Bundesgesundheitsbl 2020 · 63:1287–1296
<https://doi.org/10.1007/s00103-020-03128-5>
 Online publiziert: 3. April 2020
 © Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil
 von Springer Nature 2020

Hildtraud Knopf · Giselle Sarganas · Daniel Grams · Yong Du ·
 Christina Poethko-Müller

Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, FG 25 Körperliche Gesundheit, Robert Koch-
 Institut, Berlin, Deutschland

Erratum zu: Anwendung von Arznei- und Nahrungs- ergänzungsmitteln im Kindes- und Jugendalter in Deutschland

Erratum zu:

Bundesgesundheitsbl 2019

<https://doi.org/10.1007/s00103-019-03008-7>

In der Originalversion des Artikels zur Anwendung von Arzneimitteln und Nahrungsergänzungsmitteln bei Kindern auf der Grundlage der Daten der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS-Basiserhebung und KiGGS Welle 2) sind fehlerhafte Prävalenzangaben enthalten, die auch die vier Abbildungen betreffen, das Gesamtbild und die Bewertung jedoch nicht verändern. Die korrigierte Version des Artikels ist im Folgenden dargestellt.

Hintergrund

Bereits im Kindesalter stellt die Anwendung von Arzneimitteln eine wesentliche Komponente präventiven und therapeutischen Handelns dar. Die valide Erfassung des Arzneimittelgebrauchs ist deshalb bei der Beurteilung des Gesundheitszustandes von Kindern und Jugendlichen sowie bei der Quantifizierung des Inanspruchnahmeverhaltens medizinischer Leistungen von Interesse [1]. Hinzu kommt bereits in diesem Lebensalter eine nicht zu vernachlässigende Anwendungsprävalenz von Nahrungsergänzungsmitteln (NEM), im Wesent-

lichen von Vitamin- und Mineralstoffpräparaten, die als Lebensmittel auf den Markt gebracht werden und nicht den Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes unterliegen [2]. Nach Ergebnissen der DONALD-Studie (Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed) nahmen etwa 10 % der Kinder und Jugendlichen im Alter von 2 bis 18 Jahren vitaminhaltige NEM als reine Vitaminpräparate oder zusammen mit Mineralstoffen ein [3], in der Basiserhebung der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS-Basiserhebung, 2003–2006) wendeten 20 % der 12- bis 17-Jährigen NEM an [4].

Unter Berücksichtigung der besonderen Lebenssituation von Kindern und Jugendlichen und der Problematik des häufigen Off-Label-Use (zulassungsüberschreitender Einsatz eines Arzneimittels) oder Unlicensed Use (Behandlung mit einem Arzneimittel, das im Land der Anwendung keine Arzneimittelzulassung besitzt) von Arzneimitteln in dieser Altersgruppe [5–8] ergibt sich die Notwendigkeit eines kontinuierlichen Monitorings der Arzneimittelanwendung unter Berücksichtigung der gesamten Medikation. Diese Notwendigkeit ist vor allem darin begründet, dass Kinder und Jugendliche häufig nicht oder nicht ausreichend in die klinischen Studien vor Zulassung eines Medikaments einbezogen waren und so potenzielle Nebenwirkungen erst nach Anwendung in der kindlichen Popu-

lation festgestellt werden konnten [9, 10].

Die meisten Untersuchungen zur Arzneimittelanwendung basieren auf Verordnungsdaten [11]. Rückschlüsse auf die Arzneimittelanwendung im Kindes- und Jugendalter sind damit nur bedingt möglich, da zum einen die Adhärenz (das Ausmaß der mit den therapeutischen Empfehlungen übereinstimmenden Medikamenteneinnahme) maßgeblich dafür ist, was tatsächlich angewendet wird, und zum anderen der gesamte Bereich der Selbstmedikation nicht durch Verordnungsdaten abgebildet werden kann. Mit den Daten der zweiten Folgeerhebung der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS Welle 2) aus den Jahren 2014–2017 sollen aktuelle Informationen zu wesentlichen Indikatoren der Anwendung von Arzneimitteln und NEM unter Einschluss der Selbstmedikation bereitgestellt und im Vergleich zu den Daten der KiGGS-Basiserhebung von 2003–2006 zeitliche Entwicklungen beschrieben werden.

Es wurden die nachfolgend aufgeführten Analysen durchgeführt:

- a) die Anwendungsprävalenz in den letzten 7 Tagen nach Geschlecht, Altersgruppen, Sozialstatus, Migrationshintergrund, Region und Gemeindegröße (KiGGS Welle 2),
- b) die Anwendungsprävalenz in den letzten 7 Tagen nach Arzneimittelklassen (Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem,

Die Online-Version des Originalartikels ist unter
<https://doi.org/10.1007/s00103-019-03008-7>
 zu finden.

Abb. 1 ◀ Flussdiagramm zur analysierten Studienpopulation aus der KiGGS(Studie zu Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland)-Basiserhebung und aus KiGGS Welle 2. AM Arzneimittel, NEM Nahrungsergänzungsmittel

- ATC) nach Geschlecht (KiGGS Welle 2),
- c) die Anwendungsprävalenz in den letzten 7 Tagen nach ATC-Klassen im Vergleich zwischen der KiGGS-Basiserhebung und KiGGS Welle 2,
- d) die Anwendungsprävalenz in den letzten 7 Tagen nach Herkunft des Arzneimittels/NEM (KiGGS-Basiserhebung und KiGGS Welle 2).

Material und Methode

Studiendesign und Studienpopulation

KiGGS ist Bestandteil des Gesundheitsmonitorings am Robert Koch-Institut und beinhaltet wiederholt durchgeführte, für Deutschland repräsentative Querschnitterhebungen bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 17 Jahren (KiGGS-Querschnitt). Nach Durchführung der Basiserhebung als Untersuchungs- und Befragungssurvey (2003–2006) und der KiGGS Welle 1 als reinem Befragungssurvey (2009–2012) fand die KiGGS Welle 2 von 2014 bis 2017 als kombinierter Untersuchungs- und Befragungssurvey statt [12–14]. Die Einzuladenden wurden in 167 für die Bundesrepublik repräsentativen Städten und Gemeinden, die bereits für die Basiserhebung ausgewählt wurden, zufällig

aus den Melderegistern gezogen. An der Querschnitterhebung von KiGGS Welle 2 nahmen insgesamt 15.023 Kinder und Jugendliche (7538 Mädchen, 7485 Jungen) teil, davon 13.568 im Alter von 3 bis 17 Jahren. Konzept und Design der KiGGS-Basiserhebung und von KiGGS Welle 2 sind an anderer Stelle ausführlich beschrieben [12–14]. Aus einem im Rahmen des Untersuchungsteils in den Studienzentren durchgeführten standardisierten Interview lagen in der KiGGS-Basiserhebung für 14.679 der 3- bis 17-jährigen Kinder und Jugendlichen Informationen zur Anwendung von Arzneimitteln/NEM vor. In KiGGS Welle 2 betrug die entsprechende Anzahl 3462 (s. **Abb. 1**).

