# Vor der Ökonomisierung der ADHS-Therapie?

## Aktuelle gesundheitsökonomische Aspekte

#### Michael Schlander

# Gliederung

- 1. Einleitung
- 2. Ökonomisierung der Medizin?
  - 2.1 Ausgabenentwicklung
  - 2.2 Einnahmenentwicklung
  - 2.3 Das Versagen staatlicher Gesundheitssysteme
  - 2.4 Der Ruf nach "mehr Markt"
  - 2.5 Das amerikanische Modell von "mehr Markt"
  - 2.6 Die Komplementarität von Staats- und Marktversagen
- 3. Gesundheitsökonomisches Denken
  - 3.1 Gesetz des abnehmenden Grenznutzens
  - 3.2 Opportunitätskosten als "fünftes Kriterium"
  - 3.3 Schwellenwerte für Kosten-Effektivität
  - 3.4 Limitationen gesundheitsökonomischer Analysen
- 4. Relevanz für ADHS
  - 4.1 Epidemiologie
  - 4.2 Kurz- und langfristige Krankheitsfolgen
  - 4.3 Volkswirtschaftliche Auswirkungen
  - 4.4 Therapeutische Optionen und Effektivität
  - 4.5 Kosten-Effektivität
  - 4.6 Budgetäre Auswirkungen
- 5. Schlußfolgerungen

# 1. Einleitung

Als ich 1977 mein Medizinstudium aufnahm, aber auch noch in den 1980er Jahren, als ich als Assistent an einer Neurologischen Universitätsklinik ärztlich tätig war, spielten finanzielle Gesichtspunkte bei der Versorgung der Patienten – jedenfalls im Vergleich zu heute – so gut wie keine Rolle. Es galt vielmehr schon als Zeichen kritischer Aufgeklärtheit, in Arztbriefen statt des Handelsnamens den aktiven Wirkstoff eines Medikamentes zu nennen, um den niedergelassenen Kollegen die Verordnung von kostengünstigeren Generika zu erleichtern. Meine akademischen und klinischen Lehrer hätten ohne Zweifel Wirtschaftlichkeitskriterien als Maßstab ihres Handelns mit großer Entschiedenheit zurückgewiesen. Ich wurde ausgebildet in der Überzeugung, daß Ärzte dem Wohl ihrer Patienten verpflichtet sind, unabhängig von den Kosten, die aus ihrer Tätigkeit resultieren.

Die auf den individuellen Patienten zentrierte "ärztliche" oder "hippokratische" Ethik wird auch heute vielfach einer vorgeblich "unärztlichen" Orientierung an wirtschaftlichem Handeln – einer vermeintlich "anderen" Ethik der Ökonomie – entgegen gesetzt. Erst unlängst faßte der Präsident der Bundesärztekammer, Jörg-Dietrich Hoppe, diese Sicht in die Worte, das Gesundheitssystem brauche "Zuwendung statt kalter Betriebswirtschaft", "purer Ökonomismus führt zu einer ethischen Talfahrt" und deshalb: "Die Medizin muß Vorrang haben vor der Ökonomie."

Andererseits publizierte zum Beispiel bereits 1990 der amerikanische Arzt David M. Eddy, der sich intensiv mit Strategien zur Früherkennung und Prävention von Krankheiten befaßt hat, in den angesehenen *Annals of Internal Medicine* eine aufwendige Studie, mit welcher er nachwies, daß eine scheinbar so billige Maßnahme wie eine zytologische Vorsorgeuntersuchung auf Gebärmutterhalskrebs (mit

Laborkosten von 3 US-Dollar) unter bestimmten Bedingungen unwirtschaftlich sein kann: wird sie einmal jährlich anstatt einmal in zwei Jahren durchgeführt, so entstehen daraus zusätzliche Kosten von mehr als einer Million US-Dollar für ein statistisch gewonnenes Lebensjahr. (Der Grund liegt darin, daß man eine sehr große Zahl von Frauen untersuchen muß, um eine zusätzliche Krebserkrankung zu entdecken.) Stellt man dem ein im Jahr dieser Publikation (1990) statistisch pro Kopf erwirtschaftetes Bruttoinlandsprodukt in Höhe von 23.000 US-Dollar in den Vereinigten Staaten gegenüber (Quelle: OECD Health Data 2002), so ist unschwer zu erkennen, daß eine flächendeckende medizinische Versorgung auf diesem Niveau nicht finanzierbar wäre. In der Tat empfehlen medizinische Fachgesellschaften international übereinstimmend weniger häufig stattfindende Vorsorgeuntersuchungen. Es steht außer Zweifel, daß ökonomische Gesichtspunkte bei der Entwicklung dieser Empfehlungen eine nicht unbedeutende Rolle gespielt haben.

Aus dieser zunächst trivialen Feststellung folgen außerordentlich komplizierte Fragen, unter anderem jene nach dem ökonomischen Wert (oder zugespitzter formuliert: dem "Preis"), der – zunächst statistisch – einem menschlichen Leben beigemessen werden kann. Bevor wir uns einigen Aspekten dieser Problematik zuwenden, gilt es zuerst, deren zunehmende Relevanz zu verstehen.

Ohne den enormen medizinischen und technischen Fortschritt der letzten fünf
Jahrzehnte bestünde kaum eine Notwendigkeit, sich mit ökonomischen
Fragestellungen in der Medizin zu befassen. Denn erst das zunehmende Angebot
immer besserer, aber häufig auch teurer diagnostischer und therapeutischer
Verfahren führte zu einer Situation, in der die bestehenden Möglichkeiten die
Grenzen des Finanzierbaren überschreiten. Dieses Problem bestand nicht, so lange
sich die medizinischen Möglichkeiten im wesentlichen auf einfache
Röntgenuntersuchungen, wenige verfügbare Antibiotika und einige

Antihypertensiva beschränkten. Mit NMR- und Computertomographie, invasiven diagnostischen und therapeutischen Verfahren und innovativen Medikamenten, die wie manche Antikörper in der Onkologie extrem hohe Jahrestherapiekosten verursachen können, besteht eine andere Ausgangslage.

#### Unbegrenztes Bedürfnis

- Gesundheit als "höchstes Gut" (vgl. WHO-Definition)
- Kaufkraft-Deckung durch umfassenden Versicherungsschutz
  - Moral Hazard
  - Versorgungsmaximalismus
  - ¬ Aushöhlung der Fähigkeit zu eigenverantwortlichem Handeln

#### Medizinischer Fortschritt

- Technologischer Imperativ
- Angebotsinduzierte Nachfrage

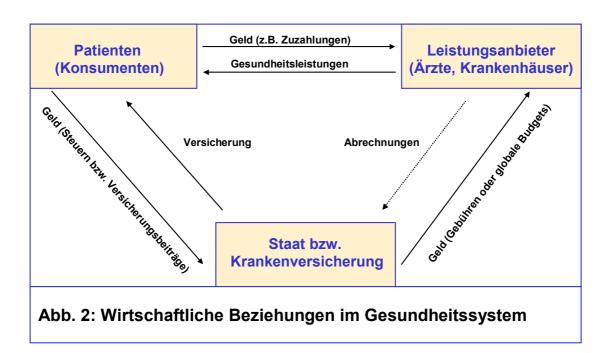
#### Demographische Entwicklung

- Zunehmende Lebenserwartung
- Multimorbidität im Alter

Abb. 1: Kostentreiber im Gesundheitssystem

Diese Angebotsausweitung stößt auf eine nicht nur aus demographischen Gründen und zunehmenden Ansprüchen bei steigendem Wohlstand wachsende Nachfrage (vgl. Abb. 1), sondern trifft insbesondere auf ein prinzipiell unbegrenztes Bedürfnis nach Gesundheit, deren expansive Interpretation in der Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) vom "Zustand des völligen körperlichen, psychischen und sozialen Wohlbefindens und nicht nur dem Freisein von Gebrechen" exemplarisch zusammengefaßt wird.

Die besondere Struktur der wirtschaftlichen Beziehungen im Gesundheitssystem mit ihrer Trennung von Nachfrager und Kostenträger und der partiellen Identität von Anbieter und Nachfrager (nämlich der behandelnden Person oder Institution) führt zu ungewollten Effekten, die aus der Versicherungsökonomie bekannt sind (Abb. 2). Dazu gehört das Phänomen des "moral hazard", im Bereich der Krankenversicherung vornehmlich die exzessive Inanspruchnahme "kostenloser" medizinischer Leistungen. Zur Illustration stelle man sich einen Kegelverein beim jährlichen Ausflug zum Münchener Oktoberfest vor und vergleiche den Bierkonsum und die entstehenden Kosten für die Vereinsmitglieder unter zwei Szenarien: im einen Fall zahle jeder Ausflügler seine Zeche selbst; im anderen Fall sei vereinbart worden, daß die Gesamtrechnung aus der Vereinskasse bezahlt werde, welche ihrerseits mit Mitgliedsbeiträgen gefüllt wird.



# 2. Ökonomisierung der Medizin?<sup>1</sup>

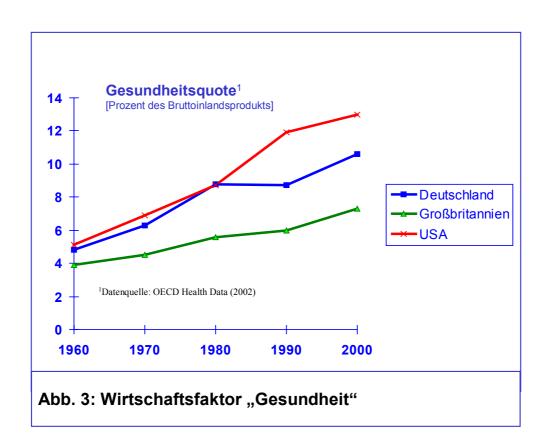
Aus dem Zusammenspiel dieser Faktoren entsteht das Phänomen der Knappheit finanzieller Ressourcen im Vergleich zu den angebotenen medizinischen Möglichkeiten. Es ist zwar nicht völlig neu, wie das Beispiel der Vorsorgeuntersuchungen zeigt, rückt jedoch erst in der jüngeren Zeit allmählich in das Bewußtsein zunächst der fachlichen beziehungsweise politischen Entscheidungsträger und nachfolgend interessierter Bevölkerungskreise. Zudem besteht Grund zu der Annahme, daß der erwünschte medizinische Fortschritt nur zu einer Verschärfung dieser Problematik in der Zukunft führen kann.

Die Knappheit von Ressourcen und deren optimaler Einsatz ("Allokation") ist der zentrale Ausgangspunkt ökonomischen Denkens (vgl. Abb. 5). Aus ökonomischer Sicht ist gerade der nicht-optimale Einsatz begrenzter Ressourcen als unethisch abzulehnen ("Verschwendung"), da diese einer größeren Nutzen stiftenden Verwendung entzogen werden. Es ist nicht leicht einzusehen, wie eine medizinische Sonderethik sich über diese elementare Bedingung hinwegsetzen könnte. Für viele Wirtschaftswissenschaftler liegt die eigentliche Überraschung denn auch nicht in der Problemstellung an sich, sondern vielmehr in der Tatsache, daß sich ihre Erkenntnis im medizinischen Bereich nicht längst durchgesetzt hat. Überdies sind Ärzte in anderem Zusammenhang (etwa bei der Bekämpfung übertragbarer Krankheiten) seit jeher bereit, eine Verantwortung nicht nur gegenüber dem individuellen Patienten, sondern ausdrücklich auch gegenüber der Gesellschaft anzuerkennen und daraus abgeleitete Konsequenzen (im Beispiel Quarantäne und Meldepflichten) auch gegen den Willen des einzelnen Patienten durchzusetzen.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> In der vorliegenden Übersicht werden einige Sachverhalte vereinfacht dargestellt. Für eine differenziertere Analyse sei ausdrücklich auf die im Literaturverzeichnis angegebenen Quellen verwiesen.

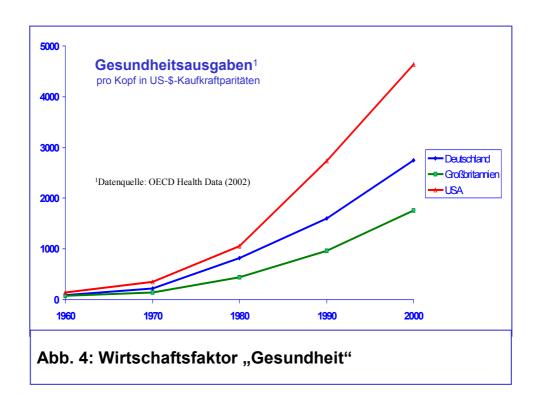
Nachdem das Gesundheitssystem zwischenzeitlich mit über 250 Milliarden €
jährlichem Aufwand – gemessen an seinem Anteil am Bruttoinlandsprodukt (BIP) –
mehr als zehn Prozent der gesamten deutschen Volkswirtschaft und mit mehr als
vier Millionen Berufstätigen deren beschäftigungspolitisch wichtigsten Sektor
repräsentiert, wird man auch aus dieser Perspektive ökonomische Fragen nach dem
Verhältnis von Kosten zu erzieltem Nutzen nicht einfach zurückweisen können.

Nachfolgend sollen daher – mit gewissen Vereinfachungen – in groben Zügen einige für eine ökonomische Betrachtung wesentliche Umstände beleuchtet werden.



## 2.1 Ausgabenentwicklung

Seit 1960 stieg der Anteil der gesamten Gesundheitsausgaben am Bruttoinlandsprodukt (BIP) von 4,8 Prozent auf zuletzt 10,6 Prozent (2000; 1990: 8,7 Prozent) – mit anderen Worten: die Aufwendungen für Gesundheit wuchsen in dieser Zeitspanne mehr als doppelt so schnell verglichen mit der Leistungskraft der gesamten Volkswirtschaft. Deutschland befindet sich damit in guter Gesellschaft; denn eine vergleichbare Entwicklung ist für ausnahmslos alle entwickelten Staaten zu verzeichnen. Zum Beispiel stieg die Gesundheitsquote in den Vereinigten Staaten in diesem Zeitraum von 5,1 Prozent auf 13,0 Prozent und in Großbritannien von 3,9 Prozent auf 7,3 Prozent (Abb. 3).



