dass eine Assoziation zwischen ADHS und atopischen Erkrankungen besteht [10].

Altersgruppe 18 bis 49 Jahre: das Beispiel Hypothyreose

Häufigkeit der Erkrankung

Unter einer Hypothyreose versteht man eine Unterfunktion der Schilddrüse und eine daraus resultierende unzureichende Versorgung des Körpers mit Schilddrüsenhormonen. Man unterscheidet dabei die primäre (direkte Erkrankung der Schilddrüse) von der sekundären Hypothyreose (bedingt durch eine hypophysäre oder hypothalamische Störung). Zu den Symptomen einer manifesten Unterfunktion zählen neben vermehrter Müdigkeit mit Antriebslosigkeit, Kälteintoleranz und Obstipationsneigung auch psychische Veränderungen wie Depressionen und Gewichtszunahme [18].

Für Deutschland liegen keine repräsentativen Daten zur Häufigkeit von Schilddrüsenerkrankungen in der erwachsenen Bevölkerung vor. In einer sächsischen Erhebung im Hausarztsetting wurde für die Hypothyreose eine (Jahres-)Prävalenz von 2,0% ermittelt [19]. Insgesamt kommt diese Erkrankung bei Frauen 5- bis 8-mal häufiger vor als bei Männern und erreicht unter Hinzunahme subklinischer Formen bei über 65-jährigen Frauen eine Häufigkeit (Prävalenz) von bis zu 15% [20].

Therapieempfehlungen

Derzeit ist keine Leitlinie zur Behandlung der Hypothyreose bei Erwachsenen bei der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) registriert. Die

Bundesgesundheitsbl 2014 · 57:1074–1082 DOI 10.1007/s00103-014-2016-2
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

F. Hoffmann · C. J. Bachmann · D. Boeschen · G. Glaeske · J. Schulze · G. Schmiemann · R. Windt

Geschlechtsspezifische Inanspruchnahme bei der Arzneimittelversorgung in verschiedenen Lebensphasen

Zusammenfassung

Ziel des vorliegenden Beitrages ist es, die geschlechtsspezifische Arzneimittelversorgung in verschiedenen Lebensphasen exemplarisch für jeweils eine relevante Erkrankung zu analysieren. Hierzu wurde eine Kohorte von 1,7 Mio. Versicherten der Gmünder Ersatz-Kasse (GEK) untersucht, die in jedem Quartal des Jahres 2009 mindestens 1 Tag versichert war. Wir selektierten anschließend je Altersgruppe Personen mit ambulanten Diagnosen für folgende Erkrankungen: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) (0 bis 17 Jahre), Hypothyreose (18 bis 49 Jahre), Osteoporose (50 bis 79 Jahre) und koronare Herzkrankheit (80+ Jahre). Die Analysen fanden auf Wirkstoffebene statt. Insgesamt

zeigten sich sowohl bei den zur Behandlung der ausgewählten Erkrankungen eingesetzten Wirkstoffen geschlechtsspezifische Unterschiede (z. B. werden Mittel zur Behandlung der ADHS häufiger bei männlichen und zur Behandlung der Hypothyreose häufiger bei weiblichen Versicherten verschrieben), aber auch bei weiteren bei diesen Personengruppen eingesetzten Mitteln. Nicht immer lassen sich eindeutige Erklärungen (wie z. B. der Arzneimittelzulassungsstatus) für diese Ergebnisse finden.

Schlüsselwörter

Versorgungsforschung · Routinedaten · Arzneimittel · Kinder · Erwachsene

Sex-specific differences in drug utilisation in different phases of life

Abstract

The aim of the present study is to analyse sex-specific differences in drug utilisation during different phases of life using relevant diseases as examples. We used a cohort of 1.7 million subjects who were insured with the Gmünder ErsatzKasse (GEK), a German health insurance fund, for at least one day in all four quarters of 2009. We analysed subjects with outpatient diagnoses of the following diseases: attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) (0–17 years), hypothyroidism (18–49 years), osteoporosis (50–79 years) and coronary heart disease (80+ years). Analysis was performed on an active-substance level. A

number of differences were observed in drug treatment for the selected diseases (for example, substances for ADHD were prescribed more often in males and for hypothyroidism more often in females), as well as in prescribing practices relating to other drugs used in these groups. However, clear explanations for these differences, such as drug approval status, were not always apparent.

Keywords

Health services research · Routine data · Pharmacotherapy · Children · Adults

Leitlinie „Schilddrüsenerkrankungen“ der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) ist als Zweitentwurf für den Konsentierungsprozess öffentlich zugänglich [21]. Hier wird bei klinischer Hypothyreose eine Schilddrüsenhormonersatztherapie mit Levothyroxin (L-Thyroxin, T4) als Basisbehandlung empfohlen. Auch nach den Empfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) ist eine entsprechende Substitutionstherapie angezeigt mit dem Ziel einer Normalisierung des TSH-(Thyreoida-stimulierendes Hormon)-Wertes (Normbereich 0,5–2,5 mU/l) [22]. Für

die Kombinationstherapie aus Levothyroxin und Liothyronin (Triiodthyronin, T3) konnte keine Überlegenheit nachgewiesen werden (außer bei der selten vorliegenden Konversionsstörung) [23]. Die DEGAM-Leitlinie (Zweitentwurf) rät aufgrund der verfügbaren Evidenz vom Liothyronin-Einsatz (T3) sowie von der Kombination L-Thyroxin mit Liothyronin ab [21]. Bei bereits manifester Hypothyreose sollte die Levothyroxin-Therapie einschleichend mit einer individuellen Dosierung begonnen werden, ausgerichtet an den TSH-Werten und dem subjektiven Wohlbefinden des Patienten. Ist eine Autoimmunthyreoiditis Grund für die