Neben Alter und Geschlecht wurden in der vorliegenden Analyse die Region, die Gemeindegröße, der sozioökonomische Status (SES) der Eltern und der Migrationshintergrund berücksichtigt. Die Gemeindegrößen wurden kategorisiert in: ländlich (<5000 Einwohner), kleinstädtisch (5000–<20.000), mittelstädtisch (20.000–<100.000) und großstädtisch (100.000 Einw. und mehr). Der SES wird in KiGGS anhand von Angaben der Eltern zu ihrer Schulbildung und beruflichen Qualifikation, ihrer beruflichen Stellung sowie zum bedarfsgewichteten Haushaltsnettoeinkommen ermittelt [15]. Der Migrationshinter-

grund wird anhand der Angaben zum Geburtsland des Kindes sowie zum Geburtsland und der Staatsangehörigkeit der Eltern bestimmt. Ein einseitiger Migrationshintergrund liegt vor, wenn ein Elternteil nicht in Deutschland geboren ist und/oder eine nichtdeutsche Staatsangehörigkeit besitzt. Ein beidseitiger Migrationshintergrund ist gegeben, wenn das Kind selbst aus einem anderen Land zugewandert ist und mindestens ein Elternteil nicht in Deutschland geboren ist oder wenn beide Elternteile in einem anderen Land geboren und/oder nichtdeutscher Staatsangehörigkeit sind [16].

Erfassung der aktuellen Anwendung von Arzneimitteln und NEM

Die Erfassung der aktuellen Medikation erfolgte in computergestützten persönlichen Interviews (CAPI) durch entsprechend geschulte Interviewende im Untersuchungszentrum. Im Einladungsschreiben wurden die Studienteilnehmenden gebeten, sämtliche Originalpackungen der Präparate mitzubringen, die sie in den letzten 7 Tagen vor dem Untersuchungstermin angewendet hatten.

In KiGGS Welle 2 lautete die Frage: „Hat Ihr Kind innerhalb der letzten

H. Knopf · G. Sarganas · D. Grams · Y. Du · C. Poethko-Müller

Erratum zu: Anwendung von Arznei- und Nahrungsergänzungsmitteln im Kindes- und Jugendalter in Deutschland

Zusammenfassung

Mit der Basiserhebung der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS) von 2003 bis 2006 lagen erstmals bundesweit bevölkerungsbezogene Indikatoren zur Anwendung von Arzneimitteln (AM) und Nahrungsergänzungsmitteln (NEM) für 0- bis 17-Jährige in Deutschland vor. Diese werden mit den Daten aus KiGGS Welle 2 (2014–2017) aktualisiert. In KiGGS Welle 2 wurden Daten von 3462 Kindern und Jugendlichen im Alter von 3 bis 17 Jahren mittels eines standardisierten Interviews zur aktuellen Anwendung von AM/NEM in den letzten 7 Tagen erfasst. Für den zeitlichen Vergleich wurden die Daten Gleichaltriger aus der KiGGS-Basiserhebung ($n = 14.679$) genutzt. In KiGGS Welle 2 hatten 36,4 % (95 %-KI 34,1–38,8) der 3- bis 17-Jährigen mindestens

ein AM/NEM in den letzten 7 Tagen angewendet. Die Prävalenz war mit 46,5 % bei den 14- bis 17-Jährigen am höchsten und zwischen den Mädchen (M) und Jungen (J) signifikant verschieden (M.: 56,4 %, J.: 37,3 %). Nur bei den Mädchen zeigten sich signifikante Unterschiede nach Migrationshintergrund mit einer höheren Anwendungsprävalenz bei Mädchen ohne Migrationshintergrund. Am häufigsten wurden Präparate zur Behandlung des Respirationstraktes (M.: 14,5 %; J.: 15,1 %) angegeben, gefolgt von Varia (M.: 8,7 %; J.: 9,3 %) und Präparaten zur Behandlung des Muskel-Skelett-Systems (M.: 9,0 %; J.: 5,9 %). Im Vergleich zur KiGGS-Basiserhebung zeigte sich ein signifikanter Rückgang der Anwendungsprävalenz (46,4 % vs. 36,4 %). Dieser bezog sich vor allem auf die ATC-Klassen „N Nervensystem“ (7,5 % vs. 5,4 %),

„J Antinfektiva zur systemischen Anwendung“ (2,5 % vs. 1,4 %) und „H Systemische Hormonpräparate exkl. Sexualhormone u. Insuline“ (2,0 % vs. 1,1 %). Die Ergebnisse beschreiben wesentliche Eckpunkte des Gebrauchs von AM/NEM unter Einschluss der Selbstmedikation für Kinder und Jugendliche in Deutschland. Sie bilden das Anwendungsverhalten ab und stellen eine wertvolle Ergänzung zu Verordnungsdaten dar.

Schlüsselwörter

Anatomisch-Therapeutisch-Chemische (ATC) Klassifikation · Trend · KiGGS (Studie zu Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland) · Arzneimittelanwendung · Selbstmedikation

Erratum to: Application of medicines and nutritional supplements in childhood and adolescence in Germany

Abstract

In KiGGS Wave 2, data from 3- to 17-year-olds were collected from a total of 3462 persons using a standardized interview on the current use of AM/NEM in the last seven days. For trends analysis, data from 14,679 study participants in the same age group from the KiGGS baseline study were used. In KiGGS Wave 2, 36.4 % (95 % CI 34.1–38.8) of the 3- to 17-year-olds had used at least one AM/NEM in the last seven days. The prevalence was highest at 46.5 % in 14- to 17-year-olds and significantly different between girls and boys (56.4 % vs. 37.3 %). Only among girls were there significant differences by migrant

background with a higher prevalence of use among girls without a migrant background. Most frequently, the preparations used were for treatment of the respiratory tract (girls: 14.5 %, boys: 15.1 %), followed by „Varia“ (girls: 8.7 %, boys: 9.3 %) and preparations for the treatment of the musculoskeletal system (girls: 9.0 %, boys: 5.9 %). There was a significant decrease in the overall prevalence of medicine use compared to the KiGGS baseline study (46.4 % vs. 36.4 %). This decrease was mainly due to lower prevalences of use in the ATC main groups „N Nervous System“ (7.5 % vs. 5.4 %), „J Systemic Anti-infectives“ (2.5 % vs.

1.4 %) and „H Systemic Hormones, excl. Sexual Hormones and Insulins“ (2.0 % vs. 1.1 %). The results describe key points in the use of AM/NEM, including self-medication for children and adolescents in Germany. They illustrate the use behaviour and represent a valuable supplement to prescription data.