Noch eindrucksvoller stellt sich das wirtschaftliche Wachstum des Gesundheitsbereiches dar, wenn man die Entwicklung der Pro-Kopf-Ausgaben für Gesundheit in den gleichen Ländern betrachtet: In Dollar-Kaufkraftparitäten ausgedrückt, wuchsen sie in den Vereinigten Staaten von 144 US-\$ im Jahr 1960 auf 4.631 US-\$ (2000) und in Großbritannien von 74 US-\$ (1960) auf 1.763 US-\$. Die Entwicklung in Deutschland vollzog sich mit einem Wachstum von 90 US-\$ pro Kopf 1960 auf 2.748 US-\$ (2000) auch in dieser Betrachtung zwischen den beiden gezeigten Extremen (Abb. 4). Allen politischen Bemühungen mit dem Ziel einer Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung durch Ausgabenbegrenzung zum Trotz hielt diese Entwicklung – wenn auch in der zweiten Hälfte der 90er Jahre gebremst – in den vergangenen zehn Jahren an: OECD-Daten zeigen, daß einem durchschnittlichen Wachstum des Pro-Kopf-BIP von 0,2 Prozent zwischen 1990 und 2000 eine Zunahme der Pro-Kopf-Gesundheitsausgaben von 2,2 Prozent pro Jahr gegenüber stand (zum Vergleich: USA +3,2 Prozent [bei einem BIP-Wachstum von 2,3 Prozent],

Das Wachstum des Wirtschaftsbereiches "Gesundheit" war zugleich in hohem Maße beschäftigungswirksam. Der Anteil der Beschäftigten im Gesundheitssektor an den Erwerbspersonen insgesamt nahm in Deutschland von 2,9 Prozent im Jahr 1970 auf zuletzt 9,7 Prozent (1997) zu; auch hier liegt die nationale Entwicklung im Rahmen der Verhältnisse in anderen entwickelten Staaten. Zum Beispiel nahm der Anteil der im Gesundheitssektor Beschäftigten in den Vereinigten Staaten von 1960 bis 1990 von 2,6 auf 6,3 Prozent zu, in Großbritannien von 3,0 Prozent im Jahr 1970 auf zuletzt 6,5 Prozent (1999). Auf Deutschland bezogen bedeutet das, daß das Gesundheitswesen mit mehr als vier Millionen Menschen den Wirtschaftsbereich mit der größten Zahl von Beschäftigten bildet. Jeweils etwa 1,7 Millionen von ihnen sind in den ambulanten beziehungsweise stationären und teilstationären Bereichen der Gesundheitsversorgung tätig.

## 2.2 Einnahmenentwicklung

Dies wären nicht nur für die Beschäftigten im Gesundheitswesen, sondern auch für jeden Wirtschafts- und Sozialpolitiker uneingeschränkt positive Sachverhalte, wären nicht drei Viertel der Ausgaben für das Gesundheitswesen öffentlich finanziert. Auch hier liegt Deutschland im internationalen - jedenfalls europäischen - Vergleich innerhalb der Bandbreite anderer entwickelter Industriestaaten. Inwieweit das Potential für wirtschaftliches Wachstum im Gesundheitssektor ausgeschöpft werden kann, hängt damit entscheidend von der Leistungskraft beitragsfinanzierter Sozialversicherungen ab, welche in Deutschland für mehr als 90 Prozent der Ausgaben des öffentlichen Sektors aufkommen.

Deren Einnahmenentwicklung hat trotz wiederholter Beitragssatzerhöhungen nicht mit der Ausgabenentwicklung Schritt gehalten. Zudem blieb seit Mitte der 1990er Jahre der Anteil der öffentlichen Gesundheitsausgaben am BIP nahezu konstant, woraus ersichtlich wird, daß weitere Faktoren zur angespannten finanziellen Situation insbesondere der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) beitragen. Insbesondere müssen hier politische Entscheidungen benannt werden, welche in Fachkreisen unter dem Schlagwort der "Verschiebebahnhöfe" diskutiert werden: reduzierte Beiträge von Arbeitslosen und Arbeitslosenhilfeempfängern, die Reform des Rehabilitationsrechts und sowie die Einführung der Sozialabgabenfreiheit der privaten Altersvorsorge führten seit 1995 zu Beitragsausfällen in einer Dimension von schätzungsweise fünf Milliarden € pro Jahr (vgl. Sauerbrey 2002). Insgesamt blieb somit die Beitragsbemessungsbasis, das heißt der beitragspflichtige Anteil der Grundlohnsumme, hinter der Ausgabenentwicklung zurück.

## 2.3 Das Versagen staatlicher Gesundheitssysteme

Bereits in der jüngeren Vergangenheit haben sich die Signale an die "Leistungserbringer" drastisch verändert: Spielten in der Vergangenheit die Kosten innovativer Technologien (Diagnostik, invasive Techniken, apparative Verfahren, Medikamente) nur eine nachrangige Rolle, so steht nunmehr das Ziel der Kostendämpfung ganz im Vordergrund – die Frage nach den zusätzlichen Kosten scheint gegenüber der Bewertung des erwarteten zusätzlichen medizinischen Nutzens zu dominieren.

Die offensichtlichen Ineffizienzen (der Sachverständigenrat spricht in seinem Jahresgutachten 2001 vom Nebeneinander von Unter-, Über- und Fehlversorgung, sowie das dokumentierte Phänomen "angebotsinduzierter Nachfrage" bei fehlendem Marktregulativ [vgl. Abb. 2] aufgrund der Trennung von Konsumenten [Patienten] und Zahlern [Versicherungen]) belegen die inhärente ökonomische Irrationalität eines staatlich gesteuerten Systems. Dieses "Staatsversagen" macht das öffentlich geprägte Gesundheitswesen in der Praxis (belegt durch Budgetierung, Honorarobergrenzen usw.) zum rationierungsfreundlichsten System. Erschwerend tritt hinzu, daß auch in guter Absicht vorgenommene regulatorische Eingriffe sehr häufig ungewollte Ergebnisse hervorbringen, da sich die Akteure auf gesetzte Anreize sehr flexibel einzustellen wissen (vgl. Siebert 2002).

## 2.4 Der Ruf nach "mehr Markt"

Vor diesem Hintergrund besteht ein in unterschiedlichen Varianten in die gesundheitspolitische Diskussion eingebrachter Lösungsvorschlag in der Empfehlung, auch im Gesundheitswesen "mehr Markt" zu wagen. Im Zentrum steht die Idee, individuelle Handlungsfreiräume zu schaffen durch ein Zurückdrängen kollektiver Regelungen, welche als dirigistische Bevormundung erlebt werden. Der Patient wird dann in der Rolle des "mündigen Konsumenten" medizinischer Dienstleistungen gesehen. Er soll einerseits mehr Wahlfreiheiten haben – auch bezogen auf den von ihm gewünschten Umfang des Krankenversicherungsschutzes. Andererseits sollen für die Patienten die Folgen ihres Handelns sichtbar und spürbar werden, womit unter anderem die Erwartung verknüpft wird, daß das Kostenbewußtsein der Patienten steigt.

Aus wohlfahrtsökonomischer Perspektive wird von funktionierenden Märkten erwartet, daß sie den gesellschaftlichen Nutzen maximieren; der Konkurrenzdruck wird die Kundenorientierung der Anbieter fördern und Anreize zur Effizienzsteigerung geben. Der Konsument beziehungsweise Patient wird anhand von Preisen, die als Knappheitssignale dienen, sein eigentlich unbegrenztes Bedürfnis nach "Gesundheit" so in Nachfrage nach Leistungen umsetzen, daß sich echte Marktgleichgewichte einstellen; insbesondere wird Verschwendung durch subventionierte Übernachfrage ausbleiben. Auf diese Weise soll, da die Ressourcenallokation über den Preismechanismus erfolgt, eine Rationierung von Gesundheitsleistungen nicht notwendig werden.

## 2.5 Das amerikanische Modell von "mehr Markt"

Mehr Markt führt im Gesundheitswesen jedoch keineswegs zwangsläufig zu besseren Ergebnissen. Am Beispiel der Vereinigten Staaten läßt sich das "natürliche Experiment" der größten in einem Industriestaat realisierten Annäherung an einen freien Markt im Gesundheitswesen besichtigen. Das Ergebnis (vgl. zum Beispiel

White 1995) ist ein außergewöhnlich fragmentiertes System, das auf der Makroebene mit folgenden Befunden charakterisiert werden kann:

- Die *Kosten* des amerikanischen Gesundheitssystems sind absolut und relativ (bezogen auf Einwohnerzahl [4.631 US-\$, das ist mehr als das Doppelte des Durchschnitts der OECD-Staaten] und Bruttoinlandsprodukt [13,2 Prozent]) weltweit mit großem Abstand am höchsten; zugleich ist der öffentliche Anteil an der Finanzierung mit rund 45 Prozent deutlich niedriger als in den anderen entwickelten Staaten (zum Vergleich: Deutschland, Frankreich und Italien rund 75 Prozent, Großbritannien über 80 Prozent):
- Neben *Medicare* (über 65-Jährige, Behinderte und Dialysepatienten; insgesamt ca. 13 Prozent der Bevölkerung) und *Medicaid* (für Bedürftige unterhalb einzelstaatlich festgelegter Einkommensobergrenzen; ca. 11 Prozent der Bevölkerung) sind *Arbeitgeber-kofinanzierte Gruppenversicherungen* die wichtigste Form der Krankenversicherung (ca. 60 Prozent der Bevölkerung). Arbeitgeber bieten ihren Beschäftigten unterschiedliche Versicherungspläne zur Auswahl an; dabei spielen integrierte Versorgungsmodelle (*Managed Care, Health Maintenance Organizations* [HMOs] u.a.) eine wichtige, wenn auch in jüngster Zeit wieder abnehmende Rolle.
- ¬ Rund 50 Millionen Amerikaner sind überhaupt *nicht gegen Krankheit versichert*; auch bei Medicare und den meisten Arbeitgeber-kofinanzierten Plänen sind chronische Erkrankungen in der Regel schlecht abgesichert; zudem kommt zum Beispiel Medicare nicht für die Kosten ambulanter Arzneimittelverordnungen auf.
- ¬ Die im internationalen Vergleich sehr hohen Aufwendungen für Gesundheitsleistungen können in wesentlichen Teilen durch überdurchschnittliche hohe "Faktorkosten" in den Vereinigten Staaten erklärt werden.

Mortalitätsindikatoren (zum Beispiel die Lebenserwartung bei Geburt und die Zahl verlorener potentieller Lebensjahre vor dem 70. Geburtstag) zeigen für die amerikanische Bevölkerung ein ungünstigeres Profil als für andere entwickelte Länder.

Insgesamt liefert das amerikanische Modell damit nicht nur eine nach dem Maßstab der Bedürftigkeit ungerechte Verteilung des Zugangs zu Gesundheitsleistungen, sondern – vordergründig entgegen der Erwartung – ein im internationalen Vergleich durch seine ungünstige Relation von Aufwand und Ergebnis, also seine vergleichsweise niedrige Effizienz hervortretendes Gesundheitssystem.

#### 2.6 Die Komplementarität von Staats- und Marktversagen

Diese Daten weisen auf weitreichende Defizite eines reinen Marktmodells im Gesundheitswesen hin. Als (unterschiedlich starke) Gründe lassen sich im einzelnen anführen:

- Die *Asymmetrie* der Patienten-Arzt-Beziehung und die allen
  Beschwörungen des souveränen, informierten Verbrauchers zum Trotz
   faktisch unzureichende medizinische Entscheidungskompetenz der
  Patienten.
- Die *existentielle Herausforderung* durch Krankheit, welche einen krisenhaften Charakter vieler medizinischer Entscheidungssituationen für den betroffenen Patienten bedingt, und zwar ausdrücklich nicht nur im akuten Notfall; dies muß das "hyper-rationale" Bild des Patienten als eines mündigen Konsumenten massiv in Frage stellen. Schon aus dieser doppelten Asymmetrie folgt das Fehlen entscheidender Voraussetzungen für einen funktionierenden Markt.

- Im Unterschied zu der Behauptung mancher neoliberaler Ökonomen ist Gesundheit nicht einfach ein ökonomisches Gut wie jedes andere. Sie ist vielmehr vergleichbar mit Frieden, Freiheit, Sicherheit oder dem Leben selbst ein "konditionales Gut", das heißt, sie besitzt einen Ermöglichungscharakter: ihr Besitz muß vorausgesetzt werden, daß Individuen ihre Lebensprojekte überhaupt mit einiger Aussicht auf Erfolg angehen können. Hieraus leitet sich zugleich die Forderung nach einem gerechten, "fairen" Zugang zu Gesundheitsleistungen ab.
- Hieran knüpfen *gerechtigkeitstheoretische Überlegungen* an, denen zufolge eine Verteilung dann gerecht ist, wenn sie nach Standards erfolgt, die für alle Beteiligten von einem unparteilichen Standpunkt (d.h., der Unwissenheit) aus annehmbar sind.
- Die *Externalität* der Wirkungen zahlreicher medizinischer Maßnahmen, welche sich (deshalb) prinzipiell der Steuerungsmechanismen der klassischen Marktmodelle entziehen: weder auf Epidemien und ansteckende Krankheiten noch auf erhebliche Gesundheitsprobleme von Kindern oder Armen könnte der Markt angemessen reagieren.
- Das *Versicherungsprinzip*, demzufolge die Mehrheit der Bevölkerung (der potentiellen Patienten) eine Absicherung gegen unvorhersehbare Behandlungskosten und gegen einen drohenden finanziellen Ruin durch Krankheit wünscht, allerdings mit den für Versicherungsmärkte typischen Folgeproblemen von Verschwendung und Überkonsumption ("Moral Hazard") auf der einen und der Selektion "guter Risiken" durch die Versicherer ("adverse Selektion") auf der anderen Seite.
- Empirisch ist überdies festzustellen, daß auch die Einführung von Wettbewerbselementen in stark reglementierten Gesundheitssystemen wie den britischen National Health Service keineswegs automatisch zu Effizienzgewinnen führt; vielmehr wurde angesichts der oben dargelegten Situation nicht mehr ganz überraschend in zahlreichen

Fällen das Gegenteil beobachtet (vgl. Light 1998, 2003; Schlander 2003b).

Das bedeutet zusammengefaßt: dem Staatsversagen (zum Beispiel der Nichtfinanzierbarkeit des von dem unbegrenzten Bedürfnis nach "Gesundheit" angetriebenen Versorgungsmaximalismus und der Aushöhlung der Fähigkeit zu eigenverantwortlichem Handeln) steht ein komplementäres Marktversagen gegenüber.

#### 3. Gesundheitsökonomisches Denken

- Wie können begrenzte Ressourcen so eingesetzt werden, daß sie den größten gesundheitlichen "Nutzen" produzieren?
- Anwendung des "ökonomischen Prinzips" auf die Produktion von Gesundheit:
  - Maximale Zielerreichung ("Effektivität") mit definierten Mitteln
  - ¬ Definierte Zielerreichung mit einem Minimum an Mitteln ("Effizienz")

#### Abb. 5: "Rationale Ressourcenallokation"

Wenn aber offensichtlich weder marktwirtschaftliche Mechanismen noch staatliche Regulierung zu einem wünschenswerten Gesamtergebnis führen, dann bedarf es anderer geeigneter Instrumente für eine rationale Ressourcenallokation im Gesundheitswesen. Genau hier liegt ein Ansatzpunkt der Gesundheitsökonomie:

Kosten und Nutzen medizinischer Maßnahmen sollen zueinander ins Verhältnis gesetzt werden, auf dieser Basis unterschiedliche Interventionen miteinander verglichen werden und nach Bestimmung der relativen Kosten-Effektivität sollen Prioritäten festgelegt werden, welche entweder mit gegebenen Mitteln den größtmöglichen Nutzen erzielen oder ein gegebenes Ziel mit dem geringsten Mitteleinsatz erreichen lassen (vgl. Abb. 5).