Tab. 1 Unterschiede in der Arzneimittelversorgung bei männlichen und weiblichen Versicherten mit ADHS im Alter von 0 bis 17 Jahren

Wirkstoff (ATC-Code)	Behandlungsprävalenz Männer (n = 10.707)	Behandlungsprävalenz Frauen (n = 3181)	Verhältnis M/F	Verhältnis F/M
Häufiger bei männlichen Versicherten				
Risperidon (N05AX08)	2,7 %	1,1 %	2,5	0,4
Budesonid (R03BA02)	2,5 %	1,7 %	1,5	0,7
Salbutamol (R03AC02)	9,2 %	6,9 %	1,3	0,7
Atomoxetin (N06BA09)	5,1 %	3,8 %	1,3	0,7
Physiologische Kochsalzlösung (B05BB11)	3,8 %	3,0 %	1,2	0,8
Häufiger bei weiblichen Versicherten				
Permethrin (P03AC04)	1,3 %	4,2 %	0,3	3,3
Sulfamethoxazol und Trimethoprim (J01EE01)	1,5 %	3,5 %	0,4	2,3
Homöopathische und anthroposophische Hals- und Rachentherapeutika, Kombinationen (R02AH20)	1,4 %	2,2 %	0,6	1,6
Tyrothricin, Kombinationen (R02AB52)	2,3 %	3,4 %	0,7	1,5
Erythromycin (J01FA01)	3,1 %	4,2 %	0,7	1,4
Weitere indikationsrelevante Wirkstoffe				
Methylphenidat (N06BA04)	48,7 %	41,5 %	1,2	0,9
Pipamperon (N05AD05)	0,6 %	0,3 %	2,6	0,4
Tiaprid (N05AL03)	0,3 %	0,1 %	4,6	0,2
Valproinsäure (N03AG01)	0,3 %	0,6 %	0,5	1,9
Diazepam (N05BA01)	0,3 %	0,4 %	0,7	1,3

Tab. 2 Unterschiede in der Arzneimittelversorgung bei männlichen und weiblichen Versicherten mit Hypothyreose im Alter von 18 bis 49 Jahren

Wirkstoff (ATC-Code)	Behandlungsprävalenz Männer (n = 4843)	Behandlungsprävalenz Frauen (n = 23.319)	Verhältnis M/F	Verhältnis F/M
Häufiger bei männlichen Versicherten				
Allopurinol (M04AA01)	3,1 %	0,3 %	8,9	0,1
Simvastatin (C10AA01)	4,0 %	1,4 %	2,9	0,3
Ramipril (C09AA05)	5,9 %	2,2 %	2,7	0,4
Amlodipin (C08CA01)	2,4 %	0,9 %	2,6	0,4
Bisoprolol (C07AB07)	3,7 %	2,6 %	1,4	0,7
Häufiger bei weiblichen Versicherten				
Clotrimazol (G01AF02)	0,0 %	2,4 %	0,0	114,4
Eisen(II)glycinsulfat (B03AA01)	0,5 %	2,7 %	0,2	5,3
Sulfamethoxazol + Trimethoprim (J01EE01)	1,7 %	5,2 %	0,3	3,2
Opipramol (N06AA05)	1,0 %	2,0 %	0,5	2,0
Ciprofloxacin (J01MA02)	3,8 %	5,8 %	0,7	1,5
Weitere indikationsrelevante Wirkstoffe				
Levothyroxin (H03AA01)	53,9 %	62,5 %	0,9	1,2
Levothyroxin-Kombinationen (H03AA51)	13,1 %	14,6 %	0,9	1,1

Hypothyreose, so ist in der Regel lebenslang T3 zu substituieren. Bei passageren Hypothyreosen (z. B. Postpartum-Thyreoiditis) empfiehlt die AkdÄ nach einem halben bis 1 Jahr Auslassversuche [22].

Arzneimittelversorgung und Diskussion

Insgesamt wurden in unserer Studie 28.162 Personen im Alter von 18 bis 49 Jahren mit Hypothyreose eingeschlossen. Die Prävalenz dieser Erkrankung war bei weiblichen Versicherten höher (5,9 %) als bei männlichen (1,2 %). Dieses Ergebnis deckt sich in etwa mit den bislang hierzu publizierten epidemiologischen Daten [19, 20].

Erwartungsgemäß werden Arzneimittel aus der ATC-Gruppe H03 (Schilddrüsensentherapeutika) für Frauen absolut deutlich häufiger verordnet. Auch liegen die Behandlungsprävalenzen bei den weiblichen Betroffenen etwas höher als bei den männlichen (Levothyroxin: 62,5 vs. 53,9 %; Faktor: 1,2; ■ **Tab. 2**). Levothyroxin-Monopräparate (verordnungsstärkstes Präparat L-Thyroxin Henning®) werden hierbei häufiger rezeptiert als Kombinationen. Dies ist konform mit den Leitlinienempfehlungen, nach denen die Levothyroxin-Monotherapie erste Wahl ist [19, 20].

