



dwh
simulation services

ORPHAN DISEASES
IN
ÖSTERREICH

dwh Simulation Services
Florian Miksch, Günther Zauner, Barbara Glock
10. Februar 2013



Inhalt

1	Übersicht	1
2	Vorarbeiten	1
3	Analyse und Auswertungen von Orphan Diseases	2
4	Fallstudie „Lungenhochdruck“	2
5	Zusammenfassung und Ausblick	3
	Anhang „Auswertungen aus der Orphanet-Datenbank“	
	Anhang „Orphan Diseases und Orphan Drugs in GAP-DRG“	
	Anhang „Auswertungen zu Lungenhochdruck“	

1 Übersicht

Die Frage der „Orphan Diseases“, also „seltene Krankheiten“, bekommt auf Grund wirtschaftlicher Überlegungen und neuer Behandlungsmethoden eine zunehmend höhere Bedeutung. Dies basiert auf einer Sonderbehandlung im Bereich der Zulassung der entsprechenden Medikamente (der sogenannten „Orphan Drugs“, basierend auf der EU Regulation (EC) N° 141/2000) sowie auf einem stärkeren Fokus, den die Sozialversicherungen diesen Erkrankungen beimessen. Im Zuge der „personalisierten Medizin“ und einer Definition von weniger als 5 Erkrankte pro 10 000 Einwohner könnten künftig noch mehr Erkrankungen als „Orphan Diseases“ anerkannt werden.

Das begründet die Notwendigkeit einer genaueren Betrachtung beziehungsweise wissenschaftliche Untersuchung des Status Quo in Österreich.

Konkrete Ziele des Projektes sind die Gewinnung eines ersten Überblickes, wie „Orphan Diseases“ mit wissenschaftlichen, datenbasierten Methoden zu erfassen sind bzw. wie viele es gibt und wie häufig diese auftreten. Darüber hinausgehend soll eine überblicksmäßige Abschätzung der Situation in Österreich im Hinblick auf betroffene Personen und Kosten erstellt werden, sowie die Betrachtung von potentiell möglich weiteren Vorgehensweisen bestehend aus Evaluierungen und Modellierungen erfolgen.

2 Vorarbeiten

Der erste Schritt bestand darin, zu evaluieren, was Orphan Diseases überhaupt sind und wie diese beschrieben werden können. Allgemeiner Konsens ist, dass es sich dabei um Erkrankungen handelt, von denen weniger als 5 von 10 000 Personen betroffen sind.

Orphanet ist ein Projekt, welches sich mit Orphan Diseases beschäftigt und von der EU und dem französischen Gesundheitsministerium betrieben wird und von Pharmakonzernen unterstützt wird. In diesem Projekt werden Orphan Diseases gesammelt und zahlreiche Informationen zu diesen Krankheiten zusammengetragen. Die Informationen sind auf <http://www.orpha.net> abrufbar, Teile der Datenbank sind zudem auf <http://www.orphadata.org> frei verfügbar (unter der Creative Commons Attribution-NoDerivs-Lizenz).

Mit Stand März 2011 (Version 1.0.16 [2012-02-02]) sind 6374 Krankheiten eingetragen, zu denen weiterführende Informationen, wie typisches Auftretsalter, Todesalter oder Häufigkeit, vorliegen. Diese Krankheiten sind auf erster Ebene in 33 Gruppen klassifiziert, wobei Krankheiten auch in mehreren Klassifikationen aufscheinen können, da die Zuordnungen nicht exklusiv sind. Detailliertere Klassifikationen sind vorhanden, werden aber nicht betrachtet. Es zeigt sich, dass drei dieser 33 Gruppen zusammen mit 52.60% den überwiegenden Teil der klassifizierten



Krankheiten stellen: „Rare developmental defect during embryogenesis“ (15.08%), „Rare genetic disease“ (26.51%) und „Rare neurologic disease“ (11.11%). Eine detaillierte Übersicht findet sich im Anhang im Dokument „Auswertungen aus der Orphanet-Datenbank“.

In der Orphanet-Datenbank finden sich auch Informationen zu Medikamenten, die zur Behandlung von Orphan Diseases eingesetzt werden. Ein Teil dieser Medikamente wird als sogenannte „Orphan Drugs“ geführt. Das sind Medikamente, seit 2001 mittels einem vereinfachten Zulassungsverfahren speziell für eine Orphan Disease entwickelt und auf den Markt gebracht werden. Von 2001 bis inklusive 2007 wurden in Österreich 40 derartiger Medikamente zugelassen.

3 Analyse und Auswertungen von Orphan Diseases

Die GAP-DRG-Datenbank bietet eine umfassende Datenbasis für die Jahre 2006 und 2007, um Informationen zu Orphan Diseases zu suchen. Die grundlegende Schwierigkeit ist jedoch, dass für viele Krankheiten aufgrund der Seltenheit keine Codierungen zur Verfügung stehen und auch eine anderweitige Erkennung schwierig bis unmöglich ist. Darüber hinaus existieren Krankheiten, von denen europaweit nur wenige Personen betroffen sind, daher ist fraglich, ob aktuell überhaupt Fälle in Österreich vorliegen.

Die Orphanet-Datenbank liefert zwei Ansatzpunkte zum Auffinden von Personen mit einer Orphan Disease:

- Zu zahlreichen Orphan Diseases sind ICD10-Codes angegeben, welche diese Krankheit beschreiben.
- Es existiert eine Liste von Medikamenten, welche zur Behandlung von Orphan Diseases eingesetzt werden (darunter finden sich auch die „Orphan Drugs“).

Zu den Orphan Diseases sind insgesamt 1118 ICD10-Codes verfügbar, zu denen Personen mit Krankenhausaufenthalte gesucht werden, die einen dieser Codes als Diagnose besitzen. Aufgrund dieser großen Anzahl an Diagnosen ist eine Darstellung auf Krankheits-Ebene kaum möglich, allerdings fällt auf, dass Hypertonie, Mamma-Karzinome und insulinabhängige Diabetes-mellitus die häufigsten Krankheiten sind. Der tatsächliche Status als seltene Krankheit dieser Diagnosen kann sicherlich kritisch hinterfragt werden, scheint allerdings so in der Datenbank auf. Gruppierung nach den bereits erwähnten Klassifizierungen zeigt, dass ein überwiegender Teil der Aufenthalte mit einer Orphan Disease den Rare Genetic Diseases oder Rare Oncologic Diseases zuzuordnen sind. Detailliertere Ausführungen inklusive Kosten- und Todesfallbetrachtungen finden sich im Anhang „Orphan Diseases und Orphan Drugs in GAP-DRG“.

Im zweiten Teil werden Orphan Drugs untersucht, also jene Medikamente, die mittels vereinfachtem Zulassungsverfahren zugelassen worden sind. Ein Großteil dieser bis Ende 2007 in Österreich zugelassenen 40 Orphan Drugs stammt aus den ATC-Kategorien A (Alimentäres System und Stoffwechsel) und L (Antineoplastische und immunmodulierende Substanzen). Auswertungen mit GAP-DRG ergeben, dass größtenteils Personen über 60 Jahre Orphan Drugs erhalten. Darüber hinaus zeigt sich, dass mehr als ein Drittel dieser Patienten über 56 Jahre innerhalb von drei Jahren verstirbt. Klar erkennbar ist auch, dass Krebstherapie ein Kerngebiet der zugelassenen Orphan Drugs darstellt. Detaillierte Betrachtungen finden sich ebenfalls im Anhang „Orphan Diseases und Orphan Drugs in GAP-DRG“.

4 Fallstudie „Lungenhochdruck“

In einer Fallstudie sollen Patienten mit Lungenhochdruck in der GAP-DRG-Datenbank identifiziert und zusätzliche Informationen evaluiert werden. Zur Erkennung von derartigen Patienten werden Behandlungen gegen pulmonale Hypertonie herangezogen, welche mittels der ICD10-Diagnose I27.0 und den Medikamenten Tracleer, Ventavis, Revatio und Savene erkannt werden. Der überwiegende Teil der Patienten wird mittels ICD10-Diagnose im Krankenhaus gefunden, wobei



vermehrt Personen über 60 Jahre betroffen sind und mehr als ein Drittel binnen drei Jahren verstirbt. Die detaillierten Analysen finden sich im Anhang „Auswertungen zu Lungenhochdruck“.

5 Zusammenfassung und Ausblick

Die Auswertungen zeigen eine große Zahl an international klassifizierten Orphan Diseases, wobei es in vielen Fällen praktisch unmöglich ist, Patienten mit sehr seltenen Krankheiten in Datenbanken des Gesundheitssystems zu erkennen, weil keine entsprechenden Codierungsmöglichkeiten gegeben sind. Der Fokus liegt daher technisch bedingt im Allgemeinen auf "häufigen" Orphan Diseases. Das ist nicht unbedingt ein Widerspruch, da zu den betrachteten Krankheiten zumindest statistische Aussagen zugrunde gelegt werden können, was ab einer bestimmten Seltenheit nicht mehr möglich ist. Die Betrachtung einzelner Krankheiten abseits statistischer Methoden war jedoch nicht Ziel dieses Projekts, da die medizinische Expertise hier nicht gegeben war.

Nichtsdestotrotz ist es schwierig, allgemeine Aussagen zu Orphan Diseases zu treffen, weil darin eine große Menge an unvergleichbaren Erkrankungen enthalten ist – von fehlenden Gliedmaßen über seltene Krebs-Arten bis hin zu genetischen Defekten, die hinsichtlich Krankheitsbild, Behandlung und Kosten unterschiedlicher nicht sein könnten. Daher beschränkt sich diese Studie auf die Gegenüberstellung anhand einiger allgemeiner Faktoren, ohne weiter in krankheitsspezifische Details zu gehen.

Einen breiteren Ansatz liefert allerdings die detaillierte Betrachtung von Orphan Drugs, da diese einerseits über die Medikamentenabgabedaten (Mengen und Kosten bzw. Informationen zu den Patienten die diese erhalten) wichtige Informationen für die Versicherungsträger liefern können, andererseits besteht durch die stark beschränkte Anzahl an Orphan Drugs im Vergleich zu Orphan Diseases die Möglichkeit über die den Medikamenten zuordenbaren Erkrankungen detaillierte Analysen zu erstellen.

Weiteres Potential der Untersuchungen zu Orphan Diseases/Orphan Drugs kann daher in folgenden Punkten dargestellt werden:

1. Untersuchung der Effekte des Markteintritts neuer Medikamente speziell im Bereich Krebstherapie um im Folgenden Abschätzungen zu erwarteten Änderungen der Restlebenserwartung treffen zu können.
2. Für ausgewählte Erkrankungen können Detailanalysen bei Vorliegen von mehreren ICD10-Diagnosecodes zu einer Orphan Disease durchgeführt werden. Das bedeutet, dass weiterführende Analysen und Aussagen möglich sind, wenn eine Orphan Disease mutmaßlich durch eine Kombination mehrerer ICD10-Codes angenommen werden kann.
3. Durchführung eines beschränkten Horizon Scannings zur frühzeitigen Identifikation von neu auf den Markt eintretenden Orphan Drugs in Kombination mit einer Abschätzung der bisherigen Krankheitslast des Anwendungsbereiches dieser Orphan Drug basierend auf Abrechnungsdaten für Österreich (GAP-DRG). Aufgrund der rasch wachsenden Anzahl an neuen Medikamenten in der Zulassungspipeline und den durchschnittlich höheren Kosten pro Medikament in der Gruppe der Orphan Drugs im Vergleich zu anderen Medikamenten stellt dieser Bereich eine wichtige Maßnahme zur Ressourcenplanung dar.
4. Durchführung von Kosten-Effektivitäts-Analysen speziell von Medikamenten zur Krebstherapie hinsichtlich der Kenngrößen €/LYG aber auch €/QUALY. Unterstützung der Diskussion zur Wahl der in Österreich zu verwendenden Kenngrößen.



Auswertungen aus der Orphanet-Datenbank

Arbeitspaket 1 und 2

Florian Miksch

11.4.2012

1 Einleitung

Orphanet ist ein Projekt, welches sich mit Orphan Diseases, also mit seltenen Krankheiten beschäftigt und von der EU und dem französischen Gesundheitsministerium betrieben wird und von Pharmakonzernen unterstützt wird. In diesem Projekt werden Orphan Diseases gesammelt und zahlreiche Informationen zu diesen Krankheiten zusammengetragen. Die Informationen sind auf <http://www.orpha.net> abrufbar, Teile der Datenbank sind zudem auf <http://www.orphadata.org> frei verfügbar (unter der Creative Commons Attribution-NoDerivs-Lizenz).

Dieses Dokument beschäftigt sich mit Auswertungen von den Orphadata-Daten, um einen möglichst umfassenden Überblick über registrierte Orphan Diseases zu geben. Die Dokumentation der konkreten Orphadata-Daten befindet sich in einem separaten Dokument mit Titel „Beschreibung der Orphadata-Datenbank“.

2 Bemerkung zur Klassifikation von Orphan Diseases

Die Datenbank bietet einen sehr tiefen Detailgrad an Klassifikationen. Da es bereits auf erster Ebene 33 Klassifikationen vorliegen, wird aktuell nicht weiter ins Detail gegangen.

Bei allen Auswertungen ist zu beachten, dass viele Orphan Diseases in mehreren Klassifikationen auftauchen. Daher ist die Summe der Krankheiten in allen Klassifikationen deutlich höher als die Anzahl an vorhandenen Krankheiten. Jedoch wird darauf geachtet, dass auf einer Klassifikationsebene jede Krankheit nur ein Mal gezählt wird.

3 Auswertung 1: Übersicht über die Krankheiten

Diese Auswertung stellt dar, wie viele Krankheiten in welchen Klassifikationen auftreten. In der Datenbank sind 6374 Krankheiten eingetragen, welche auf erster Ebene in 33 Gruppen klassifiziert sind.

Wesentlich ist, dass jede Krankheit mindestens ein Mal klassifiziert ist, aber auch mehrfach vorkommen kann. Durch diese mehrfachen Klassifikationen ergeben sich in Summe 16501 klassifizierte Krankheiten.

Es zeigt sich, dass drei dieser 33 Gruppen zusammen mit 52.60% den überwiegenden Teil der klassifizierten Krankheiten stellen: „Rare developmental defect during embryogenesis“ (15.08%), „Rare genetic disease“ (26.51%) und „Rare neurologic disease“ (11,11%).

Folgende Klassifikationen existieren:

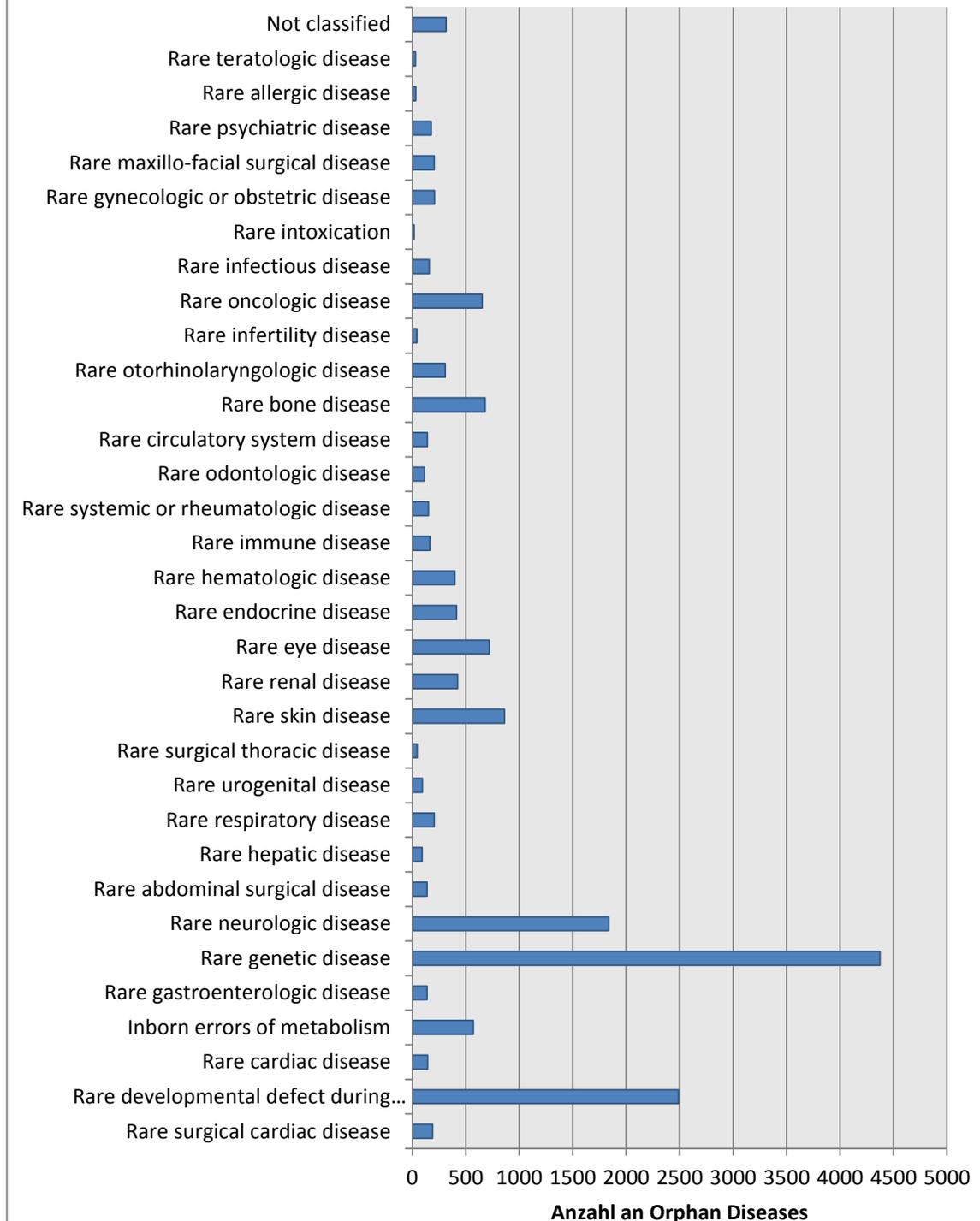
OrphaNumber	Description	Anzahl	Relativer Anteil
97965	Rare surgical cardiac disease	189	1,15%
93890	Rare developmental defect during	2488	15,08%



	embryogenesis		
97929	Rare cardiac disease	142	0,86%
68367	Inborn errors of metabolism	569	3,45%
97935	Rare gastroenterologic disease	137	0,83%
98053	Rare genetic disease	4374	26,51%
98006	Rare neurologic disease	1836	11,13%
165711	Rare abdominal surgical disease	136	0,82%
57146	Rare hepatic disease	91	0,55%
97955	Rare respiratory disease	203	1,23%
101433	Rare urogenital disease	93	0,56%
97962	Rare surgical thoracic disease	44	0,27%
89826	Rare skin disease	860	5,21%
93626	Rare renal disease	422	2,56%
97966	Rare eye disease	719	4,36%
97978	Rare endocrine disease	414	2,51%
97992	Rare hematologic disease	397	2,41%
98004	Rare immune disease	164	0,99%
98023	Rare systemic or rheumatologic disease	149	0,90%
98026	Rare odontologic disease	113	0,68%
98028	Rare circulatory system disease	139	0,84%
93419	Rare bone disease	681	4,13%
98036	Rare otorhinolaryngologic disease	307	1,86%
98047	Rare infertility disease	43	0,26%
250908	Rare oncologic disease	653	3,96%
68416	Rare infectious disease	159	0,96%
108999	Rare intoxication	15	0,09%
96344	Rare gynecologic or obstetric disease	206	1,25%
68329	Rare maxillo-facial surgical disease	204	1,24%
98033	Rare psychiatric disease	177	1,07%
98050	Rare allergic disease	32	0,19%
52662	Rare teratologic disease	30	0,18%
1	Not classified	315	1,91%