Auf die Arten von Kosten und Effekten, die in gesundheitsökonomischen Analysen zu berücksichtigen sind, geht der Beitrag von Karin Berger in diesem Band ein; deshalb wird auf deren Diskussion an dieser Stelle verzichtet. Betont werden muß allerdings, daß eine gesundheitsökonomische Analyse (vgl. hierzu Abb. 6) überhaupt nur dann sinnvoll ist, wenn eine Maßnahme (1.) sicher ist (d.h. keine Schäden oder unverhältnismäßigen Nebenwirkungen verursacht), (2.) unter experimentellen Bedingungen wirkt (z.B. in klinischen Studien erwünschte Effekte hervorgerufen hat) und (3.) unter Praxisbedingungen ihre Wirksamkeit unter Beweis gestellt hat ("Effektivität"). Sind diese Voraussetzungen nicht erfüllt, so ist regelmäßig von nicht

belegbarer Kosten-Effektivität auszugehen – der vierte Schritt kann nicht gemacht werden, ohne daß zuvor die ersten drei Schritte erfolgt wären.

Dies gewinnt hohe praktische Relevanz, sobald der Versuch unternommen wird, die Kosten-Effektivität neuer therapeutischer Optionen unmittelbar nach deren Zulassung zu evaluieren – möglicherweise mit dem Ziel, über deren Erstattungsfähigkeit oder deren Erstattungspreis zu entscheiden (vgl. Schlander 2003a). Denn eine aussagekräftige gesundheitsökonomische Bewertung setzt Erfahrungen unter Praxisbedingungen voraus, welche zum Zeitpunkt einer Marktzulassung prinzipiell nicht vorliegen können. Unter den kontrollierten Bedingungen klinischer Studien (überdurchschnittlich qualifizierte Studienleiter, anhand von Ein- und Ausschlußkriterien streng selektiertes Patientengut, präzise vorgeschriebene Dosierung, kontrollierte Therapietreue ["Compliance"], Reporting unerwünschter Ereignisse u.v.m.) besteht eine vom Alltag fundamental verschiedene experimentelle Situation. Bezogen auf neue Therapien von ADHS bedeutet dies beispielsweise, daß Vorteile von retardierten beziehungsweise "Modified-Release"-Methlyphenidat-Darreichungsformen, die auf eine bessere Compliance zurückzuführen sind, durch die Versuchsanordnung mit engmaschigem Monitoring systematisch eliminiert werden. Eine entsprechende Dokumentation ist aufgrund klinischer Studien nicht möglich, so daß die zu erwartenden Vorteile einer Bewertung auf der Basis von Zulassungsdaten entgehen müßten.

#### 3.1 Gesetz des abnehmenden Grenznutzens

Ökonomen interessieren sich in erster Linie für Grenznutzen und Grenzkosten, nicht für Durchschnittswerte. Für eine Entscheidung sind nur die erstgenannten bedeutsam: zu welchen zusätzlichen Kosten kann eine zusätzliche Nutzeneinheit

generiert werden? Das bedeutet, daß der zusätzliche Nutzen "U" einer bestimmten Maßnahme "B" in Bezug gesetzt wird zu deren zusätzlichen Kosten "C", jeweils im Vergleich zu einer bestimmten Alternative "A" (vgl. Abb. 7). Das Ergebnis wird dann als "inkrementelle Kosten-Nutzen-Relation" oder kurz "ICER" nach dem englischen Fachbegriff "Incremental Cost-Effectiveness Ratio" bezeichnet.

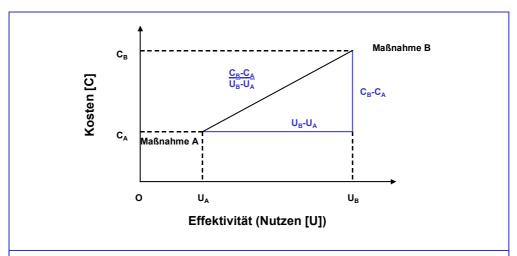


Abb. 7: Bestimmung einer "inkrementellen Kosten-Nutzen-Relation" ("ICER": *Incremental Cost-Effectiveness Ratio*)

Daraus folgt weiter (vgl. Abb. 8), daß eine medizinische Maßnahme niemals isoliert als kosteneffektiv bewertet werden kann, sondern immer nur im Vergleich zu einer definierten Alternative (diese sollte der aktuelle Behandlungsstandard sein) und unter ganz bestimmten, definierten Anwendungsbedingungen (Patientengruppe, Indikation). Schließlich kommt es auf die Perspektive der Analyse an, denn es kann zu völlig unterschiedlichen Ergebnissen führen, ob man die gesamtgesellschaftlichen Effekte analysiert (wünschenswert), ob man ausschließlich medizinische Aspekte berücksichtigt (dann werden beispielsweise Produktivitätsgewinne aufgrund verkürzter Arbeitsausfallszeiten ausgeklammert), ob man die einzelwirtschaftliche

Perspektive eines Kostenträgers zugrunde legt (weniger sinnvoll, aber häufig wegen der Entscheidungskompetenzen in der Realität geboten – dann ignoriert man sämtliche Kosten, die den jeweiligen Kostenträger nicht betreffen) oder ob man vielleicht eine noch eingeschränktere Perspektive wählt wie zum Beispiel die Auswirkungen auf ein vorgegebenes Arzneimittelbudget (eine obsolete Perspektive, weil selbst Einspareffekte in anderen Gesundheitssektoren wie zum Beispiel dem stationären Bereich unberücksichtigt blieben).

Eine medizinische Maßnahme ist niemals für sich genommen kosteneffektiv, sondern ...

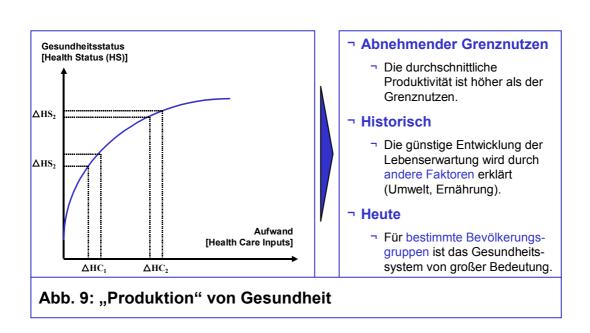
- ¬ ... nur im Vergleich zu einer Alternative
- ... nur in einer bestimmten Indikation
- ¬ ... nur für eine spezifische Patientengruppe
- ... nur aus einer spezifischen Perspektive

Abb. 8: Kosten-Effektivität

Wie für andere Wirtschaftsbereiche trifft auch für die "Produktion" von Gesundheit das Gesetz des abnehmenden Grenznutzens zu (Abb. 9). Es gilt sowohl auf der Ebene bestimmter Interventionen (Beispiel: Häufigkeit von Vorsorgeuntersuchungen) wie auch auf der Systemebene.

Hieraus folgt gesetzmäßig, daß die durchschnittliche Produktivität des Systems höher sein muß als der Grenznutzen von gerade noch vertretbaren Maßnahmen. Verknüpft man dies mit dem typischen Lebenszyklus neuer Technologien, dann wird

erkennbar, daß gerade neuartige Interventionen häufig anfänglich unterdurchschnittliche Bewertungen aufweisen werden, jedoch mit zunehmender Anwendung ("Diffusion") durch Erfahrungs- und Kostendegressionseffekte oder auch nach Markteintritt neuer Wettbewerber und in jedem Falle nach Patentablauf zunehmend an Kosten-Effektivität gewinnen.



# 3.2 Opportunitätskosten als "fünftes Kriterium"

Die Bewertung der Kosten-Effektivität gibt somit Aufschluß über die Effizienz einer medizinischen Maßnahme verglichen mit einer definierten Alternative. Sie liefert jedoch keinerlei Information darüber, wie viele Ressourcen die Aufnahme einer Maßnahme in den Leistungskatalog binden würde – diese würden dann für alternative Verwendungszwecke nicht mehr zur Verfügung stehen. Als Opportunitätskosten bezeichnet man den Wert, der bei Wahl der nächstbesten Alternative hätte generiert werden können. Das Konzept der Opportunitätskosten ist

von besonderer Bedeutung im Rahmen der Ermittlung der "echten" Kosten medizinischer Maßnahmen, da Preise und Honorare im Gesundheitssystem sehr oft das Ergebnis politischer Prozesse oder Vereinbarungen über Abrechnungstarife sind und damit gerade nicht deren wahre Kosten reflektieren.

Bei einer gesundheitsökonomischen Evaluation sollen die Opportunitätskosten durch die Kalkulation der "budgetären Auswirkungen" einer Maßnahme abgeschätzt werden. In der Praxis bedeutet das oft ganz profan (in Simplifizierung des ökonomischen Konzepts der Opportunitätskosten), daß sich die Entscheidungsträger dafür interessieren, ob eine neue Maßnahme innerhalb des gegebenen Systems und seiner Rahmenbedingungen finanzierbar ist (man spricht dann auch von dem Kriterium der "affordability"). An dieser Stelle sei vermerkt, daß in zahlreichen Ländern, darunter England, Australien und Finnland, die Analyse der budgetären Auswirkungen fester Bestandteil der obligatorischen "Health Technology Assessments" ("HTAs") neuer medizinischer Verfahren ist und als Kriterium für die deren Aufnahme beziehungsweise Empfehlung herangezogen wird.

#### 3.3 Schwellenwerte für Kosten-Effektivität

Aus gesundheitsökonomischer Sicht lassen sich zunächst zwei prinzipiell einfache Situationen beschreiben: (1.) ein neues Verfahren ist bei gleichen oder niedrigeren Kosten effektiver als eine hergebrachte Vorgehensweise – dann bedarf es keiner aufwendigen Analyse, um deren Überlegenheit festzustellen; (2.) umgekehrt kann ein neues Verfahren teurer sein, ohne daß ein höherer Nutzen dokumentiert werden kann – dann ist die neue Alternative abzulehnen. Komplexität gewinnen selbst diese theoretisch "einfachen" Fälle aus dem Umstand, daß das Ergebnis durchaus unterschiedlich ausfallen kann, je nachdem welche Perspektive (Auswirkungen auf die gesamte Volkswirtschaft, reine medizinische Ergebnisse, direkter

Zurechnungsbereich eines bestimmten Sozialversicherungsträgers usw.) für die Betrachtung gewählt wird. Das Medikament Tagamet<sup>R</sup> (Cimetidin) zur Behandlung von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren gilt als ein klassisches Beispiel dafür, daß gestiegene Arzneimittelkosten aufgrund vermiedener Operationen nicht nur mit einem hohen medizinischen Nutzen verknüpft sein können, sondern auch durch Einsparungen im stationären Bereich überkompensiert werden können, so daß eine Nettoentlastung der Krankenversicherer resultiert (vgl. zum Beispiel Geweke und Weisbrod 1982, Jönsson 1983).

- Politisch, nicht wissenschaftlich determiniert
- International gebräuchliche Grenzwerte:
  - Neuseeland (PHARMAC): NZ-\$ 20,000 / QALY¹
  - Australien (PBAC):
     A-\$ 42,000 / LYG bis A-\$ 76,000 / LYG<sup>2</sup>
  - **England** (NICE): £ 30,000 / QALY
  - ¬ Vereinigte Staaten (USA: MCOs): US-\$ 100,000 / QALY³

<sup>1</sup>C. Pritchard (2002); QALY: "quality-adjusted life year"; <sup>2</sup>George et al. (2001); LYG: "life year gained" <sup>3</sup>D.M. Cutler, M. McLellan (2001)

Abb. 10: Kosten-Effektivität-Grenzwerte ("ICER")

Anspruchsvoller wird die Bewertung dann, wenn eine Intervention zwar einen höheren Nutzen erzielt, gleichzeitig jedoch höhere Kosten verursacht. Dann stellt sich die eingangs angedeutete Frage, bis zu welcher Relation ("incremental cost-effectiveness ratio", "ICER") die höheren Kosten durch den erzielten Zusatznutzen gerechtfertigt werden. In der Tat werden gesundheitsökonomische Analysen erst dann bedeutsam, wenn hier Grenzen gezogen werden. Es gilt in diesem Zusammenhang zu verstehen, daß die Bestimmung dieser Grenzwerte oder Schwellen ("thresholds") Gegenstand

politischer Entscheidungen ist und die Reichweite der Gesundheitsökonomie als einer wissenschaftlichen Disziplin eindeutig überschreitet.

Im internationalen Umfeld ist zu beobachten, daß faktisch solche Schwellenwerte eingeführt worden sind – allerdings in einer Weise, die Fragen der Legitimation aufwirft sowohl hinsichtlich der Vorgehensweise (öffentliche Beteiligung?) als auch hinsichtlich des im Einzelfalls sehr unterschiedlichen Ergebnisses (theoretische Begründung? – vgl. Abb. 10).

Für die Bewertung der Effektivität hat sich unter Gesundheitsökonomen und denjenigen Institutionen, die mit offiziellen Evaluationen betraut worden sind, international ein *de facto* Konsensus dahingehend herausgebildet, daß als Kriterium nicht sogenannte intermediäre oder Surrogat-Parameter (wie zum Beispiel Blutdrucksenkung, Normalisierung von Blutzuckerspiegeln oder Ansprechraten), sondern medizinische Langzeiteffekte ausgedrückt als Zahl gewonnener Lebensjahre verwendet werden. Dabei wird die Lebensqualität in der Weise berücksichtigt, daß die Lebensjahre mit einem diese quantifizierenden Faktor zwischen 1 (entsprechend vollkommener Gesundheit) und 0 ("Tod") gewichtet werden, womit dann von Qualitäts-adjustierten Lebensjahren ("*quality adjusted life years*", "QALYs") gesprochen wird. Weiter wird versucht, die Präferenz für zeitnahe Veränderungen gegenüber erst weit in der Zukunft eintretenden Konsequenzen durch Diskontierung – also die Abzinsung künftiger Effekte, wie sie zum Beispiel in der dynamischen Investitionsrechnung üblich ist – abzubilden.

# 3.4 Limitationen gesundheitsökonomischer Analysen

Entscheidungen auf der Grundlage dieser Methodik können mit sehr weitreichenden Konsequenzen verknüpft sein. Gerade weil das Konzept der "QALYs" derzeit einen

verstehen (vgl. zum Beispiel Nord 1999). Dazu gehört neben zahlreichen zwar prinzipiell lösbaren, dennoch bislang nicht wirklich befriedigend gelösten methodischen Problemen insbesondere der Aspekt der sogenannten distributiven Neutralität (Nord 1995): dem Konzept liegt die Annahme zugrunde, es sei gleichgültig, wie der erzeugte gesundheitliche Nutzen verteilt werde; es komme mithin lediglich darauf an, den gesellschaftlichen Gesamtnutzen (oder, was identisch ist, den durchschnittlichen individuellen Nutzen) zu maximieren. Insoweit bewegt sich die "Logik der Kosten-Effektivität" vollständig innerhalb des konsequentialistischen utilitaristischen Entwurfs von Ethik. Daher ist sie in vollem Umfang auch dessen Kritik ausgesetzt.