Bei Betrachtung aller Wirkstoffe, die Männer der untersuchten Population häufiger als Frauen auf Rezept erhalten, liegt für Allopurinol der größte geschlechtsspezifische Unterschied vor: Dieses Urikostatikum wird für Männer der beobachteten Altersgruppe 8,9-mal häufiger verschrieben (3,1 vs. 0,3 %). Die symptomatische Hyperurikämie bzw. (chronische) Gicht, bei der Allopurinol indiziert sein kann, tritt bei Männern in westlichen Industrieländern mindestens doppelt so häufig auf wie bei Frauen [24]. Es folgen mit Simvastatin, Ramipril, Amlodipin und Bisoprolol auf den Rängen 2 bis 5 Wirkstoffe zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Bei Frauen liegt der im Vergleich zu Männern größte Unterschied bei Clotrimazol-Vaginalzubereitungen (ATC-Code G01AF02) zur Behandlung von Scheidenpilzerkrankungen. Die bei weiblichen Patientinnen häufiger verschriebe-

Tab. 3 Unterschiede in der Arzneimittelversorgung bei männlichen und weiblichen Versicherten mit Osteoporose im Alter von 50 bis 79 Jahren

Wirkstoff (ATC-Code)	Behandlungsprävalenz Männer (n = 6224)	Behandlungsprävalenz Frauen (n = 22.247)	Verhältnis M/F	Verhältnis F/M
Häufiger bei männlichen Versicherten				
Testosteron (G03BA03)	2,3 %	0,0 %	511,1	0,0
Tamsulosin (G04CA02)	10,7 %	0,1 %	131,7	0,0
Allopurinol (M04AA01)	11,9 %	3,9 %	3,0	0,3
Clopidogrel (B01AC04)	4,0 %	1,7 %	2,3	0,4
Theophyllin (R03DA04)	4,4 %	1,9 %	2,3	0,4
Häufiger bei weiblichen Versicherten				
Levothyroxin-Natrium (H03AA01)	8,7 %	23,6 %	0,4	2,7
Ibandronsäure (M05BA06)	1,6 %	3,4 %	0,5	2,2
Sulfamethoxazol und Trimethoprim (J01EE01)	2,8 %	6,2 %	0,5	2,2
Levothyroxin, Kombinationen (H03AA51)	2,7 %	5,4 %	0,5	2,0
Opipramol (N06AA05)	1,7 %	3,3 %	0,5	2,0
Weitere indikationsrelevante Wirkstoffe				
Alendronsäure (M05BA04)	15,7 %	14,9 %	1,1	0,9
Risedronsäure (M05BA07)	2,6 %	2,3 %	1,1	0,9
Calciumcarbonat Colecalciferol (A12AX01)	16,6 %	15,4 %	1,1	0,9

nen antimikrobiellen Chemotherapeutika Sulfamethoxazol/ Trimethoprim und Ciprofloxacin (auf den Rängen 3 und 5) deuten auf häufigere Harnwegsinfekte bei Frauen hin. Mit Opipramol befindet sich auf Rang 4 auch ein Psychopharmakon, das Frauen doppelt so häufig erhalten wie Männer (2,0 vs. 1,0 %).

Altersgruppe 50 bis 79 Jahre: das Beispiel Osteoporose

Häufigkeit der Erkrankung

Osteoporose wird definiert als eine systemische Skeletterkrankung, die durch eine „niedrige Knochenmasse und eine mikroarchitektonische Verschlechterung des Knochengewebes“ [25] gekennzeichnet ist. Die klinische Bedeutung der Osteoporose ergibt sich aus den resultierenden Frakturen und deren Folgen. Diese sind in der Regel mit einer Minderung der Lebensqualität und Einschränkungen der Autonomie verbunden [25, 26].

Nach Angaben der Bone Evaluation Study (BEST) zur Epidemiologie der Osteoporose bei Menschen im Alter von über 50 Jahren erkranken in Deutschland pro Jahr 885.000 Personen neu an

einer Osteoporose [27]. Die Gesamterkrankungszahl liegt nach dieser Studie bei 6,3 Mio. Betroffenen (5,2 Mio. Frauen und 1,1 Mio. Männer). Die Angaben zu den Erkrankungszahlen variieren je nach Datenquelle und methodischem Vorgehen. Einig sind sich die Autoren jedoch über die Zunahme der Erkrankungsprävalenz mit steigendem Alter und über eine deutlich höhere Prävalenz bei Frauen [27–29]. Die Osteoporose wird häufig als typische Frauenkrankheit wahrgenommen, sie wird jedoch zunehmend auch als relevantes Gesundheitsproblem bei Männern erkannt.

Nicht zuletzt durch die Krankheitshäufigkeit – besonders im höheren Lebensalter – und die Folgen von Frakturen erhält die Osteoporose ihre hohe soziale und ökonomische Bedeutung.

Therapieempfehlungen

Die Autoren der S3-Leitlinie (aktuell in Überarbeitung) des Dachverbands Osteologie (DVO) haben ein dezidiertes Profil zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose im Erwachsenenalter (postmenopausale Frauen, Männer ab dem 60. Lebensjahr) erstellt. Als Basisthe-

rapie werden Kalzium und Vitamin D benannt [25, 30]. Ist eine spezifische medikamentöse Therapie der Osteoporose angezeigt, so können folgende frakturpräventive Mittel angewendet werden: Aus der Gruppe der knochenabbauhemmenden Antiresorptiva die Bisphosphonate (Alendronsäure, Risedronsäure, Ibandronsäure, Zoledronsäure), Denosumab und Raloxifen. Bei den Präparaten variieren die Einnahmefrequenzen zwischen täglich und einmal pro Jahr (Zoledronat) [31].