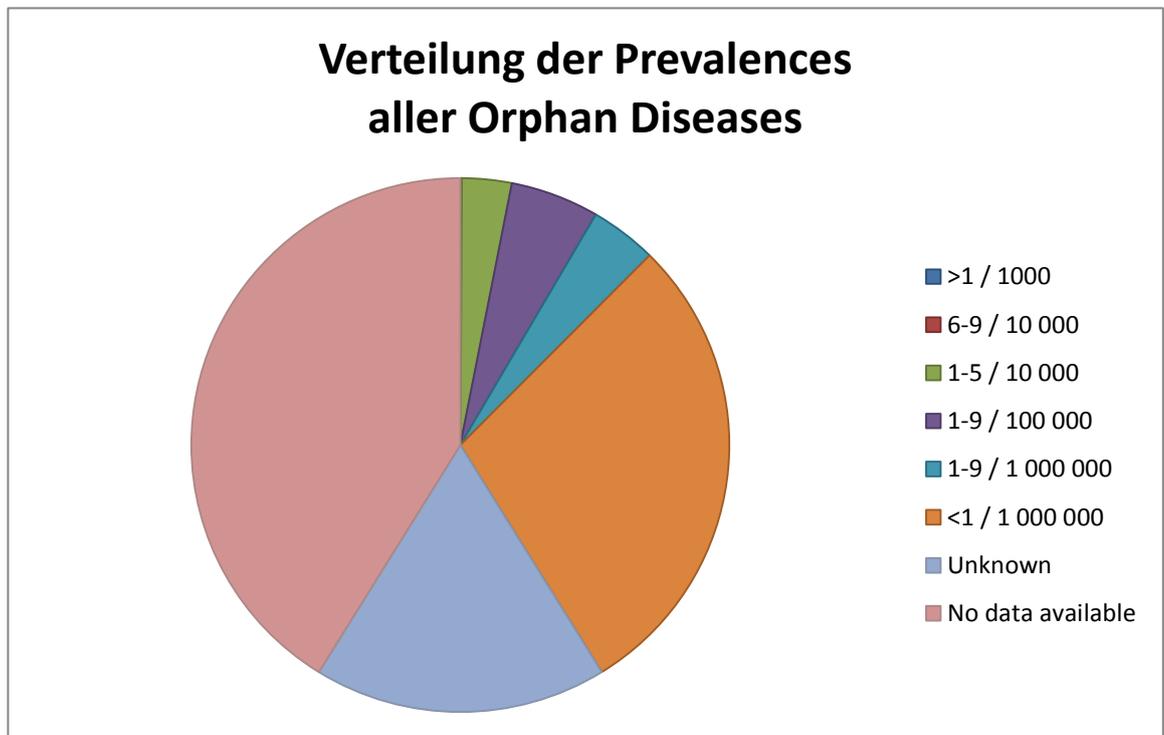


Klassifikationen der Krankheiten



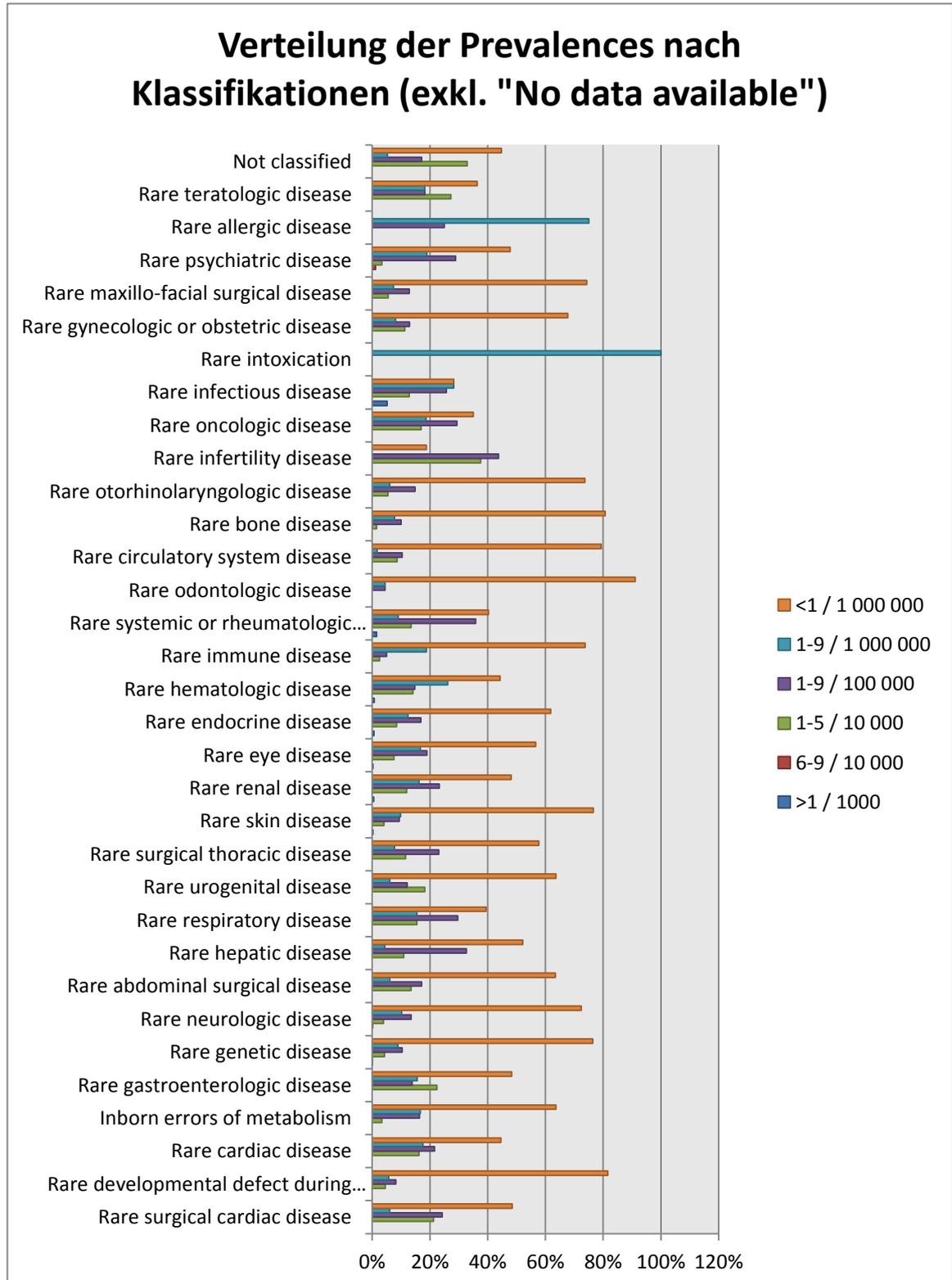
4 Auswertung 2: Auftrittshäufigkeiten

Diese Auswertung stellt dar, wie häufig Krankheiten vorkommen. In der Orphanet-Datenbank stehen dazu acht mögliche Werte unter dem Begriff „Prevalence“ zur Verfügung. Es zeigt sich, dass die Häufigkeit bei fast 60% aller Krankheiten nicht bekannt ist.





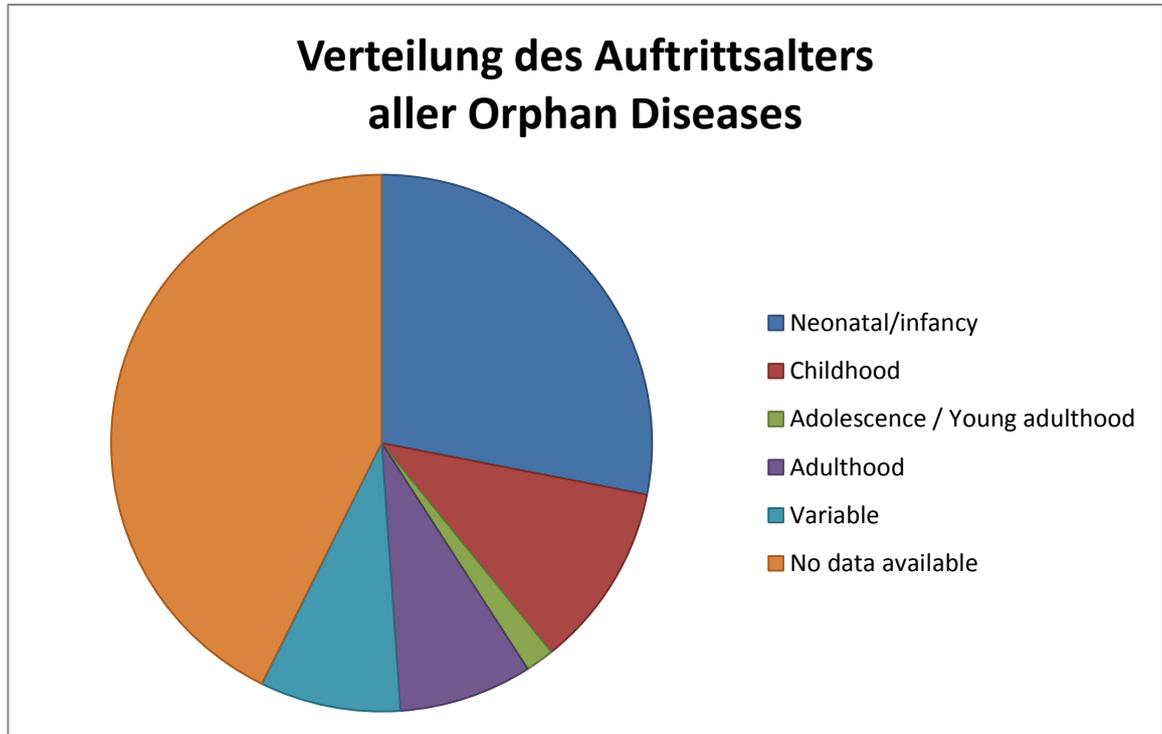
Die folgende Grafik zeigt die Verteilung bei Krankheiten mit bekannter Auftrittshäufigkeit. Dabei ist „<1/1 000 000“ (also weniger als eine Person in einer Million) mit 70% durchwegs am häufigsten vertreten.

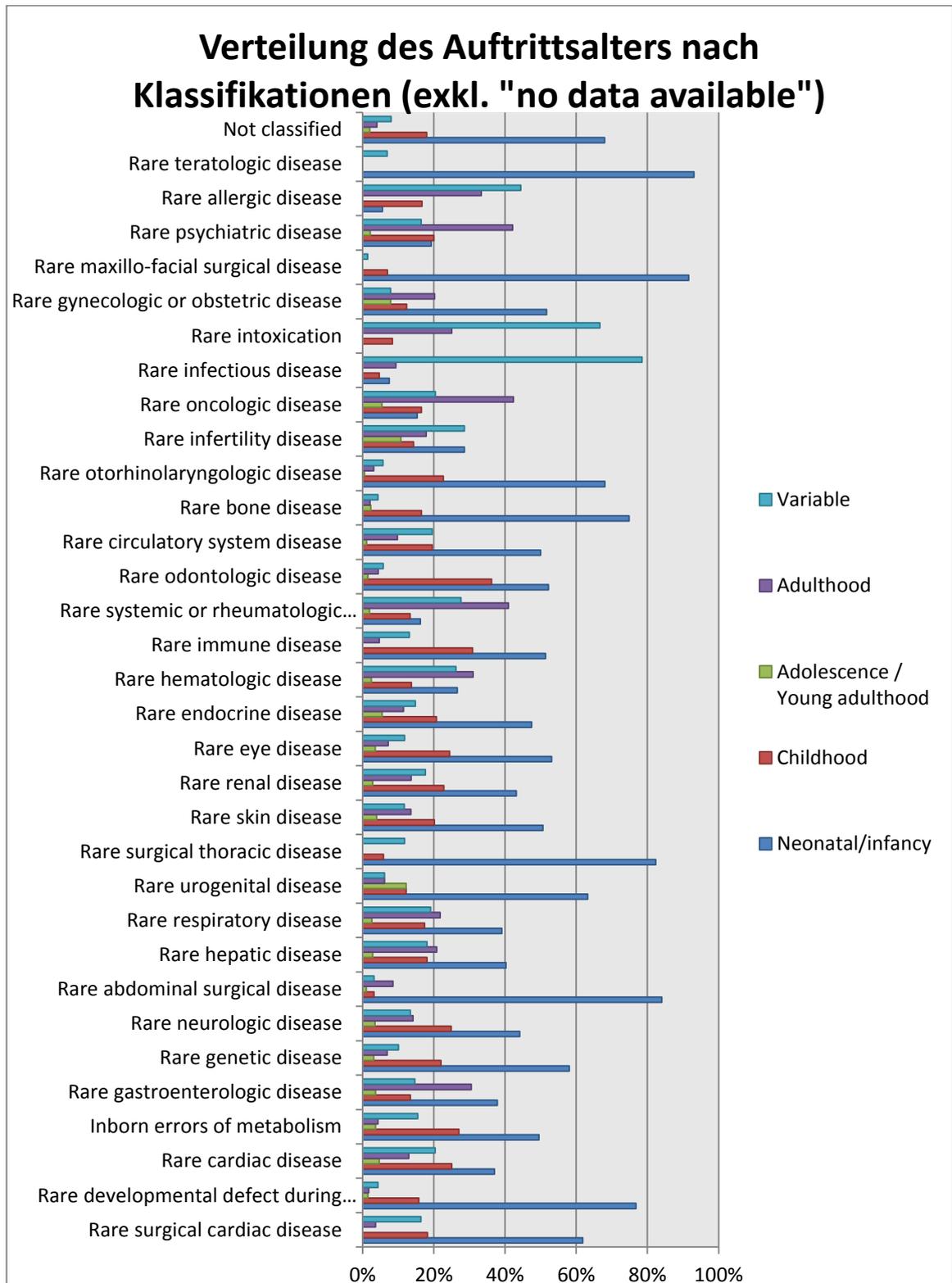


5 Auswertung 3: Alter des Auftretens

Diese Auswertung untersucht, in welchem Alter die erfassten Orphan Diseases auftreten.

Zu 43% der Krankheiten liegen keine Informationen vor, für die restlichen Krankheiten zeigt sich ein vermehrtes Auftreten im Säuglingsalter („neonatal/infancy“; etwa 50% aller codierten Krankheiten).

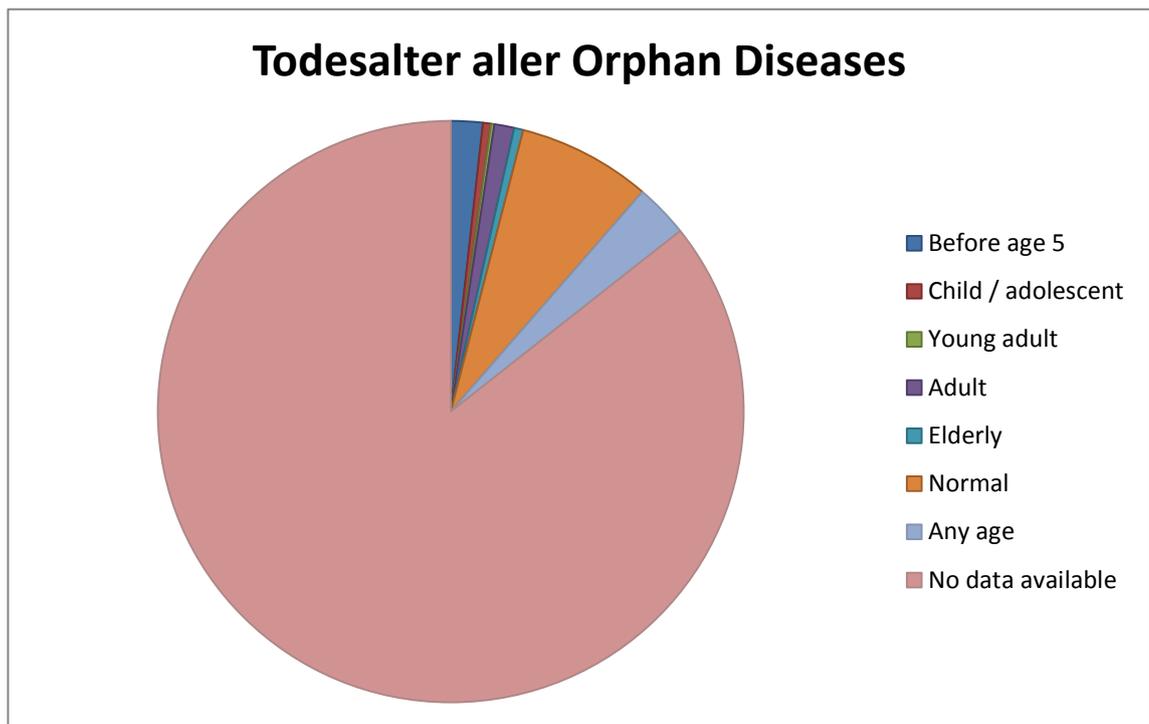




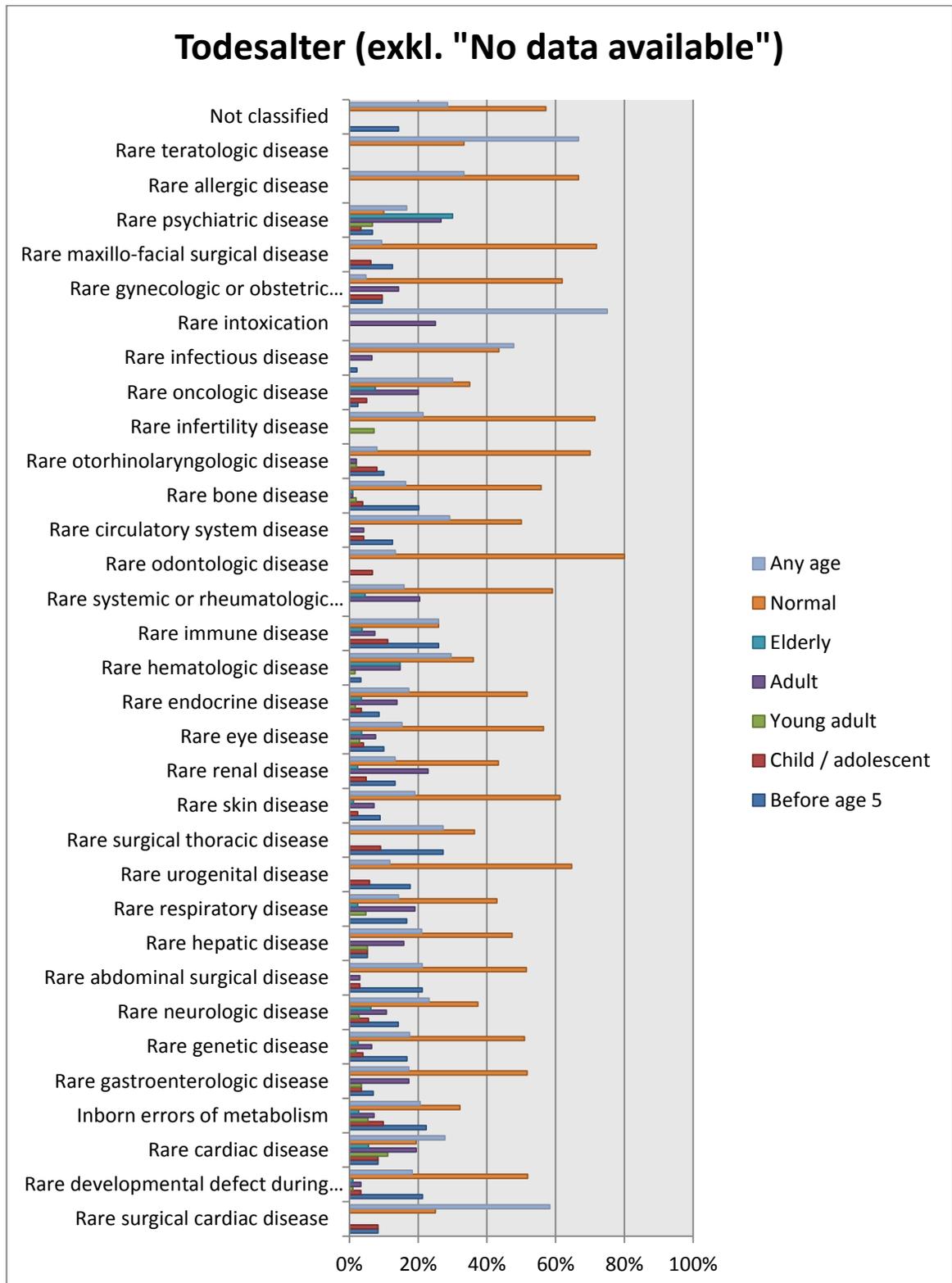
6 Auswertung 4: Alter des Todes

Diese Auswertung untersucht das Todesalter bei Personen mit Orphan Diseases.

