

Epidemiologie der Langzeitverschreibung von Medikamenten mit Abhängigkeitspotential in Deutschland – eine prospektive Analyse kassenärztlicher Verschreibungen über fünf Jahre

ABSCHLUSSBERICHT

Sven Buth
Moritz Rosenkranz
Rüdiger Holzbach
Eike Neumann
Peter Raschke
Jens Reimer
Uwe Verthein

Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung der Universität Hamburg (ZIS)
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf
Martinistraße 52, 20246 Hamburg
Tel.: 040 / 7410 57901 oder 877959
Fax: 040 / 7410 58351
Email: u.verthein@uke.uni-hamburg.de



Gefördert durch:



aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages

Hamburg, 19.11.2014

1. Titel und Verantwortliche

Titel des Projekts:

Epidemiologie der Langzeitverschreibung von Medikamenten mit Abhängigkeitspotential in Deutschland – eine prospektive Analyse kassenärztlicher Verschreibungen über fünf Jahre

Förderkennzeichen:

IIA5-2513DSM208

Leitung:

PD Dr. Uwe Verthein

Prof. Dr. Jens Reimer

Projektmitarbeiter:

Sven Buth

Dr. Rüdiger Holzbach

Moritz Rosenkranz

Eike Neumann

Prof. Dr. Peter Raschke

Kontaktdaten:

PD Dr. Uwe Verthein

Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung der Universität Hamburg (ZIS)

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf

Martinstraße 52, 20246 Hamburg

Tel.: 040 / 7410 57901 oder 877959

Fax: 040 / 7410 58351

Email: u.verthein@uke.uni-hamburg.de

Laufzeit:

1.2.2013 bis 30.4.2014

Fördersumme:

106.005 Euro

2. Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|----|
| 3. Zusammenfassung und Schlussfolgerungen | 5 |
| 4. Einleitung | 11 |
| 4.1 Hintergrund und Ziele | 11 |
| 4.2 Projektstruktur | 11 |
| 4.3 Forschungsstand zum Konsum und Missbrauch von Medikamenten mit Abhängigkeitspotential | 12 |
| 4.3.1 Benzodiazepine | 12 |
| 4.3.2 Analgetika | 17 |
| 4.3.3 Antidepressiva | 19 |
| 4.3.4 Amphetamine | 21 |
| 4.3.5 Barbiturate | 23 |
| 4.3.6 Zusammenfassung des Forschungsstands | 24 |
| 5. Erhebungs- und Auswertungsmethodik | 26 |
| 5.1 Operationalisierung der Ziele | 26 |
| 5.2 Datengrundlage | 28 |
| 5.2.1 Datenaufbereitung | 28 |
| 5.2.2 Datenschutzkonzept | 32 |
| 5.3 Auswertungen | 33 |
| 5.3.1 Auswertungen Modul 1 | 33 |
| 5.3.2 Auswertungen Modul 2 | 33 |
| 5.3.3 Auswertungen Modul 3 | 34 |
| 6. Durchführung, Arbeits-, Zeit- und Finanzierungsplan | 35 |
| 6.1 Darstellung des Projektverlaufs | 35 |
| 6.2 Abweichungen vom Finanzierungsplan | 35 |
| 6.3 Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit | 35 |
| 7. Ergebnisse | 37 |
| 7.1 Prävalenz der Verordnung von Medikamenten mit Abhängigkeitspotential (Modul 1) | 37 |
| 7.1.1 Die Prävalenz der Verschreibung von Medikamenten mit Abhängigkeitspotential in vier norddeutschen Bundesländern | 38 |
| 7.1.2 Analysen zur verschriebenen Wirkstoffmenge | 47 |
| 7.1.3 Analysen zur Dauer der Verschreibungen | 56 |
| 7.1.4 Analysen zur Langzeiteinnahme von Arzneimitteln | 61 |
| 7.1.5 Risikoklassifikation von „Benzodiazepin-Patient(inn)en“ | 67 |
| 7.1.6 Auswertungen nach Bundesländern | 75 |
| 7.1.7 Auswertung der Verschreibungen nach Ärzte-Fachgruppen | 83 |
| 7.1.8 Tabellen-Anhang zu Abschnitt 7.1 | 92 |