Keywords

Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification System · Trend · KiGGS (German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents) · Drug use · Self-medication

7 Tage Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel, wie z. B. Vitamine oder Mineralstoffe, eingenommen? Bitte denken Sie auch an Schmerzmittel, Insulinpräparate, vom Arzt erhaltene Medikamente, Spritzen und Medikamente auf pflanzlicher Basis. Geben Sie Depotmittel an, auch wenn Ihr Kind diese zuletzt vor mehr als 7 Tagen eingenommen hat. Auch Präparate aus dem Supermarkt oder aus Drogerien sind für uns von großem Interesse“, und in KiGGS-Basiserhebung:

„Hat Ihr Kind innerhalb der letzten 7 Tage Medikamente angewendet? Bitte denken Sie auch an Salben, Einreibungen, Empfängnisverhütung (z. B. Pille), Vitamine (z. B. Vit. C, Vit. D, Vit. E, Multivit.) und Mineralstoffe (z. B. Kalzium, Magnesium, Silicea, Selen), med. Tees, pflanzliche Arzneimittel und Homöopathika!“

In beiden Erhebungen sollte mit diesem Vorgehen sichergestellt werden, dass nicht nur angewendete Arzneimit-

tel, sondern auch NEM erhoben werden. Die Erfassung der Anwendung erfolgte dabei sowohl für die ärztlich verordnete Medikation als auch für alles, was über den Weg der Selbstmedikation zum Einsatz kam.

In das Erfassungsprogramm integriert war in der KiGGS-Basiserhebung die Lauer-Taxe [17], ein gültiges Standardwerk der Arzneimittelinformationen. In KiGGS Welle 2 wurden in die Arzneimittel-Erfassungsdatenbank AmEDA

eine vom Wissenschaftlichen Institut der Ortskrankenkassen (WiDO) bereitgestellte Arzneimitteldatenbank (WiDO-Stammdatei) sowie eine Supplementendatenbank der Nationalen Verzehrsstudie (NVS) eingebunden. Die Supplementendatenbank ermöglichte die Erfassung von Vitamin- und Mineralstoffpräparaten, die nicht als Arzneimittel zugelassen sind. Im Studienzentrum erfolgte in der KiGGS-Basiserhebung die Eingabe des Präparatnamens und in KiGGS Welle 2 das Einscannen der Pharmazentralnummer (PZN). Über die Lauer-Taxe bzw. die PZN wurden der Name des Präparates, der ATC-Code, die Indikationsgruppe, die Darreichungsform und die Normpackungsgröße automatisch erfasst. Konnte das Präparat in der Lauer-Taxe nicht identifiziert werden bzw. war keine PZN vorhanden, erfolgte die Dokumentation des Präparates über den Handelsnamen. Zusätzlich wurden für jedes Präparat Indikation und Herkunft (verschrieben vs. selbst mediziert) erfasst. Unter verschriebener Medikation wurden alle von einer Ärztin/einem Arzt oder von einer Heilpraktikerin/einem Heilpraktiker verordneten und alle aus der Hausapotheke stammenden, ehemals verordneten Medikamente zusammengefasst. Eine Selbstmedikation beinhaltete ohne Rezept selbst gekaufte Präparate (OTC [Over The Counter]) und Präparate aus der Hausapotheke, die nicht verschrieben waren. Bei jedem erfassten Präparat wurden zudem die Dauer der Anwendung, Dosierung, Anwendungsfrequenz (regelmäßig oder bei Bedarf) und die Anwendung in den letzten 24 h dokumentiert. Konnte das Präparat im Studienzentrum nicht zuverlässig identifiziert werden, wurde eine telefonische oder postalische Nacherfassung mit der Studienteilnehmerin oder dem Studienteilnehmer vereinbart, um die fehlenden Angaben zu erheben [1, 18].

Statistische Auswertung

Die Datenanalyse erfolgte mit der Statistiksoftware SAS 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA). Um die Korrelation der Teilnehmenden innerhalb einer Gemeinde zu berücksichtigen, wurden die

Konfidenzintervalle und die p -Werte mit dem Verfahren für komplexe Stichproben bestimmt. Im vorliegenden Beitrag werden Prävalenzen mit 95 %-Konfidenzintervallen (95 %-KI) berichtet. Um repräsentative Aussagen treffen zu können hinsichtlich regionaler Struktur sowie Alter (in Jahren), Geschlecht und Bundesland (offizielle Bevölkerungszahlen Stand 31.12.2015), der deutschen Staatsangehörigkeit (Stand 31.12.2014) sowie der Bildung der Eltern nach der Klassifikation Comparative Analysis of Social Mobility in Industrial Nations (CASMIN; [19]; Mikrozensus 2013 [20]), wurden alle Berechnungen mit einem entsprechenden Gewichtungsfaktor durchgeführt. Die Berechnung des p -Werts für das Vorliegen eines zeitlichen Trends erfolgte darüber hinaus auf der Basis alters- und geschlechtsstandardisierter Prävalenzen (Stand 31.12.2015) der zugrunde liegenden KiGGS-Erhebungswellen. Unterschiede zwischen Gruppen wurden als statistisch signifikant angesehen, wenn ein konventionelles statistisches Signifikanzniveau (p) in zweiseitigen Tests unter 0,05 lag.

Bei KiGGS Welle 2 wurde im Gegensatz zur KiGGS-Basiserhebung nicht auf die Anwendung von „Salben“ und „Einreibungen“ und „Homöopathika“ in der Eingangsfrage hingewiesen. Um eine dadurch möglicherweise entstandene Verzerrung der Ergebnisse auszugleichen, wurden für den dargestellten zeitlichen Vergleich korrigierte Analysen durchgeführt, in denen Studienteilnehmende mit ausschließlicher Anwendung dieser Darreichungsformen (Salben, Einreibungen) bzw. ausschließlicher Anwendung von Homöopathika als Nichtanwenderin/Nichtanwender klassifiziert wurden.

Ergebnisse

Studienpopulationen

In **Abb. 1** ist die Studienpopulation für die KiGGS-Basiserhebung und für KiGGS Welle 2 differenziert nach Erhebungszeitpunkt beschrieben. Aus dem Interview zur Erfassung der aktuellen Anwendung von Arzneimitteln/NEM lagen in KiGGS Welle 2 Daten von 3462 und in der KiGGS-Basiserhebung von

14.679 Kindern und Jugendlichen im Alter von 3 bis 17 Jahren vor.

KiGGS Welle 2

Insgesamt gaben 1292 Teilnehmende die Anwendung mindestens eines Arzneimittels und/oder NEMs in den letzten 7 Tagen an, was einer Prävalenz von 36,4 % (Mädchen 38,5 %; Jungen 34,4 %, p -Wert 0,046) entsprach. In **Tab. 1** sind die Anwendungsprävalenzen für Mädchen und Jungen nach soziodemografischen Merkmalen beschrieben. Mit 46,5 % war die Anwendungsprävalenz bei 14- bis 17-Jährigen am höchsten. In dieser Altersgruppe wurden für die Mädchen signifikant höhere Prävalenzraten beobachtet als für die Jungen (56,4 vs. 37,3 %). Während bei den Mädchen neben dem Alter signifikante Unterschiede nach Migrationshintergrund mit einer höheren Anwendungsprävalenz bei Mädchen ohne Migrationshintergrund beobachtet wurden, zeigten sich bei den Jungen in den analysierten Subgruppen keine signifikanten Differenzen (s. **Tab. 1**).