Die Entwicklung einer häufig mit einem "normativen" Anspruch vorgestellten gesundheitsökonomischen Entscheidungslehre auf dieser Grundlage war möglich, weil das QALY-Konzept in den 1970er Jahren von einer kleinen Gruppe von Ökonomen entwickelt wurde, die eine Pionierrolle bei der Entwicklung der Gesundheitsökonomie spielten. Sie ließen andere als utilitaristische Werte oder gesellschaftliche Präferenzen unberücksichtigt, indem sie makroökonomisches Denken – so wie man zum Beispiel die Leistungskraft einer Volkswirtschaft anhand ihres Bruttoinlandsprodukts mißt – unmittelbar auf das Gesundheitssystem übertrugen.

Damit blieben gerechtigkeitstheoretische Überlegungen ebenso systematisch ausgeklammert wie andere Werte beziehungsweise Präferenzen, zum Beispiel – unter der Prämisse knapper Ressourcen – die gesellschaftliche Bevorzugung der Behandlung schwerer lebensbedrohlicher Erkrankungen gegenüber geringfügigen Gesundheitsstörungen. Folgerichtig sind in der Realität ausnahmslos alle bisherigen Versuche (zum Beispiel in Neuseeland oder in Oregon) gescheitert, ausschließlich auf

der Basis der Logik der Kosten-Effektivität Versorgungsprioritäten zu definieren (vgl. Maynard und Bloor 1995).

Nach diesen Hinweisen, weshalb einerseits gesundheitsökonomische Analysen eine äußerst nützliche Entscheidungshilfe für die Bestimmung von Prioritäten bieten können und tatsächlich – aufgrund von Veränderungen im politisch-regulatorischen Umfeld – zunehmend als solche unverzichtbar werden, andererseits aber ihre methodischen Limitationen erkannt werden müssen und ihnen ein normativer Charakter sicherlich nicht unkritisch zugesprochen werden darf, stellt sich die Frage nach der Bedeutung der angesprochenen Sachverhalte für ADHS-Patienten und ihre Therapeuten in Deutschland.

#### 4. Relevanz für ADHS

Zunächst kann ganz allgemein festgestellt werden, daß sich die finanzielle Situation des Gesundheitswesens langfristig nicht entspannen wird; die Dynamik des medizinischen Fortschritts im Verbund mit steigenden Ansprüchen, der demographischen Entwicklung und dem unbegrenzten Bedürfnis nach Gesundheit werden einen Kontext herbeiführen, in welchem vermehrt Entscheidungen über die bestmögliche Allokation knapper Mittel getroffen werden müssen. Spezifisch auf ADHS bezogen lassen sich einige Faktoren anführen, die zu einer Steigerung der Behandlungskosten führen werden (Abb. 11). Davon werden sämtliche Kostenarten betroffen sein, wenn auch in unterschiedlichem Maße. Im Hinblick auf innovative neue Arzneimittel ist damit zu rechnen, daß die Faktoren (1.) mehr und früher diagnostizierte Fälle, (2.) wachsende Akzeptanz der Pharmakotherapie und (3.) höhere Tagestherapiekosten multiplikativ wirken und damit zu einem überproportionalen Kostenanstieg führen werden.

- 1. Vermehrtes Problembewußtsein (und Fortbildung)
  - ¬ Mehr (und früher) diagnostizierte Fälle
- Wachsende Akzeptanz der Pharmakotherapie im Rahmen multimodaler Behandlungskonzepte
  - ¬ Mehr Verordnungen je Patient
- 3. Neue pharmakotherapeutische Optionen
  - Methylphenidat ("Modified-Release"-Produkte)
  - Atomoxetin
  - ¬ Höhere Tagestherapiekosten
- Diese Faktoren wirken multiplikativ und veranlassen zu der Erwartung überproportional steigender Arzneimittelkosten.
  - ¬ Andere Behandlungskosten werden ebenfalls steigen.

#### Abb. 11: Relevanz der Gesundheitsökonomie für ADHS

Aus diesen Faktoren läßt sich eine in der nahen Zukunft deutlich zunehmende Relevanz gesundheitsökonomischer Analysen für den Bereich der ADHS-Behandlung ableiten.

# 4.1 Epidemiologie

Zu den Ausgangspunkten ökonomischer Analysen im Gesundheitswesen zählt eine auf epidemiologischen Daten beruhende Abschätzung der Häufigkeit, des Verlaufs und der langfristigen Folgen der interessierenden Erkrankung. Auffallend ist die große Bandbreite der publizierten Daten zu ADHS, welche vermutlich stärker auf die unterschiedlichen diagnostischen Kriterien als auf internationale Unterschiede der

Krankheitshäufigkeit zurückzuführen sein dürfte (zur Problematik der Diagnostik vgl. z.B. Trott 1993 und Döpfner et al. 2000).

Für Deutschland liegen keine verläßlichen Informationen zur Neuerkrankungsrate (Inzidenz) von ADHS vor. Brühl et al. (2000) berichten auf der Basis einer Elternumfrage (n=165) von einer Häufigkeit (Prävalenz) bei 6- bis 10-jährigen Kindern von 2,4 Prozent nach ICD-10-Kriterien beziehungsweise 6 Prozent nach DSM-IV-Kriterien (welche anders als die ICD-10-Klassifikation auch die rein aufmerksamkeitsgestörten Patienten erfassen). Lehmkuhl und Kollegen (1998) und Döpfner (2000) fanden eine Prävalenz der zentralen Symptome Unruhe, Aufmerksamkeitsstörung und Impulsivität von drei bis zehn Prozent auf der Grundlage einer repräsentativen Erhebung im Urteil der Eltern 4- bis 10-jähriger Kinder.

Diese Daten stehen nicht unbedingt in Widerspruch mit anderen Studien, welche eine höhere Erkrankungshäufigkeit nahezulegen scheinen: Baumgärtel und Mitarbeiter (1995) fanden beispielsweise eine sehr hohe Prävalenz von 17,8 Prozent auf der Grundlage von Lehrerurteilen; diese Zahlen werden von den Autoren mit dem Übergang von DSM-III- auf DSM-IV-Kriterien erklärt, was mit der beobachteten Häufigkeit des aufmerksamkeitsgestörten Subtyps in Einklang steht. Nach DSM-III betrug die in dieser Untersuchung gefundene Prävalenz allerdings immer noch 9,1 Prozent. Sie könnten gleichwohl die wahre Prävalenz tendenziell überschätzen, da sie ausschließlich auf einen Lehrerfragebogen zurückgehen und insoweit nicht allen DSM-IV-Kriterien (bezüglich "pervasiveness") entsprechen. Generell kann davon ausgegangen werden, daß die strengeren ICD-10-Kriterien mit ihrem Fokus auf die hyperkinetische Störung zu deutlich niedrigeren Prävalenzraten führen (vgl. Taylor et al. 1998); dies ist auch im internationalen Vergleich durchaus kompatibel mit den durchweg höheren Prävalenzraten, die aus den Vereinigten Staaten auf der Basis von DSM-IV berichtet werden. In einer Untersuchung von Wolraich et al. (1998)

reduzierte sich die berichtete Prävalenz von 16 Prozent auf 7 Prozent, wenn das Kriterium der *pervasiveness* streng angewandt wurde und weiter auf 2,9 Prozent bei Einschränkung auf den kombinierten Subtyp, welcher den ICD-10-Kriterien recht gut entspricht. In einer Kohortenstudie in Rochester, Minnesota, wurde ebenfalls eine kumulative Inzidenz gefunden, die mit der Stringenz der diagnostischen Kriterien korrelierte (im Alter von 19 Jahren für "definitive ADHS" gemäß DSM-IV 7,4 Prozent, bei Einschluß von Fällen mit "wahrscheinlicher" und "möglicher" Diagnose aber 16,0 Prozent; nach Barabaresi und Mitarbeitern 2002).

Daten über das Alter bei Krankheitsbeginn sind dürftig. Obschon ADHS bei Kindern im Vorschulalter dokumentiert ist (vgl. Connor 2002 und Wilens et al. 2002), wird in Deutschland die Diagnose in der Regel im Schulalter gestellt. So lag das Alter bei Diagnosestellung in der Bremer Adoleszenzstudie 10,2 +/- 3,8 Jahre (Essau et al. 1999). In der gleichen Untersuchung wurde eine auffallend hohe Komorbidität (insgesamt bei nahezu 70 Prozent der ADHS-Patienten) gefunden, bei der depressive Störungen und Angststörungen im Vordergrund stehen (ähnliche Zahlen nennen auch Döpfner et al. 2000). In zahlreichen internationalen Studien wurde ebenfalls eine deutlich erhöhte Komorbidität beschrieben, allerdings teilweise nicht so extrem ausgeprägt wie in den vorstehenden Untersuchungen berichtet (so beschreiben zum Beispiel James Guevara und Mitarbeiter [2002] auf der Grundlage einer retrospektiven Untersuchung an 57.000 3-17-jährigen Mitgliedern einer amerikanischen *Health Maintenance Organization* das Vorliegen von mindestens einer Verhaltensstörung bei 28,7 Prozent der Kinder mit ADHS verglichen mit 3,8 Prozent bei nicht an ADHS erkrankten Gleichaltrigen.)

Sehr beachtlich ist die vermutete Persistenz des ADHS im Erwachsenenalter; es wurden in internationalen Longitudinalstudien Raten von bis zu 70 Prozent beschrieben (Wenwei 1996); allerdings bestehen diesbezüglich erhebliche

Unsicherheiten angesichts der insgesamt durchaus widersprüchlichen Datenlage (vgl. Krause und Krause 2003).

## 4.2 Kurz- und langfristige Krankheitsfolgen

Die kurz- und langfristigen Folgen von ADHS sind mannigfaltig. Sie lassen sich differenzieren nach direkten medizinischen Konsequenzen, sozialen Folgen und indirekten ökonomischen Auswirkungen (vgl. zum Beispiel Hechtman 1996, Hankin 2001 und Noe und Hankin 2001). Insbesondere führen die Störungen des Sozial- und Kommunikationsverhaltens zu Stigmatisierung, Beeinträchtigungen des Selbstwertgefühls und sowie *conduct disorders* mit einer deutlich erhöhten Wahrscheinlichkeit von schulischem Versagen (unter brasilianischen Kindern mit *conduct disorder* nach DSM-IV wurden bis zu 31,8 Prozent Schulabbrecher beschrieben versus 2,3 Prozent bei nicht erkrankten Kindern nach Tramontina et al. 2001).

Mannuzza und Mitarbeiter (1997) fanden nach 15 bis 21 Jahren Follow-Up ein hoch signifikant schlechteres Abschneiden von ADHS-Patienten bezüglich des erreichten Bildungsniveaus beziehungsweise –abschlusses – zum Beispiel hatten nur 15 Prozent der Betroffenen mindestens einen Bachelor-Abschluß erreicht verglichen mit mehr als der Hälfte einer Vergleichsgruppe ohne ADHS. Dementsprechend schlechter war die von den Betroffenen im Berufsleben erreichte Hierarchieebene. Rasmussen und Gillberg (2000) fanden nach siebenjährigem Follow-Up von nicht mit Stimulanzien behandelten Kindern bei 58 Prozent einen ungünstigen Verlauf gegenüber 13 Prozent in der Vergleichsgruppe. Sowohl ADHS-typische Symptome als auch soziale Störungen, Kriminalität, Lesestörungen und niedrigeres Ausbildungsniveau waren häufiger bei Patienten mit Komorbidität.

Darüber hinaus ist das Risiko, schwere Verkehrsunfälle zu erleiden, signifikant erhöht (Garland 1998; vgl. hierzu auch Skrodzki 2003). Gesteigert sind überdies auch die Kriminalitätsanfälligkeit (Mannuzza et al. 2002; vgl. hierzu in Deutschland zum Beispiel Blocher und Mitarbeiter 2001) und die Häufigkeit von Alkohol- und Drogenabusus sowie Zigarettenrauchen (Tercyak et al. 2002, McMahon 1999, Modigh et al. 1998).

Erhöhter familiärer Streß geht mit reduzierter Arbeitsproduktivität der Eltern, und mit erhöhten Fehlzeiten am Arbeitsplatz, vermehrten Arbeitsplatzwechseln, Arbeitszeitreduktion oder vollständiger Aufgabe der Berufstätigkeit einher.

### 4.3 Volkswirtschaftliche Auswirkungen

Neben den beträchtlichen direkten Behandlungskosten (s.u.) dürften daher die durch die Erkrankung verursachten volkswirtschaftlichen Schäden immens sein, auch wenn bisher keine Quantifizierung der Effekte in Deutschland vorliegt. Hinweise liefern immerhin Schätzungen, die in den Vereinigten Staaten vorgenommen wurden und dort alleine die zusätzlichen Ausgaben öffentlicher Schulen auf drei Milliarden Dollar beziffern (National Institutes of Health 1998). Hinzu kommen die um etwa ein Viertel niedrigere Arbeitsproduktivität und die erhöhten Fehlzeiten der Eltern (Noe und Hankin 2001).

Zuverlässige Schätzungen der ökonomischen Konsequenzen von schlechteren Bildungsabschlüssen und von niedrig qualifizierter Berufstätigkeit stehen ebenso aus wie verwertbare Daten zu den wirtschaftlichen Folgen der erhöhten Kriminalität – für die ADHS-Betroffenen selbst, aber auch für das Justizsystem, soziale

Betreuungskosten (mit Ausnahme einer 2001 von Scott und Mitarbeitern publizierten englischen Follow-Up-Untersuchung, derzufolge die Kosten öffentlicher Unterstützung im Alter von 28 Jahren bei Vorliegen einer *conduct disorder* zehnfach erhöht waren) und die Auswirkungen auf Mitschüler und Opfer. Es besteht Grund zu der Annahme, daß die Inanspruchnahme öffentlicher Unterstützung mit beträchtlichen Kosten einher geht (vgl. zum Beispiel Perrin et al. 1999 und Steyn et al. 2002).