Östrogene sind aufgrund ihres hohen Risikos für unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) nur noch zur Osteoporoseprävention bei postmenopausalen Frauen mit hohem Frakturrisiko einzusetzen, wenn andere Mittel nicht vertragen werden oder kontraindiziert sind [25, 32]. Des Weiteren können knochen-aufbaufördernde Substanzen (Teriparatid, Parathyroidhormon, Strontiumranelat) angewendet werden [25].

Die Zahl an Behandlungsoptionen für Männer mit Osteoporose ist im Vergleich zu der bei Frauen eingeschränkt. Nur einzelne Wirkstoffe (z. B. Alendronsäure, Risedronsäure) sind in bestimmten Dosierungen und Applikationsformen außer zur Anwendung bei der postmenopausalen Osteoporose der Frau auch für Männer zugelassen.

Arzneimittelversorgung und Diskussion

Insgesamt wurden in unserer Studie 28.471 Personen im Alter von 50 bis 79 Jahren mit Osteoporose eingeschlossen. Die Prävalenz dieser Erkrankung lag hier bei weiblichen Versicherten höher (9,7 %) als bei männlichen (2,1 %). Diese deutlichen geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Erkrankungsprävalenz sind in der Literatur vielfach beschrieben [27, 29].

Erwartungsgemäß zeigte sich der größte geschlechtsspezifische Unterschied bei den Verordnungen von Testosteron (für männliche Versicherte mit Osteoporose; Faktor: 511,1; **Tab. 3**). Die Verordnung von Testosteron kann im Rahmen einer Hypogonadismusbehandlung (Keimdrüsenunterfunktion) erfolgen oder u. U. nach einer antiandrogener Therapie bei einem Prostatakarzi-

Tab. 4 Unterschiede in der Arzneimittelversorgung bei männlichen und weiblichen Versicherten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) im Alter von 80 + Jahren

Wirkstoff (ATC-Code)	Behandlungsprävalenz Männer (n = 6171)	Behandlungsprävalenz Frauen (n = 4745)	Verhältnis M/F	Verhältnis F/M
Häufiger bei männlichen Versicherten				
Tamsulosin (G04CA02)	16,9 %	0,2 %	89,1	0,0
Diclofenac (D11AX18)	2,4 %	0,7 %	3,6	0,3
Amiodaron (C01BD01)	2,9 %	1,4 %	2,0	0,5
Doxazosin (C02CA04)	2,1 %	1,1 %	2,0	0,5
Sotalol (C07AA07)	2,0 %	1,1 %	1,8	0,6
Häufiger bei weiblichen Versicherten				
Alendronsäure (M05BA04)	1,2 %	6,6 %	0,2	5,4
Calciumcarbonat und Colecalciferol (A12AX01)	1,8 %	7,3 %	0,2	4,1
Opipramol (N06AA05)	0,9 %	3,1 %	0,3	3,3
Levothyroxin-Natrium (H03AA01)	7,2 %	20,6 %	0,4	2,9
Levothyroxin, Kombinationen (H03AA51)	0,8 %	2,1 %	0,4	2,7
Weitere indikationsrelevante Wirkstoffe				
Clopidogrel (B01AC04)	9,9 %	6,6 %	1,5	0,7
Simvastatin (C10AA01)	42,1 %	32,2 %	1,3	0,8
Acetylsalicylsäure (B01AC06)	27,2 %	23,8 %	1,1	0,9
Ramipril (C09AA05)	28,9 %	25,1 %	1,1	0,9
Metoprolol (C07AB02)	30,4 %	29,3 %	1,0	1,0

nom nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung [33]. Diese männliche Patientengruppe hat ein erhöhtes Risiko, eine Fraktur aufgrund einer sekundären Osteoporose (Ursache sind andere Erkrankungen oder Therapien) zu erleiden [25]. Weitere Verordnungen erfolgen im Rahmen der Behandlung obstruktiver Atemwegserkrankungen, bei Hyperurikämien, Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Prostatahyperplasien.

Zwei Wirkstoffe, die häufiger für Frauen verordnet werden, können der Schilddrüsenhormontherapie zugeordnet werden. Eine Überdosierung sollte vermieden werden, da diese das Frakturrisiko erhöht [25]. Des Weiteren werden Frauen im Vergleich zu Männern häufiger Antibiotika und Antidepressiva verordnet. Als Bisphosphonat wird bei Osteoporosepatientinnen Ibandronsäure deutlich häufiger eingesetzt (Faktor: 2,2), das eine Zulassung für die Behandlung der postmenopausalen Osteoporose oder auch zur Prävention skelettbezogener Ereignisse bei Brustkrebs mit Knochenmetastasen hat.

Für die weiteren indikationsrelevanten Wirkstoffe Alendronat, Risedronat

und für die Kalzium-Vitamin-D-Kombination zeigen sich kaum geschlechtsspezifische Verordnungsunterschiede. Von den Bisphosphonaten wird am häufigsten Alendronsäure eingesetzt. Dies ist konform mit den Leitlinienempfehlungen [25], nach denen für die Wirkstoffe Alendronsäure und Risedronsäure die beste Evidenz für eine Reduzierung der Frakturraten verfügbar ist.