Insgesamt wurden von den Teilnehmenden 2265 Präparate genannt, im Mittel betrug die Anzahl eingenommener Präparate in den letzten 7 Tagen 1,71 (Mädchen 1,75; Jungen 1,68).

Die Analyse des Arzneimittel-/NEM-Spektrums zeigte, dass Jungen und Mädchen am häufigsten Präparate zur Behandlung des Respirationstrakts (ATC-Code R: Mädchen 14,5 %, Jungen 15,1 %) angewendet hatten (s. **Abb. 2**). Husten- und Erkältungsmittel (ATC-Code R05: Mädchen 6,9 %, Jungen 6,6 %) sowie Rhinologika (ATC-Code R01: Mädchen 7,0 %, Jungen 5,3 %) trugen wesentlich dazu bei. Es folgten die ATC-Klassen „V Varia“ mit 8,7 % bei den Mädchen und 9,3 % bei den Jungen. In dieser Arzneimittelklasse wurden NEM (ATC-Code V06) mit 5,1 % bei den Mädchen und 5,7 % bei den Jungen am häufigsten angewendet. Die ATC-Klasse „M Arzneimittel zur Behandlung des Muskel-Skelettsystems“ folgte mit 9,0 % für die Mädchen und 5,9 % für die Jungen. In dieser Arzneimittelklasse wurden bei Mädchen und Jungen am häufigsten Präparate aus der ATC-Gruppe „M01 Antiphlogistika,

Tab. 1 Prävalenzen für die Anwendung von Arzneimitteln und/oder Nahrungsergänzungsmitteln in den letzten 7 Tagen bei 3- bis 17-Jährigen. In Prozent mit 95 %-Konfidenzintervall (KI) nach soziodemografischen Merkmalen aus KiGGS Welle 2

		Mädchen <i>n</i> = 1743			Jungen <i>n</i> = 1719			Gesamt <i>n</i> = 3462		
		Prävalenz (%)	95 %-KI (%)	<i>p</i> -Wert	Prävalenz (%)	95 %-KI (%)	<i>p</i> -Wert	Prävalenz (%)	95 %-KI (%)	<i>p</i> -Wert
–	Insgesamt	38,5	(35,4–41,7)	–	34,4	(31,5–37,5)	–	36,4	(34,1–38,8)	0,046
<i>Alter</i>	3–6 Jahre	30,0	(24,7–36,0)	0,001	35,9	(30,2–42,0)	0,443	33,0	(29,2–37,2)	<0,001
	7–10 Jahre	33,3	(27,8–39,3)		31,1	(25,6–37,2)		32,2	(28,2–36,4)	
	11–13 Jahre	30,2	(25,2–35,8)		32,9	(26,9–39,7)		31,6	(27,4–36,2)	
	14–17 Jahre	56,4	(50,3–62,4)		37,3	(31,6–43,3)		46,5	(42,0–51,1)	
<i>SES</i>	Niedrig	32,2	(24,9–40,4)	0,0562	33,1	(26,4–40,5)	0,7202	32,6	(27,7–38,0)	0,3028
	Mittel	41,6	(37,8–45,6)		33,8	(30,1–37,7)		37,6	(34,7–40,7)	
	Hoch	36,7	(31,2–42,6)		37,6	(31,5–44,0)		37,2	(32,7–41,9)	
<i>Migrationshintergrund</i>	Ja	32,0	(25,3–39,4)	0,012	29,0	(22,5–36,5)	0,1967	30,6	(26,0–35,5)	0,0027
	Nein	40,9	(37,5–44,4)		35,8	(32,6–39,1)		38,2	(35,7–40,8)	
<i>Region</i>	West inkl. Berlin	38,1	(34,6–41,7)	0,3755	34,8	(31,4–38,3)	0,4338	36,4	(33,8–39,1)	0,9592
	Ost	40,8	(36,0–45,7)		32,5	(28,0–37,3)		36,5	(32,9–40,2)	
<i>Gemeindegröße</i>	Ländlich	44,0	(38,0–50,2)	0,0759	33,3	(26,4–40,9)	0,9829	39,0	(33,3–44,9)	0,4092
	Kleinstädtisch	35,9	(30,0–42,3)		34,1	(29,9–38,5)		34,9	(31,0–39,0)	
	Mittelstädtisch	41,8	(36,0–47,8)		35,1	(29,5–41,2)		38,4	(34,0–43,0)	
	Großstädtisch	33,9	(28,1–40,2)		34,7	(28,4–41,7)		34,3	(29,9–39,1)	

SES sozioökonomischer Status, *95%-KI* 95% Konfidenzintervall

Antirheumatika“ angewendet (Mädchen 8,7 %, Jungen 5,8 %). Die weiteren Ränge wurden von den Präparaten aus der ATC-Klassen „N Nervensystem“ (Mädchen 5,6 %, Jungen 5,3 %) und „G Urogenitalsystem und Sexualhormone“ (Mädchen 6,6 %, Jungen 0,4 %) eingenommen. In der ATC-Klasse „N Nervensystem“ wurde für die ATC-Gruppe „N02 Analgetika“ eine Prävalenzrate von 4,0 % bei den Mädchen und 1,6 % bei den Jungen beobachtet.

Signifikante Unterschiede in der Anwenderprävalenz zwischen den Geschlechtern bestanden bei „G Urogenitalsystem und Sexualhormone“ (6,8 %, vs. 0,4 %). In dieser Arzneimittelklasse waren es vor allem die oralen Kontrazeptiva (ATC-Code G03A), die die Prävalenzrate und die Unterschiede bestimmten. Berücksichtigt man die Mädchen der relevanten Altersgruppe, so gab etwa jedes fünfte Mädchen im Alter von 14 bis 17 Jahren (21,5 %) an, orale Kontrazeptiva einzunehmen. Signifikant höher war bei den Mädchen auch die Anwendungsprävalenz von Präparaten aus der ATC-Klasse „M00 Muskel-Skelett-System“ (9,0 % vs. 5,9 %).

Vergleich zwischen der KiGGS-Basiserhebung und KiGGS Welle 2

Die Prävalenz der berichteten Arzneimittel- und NEM-Anwendung sank insgesamt zwischen der KiGGS-Basiserhebung und KiGGS Welle 2 von 46,4 % (95 %-KI 44,9–47,8) auf 36,4 % (95 %-KI 34,1–38,8). In den dargestellten korrigierten, vergleichenden Analysen wurde die ausschließliche Anwendung von Salben, Einreibungen und Homöopathika (in KiGGS Welle 2 nicht ausdrücklich erfragt) in beiden Wellen als „Nichtanwendung“ gewertet, der so berechnete Rückgang betrug rund drei Prozentpunkte (36,5 % (95 %-KI 35,2–37,9) vs. 33,1 % (95 %-KI 30,8–35,6), *p* = 0,0147).