| | | |
|-------|--|-----|
| 7.2 | Analyse der Verschreibungen von Benzodiazepinen (inkl. Non-Benzodiazepinen) über einen 3-Jahres-Zeitraum (Modul 2)..... | 95 |
| 7.2.1 | Methodische Aspekte zu Modul 2 | 96 |
| 7.2.2 | Prävalenz der Verschreibungen von Benzodiazepinen/Non-Benzodiazepinen nach der Risikoklassifikation | 98 |
| 7.2.3 | Verschreibungen von Benzodiazepinen/Non-Benzodiazepinen nach der Risikoklassifikation im 3-Jahres-Verlauf | 103 |
| 7.2.4 | Antidepressiva und Benzodiazepine | 107 |
| 7.2.5 | Substitutionsbehandlung und Benzodiazepin-Verordnungen..... | 110 |
| 7.3 | Analyse von Verordnungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva und Opioid-Analgetika bei älteren Patientinnen und Patienten über 60 Jahre (Modul 3)..... | 111 |
| 7.3.1 | Methodische Aspekte zu Modul 3 | 113 |
| 7.3.2 | Prävalenz von Verschreibungen von Benzodiazepinen (inkl. Z-Substanzen), Antidepressiva und Opioid-Analgetika über einen 5-Jahres-Zeitraum..... | 114 |
| 7.3.3 | Durchschnittliche Anzahl von Verschreibungen von Benzodiazepinen (inkl. Z-Substanzen), Antidepressiva und Opioid-Analgetika über einen 5-Jahres-Zeitraum | 123 |
| 7.3.4 | Durchschnittliche Dosierungen (DDDs) von Benzodiazepinen (inkl. Z-Substanzen), Antidepressiva und Opioid-Analgetika über einen 5-Jahres-Zeitraum | 126 |
| 7.3.5 | Verschreibungen von Benzodiazepinen (inkl. Z-Substanzen), Antidepressiva und Opioid-Analgetika als Begleitmedikation zu ATC-Gruppen A, C und M über einen 5-Jahres-Zeitraum..... | 128 |
| 8. | Diskussion der Ergebnisse, Gesamtbeurteilung | 133 |
| 8.1 | Diskussion der Ergebnisse zu Modul 1 | 133 |
| 8.2 | Diskussion der Ergebnisse zu Modul 2 | 144 |
| 8.3 | Diskussion der Ergebnisse zu Modul 3 | 147 |
| 8.4 | Diskussion der Untersuchungsmethode | 152 |
| 9. | Gender Mainstreaming Aspekte..... | 155 |
| 10. | Verbreitung und Öffentlichkeitsarbeit der Projektergebnisse..... | 156 |
| 11. | Verwertung der Projektergebnisse (Nachhaltigkeit/Transferpotential) | 157 |
| 12. | Publikationsverzeichnis..... | 158 |
| 13. | Literaturverzeichnis..... | 159 |

3. Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Zielsetzung

Die Anzahl der in Deutschland lebenden Medikamentenabhängigen wird auf 1,4 bis 1,9 Millionen geschätzt. Dabei handelt es sich bei der überwiegenden Mehrheit um Sedativa/Hypnotika bzw. Tranquillantien (ca. 1,1 bis 1,2 Mio.). Ferner gibt es eine große Zahl von Abhängigen opioidhaltiger Schmerzmittel. Auch bei der stetig ansteigenden Verschreibung von Antidepressiva besteht die Hypothese, dass es zu einem zunehmenden Missbrauch bzw. nicht medizinisch indizierten Einsatz dieser Medikamente kommt.

Ziel des vorliegenden Projekts ist es, mit Hilfe einer aktualisierten Datenbank des Norddeutschen Apotheken-Rechenzentrums (NARZ) der Jahre 2006 bis 2011 neue und, aufgrund der fast vollständigen Abdeckung des norddeutschen Raumes, objektive, umfassende und damit repräsentative Erkenntnisse zur langfristigen Verschreibung von Medikamenten mit Abhängigkeitspotential zu gewinnen.

Methodik

Vom NARZ wurden die Rezeptdaten von vier norddeutschen Bundesländern mit 11 Millionen GKV-Versicherten (mit einer Abdeckungsquote von durchschnittlich 81,3%) exportiert. Es wurde eine anonymisierte Datenbank extrahiert, in der ein eindeutiger Code der Patientinnen und Patienten, das Alter, der Wohnort und (indirekt) das Geschlecht enthalten sind. Die Medikamente sind in ihrer Darreichungsform, der Stärke/Konzentration, der Einzeldosis und der Gesamtdosis identifizierbar. Mit dieser Methodik wurden für die Jahre 2006 bis 2011 mehr als 700 Mio. Verschreibungen personenbezogen ausgewertet. Im Rahmen der Studie werden drei Untersuchungsmodule bearbeitet:

Modul 1: Für Trendanalysen werden Verschreibungen von Substanzen mit Abhängigkeitspotential im Verlauf von 5 Jahren deskriptiv für alle Patientinnen und Patienten aus Schleswig-Holstein, Hamburg, Niedersachsen und Bremen ausgewertet und durch differenzierte Auswertungen nach Alter und Geschlecht ergänzt. Im Mittelpunkt stehen die Substanzen Benzodiazepine, Z-Substanzen, Antidepressiva, Opioid-Analgetika, Amphetamine und Barbiturate.