Zu den direkten medizinische Kosten von ADHS gibt eine in Rochester, Minnesota, durchgeführte Studie von Cynthia Leibson und Mitarbeitern (2001) einige Hinweise. Uber einen Neunjahreszeitraum betrugen die Aufwendungen für ADHS-Patienten (ohne Berücksichtigung ambulant durchgeführter Psychotherapie und der Kosten für von niedergelassenen Ärzten verordneten Medikamente) 4.306 US-Dollar im Vergleich zu medizinischen Kosten in Höhe von durchschnittlich (Median) 1.944 US-Dollar bei einer nicht an ADHS erkrankten Vergleichsgruppe. James Guevara und Mitarbeiter (2001) fanden für das Jahr 1997 anhand der Daten von 2992 Kindern mit ADHS (entsprechend einer Diagnoseprävalenz von 5,2 Prozent in der untersuchten Gruppe 3- bis 17-jähriger Kinder, die in einer *Health Maintenance Organization* [HMO] im Bundesstaat Washington eingeschrieben waren) Kosten von 1.465 US-Dollar im Vergleich zu 690 US-Dollar bei nicht an ADHS erkrankten Gleichaltrigen. Ebenfalls in den Vereinigten Staaten griffen Chan und Mitarbeiter (2002) auf Daten des repräsentativen Medical Expenditure Panel Survey aus dem Jahr 1996 zurück und untersuchten die verfügbare Stichprobe der 5- 20-jährigen Kinder und Jugendlichen. Sie orientierten sich an der ICD-9-Klassifikation und fanden durchschnittliche Kosten von 1.151 US-Dollar für ADHS-Patienten verglichen mit 1.091 US-Dollar für an Asthma bronchiale erkrankte Kinder und 712 US-Dollar in der Gesamtpopulation.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die volkswirtschaftlichen Konsequenzen von ADHS ohne jeden Zweifel massiv sind, jedoch ein ausgesprochenes Defizit

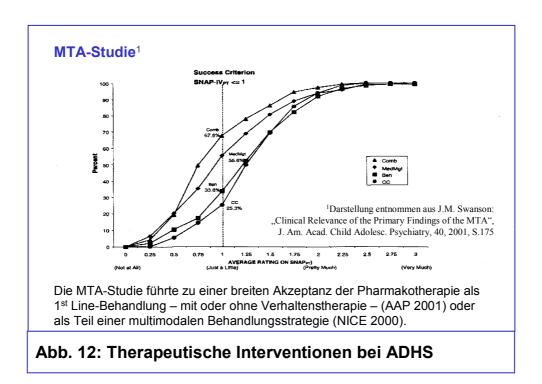
aussagekräftiger Studien eine genaue Quantifizierung derzeit unmöglich macht (vgl. Taylor 2003). Überdies ist zu bedenken, daß sich die Mehrzahl der international durchgeführten Studien (zum Beispiel Mannuzza et al. 2002) auf Untersuchungen von männlichen Kindern und Jugendlichen überwiegend mit dem ADHS-Mischtyp stützt, weshalb gerade für den aufmerksamkeitsgestörten Subtyp bei Mädchen ein besonderer Mangel an aussagekräftigen Daten konstatiert werden muß (vgl. Barkley 2002).

## 4.4 Therapeutische Optionen und Effektivität

Für die Behandlung des ADHS werden zahlreiche Verfahren vorgeschlagen, welche von psychotropen Substanzen über psychotherapeutische Verfahren, vornehmlich Verhaltenstherapie, bis hin zu Verfahren der sogenannten komplementären und alternativen Medizin reichen (vgl. Trott 1993 und 2004, Elia et al. 1999). Nicht nach den Standards evidenzbasierter Medizin belegt werden konnte bis heute die Wirksamkeit komplementärer und alternativer Behandlungsmethoden wie zum Beispiel Homöopathie, Phytopharmaka oder Nahrungsergänzungsmittel (vgl. Chan 2002). Aus einer gesundheitsökonomischen Perspektive sind diese damit – abgesehen von dem mit häufiger Anwendung verbundenen Ressourcenverbrauch – irrelevant, denn es ist leicht ersichtlich, daß ohne eine nachgewiesene Effektivität kein Quotient aus zusätzlichen Kosten und zusätzlichem Nutzen ("ICER", vgl. oben) dargestellt werden kann.

Man kann vielmehr – ohne damit grob zu vereinfachen – eine direkte Beziehung zwischen evidenzbasierter Medizin und Gesundheitsökonomie postulieren: ohne eine gesicherte Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen sind gesundheitsökonomische Evaluationen vom medizinischen Interventionen sinnlos. Unter diesem Gesichtspunkt markiert die MTA-Studie (vgl. Arnold 2004 u.v.a.) einen

Meilenstein (Abb. 12: aus Swanson et al. 2001). Nach 14 Monaten schnitt die untersuchte medikamentöse Therapie mit Stimulanzien in drei der fünf Zielkriterien im direkten Vergleich signifikant besser als Verhaltenstherapie ab; hierbei ist unter anderem zu beachten, daß die durchschnittliche Methylphenidat-Dosis in der kombinierten Gruppe (Stimulanzien plus Verhaltenstherapie) mit 31mg/Tag niedriger lag als in der Gruppe ohne Verhaltenstherapie (38mg/Tag; vgl. Vitiello et al. 2001). Die zum Zeitpunkt der Manuskripterstellung vorliegenden Informationen über eine Behandlungsdauer von nunmehr 24 Monaten (Arnold 2004) erweitern die aufgrund der bislang publizierten Studien und systematischen Übersichtsarbeiten zur Therapie mit Stimulanzien und hier vor allem Methylphenidat (zum Beispiel AHRQ 1999; auch Baving und Schmidt 2001) verfügbaren Erkenntnisse substantiell. Insgesamt darf die Stimulanzientherapie und hier der Wirkstoff Methylphenidat als die derzeit am besten dokumentierte medizinische Behandlung von ADHS gelten (vgl. Trott 2004; Elia et al. 1999).



Aus ökonomischer Perspektive ist zudem von hoher Relevanz, daß es sich bei Methylphenidat um die in Deutschland mit Abstand am häufigsten verwendete Medikation bei ADHS handelt (Quelle: *Mediplus*, unveröffentlichte Daten); hierbei handelt es sich jedoch nicht um den Ausdruck einer gelegentlich unterstellten Überversorgung (siehe Schubert et al. 2002). Die Zahl der verordneten Tagesdosen von Methylphenidat stieg seit 1995 von 1,3 Millionen auf 18,3 Millionen in 2001 (Schubert et al. 2002, Schwabe und Paffrath 2002). Nach einer von Liselotte von Ferber und Kollegen 2003 vorgelegten versichertenbezogenen epidemiologischen Studie stieg zwischen dem 1. Quartal 1998 und dem IV. Quartal 2000 die Behandlungsprävalenz von Methylphenidat bei 7- bis 13-jährigen Kindern von 0,23 Prozent auf 0,77 Prozent (vgl. auch Trott 2003).

Auf die Nebenwirkungen soll an dieser Stelle nur hinsichtlich der vielfach (angesichts des bei ADHS erhöhten Risikos [vgl. Modigh et al. 1998] durchaus verständlichen) bestehenden Befürchtungen bezüglich Mißbrauch und Abhängigkeitsentwicklung kurz eingegangen werden: eine von Forschern am Massachussetts General Hospital der Harvard-Universität durchgeführte Meta-Analyse von sechs Langzeitstudien mit mindestens vierjährigem Follow-Up bestätigte das Gegenteil, nämlich eine statistisch signifikante Reduktion des relativen Risikos für Drogenmißbrauch (odds ratio: 1,9) von Kindern mit ADHS, welche eine Stimulanzientherapie erhielten verglichen mit Kindern ohne Pharmakotherapie (Wilens et al. 2003; vgl. zum Beispiel auch Huss und Lehmkuhl 2002; Barkley et al. 2003).

Eine gemeinsame Eigenschaft der in Deutschland verfügbaren konventionellen Methylphenidat-Produkte (Ritalin<sup>R</sup>, Medikinet<sup>R</sup>, Equasym<sup>R</sup>) ist eine Wirkungsdauer von in der Regel weniger als vier Stunden, so daß bei vielen Patienten eine mehrmals tägliche Einnahme notwendig wird. Das ist nicht nur eine Frage der Annehmlichkeit ("convenience"), denn daraus resultieren potentielle Folgeprobleme aufgrund

unzureichender Compliance (vgl. zum Beispiel Hack und Chow 2001), wegen der Möglichkeit der mißbräuchlichen Verwendung einer kontrollierten Substanz (Betäubungsmittel, vgl. Musser et al. 1998, Smith et al. 2000) sowie wegen des Risikos der Stigmatisierung der betroffenen Kinder und Jugendlichen (vgl. Cromer und Tarnowski 1989).

Aus pharmakokinetischen und vermutlich auch aus pharmakodynamischen Gründen bedarf es zur Lösung dieses Problems eines Fertigproduktes mit galenischen Eigenschaften, welche eine schnelle Wirkstoffreisetzung und damit einen raschen Wirkungseintritt verknüpfen mit den Vorteilen einer einmal täglichen Verabreichung (vgl. Swanson et al. 1999). Seit Januar 2003 steht mit Concerta<sup>R</sup> erstmals ein Medikament in Deutschland zur Verfügung, das diesen Kriterien gerecht wird und bei Einmalgabe eine klinische Wirkdauer von zwölf Stunden erreicht (Pelham et al. 2001, Wolraich et al. 2001, Swanson et al. 2003). Weitere "Modified-Release"-Präparate mit dem Wirkstoff Methylphenidat befinden sich derzeit noch in Entwicklung oder sind in Deutschland bisher nicht marktgängig (wie zum Beispiel die in den Vereinigten Staaten zugelassenen "Ritalin<sup>R</sup> LA" und "Metadate<sup>R</sup> CD").

Darüber hinaus wurde die Zulassung von Atomoxetin (früher "Tomoxetin", in den Vereinigten Staaten als Strattera<sup>R</sup> verfügbar) für die Behandlung von ADHS beantragt; der therapeutische Stellenwert dieser neuen, nicht den Bestimmungen für Betäubungsmittel unterliegenden noradrenerg wirkenden Substanz kann wegen noch unzureichender Erfahrung und mangels aussagekräftiger Vergleichsstudien (vgl. Kratochvil et al. 2002: nicht geblindete Vergleichsstudie an 228 Patienten mit einer sehr kleinen Methylphendiat-Kontrollgruppe [n=44]; Spencer et al. 2001, Michelsen et al. 2001) gegen Stimulanzien zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht abschließend bestimmt werden (vgl. auch Trott 2004).

Verhaltenstherapeutische Interventionen zielen auf die betroffenen Patienten selbst, aber auch auf ihr relevantes Umfeld (Familien bzw. Eltern und Schule bzw. Lehrer). In wissenschaftlichen Studien konnten überwiegend positive Effekte der Verhaltenstherapie bestätigt werden (MTA 1999, Pelham 1999, Pelham und Fabiano 2000); allerdings waren diese am ausgeprägtesten in Kombination mit medikamentöser Behandlung und insgesamt deutlich geringer als die für eine Stimulanzientherapie beschriebenen Effekte (vgl. Klassen 1999, Miller 1999, und wiederum MTA 1999). Für andere psychotherapeutische Interventionen liegen Studien, die einen nachhaltigen positiven Effekt dokumentieren, allerdings nicht vor (vgl. hierzu zum Beispiel Pelham und Fabiano 2000).

Die derzeitigen Empfehlungen zur Therapie des ADHD reflektieren den vorstehend skizzierten Stand wissenschaftlicher Evidenz, wobei generell eine Kombination medikamentöser und verhaltenstherapeutischer Maßnahmen – eine "multimodale Therapie" – präferiert wird. Allerdings wird in den Vereinigten Staaten, nicht zuletzt beeinflußt durch die Ergebnisse der MTA-Studie, der Pharmakotherapie verglichen mit europäischen Ländern tendenziell ein relativ höherer Stellenwert gegenüber verhaltenstherapeutischen Ansätzen beigemessen. So empfiehlt die American Academy of Pediatrics (AAP) den Behandlungsbeginn mit Medikamenten (AAP 2001), während in Europa meist eine Pharmakotherapie erst bei ausgeprägter pervasiver Symptomatik und ausbleibendem Erfolg einer Verhaltenstherapie empfohlen wird (vgl. Taylor et al. 1998). In England ist insoweit eine gewisse Uneinheitlichkeit festzustellen, als das National Institute of Clinical Excellence (NICE 2000, vgl. auch Lord und Paisley 2000) Methylphenidat (Ritalin<sup>R</sup>, Equasym<sup>R</sup>) als Teil einer first-line-Therapie empfiehlt, während seitens des British National Formulary (BNF 2001) Stimulanzien weiterhin als second-line-Option nach vorhergehender Verhaltenstherapie gesehen werden.

Die Leitlinien sowohl der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie (DGKJP) als auch der Arbeitsgemeinschaft ADHS der Kinder- und Jugendärzte (DGKJP 2000, Grosse und Skrodzki 2001) empfehlen eine multimodale Therapie von ADHS unter Einschluß von verhaltenstherapeutischen Maßnahmen und Stimulanzien (primär Methylphenidat).

# 4.5 Kosten-Effektivität

Aus Deutschland liegen bisher keine Studien über die Kosten-Effektivität der ADHS-Therapie vor. In dieser Situation erscheint es naheliegend, ersatzweise internationale Studien heranzuziehen. Diese vermögen jedoch bestenfalls Anhaltspunkte zu bieten, denn der Übertragbarkeit ("Portabilität" in der Sprache der Gesundheitsökonomen) von Evaluationen, welche in einem anderen Kontext durchgeführt wurden, stehen schwerwiegende Hindernisse entgegen (vgl. Abb. 13).

#### Diagnostische Kriterien

- ¬ ICD-10 führt verglichen mit DSM-IV zu geringerer Prävalenz¹ und höherem Anteil hyperkinetischer Symptomatik und neurologischer Störungen².
- Unterschiedliche Patientenprofile (auch bzgl. Komorbidität) müssen bei der Bewertung von internationalen Studien berücksichtigt werden.

#### Schulsystem und Betreuungskonzepte

- ¬ Länge des Schultages, Ganztagesbetreuung, "School Nurses", usw.
- Soziodemographische Aspekte und Lebensqualität
- ¬ Therapeutisches Vorgehen ("resource utilization")
  - In USA<sup>3</sup> primär multimodale Therapie einschließlich Stimulantien; in Europa<sup>1</sup> tendenziell (mit Unterschieden<sup>4</sup>) Präferenz für medikamentöse Therapie "erst wenn Verhaltenstherapie versagt"
- Unterschiedliche Faktorkosten ("unit costs")

¹vgl. E. Taylor et al. (1998); ²E.J. Garland (1998); ³American Association of Pediatrics [AAP] (2001); ⁴National Institute of Clinical Excellence [NICE] (2000), im Unterschied zu British National Formulary [BNF] (2001)

Abb. 13: Interpretation internationaler Daten ("Portabilität")

Diese bestehen keineswegs vorrangig in unterschiedliche Faktorkosten (vgl. Drummond et al. 1997), da diese – unter der durchaus gegebenen Voraussetzung des Zugangs zu den Originaldaten der internationalen Studien – ohne Weiteres eine Umrechnung gestatten würden. Größere Schwierigkeiten bereiten die unterschiedlichen diagnostischen Kriterien und die damit verbundenen unterschiedlichen Profile der Studienpatienten, einschließlich ihrer Komorbidität (vgl. Garland 1998). Unterschiedliche Präferenzen hinsichtlich eingesetzter Therapien sind von Relevanz hinsichtlich der Wahl der Stimulanzien (so werden in Deutschland – abgesehen von quantitativ nicht bedeutsamen individuellen Apothekenzubereitungen – nicht verfügbare Amphetamin-Produkte in England und den Vereinigten Staaten häufig eingesetzt) wie auch der Art der psychotherapeutischen und sozialen Maßnahmen. Sodann sind die Unterschiede der Schulsysteme von Belang, zum Beispiel bezüglich Dauer des Schultages, Betreuungskonzepten und Einsatz von School Nurses). Hinzu treten soziodemographische Unterschiede bis hin zu unterschiedlichen Mustern elterlicher

Berufstätigkeit mit Folgen für entstehende indirekte Krankheitskosten und schließlich interkulturell voneinander abweichende Konzepte von "Lebensqualität". Damit ist bei der Interpretation internationaler Bewertungen größte Vorsicht geboten; es ist regelmäßig davon auszugehen, daß die für ein Land mit einem definierten Kontext ermittelten Ergebnisse nicht übertragen werden können.