Differenziert nach Arzneimittelklassen war in beiden Surveys die Anwendungsprävalenz für Präparate zur Behandlung des Respirationstrakts (ATC-Klasse R) am höchsten. Während sich im zeitlichen Vergleich signifikante Zunahmen in der ATC-Klasse „V Varia“ und „M Muskel-Skelett-System“ zeigten, waren signifikante Abnahmen für „A Alimentäres System und Stoffwechsel“, „N Nervensystem“, „J Antiinfektiva zur systemischen Anwendung“ und „H Systemische Hormonpräparate ex-

kl. Sexualhormone“ zu verzeichnen. Die ATC-Klasse „D Dermatika“ wies ebenfalls signifikante Abnahmen in der Anwendungsprävalenz auf, wurde aber aufgrund der fehlenden Hinweise auf die Darreichungsformen Salben und Einreibungen in KiGGS Welle 2 aus der Ergebnisdarstellung ausgeschlossen. In den anderen ATC-Klassen zeigten sich keine signifikanten Veränderungen (Abb. 3).

Differenziert nach ATC-Gruppen war ein signifikanter Rückgang in der Anwendungsprävalenz für Schilddrüsenthapeutika (ATC-Kode H03) von 1,7 % auf 0,9 % zu verzeichnen. Für Antibiotika (ATC-Kode J01) nahm die Anwendungsprävalenz um mehr als die Hälfte (2,4 % vs. 1,1 %) ab und für Analgetika (ATC-Kode N02) verminderte sie sich von 5,6 % auf 2,8 %. Rhinologika (ATC-Kode R01: 4,7 vs. 6,0 %) und Husten- und Erkältungspräparate (ATC-Kode R05: 8,1 % vs. 6,3 %) wurden in beiden Erhebungen etwa gleich häufig eingesetzt. Die Anwendungsprävalenz der Antiphlogistika und Antirheumatika (ATC-Kode M01) stieg von 1,6 % auf 7,2 %.

Unter Berücksichtigung der Herkunft der eingesetzten Präparate (ärztliche Verordnung oder Selbstmedikation) zeigte

Abb. 2 ▲ Prävalenz der Anwendung von Arzneimitteln und/oder Nahrungsergänzungsmitteln in den letzten 7 Tagen bei 3- bis 17-Jährigen. In Prozent nach Arzneimittelklassen (ATC-Klassen) und nach Geschlecht. Daten aus KiGGS Welle 2. R Respirationstrakt, V Varia, M Muskel- u. Skelett-System, N Nervensystem, G Urogenitalsystem u. Sexualhormone, A alimentäres System u. Stoffwechsel, D Dermatika, J Antiinfektiva zur systemischen Anwendung, H systemische Hormonpräparate excl. Sexualhormone u. Insuline, S Sinnesorgane, L antineoplastische u. immunmodulierende Mittel, B Blut u. blutbildende Organe, C kardiovaskuläres System, P antiparasitäre Mittel, Insektizide u. Repellents

sich, dass die Prävalenz der ausschließlichen Anwendung von Verordnungsmedikation bei Kindern und Jugendlichen zurückging. Gaben in der KiGGS-Basiserhebung 17,6% aller Teilnehmenden an, mindestens ein ärztlich verordnetes Arzneimittel angewendet zu haben (Abb. 4), waren es in KiGGS Welle 2 14,1% ($p < 0,001$). Im Gegensatz dazu stieg die Prävalenz ausschließlicher Selbstmedikation von 7,6% auf 12,9% an. Auch die gleichzeitige Anwendung von Verordnungs- und Selbstmedikation ist von 3,6% (KiGGS-Basiserhebung) auf 5,5% (KiGGS Welle 2) gestiegen ($p < 0,0001$).

Diskussion

Hauptergebnisse

Über ein Drittel aller 3- bis 17-Jährigen wendete in den letzten 7 Tagen mindestens ein Arzneimittel und/oder NEM an. Die Anwendungsprävalenz war bei den 14- bis 17-Jährigen am höchsten. Nur in dieser Altersgruppe wurden bei Mäd-

chen signifikant höhere Prävalenzraten beobachtet als bei Jungen. Bei den Mädchen bestanden signifikante Unterschiede nach Migrationshintergrund. Insgesamt wurden am häufigsten Präparate zur Behandlung des Respirationssystems angewendet, gefolgt von Varia und Präparaten zur Behandlung des Muskel-Skelett-Systems. Zwischen der KiGGS-Basiserhebung und KiGGS Welle 2 zeigte sich ein signifikanter Rückgang in der Anwendungsprävalenz, der teilweise auf methodische Unterschiede bei der Datenerhebung zurückzuführen war, jedoch auch in der im Sinne einer Sensitivitätsanalyse korrigierten Auswertung statistisch signifikant blieb. Während in der Verordnungsmedikation ein Rückgang zu verzeichnen war, stieg die Selbstmedikation signifikant an.

Vergleich mit anderen Studien

Die Daten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) beschreiben die Ergebnisse zu verordneten und von der GKV erstatteten Arzneimitteln mithilfe einer

technischen Maßzahl, der sogenannten DDD (Defined Daily Dose; [21]). Da es sich bei der DDD um eine rein rechnerische Größe handelt, die nicht unbedingt der tatsächlich angewendeten Dosierung eines Präparates entspricht, ist sie nicht vergleichbar mit den berichteten Anwendungsprävalenzen im Rahmen des Gesundheitssurveys. Sie eignet sich aber dazu, das Spektrum und Veränderungen der Arzneimittelverordnungen für gesetzlich Krankenversicherte abzubilden. Im Verordnungs-Report für 2015/2016 mit dem Schwerpunkt Kinder und Jugendliche wird auf Veränderungen in wesentlichen Arzneimittelgruppen eingegangen: Zwischen 2004 und 2013 werden Rückgänge bei den Verordnungen von Antibiotika, Erkältungsmitteln, Dermatika und Schilddrüsentherapeutika berichtet. Verordnungen von Stomatologika, Schmerz- und Fiebertmitteln, Antidiabetika und Arzneimitteln bei psychischen Erkrankungen sind angestiegen [22]. Diese Veränderungen bei den Verordnungen wurden teilweise auch in den zeitlichen Veränderungen des Arznei-

Abb. 3 ▲ Prävalenz der Anwendung von Arzneimitteln und/oder Nahrungsergänzungsmitteln (ohne Homöopathika und ohne Salben oder Einreibungen) in den letzten 7 Tagen bei 3- bis 17-Jährigen. In Prozent nach Arzneimittelklassen (ATC-Klassen) im Vergleich KiGGS-Basiserhebung zu KiGGS Welle 2

Abb. 4 ▲ Herkunft von Arzneimitteln und/oder Nahrungsergänzungsmitteln ohne Teilnehmende mit ausschließlicher Anwendung von Homöopathika und/oder Salben und Einreibungen (Verordnungs- und/oder Selbstmedikation) mit Anwendung in den letzten 7 Tagen bei 3- bis 17-Jährigen, die Angaben dazu machten. Prävalenz in Prozent. Daten aus der KiGGS-Basiserhebung und KiGGS Welle 2 im Vergleich. *NEM* Nahrungsergänzungsmittel

mittelspektrums bei KiGGS beobachtet. So stellten wir ebenfalls Rückgänge in der Anwendungsprävalenz von „Antinfektiva zur systemischen Anwendung“, zu deren wichtigster Gruppe die Antibiotika gehören, fest. Wie die GKV-Daten sprechen auch unsere Ergebnisse für eine indikationsgerechtere Verordnung und eine höhere Sensibilität in der Anwendung von Antibiotika und damit für eine zunehmende Umsetzung von leitliniengerechten Behandlungen bei Atemwegsinfektionen und Mittelohrentzündungen [23, 24].