Zum überwiegenden Teil der Krankheiten (86%) liegen keine Informationen vor, bei den restlichen Krankheiten zeigt sich größtenteils (bei 51%) ein normales Todesalter. Weitere 21% der Krankheiten haben als Todeszeitpunkt „any age“ eingetragen, lediglich die restlichen 28% verzeichnen ein altersabhängiges Todesalter.



Daraus kann man versuchsweise schließen, dass etwa die Hälfte der Orphan Diseases nicht tödlich verlaufen, etwas mehr als ein Viertel altersunabhängig auftreten und zum Tod führen und etwas weniger als ein Viertel altersabhängig zum Tod führen. Dieser Schluss ist allerdings nur gültig, wenn die Hochrechnung der wenigen codierten Krankheiten auf alle Krankheiten korrekt ist – das kann zum aktuellen Zeitpunkt allerdings weder verifiziert noch falsifiziert werden.

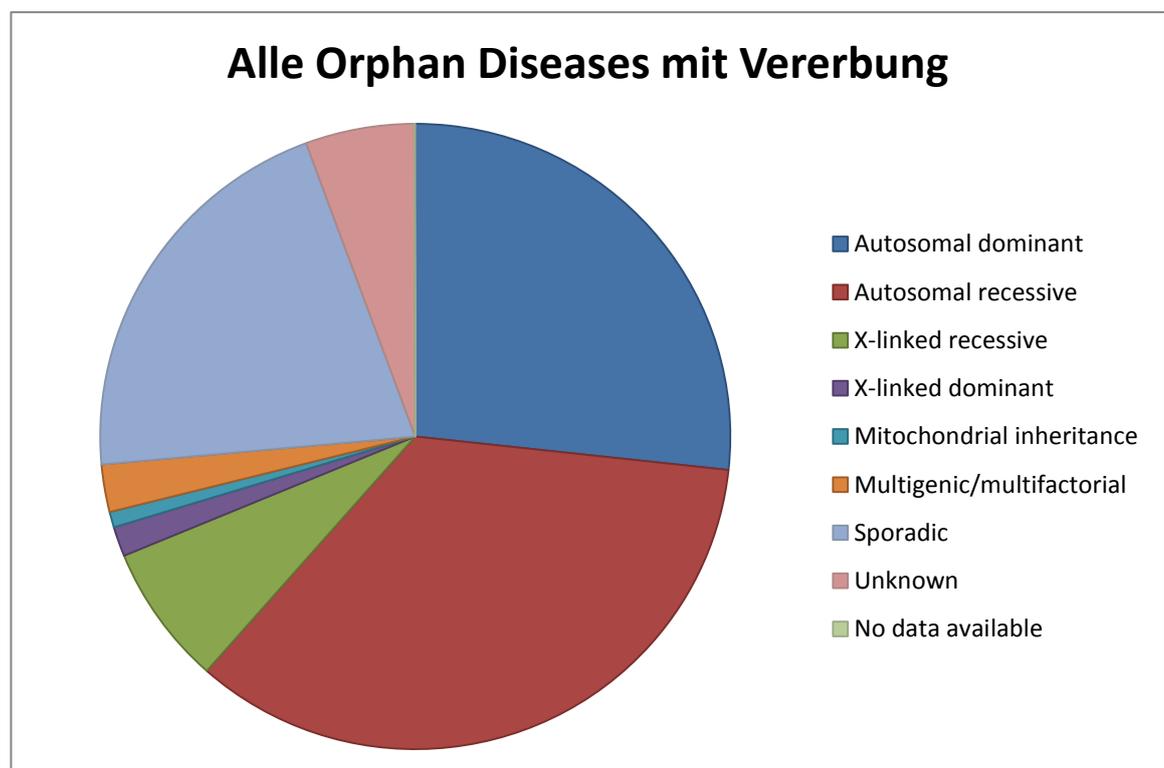


7 Auswertung 6: Vererbare Krankheiten

In der Datenbank existieren sieben verschiedene Typen von Vererbung und zusätzlich „unknown“ und „no data available“. Es gibt Krankheiten, zu denen keine Vererbungen eingetragen sind, andere haben dagegen sogar mehrfache Vererbungen.

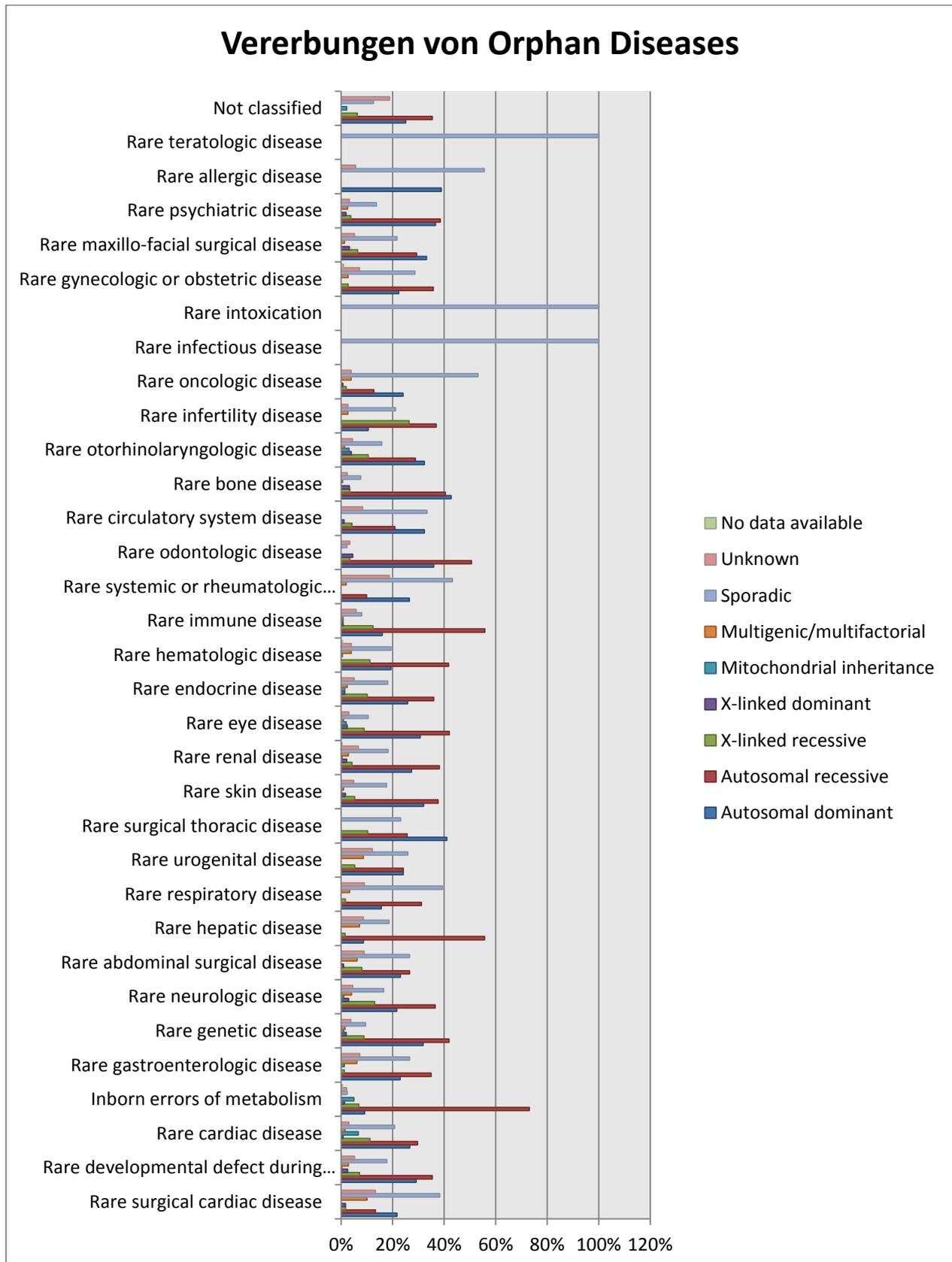
Dadurch lässt sich vermuten, dass Krankheiten, welche mit „unknown“ oder „no data available“ verknüpft sind, zwar mutmaßlich vererbbar sind, aber die Art der Vererbung nicht bekannt ist. Unverknüpfte Krankheiten dagegen sind nicht vererbbar. Dieser Sachverhalt ist allerdings eine Vermutung und aus den Daten nicht ersichtlich.

Auswertungen zeigen, dass 58% aller Krankheiten vererbbar sind. Als Vererbungen treten größtenteils „Autosomal dominant“ und „Autosomal recessive“ und „Sporadic“ auf, wobei sich in wenigen Klassifizierungen abweichende Häufigkeiten zeigen.





Vererbungen von Orphan Diseases





8 Zusammenfassung

Die Auswertungen aus der Datenbank geben einen Überblick über vorhandene, registrierte Orphan Diseases. Insgesamt existieren 6374 registrierte Krankheiten, die in einfachsten Fall in 33 Kategorien klassifiziert werden können. Ausgewertete Informationen zu Auftrittshäufigkeit, Auftrettsalter, Todesalter und Vererbbarkeit zeigen deutlich die Eigenschaften der Orphan Diseases in ihrer Gesamtheit, aber auch in einzelnen Bereichen.

Weiterführende Auswertungen über Kombinationen von Eigenschaften oder in Detailbereichen sind möglich, um konkrete Fragestellungen genauer beantworten zu können.



Orphan Diseases und Orphan Drugs in GAP-DRG

Arbeitspaket 3

Barbara Glock, Günther Zauner, Florian Miksch
November 2012

Inhalt

1	Orphan Diseases	2
1.1	Aussagen mittels einzelner ICD10-Codes zu Krankenanstaltsaufenthalten	2
1.1.1	Ergebnisse – Gesamt.....	3
1.1.2	Ergebnisse – Top 10 ICD10-Diagnosen der meisten Krankenanstaltsaufenthalte	3
1.1.3	Ergebnisse – Top 10 ICD10-Diagnosen bei Personen	6
1.1.4	Ergebnisse – Top 10 ICD10-Diagnosen bei Kosten.....	7
1.1.5	Ergebnisse – Top 10 ICD10-Diagnosen bei Todesfällen.....	9
1.2	Aussagen mittels Orphannumbers zu Krankenanstaltsaufenthalten	9
1.2.1	Ergebnisse – Top 10 ODs der meisten Krankenanstaltsaufenthalte	10
1.2.2	Ergebnisse – Top 10 ODs der meisten betroffenen Personen.....	12
1.2.3	Ergebnisse – Top 10 ODs der höchsten Kosten	12
1.2.4	Ergebnisse – Top 10 ODs bei Todesfällen	14
1.3	Aussagen mittels Klassen von ODs zu Krankenanstaltsaufenthalten	14
1.3.1	Ergebnisse – Top 10 OD-Klassen der meisten Krankenanstaltsaufenthalte	15
1.3.2	Ergebnisse – Top 10 OD-Klassen der meisten betroffenen Personen	16
1.3.3	Ergebnisse – Top 10 OD-Klassen der höchsten Kosten.....	17
1.3.4	Ergebnisse – Top 10 OD-Klassen bei Todesfällen.....	18
2	Orphan Drugs	19
2.1	Allgemeine Informationen	21
2.2	Analyse des Abgabeverhaltens.....	22
2.3	Informationen zu Personen die Orphan Drugs erhalten	28
2.4	Mortalität von Personen die Orphan Drugs erhalten	31
3	Quellenverzeichnis.....	32



1 Orphan Diseases

Ausgehend von einer Liste aller Orphan Diseases aus der Orphanet Datenbank, die ICD-10 Codes zugeordnet haben - in Folge als „Liste“ bezeichnet - sollen Datenerhebungen aus der GAPDRG-Datenbank gemacht werden. Aussagen anhand der ICD10-Codes lassen sich über Krankenanstaltsaufenthalte und Krankenstände aus den Jahren 2006 und 2007 erheben.

Zuerst werden Aussagen direkt über ICD10-Codes, welche zu einer Orphan Disease (OD) zugeordnet sind und deren Vorkommen bei Krankenanstaltsaufenthalten beziehungsweise in späterer Folge bei Krankenständen gemacht. Weiters werden Aussagen über die Orphan Diseases direkt getroffen, welche über mehrere ICD10-Codes definiert werden. Es wurde hier angenommen, dass eine Orphan Disease genau dann vorliegt, sobald mindestens ein ICD10-Code aus der Liste bei einem Krankenanstaltsaufenthalt als Hauptdiagnose diagnostiziert wird. Zuletzt sollen ähnliche Aussagen über ganze Klassen von Orphan Diseases getroffen werden.

Hierzu wird in einem ersten Schritt die Tabelle mit den 3384 Einträgen aus *der ICD-10-Liste* (Zuordnung einer Orphan Number zu einem – oder mehreren – der ICD10 Codes) eingelesen und in einer Tabelle gespeichert, um auch eine spätere Verwendung der Orphan-Numbers sichern zu können. Insgesamt gibt es 3191 Orphan-Diseases, dh Orphan Numbers. Diesen Orphan Diseases sind aber nur (auch mehrfach) 1118 ICD10-Codes zugeordnet, mit welchen im Weiteren gearbeitet wird. Es gibt insgesamt 33 Klassen von Orphan Diseases, in welchen mehrere Orphan Diseases liegen und eine Orphan Disease kann wiederum auch in mehreren Klassen liegen.

1.1 Aussagen mittels einzelner ICD10-Codes zu Krankenanstaltsaufenthalten

Daten zu Krankenanstaltsaufenthalten aus den Jahren 2006 und 2007 zusammen wurden aus den Tabellen *mbds_aufenthalte* und *prikraf_aufenthalte* zu Personen mit einer – oder mehreren – **Hauptdiagnosen** zu Orphan Diseases in der Datenbank zusammengefasst und in der Tabelle *orphan_aufenthalte* gespeichert, um darauf dann weitere Abfragen machen zu können. Neben den entsprechenden Aufenthaltsdaten (ID, Krankenanstaltsnummer und Jahr) wurden auch Personendaten (Personen_ID, Geburtsdatum, Alter, Geschlecht und Todesdatum, falls vorhanden) und ICD-Subkategorie der Hauptdiagnose und LKF-Punkte zu diesem Aufenthalt abgefragt. In der Liste sind einige ICD10-Codes nur dreistellig codiert, z.B. I10. Bei den eingetragenen Diagnosen bei Aufenthalten kann es nun vorkommen, dass die Diagnose ebenfalls nur dreistellig ist, z.B. I10, aber es kommt auch vor, dass nur die Unterkategorie verzeichnet wird, z.B. G60.1 anstelle von G60, obwohl nur G60 in der Liste steht. In diesem Fall werden die Aufenthalte die in der Datenbank nur als Unterkategorie, also viertstellig verzeichnet sind trotzdem mit einbezogen, obwohl in der Liste die Kategorie nur dreistellig angeführt wird.

Es werden weiters nur Personen (und dadurch auch nur entsprechende Aufenthalte zu Personen) aus der Forschungspopulation berücksichtigt (also jene Aufenthalte, bei denen der entsprechende Eintrag in der Tabelle *Personen* den Eintrag *True* im Attribut *pop_forschung* hat).

Nur Aufenthalte bei denen eine Orphan Disease als Hauptdiagnose registriert ist, werden verwendet. Falls eine Person eine Orphan Disease nur als Zusatzdiagnose hat, aber als Hauptdiagnose etwas anderes als eine Orphan Disease wird sie nicht berücksichtigt, da die Kosten und Häufigkeiten für diesen Aufenthalt dann nicht eindeutig auf eine Orphan Disease zurückzuführen sind.

1.1.1 Ergebnisse – Gesamt

Die Anzahl aller Aufenthalte, die Anzahl aller Personen, sowohl gesamt als auch dabei verstorben, und die LKF-Punkte über die Jahre 2006 und 2007 sind in Tabelle 1 zu sehen. Ebenso die durchschnittliche Aufenthaltsdauer und das durchschnittliche Alter der betroffenen Personen.

Tabelle 1: Gesamtergebnisse ausgehend von ICD10-Codes unter den Krankenanstaltsaufenthalten. „DS“ steht für „durchschnittlich“.

Anzahl Aufenthalte	Anzahl weibl. Pers.	Anzahl männl. Pers.	Anz. männl. Pers. gest.	Anz. weibl. Pers. gest.	LKF-Punkte DS	LKF-Punkte Gesamt	Aufent-halts-dauer DS	Alter DS
823.628	204.333	190.888	6.404	7.190	2.364	1.891.296.653	5	58

Offensichtlich müssen Personen bei einigen Orphan Disease ICD10-Hauptdiagnosen mehrmals ins Spital oder sie haben mehrere unterschiedliche Orphan Disease ICD10-Hauptdiagnosen, da es zu den 823.628 Aufenthalten in 2006 und 2007 zusammen nur 395.221 Personen gibt, die diese Aufenthalte hatten. Pro Aufenthalt wurden durchschnittlich 2.364 LKF-Punkte ermittelt. Das Durchschnittsalter wurde über alle Aufenthalte ermittelt, da eine Person ja zu unterschiedlichen ICD10-Hauptdiagnosen aufgenommen werden kann und es somit auch mehrfach vorkommt.

1.1.2 Ergebnisse – Top 10 ICD10-Diagnosen der meisten Krankenanstaltsaufenthalte

Um nun die die meisten Aufenthalte und deren zugehörige ICD10-Hauptdiagnose zu erhalten werden die Ergebnisse der zuvor generierten Tabelle nach der Anzahl aller Aufenthalte, also auch Mehrfach-Aufenthalte von Personen zu der selben Hauptdiagnose, neu gruppiert und Auswertungen ausgehend von der selben ICD10-Diagnose gemacht. Die Ergebnisse sind in Abbildung 1 graphisch dargestellt.

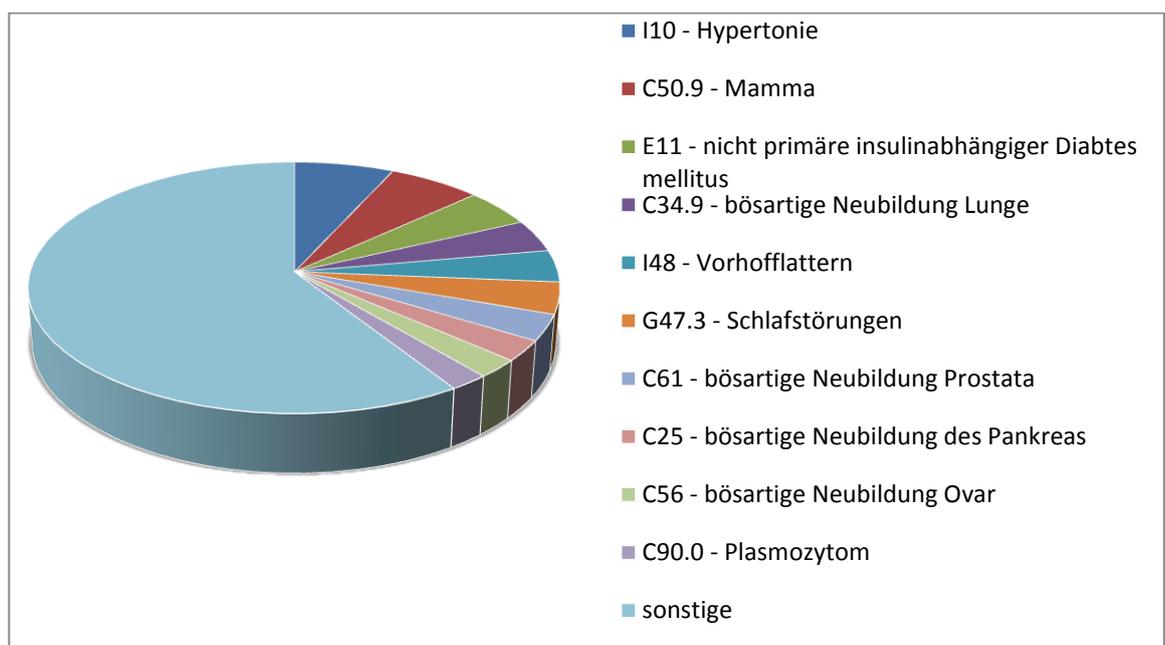


Abbildung 1: Top 10 ICD10-Codes nach Anzahl von Aufenthalten

In Tabelle 2 sind die exakten Ergebnisse zusammen mit weiteren Abfrageergebnisse, wie Anzahl der betroffenen Personen, Durchschnittsalter und LKF-Punkten zu den jeweiligen ICD10-Codes aufgelistet.