Nach Würdigung und unter Berücksichtigung dieser Umstände vermag ein Blick über die deutschen Grenzen hinweg gleichwohl, interessante Gesichtspunkte zu eröffnen. Die bedeutsamsten vorliegenden ökonomischen Bewertungen der ADHS-Therapie wurden im Auftrag des *Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment* in Ottawa (CCOHTA; vgl. Miller et al. 1999) für Kanada und des *National Institute for Clinical Excellence* in London (NICE; vgl. NICE 2000 sowie Lord und Paisley 2000) für England und Wales durchgeführt (vgl. Abb. 14). Beide basieren auf umfangreichen quantitativen Meta-Analysen der zum jeweiligen Zeitpunkt der Durchführung publizierten Therapiestudien und klammern – in Ermangelung verläßlicher Zahlen – die langfristigen Konsequenzen der Erkrankung aus der Betrachtung aus.

Die CCOHTA-Evaluation berücksichtigte einen Einjahreszeitraum unter der Perspektive der sogenannten *Third Party Payers* in Kanada, im deutschen System am ehesten entsprechend den Gesetzlichen und Privaten Krankenversicherungen, und verglich die Kosten-Effektivität von Methylphenidat (ohne Verhaltenstherapie), Verhaltenstherapie (ohne Stimulanzien), kombinierter Therapie (Methylphenidat und Verhaltenstherapie), Dexamphetamin, Pemolin und keiner Therapie. Die Kosten der Verhaltenstherapie wurden anhand kanadischer Daten des tatsächlichen Ressourcenverbrauchs und die Effekte anhand einer kontrollierten Studie von Fehlings und Mitarbeitern (1991) bestimmt. Für die vergleichende Analyse wurde die Effektivität einheitlich ausgedrückt anhand des Lehrerurteils in Punkten anhand der Conners Rating-Skala (CTRS). Wenn in den für die Analyse selektierten Studien

keine CTRS-Werte berichtet waren, wurden andere Skalen oder Eltern-Ratings (CPRS-Werte) mittels eines beschriebenen Algorithmus in CTRS-Punkte umgerechnet. Effekte wurden als das Mehrfache der Standardabweichung der Kontrollgruppe dargestellt, eine Standardabweichung entsprechend etwa sechs CTRS-Punkten, was als klinisch relevante Wirkung eingestuft wurde. Im Ergebnis erwies sich Methylphenidat (bei Ausschluß der beiden Pemolin-Gruppen [je eine Hochdosis- und eine Niedrigdosisgruppe]) als die dominante Strategie, welche sowohl am kostengünstigsten als auch am effektivsten war und damit notwendig auch die beste Kosten-Effektivität erbrachte (vgl. Abb. 14).

Das National Institute of Excellence (NICE) zog neben drei kleineren randomisierten Vergleichsstudien (mit zusammen n=192 Studienpatienten) vorrangig die MTA-Studienergebnisse für die vergleichende Evaluation von Methylphenidat- und Verhaltenstherapie heran. Wie bei der CCOHTA-Evaluation wurde den Analysen ein Zeithorizont von einem Jahr zugrunde gelegt. In Ermangelung eines globalen Wirksamkeitsmaßes in der MTA-Studie wurde als bestmögliche Annäherung die Lehrerversion der SNAP-Indizes herangezogen. Aufgrund des Fehlens direkter Messungen wurden die berichteten Therapieeffekte mittels Expertenbefragungen in Schätzgrößen der Lebensqualität transformiert, wobei zwei unabhängig voneinander durchgeführte Verfahren zu sehr gut übereinstimmenden Werten von 0,06 beziehungsweise 0,07 gewonnenen QALYs pro Kind und Jahr gelangten. Im Ergebnis kam NICE – aufbauend auf einem wie beschrieben und unter Berücksichtigung des in Großbritannien gefundenen Ressourcenverbrauchs ermittelten Wert von ca. 9.200 Pfund je gewonnenes QALY unter Methylphenidat-Therapie und bei fehlenden Daten für eine valide Beurteilung der Verhaltenstherapie – zu der Empfehlung der Therapie mit Methylphenidat im Rahmen eines multimodalen Behandlungskonzepts.

### Methylphenidat (IR) und Verhaltenstherapie

- Teffektivität über 24 Monate dokumentiert (vgl. MTA-Studie)
- ¬ Kosten-Effektivitäts-Bewertungen:
  - ¬ Kanada (CCOHTA): MPD allein 386\$, Verhaltenstherapie allein 2.871\$, multimodal (MPD und Verh. vs. Verh. allein) 958\$ je 6 CTRS-Punkte (1SD)<sup>1</sup>
  - ¬ England (NICE): Empfehlung (Ritalin<sup>R</sup>, Equasym<sup>R</sup>) mit ca. 9,200 £ / QALY<sup>2</sup>

#### Methylphenidat (MR)

- weniger Mißbrauch/Stigmatisierung, bessere Compliance und Symptomkontrolle<sup>3</sup>
- Ein US-Modell (Kostenminimierungsstudie)<sup>4</sup> zeigt Vorteile für 1. Metadate<sup>R</sup> CD und 2. Concerta<sup>R</sup>; die Ergebnisse sind nicht auf Deutschland übertragbar.

#### ¬ Atomoxetin

Teffektivität im Vergleich zu Methylphenidat noch nicht abschließend bewertbar.5

### Aussagekräftige Daten für Deutschland liegen bisher nicht vor.

Abkürzungen: "IR": Immediate Release, "MR": Modified Release, "MPD": Methylphenidat; ¹CCOHTA: "MPD allein" dominant, A. Miller et al. (1998); ²NICE (2000); ³bessere Symptomkontrolle mit Concerta® verglichen mit MPD t.i.d.: W.E. Pelham et al. (2001); M.L. Wolraich et al. (2001); ⁴A. Marchetti et al. (2001); ⁵C.J. Kratochvil et al. (2002)

# Abb. 14: Kosten-Effektivität therapeutischer Interventionen

Die NICE-Analyse illustriert zugleich die Problematik der Berechnung von Kosten-Effektivitäts-Kennzahlen auf der Basis von Modellen, welche ausschließlich auf den Daten klinischer Studien beruhen: In einer Hochrechnung auf der Basis der MTA-Studie, welche von Novartis bei NICE eingereicht worden war, wurden die Kosten der Verhaltenstherapie anhand des dort dokumentierten Ressourcenverbrauchs (Faktorkosten umgerechnet mit den Sätzen des britischen *National Health Service*) kalkuliert, was zu einer Kostenschätzung von mehr als 30.000 Pfund führte. Dies ist angesichts des MTA-Studiendesigns sicher nicht repräsentativ für die englische Behandlungspraxis (vgl. Taylor 1999), ergibt jedoch rein rechnerisch Kosten von beinahe 500.000 Pfund je gewonnenes qualitätsadjustiertes Lebensjahr ("QALY"), was – wenn so akzeptiert – zur Ablehnung der Verhaltenstherapie führen müßte (vgl. Abb. 10).

Weitere Kosten-Effektivitäts-Analysen wurden von einer englischen Arbeitsgruppe um Anna Gilmore (Gilmore und Milne 2001) und von einem *Health Economics* 

Research Institut in New Jersey (Marchetti et al. 2001) veröffentlicht. Die Publikation von Gilmore und Milne (2001) basiert auf einer früheren Analyse des Wessex

Development and Evaluation Committee (DEC), welche bereits 1998 abgeschlossen wurde und in die NICE-Evaluation einging (siehe oben). Sie läßt daher die MTA-Studienergebnisse völlig unberücksichtigt, was aus heutiger Sicht als ein Mangel bewertet werden muß.

Die Publikation von Marchetti und Mitarbeitern (2001) ist insoweit interessant, als es sich um einen Versuch handelt, spezifisch eine Antwort auf die Frage der inkrementalen Kosten-Effektivität langwirkender Methylphenidat-Produkte (Metadate<sup>R</sup> CD und Concerta<sup>R</sup>) zu finden. Die von den Autoren vorgelegte Analyse entspricht in ihrem Kern einer Kostenminimierungsstudie. Die berichteten Vorteile der langwirkenden Produkte können nicht auf die deutsche Situation übertragen werden, da sie im Wesentlichen auf unterschiedliche Marktpreise der betrachteten Produkte und auf eingesparten Aufwand ("Opportunitätskosten") für die Verabreichung der Mittagsdosis durch *School Nurses* zurückzuführen sind.

Angesichts der außerordentlich lückenhaften Datenlage in Deutschland wäre es hochgradig spekulativ und im Hinblick auf die potentiellen Konsequenzen außerordentlich unseriös, Vermutungen über die Kosten-Effektivität neuer therapeutischer Optionen anzustellen.

Zum jetzigen Zeitpunkt lassen sich lediglich am Beispiel von Concerta<sup>R</sup> insoweit Aussagen über den zu erwartenden Nutzen eines "Modified-Release"-Produktes machen, als es sich bei dieser galenischen Innovation um ein Medikament handelt, das auf einen sehr realen, bisher nicht gedeckten medizinischen Bedarf trifft. Erste, bisher nur auf wissenschaftlichen Kongressen präsentierte Daten weisen denn auch auf eine ausgeprägte Präferenz der betroffenen Eltern für dieses Präparat hin (Williams und Steinhoff 2000; Schnipper et al. 2001).

Neben geringerem Risiko der Stigmatisierung und des Mißbrauchs einer kontrollierten (als Betäubungsmittel klassifizierten) Substanz (vgl. oben) steht medizinisch die begründete Erwartung einer gesteigerten Therapietreue (*Compliance*) im Vordergrund (vgl. Swanson 2003). Gerade bei einer längerfristigen Verordnung von Stimulanzien ist mit diesbezüglichen Problemen zu rechnen (vgl. Hack und Chow 2001). Claxton und Kollegen (2001) haben erst unlängst in einer systematischen Übersichtsarbeit dargelegt, daß generell damit gerechnet werden muß, daß die durchschnittliche Compliance von 79 Prozent bei einmalig täglicher Medikamenteneinnahme auf nur noch 69 Prozent bei zweimal täglicher und 65 Prozent bei dreimal täglicher Einnahme sinkt. Da klinische Studien aus methodischen Gründen unter gut kontrollierten Bedingungen – einschließlich Maßnahmen zur Sicherung der Therapietreue ("*compliance*") – durchgeführt werden, entgeht ihnen die Dokumentation der hieraus entstehenden medizinischen Vorteile in systematischer Weise.

Nicht unbeträchtliche methodische Schwierigkeiten wirft darüber hinaus die ökonomische Erfassung der langfristigen Krankheitsfolgen des ADHS und der möglichen Therapieeffekte auf. Damit sind aussagekräftige gesundheitsökonomische Studien mit einem erheblichen Aufwand (Kosten, aber auch Zeit) verbunden.

# 4.6 Budgetäre Auswirkungen

Eine Orientierung, ob weitergehende gesundheitsökonomische Analysen tatsächlich erforderlich sein werden oder vielleicht doch eher als ein "Steckenpferd" spezifisch daran interessierter Kreise einzuschätzen sind, bietet die Abschätzung der Kosten oder "budgetären Auswirkungen", welche aus dem Wirksamwerden der Faktoren "vermehrte und frühere Diagnosestellung" mit damit einher gehenden Aufwendungen, "steigende Akzeptanz der Pharmakotherapie" und "zunehmender Einsatz innovativer Medikamente" (vgl. Abb. 11) zu erwarten sind.

Die budgetären Auswirkungen werden bestimmt von der Art und Menge der eingesetzten Ressourcen und von deren Kosten ("Faktorpreisen"). Beispielsweise sind die Preise der aktuell zugelassenen Medikamente bekannt und können für Methylphenidat auf der Basis einer durchschnittlichen Tagesdosis von 30mg bei den kurzwirkenden Produkten bzw. 36mg für Concerta<sup>R</sup> in Tagestherapiekosten umgerechnet werden. Schwieriger verhält es sich mit der Erfassung anderer Kostenarten, da hier einige zusätzliche Annahmen zum Ressourcenverbrauch getroffen werden müssen, welche ihrerseits Unsicherheiten der Analyse produzieren. Aus diesem Grund folgt nachstehend lediglich eine Abschätzung der zukünftig zu erwartenden Arzneimittelausgaben für ADHS, um eine Orientierung über die mögliche Größenordnung ("Dimension") der Entwicklung zu vermitteln.

Dabei wird unterstellt, daß die 6- bis 18-jährige Bevölkerung in Deutschland (das sind 10,8 Millionen Menschen im Jahr 2000 nach den Daten des Statistischen Bundesamtes in Wiesbaden) eine ADHS-Prävalenz von sechs Prozent (entsprechend DSM-IV-Kriterien nach Brühl et al. 2000) aufweise (alternative Annahmen zur Abschätzung der Bandbreite möglicher Entwicklungen: "low case" 2,4 Prozent entsprechend ICD-10-Kriterien oder "high case" 4,6% Pharmakotherapieprävalenz

wie von Safer et al. [1996] für Schüler in öffentlichen Schulen in Baltimore beschrieben).

Mit den Annahmen einer – bei gestiegenem Bewußtsein für ADHS (vgl. hierzu Foreman et al. 2001 – Rate diagnostizierter Fälle von 50 Prozent der tatsächlich an ADHS Erkrankten und einer Quote von 80 Prozent der diagnostizierten Fälle, die eine Pharmakotherapie erhalten (dies liegt unter der von Guevara et al. 2002 berichteten Behandlungsquote alleine mit Stimulanzien in Höhe von 79 Prozent in einer Health Maintenance Organization im Bundesstaat Washington im Jahr 1997; Rowland et al. [2002] berichten von einer Prävalenz von 10 Prozent und einer Pharmakotherapieprävalenz von 7 Prozent oder 71 Prozent der diagnostizierten Fälle in North Carolina) ergeben sich Pharmakotherapiekosten für ADHS in Höhe von 177 Millionen EURO (71 Millionen EURO im *low case* bis 340 Millionen EURO im *high case*) pro Jahr in Deutschland, wenn als zusätzliche Annahme ein Anteil von 50 Prozent der Verordnungen für langwirkende Methylphenidat-Produkte von 50 Prozent und ein Anteil von 25 Prozent für Atomoxetin bei hypothetisch gleichen Tagestherapiekosten wie Concerta<sup>R</sup> in die Hochrechnung einfließen.