Die Tatsache, dass in KiGGS Welle 2 häufiger Arzneimittel aus der ATC-Klasse „M Muskel-Skelett-System“ als aus der Klasse „N Nervensystem“ eingesetzt wurden, ist durch einen Wechsel der Präferenz von paracetamolhaltigen Schmerzmitteln (ATC-Code N02BE01) hin zu ibuprofenhaltigen Arzneimitteln (ATC-Code M01AE01) zu erklären. Metaanalysen zufolge ist Ibuprofen bei Kindern wirksamer gegen Schmerz und Fieber als

Paracetamol während es hinsichtlich der Arzneimittelsicherheit keine Unterschiede gibt [25, 26].

Der Rückgang bei der Anwendung „systemischer Hormonpräparate exkl. Sexualhormone“ ist im Wesentlichen auf Veränderungen bei den Schilddrüsensentherapeutika zurückzuführen und steht ebenfalls in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der GKV-Daten. Für die Interpretation und Bewertung dieses Rückgangs sind vertiefende Analysen unter Berücksichtigung der Laboranalysen von thyreoideastimulierendem Hormon (TSH) und Schilddrüsenhormonen sowie der Jodausscheidung im Urin erforderlich.

Wir beobachteten einen starken Anstieg in der Anwendungsprävalenz von „Varia ATC-Code V“, zu denen NEM (ATC-Code V06) als häufige Gruppe gehören. Im Gegenzug sahen wir einen deutlichen Rückgang in der ATC-Klasse „A Alimentäres System und Stoffwechsel“. Diese Veränderungen konnten zum Teil durch Änderungen in der Codierung erklärt werden. Während in der KiGGS-Basiserhebung Vitamine und Mineralstoffe überwiegend in der ATC-Klasse „A“ codiert wurden, waren diese Präparate in KiGGS Welle 2 überwiegend als Nahrungsergänzungsmittel klassifiziert worden. Betrachtete man die beiden ATC-Klassen A und V gemeinsam, zeigte sich ebenfalls ein Rückgang im zeitlichen Vergleich, der aber bedeutend geringer ausfiel. Somit lassen sich die Rückgänge in der ATC-Klasse „A“ und die Anstiege in der ATC-Klasse „V“ nicht ausschließlich über veränderte Codierungsgewohnheiten erklären und es bedarf einer weiteren vertiefenden Analyse des Anwendungsverhaltens für die einzelnen ATC-Gruppen innerhalb der ATC-Klassen.

Nach Ergebnissen aus der GINIplus-Studie (German Infant Study on the Influence of Nutrition Intervention plus Environmental and Genetic Influences on Allergy Development), einer Langzeitstudie bei Kindern und Jugendlichen aus 4 Regionen in Deutschland, in der auch die Arzneimittelanwendung in den letzten 4 Wochen erfasst wurde, betrug die Anwendungsprävalenz von Arzneimitteln bei 15-Jährigen 41 % [27]. In un-

serer Analyse der Daten von KiGGS Welle 2 lag die Anwendungsprävalenz für die 14- bis 17-Jährigen bei 46 % und damit auf einem vergleichbaren Niveau. Während in der GINIplus-Studie 69 % aller Anwendungen ärztlich verordnet waren und 31 % über Selbstmedikation zum Einsatz kamen, betrug in KiGGS Welle 2 die Prävalenz ausschließlicher Verordnungsmedikation 42,7 % und jene ausschließlicher Selbstmedikation 39,1 %. Die Ergebnisse aus KiGGS Welle 2 und GINIplus zur Herkunft der Präparate (Verordnungs- vs. Selbstmedikation) lassen sich allerdings nicht vergleichen, da in GINIplus Anteile an der Gesamtzahl der Arzneimittelanwendungen und in unserer Analyse Prävalenzraten berichtet werden [27].

Eine systematische Literaturrecherche aus 2009 in Medline und Embase lieferte 21 Studien, vorwiegend aus Europa, zum Thema „Arzneimittelverordnung im Kindesalter“. Die Prävalenz der Arzneimittelverordnung lag zwischen 51 % in Dänemark und 70 % in Grönland und die durchschnittliche Zahl verordneter Präparate variierte zwischen 0,8 in Norwegen und 3,2 in den USA. Die höchste Prävalenz wiesen Kinder im Vorschulalter auf (72–90 %), nach dem 6. Lebensjahr ging die Prävalenz zurück. Am häufigsten waren Antibiotika verordnet worden (20–33 % aller Verordnungen), gefolgt von Antiasthmatika (10–25 %). Insgesamt zeigte die Literaturrecherche eine große methodische Varianz im Studiendesign und damit eine eingeschränkte Vergleichbarkeit der Ergebnisse [28].

Bevölkerungsrepräsentative Studien, die den gesamten Gebrauch von Arzneimitteln/NEM einschließlich Selbstmedikation erfassen, sind auch international selten. Zu einer der wenigen internationalen Studien, die den gesamten Gebrauch von Arzneimitteln/NEM einschließlich Selbstmedikation erfassen, gehört der Slone-Survey, ein bevölkerungsrepräsentativer Telefonsurvey aus den USA [29, 30]. Von 1998 bis 2007 wurde damit der aktuelle Gebrauch von Arzneimitteln/NEM in den letzten 7 Tagen mit einer vergleichbaren Fragestellung wie in der KiGGS-Studie erhoben. Im Zeitraum von 1999 bis 2006 betrug im Slone-Survey die Prävalenzrate der

Medikation für Kinder im Alter von 0 bis 11 Jahren 56 %. Für die ärztlich verordnete Medikation betrug sie ca. 20 % [30]. Damit lag die Prävalenzrate in Slone, die auf Daten beruht, die den Zeitraum bis maximal 2006 umfassen, in etwa auf dem Niveau der Ergebnisse der KiGGS-Basiserhebung [18], aber deutlich über denen von KiGGS Welle 2. Zu berücksichtigen ist beim Vergleich von Slone und KiGGS neben dem Erhebungszeitraum, dass sich die analysierten Altersbereiche unterscheiden (Slone: 0 bis 11 Jahre, KiGGS-Basiserhebung: 0 bis 17 Jahre, KiGGS Welle 2: 3 bis 17 Jahre). Gerade im Alter unter 3 Jahren waren in der KiGGS-Basiserhebung und in Slone die Anwendungsprävalenzen am höchsten [18, 30].