Tabelle 2: Top 10 ICD10-Codes ausgehend von der Anzahl der Aufenthalte. „gest.“ gibt jeweils die Anzahl der bei solch einem Aufenthalt verstorbenen Personen an. „DS“ bedeutet „durchschnittlich“.

ICD10-Code	Anzahl Aufenth.	Anz. weibl. Pers.	Anz. männl. Pers.	Anz. weibl. Pers. gest.	Anz. männl. Pers. gest.	LKF-Punkte gesamt	LKF-Punkte DS pro Aufenth.	DS-Dauer	DS-Alter
I10	56.131	32.324	17.910	128	50	81.479.403	1.507	5	69
C50.9	52.686	12.938	125	584	5	92.080.751	1.856	2	58
E11	39.809	15.370	14.486	166	153	88.486.251	2.332	8	68
C34.9	34.076	2.884	5.556	643	1.275	59.839.211	1.787	4	64
I48	33.881	13.418	12.990	134	59	59.388.232	1.793	5	70
G47.3	33.434	4.933	15.645	5	3	52.839.340	1.651	1	56
C61	27.721	0	13.142	0	501	71.889.132	2.679	5	69
C25	22.186	1.889	1.865	591	526	45.428.507	2.096	4	66
C56	19.699	3.210	0	400	0	43.595.270	2.266	4	62
C90.0	17.538	1.069	1.116	105	119	30.882.367	1.773	2	67

Um auch herauszufinden, um welche ICD10-Codes es sich genau handelt, sind diese und einige mehr, die später noch gebraucht werden, in Tabelle 3 nochmals aufgelistet zusammen mit deren textueller Bezeichnung.

Tabelle 3: Ausgewählte ICD10-Codes und deren Bezeichnung [1]

ICD10-Code	Bezeichnung
A39.1	A39 – Meningokokkeninfektion A39.1 – Waterhouse-Friderichsen-Syndrom
A81.0	A81 – Atypische Virus-Infektionen des Zentralnervensystems A81.0 – Creutzfeldt-Jakob-Krankheit
A96	A96 – Hämorrhagisches Fieber durch Arenaviren
C16	C16 – Bösartige Neubildung des Magens
C18.9	C18 – Bösartige Neubildung des Kolons C18.9 – Kolon, nicht näher bezeichnet
C22.0	C22 – Bösartige Neubildung der Leber und der intrahepatischen Gallengänge C22.0 – Leberzellkarzinom C22.2 - Hepatoblastom
C25	C25 – Bösartige Neubildung des Pankreas C25.1 – Pankreaskörper C25.4 – Endokriner Drüsenteil des Pankreas
C34.9	C34 – Bösartige Neubildung der Bronchien und der Lunge C34.9 – Bronchus oder Lunge, nicht näher bezeichnet



C44	C44 – Sonstige bösartige Neubildung der Haut
C50.9	C50 - Bösartige Neubildung der Brustdrüse [Mamma] Inkl.: Bindegewebe der Brustdrüse Exkl.: Haut der Brustdrüse C50.9 - Brustdrüse, nicht näher bezeichnet
C56	C56 – Bösartige Neubildung des Ovars
C61	C61 – Bösartige Neubildung der Prostata
C71.9	C71 – Bösartige Neubildung des Gehirns C71.9 – Gehirn, nicht näher bezeichnet
C90.0	C90 – Plasmozytom und bösartige Plasmazellen-Neubildungen C90.0 – Multibles Myelom (kahler-Krankheit, Medulläres Plasmozytom, Myelomatose, Plasmazellmyelom)
C92.0	C92 – Myeloische Leukämie C92.0 – Akute myeloblastische Leukämie [AML]
D27	D27 – Gutartige Neubildung des Ovars
E11	E11 – Nicht primäre insulinabhängiger Diabetes mellitus [Typ-2-Diabetes] E11.2 – Mit Nierenkomplikationen E11.8 – Mit nicht näher bezeichneten Komplikationen
E34.3	E34 – Sonstige endokrine Störungen E34.3 – Kleinwuchs, anderenorts nicht klassifiziert
E35.1	E35 – Störungen der endokrinen Drüsen bei anderenorts klassifizierten Krankheiten E35.1 – Krankheiten der Nebennieren bei anderenorts klassifizierten Krankheiten
E86	E86 – Volumenmangel Inkl.: Dehydratation, Depletion des Plasmavolumens oder der extrazellulären Flüssigkeit, Hypovolämie Exkl.: Dehydratation beim Neugeborenen, Hypovolämischer Schock
G20	G20 – Primäres Parkinson-Syndrom
G47.3	G47 – Schlafstörungen Exkl.: Alpträume, Nichtorganische Schlafstörungen, Pavor Nocturnus, Schlafwandeln G47.3 – Schlafapnoe Exkl.: Pickwick-Syndrom, Schlafapnoe bei Neugeborenen
G93.6	G93 – sonstige Krankheiten des Gehirns G93.6 - Hirnödem
I10	I10 - Essentielle (primäre) Hypertonie Inkl.: Bluthochdruck und Hypertonie (arteriell)(essentiell)(primäre(systemisch)) Exkl.: Mit Beteiligung von Gefäßen des Auges oder des Hirnes
I47.1	I47 - Paroxysmale Tachykardie I47.1 – Supraventrikuläre Tachykardie
I48	I48 – Vorhofflattern und Vorhofflimmern
J80	J80 – Atemnotsyndrom des Erwachsenen [ARDS]
K72.0	K72 – Leberversagen, andernorts nicht klassifiziert K72.0 – Akutes und subakutes Leberversagen
K74.6	K74 – Fibrose und Zirrhose der Leber

	K74.6 – Sonstige und nicht näher bezeichnete Zirrhose der Leber
L72.1	L72 – Follikuläre Zysten der Haut und der Unterhaut L72.1 - Trichilemmalzyste
Q77.0	Q77 – Osteochondrodysplasie mit Wachstumsstörungen der Röhrenknochen und der Wirbelsäule Q77.0 – Achondrogenesie
Q91.1	Q91 – Edwards-Syndrom und Patau-Syndrom Q91.1 – Trisomie 18, Mosaik (mitotische Non-disjunction)
R57.1	R57 – Schock, anderenorts nicht klassifiziert R57.1 – Hypovolämischer Schock
T60.3	T60 – Toxische Wirkung von Schädlingsbekämpfungsmitteln [Pestiziden] T60.3 – Herbizide und Fungizide
Z80	Z80 – Bösartige Neubildung in der Familienanamnese Z80.0 – Bösartige Neubildung der Verdauungsorgane in der Familienanamnese Z80.3 – Bösartige Neubildung der Brustdrüse [Mamma] in der Familienanamnese

Fast 10% der registrierten Aufenthalte zu einer Orphan-Disease von den 1118 ICD10-Codes sind essentieller Hypertonie zuzuordnen, wobei hier anzumerken ist, dass I10 sowohl in der Liste als auch bei den Aufenthalten selbst immer dreistellig codiert ist. Der Rest ist fast ausschließlich bösartigen Neubildungen beizuordnen bzw. Schlafapnoe und nicht primär insulinabhängiger Diabetes mellitus. Bei bösartigen Neubildungen der Bronchien und der Lunge (C34.9) sind fast ein Viertel der Personen in den Krankenanstalten verstorben.

Bei E11 (und C25) ist der Fall eingetreten, dass sie in der Liste, sowohl als E11, als auch als E11.2 und E11.8 gesondert auftreten und sowohl der dreistellige als auch der vierstellige ICD10-Code einer (mehreren) Orphan Diseases zugeordnet sind. Bei C25 tritt neben dem dreistelligen Code auch C25.1 und C25.4 auf. Aufgrund der Tatsache, dass die dreistelligen Codes explizit einer Orphan Disease zugeordnet sind wurden bei den Auswertungen alle vierstelligen Unterkategorien mit einbezogen und nicht nur die gesondert angegebenen. In den Auswertungen der dreistelligen ICD10-Kategorie sind die Aufenthalte, bei denen die vierstelligen, welche in der Liste extra angegeben sind, inkludiert.

1.1.3 Ergebnisse – Top 10 ICD10-Diagnosen bei Personen

Da einige Person mehrfach Aufenthalte mit einer Orphan Disease ICD10-Diagnose haben wird das ganze nun auch noch auf Personenebene betrachtet. Dazu wird die anfangs generierte Tabelle *orphan_aufenthalte* herangezogen, um jene Aufenthalte, die von derselben Person zur selben Diagnose vorhanden sind, reduziert und dann nach Personen gruppiert. Die meisten Personen haben wieder I10, also essentielle Hypertonie, wie in Tabelle 4 zu erkennen ist, dicht gefolgt von E11 – nicht primär insulinabhängigem Diabetes mellitus.

Knapp 13% der Personen, die eine diagnostizierte Orphan Disease (Aufenthalt mit mindestens einer Orphan Disease ICD10-Hauptdiagnose) haben, haben Hypertonie (I10). Des Weiteren haben ca. 8% nicht primär insulinabhängigen Diabetes mellitus (E11) und weitere 6% Vorhofflattern (I48). Mit einem geringeren Prozentsatz sind Schlafstörungen, Volumenmangel und diverse bösartige Neubildungen vertreten. Die meisten Gesamtkosten/LKF-Punkte (und auch Durchschnittskosten pro Aufenthalt) werden durch bösartige Neubildungen in der Brust verursacht. Die meisten Todesfälle kommen bei bösartigen Neubildungen in der Lunge vor. Bei E11, C44 und E86 tritt wieder der Fall ein, dass hier auch alle vierstelligen ICD10-Codierungen, die bei Aufenthalten unter Hauptdiagnose auftreten, inkludiert sind.

Tabelle 4: Top 10 ICD10-Codes der meisten ICD10-Codes in der Bevölkerung. „DS“ bedeutet „durchschnittlich“ und „gest.“ bedeutet „gestorben“

ICD10 Code	Anz. Pers.	Anz. Aufenth.	Anz. weibl. Pers.	Anz. männl. Pers.	Anz. weibl. Pers. – gest.	Anz. männl. Pers. gest.	LKF-Punkte gest.	LKF-Punkte pro Aufenth. - DS	Dauer des Aufenth. DS	Alter DS
I10	50.234	56.131	32.324	17.910	128	50	81.479.403	1.507	5	69
E11	29.856	39.809	15.370	14.486	166	153	88.486.251	2.332	8	68
I48	26.408	33.881	13.418	12.990	134	59	59.388.232	1.793	5	70
G47.3	20.578	33.434	4.933	15.645	5	3	52.839.340	1.651	1	56
C61	13.142	27.721	0	13.142	0	501	71.889.132	2.679	5	69
C50.9	13.063	52.686	12.938	125	584	5	92.080.751	1.856	2	58
C44	12.731	15.884	6.428	6.303	30	23	33.018.393	2.190	4	72
E86	8.793	9.565	5.712	3.081	197	94	15.673.138	1.667	6	68
C34.9	8.440	34.076	2.884	5.556	643	1.275	59.839.211	1.787	4	64
G20	7.759	11.501	4.005	3.754	87	139	39.187.635	3.584	12	76

1.1.4 Ergebnisse – Top 10 ICD10-Diagnosen bei Kosten

Nun möchte man die meisten Kosten verursachenden Aufenthalte und deren zugehörige ICD10 Diagnose ermitteln, was in Abbildung 2 zu sehen ist. Die Kosten werden gemessen über die LKF-Punkte pro Krankenanstaltsaufenthalt.

Die meisten Gesamtkosten, also die Summe über alle LKF-Punkte bei Aufenthalten mit der jeweiligen Hauptdiagnose aus den Jahren 2006 und 2007 zusammen, wurden bei *bösartiger Neubildung der Brustdrüse*, nicht primär insulinabhängigem Diabetes mellitus und *Hypertonie* verursacht. Weiters sind noch diverse *bösartige Neubildungen*, *Vorhofflattern*, *Schlafapnoe* und *Myeloische Leukämie* ein hoher Kostenfaktor.

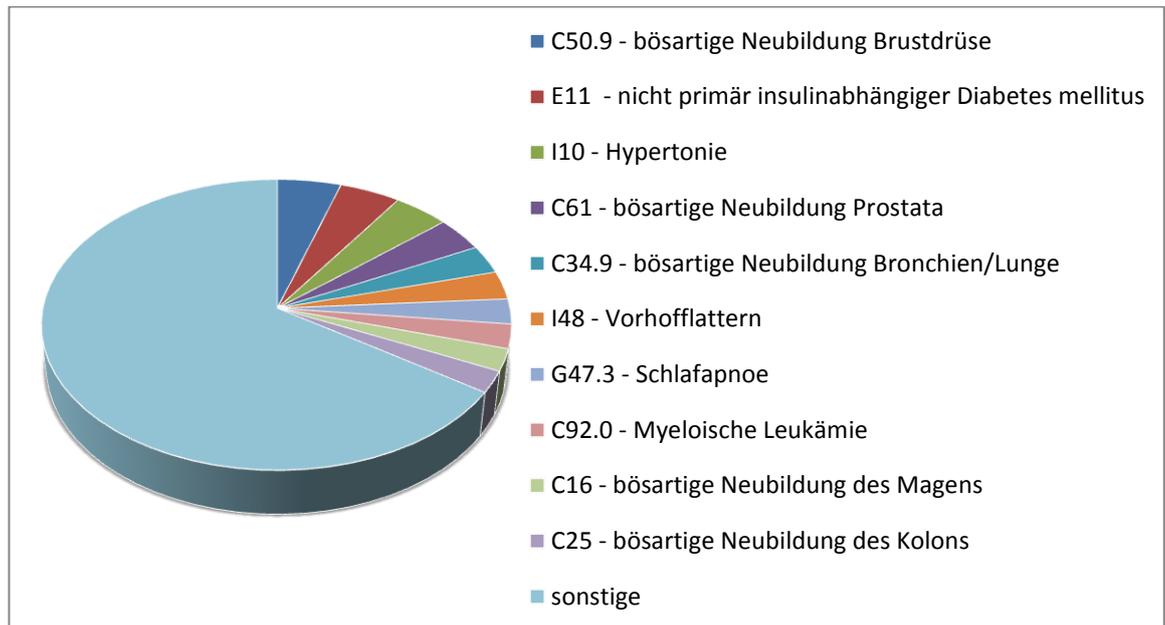


Abbildung 2: Top10 der meisten Gesamtkosten verursachenden ICD10-Hauptdiagnosen bei Krankenanstaltsaufenthalten in 2006 und 2007 zusammen, gemessen über LKF-Punkte.

Die genauen Resultate sind Tabelle 5 zu entnehmen. Die höchsten durchschnittlichen Kosten pro Aufenthalt unter diesen Top 10 der meisten Kosten verursachenden ICD10-Hauptdiagnosen-Aufenthalte sind unter den C92.0 – *Myeloische Leukämie* – Aufenthalten mit 7.074 LKF-Punkten zu finden. Die Durchschnittskosten wurden über die Postgresql Funktion `avg()` ermittelt, welche den Durchschnitt der LKF-Punkte über alle LKF-Punkte der Aufenthalte der „Gruppe“ der jeweiligen ICD10-Hauptdiagnose-Aufenthalte errechnet.

Die meisten Personen sterben bei C34.9 - *bösartiger Neubildung der Lunge* (über 20%).

Tabelle 5: Top 10 ICD10-Diagnosen, die die höchsten Kosten in 2006 und 2007 zusammen bezüglich Krankenanstaltsaufenthalte gesamt verursachen.

ICD10 Code	LKf-Punkte Gesamt	Anz. Aufenth.	Anz. weibl. Pers.	Anz. männl. Pers.	Anz. weibl. Pers. gest.	Anz. männl. Pers. gest.	LKF-Punkte pro Aufenth. DS	Dauer pro Aufenth. DS	Alter DS
C50.9	92.080.751	52.686	12.938	125	584	5	1.856	2	58
E11	88.486.251	39.809	15.370	14.486	166	153	2.332	8	68
I10	81.479.403	56.131	32.324	17.910	128	50	1.507	5	69
C61	71.889.132	27.721	0	13.142	0	501	2.679	5	69
C34.9	59.839.211	34.076	2.884	5.556	643	1.275	1.787	4	64
I48	59.388.232	33.881	13.418	12.990	134	59	1.793	5	70
G47.3	52.839.340	33.434	4.933	15.645	5	3	1.651	1	56
C92.0	50.683.194	7.172	574	584	161	166	7.074	8	52
C16	46.227.163	13.727	1.657	2.231	297	345	3.425	6	66
C25	45.428.507	22.186	1.889	1.865	591	526	2.096	4	66

1.1.5 Ergebnisse – Top 10 ICD10-Diagnosen bei Todesfällen

Zuletzt sollen jene ICD10-Codes ermittelt werden, bei denen die meisten Todesfälle registriert wurden, wie in Tabelle 6 ersichtlich.

Tabelle 6: Top 10 ICD10-Codes bezüglich der meisten verstorbenen Personen (absolut) bei Aufenthalten mit einer Orphan Disease und die Top10 ICD10-Codes bezüglich verstorbener Personen relativ zu der Gesamtanzahl an erkrankten Personen.

ICD10- Code	Anzahl verstorbener Personen - absolut	Anzahl Personen gesamt	ICD10-Code	Anzahl verstorbener Personen - relativ	Anzahl Personen
C34.9	1.921	8.436	Q77.0	1,00	1
C25	1.119	3.752	Q91.1	1,00	1
C16	643	3.883	G93.6	0,58	153
C50.9	590	13.062	R57.1	0,52	195
K74.6	534	3.993	A96	0,50	2
C61	502	13.142	A39.1	0,50	6
C56	401	3.210	T60.3	0,50	4
C92.0	327	1.155	K72.0	0,46	319
C22.0	321	1.453	J80	0,45	158
E11	319	29.844	A81.0	0,44	25

Bei Leberzirrhose (K47.6) und Gehirntumoren (C71.9) fallen ebenfalls mehr Todesfälle an.

Bei Q77.0 – *Achondrogenesie* ist die Sterberate gleich 1, was aber nur daran liegt, dass es in den Datensätzen nur einen solchen Fall gegeben hat, der dabei verstorben ist. Etwas aussagekräftiger ist die Sterberate, die über 50% liegt bei G93.6 – *Hirnödem* und R57.1 – *Schock*.

1.2 Aussagen mittels Orphannumbers zu Krankenaufenthalten

Nun sind die einzelnen ICD10-Codes insgesamt 3191 definierten Orphan Diseases (Orphan Numbers) zugeordnet, wobei die Zuordnung eines ICD10-Codes zu mehreren Orphan Diseases erfolgen kann, ebenso wie eine Orphan Disease mehrere ICD10-Codes beinhalten kann. Im Folgenden sollen nun Aussagen über die Orphan Diseases durch Krankenaufenthalte getroffen werden, wobei angenommen wird, dass eine Orphan Disease vorliegt, sobald der Patient mindestens eine der zugeordneten ICD10-Codes als Hauptdiagnose hat.

Die Tabellen, die verwendet werden sind wieder jene aus Abschnitt 1.1, nur dass sie diesmal nach den Orphan Numbers gruppiert werden, um wieder Häufigkeitsanalysen der Aufenthalte, betroffenen Personen, Kosten und meisten Gestorbenen machen zu können. Ein Aufenthalt, welcher über seine Hauptdiagnose (ICD10-Code) mehreren Orphan Diseases zugeordnet ist, kommt in den folgenden Auswertungen durch diesen Umstand auch bei mehreren Orphan Diseases vor. Aus diesem Grunde würde die Summe über alle Aufenthalte der einzelnen Orphan Diseases wesentlich mehr Aufenthalte enthalten, da sie mehrfach gewertet werden.

1.2.1 Ergebnisse – Top 10 ODs der meisten Krankenanstaltsaufenthalte

Zunächst werden jene Orphan Diseases gelistet, deren zugehörige ICD10-Codes die meisten Hauptdiagnosen bei Aufenthalten verursachen. Da die Orphan Diseases mit Orphan Numbers codiert sind werden zuerst in Tabelle 7 jene Orphan Disease aufgelistet, welche in den folgenden Top 10 Analysen eine Rolle spielen.

Tabelle 7: Auszug aus der Liste der Orphan Diseases mit textueller Beschreibungen der Orphan Numbers, dem Vorkommen in der Bevölkerung, der Altersklasse in welcher die Krankheit auftritt und dem dort angegebenen Alter des Todes. Zusätzlich angegeben ist eine Spalte mit den ICD10-Codes, welche dieser Orphan Disease zugeordnet sind, deren genauere Bezeichnung wiederum in Tabelle 3 ersichtlich ist.