Diese Zahlen können auf das Arzneimittelbudget eines einzelnen Kinderarztes (Verordnungswert im Jahr 2001 pro Kinderarzt im Mittel 94.000 EURO – Quelle: Schwabe und Paffrath 2003) bezogen werden, wenn man unterstellt, daß 44 Prozent der Methylphenidat-Verordnungen in Deutschland durch Kinderärzte erfolgen (dies entspricht den von Schubert et al. [2002] für das Jahr 2000 ermittelten Zahlen) und insgesamt 30 Prozent der niedergelassenen Kinderärzte an der Behandlung von an ADHS erkrankten Kindern und Jugendlichen teilhaben. Mit diesen Annahmen läßt sich unter Berücksichtigung des schon 2001 angefallenen Verordnungsanteils errechnen, daß gegenüber dem Jahr 2001 einzig die Behandlung von ADHS-Patienten eine Mehrbelastung des Arzneimittelbudgets der betroffenen Kinderärzte von 17 Prozent (*low case*: ca. 5 Prozent; *high case*: ca. 40 Prozent) verursachen wird.

Hierbei wird im Übrigen keineswegs (auch nicht im vorgestellten "high case", der sich auf amerikanische Daten aus dem Erhebungsjahr 1995 bezieht: seither haben die Methylphenidat-Verordnungen auch in den Vereinigten Staaten weiter kräftig zugenommen – vgl. zum Beispiel Boles et al. 2001, Shatin und Drinkard 2002 sowie unveröffentlichte *Scott-Levin-*Analysen) angenommen, daß die Entwicklung in Kontinentaleuropa und Deutschland zu einer ebenso hohen Behandlungsquote wie in den Vereinigten Staaten führt.

Es bedarf keiner Phantasie für die Vorhersage, daß die absehbare Entwicklung die Kostenträger zu Fragen veranlassen wird. Deren schlüssige Beantwortung wird nur gelingen, wenn für die spezifische Situation der ADHS-Patienten in Deutschland und diejenige des deutschen Gesundheitssystems relevante ökonomische Evaluationen erarbeitet werden.

# 5. Schlußfolgerungen

Wie schon seit einiger Zeit in anderen therapeutischen Feldern geschehen, wird der medizinische Fortschritt auch für alle von ADHS direkt oder indirekt Betroffenen verstärkt Fragen der Finanzierung aufwerfen. Damit werden unvermeidlich gesundheitsökonomische Evaluationen einen höheren Stellenwert als bisher gewinnen. Angesichts der vielfältigen und langfristigen Krankheitsfolgen sind solche Analysen einerseits nicht einfach durchzuführen. Andererseits veranlassen die zahlreichen Konsequenzen der Erkrankung, insbesondere wenn diese nicht erfolgreich behandelt wird, zu der Vermutung, daß Kosten-Nutzen-Analysen zu einer adäquaten Begründung auch aufwendiger Behandlungsverfahren führen. Dies

setzt allerdings deren bewiesene Wirksamkeit voraus; denn fehlende Effektivität schließt zwingend eine akzeptable Kosten-Effektivität aus.

Das gesundheitspolitische Umfeld wird ohne jeden Zweifel auch zukünftig von Bemühungen um Kostendämpfung gekennzeichnet sein. Soweit in diesem Zusammenhang politisch auf Wettbewerb zur Erzielung von Effizienzgewinnen gesetzt wird, so bedeutet dies für ADHS-Patienten nur insoweit eine gute Nachricht, als sie wie alle Versicherten an einer gedämpften Beitragssatzentwicklung der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) partizipieren können. Das politisch gewollte Instrument des Kassenwettbewerbs (vgl. diesbezüglich Wille 1999) verspricht allerdings Nachteile für versicherungstechnisch "schlechte Risiken", soweit diese nicht für die einzelne im Wettbewerb stehende Krankenversicherung mit einem morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleich neutralisiert werden. Dies ist jedoch außerordentlich komplex und für Erkrankungen wie ADHS gegenwärtig leider nicht absehbar.

## Literatur

AAP (American Academy of Pediatrics): Subcommittee on Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Committee on Quality Improvement): Clinical practice guideline: treatment of the school-aged child with attentiondeficit/hyperactivity disorder. In: Pediatrics 108, 2001, S. 1033-1044.

AHRQ (1999): siehe Jadad, A.R. et al. 1999.

- Arnold, L.E.: Comparison of stimulants and behavioral treatments for ADHS: The MIT study. In: Fitzner, T., Stark, W. (Hrsg.): Doch unzerstörbar ist mein Wesen... Diagnose AD(H)S Schicksal oder Chance? Beltz-Verlag. Weinheim 2004: S. 88-100.
- Barbaresi, W.J., Katusic, S.K., Colligan, R.C., Pankratz, V.S., Weaver, A.L., Weber, K.J., Mrazek, D.A., Jacobsen, S.J.: How common is attention-deficit/hyperactivity disorder? Incidence in a population-based birth cohort in

- Rochester, Minn. In: Archives of Pediatric and Adolescent Medicine 156, 2002, S. 217-224.
- Barkley, R.A.: Major life activity and health outcomes associated with attention-deficit/hyperactivity disorder. In: Journal of Clinical Psychiatry 63, Suppl. 12, 2002, S. 10-15.
- Barkley, R.A., Fischer, M., Smallish, L., Fletcher, K.: Does the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder with stimulants contribute to drug use/abuse? A 13-year prospective study. In: Pediatrics 111, 2003, 97-109.
- Baving, L., Schmidt, M.H.: Evaluierte Behandlungsansätze in der Kinder- und Jugendspsychiatrie I. In: Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie 29, 2001, S. 189-205.
- Baumgärtel, A., Wolraich, M.L., Dietrich, M.: Comparison of diagnostic criteria for attention deficit disorders in a German elementary school sample. In: Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 34, 1995, S. 629-638.
- Berger, K.: ADHS und Therapiekosten: Muß eine adäquate Therapie an den Kosten scheitern? In: In: Fitzner, T., Stark, W. (Hrsg.): ADS und Hochbegabung: ein Problem ist nicht genug. Beltz-Verlag. Weinheim 2003 (*im Druck*).
- Blocher, D., Henkel, K., Retz, W., Retz-Junginger, P., Thome, J., Rösler, M.: Symptoms from the spectrum of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in sexual delinquents. In: Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie 69, 2001, S. 453-459.
- BNF (British National Formulary): Stimulant drugs for severe hyperactivity disorder. In: Drug & Therapeutics Bulletin 39, 2001, S. 52-54.
- Boles, M., Lynch, F.L., DeBar, L.L.: Variations in Pharmacotherapy for attention deficit hyperactivity disorder in managed care. In: Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology 11, 2001, S. 43-52.
- Brühl, B., Döpfner, M., Lehmkuhl G.: Der Fremdbeurteilungsbogen für hyperkinetische Störungen (FBB-HKS) Prävalenz hyperkinetischer Störungen im Elternurteil und psychometrische Kriterien. In: Kindheit und Entwicklung 9, 2000, S. 115-125.
- CCOHTA (Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment) siehe Miller et al. 1998, 1999
- Chan, E.: The role of complementary and alternative medicine in attention-deficit hyperactivity disorder. In: Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics 23 (Suppl. 1), 2002, S. S37-S45.
- Chan, E., Zhan, C., Homer, C.J.: Health care use and costs for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: national estimates from the medical

- expenditure panel survey. In: Archives of Pediatric and Adolescent Medicine 156, 2002, S. 504-511.
- Claxton, A.J., Cramer, J., Pierce, C.: A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. In: Clinical Therapeutics 23, 2001, S. 1296-1310.
- Connor, D.M.: Preschool attention deficit hyperactivity disorder: a review of prevalence, diagnosis, neurobiology, and stimulant treatment. In: Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics 23 (Suppl. 1), 2002, S. S1-S9.
- Cromer, B.A., Tarnowski, K.J.: Noncompliance in adolescents: a review. In: Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics 10, 1989, S. 207-215.
- Cutler, D.M., McLellan, M.: Is technological change in medicine worth it? In: Health Affairs 20, 2001, S. 11-29.
- DGKJP (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Hrsg.): Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kinder- und Jugendalter. Deutscher Ärzte-Verlag. Köln 2000.
- Döpfner, M. Hyperkinetische Störungen und Störungen des Sozialverhaltens. In: Verhaltenstherapie 10, 2000, S. 89-100.
- Döpfner, M., Fröhlich, J., Lehmkuhl, G.: Hyperkinetische Störungen. Leitfaden Kinder- und Jugendpsychiatrie. Band 1. Hogrefe-Verlag. Göttingen 2000.
- Drummond, M.F., O'Brien, B., Stoddart, G.L., Torrance, G.W.: Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford Medical Publications. 2. Auflage, Oxford 1997.
- Eddy, D.M.: Screening for cervical cancer. In: Annals of Internal Medicine 113, 1990: S. 214-226.
- Elia, J., Ambrosini, P.J., Rapoport, J.L.: Treatment of attention-deficit-hyperactivity disorder. In: New England Journal of Medicine 340, 1999, S. 780-788.
- Essau, C.A., Grün, G., Conradt, J.: Häufigkeit, Komorbidität und psychosoziale Korrelate der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung. In: Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie 67, 1999, S. 296-305.
- Fehlings, D.L., Roberts, W., Humphries, T., Dawe, G.: Attention-deficit hyperactivity disorder: does cognitive behavioural therapy improve home behaviour? In: Journal of Developmental Behavioral Pediatrics 12, 1991, S. 223-228.
- Ferber, L. von, Lehmkuhl, G., Köster, I., Döpfner, M., Schubert, I., Frölich, J., Ihle, P.: Methylphenidatgebrauch in Deutschland. Versichertenbezogene epidemiologische Studie über die Entwicklung von 1998 bis 2000. In: Deutsches Ärzteblatt 100, 2003, S. C38-C43.

- Foreman, D.M., Foreman, D., Prendergast, M., Minty, B.: Is clinic prevalence of ICD-10 hyperkinesis underestimated? Impact of increasing awareness by a questionnaire screen in an UK clinic. In: European Child and Adolescent Psychiatry 10, 2001, S. 130-134.
- Jadad, A.R., Boyle, M., Cunningham, C., Kim, M., Schachar, R.: Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Evidence Report/Technology Assessment No. 11 (prepared by McMaster University under contract No. 290-97-0017). AHRQ Publication No. 00-E005. Agency for Healthcare Research and Quality. Rockville, Md., November 1999.
- Garland, E.J.: Pharmacotherapy of adolescent attention deficit hyperactivity disorder: challenges, choices, and caveats. In: Journal of Psychopharmacology 12, 1998, S. 385-395.
- George, B., Harris, A., Mitchell, A.: Cost-effectiveness analysis and the consistency of decision-making: evidence from pharmaceutical reimbursement in Australia (1991 to 1996). In: PharmacoEconomics 19, 2001, S. 1103-1109.
- Geweke, J. Weisbrod, B.A.: Assessing technological change: the case of a new drug. University of Wisconsin. Madison, Wisc., 1982.
- Gilmore, A., Milne, R.: Methylphenidate in children with hyperactivity: review and cost-utility analysis. In: Pharmacoepidemiology and Drug Safety 10, 2001, S. 85-94.
- Grosse, K.-P., Skrodzki, K.: Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft ADHS der Kinder- und Jugendärzte: Diagnostik und Therapie bei ADHS (Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung). 14.02.2001.
- Guevara, J., Lozano, P., Wickizer, T., Mell, L., Gephart, H.: Utilization and cost of health care services for children with attention-deficit/hyperactivity disorder. In: Pediatrics 108, 2001, S. 71-78.
- Guevara, J., Lozano, P., Wickizer, T., Mell, L., Gephart, H.: Psychotropic medication use in a population of children who have attention-deficit/hyperactivity disorder. In: Pediatrics 109, 2002, S. 733-739.
- Hack, S., Chow, B.: Pediatric psychotropic medication compliance: a literature review and research-based suggestions for improving treatment compliance. In: Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology 11, 2001, S. 59-67.
- Hankin, C.S.: The burden of attention-deficit/hyperactivity disorder. In: Behavioral Health Trends 13, 2001.
- Hechtman, L.: Families of children with attention deficit hyperactivity disorder: a review. In: Canadian Journal of Psychiatry 41, 1996, S. 350-360.
- Hoppe, J.-D.: "Zuwendung statt kalter Betriebswirtschaft." Bundesärztekammer: <a href="https://www.bundesaerztekammer.de/10/20zuwendung.html">www.bundesaerztekammer.de/10/20zuwendung.html</a> (11.07.2002)

- Hoppe, J.-D.: "Purer Ökonomismus führt zu einer ethischen Talfahrt." In: Ärzte-Zeitung vom 25. März 2003.
- Huss, M., Lehmkuhl, U.: Methylphenidate and substance abuse: a review of pharmacology, animal, and clinical studies. In: Journal of Attention Disorders 6, 2002, S. S-53 S-59.
- Jönsson, B.: A review of the macroeconomic evaluation of cimetidine. In: A.J. Culyer, B. Horisberger (Hrsg.): Economic and Medical Evaluation of Health Care Technologies. Springer. Berlin 1983.
- Klassen, A., Miller, A., Raina, P., Lee, S.K., Olsen, L.: Attention-deficit hyperactivity disorder in children and youth: a quantitative systematic review of the efficacy of different treatment strategies. In: Canadian Journal of Psychiatry 44, 1999, S. 1007-1016.
- Kratochvil, C.J., Heiligenstein, J.H., Dittmann, R., Spencer, T.J., Biederman, J., et al.: Atomoxetine and methylphenidate treatment in children with ADHD: a prospective, randomized, open-label trial. In: Journal of the American Academy for Child and Adolescent Psychiatry 41, 2002, S. 776-784.
- Krause, J., Krause, K.-H.: ADHS im Erwachsenenalter. Die Aufmerksamkeitsdefizit/ Hyperaktivitätsstörung bei Erwachsenen. Schattauer-Verlag. Stuttgart 2003.
- Lehmkuhl, G. Döpfner, M., Plück, J., et al.: Häufigkeit psychischer Auffälligkeiten und somatischer Beschwerden bei vier- bis zehnjährigen Kindern in Deutschland im Urteil der Eltern ein Vergleich normorientierter und kriterienorientierter Modelle. In: Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie 26, 1998, S. 83-96.
- Leibson, C.L., Katusic, S.K., Barbaresi, W.J., Ransom, J., O'Brien, P.C.: Use and costs of medical care for children and adolescents with and without attention-deficit/hyperactivity disorder. In: Journal of the American Medical Association (JAMA) 285, 2001, S. 60-66.
- Light, D.W.: Effective commissioning lessons from purchasing in American health care. Office of Health Economics, London1998.
- Light, D.W.: Universal health care: lessons from the British experience. In: American Journal of Public Health 93, 2003, S. 25-30.
- Lord, J., Paisley, S.: The clinical effectiveness and cost-effectiveness of methylphenidate for hyperactivity in childhood. London. National Institute for Clinical Excellence, Version 2, August 2000.
- Mannuza, S., Klein, R.G., Bessler, A., Malloy, P., Hynes, M.E.: Educational and occupational outcome of hyperactive boys grown up. In: Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 36, 1997, S. 1222-1227.