Modul 2: Die Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen werden im Längsschnitt über einen 3-jährigen Zeitraum im Hinblick auf das (aus den Vorstudien bekannte, hier modifizierte) Risikoschema prospektiv analysiert. Darüber hinaus werden auch die Ko-Verschreibungen von Antidepressiva und Substitutionsmitteln berücksichtigt.

Modul 3: In einer weiteren Längsschnittuntersuchung wird eine Analyse der Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva und Opioid-Analgetika im 5-Jahres-Verlauf bei älteren Patientinnen und Patienten (über 60 Jahre) durchgeführt.

Ergebnisse

Im Jahr 2006 haben exakt 15% der GKV-Mitglieder mindestens einen der hier untersuchten Wirkstoffe verschrieben bekommen (Modul 1). Dieser Anteil steigt in den nachfolgenden Jahren stetig an und erreicht in 2010 einen Wert von 16,3%, was vornehmlich auf die Zunahme von Verordnungen von Antidepressiva zurückzuführen ist. Absolut betrachtet sind

dies in diesem letzten Auswertungsjahr – hochgerechnet auf alle Versicherten der gesetzlichen Krankenkassen in Bremen, Hamburg, Niedersachsen und Schleswig-Holstein – mehr als 1,8 Millionen Personen. Sowohl der Anteil an GKV-Versicherten, die Benzodiazepine verschrieben bekommen haben, als auch die durchschnittlich pro Patientenjahr verordnete Dosis gingen über 5 Jahre kontinuierlich zurück. Dieser Abfall ist insbesondere bei den Frauen und älteren Personengruppen festzustellen, denen Benzodiazepine generell zu einem größeren Anteil verschrieben werden. Die Prävalenz von Verschreibungen von Z-Substanzen bleibt hingegen über den gesamten Zeitraum stabil, wenngleich mit gut 1% deutlich unter der der Benzodiazepinverordnungen (mit über 5%). Verschreibungen von Antidepressiva nehmen kontinuierlich zu, sowohl bei den Männern als auch – deutlich ausgeprägter – bei den Frauen sowie in allen Altersgruppen. Einen leichten Anstieg mit Prävalenzen zwischen 5,4 und 5,7% gibt es auch bei den Opioid-Analgetika zu verzeichnen.

Im 3-Jahres-Zeitraum von 1.1.2006 bis zum 31.12.2008 erhielten knapp 1,2 Millionen Patientinnen und Patienten Benzodiazepine/Z-Substanzen, was 10,7% aller GKV-Versicherten der vier norddeutschen Bundesländer entspricht (Modul 2). 64,4% der Personen mit Verordnungen von Medikamenten dieser Arzneimittelgruppen sind Frauen. Nach der anhand Verschreibungsdauer und Dosishöhe entwickelten Risikoklassifikation lassen sich – bezogen auf das erste Patientenjahr – drei Viertel der Patientinnen und Patienten in den „grünen Bereich“, d. h. mit leitliniengerechter Verschreibung, einstufen. Patientinnen und Patienten mit problematischen bzw. riskanten Verschreibungsmustern, welche auf einen Missbrauch oder eine Abhängigkeit verweisen, sind den Risikoklassen „rot“ bzw. „schwarz“ zugeordnet worden. Diese beiden Gruppen zusammengenommen umfassen ein Sechstel aller Personen mit BZD-Verschreibungen. 84,9% der Patientinnen und Patienten der „grünen Stufe“ erhalten im zweiten Patientenjahr keine Benzodiazepine/Z-Substanzen mehr. Im dritten Jahr erhöht sich diese Quote geringfügig auf 86,7%. Demgegenüber verbleibt jeweils ein großer Teil der als „rot“ (36,2%) und „schwarz“ (41,2%) klassifizierten Patientinnen und Patienten noch im dritten Jahr in ihrer riskanten Gruppe.

Die Analyse der Medikamentenverschreibungen an ältere Menschen (Modul 3) ergab, dass im Stichtag 2006, hochgerechnet auf alle GKV-Versicherten, über 800.000 Menschen über 60 Jahre aus Schleswig-Holstein, Hamburg, Bremen oder Niedersachsen mindestens zu einem Zeitpunkt Benzodiazepine/Z-Substanzen oder Antidepressiva oder Opioid-Analgetika verordnet bekamen. Dies entspricht einer Prävalenz von 27,5% bei den über 60-Jährigen. Dabei ergeben sich für die älteren Patientinnen und Patienten höhere Prävalenzen, die bei allen drei Wirkstoffen und in allen drei Altersgruppen in den nachfolgenden Jahren zurückgehen. Da die Prävalenzwerte der Folgejahre immer auf die im Stichtag 2006 ermittelte Anzahl Personen bezogen sind, dürfte ein Teil des Rückgangs der Anteilswerte – insbesondere bei den ältesten Betroffenen – auf die erhöhte Sterberate der hier betrachteten Klientel zurückzuführen sein. Dennoch zeigen sich selbst noch im 5. Jahr hohe Verschreibungsprävalenzen vor allem bei den Antidepressiva. Diese fallen bei den Frauen mit 8,3% mehr als doppelt so hoch aus wie bei den Männern (3,3%).