Orphan Number	Name	Prevalence	Age of Onset	Age of Death	ICD10-Code
145	Hereditary breast and ovarian cancer syndrome	1-5/10.000	Variable	No data available	C50.9 Z80.3
188	Capillary leak syndrome	<1 / 1.000.000	Adulthood	No data available	E86 R57.1
204	Creutzfeldt-Jakob disease	1-9 / 1.000.000	Adulthood	No data available	A81.0
334	Familial atrial fibrillation	No data available	No data available	No data available	I48
449	Hepatoblastoma	Unknown	Childhood	No data available	C22.2
508	Leprechaunismus	<1 / 1.000.000	Neonatal/infancy	Before age 5	E34.3 E11
661	Ondine syndrome	1-9 / 100.000	Neonatal/infancy	No data available	G47.3
932	Achondrogenesis	<1 / 1.000.000	Neonatal/infancy	No data available	Q77.0
1.276	Bangstad syndrome	<1 / 1.000.000	Neonatal/infancy	No data available	I10
1.331	Familial prostate cancer	No data available	No data available	No data available	C61
1.333	Familial pancreatic carcinoma	1-9 / 1.000.000	Adulthood	No data available	C25 Z80.0
2.297	Insulin-resistance syndrome type A	Unknown	Childhood	No data available	E11
2.298	Insulin-resistance syndrome type B	Unknown	Adulthood	No data available	E11
26.106	Familial gastric cancer	Unknown	Adulthood	No data available	C16
31.827	Paraquat poisoning	Unknown	Variable	No data available	T60.3
35.807	Ovarian germ cell malignant tumor	Unknown	Variable	No data available	C56
35.808	Ovarian malignant tumor of sex cord-stromal origin	Unknown	Adulthood	No data available	D27 C56
56.970	Transmissible spongiform	1-9 /	Adulthood	No data	A81



	encephalopathies	1.000.000		available	
57.777	Cirrhotic cardiomyopathy	Unknown	Adulthood	No data available	K74.6
63.443	Gastric cancer	1-5 / 10.000	Adulthood	No data available	C16
66.518	Short fifth metacarpals - insulin resistance	<1 / 1.000.000	Adolescence / Young adulthood	No data available	E11
70.573	Small cell lung cancer	1-5 / 10.000	Adulthood	No data available	C34.9
70.578	Adult acute respiratory distress syndrome	1-5 / 10.000	Adulthood	No data available	J80
79.140	Cutaneous neuroendocrine carcinoma	1-9 / 100.00	Adulthood	Elderly	C44
90.062	Acute liver failure	1-5 / 10.000	No data available	No data available	K72.0
90.063	Peritumoral edema derived from brain tumors	No data available	No data available	No data available	G93.6
90.069	Systemic monochloroacetate poisoning	No data available	No data available	No data available	T60.3
100.067	Waterhouse-Friderichsen syndrome	No data available	No data available	No data available	A39.1 E35.1

In Tabelle 8 sind jene Orphan Diseases angegeben, deren zugeordnete ICD10-Codes am öftesten als Hauptdiagnose bei Krankenanstaltsaufenthalten auftreten.

Tabelle 8: TOP 10 Orphan Diseases gereiht nach der Anzahl der meisten Aufenthalte mit einer ICD10-Diagnose, welche zu dieser Orphan Disease gehört. „gest.“ gibt die gestorbenen Personen an und „DS“ bedeutet „durchschnittlich“.

Orphan Nr.	Anz. Aufenth.	Anz. weibl. Pers.	Anz. männl. Pers.	Anz. weibl. Pers. – gest.	Anz. männl. Pers. – gest.	LKF-Punkte gesamt	LKF-Punkte pro Aufenth. DS	Dauer pro Aufenth. DS	Alter DS
1.276	56.131	32.324	17.910	128	50	81.479.403	1.507	5	69
145	52.686	12.938	125	584	5	92.080.751	1.856	2	58
508	40.707	15.630	14.924	166	153	88.799.426	2.286	8	67
2.298	39.809	15.370	14.486	166	153	88.486.251	2.332	8	68
2.297	39.809	15.370	14.486	166	153	88.486.251	2.332	8	68
66.518	39.809	15.370	14.486	166	153	88.486.251	2.332	8	68
70.573	34.076	2.884	5.556	643	1.275	59.839.211	1.787	4	64
334	33.881	13.418	12.990	134	59	59.388.232	1.793	5	70
661	33.434	4.933	15.645	5	3	52.839.340	1.651	1	56
1.331	27.721	0	13.142	0	501	71.889.132	2.679	5	69

Auffällig in Tabelle 8 ist, dass bei Orphan Disease 2297, 2298 und 66518 die gleiche Anzahl an Aufenthalten (resp. Personenanzahlen, LKF-Punkte etc.) steht. Dies liegt daran, dass die einzige ICD10-Diagnose E11 allen dreien Orphan Diseases zugeordnet ist. E11 war zudem auch schon in den Auswertungen aus 1.1.2 in den Top 10. Weiters ist in diesem Fall verständlich, dass Orphan Disease 508 – *Leprechaunismus*, welche ebenfalls durch E11, aber auch durch E34.3 definiert ist verhältnismäßig viele Aufenthalte verursacht und bezüglich Aufenthalte sogar noch vor den Insulin Resistenz Orphan Diseases liegt. Die Orphan Disease 1.276 – *Bangstad Syndrome*, welche nur durch I10 definiert ist, ist ebenfalls durch eine hohe Anzahl an Aufenthalten bei I10-Hypertonie Hauptdiagnose vertreten.

1.2.2 Ergebnisse – Top 10 ODs der meisten betroffenen Personen

Als nächstes werden wieder die Orphan Diseases ermittelt, bei denen die meisten Personen betroffen sind. Die Ergebnisse sind in Tabelle 9 ersichtlich.

Tabelle 9: Top 10 Orphan Diseases hinsichtlich der meisten betroffenen Personen. „gest.“ gibt die gestorbenen Personen an und „DS“ bedeutet „durchschnittlich“.

Orphan Nr.	Anz. Pers.	Anz. Aufenth.	Anz. weibl. Pers.	Anz. männl. Pers.	Anz. weibl. Pers. – gest.	Anz. männl. Pers. – gest.	LKF-Punkte gesamt	LKF-Punkte pro Aufenth. DS	Dauer pro Aufenth. DS	Alter DS
1.276	50.234	56.131	32.324	17.910	128	50	81.479.403	1.507	5	69
508	30.554	40.707	15.630	14.924	166	153	88.799.426	2.286	8	67
2.298	29.856	39.809	15.370	14.486	166	153	88.486.251	2.332	8	68
66.518	29.856	39.809	15.370	14.486	166	153	88.486.251	2.332	8	68
2.297	29.856	39.809	15.370	14.486	166	153	88.486.251	2.332	8	68
334	26.408	33.881	13.418	12.990	134	59	59.388.232	1.793	5	70
661	20.578	33.434	4.933	15.645	5	3	52.839.340	1.651	1	56
1.331	13.142	27.721	0	13.142	0	501	71.889.132	2.679	5	69
145	13.063	52.686	12.938	125	584	5	92.080.751	1.856	2	58
79.140	12.731	15.884	6.428	6.303	30	23	33.018.393	2.190	4	72

Die Ergebnisse aus Tabelle 9 sind denen aus Tabelle 8 ähnlich, nur etwas anderes gereiht und die Orphan Disease 79.140, welche nur durch die ICD10 C44 – *Sonstige bösartige Neubildung der Haut* definiert ist, ist hier neu.

1.2.3 Ergebnisse – Top 10 ODs der höchsten Kosten

Als nächstes sind noch jene Orphan Diseases von Interesse, die die meisten Kosten verursachen, ersichtlich in Abbildung 3.

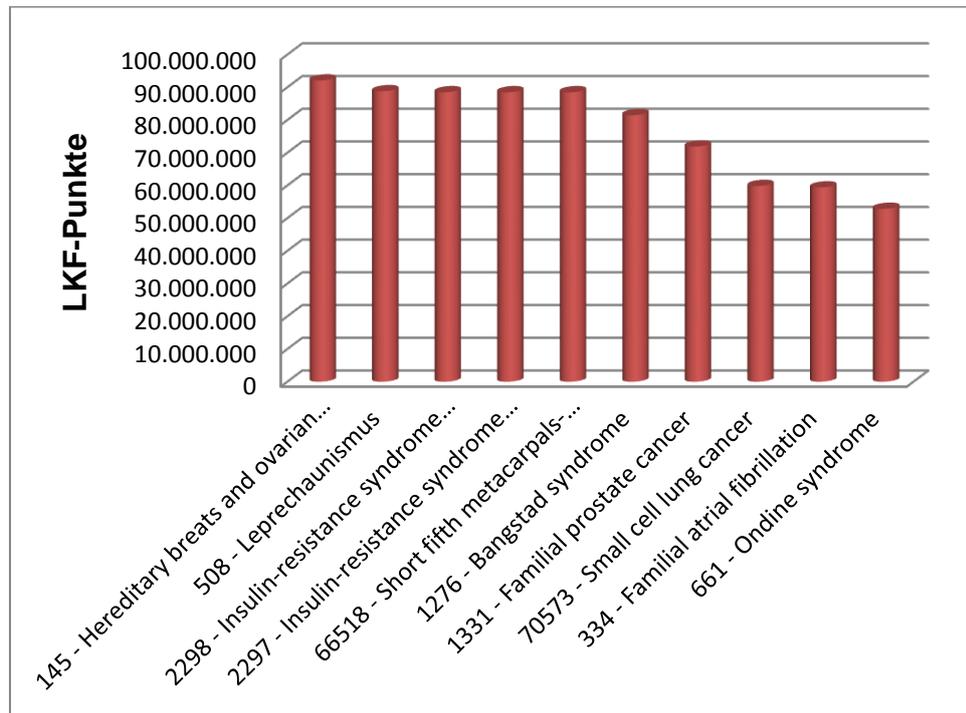


Abbildung 3: Top 10 Orphan Diseases hinsichtlich der meisten Gesamtkosten (LKF-Punkte) verursachenden Aufenthalte in 2006 und 2007.

Die Kosten werden durch LKF-Punkte pro Krankenhausaufenthalt angegeben über das Attribut *punkte_totale* aus den Tabellen *mbds_aufenthalte* und *prikraf-aufenthalte* aus der GAPDRG-Datenbank. Die genaueren Ergebnisse sind in Tabelle 10 zu sehen. Wie schon in Abschnitt 1.1.4 werden auch hier neben der Gesamt- LKF-Punkte Anzahl auch die durchschnittliche Anzahl an LKF-Punkten pro Aufenthalt angegeben, welche über die Postgresql Funktion *avg()* ermittelt wurde.

Tabelle 10: Top 10 Orphan Diseases hinsichtlich der meisten LKF-Punkte pro Orphan Disease. „gest.“ gibt die gestorbenen Personen an und „DS“ bedeutet „durchschnittlich“.

Orphan Nr.	LKF-Punkte gesamt	Anz. Aufenth.	Anz. weibl. Pers.	Anz. männl. Pers.	Anz. weibl. Pers. – gest.	Anz. männl. Pers. – gest.	LKF-Punkte pro Aufenth. DS	Dauer pro Aufenth. DS	Alter DS
145	92.080.751	52.686	12.938	125	584	5	1.856	2	58
508	88.799.426	40.707	15.630	14.924	166	153	2.286	8	67
2.298	88.486.251	39.809	15.370	14.486	166	153	2.332	8	68
2.297	88.486.251	39.809	15.370	14.486	166	153	2.332	8	68
66.518	88.486.251	39.809	15.370	14.486	166	153	2.332	8	68
1.276	81.479.403	56.131	32.324	17.910	128	50	1.507	5	69
1.331	71.889.132	27.721	0	13.142	0	501	2.679	5	69
70.573	59.839.211	34.076	2.884	5.556	643	1275	1.787	4	64
334	59.388.232	33.881	13.418	12.990	134	59	1.793	5	70
661	52.839.340	33.434	4.933	15.645	5	3	1.651	1	56

Auch hier bei den meisten Kosten verursachenden Orphan Diseases ist nur die Reihenfolge der bisher diskutierten Orphan Diseases ein wenig unterschiedlich, aber im Grunde genommen sind es jene Diseases welche bei den meisten Aufenthalten auch schon vorhanden waren.

1.2.4 Ergebnisse – Top 10 ODs bei Todesfällen

Abschließend, in diesem Kapitel über die Orphan Diseases, werden noch jene Orphan Diseases angegeben bei denen die meisten Personen in 2006 und 2007 gestorben sind. Auch hier gilt anzumerken, dass, wenn ein ICD10-Code zwei Orphan Diseases zugeordnet ist, auch die Aufenthalte und somit Personen (und verstorbenen Personen) in beiden Orphan Diseases zur Geltung kommen. Jene Orphan Diseases, bei denen die meisten Personen verstorben sind und auch jene bei denen im Verhältnis zu den betroffenen Personen die meisten gestorben sind, kann man in Tabelle 11 sehen.

Tabelle 11: Top 10 Orphan Diseases hinsichtlich insgesamt verstorbener Personen und Top 10 Orphan Diseases hinsichtlich verstorbener Personen relativ zur Anzahl der betroffenen Personen.

Orphan Nr.	Anzahl gestorbener Personen	Anzahl Personen	Orphan Nr.	Anzahl verstorbener Personen relativ	Anzahl Personen
70.573	1.921	8.436	932	1,00	1
1.333	1.119	3.752	90.063	0,58	153
26.106	643	3.883	31.827	0,50	4
63.443	643	3.883	100.067	0,50	6
145	590	13.062	90.069	0,50	4
57.777	534	3.993	90.062	0,46	319
1.331	502	13.142	70.578	0,45	158
35.808	401	6.172	204	0,44	25
35.807	401	3.210	56.970	0,35	43
188	392	8985	449	0,31	26

Auch hier hat es bei Orphan Disease 932 – *Achondrogenesis* nur einen Fall gegeben, der verstorben ist und dadurch die Sterberate gleich 1 erzeugt. Aussagekräftiger ist der Fall bei 90.063 - *Peritumoral edema derived from brain tumors* bei dem knapp 60% der Personen sterben

1.3 Aussagen mittels Klassen von ODs zu Krankenanstaltsaufenthalten

Die gesamten Orphan Diseases (über die Orphan Numbers) sind in insgesamt 33 Klassen eingeteilt. Die Auflistung der Klassen ist in ersichtlich in Tabelle 12.

Tabelle 12: Code und Bezeichnung der 33 Orphan Klassen

Orphan Klasse - Code	Orphan Klasse - Bezeichnung
1	Not classified
52.662	Rare teratologic disease
57.146	Rare hepatic disease
68.329	Rare maxillo-facial surgical disease
68.367	Inborn errors of metabolism



68.416	Rare infectious disease
89.826	Rare skin disease
93.419	Rare bone disease
93.626	Rare renal disease
93.890	Rare developmental defect during embryogenesis
96.344	Rare gynecologic or obstetric disease
97.929	Rare cardiac disease
97.935	Rare gastroenterologic disease
97.955	Rare respiratory disease
97.962	Rare surgical thoracic disease
97.965	Rare surgical cardiac disease
97.966	Rare eye disease
97.978	Rare endocrine disease
97.992	Rare hematologic disease
98.004	Rare immune disease
98.006	Rare neurologic disease
98.023	Rare systemic or rheumatologic disease
98.026	Rare odontologic disease
98.028	Rare circulatory system disease
98.033	Rare psychiatric disease
98.036	Rare otorhinolaryngologic disease
98.047	Rare infertility disease
98.050	Rare allergic disease
98.053	Rare genetic disease
101.433	Rare urogenital disease
108.999	Rare intoxication
165.711	Rare abdominal surgical disease
250.908	Rare oncologic disease

Zuerst werden jene Klassen ermittelt, in denen Orphan Disease liegen, mit den meisten Aufenthalten in 2006 und 2007, danach jene Klassen mit den meisten betroffenen Personen bei Orphan Diseases und ebenso die meisten Kosten verursachenden Klassen.

1.3.1 Ergebnisse – Top 10 OD-Klassen der meisten Krankenanstaltsaufenthalte

In Tabelle 13 sind die Top 10 Klassen aufgelistet, deren zugeordnete Orphan Diseases die meisten Aufenthalte bezüglich der ICD10-Codes als Hauptdiagnose verzeichnet hatten. Auch hier gilt es wieder anzumerken, dass in diesem Fall ein Aufenthalt genau dann zu einer Klasse gehörig ist, wenn mindestens eine ICD10-Hauptdiagnose zu der Orphan Disease gehört, die in dieser Klasse liegt. Wenn eine Orphan Disease, die in einer Klasse liegt aus mehr ICD10-Codes definiert ist, dann liegt sie aber bereits in der Klasse, sobald ein ICD10-Code als Hauptdiagnose auftritt.

Auch hier sind einige ICD10-Codes und Orphan Diseases mehreren Klassen zugeordnet,

wodurch Aufenthalte auch mehrfach gewertet werden und in mehreren Klassen vorkommen können.

Tabelle 13: Top 10 Orphan Klassen hinsichtlich der meisten Aufenthalte mit einer ICD10-Diagnose, welche zu einer Orphan Disease der jeweiligen Klasse gehört. „gest.“ gibt die gestorbenen Personen an und „DS“ bedeutet „durchschnittlich“.

Orphan Klasse	Anz. Aufenth.	Anz. weibl. Pers.	Anz. männl. Pers.	Anz. weibl. Pers. – gest.	Anz. männl. Pers. – gest.	LKF-Punkte gesamt	LKF-Punkte pro Aufenth. DS	Dauer pro Aufenth. DS	Alter DS
98.053	493.133	144.622	139.563	2.962	3.005	1.089.651.460	2.291	5	60
250.908	387.159	55.579	54.373	4.080	4.704	865.401.859	2.294	4	61
93.890	162.134	68.375	53.252	553	544	363.709.291	2.333	6	58
98.006	151.206	40.538	49.228	623	807	332.565.111	2.265	5	55
89.826	125.346	42.925	39.446	387	440	247.059.487	2.044	5	58
97.992	109.316	10.174	10.206	730	816	259.759.290	2.400	3	57
97.978	107.202	38.341	35.154	358	365	257.146.442	2.506	7	60
93.626	104.532	49.851	31.652	342	283	190.060.103	1.872	5	60
96.344	93.998	21.788	2.971	1.114	148	178.830.192	1.991	3	59
93.419	80.799	41.776	26.246	182	112	144.351.227	1.857	5	60

Die meisten Aufenthalte und auch gestorbenen Personen sind in den Klassen 98.053 - *Rare genetic disease* und 250.908 - *Rare oncologic disease*. In 98.053 liegen beispielsweise jene Orphan Diseases mit ICD10 Zuordnung von E11, welches ja aus den Kapiteln 1.1.2 und 1.1.3 bereits bekannt ist durch seine große Anzahl an betroffenen Personen bzw. Aufenthalten. In 250.908 wiederum liegen jene Orphan Diseases mit den ICD10-Codes C16, C22.0, C34.9 etc., also diverse bösartige Neubildungen, welche in Abschnitt 1.1 schon in den Top 10 Listen angeführt waren.

1.3.2 Ergebnisse – Top 10 OD-Klassen der meisten betroffenen Personen

Die Top 10 Klassen bei Orphan Diseases bezüglich der meisten betroffenen Personen sind in Tabelle 14 ersichtlich. Die Ergebnisse unterscheiden sich nur geringfügig von jenen aus Tabelle 13, vor allem in der Reihenfolge, was bedeutet, dass mehrere Personen durchaus Mehrfach-Aufenthalte zu (eventuell unterschiedlichen) ICD10-Codes, aber aus derselben Klasse hatten.

Verhältnismäßig viele Personen sind bei 250.908 - *Rare oncologic disease* verstorben.

Tabelle 14: Top 10 Orphan Klassen hinsichtlich der größten Anzahl an Personen, die von einer in dieser Klasse befindlichen Orphan Disease betroffen sind. „gest.“ gibt die gestorbenen Personen an und „DS“ bedeutet „durchschnittlich“.