Altersgruppe 80 + Jahre: das Beispiel koronare Herzkrankheit

Häufigkeit der Erkrankung

Obwohl die Mortalität rückläufig ist, gehört die koronare Herzerkrankung (KHK) noch immer zu den häufigsten Todesursachen [34]. Die KHK-Prävalenz zeigt eine starke Korrelation mit dem Alter sowie ausgeprägte Geschlechtsunterschiede. Frauen erkranken durchschnittlich 1 Jahrzehnt später und weisen in jeder Altersgruppe eine im Vergleich zu den Männern niedrigere Prävalenz auf. Während Letztere im Alter zwischen 60 und 69 Jahren noch eine KHK-Lebenszeitprä-

valenz von 19,5 % haben (Frauen: 10,8 %), steigt diese innerhalb einer Dekade auf 30,5 % (Frauen: 22,3 %) an. Angaben zur Häufigkeit einer KHK bei über 80-Jährigen liegen nicht vor, da diese Gruppe in Studien zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland nicht mehr erfasst wird [34, 35]. Da die Daten in diesen Studien auf einer Selbstauskunft der Befragten basieren, ist von einer insgesamt höheren Prävalenz (insbesondere bei Frauen) auszugehen. Letzteres erklärt sich damit, dass Herzinfarkte bei Frauen aufgrund ihrer klinischen Symptomatik häufiger nicht erkannt werden [36]. Auch in Bezug auf die Diagnostik und Mortalität im Zusammenhang mit einer KHK bestehen deutliche Geschlechtsunterschiede [37]. Frauen haben beispielsweise nach einem Herzinfarkt eine höhere kurzfristige Mortalität und sind häufiger von periprozeduralen Komplikationen (z. B. Blutungen) betroffen [36].

Therapieempfehlungen

Die Empfehlungen der nationalen Versorgungsleitlinie „Chronische KHK“ zur medikamentösen Therapie umfassen [38]:

- Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern (TAH) in Form von Acetylsalicylsäure (ASS; 100 mg) für alle Patienten bzw. von Clopidogrel nur bei Unverträglichkeit oder Kontraindikation,
- Gabe von Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten (Beta-Blocker) nach Myokardinfarkt und als Dauertherapie bei begleitender Herzinsuffizienz oder Hypertonie,
- Gabe von HMG-CoA-Reduktasehemmern (Statinen) als erste Wahl für alle Patienten mit einer KHK,
- Gabe von ACE-Hemmern bei eingeschränkter linksventrikulärer Funktion oder begleitender Hypertonie.

In Bezug auf die Wahl der Wirkstoffe gibt es keine grundsätzlichen geschlechts- oder altersabhängigen Empfehlungen. Allerdings scheinen ältere Patienten mit stattgehabtem Myokardinfarkt eher von einem Beta-Blocker zu profitieren [39]. Aufgrund relevanter Unterschiede in der Pharmakokinetik benötigen Frauen eine geringere Dosis an Beta-Blockern (z. B.

Metoprolol), um bei ihnen vergleichbare Wirkspiegel wie bei Männern zu erzielen [40].

Arzneimittelversorgung und Diskussion

Insgesamt wurden in unserer Studie 10.916 Personen im Alter von 80+ Jahren mit KHK eingeschlossen. Die Prävalenz dieser Erkrankung war hier bei männlichen Versicherten höher (40,6 %) als bei weiblichen (28,6 %).

Relevante Wirkstoffvertreter der in der nationalen Versorgungsleitlinie empfohlenen Arzneimittelgruppen [38] werden in einem nennenswerten Umfang verordnet. Aussagen zu einer möglichen Über- oder Unterversorgung lassen sich anhand der vorliegenden Daten jedoch nicht treffen. ASS erhielten 27,2 % der Männer und 23,8 % der Frauen (Faktor: 1,1; ■ Tab. 4), die etwas höhere Verschreibungsprävalenz bei Männern betrifft Clopidogrel in gleicher Weise (9,9 bzw. 6,6 %). Rückschlüsse auf eine Unterversorgung oder auf ausgeprägte Geschlechtsunterschiede beim nicht verschreibungspflichtigen ASS sind auf Basis der Verordnungsdaten zwar nicht möglich, allerdings sind höhere TAH-Verordnungsprävalenzen bei Männern auch in vergleichbaren Untersuchungen gefunden worden [1]. Ein deutlicher Geschlechtsunterschied besteht bei der Verordnung von Statinen. 42,1 % der Männer und 32,2 % der Frauen erhalten Simvastatin als Monopräparat. Dieser Unterschied (Faktor: 1,3) ist bei Pravastatin (1,6) und Fluvastatin (1,5) noch stärker ausgeprägt, bei allerdings deutlich geringerem Verordnungsvolumen. Diese Ergebnisse stehen im Widerspruch zu denen aus vergleichbaren Analysen bei Patienten bis zu 12 Monaten nach einem Myokardinfarkt. Hier fanden sich zwischen den Geschlechtern keine relevanten Unterschiede in der Verordnung von Statinen [1].

Auch bei den Beta-Blockern bestehen keine relevanten Differenzen: 30,4 % der Männer und 29,3 % Frauen erhalten Metoprolol (Bisoprolol 21,0 bzw. 22,0 %) als Monopräparat. Bei den ACE-Hemmern werden Ramipril (28,9 % der Männer; 25,1 % der Frauen), Enalapril (11,9 bzw. 11,0 %) und Lisinopril (5,6 bzw. 4,9 %) am

häufigsten eingesetzt. Insgesamt scheinen in der Gruppe der über 80-Jährigen keine relevanten geschlechtsspezifischen Unterschiede in der medikamentösen Therapie der KHK zu bestehen (Ausnahme: Sekundärprävention durch Statine).