Schlussfolgerungen

In der vorliegenden Studie kam ein neuartiger epidemiologischer Ansatz der Auswertung personenbezogener Registerdaten über mehrere Jahre zur Anwendung, der neue und repräsentative

tive Erkenntnisse zur langfristigen Entwicklung von Verschreibungen von Medikamenten mit Abhängigkeitspotential zulässt. Die Interpretation epidemiologischer Ergebnisse erfolgt in der Regel deskriptiv im Sinne der Darstellung neuer bzw. aktueller Sachverhalte und langfristiger Trends oder zur Untermauerung von aus anderen Studien bekannten Erkenntnissen. Dennoch können aus den hier vorgelegten Ergebnissen Schlussfolgerungen abgeleitet werden, die insbesondere unter den im Gesundheitswesen beteiligten Berufsgruppen aber auch bei den zuständigen Entscheidungsträgern Bedeutung haben dürften.

Im Rahmen der 5-Jahres-Analyse (Modul 1) konnte der seit vielen Jahren abnehmende Trend bei kassenärztlichen Verschreibungen von Benzodiazepinen bestätigt werden. Dieser zeigt sich vor allem bei den Frauen und den älteren Personengruppen. Dennoch bleibt festzuhalten, dass sowohl bei – den insgesamt weniger betroffenen – Männern als auch den jüngeren Menschen (unter 45 Jahre) sowie bei den für ein vergleichbares Indikationsgebiet verschriebenen Z-Substanzen keine abnehmende Verschreibungstendenz existiert. Die sich aus der hier angewendeten Risikoklassifikation ergebenden Befunde verweisen insgesamt auf eine erhebliche Problematik bzgl. der Einnahme dieser Medikamente. So umfassen die „rote“ und „schwarze“ Risikoklasse im Jahr 2010 absolut etwa 140.000 der in Norddeutschland lebenden Personen bzw. 21,2% der mit Benzodiazepinen oder Z-Substanzen behandelten Patientinnen und Patienten. Zählt man die durch Langzeitverschreibungen im Niedrigdosisbereich klassifizierte „gelbe“ Gruppe hinzu, handelt es sich sogar um über 210.000 Personen. Auch der Anteil dieser leitlinienabweichenden Verschreibungen ist augenscheinlich rückläufig, eine „Kompensation“ durch Privatverordnungen allerdings sehr wahrscheinlich.

Die 3-jährige Verlaufsanalyse (Modul 2) macht darüber hinaus deutlich, dass Personen, denen im ersten Beobachtungsjahr Benzodiazepine oder Z-Substanzen nicht leitliniengerecht verschrieben wurden, auch in den folgenden beiden Jahren mit stark erhöhter Wahrscheinlichkeit diese Substanzen in riskantem Ausmaß bzgl. Einnahmedauer und Dosishöhe verordnet werden. Für die beteiligten Ärztinnen und Ärzte sowie Apothekerinnen und Apotheker besteht in dieser Kontinuität zugleich die Möglichkeit, mit frühzeitiger Wachsamkeit bzw. Intervention eine langjährige Persistenz zu vermeiden. Dies gilt in besonderem Maße für die Gruppe der Patientinnen und Patienten, die sowohl mit Benzodiazepinen als auch mit Antidepressiva behandelt wird. Unter ihnen zeigt sich im Vergleich zu jenen mit Benzodiazepin-Monotherapie eine deutlich höhere Kontinuitätsrate in der Kombinationsbehandlung in den Folgejahren. Insbesondere unter jenen mit nicht leitliniengerechter Benzodiazepin-Verschreibung ist diese, über längere Zeit andauernde, parallele Einnahme von Medikamenten der genannten zwei Arzneimittelgruppen festzustellen.