Orphan Klasse	Anz. Pers.	Anz. Aufenth.	Anz. weibl. Pers.	Anz. männl. Pers.	Anz. weibl. Pers. – gest.	Anz. männl. Pers. – gest.	LKF-Punkte gesamt	LKF-Punkte pro Aufenth. DS	Dauer pro Aufenth. DS	Alter DS
98.053	284.185	493.133	144.622	139.563	2.962	3.005	1.089.651.460	2.291	5	60
93.890	121.627	162.134	68.375	53.252	553	544	363.709.291	2.333	6	58
250.908	109.952	387.159	55.579	54.373	4.080	4.704	865.401.859	2.294	4	61
98.006	89.766	151.206	40.538	49.228	623	807	332.565.111	2.265	5	55
89.826	82.371	125.346	42.925	39.446	387	440	247.059.487	2.044	5	58
93.626	81.503	104.532	49.851	31.652	342	283	190.060.103	1.872	5	60
97.978	73.495	107.202	38.341	35.154	358	365	257.146.442	2.506	7	60
93.419	68.022	80.799	41.776	26.246	182	112	144.351.227	1.857	5	60
97.929	49.947	68.458	23.901	26.046	492	682	177.351.327	2.672	6	62
97.966	39.059	53.567	22.181	16.878	201	255	110.018.149	2.131	5	50

1.3.3 Ergebnisse – Top 10 OD-Klassen der höchsten Kosten

Nun werden noch die meisten Kosten verursachenden Orphan Klassen betrachtet, ersichtlich in Tabelle 15. Auch hier sind wieder Aufenthalte und somit deren LKF-Punkte mit einer ICD10-Hauptdiagnose in mehreren Klassen enthalten, falls die Diagnose mehreren Orphan Diseases zugeordnet ist, die in unterschiedlichen Klassen liegen.

Die Durchschnittswerte wurden über die Postgresql Funktion `avg()` errechnet.

Die unterschiedlichen Klassen sind ähnlich denen aus den vorhergehenden Tabellen, bis auf die Reihenfolge der Wertung.

Tabelle 15: Top 10 Orphan Disease Klassen hinsichtlich der meisten entstehenden Kosten bei Krankenanstaltsaufenthalten mit einer ICD10-Hauptdiagnose, welche zu der Orphan Disease der jeweiligen Klasse gehört. „gest.“ gibt die gestorbenen Personen an und „DS“ bedeutet „durchschnittlich“.

Orphan Klasse	LKF-Punkte gesamt	Anz. Aufenth.	Anz. weibl. Pers.	Anz. männl. Pers.	Anz. weibl. Pers. – gest.	Anz. männl. Pers. – gest.	LKF-Punkte pro Aufenth. DS	Dauer pro Aufenth. DS	Alter DS
98.053	1.089.651.460	493.133	144.622	139.563	2.962	3.005	2.291	5	60
250.908	865.401.859	387.159	55.579	54.373	4.080	4.704	2.294	4	61
93.890	363.709.291	162.134	68.375	53.252	553	544	2.333	6	58
98.006	332.565.111	151.206	40.538	49.228	623	807	2.265	5	55
97.992	259.759.290	109.316	10.174	10.206	730	816	2.400	3	57

97.978	257.146.442	107.202	38.341	35.154	358	365	2.506	7	60
89.826	247.059.487	125.346	42.925	39.446	387	440	2.044	5	58
93.626	190.060.103	104.532	49.851	31.652	342	283	1.872	5	60
97.935	181.642.410	76.388	11.714	13.690	1.167	1.310	2.439	5	62
96.344	178.830.192	93.998	21.788	2.971	1.114	148	1.991	3	59

1.3.4 Ergebnisse – Top 10 OD-Klassen bei Todesfällen

Abschließend werden wieder jene Orphan Klassen ermittelt, bei deren zugehöriger Orphan Disease die meisten Personen verstorben sind bzw. bei denen die Sterberate am größten ist, ersichtlich in Tabelle 16.

Tabelle 16: Top 10 Orphan Disease Klassen hinsichtlich der größten Anzahl an verstorbenen Personen bei Aufenthalten zu einer Orphan Disease und Top 10 Orphan Disease Klassen bezüglich der meisten verstorbenen Personen relativ zur Anzahl der betroffenen Personen.

Orphan Klasse	Anzahl gestorbener Personen	Anzahl Personen	Orphan Klasse	Anzahl gestorbener Personen relativ	Anzahl Personen
250.908	9.193	109.873	57.146	0,11	11.303
98.053	6.022	284.006	108.999	0,11	27
97.935	2.562	25.394	97.935	0,10	25.394
97.955	2.562	26.813	97.955	0,09	26.813
97.992	1.661	20.359	250.908	0,08	109.873
98.006	1.447	89.722	97.992	0,08	20.359
96.344	1.264	24.755	97.962	0,07	1.890
57.146	1.260	11.303	96.344	0,05	24.755
97.929	1.175	49.923	98.033	0,04	15.531
93.890	1.123	121.566	1	0,03	20.411

Die Orphan Klasse 250.908 - *Rare oncologic disease* beinhaltet diverse bösartige Neubildungen und hat somit eine relativ hohe Sterberate, welche aufgrund der hohen Anzahl an betroffenen Personen auch aussagekräftig ist. 98.053 – *Rare genetic disease* besteht aus einer großen Anzahl an zugeordneter ICD10-Codes und beinhaltet zudem auch noch C16, I10 und E11, welche in den Top 10 Platzierungen bei den ICD10-Code bereits sehr weit vorne lagen.



2 Orphan Drugs

Im folgenden Kapitel wird auf Orphan Drugs eingegangen.

Dazu wird im ersten Schritt durch einen Auszug aus <http://www.orpha.net/national/AT-DE/index/%C3%BCber-orphan-drugs/> eine Definition von Orphan Drugs angeführt die im folgenden Textteil als allgemein gültige Bezeichnung verwendet wird:

„Orphan Drugs' sind Arzneimittel zur Behandlung von Krankheiten, die so selten sind, dass die dazu nötigen Medikamente kaum zu den üblichen Marktbedingungen entwickelt werden. Um Forschung und Entwicklung von Orphan Drugs anzukurbeln, schufen die Behörden Anreize für die Gesundheits- und Biotechnologie-industrie.“

1983 wurde mit Einführung des Orphan Drug Gesetzes in den Vereinigten Staaten die erste Initiative dazu gesetzt. EU führte eine gemeinsame Richtlinie für Orphan Drugs 1999 ein.

Im Dezember 1999 verabschiedeten das Europäische Parlament und der Europäische Rat die Regulation (EC) N° 141/2000 für Orphan Drugs. Nach dieser Regulation können ausschließlich für Menschen genutzte Medikamente als Orphan Drugs bezeichnet werden. Darüber hinaus verabschiedete die Europäische Kommission die Regulation (CE) N° 847/2000, in der die Anwendungskriterien für die Bezeichnung 'Orphan' festgelegt sind und das Konzept für 'ähnliche medizinische Produkte' und 'klinische Vorrangigkeit' definiert ist.

Aus „therapie info“ (24.Jahrgang, Nr. 2/April 2012 der WGKK) bzw. „ForumMed“ (2.Ausgabe/Juni 2012 der SGKK) folgt unter anderem:

„Seltene Erkrankungen gehören zu den Prioritäten des EU-Gesundheitsprogrammes 2007-2013 (Orphanet index - Das Portal für seltene Krankheiten und Orphan Drugs, online unter <http://www.orpha.net>). Im Zuge dessen wurden die Mitgliedsstaaten verpflichtet, bis spätestens 2013 einen nationalen Aktionsplan für seltene Erkrankungen zu erstellen. In Österreich wurde dazu eine Unterkommission für seltene Erkrankungen vom Bundesministerium eingerichtet und mit der Erstellung eines österreichischen Aktionsplanes beauftragt (Arzneimittel für seltene Erkrankungen, Folder der PHARMIG).

Mit 1.1. 2011 wurde in Kooperation mit der Medizinische Universität Wien in der Gesundheit Österreich GmbH die Nationale Koordinationsstelle für seltene Erkrankungen (NKSE) eingerichtet. Sie bezeichnet sich selbst als Informationsdrehscheibe für alle Gesundheitsberufe, Betroffene und Angehörige. Zu ihren Aufgaben gehören die Identifikation von medizinischen Leistungsangeboten sowie die Entwicklung von Konzepten für strukturierte Angebote. Des Weiteren erarbeitet sie die Grundlagen für den nationalen Aktionsplan.“

Die Marktzulassung eines bestimmten Medikamentes führt nicht zwangsläufig zur Verfügbarkeit in allen europäischen Ländern. Der Inhaber der Zulassung muss im Vorfeld über die Möglichkeit einer Vermarktung innerhalb der einzelnen Länder entscheiden. Für das Medikament gilt dann der jeweilige länderspezifische Ablauf bezüglich Kostenerstattung und Preisgestaltung.

Dabei werden zwei essentielle Einschränkungen vorgenommen um möglichst breit und detailliert für Österreich relevante Analysen durchzuführen:

- Berücksichtigung finden alle Medikamente die den Orphan Drug Status besitzen; d.h. dass sie nicht nur zur Behandlung seltener Erkrankungen dienen, sondern auch das spezielle europäische Zulassungsverfahren durchlaufen haben.
- Es werden nur Medikamente berücksichtigt deren Orphan Zulassung vor dem 1.Jänner 2008 erfolgt ist und diese daher in der GAPDRG Datenbankstruktur auch als abgegebene Medikamente erfasst sein können.



In der folgenden Darstellung der in der EU zugelassenen Orphan Drugs nach Zulassungsjahr; Auflistung der ATC-Nummer und des Wirkstoffs Tabelle 17 sind die in weiterer Folge im Detail betrachteten Medikamente sortiert nach ihrem Zulassungsjahr in der EU sortiert dargestellt. In Summe werden daher 40 Medikamente betrachtet.

Tabelle 17: Darstellung der in der EU zugelassenen Orphan Drugs nach Zulassungsjahr; Auflistung der ATC-Nummer und des Wirkstoffs

Zulassungs-jahr	Liste-EU	ATC-Kategorie	Wirkstoff (entnommen aus orphan-drugs-list.pdf)	ATC-Nummer (laut Austria Codex)
2001	FABRAZYME	A	Agalsidase beta	A16AB04
	GLIVEC	L	Imatinib Mesilat	L01XE01
	REPLAGAL	A	Agalsidase alfa	A16AB03
2002	SOMAVERT	H	Pegvisomant	H01AX01
	TRACLEER	C	Bosentan	C02KX01
	TRISENOX	L	Arsentrioxid	L01XX27
	ZAVESCA	A	Miglustat	A16AX06
2003	ALDURAZYME	A	Laronidase	A16AB05
	BUSILVEX	L	Busulfan	L01AB01
	CARBAGLU	A	Carglumsäure	A16AA05
	VENTAVIS	B	Iloprost	B01AC11
2004	LITAK	L	Cladribin	L01BB04
	LYSODREN	L	Mitotan	L01XX23
	PEDEA	C	Ibuprofen	C01EB16
	PHOTOBARR	L	Porfimer Natrium	L01XD01
	WILZIN	A	Zinkacetat Dihydrat	A16AX05
	XAGRID	L	Anagrelid-Hydrochlorid	L01XX35
2005	ORFADIN	A	Nitisinon	A16AX04
	PRIALT	N	Ziconotid	N02BG08
	REVATIO	G	Sildenafil	C02KX
2006	EVOLTRA	L	Clofrabin	L01BB06
	EXJADE	V	Deferasirox	V03AC03
	MYOZYME	A	Alglucosidase alfa	A16AB07
	NAGLAZYM	A	Galsulfase	A16AB08
	NEXAVAR	L	Sorafenib	L01XE05
	SAVENE	V	Dexrazoxan	V03AF02
	SPRYCEL	L	Dasatinib	L01XE06
2007	ATRIANCE	L	Nelarabin	L01BB07
	CYSTADANE	A	Betain	A16AA06
	DIACOMIT	N	Stiripentol	N03AX17
	ELAPRASE	A	Idursulfase	A16AB09
	GLIOLAN	L	5-Aminolaevulinsäure	L01XD04
	INCRELEX	H	Mecasermin	H01AC03

INOVELON	N	Rufinamid	N03AF03
REVLIMID	L	Lenalidomid	L04AX04
SIKLOS	L	Hydroxycarbamid	L01XX05
SOLIRIS	L	Eculizumab	L04AA25
TASIGNA	L	Nilotinib	L01XE08
TORISEL	L	Temsirolimus	L01XE09
YONDELIS	L	Traectedin	L01CX01

Aus der Auswertung der ATC – Codes für Österreich folgt, dass es zu jedem einer Orphan Disease zugeordneten ATC-Code genau ein Medikament in teilweise unterschiedlichen Packungsgrößen gibt. Daher ist die Pharmanummer zugehörig zu einem einzelnen Medikament nicht notwendigerweise eindeutig.

2.1 Allgemeine Informationen

Im ersten Schritt wird für die hier bearbeiteten Medikamente die Anzahl der in Europa zwischen dem Jahr 2001 und 2007 zugelassenen Orphan Drugs mit europäischer Orphan-Drug-Designation und europäischer Marktzulassung nach ATC-Kategorie dargestellt (Abbildung 4). Klar erkennbar ist, dass die ATC Kategorie L – Antineoplastische und immunmodulierende Substanzen – die dominante Kategorie mit annähernd 50 Prozent der Präparate darstellt.

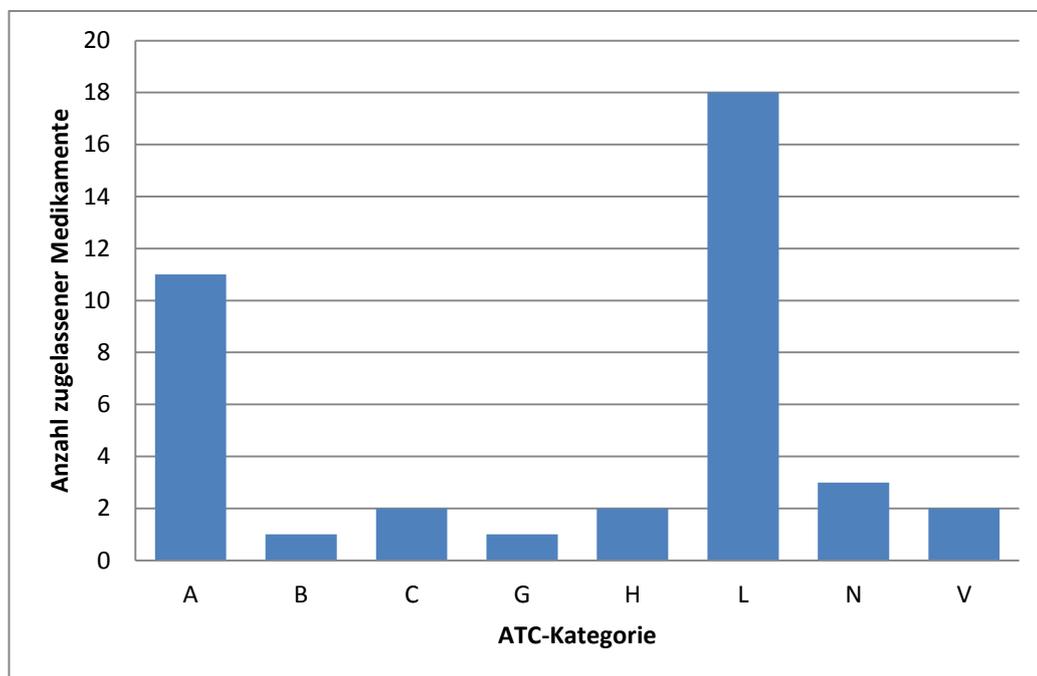


Abbildung 4 Anzahl der in Europa zwischen 2001 und 2007 zugelassenen Orphan Drugs mit europäischer Orphan-Drug-Designation und europäischer Marktzulassung nach ATC-Kategorie

Im nächsten Schritt wird eine Klassifizierung hinsichtlich der Anwendung zur Behandlung von Krebsleiden durchgeführt (Abbildung 5). Dabei werden 16 der betrachteten 40 Orphan Drugs der Krebstherapie bzw. im Fall von Gliolan (Die intrazelluläre Anreicherung im bösartigen Hirntumor Glioblastom und dortige Umwandlung in einen lachsrot fluoreszierenden Metaboliten ermöglicht intraoperativ eine bessere Abgrenzung des Tumorrandes zum angrenzenden Hirngewebe und

erleichtert hierdurch die Tumorresektion.) zur Unterstützung bei operativer Therapie von bösartigen Hirntumoren.

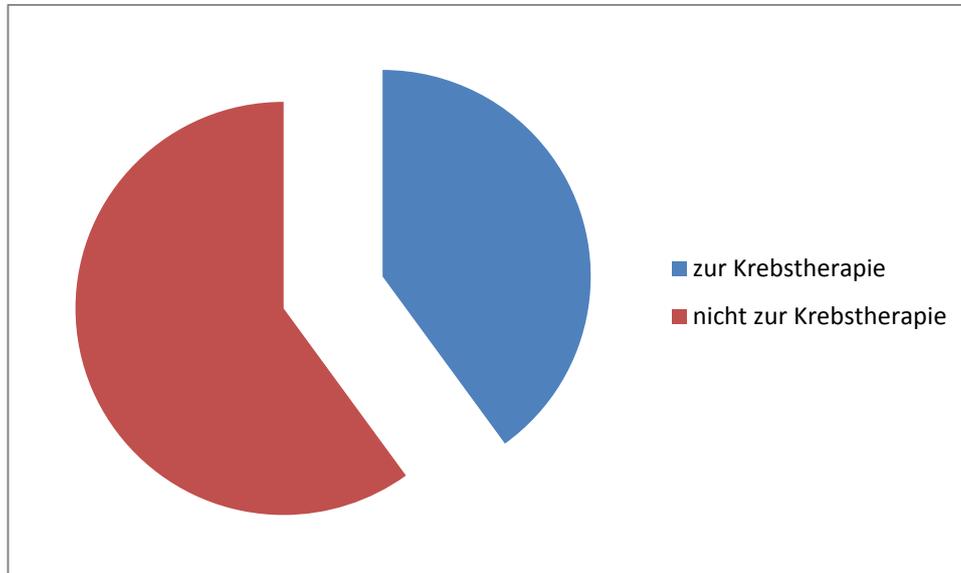


Abbildung 5 Aufteilung der 40 Medikamente nach Anwendung in der Krebstherapie und für andere seltene Erkrankungen

2.2 Analyse des Abgabeverhaltens

Das folgende Subkapitel beschäftigt sich mit der Medikamentenabgabe der Orphan Drugs basierend auf Informationen aus dem Austria Kodex und Daten aus der GAPDRG Datenbank. Im ersten Schritt wird für jeweils eine Verpackungseinheit die Abgabe und Art der Anwendung analysiert, dargestellt in Tabelle 18. Die Abgabe erfolgt in allen Fällen über Apotheken.

Tabelle 18: Orphan Drugs und ihre Anwendung

Medikament	ART DER ANWENDUNG
FABRAZYME 5 mg - Plv f. ein Konzentrat z.Herst. einer Inf-Lsg wiederholte Abgabe verboten	I.v. Infusion nach Verdünnen mit 0,9% NaCl-Lösung: Gesamtinfusionsdauer nicht weniger als 2 Stunden.
GLIVEC - Filmtabletten 400 mg wiederholte Abgabe verboten	Oral, 1mal tgl. mit einer Mahlzeit und viel Wasser. TD von 800 mg in 2 ED einnehmen. Tabletteninhalt kann auch in Flüssigkeit eingenommen werden.
REPLAGAL 1 mg/ml - Konzentrat zur Herstellung einer Infusionsloesung wiederholte Abgabe verboten	I.v. Infusion über 40 min.
SOMAVERT 10 mg - Pulver und Lsgm z.Herst. einer Inj-Lsg wiederholte Abgabe verboten	S.c.; Injektionsstelle täglich wechseln.