In einer retrospektiven Kohortenstudie aus drei europäischen Ländern (Großbritannien, Niederlande und Italien) wurden mithilfe von Daten aus der Primärversorgung Informationen zur Anwendung verordneter Arzneimittel bei Kindern und Jugendlichen generiert. Unabhängig von der Höhe der Anwendungsprävalenz zeigte sich in allen Ländern, dass Antinfektiva, Dermatika und Arzneimittel zur Behandlung des Respirationstraktes zu den am häufigsten verordneten Arzneimitteln im Kindes- und Jugendalter gehörten. Im Gegensatz dazu spielten antineoplastische Arzneimittel und Präparate zur Behandlung des kardiovaskulären Systems eine untergeordnete Rolle [31].

Der Trend von 2002 bis 2010 in der Anwendung verordneter Arzneimittel bei Kindern (0 bis 17 Jahre) wurde in den USA mithilfe von Verordnungsdaten (IMS Vector One: National and Total Tracker) analysiert. Dabei zeigte sich für die ärztlichen Verordnungen im zeitlichen Vergleich ein Rückgang. Ein Vergleich der 12 wichtigsten therapeutischen Klassen ergab ähnlich wie in unserer Studie u. a. eine Abnahme der Verordnungen bei systemischen Antibiotika und Schmerzmitteln [32].

Beim Vergleich unserer Studienergebnisse mit denen anderer Studien müssen methodische Unterschiede berücksichtigt werden. So hängt die Prävalenz der Arzneimittelanwendung entscheidend vom Beobachtungszeitraum, dem ein-

geschlossenen Altersbereich und der Datengrundlage ab. Studien, die den Arzneimittelgebrauch über ein längeres Zeitintervall abfragen, kommen auf eher höhere Prävalenzraten, während Studien, die nur Verordnungs-, aber keine Selbstmedikation berücksichtigen, niedrigere Prävalenzraten ergeben. Darüber hinaus sind in Analysen, die sich auf ärztlich verordnete Medikation beschränken, auch die relativen Rangfolgen nicht direkt vergleichbar.

Stärken und Limitationen

KiGGS Welle 2 ist eine bevölkerungsbasierte Studie und erlaubt Aussagen zum Anwendungsverhalten von Arzneimitteln/NEM für die 3- bis 17-jährige Bevölkerung in Deutschland. Im Zusammenhang mit gesundheitsrelevanten Informationen aus dem Survey gestattet KiGGS Welle 2 Rückschlüsse auf Anwendungsmuster und Anwendungsprofile unter alltäglichen Bedingungen und unabhängig von der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen und dem Versicherungsstatus. Über die Erfassung der gesamten Medikation werden Aussagen zur Selbstmedikation möglich, die mit Verordnungsdaten nicht abgebildet werden können. Limitierend wirkt sich aus, dass die erhobenen Daten auf die aktuelle Arzneimittelanwendung beschränkt sind und auf Selbstangaben beruhen.

Eine Validierung der Selbstangaben wurde dadurch angestrebt, dass die Originalpackungen der angewendeten Präparate zum überwiegenden Teil in das Untersuchungszentrum mitgebracht und dort eingescannt wurden. Wurden die Präparate lediglich genannt, erfolgte die Nachbearbeitung unter Nutzung aller zugänglichen Arzneimittelinformationssysteme und mittels Recherchen im Internet. Bei Arzneimitteln bzw. NEM, die nicht eindeutig identifiziert werden konnten, wurde ein ATC-Code auf einem aggregierten Level vergeben. Mit diesem Vorgehen wurde der Anteil an missklassifizierten Präparaten minimiert. Problematisch bleibt die Zuordnung jedoch, wenn es sich um unspezifische Nennungen handelt, die sowohl als Arzneimittel (Vitamine und Mineralstoffe, ATC-Code A11 respektive

A12) als auch NEM (ATC-Code V06) zum Einsatz kamen. Hier kann ein Missklassifikationsbias nicht ausgeschlossen werden.

Die Beschränkung der Erfassung auf die letzten 7 Tage bewirkte einerseits, dass Fehler durch mangelnde Erinnerung (Recallbias) minimiert werden. Auf der anderen Seite könnten jedoch Unterbrechungen der Arzneimittelanwendung in diesem Zeitfenster zu einer Missklassifikation und damit einer potenziellen Unterschätzung des Anwendungsverhaltens insgesamt oder in einzelnen Subgruppen führen. Für den zeitlichen Vergleich der Anwendungsprävalenzen zwischen der KiGGS-Basiserhebung und KiGGS Welle 2 wirkte sich nachteilig aus, dass in der Eingangsfrage, die im Einladungsschreiben bereits an die Teilnehmenden verschickt worden war, Hinweise auf die interessierende Medikation unterschiedlich formuliert worden waren. In Sensitivitätsanalysen wurde deshalb dieser Einfluss überprüft. Es zeigte sich, dass der beobachtete Rückgang in der Anwendungsprävalenz im Vergleich zur KiGGS-Basiserhebung kleiner wurde, aber statistisch signifikant blieb.

Schlussfolgerungen und Ausblick

Mit den Daten aus KiGGS Welle 2 liegen aktuelle Informationen zum Anwendungsverhalten von Arzneimitteln und NEM für Kinder und Jugendliche im Alter von 3 bis 17 Jahren vor. Der Befund, dass mehr als jedes dritte Kind in den letzten 7 Tagen ein Arzneimittel oder NEM angewendet hat, unterstreicht die Bedeutung der Anwendung von Arzneimitteln und NEM in dieser Altersgruppe. Vertiefende Auswertungen zu spezifischen Fragen der Arzneimittelanwendung, wie z. B. der Entwicklung des Off-Label-Use, des Analgetikagebrauchs und der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva, werden die vorgelegten ersten Auswertungen ergänzen und vertiefen können. Im Vergleich mit den Daten aus der KiGGS-Basiserhebung lassen sich zeitliche Vergleiche beschreiben und bei Fortführung der Erhebungen im Rahmen des Gesundheitsmonitorings Trends aufzeigen.

Korrespondenzadresse

Dr. Christina Poethko-Müller, MSc

Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, FG 25 Körperliche Gesundheit, Robert Koch-Institut
General-Pape-Straße 62–66, 12101 Berlin, Deutschland
poethko-mueller@rki.de

Funding. KiGGS wird finanziert durch das Bundesministerium für Gesundheit und das Robert Koch-Institut.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. H. Knopf, G. Sarganas, D. Grams, Y. Du und C. Poethko-Müller geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Alle Studien des Robert Koch-Instituts unterliegen der strikten Einhaltung der datenschutzrechtlichen Bestimmungen der EU-Datenschutzgrundverordnung (DSGVO) und des Bundesdatenschutzgesetzes (BDSG). Die Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin hat die KiGGS Basiserhebung (Nr. 101/2000) sowie KiGGS Welle 1 (Nr. EA2/058/09) und die Ethikkommission der Medizinischen Hochschule Hannover KiGGS Welle 2 (Nr. 2275-2014) unter ethischen Gesichtspunkten geprüft und den Studien zugestimmt. Die Teilnahme an den Studien war freiwillig. Die Teilnehmenden beziehungsweise ihre Sorgeberechtigten wurden über die Ziele und Inhalte der Studien sowie über den Datenschutz informiert und gaben ihre schriftliche Einwilligung (informed consent).