- Mannuza, S., Klein, R.G., Moulton, J.L. III: Young adult outcome of children with "situational" hyperactivity: a prospective, controlled follow-up study. In: Journal of Abnormal Child Psychology 30, 2002, S. 191-198.
- Marchetti, A., Magar, R., Lau, H., Murphy, E.L., Jensen, P.S., et al.: Pharmacotherapies for attention-deficit/hyperactivity disorder: expected cost analysis. In: Clinical therapeutics 23, 2001, S.1904-1921.
- Maynard, A., Bloor, K.: Help or hindrance? The role of economics in rationing health care. In: British Medical Bulletin 51, 1995, S. 854-868.
- McMahon, R.J.: Child and adolescent psychopathology as risk factors for subsequent tobacco use. In: Nicotine & Tobacco Research 1, 1999 (Suppl. 2), S. S45-S50.
- Michelsen, D., Faries, D., Wernicke, J., Kelsey, D., Kendrick, K., et al.: Atomoxetine in the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactvity disorder: a randomized, placebo-controlled, dose-response study. In: Pediatrics 108, 2001/5/e83. <a href="https://www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/5/e83">www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/5/e83</a>
- Miller, A., Lee, S., Raina, P., Klassen, A., Zupancic, J., Olsen, L.: A review of therapies for attention-deficit/hyperactivity disorder. Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. Ottawa 1998.
- Miller, A., Lee, S.K., Raina, P., Klassen, A., Zupancic, J., Olsen, L.: A review of therapies for ADHD. Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. Ottawa 1999: <a href="www.ccohta.ca/entry\_e.html">www.ccohta.ca/entry\_e.html</a>
- Modigh, K., Bergren, U., Sehlin, S.: High risk for children with DAMP/ADHD to become addicts later in life. In: Lakartidningen 95, 1998, S. 5316-5319.
- The MTA Cooperative Study Group: A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. In: Archives of general Psychiatry 56, 1999, S. 1073-1086.
- Musser, C.J., Ahmann, P.A., Theye, F.W., Mundt, P., Broste, S.K., Mueller-Rizner, N.: Stimulant use and the potential for abuse in Wisconsin as reported by school administrators and longitudinally followed children. In: Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics 19, 1998, S. 187-192.
- NICE (National Institute for Clinical Excellence): Guidance on the use of methylphenidate (Ritalin, Equasym) for attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in childhood. Technology Appraisal Guidance No. 13. London, October 2000.
- National Institutes of Health (NIH) Consensus Development Conference Statement: Diagnosis and treatment of attention deficit/hyperactivity disorder. 16.-18. November 1998, 16: S. 1-37.

- Noe, L.L., Hankin, C.: Health outcomes of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): healthcare use und status of caregivers. 6<sup>th</sup> Annual Meeting of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR), Arlington, VA, 2001 (Poster).
- Nord, E.: The person trade-off approach to valuing health care programs. In: Medical Decision Making 15, 1995, S. 201-208.
- Nord, E.: Cost-Value Analysis in Health Care. Making Sense Out of QALYs. Cambridge University Press. Cambridge, UK, 1999.
- OECD Health Policy Unit and Centre de Recherche, d'Etude et de Documentation en Economie de la Santé (CREDES): OECD Health Data 2002: A Comparative Analysis of 30 Countries. Paris 2002.
- Pelham, W.E.: The NIHM multimodal treatment study for attention-deficit hyperactivity disorder: just say yes to drugs alone? In: Canadian Journal of Psychiatry 44, 1999, S. 981-990.
- Pelham, W.E., Fabiano, G.A.: Behavior modification. Child Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am. 9, 2000, 671-688.
- Pelham, W.E., Gnagy, E.M., Burrows-Maclean, L., Williams, A., Fabiano, G.A., Morrissey, S.M., et al.: Once-a-day Concerta methylphenidate versus three-times-daily methylphenidate in laboratory and natural settings. In: Pediatrics 107, 2001, S. 1-15.
- Perrin, J.M., Kuhlthau, K., McLaughlin, T.J., Ettner, S.L., Gortmaker, S.L.: Changing patterns of conditions among children receiving Supplementary Security Income disability benefits. In: Archives of Pediatric and Adolescent Medicine 153, 1999, S. 80-84.
- Pritchard, C.: Overseas approaches to decision-making. In: A. Towse, C. Pritchard, N. Devlin (Hrsg.): Cost-effectiveness thresholds. Economic and ethical issues. King's Fund and Office of Health Economics. London 2002, S. 56-68.
- Rasmussen, P., Gillberg, C.: Natural outcome of ADHD with developmental coordination disorder at age 22 years: a controlled, longitudinal, community-based study. In: Journal of the American Academy for Child and Adolescent Psychiatry 39, 2002, S. 1424-1431.
- Rawls, J.: A Theory of Justice. Harvard University Press. Cambridge, Mass., 1971.
- Rowland, A.S., Umbach, D.M., Stallone, L., Naftel, A.J., Bohlig, E.M., Sandler, D.P.: Prevalence of medication treatment for attention deficit-hyperactivity disorder among elementary school children in Johnston County, North Carolina. In: American Journal of Public Health 92, 2002, S. 231-234.

- Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen: Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit. Gutachten 2000/2001.
- Safer, D.J., Zito, J.M., Fine, E.M.; Increased methylphenidate usage for attention deficit disorder in the 1990s. In: Pediatrics 98, 1996, S. 1084-1088.
- Sauerbrey, G.: Verschiebebahnhöfe beenden. Gesundheitsreform muß Prinzip der Solidarität und der Versicherung beachten. In: Gesellschaftspolitische Kommentare 43, 2002, S. 5-8.
- Schlander, M.: The Contribution of Health Economics to Market-Oriented Pharmaceutical Research and Development. Universität Witten-Herdecke Verlagsgesellschaft. Witten 1998.
- Schlander, M.: Rationale Ressourcenallokation im Gesundheitswesen (Teil I): Warum Rationierung unvermeidlich wird. In: Die medizinische Welt 50, 1999, S. 36-41.
- Schlander, M.: Rationale Ressourcenallokation im Gesundheitswesen (Teil II): Entscheidungen durch Patienten. In: Die medizinische Welt 50, 1999, S. 83-90.
- Schlander, M.: Rationale Ressourcenallokation im Gesundheitswesen (Teil III): Entscheidungen durch "Third Parties". In: Die medizinische Welt 50, 1999, S. 140-147.
- Schlander, M.: Rationale Ressourcenallokation im Gesundheitswesen (Teil IV): Entscheidungen durch Ärzte. In: Die medizinische Welt 50, 1999, S. 210-216.
- Schlander, M.: Zugang zu neuen Medikamenten sichern. Vor der "vierten und fünften Hürde" für neue Arzneimittel? In: Gesellschaftspolitische Kommentare 44, 4 / 2003a (April), S. 10-14.
- Schlander, M.: Zur Logik der Kosteneffektivität. In: Deutsches Ärzteblatt, 2003b (*im Druck*).
- Schnipper, E., McDaniel, D., Evashenk, M.: Evaluation of participant use and efficacy of an OROS formulation of methylphenidate HCl in individuals with ADHD in a community setting. Posterpräsentation beim Pediatric Academic Societies Meeting in Baltimore, 28. April 1. Mai 2001.
- Schubert, I., Selke, G.W., Oßwald-Huang, P.-H., Schröder, H., Nink, K.:

  Methylphenidat Verordnungsanalyse auf der Basis von GKV-Daten Bericht der Arbeitsgruppe Methylphenidat beim Bundesministerium für Gesundheit.

  WIdO: Wissenschaftliches Institut der AOK. Bonn 2002
- Schwabe, U., Paffrath, D. (Hrsg.): Arzneiverordnungsreport 2002. Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg, New York 2003. S. 666-668.
- Scott, S., Knapp, M., Henderson, J., Maughan, B.: Financial loss of social exclusion: follow up study of antisocial children into adulthood. In: British medical Journal 28, 2001, S. 306.

- Shatin, D., Drinkard, C.R.: Ambulatory use of psychotropics by employer-insured children and adolescents in a national managed care organization. In: Ambulatory Pediatrics 2, 2002, S. 111-119.
- Siebert, H.: Der Kobra-Effekt. Wie man Irrwege der Wirtschaftspolitik vermeidet. Deutsche Verlags-Anstalt. 2. Auflage Stuttgart 2002.
- Skrodzki, K.: ADHS-Bewegungsstörung und Unfälle. In: In: Fitzner, T., Stark, W. (Hrsg.): ADS und Hochbegabung: ein Problem ist nicht genug. Beltz-Verlag. Weinheim 2003 (*im Druck*).
- Smith, B.H., Waschbusch, D.A., Willoughby, M.T., Evans, S.: The efficacy, safety, and practicality of treatments for adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). Clin. Child Fam. Psychol. Review 3, 2000, 243-267.
- Spencer, T.J., Biederman, J., Heiligenstein, J., Wilens, T., Faries, T., et al.: An openlabel, dose-ranging study of atomoxetine in children with attention deficit hyperactivity disorder. In: Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology 11, 2001, S. 251-265.
- Steyn, B.J., Schneider, J., McArdle, P.: The role of disability living allowance in the management of attention-deficit/hyperactivity disorder. Child Care Health Dev 28, 2002, 523-527.
- Swanson, J.M., Gupta, S., Guinta, D., Flynn, D., Agler, D., et al.: Acute tolerance to methylphenidate in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children. In: Clinical Pharmacology & Therapeutics 66, 1999, S. 295-305.
- Swanson, J.M., Kraemer, H.C., Hinshaw, S.P., L.E. Arnold, Conners, C.K., et al.: Clinical relevance of the primary findings of the MTA: success rates based on severity of ADHD and ODD symptoms at the end of treatment. In: Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 40, 2001, S. 168-179.
- Swanson, J.M.: Compliance with stimulants for attention-deficit/hyperactivity disorder: issues and approaches for improvement. In: Central Nervous System Drugs 17, 2003, S. 117-131.
- Taylor, E., Sergeant, J., Döpfner, M., Gunning, B., Overmeyer, S., Mobius, H.J., Eisert, H.G.: Clinical guidelines for hyperkinetic disorder. European Society for Child and Adolescent Psychiatry. In: European Child and Adolescent Psychiatry 30, 1998, S. 184-200.
- Taylor, E.: Implications for services: commentary on the MTA Cooperative Group. In: Archives of General Psychiatry 56, 1999, S. 1057-1076.

- Taylor, E.: ADHD: social, economic and personal costs. Vortrag, Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Wien, 2.-5. April 2003.
- Tercyak, K.P., Lerman, C., Audrain, J.: Association of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms with levels of cigarette smoking in a community sample of adolescents. In: Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 41, 2002, S. 799-805.
- Tramontina, S., Martins, S., Michalowski, M.B., Ketzer, C.R., Eizirik, M., Biederman, J., Rohde, L.A.: School dropout and conduct disorder in Brazilian elementary school students. In: Canadian Journal of Psychiatry 46, 2001, 941-947.
- Trott, G.-E.: Das hyperkinetische Syndrom und seine medikamentöse Behandlung. Johann Ambrosius Barth. Leipzig, Berlin, Heidelberg 1993.
- Trott, G.-E.: Stimulantien. In: Fritze, J., Trott, G.-E., Mirren, G.: Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter. G.-Fischer-Verlag. Stuttgart 1998.
- Trott, G.-E.: Medikamentöse Behandlung von ADHS. In: In: Fitzner, T., Stark, W. (Hrsg.): Doch unzerstörbar ist mein Wesen... Diagnose AD(H)S Schicksal oder Chance? Beltz-Verlag. Weinheim 2004: S. 191-207.
- Vitiello, B., Severe, J.B., Greenhill, L.L., Arnold, L.E., Abikoff, H.B., et al.: Methylphenidate dosage for children with ADHD over time under controlled conditions: lessons from the MTA. In: Journal of the American Academy for Child and Adolescent Psychiatry 40, 2001, S. 188-196.
- Wenwei, Y.: An investigation of adult outcome of hyperactive children in Shanghai. In: Chinese Medical Journal 109, 1996, S. 877-880.
- White, J.: Competing Solutions. American Health Care Proposals and International Experience. The Brookings Institution. Washington, D.C., 1995.
- Wilens, T.E., Biederman, J., Brown, S., Tanguay, S., Monuteaux, M.C., Blake, C., Spencer, T.J.: Psychiatric comorbidity and functioning in clinically referred preschool children and school-age youths with ADHD. In: Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 41, 2002, S. 262-268.
- Wilens, T.E., Faraone, S.V., Biederman, J., Gunawardene, S.: Does stimulant therapy of attention-deficit/hyperactivity disorder beget later substance abuse? A meta-analytic review of the literature. In: Pediatrics 111, 2003, S. 179-185.
- Wille, E. (Hrsg.): Zur Rolle des Wettbewerbs in der gesetzlichen Krankenversicherung. Gesundheitsversorgung zwischen staatlicher Administration, korporativer Koordination und marktwirtschaftlicher Steuerung. Nomos Verlagsgesellschaft. Baden-Baden 1999.

- Williams, L., Steinhoff, K.: Treatment preference comparison of Concerta (methylphenidate HCl) extended relase tablets, MPH tid, and placebo in children with ADHD. Posterpräsentation bei der 12. Annual Children and Adults with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (CHADD) International Conference on ADHD, Chicago, 1.-4. November 2000.
- Wolraich, M.L., Greenhill, L.L., Pelham, W., Swanson, J., Wilens, T., et al.: Randomized, controlled trial of OROS methylphenidate once a day in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. In: Pediatrics 108, 2001, S. 883-892.
- Wolraich, M.L., Hannah, J.N., Baumgärtel, A., Feurer, I.D.: Examination of DSM-IV criteria for attention deficit/hyperactivity disorder in a country-wide sample. In: Journal of Developmental Behavioral Pediatrics 19, 1998, S. 162-168.

In: Thilo Fitzner, Werner Stark (Hrsg.): Doch unzerstörbar ist mein Wesen...

Diagnose AD(H)S – Schicksal oder Chance? Beltz-Verlag, Weinheim, 2004: S.

417-466.

© Dr. Michael Schlander, Hochschule für Wirtschaft Ludwigshafen am Rhein E-Mail: ms@michaelschlander.com; Tel. 06023-9295-89; Fax: 06023-9295-91