Bei den weiteren häufig verordneten Wirkstoffen in dieser Altersgruppe fällt eine ausgeprägte geschlechtsspezifische Differenz bei topisch anwendbarem Diclofenac (Männer zu Frauen mit Faktor: 3,6) auf. In dieser Form wird Diclofenac sowohl zur Therapie der aktinischen Keratosen als auch zur lokalen Schmerzbehandlung eingesetzt. Für die oralen NSAR finden sich geringere geschlechtsspezifische Unterschiede (Männer: Diclofenac 18,4 %, Ibuprofen 15,4 % Frauen: 17,9 % bzw. 19,2 %). Die auch aus anderen Untersuchungen bekannte, höhere NSAR-Verordnungshäufigkeit bei Frauen erklärt sich durch die höhere Arthroseprävalenz [41].

Im Gegensatz dazu wird Alendronsäure bei Frauen mehr als 5-mal häufiger als bei Männern verordnet. Dies erklärt sich zum Teil durch die unterschiedliche Prävalenz der Osteoporose: Schätzungen gehen hier von einem Verhältnis von 3:1 aus [27]. Die häufigere Verordnung des Psychopharmakons Opipramol bei Frauen kann möglicherweise durch seinen Einsatz als Alternative zu den in dieser Altersgruppe nicht empfohlenen Benzodiazepinen erklärt werden.

Diskussion

Im vorliegenden Beitrag wurden anhand von Routinedaten einer Krankenkasse geschlechtsspezifische Unterschiede in der Arzneimittelversorgung untersucht. Solche Routinedaten werden häufig für entsprechende Fragestellungen genutzt [1, 2, 17, 27]. Sie spielen in der Versorgungsforschung eine wichtige Rolle und weisen eine Reihe von Vorteilen auf: Sie ermöglichen es, eine Fragestellung anhand einer großen Zahl von Personen mit vergleichsweise geringem Aufwand zu analysieren [42, 43]. Berücksichtigt werden können dabei auch Gruppen wie Kinder oder Hochaltrige, die in Feldstudien oftmals schwer zugänglich sind. Die Daten erfassen zudem alle zulaufen der Kasse in den Apotheken eingelösten Arznei-

mittelrezepte, sodass ein Recall-Bias ausgeschlossen ist. Allerdings fehlen in ihnen Informationen zu Arzneimitteln, die ohne Rezept in der Apotheke (Over-the-counter; OTC) erworben wurden. Unterschätzt wird somit der Verbrauch von Wirkstoffen, die sowohl verschreibungspflichtig als auch in niedrigeren Dosierungen ohne Rezept erhältlich sind (wie beispielsweise das Schmerzmittel Diclofenac) oder die nicht verschreibungspflichtig, aber unter bestimmten Bedingungen erstattungsfähig sind (wie beispielsweise Kalzium bei manifester Osteoporose oder ASS bei KHK). Weiterhin ist eine Unterfassung bei Wirkstoffen möglich, die häufig auf Privatrezepten verordnet werden (wie bestimmte Schlafmittel) [44].

Mit Blick auf die Selektion der Erkrankungen ist auch die Validität der entsprechenden Diagnosekodierungen kritisch zu diskutieren [42, 43]. Weiterhin liegen in Routinedaten keine Informationen zur Krankheitsschwere sowie zu klinischen oder Laborparametern (z. B. zur Ejektionsfraktion oder zu TSH-Werten) vor, die sich möglicherweise zwischen Männern und Frauen unterscheiden und folglich zu geschlechtsspezifischen Unterschieden in der Inanspruchnahme führen können. Dies erschwert auch die Beurteilung der Leitlinienkonformität bei den untersuchten Indikationen. Zudem muss berücksichtigt werden, dass sich die in verschiedenen Krankenkassen Versicherten nicht nur in ihrer Alters- und Geschlechtsstruktur, sondern auch in Bezug auf den sozioökonomischen Status sowie die Erkrankungshäufigkeit und die daraus resultierende Inanspruchnahme unterscheiden können [45, 46]. Im Vergleich zur Gesamtbevölkerung waren Versicherte der GEK vergleichsweise jünger, häufiger männlich und verfügten seltener über die Hochschulreife. Solche Unterschiede haben zur Folge, dass aus Ergebnissen von Analysen einzelner Kassen nicht ohne Weiteres auf die Gegebenheiten in der bundesdeutschen Wohnbevölkerung geschlossen werden kann.

Fazit

Für die exemplarisch untersuchten Erkrankungen in den verschiedenen Lebensphasen konnten zum Teil deutliche

geschlechtsspezifische Unterschiede bei der Arzneimittelversorgung gezeigt werden. Nicht verwunderlich sind die Verschreibungsunterschiede bei Erkrankungen, die bei einem Geschlecht häufiger auftreten als beim anderen (z. B. von Allopurinol zur Behandlung der symptomatischen Hyperurikämie bei Männern). Die gefundenen geschlechtsspezifischen Differenzen für die bei den exemplarisch untersuchten Erkrankungen eingesetzten Wirkstoffe erklären sich nur teilweise durch den jeweiligen Arzneimittelzulassungsstatus (einige Bisphosphonate sind z. B. nur für die Behandlung der postmenopausalen Osteoporose zugelassen). Es wurden weitere geschlechtsspezifische Unterschiede in der Verschreibungshäufigkeit gefunden (z. B. bei Mitteln zur Behandlung von ADHS bzw. zur Behandlung von Hypothyreose), deren Ursachen nicht so trivial zu ergründen sind. Dabei sollte nicht außer Acht gelassen werden, dass auch geschlechts- und genderspezifische Verhaltensweisen von Verordnern und Patienten (Erwartungen, Zuschreibungen, gesellschaftlich geprägte Assoziationen usw.) einen Einfluss auf die Arzneimittelversorgung haben können.