Für die betroffenen Berufsgruppen im Sozial- und Gesundheitswesen geht es vermehrt um die Diskussion von Behandlungsalternativen sowie die multiprofessionelle Kooperation verschiedener Fachrichtungen bei schwierigen Fällen, in denen eine Langzeitverschreibung vermeintlich alternativlos erscheint. Insbesondere die Altenhilfe steht hier im Mittelpunkt, da die älteren Menschen in besonderem Maße von – hoch dosierten – Langzeitverschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva und Opioid-Analgetika betroffen sind. Von diesen dürfte sich ein Großteil in ambulanter oder stationärer Pflege befinden. Weitere Aufklärung bzw. Fortbildung für Professionelle und Angehörige über das Thema „Sucht und Medikamentenmissbrauch im Alter“ im Allgemeinen sowie im Besonderen über die erweiterten und ggf. alternativen Möglichkeiten einer auf Kosten der Lebensqualität hochdosierten Dau-

ermedikation von Schlafstörungen und Komorbiditäten ist notwendig. Gerade die Spezialanalysen von Verschreibungsverläufen unter älteren Menschen ab 60 Jahre (Modul 3) zeigen die starke Verbreitung kassenärztlicher Verordnungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva und Opioid-Analgetika bei dieser Personengruppe. Hochgerechnet mehr als 5 Millionen Menschen über 60 Jahre bekommen in Deutschland innerhalb eines Jahres eines dieser Medikamente verschrieben. Wenngleich es im individuellen 5-Jahres-Verlauf eine deutliche Abnahme gibt, zeigt sich bei Patientinnen und Patienten mit Mehrfach- oder kombinierten Verordnungen das Phänomen, dass die Anteile über weitere vier Jahre mehr oder weniger stabil bleiben. Ein Störungs- oder Symptomverlauf, der zusätzliche Verschreibungen notwendig macht, geht offensichtlich mit einer höheren Wahrscheinlichkeit der Chronifizierung einher. Knapp 3% der GKV-Versicherten über 60 Jahre bekommen Benzodiazepine/Z-Substanzen, Antidepressiva oder Opioid-Analgetika (oder Kombinationen) über einen 5-Jahres-Zeitraum verschrieben. Dieses durchgängige Verschreibungsmuster gilt vorrangig für Antidepressiva, die für etwa eineinhalb Prozent der über 60-Jährigen über fünf Jahre verordnet werden, was auf eine Chronifizierung depressiver Erkrankungen im Alter hinweist (und der medizinischen Praxis einer mehrmonatigen Weiterverordnung nach Remission bei Depressionen und Angststörungen entspricht). Dies trifft wiederum in besonderem Maße auf die Frauen zu.

Die Analyse von Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva und Opioid-Analgetika bei GKV-Versicherten erbringt Prävalenzraten, die mit steigendem Alter noch weiter zunehmen. Dies geht nicht einher mit dem Vorhandensein psychischer Störungen, die im Alter eher ab- als zunehmen. Nach der bundesweiten DEGS1-MH-Studie haben affektive (F3) und darunter insbesondere die depressiven Störungen als auch die Angsterkrankungen (F40, F41) ihren Prävalenzgipfel in der Altersgruppe der 18- bis 34-Jährigen (Jacobi et al., 2014). Im Vergleich zu allen jüngeren Altersgruppen finden sich unter den 65- bis 79-jährigen Befragten die geringsten Prävalenzraten dieser psychischen Störungen. Insofern lässt sich schlussfolgern – sofern methodische Limitation solcher Repräsentativbefragungen unberücksichtigt bleiben –, dass die bei den älteren GKV-Versicherten stark verbreiteten Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen und Antidepressiva in der Mehrzahl nicht den Indikationen ausgeprägter psychischer Störungen folgen, sondern überwiegend als Reaktion auf symptomatische, psychische Belastungszustände (z. B. Schmerzen, Lebensunzufriedenheit, Unruhe), verschrieben und/oder damit gewohnheitsbedingte Einnahmemuster aufrecht erhalten werden. Für die Opioid-Analgetika kann diese Schlussfolgerung nicht gezogen werden. Das Indikationsgebiet dieser Arzneimittel liegt vornehmlich in der Schmerzbehandlung im chronischen somatischen Bereich. Die bei der Langzeitanwendung in der Regel auftretende Toleranzentwicklung lässt sich in der vorliegenden Untersuchung tendenziell anhand der ansteigenden Dosierungen nachweisen.

Eine Limitierung der vorliegenden epidemiologischen Studie stellt die fehlende Möglichkeit dar, diese Daten mit Diagnosen aus dem ambulanten oder stationären Bereich zu verknüpfen, um z. B. Grunderkrankungen mit einem besonderen Risiko für inadäquate Langzeitverschreibungen von Benzodiazepinen bzw. Z-Substanzen zu identifizieren. Hier dürften sich neue Erkenntnisse aus dem aktuellen, ebenfalls vom BMG geförderten Projekt „Benzodiazepine und Z-Substanzen – Ursachen der Langzeiteinnahme und Konzepte zur Risikoreduktion bei älteren Patientinnen und Patienten“ ergeben. Ferner wird dort die Rolle der Patientinnen und

Patienten selbst sowie der Angehörigen hervorgehoben, die im Sinne einer stärker partizipativ orientierten Entscheidungsfindung bei der Verschreibung von Medikamenten mit Abhängigkeitspotential berücksichtigt werden.