TRACLEER - Filmtabletten 62,5 mg wiederholte Abgabe verboten Abgabe: Apotheken	Oral.
TRISENOX 1 mg/ml - Konzentrat z.Herst.e.Inf- Lsg	I.V. Infusion über 1-2(-4) Stunden.
ZAVESCA 100 mg - Hartkapseln wiederholte Abgabe verboten	Oral.
ALDURAZYME 100 E/ml - Konzentrat zur Herstellung einer Inf-Lsg wiederholte Abgabe verboten	I.v. Infusion. Infusionsdauer ca. 3-4 Std. Infusionsrate anfangs 2 E/kg KG/h, dann bis max. 43 E/kg KG/h.
BUSILVEX 6 mg/ml - Konzentrat z.Herst. einer Infusionsloesung wiederholte Abgabe verboten	Zentralvenöse Infusion nach Verdünnen.
CARBAGLU 200 mg - Tabletten zur Herst.einer Susp.zum Einnehmen wiederholte Abgabe verboten	In mindestens 5-10 ml Wasser auflösen und sofort einnehmen oder mit einem schnellen Stoß über eine Nasensonde geben.
VENTAVIS 10 Mikrogramm/ml - Loesung fuer einen Vernebler wiederholte Abgabe verboten	Zur Inhalation der vernebelten Lösung. Details zu dem Vernebler siehe Austria-Codex - Fachinformation.
LITAK 2 mg/ml - Injektionsloesung wiederholte Abgabe verboten	S.c. ohne Verdünnung. Selbstapplikation möglich.
LYSODREN 500 mg - Tabletten wiederholte Abgabe verboten	Mit den Mahlzeiten einnehmen.
PEDEA 5 mg/ml - Injektionsloesung	I.v. Kurzinfusion (unverdünnt) über 15 min.
PHOTOBARR 15 mg - Pulver z. Herstellung e. Injektionsloesung XL. Nicht im Warenverzeichnis wiederholte Abgabe verboten	keine Angaben zur Anwendung
WILZIN 25 mg - Hartkapseln	Mindestens 1 Std. vor oder 2-3 Std. nach einer Mahlzeit einnehmen, ev. mit einer kleinen Menge Eiweiß (z.B. Fleisch).
XAGRID 0,5 mg - Hartkapseln XL. Nicht im Warenverzeichnis wiederholte Abgabe verboten	Oral.
ORFADIN 2 mg - Hartkapseln XL. Nicht im Warenverzeichnis wiederholte Abgabe verboten	Oral; Kapsel kann geöffnet und Inhalt suspendiert werden.
PRIALT 25 Mikrogramm/ml - Infusionsloesung XL. Wiederholte Abgabe verboten nicht im Warenverzeichnis	Nur intrathekale Dauerinfusion.
REVATIO - Filmtabletten 20 mg	Zum Einnehmen.



EVOLTRA 1 mg/ml - Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung wiederholte Abgabe verboten	I.v. Infusion (über 2 Std.) nach Verdünnung.
EXJADE 125 mg Tabletten z.Herst.e.Susp.zum Einnehmen wiederholte Abgabe verboten	1mal tgl. mind. 30 min. vor einer Mahlzeit oral nach Zubereiten einer Suspension.
MYOZYME 50 mg - Lyophilisat f.ein Konz.z.Herst.einer Inf-Lsg	I.v. Infusion; Infusionsgeschwindigkeit schrittweise von 1 auf 7 mg/kg/Std. steigern.
NAGLAZYME 1 mg/ml - Konzentrat zur Herst. e. Infusionslösung XL. Wiederholte Abgabe verboten	I.v. Infusion über 4 Std.
NEXAVAR 200 mg - Filmtabletten wiederholte Abgabe verboten	Oral (bei fettreichen Mahlzeiten in 1-2 Std. Abstand zur Mahlzeit) mit Flüssigkeit.
SAVENE 20 mg/ml - Plv.f.ein Konz.+Verdünnungsmittel z.Herst.einer Inf-Lsg wiederholte Abgabe verboten	I.v. Infusion (nach Rekonstitution mit 25 ml sterilem Wasser) in eine große Vene einer nicht von der Extravasation betroffenen Extremität.
SPRYCEL 20 mg - Filmtabletten wiederholte Abgabe verboten	Oral unzerkaut.
ATRIANCE 5 mg/ml - Infusionslösung wiederholte Abgabe verboten	Unverdünnt i.v. infundieren. Entsprechende Dosis in Infusionsbeutel aus PVC oder EVA oder in Glasbehälter überführen. Blutstatus regelmäßig überwachen.
CYSTADANE 1 g - Pulver zum Einnehmen	In Wasser oder Nahrung vollständig lösen und sofort einnehmen.
DIACOMIT - Hartkapseln 250 mg XL. Nicht im Warenverzeichnis	Unzerkaut mit Wasser während der Mahlzeit einnehmen.
ELAPRASE 2 mg/ml - Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung wiederholte Abgabe verboten	I.v. Infusion (initial über 3 Std., dann über 1 Std.).
GLIOLAN 30 mg/ml - Plv.z.Herst. einer Lsg z.Einnehmen XL. Nicht im Warenverzeichnis	Oral 3 Std. vor Einleitung der Anästhesie.
INCRELEX 10 mg/ml - Injektionslösung	S.c. kurz vor oder nach einer Mahlzeit.
INOVELON - Filmtabletten 100 mg XL Nicht im Warenverzeichnis	TD in 2 ED mit Wasser einnehmen.
REVLIMID 5 mg - Hartkapseln	Unzerkaut mit Wasser schlucken.
SIKLOS 100 mg - Filmtabletten XL Nicht im Warenverzeichnis;	Vor dem Frühstück mit Wasser oder etwas Nahrung einnehmen. Tabletten ev. in einem Teelöffel mit Wasser auflösen.
SOLIRIS 300 mg - Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	I.v. Infusion über 25-45 min nach Verdünnen.



TASIGNA 150 mg - Hartkapseln Abgabe: Apotheken; Rezeptpflichtig, wiederholte Abgabe verboten;	2 Std. vor oder 1 Std. nach einer Mahlzeit unzerkaut mit Wasser schlucken. Bei Schluckbeschwerden Kapselinhalt mit 1 TL Apfelmus sofort einnehmen.
TORISEL 30 mg - Konz.und Verd.Mittel z.Herst.einer Inf-Lsg	I.v. Infusion nach Verdünnen des Inhalts mit 1,8 ml Verdünnungsmittel.
YONDELIS 0,25 mg - Plv z.Herst.eines Inf-Lsg- Konzentrats	I.v. Infusion über 24 Std., cave extravasal (Nekrosen!). Zentraler Venenkatheter empfohlen.

Des Weiteren werden für die 40 Orphan Drugs von Interesse die gesamten Medikamentenabgaben in den Kalenderjahren 2006+2007 und die Einzelpackungspreise analysiert.

In den Jahren 2006 und 2007 wurden zu insgesamt 26 der angegebenen ATC-Codes Abgabedaten in der GAPDRG Datenbank identifiziert. Diese sind:

A16AA06, A16AB03, A16AB04, A16AB05, A16AB06, A16AB07, A16AB09, A16AX05, A16AX06, B01AC11, C02KX, C02KX01, H01AC03, H01AX01, L01AB01, L01BB04, L01XE01, L01XE05, L01XE06, L01XX05, L01XX23, L01XX35, L04AX04, N02BG08, N03AF03, V03AC03 und V03AF02.

Das bedeutet, die Orphan Drugs in der folgenden Tabelle wurde in den Jahren 2006 und 2007 in Österreich nicht über Rezepte abgegeben:

Orphan Drug	ATC-Code	Zulassungsjahr
TRISENOX	L01XX27	2002
CARBAGLU	A16AA05	2003
PEDEA	C01EB16	2004
PHOTOBARR	L01XD01	2004
ORFADIN	A16AX04	2005
EVOLTRA	L01BB06	2006
ELAPRASE	A16AB09	2007
ATRIANCE	L01BB07	2007
YONDELIS	L01CX01	2007
GLIOLAN	L01XD04	2007
TASIGNA	L01XE08	2007
TORISEL	L01XE09	2007
SOLIRIS	L04AA25	2007
DIACOMIT	N03AX17	2007

Speziell Orphan Drugs mit Zulassung im Jahr 2007 (8 von 13) wurden sehr häufig im Betrachtungszeitraum noch nicht verschrieben. Dies ist nicht zuletzt darauf zurück zu führen dass der Zulassungszeitraum im Vergleich zum Betrachtungszeitraum noch sehr gering war. Zum Beispiel wurde Gliolan erst 07/09/2007 zugelassen. Die abgegebenen Medikamente werden über 58 unterschiedliche Pharmanummern identifiziert, diese stellen die Anzahl an unterschiedlichen Verpackungseinheiten der Medikamente dar, d.h. es gibt für jedes Medikament im Durchschnitt ca. zwei unterschiedliche abgegebene Packungseinheiten/Dosierungen.

Zu den 26 verbleibenden, tatsächlich in den Jahren 2006 und 2007 in Österreich auch über das Sozialversicherungssystem abgegebenen Medikamenten, gab es in Summe 47.142 Verordnungen. Dabei wurden 56.375 Packungseinheiten von Orphan Drugs abgegeben.

Im folgenden Histogramm (Abbildung 6) ist die Anzahl der Verordnungen über dem Alter der Personen bei Verordnung aufgetragen. Leichte Unterschiede werden sichtbar, wenn man die Verordnungen für Orphan Drugs zur Krebstherapie und nicht zur Krebstherapie als Relativwerte und getrennt betrachtet (Abbildung 7).

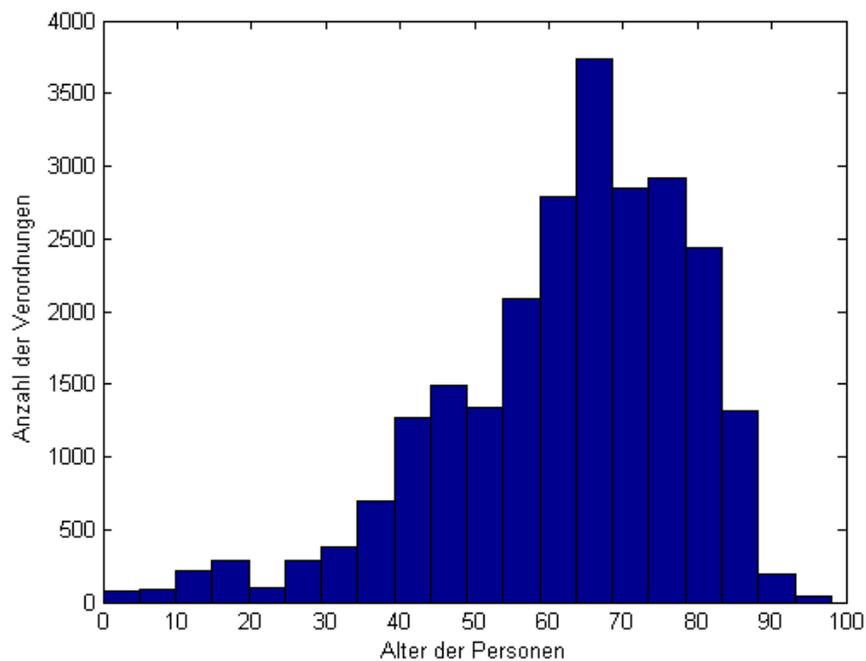


Abbildung 6 Histogramm des Alters der Personen bei den einzelnen Medikamentenverordnungen

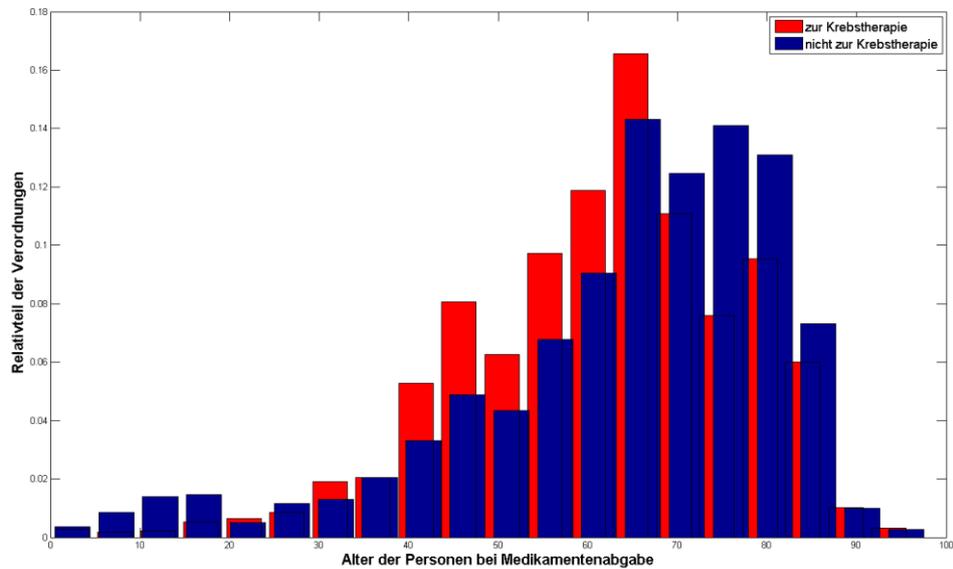


Abbildung 7: Darstellung des Alters bei Verordnung als Relativwerte für Medikamente zur Krebstherapie (rote Säulen) und weitere Orphan Drugs (blau).

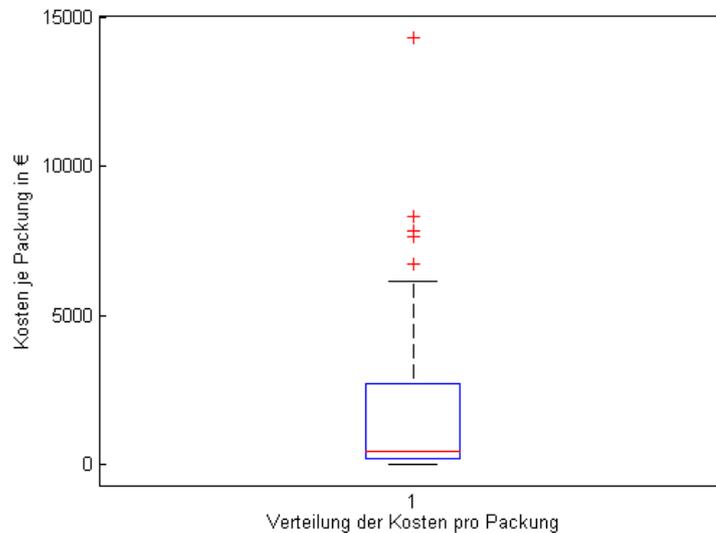


Abbildung 8: Boxplot der Kosten je Packung in €, die rote Linie stellt den Median dar, die blaue Box den Bereich 25-75%

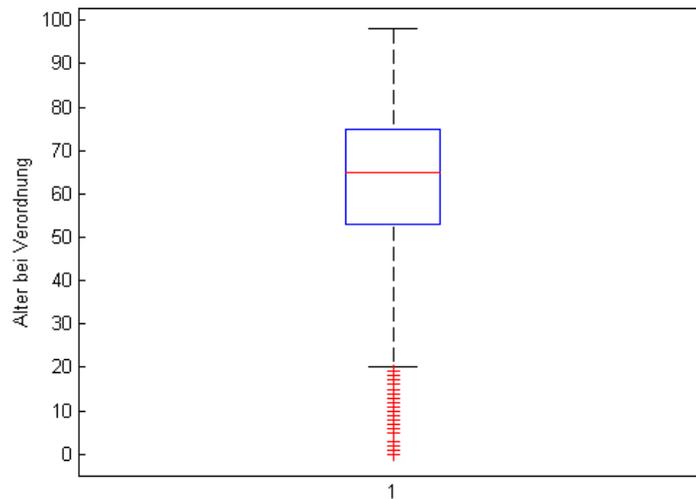


Abbildung 9 Boxplot des Alters bei Verordnung

In der nachfolgenden Tabelle sind die Preise je verordneter Packungseinheit analysiert.

32,4€	Minimaler Abgabepreis einer Verordnung
187€	25% Quartil
1.552€	Mittelwert
407€	Median
2.677€	75% Quartil
14.318€	Maximum

Parallel zur Darstellung des Preises pro Verpackungseinheit von Orphan Drugs die abgegeben wurde sind die Kosten pro Verordnung von Interesse weil durchschnittlich ca. 1,2 Packungen pro Verordnung abgegeben wurden. Man erhält als Mittelwert 1.819€ pro Verordnung.

Analysiert man die Verordnungen nach der Anzahl an Frauen und Männern denen eine Orphan Drug verordnet wurde so erhält man ein Verhältnis von ca. 4:5 Männer zu Frauen (bei den analysierten Medikamentendaten war in ca. 3% der Fälle kein Geschlecht zugeordnet; dennoch ist das berechnete Verhältnis stabil).

2.3 Informationen zu Personen die Orphan Drugs erhalten

In diesen Berichtsteil wird auf die Patienten (gesamter GAPDRG Datenbestand nicht eingeschränkt auf die Forschungspopulation) die mindestens eine Orphan Drug im Betrachtungszeitraum erhalten haben eingegangen.

Die Verordnungen teilen sich in den Jahren 2006 und 2007 insgesamt auf 5762 Personen auf. Die Auftrennung nach dem Geschlecht der Personen die in den Jahren 2006 oder 2007 mindestens einmal eine Orphan Drug verordnet bekamen ergibt sich wie folgt:

Weiblich = 1: 25.058 mal

Männlich = 2: 20.935 mal

Kein gegebenes Geschlecht: 1147

Das folgende Histogramm stellt die Anzahl der Verordnungen pro Person dar:

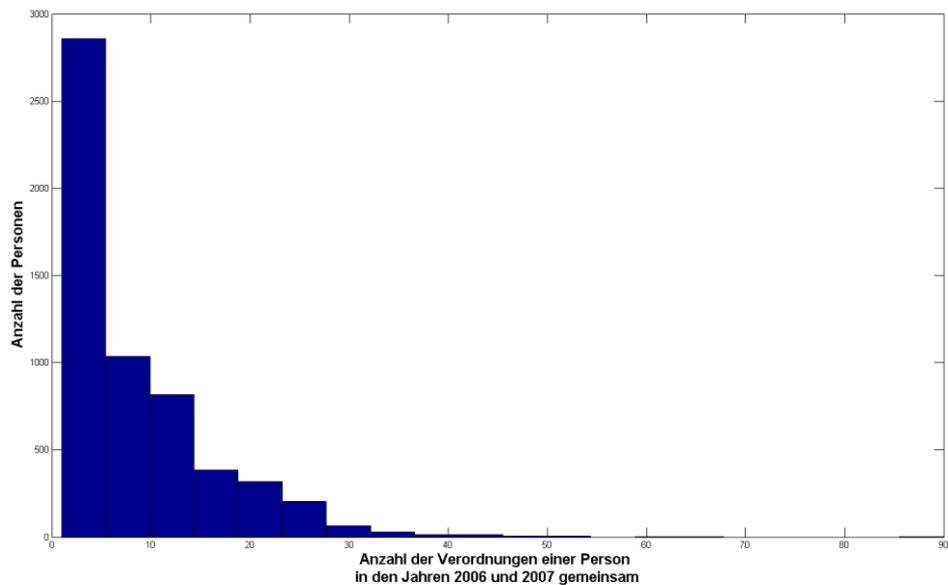


Abbildung 10 Histogramm der Anzahl der Verordnungen pro Person in den Jahren 2006 und 2007 gemeinsam

Des Weiteren wird gegenüber gestellt wie sich die Anzahl der Verordnungen pro Person auf Männer und Frauen aufteilt:

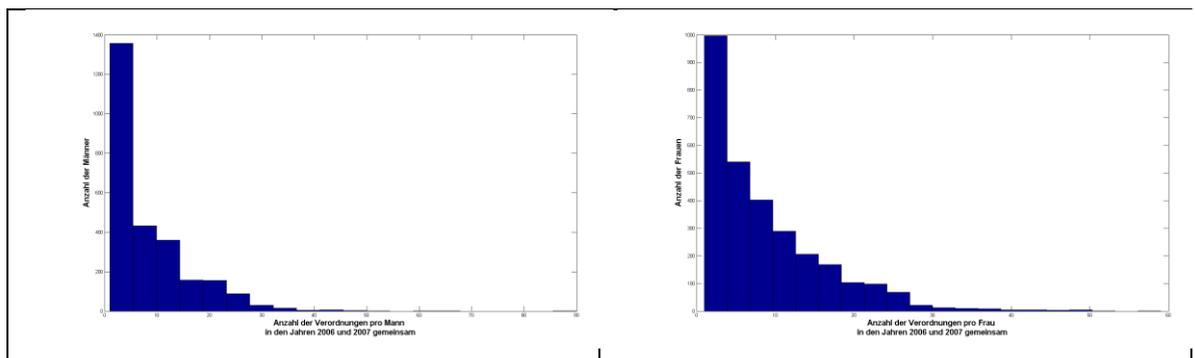


Abbildung 11 Histogramm der Anzahl der Verordnungen pro Person für Männer (links) und Frauen (rechts).