Korrespondenzadresse

PD Dr. F. Hoffmann MPH

Abteilung Gesundheitsökonomie,
Gesundheitspolitik und Versorgungsforschung
Zentrum für Sozialpolitik (ZeS), Universität
Bremen, Postfach 330440, 28334 Bremen
hoffmann@zes.uni-bremen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Diese Arbeit wurde ohne finanzielle Unterstützung von dritter Seite durchgeführt. F. Hoffmann, D. Boesch, G. Glaeske, J. Schulze und R. Windt sind im Rahmen von Drittmittelprojekten für verschiedene Krankenkassen tätig (z. B. BARMER GEK, BKK und TK). F. Hoffmann erhielt Vortragshonorare von der Apothekerkammer Nordrhein. C. Bachmann erhielt Honorare für Vortragstätigkeit von Actelion, Novartis, Medice und Ferring sowie für die Erstellung eines Buchkapitels von der BARMER GEK. Er hat als Studienarzt bei klinischen Studien der Firmen Shire und Novartis mitgewirkt. G. Schmiemann erhielt Vortragshonorare von der KV Niedersachsen und der Apothekerkammer Niedersachsen.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

- Glaeske G, Gerdau-Heitmann C, Höfel F, Schicktan C (2012) „Gender-specific drug prescription in Germany“ results from prescriptions analyses. *Handb Exp Pharmacol* (214):149–167
- Schwabe U, Paffrath D (2013) *Arzneiverordnungs-Report 2013*. Springer, Berlin
- Grobe TG, Bitzer E-M, Schwartz FW (2013) BARMER GEK Arztreport 2013. Asgard, Siegburg
- Hoffmann F, Glaeske G, Petermann F, Bachmann CJ (2012) Outpatient treatment in German adolescents with depression: an analysis of nationwide health insurance data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 21:972–979
- Schulze J, van den Bussche H, Glaeske G, Kaduszkiewicz H, Wiese B, Hoffmann F (2013) Impact of safety warnings on antipsychotic prescriptions in dementia: nothing has changed but the years and the substances. *Eur Neuropsychopharmacol* 23:1034–1042
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie (2007) *Hyperkinetische Störungen (F90). Leitlinien zur Diagnostik und Ther. von Psych. Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter*, 3. überarb. Deutscher Ärzte Verlag, Köln, S 239–254
- Vaughan B, Kratochvil CJ (2012) Pharmacotherapy of pediatric attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 21:941–955
- Schlack R, Hölling H, Kurth B-M, Huss M (2007) [The prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) among children and adolescents in Germany. Initial results from the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS)]. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 50:827–835
- Rucklidge JJ (2010) Gender differences in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am* 33:357–373
- Schmitt J, Apfelbacher C, Heinrich J, Weidinger S, Romanos M (2013) [Association of atopic eczema and attention-deficit/hyperactivity disorder – meta-analysis of epidemiologic studies]. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 41:35–42, quiz 42–44
- Taurines R, Schmitt J, Renner T, Conner AC, Warnke A, Romanos M (2010) Developmental comorbidity in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Atten Defic Hyperact Disord* 2:267–289
- Schubert I, Köster I, Lehmkühl G (2010) The changing prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder and methylphenidate prescriptions: a study of data from a random sample of insureds of the AOK Health Insurance Company in the German State of Hesse, 2000–2007. *Dtsch Arztebl Int* 107:615–621
- Knopf H, Hölling H, Huss M, Schlack R (2012) Prevalence, determinants and spectrum of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) medication of children and adolescents in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey (KiGGS). *BMJ Open* 2:1–12
- Zuvekas SH, Vitiello B (2012) Stimulant medication use in children: a 12-year perspective. *Am J Psychiatry* 169:160–166
- Bahmanyar S, Sundström A, Kaijser M, von Knorring A-L, Kieler H (2013) Pharmacological treatment and demographic characteristics of pediatric patients with attention deficit hyperactivity disorder, Sweden. *Eur Neuropsychopharmacol* 23:1732–1738
- Hinshaw SP, Scheffler RM, Fulton BD et al (2011) International variation in treatment procedures for ADHD: social context and recent trends. *Psychiatr Serv* 62:459–464
- Bachmann CJ, Lempp T, Glaeske G, Hoffmann F (2014) Antipsychotic prescription in children and adolescents: an analysis of data from a German statutory health insurance company from 2005 to 2012. *Dtsch Arztebl Int* 111:25–34
- Hintze G, Derwahl M (2010) Hypothyreoidism. From the latent functional disorder up to coma. *Internist (Berl)* 51:568, 570–573
- Voigt K, Gerlach K, Riemenschneider H, Voigt R, Bergmann A (2011) Sprechstundenprävalenz von Schilddrüsenerkrankungen in der Allgemeinarztpraxis. Ergebnisse der SESAM-4. *Z Allgemeinmed* 87:208–215
- Zulewski H (2011) Hypothyroidism. *Ther Umsch* 68:315–320
- DEGAM (2012) Schilddrüsenerkrankungen in der Hausarztpraxis Langfassung – Zweitentwurf für Konsentierungsprozess. Stand: September 2012. http://www.degam.de/uploads/media/LL_Schilddruese_UEA_120911_KV.doc. Zugegriffen: 18. Dez. 2013
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2009) *Arzneiverordnungen: Empfehlungen zur rationalen Pharmakotherapie*, 22. Aufl. Medizinische Medien Informations GmbH, Neu-Isenburg
- Grozinsky-Glasberg S, Fraser A, Nahshoni E, Weizman A, Leibovici L (2006) Thyroxine-triiodothyronine combination therapy versus thyroxine monotherapy for clinical hypothyroidism: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 91:2592–2599
- Manger B (2012) Gout and other crystal-induced arthritides. *Dtsch Med Wochenschr* 137:1579–1581
- Dachverband Osteologie e. V. (2009) *Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen*. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/034-003_S3_Prophylaxe_Diagnostik_und_Therapie_der_Osteoporose_bei_Erwachsenen_lang_10-2009_12-2012_01.pdf. Zugegriffen: 18. Dez. 2013
- Fuchs J, Rabenberg M, Scheidt-Nave C (2013) Prevalence of selected musculoskeletal conditions in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS 1). *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 56:678–686
- Hadji P, Klein S, Gothe H, Häussler B, Kless T, Schmidt T, Steinle T, Verheyen F, Linder R (2013) The epidemiology of osteoporosis – Bone Evaluation Study (BEST): an analysis of routine health insurance data. *Dtsch Arztebl Int* 110:52–57
- Robert Koch-Institut (2012) *Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2010“*. Robert Koch-Institut, Berlin
- Häussler B, Gothe H, Göll D, Glaeske G, Pientka L, Felsenberg D (2007) Epidemiology, treatment and costs of osteoporosis in Germany – the BoneEVA Study. *Osteoporos Int* 18:77–84
- Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC (2011) Osteoporosis: now and the future. *Lancet* 377:1276–1287
- Braun J, Pfeilschifter J (2010) Osteoporosis diagnosis and therapy according to the 2010 guidelines. *Z Rheumatol* 69:327–339
- Schwabe U, Ziegler R (2013) *Osteoporosemittel. In: Schwabe U, Paffrath D (Hrsg) Arzneiverordnungs-Report 2013 Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare*. Springer, Berlin, S 793–806