Nach den Daten der Deutschen Suchthilfestatistik machen Klientinnen und Klienten, die unter der Hauptdiagnosegruppe „Sedativa/Hypnotika“ zusammengefasst werden, in den letzten Jahren jeweils weniger als ein Prozent der von Einrichtungen der ambulanten Suchthilfe betreuten Personen aus. Neben der Gruppe mit Alkoholproblemen – die in der Regel mehr als die Hälfte aller Betreuten ausmacht – stellen sie mit einem Durchschnittsalter von Mitte Vierzig die älteste Gruppe der Klientinnen und Klienten dar. Die Zahl der in den hier betrachteten vier norddeutschen Bundesländern lebenden Personen mit leitlinienabweichenden Benzodiazepin/Z-Substanz-Verschreibungen lag im Jahr 2010 bei über 200.000, was aufgrund der nicht berücksichtigten Privatrezeptverordnungen, wie erwähnt, eine untere Schätzung darstellt. Auch wenn die Einhaltung von Leitlinien vor der Entwicklung einer Suchtproblematik schützen soll, kann im Umkehrschluss nicht davon ausgegangen werden, dass alle diese Patientinnen und Patienten eine Abhängigkeit von Sedativa/Hypnotika entwickelt haben. Deutlich wird aber, dass sich die potentielle Klientel für eine Inanspruchnahme von Suchthilfeeinrichtungen dramatisch erhöhen dürfte, sofern sich die Betroffenen von den Angeboten angesprochen fühlen bzw. angemessene Hilfe erwarten sowie Teile der (ambulanten) Suchthilfe entsprechende zielgerichtete Angebote bereit halten würden. Hinzu käme eine nicht genau zu beziffernde, aber in den letzten Jahren wachsende Gruppe von Langzeiteinnemern von Opioid-Analgetika, bei denen sich eine (problematische) Opiatabhängigkeit entwickelt haben dürfte. Es kann hier nicht einfach von einer Unterversorgung gesprochen werden, da die Betroffenen ja regelmäßigen Kontakt zu ihren Ärzten aufrechterhalten. Ferner ist auch über die Ursachen der Medikamentenabhängigkeit wenig bekannt. Sollte es sich in der Mehrheit um eine iatrogene Abhängigkeitsproblematik handeln, dürfte mit dem behandelnden Arzt nicht immer der richtige Ansprechpartner bereitstehen, sondern der Einbezug suchtprofessioneller Kompetenz könnte helfen, die Abhängigkeit zu überwinden bzw. alternative Wege einer „medikalisierten“ Lebensweise aufzuzeigen.

Gerade im Bereich der Benzodiazepine und Z-Substanzen sollte die sich mittlerweile herausgebildete Verschreibungspraxis auch zu einer offenen Diskussion über den Zweck und die Angemessenheit der einschlägigen Leitlinien führen. Ggf. käme man zu dem Resultat, dass hier ein Überarbeitungsbedarf besteht und Anpassungen notwendig sind, wenn es um die Behandlung spezifischer Problem- und Symptomkonstellationen bei einzelnen, besonders von Komorbiditäten betroffenen Patientinnen und Patienten geht. Das Ausweichen auf von den Betroffenen selbst zu bezahlende Privatverordnungen würde entfallen, zugleich ergäbe sich insgesamt eine größere Transparenz der Verschreibungspraxis.

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden erstmalig auch die Verschreibungen von Amphetaminen zu Lasten der GKV systematisch patientenbezogen über einen längeren Zeitraum analysiert. Sie basieren überwiegend auf Methylphenidat, unterliegen dem Betäubungsmittelgesetz und werden zur medikamentösen Behandlung einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) sowie bei Patientinnen und Patienten, die an Narkolepsie leiden, eingesetzt. Zudem wird insbesondere in den nichtwissenschaftlichen Medien immer wieder von einem Off-Label-Gebrauch zum Zwecke der Leistungssteigerung berichtet. Fast die Hälfte der meist sehr jungen (überwiegend männlichen) ADHS-Patientinnen und Patien-

ten, die mit diesen Arzneistoffen behandelt werden, erhalten eine ununterbrochene medikamentöse Langzeittherapie. ADHS-Diagnosen haben in den zurückliegenden Jahren nahezu epidemische Ausmaße angenommen. In der Gruppe der 9- bis 11-Jährigen erhält bereits jedes zwölfte Kind eine entsprechende Diagnose (Grobe et al., 2013). Die Frage, ob in früheren Jahren die ADHS-Problematik oftmals nicht erkannt wurde oder aktuell zu schnell auf eine Hyperaktivität geschlossen wird, lässt sich hier nicht abschließend beantworten. Bedenklich stimmt dennoch, dass die absolute Zahl der deswegen in Norddeutschland medikamentös behandelten Kinder und Jugendlichen zwischen 2006 und 2010 um 5.000 auf insgesamt 51.000 Personen angestiegen ist.