Tabellarisch können diese Ergebnisse wie folgt beschrieben werden:

Anzahl der Verordnungen pro Person die mindestens eine Verordnung einer Orphan Drug 2006 oder 2007 hatte	Männer	Frauen
Minimum	1	1
25% Quartil	2	2
Mittelwert	8	8,5
Median	5	6
75% Quartil	12	12
Maximum	90	59

Weiters von Interesse ist nicht nur das Alter in Abhängigkeit der Verordnungen, sondern speziell die Altersstruktur von Personen die Orphan Drugs erhalten. Diese werden in den folgenden Darstellungen dargestellt und tabellarisch ausgewertet.

Zunächst werden Mittelwert, Quartile und Median nach getrenntem Geschlecht untersucht und interpretiert:

Alter der Personen die mindestens eine Verordnung einer Orphan Drug 2006 oder 2007 hatte	Männer	Frauen
Minimum	1	0
25% Quartil	55	57
Mittelwert	63	65,5
Median	66	68
75% Quartil	75	78,5
Maximum	97	98

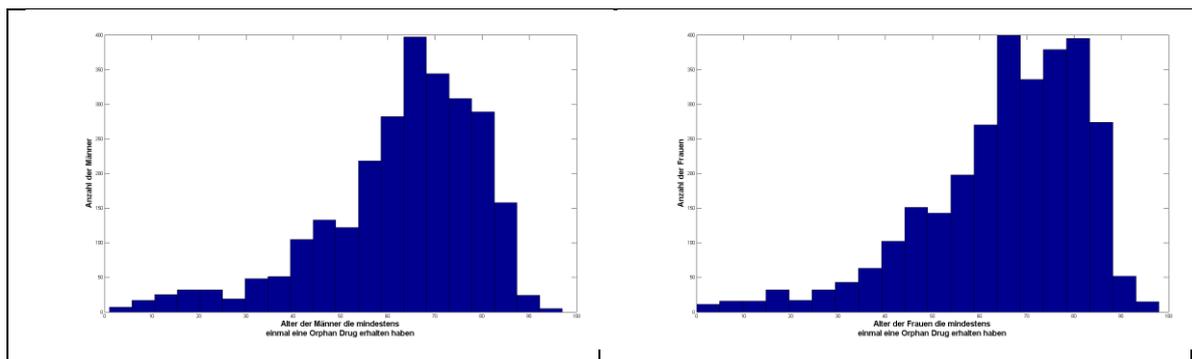


Abbildung 12 Histogramm des Alters der Männer (links) bzw. Frauen (rechts), die mindestens einmal eine Orphan Drug erhalten haben.

Interpretation:

Obwohl das Altersminimum sowohl bei Männern und Frauen im Kleinkindalter liegt, ist bereits die 25 Prozent Quantile in der Altersgruppe 55+. Auch graphisch ist eine Häufung bei den Älteren gut erkennbar.

Daraus ergibt sich, dass der Bedarf an Versorgung mit den in dieser Arbeit untersuchten, bis inklusive 2007 zugelassenen, Orphan Drugs durch die Verschiebung der österreichischen Demographie durch Alterung steigen wird.

2.4 Mortalität von Personen die Orphan Drugs erhalten

Von den Personen die in den Jahren 2006 oder 2007 mindestens einmal eine Orphan Drug verordnet bekamen starben im Zeitraum bis Ende 2009 (das ist der Erfassungszeitraum für Todesfälle in der GAP-DRG Datenbank) 1861.

Im Folgenden wird die Verteilung der Ende 2009 noch lebenden Männer als Histogramm dargestellt:

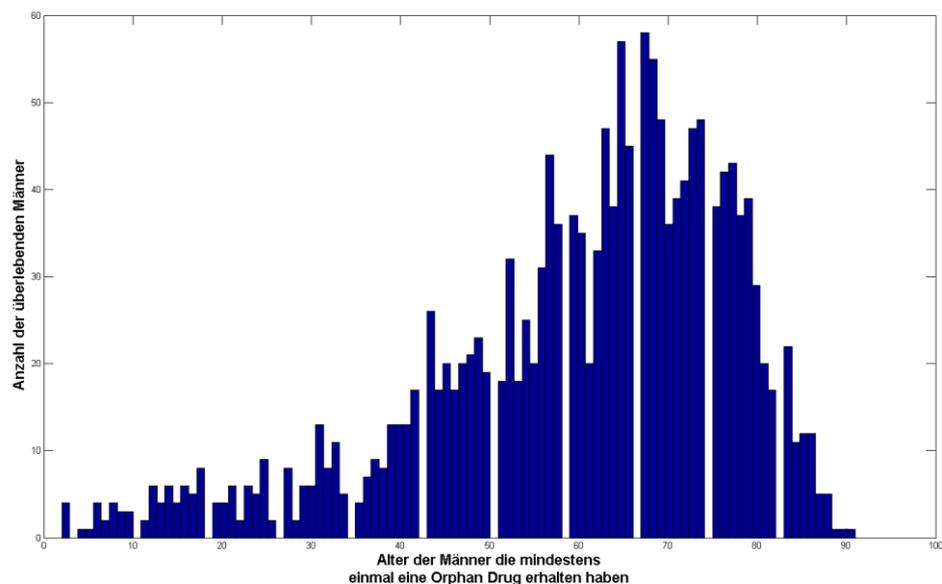


Abbildung 13 Histogramm des Alters der überlebenden Männer, die mindestens einmal eine Orphan Drug erhalten haben.

Nachfolgend wird die Anzahl der Personen pro Altersgruppe und das Überleben bis zum Ende des GAP-DRG Betrachtungszeitraums (Ende 2009) analysiert:

Alter der Personen die mindestens eine Verordnung einer Orphan Drug 2006 oder 2007 hatte	Anzahl der Personen	Anzahl der Ende 2009 noch Lebenden	Anteil der Ende 2009 noch Lebenden
0-5	88	87	98,8
6-18	117	107	91,5
19-55	1232	1008	81,8
56+	4324	2698	62,4

Aus den in der Tabelle angeführten Anzahlen pro Altersgruppe errechnet sich eine Gesamt mortalität für Personen die in den Jahren 2006-2007 mindestens eine Verordnung einer Orphan Drug hatten bis Ende 2009 von 32,3 Prozent. Nicht berücksichtigt bleiben jedoch Personen denen in Krankenanstalten Orphan Drugs verabreicht wurden. Diese sind generell aus Abrechnungsdaten nur dann erkennbar, wenn ihnen eine eindeutige MEL zugeordnet wurde. Speziell in der Krebstherapie können sich dadurch weitere Verschiebungen der hier angegebenen Überlebensraten ergeben. Diese Analysen sind

Allgemein hier nicht ausgeführt. Das folgende Kapitel betrachtet allerdings exemplarisch die pulmonale Hypertonie.

Stellt man nun die beiden Spalten der Tabelle nebeneinander in Kreisdiagrammen dar, so erhält man die folgende Darstellung:

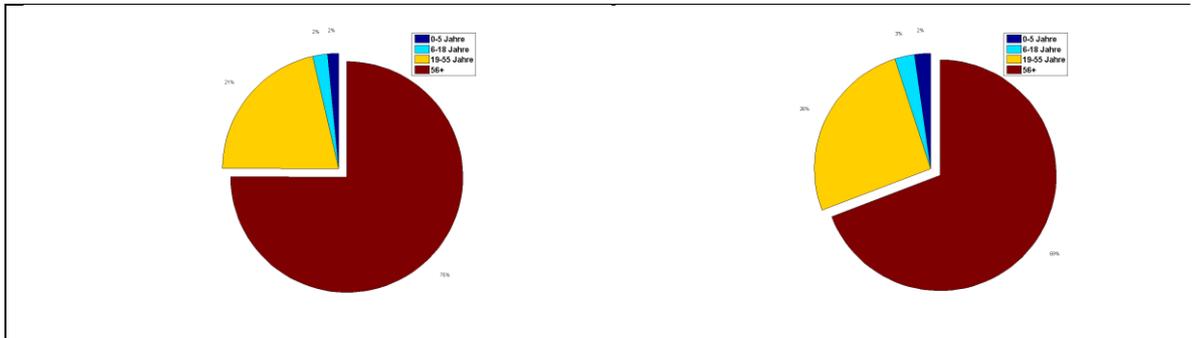


Abbildung 14 Darstellung der Größenverhältnisse der Altersgruppen die Orphan Drugs erhalten haben (links) und der zum Jahresende 2009 noch lebenden Personen mit Orphan Drug Verschreibung in 2006-2007

Aus diesen Kreisdiagrammen ist ersichtlich, dass durch die erhöhte Sterblichkeit von Personen über 55 Jahren die im Betrachtungszeitraum 2006 und 2007 mindestens einmal eine Orphan Drug erhalten haben im Vergleich zu jüngeren Personen mit Orphan Drug Verschreibung sich die Altersstruktur leicht zu Ungunsten der Älteren verändert.

Dies kann aus mehreren Gründen erfolgen: Zum einen haben ältere Personen generell ein erhöhtes Sterblichkeitsrisiko, zum Anderen kann es auch an den verschriebenen Medikamenten und dadurch an der zu Grunde liegenden Krankheit liegen. So ziehen zum Beispiel Krebserkrankungen eine verminderte Restlebenserwartung nach sich, haben bei älteren Personen eine höhere Inzidenz und Krebstherapiemedikamente stellen einen großen Teil aller Orphan Drugs dar.

3 Quellenverzeichnis

- [1] ICD10-Codes: <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2013/index.htm>. [Zugegriffen am 25.07.2012]



Auswertungen zu Lungenhochdruck

Arbeitspaket 3 – Zusatz

Florian Miksch
November 2012

1 Ziele

Es sollen Personen mit Lungenhochdruck identifiziert werden. Zu diesen Personen sollen Leistungen und Sterbedaten evaluiert werden.

2 Hintergründe

Hintergrund: Bisherige Auswertungen dienten zu einer überblickmäßigen Darstellung der gesamten Situation. Im Gegensatz dazu soll sich dieses Arbeitspaket mit einer speziellen Orphan Disease, nämlich mit Lungenhochdruck, beschäftigen.

Erkennung: Die Krankheit Lungenhochdruck bezieht sich auf pulmonale Hypertonie, welche durch die ICD-Codes I 27 und I 27.0 charakterisiert wird. Zur Behandlung stehen direkt drei Orphan Drugs zur Verfügung: TRACLEER, VENTAVIS und REVATIO, zusätzlich kann SAVENE ein Indikator sein. Weitere Medikamente ohne Zulassung als Orphan Drugs werden in diesem Zusammenhang nicht berücksichtigt.

Fragestellung: Ziel ist es, Aussagen über Personen mit einer derartigen Diagnose oder derartigen Medikationen zu treffen. Dazu werden Personen in drei Bereichen gesucht:

- Diagnosen für pulmonale Hypertonie in Krankenanstalten
- Behandlung mit einem der vier Medikamente in Krankenanstalten (nur möglich, falls als MEL-Leistung codiert)
- Abgabe von einem der vier Medikamente an die Person

Dazu sind wesentliche Eigenschaften und Daten der erkannten Personen zu erheben und statistisch auszuwerten. Darüber hinaus sind die Personengruppen (Diagnose versus Medikation) möglichst aussagekräftig miteinander zu vergleichen (auf Überschneidungen, Gemeinsamkeiten und Unterschiede).

3 Auswertungen

3.1 Identifikation der Personen

Die Erkennung der Person wird mittels Abgabe eines der vier Medikamente oder einem stationären Krankenhausaufenthalt mit einem der ICD10-Codes festgelegt. Zudem werden nur Personen aus der Forschungspopulation berücksichtigt. Es findet sich keine einzige Diagnose mit I27 in der Datenbank, dieser ICD-20-Code wird in der Folge daher ignoriert. Darüber hinaus

gibt es keine MEL-Codes für eines der vier Medikamente – sie können daher im stationären Bereich nicht erkannt werden.

Zu diesen Kriterien finden sich 7253 Personen in der GAP-DRG-Datenbank.

Dazu werden folgende Bezeichnungen verwendet:

TRACLEER	Rezeptdatensatz mit Tracleer (ATC-Code C02KX01)
VENTAVIS	Rezeptdatensatz mit Ventavis (ATC-Code B01AC11)
REVATIO	Rezeptdatensatz mit Revatio (ATC-Code G04BE03)
SAVENE	Rezeptdatensatz mit Savene (ATC-Code V03AF02)
I 27.0 H	Stationärer Krankenhausaufenthalt mit Hauptdiagnose I27.0
I 27.0 Z	Stationärer Krankenhausaufenthalt mit Nebendiagnose I27.0

Tabelle 1: Verwendete Bezeichnungen

Der früheste gefundene Datensatz einer Person beschreibt das Auftritts-Datum der Krankheit. Um unvollständige Krankheitsverläufe auszuschließen, werden nur Personen betrachtet, bei denen die Krankheit nach dem 1.4.2006 auftritt. Dadurch vermindert sich die Zahl an betrachteten Personen auf 5904.

Ereignis	Anzahl an Personen, die durch dieses Ereignis erkannt worden sind
TRACLEER	212
VENTAVIS	217
REVATIO	103
SAVENE	17
I 27.0 H	442
I 27.0 Z	4916
Summe	5907

Tabelle 2: Darstellung, durch welches Ereignis die gefundenen Personen erstmals erkannt worden sind.

In Tabelle 2 wird dargestellt, durch welches Ereignis die Personen erstmals erkannt worden sind. Es zeigt sich, dass der überwiegende Teil durch einen Krankenhausaufenthalt und nur in wenigen Fällen durch ein Medikament erkannt wird. Die Summe von 5907 bedeutet, dass drei Personen zum selben Datum zwei Medikamente bekommen haben und daher in zwei Zeilen aufscheinen.

Tabelle 3 zeigt die Altersverteilung dieser Personen. Es ist deutlich, dass hauptsächlich Personen ab 60 Jahren betroffen sind.

Alter	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90+	Summe
Alle	178	38	41	85	204	412	1008	1893	1811	234	5904
TRACLEER	3	13	10	13	26	25	46	50	25	1	212
VENTAVIS	1	6	6	12	23	32	43	53	39	2	217
REVATIO	2	0	4	7	9	17	23	25	16	0	103
SAVENE	1	2	0	0	1	2	3	7	1	0	17
I 27.0 H	2	5	7	13	39	51	111	130	78	6	442
I 27.0 Z	169	12	15	40	107	286	782	1628	1652	225	4916

Tabelle 3: Altersverteilung der erkannten Personen (insgesamt und gegliedert nach Art der Ersterkennung)

Auswertung der Todesdaten zeigen, dass 2218 der erkannten 5904 Personen (also 37.57%) als gestorben markiert sind. Davon stirbt etwa die Hälfte binnen eines Jahres nach Auftrittsdatum. Details finden sich in Tabelle 4.

Nach Auftrittsdatum	Gestorbene Personen
0-100 Tage	643
101-200 Tage	309
201-365 Tage	314
2. Jahr	555
3. Jahr	333
>3 Jahre	64
Gesamt gestorben	2218 (37.57%)
Nicht gestorben	3686 (62.43%)
Summe	5904

Tabelle 4: Todesdaten der erkannten Personen.

3.2 In Anspruch genommene Leistungen der identifizierten Personen

Zur Analyse der Leistungen, die identifizierte Personen erhalten, sind weitere Einschränkungen notwendig.

- Betrachte nur Ereignisse im ersten Jahr nach dem Auftreten der Krankheit.
- Schränke die identifizierten Personen auf jene ein, die zwischen dem 1.4.2006 und dem 31.12.2006 erstmals erkannt werden, damit von allen betrachteten Personen die Leistungen eines vollen Jahres evaluiert werden können.

Dadurch reduziert sich die Anzahl an betrachteten Personen auf 2679.

Von diesen Personen haben 2374 ausschließlich Krankenhaus-Aufenthalte mit I27.0, 188 Personen ausschließlich Medikamenten-Abgaben von Ventavis, Tracleer, Revatio oder Savene und nur 117 Personen sowohl mindestens einen Krankenhaus-Aufenthalt und eine Medikamenten-Abgabe. Bis auf 17 Personen bekommt jede Person mit Medikamenten nur eines dieser Medikamente im relevanten Zeitraum (Tabelle 5). Bei Krankenhausaufenthalte haben die meisten gefundenen Personen nur Aufenthalte mit I27.0 als Nebendiagnose, nur in wenigen Fällen haben Personen Aufenthalte mit I27.0 als Hauptdiagnose oder sowohl Aufenthalte mit Haupt- und Nebendiagnose im relevanten Zeitraum.

Medikamente im gesuchten Zeitraum	Anzahl Personen
Nur TRACLEER	110
Nur VENTAVIS	112
Nur REVATIO	56
Nur SAVENE	10
2 dieser Medikamente	17
Gesamt	305 (davon bekommen 188 nur relevante Medikamente und 117 mindestens ein relevantes Medikament und einen relevanten KH-Aufenthalt)

Tabelle 5: Art der erhaltenen Medikamente im relevanten Zeitraum



Krankenhausaufenthalte im gesuchten Zeitraum	Anzahl Personen
Nur Aufenthalte mit I27.0 als Nebendiagnose	2219
Nur Aufenthalte mit I27.0 als Hauptdiagnose	170
Jeweils mindestens einen Aufenthalt mit I27.0 als Haupt- und als Nebendiagnose	102
Gesamt	2491

Tabelle 6: Art der Krankenhausaufenthalte im relevanten Zeitraum

Tabelle 7 und Tabelle 8 zeigen die Verteilung, wie häufig die gesuchten Leistungen in Anspruch genommen werden.

Anzahl Aufenthalte	1	2	3	4	5	>5	Gesamt
I 27.0 H	212	42	9	6	2	1	272
I 27.0 Z	1723	399	121	40	20	18	2321

Tabelle 7: Verteilung, der Häufigkeit von stationären Aufenthalten im ersten Jahr

Anzahl Verschreibungen	1	2	3	4	5	1-5	6-10	11-15	16-20	>21	Gesamt
TRACLEER	22	17	4	7	7	57	32	27	9	2	127
VENTAVIS	58	31	12	4	4	109	4	1	0	0	114
REVATIO	17	1	5	5	8	36	21	9	5	0	71
SAVENE	1	1	1	5	1	9	1	0	0	0	10

Tabelle 8: Verteilung der Häufigkeit von Medikamentenabgaben im ersten Jahr

Tabelle 9 zeigt die Todesfallstatistik der erkannten Personen. Dabei wird der Zeitraum aufgetragen, in dem Personen sterben, welche die genannte Leistung mindestens einmal erhalten.

Todesfälle im Zeitraum nach Erkennung	0-100 Tage	101-200 Tage	201-365 Tage	1-2 Jahre	2-3 Jahre	>3 Jahre	Gesamt gestorben	Nicht gestorben	Summe
TRACLEER	6	6	6	11	10	5	44	83	127
VENTAVIS	0	6	8	8	4	2	28	86	114
REVATIO	3	1	2	6	6	2	20	51	71
SAVENE	0	0	0	0	0	0	0	10	10
I 27.0 H	17	10	13	18	29	5	92	180	272
I 27.0 Z	274	125	141	251	189	55	1035	1286	2321

Tabelle 9: Todesfälle von Personen, welche mindestens eine der angeführten Leistung erhalten haben.

In Tabelle 10 wird die Altersverteilung der betroffenen Personen gezeigt. Während bei Abgabe von Medikamenten ganz klar die meisten Inanspruchnahmen von Personen über 60 Jahren stattfinden, tritt bei Krankenhausaufenthalten zusätzlich eine auffällige Häufung bei Kindern unter 10 Jahren auf.



Alter	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90+	Summe
Alle	74	19	14	45	98	187	453	866	821	102	2679
TRACLEER	2	6	4	8	15	15	27	33	17	0	127
VENTAVIS	0	2	2	4	10	16	24	34	22	0	114
REVATIO	1	0	2	6	6	8	18	21	9	0	71
SAVENE	1	1	0	0	0	2	1	5	0	0	10
I 27.0 H	1	4	0	13	26	32	65	79	50	2	272
I 27.0 Z	72	11	9	27	54	143	376	769	759	101	2321
Summe	77	24	17	58	111	216	511	941	857	103	2915

Tabelle 10: Altersverteilung der betroffenen Personen mit mindestens einer der angeführten Leistung.