33. AWMF, Onkologie Leitlinienprogramm, E.V., Krebs-hilfe, Deutschen DK e. V (2011) Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Dia-gnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. http://www.awmf.org/up-loads/tx_szleitlinien/043-022OLI_S3_Prostatakar-zinom_2011.pdf. Zugriffen: 18. Dez. 2013
34. Gößwald A, Schienkiewitz A, Nowossadeck E, Busch MA (2013) Prevalence of myocardial infarction and coronary heart disease in adults aged 40–79 years in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS 1). *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 56:650–655
35. Robert Koch-Institut (2011) Daten und Fakten: Er-gebnisse der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2009“. Robert Koch-Institut, Berlin
36. Papakonstantinou NA, Stamou MI, Baikoussis NG, Goudevenos J, Apostolakis E (2013) Sex differenti-ation with regard to coronary artery disease. *J Car-diol* 62:4–11
37. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS et al (2005) Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syn-dromes: large-scale observations from the CRUSA-DE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angi-na Patients Suppress Adverse Outcomes With Ear-ly Implementation of the American College of Car-diology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol* 45:832–837
38. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bun-desvereinigung (KBV) Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesell-schaften (AWMF) (2013) Nationale Versorgungs-Leitlinie Chronische KHK – Langfassung, 2. Aufl. <http://www.khk.versorgungsleitlinien.de>. Zugrif-fen: 18. Dez. 2013
39. Arzneimittelbrief (2006) Zur Behandlung des aku-ten Myokardinfarkts bei älteren Patienten und bei Diabetikern: Ergebnisse aus dem Berliner Herzin-farktregister. *Arzneimittelbrief* 40:83
40. Thürmann P (2006) Geschlechtsspezifische Aspek-te in der Pharmakotherapie – was ist gesichert? *Z Allgemeinmed* 82:380–384
41. Demyanets S, Wojta J (2012) Sex differences in ef-fects and use of anti-inflammatory drugs. *Handb Exp Pharmacol* (214):443–472
42. Schubert I, Köster I, Küpper-Nybelen J, Ihle P (2008) Health services research based on routine data generated by the SHI. Potential uses of health insurance fund data in health services research. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesund-heitsschutz* 51:1095–1105
43. Hoffmann F (2009) Review on use of German health insurance medication claims data for epide-miological research. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 18:349–356
44. Hoffmann F, Scharffetter W, Glaeske G (2009) Use of zolpidem and zopiclone on private prescriptions between 1993 and 2007. *Nervenarzt* 80:578–583
45. Hoffmann F, Icks A (2012) Structural differences between health insurance funds and their impact on health services research: results from the Ber-telsmann Health-Care Monitor. *Gesundheitswesen* 74:291–297
46. Hoffmann F, Bachmann CJ (2014) Differences in sociodemographic characteristics, health, and health service use of children and adolescents ac-cording to their health insurance funds. *Bundesge-sundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 57:455–463