4. Einleitung

4.1 Hintergrund und Ziele

Nach Angaben der Deutschen Hauptstelle für Suchtfragen wird in Deutschland die Anzahl Medikamentenabhängiger auf 1,4 bis 1,9 Millionen geschätzt (DHS, 2013). Nach den Zahlen der Deutschen Suchthilfestatistik findet sich nur ein Bruchteil der Betroffenen in Einrichtungen der Suchtkrankenhilfe (Soyka et al., 2005; Rösner et al., 2008; Drogenbeauftragte, 2011). In der Studie „Entwicklung und Durchführung eines Dokumentationssystems von Medikamentenmissbrauch zur Evaluierung von regulatorischen Maßnahmen“ für das BfArM aus dem Jahr 2008 wurde vom Institut für interdisziplinäre Sucht- und Drogenforschung (ISD) erstmals für die Bundesrepublik eine Vollerfassung von Rezeptdaten des Norddeutschen Apotheken-Rechenzentrums (NARZ) für 16 Millionen gesetzlich Krankenversicherte über einen Zwei-Jahres-Zeitraum vorgelegt (Holzbach et al., 2010; Martens et al., 2012; Verthein et al., 2013). Bei ca. 800.000 Patientinnen und Patienten (hochgerechnet für ganz Deutschland) wurden problematische Dauerverschreibungen von Benzodiazepinen und Non-Benzodiazepinen über einen Zeitraum von mindestens einem Jahr festgestellt, wobei insbesondere ältere Personen betroffen waren.

Diese versorgungsrelevante Problematik sowie Verordnungen von weiteren Substanzen mit Abhängigkeitspotential (insbesondere opioidhaltige Schmerzmittel und Amphetamine) soll mit der beantragten Studie vertiefend untersucht werden, indem die Rezeptdaten für diese Medikamente über einen längeren Zeitraum prospektiv ausgewertet werden.

Ziel des Projekts ist es, mit Hilfe einer aktualisierten Datenbank des NARZ der Jahre 2006 bis 2011 neue, systematische Erkenntnisse über die Entwicklung von Verschreibungen von Medikamenten mit Abhängigkeitspotential über einen Zeitraum von fünf Jahren für die Region Norddeutschland zu gewinnen. Dabei sind drei Untersuchungsmodule vorgesehen:

1. Im Rahmen von Querschnittsanalysen werden die Verschreibungen von Substanzen mit Abhängigkeitspotential im Verlauf von fünf Jahren deskriptiv für alle Patientinnen und Patienten aus Schleswig-Holstein, Hamburg, Niedersachsen und Bremen ausgewertet und durch differenzierte Auswertungen nach Alter und Geschlecht ergänzt.
2. Die Verschreibungen von Benzodiazepinen (inkl. Non-Benzodiazepinen bzw. Z-Substanzen) werden im Längsschnitt über einen 3-jährigen Zeitraum im Hinblick auf das (aus den Vorstudien bekannte) Risikoschema prospektiv analysiert (vgl. Verthein, et al. 2013). Hierbei werden auch die Ko-Verschreibungen von Antidepressiva und Substitutionsmitteln berücksichtigt.
3. In einer weiteren Längsschnitt-Untersuchung wird eine Analyse der Verschreibungen von Benzodiazepinen (inkl. Z-Substanzen), Antidepressiva und Opioid-Analgetika im 5-Jahres-Verlauf bei älteren Patientinnen und Patienten (>60Jahre) durchgeführt.

4.2 Projektstruktur

Das Projekt baut auf Erfahrungen mit zuvor erfolgten Analysen der Datenbanken des NARZ auf (siehe Abschnitt 4.1), wobei es im Rahmen der vorliegenden Untersuchung erstmals

möglich wurde, Verschreibungsdaten über einen mehrjährigen Zeitraum individuell auszuwerten. Die Projektstruktur orientierte sich an den oben genannten drei Untersuchungsmodulen (siehe auch Kapitel 5).

Der anonymisierte (und verschlüsselte) Datensatz wurde im Text-Tab-Format (ASCII) vom NARZ auf externen Festplatten dem ZIS übergeben. Hier wurden die Daten schrittweise eingelesen und für die Statistiksoftware aufbereitet. Zur Bereinigung der Daten – Klärung unplausibler Daten und Fälle, Korrektur vermeintlicher Lesefehler, Festlegung von Zeit- und Datumsgrenzen, Zuordnung von Altersgruppen und Geschlecht – und der exakten Eingruppierung der Medikamente in Substanzklassen (nach ATC-Code) wurden mehrfach persönliche Kontakte mit den Mitarbeitern des NARZ unterhalten (Verantwortlicher dort: Herr Ommo Meiners).