Literatur

1. Knopf H, Grams D (2013) Medication use of adults in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 56:868–877
2. Bundesgesetz über die Herstellung und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG) (2. März 1983). In: StF: BGBl.
3. Sichert-Heller W, Wenz G, Kersting M (2005) Nahrungsergänzungsmittel und Vitaminzufuhr bei Kindern und Jugendlichen der DONALD-Studie. Ernähr Umsch 52:482–488
4. Six J, Richter A, Rabenberg M et al (2008) Dietary supplement use among adolescents in Germany. Results of EsKiMo. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 51:1202–1209
5. Knopf H, Wolf IK, Sarganas G, Zhuang W, Rascher W, Neubert A (2013) Off-label medicine use in children and adolescents: results of a population-based study in Germany. BMC Public Health 13:631
6. Bücheler R, Meisner C, Kalchthaler B et al (2002) „Off-label“ Verschreibung von Arzneimitteln in der ambulanten Versorgung von Kindern und Jugendlichen. Dtsch Med Wochenschr 127:2551–2557
7. Schirm E, Tobin H, De Jong Van Den Berg LTW (2003) Risk factors for unlicensed and off-label drug use in children outside the hospital. Pediatr Electron Pages 111:291–295

8. T Jong GW, Eland IA, Sturkenboom MC, Van Den Anker JN, Strickerf BH (2004) Unlicensed and off-label prescription of respiratory drugs to children. *Eur Respir J* 23:310–313
9. Joseph P, Craig J, Caldwell P (2013) Clinical trials in children. *Br J Clin Pharmacol* 79:357–369
10. Lewis MA, Kuhl-Habich D, Von Rosen J (2001) Drug use and adverse event monitoring in German children. *Int J Clin Pharmacol Ther* 39:507–512
11. Schwabe U, Ludwig W-D (2017) Arzneiverordnungsverordnungen 2016 im Überblick. In: Schwabe U, Paffrath D, Ludwig W-D, Klauber J (Hrsg) *Arzneiverordnungs-Report 2017*. Springer, Heidelberg
12. Mauz E, Gößwald A, Kamtsiuris P et al (2017) Neue Daten für Taten. Die Datenerhebung zur KiGGS Welle 2 ist beendet. *J Health Monit* 2:2–28
13. Kurth BM, Kamtsiuris P, Holling H et al (2008) The challenge of comprehensively mapping children's health in a nation-wide health survey: design of the German KiGGS-Study. *BMC Public Health* 8:196
14. Hoffmann R, Lange M, Butschalowsky H et al (2018) Querschnitterhebung von KiGGS Welle 2 – Teilnehmendengewinnung, Response und Repräsentativität. *J Health Monit* 3:82–96
15. Lampert T, Hoebel J, Kuntz B, Müters S, Kroll LE (2018) Messung des sozioökonomischen Status und des subjektiven sozialen Status in KiGGS Welle 2. *J Health Monit* 3:114–133 (https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsJ/ConceptsMethods/JoHM_01_2018_Statusmessung_KiGGS-Welle2.pdf%3F__blob%3DpublicationFile). Zugriffen am 31.07.2019
16. Frank L, Yesil-Jürgens R, Born S, Hoffmann R, Santos-Hövenner C, Lampert T (2018) Maßnahmen zur verbesserten Einbindung und Beteiligung von Kindern und Jugendlichen mit Migrationshintergrund in KiGGS Welle 2. *J Health Monit* 3:134–151
17. Fischer-Lauer (2002) WINAPO. https://www.cgm.com/lauer-fischer/ueber_uns_lf/historie_lf/historie.de.jsp. Zugriffen: 19. Juni 2019
18. Knopf H (2007) Medicine use in children and adolescents. Data collection and first results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 50:863–870
19. Brauns H, Scherer S, Steinmann S (2003) The CASMIN educational classification in international comparative research. In: Hoffmeyer-Zlotnik J, Wolf C (Hrsg) *Advances in cross-national comparison: a European working book for demographic and Socio-economic variables*. Springer, Boston, S 221–244
20. Forschungsdatenzentren der Statistischen Ämter des Bundes und der Länder (2017) *Mikrozensus*, 2013
21. Gkv-Gamsi (2019) GKV Arzneimittel-Schnellinformation. <https://www.gkv-gamsi.de/erlaeuterungen/glossar/glossar.js>. Zugriffen: 19. Juni 2019
22. Kapellen TM, Telschow C, Zawinell A (2016) Trends bei der Verordnung von Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen. In: Klauber J, Günster C, Gerste B, Robra B-P, Schmacke N (Hrsg) *Verordnungs-Report 2015/2016*. Schattauer, Stuttgart, S 71–88
23. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (2014) DEGAM –Leitlinie Nr. 7: Ohrenschmerz. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-009l_S2k_Ohrenschmerzen_2014-12-verlaengert.pdf. Zugriffen: 19. Juni 2019
24. Simon A, Tenenbaum T, Huppertz H et al (2016) Atemwegsinfektionen bei Kindern: Wann Antibiotika indiziert sind – und wann nicht. *Dtsch Arztebl* 113(21):14
25. Perrott D, Piira T, Goodenough B, Champion G (2004) Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 158:521–526
26. Goldman RD, Ko K, Linett LJ, Scolnik D (2004) Antipyretic efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children. *Ann Pharmacother* 38:146–150
27. Italia S, Brand H, Heinrich J, Berdel D, Von Berg A, Wolfenstetter SB (2015) Utilization of self-medication and prescription drugs among 15-year-old children from the German GINIplus birth cohort. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 24:1133–1143
28. Clavenna A, Bonati M (2009) Drug prescriptions to outpatient children: a review of the literature. *Eur J Clin Pharmacol* 65:749–755
29. Center SE (2019) *Slone Drug Dictionary*, Boston University, Boston. <http://sites.bu.edu/slone-drug-dictionary/overview/>. Zugriffen: 19.06.
30. Vernacchio L, Kelly JP, Kaufman DW, Mitchell AA (2009) Medication use among children <12 years of age in the United States: results from the Slone Survey. *Pediatr Electron Pages* 124:446–454
31. Sturkenboom MC, Verhamme KM, Nicolosi A et al (2008) Drug use in children: cohort study in three European countries. *BMJ* 337:a2245
32. Chai G, Governale L, McMahon AW, Trinidad JP, Staffa J, Murphy D (2012) Trends of outpatient prescription drug utilization in US children, 2002–2010. *Pediatr Electron Pages* 130:23–31