Die Aufbereitung des Datensatzes im ZIS übernahmen SB, MR und EN. Hierzu musste ein speziell ausgestatteter, leistungsstarker PC angeschafft werden. Aufgrund des beträchtlichen Rechenaufwands wurden die Analysen zunächst an kleineren Modelldatensätzen erprobt, bevor die eigentlichen Berechnungen am Originaldatensatz erfolgten. Auswertungen wurden durchgeführt von SB, PR, EN und UV. Alle Autoren waren am Schreiben des Projektberichts und spezielleren Sekundärauswertungen beteiligt.

Die Projektkoordination wurde von UV und EN übernommen. Projektleiter waren UV und JR.

4.3 Forschungsstand zum Konsum und Missbrauch von Medikamenten mit Abhängigkeitspotential

In diesem Abschnitt wird ein Überblick über nationale und internationale wissenschaftliche Publikationen gegeben, die sich mit dem Gebrauch und Missbrauch verschreibungspflichtiger Medikamente mit Abhängigkeitspotential beschäftigen. Der Überblick soll lediglich einen Eindruck über die Forschungslage verschaffen und ist weder ein systematisches Literaturreview noch erhebt er den Anspruch auf Vollständigkeit. Es wurden vorrangig Artikel ab dem Jahr 2000 berücksichtigt, in denen Konsum, Missbrauch und Abhängigkeit von Benzodiazepinen, opiathaltigen Analgetika, Antidepressiva¹, (verschreibungspflichtigen) Amphetaminen sowie Barbituraten untersucht wurden.

4.3.1 Benzodiazepine

Die meisten Publikationen zum Konsum und Missbrauch verschreibungspflichtiger Medikamente befassen sich mit Benzodiazepinen. Zurückzuführen ist dieser Fokus wohl zum einen auf den Umstand, dass Benzodiazepine und Z-Drugs die beiden am häufigsten verschriebenen Substanzgruppen innerhalb der Sedativa/Hypnotika sind (vgl. z. B. Glaeske, 2013; Schmidt et al., 2006), und zum anderen darauf, dass substanzbezogene Störungen hinsichtlich der Schlaf- und Beruhigungsmittel größtenteils in Zusammenhang mit dem Konsum von Benzodiazepinen und Z-Drugs auftreten (Casati et al., 2012; Verthein et al., 2013). Im Jahr 2005 wurde der

¹ Ob Antidepressiva abhängigkeits erzeugend sind, ist nach wie vor umstritten (siehe unten). Da diese Stoffgruppe in der vorliegenden Studie zur Epidemiologie der Langzeitverschreibung von Medikamenten einbezogen wird – und deren Gebrauch in unserer Gesellschaft eine immer größere Rolle spielt –, soll hier auch der Forschungsstand zu Antidepressiva referiert werden.

Anteil der Benzodiazepinabhängigen in der Gesamtgruppe der Medikamentenabhängigen in Deutschland auf 79% - 85% geschätzt (Glaeske, 2005).

Studien, die die Abhängigkeit von Z-Drugs untersuchen, sind kaum zu finden. Zudem wurden fast nur Kasuistiken veröffentlicht. Einen Überblick darüber bietet ein internationales Literaturreview von Kasuistiken (1991 bis 2002), in dem insgesamt 58 Fälle beleuchtet werden, in denen Zolpidem oder Zopiclon missbräuchlich oder abhängig konsumiert wurde. In Einzelfällen wurde die empfohlene Dosis um das 30- bis 120-fache überschritten (Hajak et al., 2003).

Im Folgenden werden Ergebnisse zu allgemeinen Verschreibungsprävalenzen sowie zur Verbreitung von problematischen bzw. abhängigen Konsummustern von Benzodiazepinen in Deutschland präsentiert. Ergänzend wird auf die Situation in anderen europäischen Ländern sowie in den USA, Kanada und Asien eingegangen. Der Vergleich der Forschungsergebnisse ist nur bedingt möglich, da die Studiendesigns stark differieren. In einigen Untersuchungen wurden Verordnungs- bzw. Konsumprävalenzen erhoben, in anderen Prävalenzen eines nicht leitliniengerechten bzw. abhängigen Gebrauchs ermittelt. Oftmals wurde auch beides untersucht. Die Daten wurden in der Regel durch allgemeine Bevölkerungsbefragungen, durch Patient(inn)enbefragungen in verschiedenen Settings oder durch die Auswertung von Rezept- oder Krankenkassendatenbanken generiert. Darüber hinaus ist anzumerken, dass sich die Prävalenzschätzungen auf unterschiedliche Zeiträume beziehen (Lifetime, 12- bzw. 6 Monats- oder auch Last-Week-Prävalenzen) und die Definition eines nicht bestimmungsgemäßen bzw. abhängigen Konsums in den verschiedenen Studien sehr uneinheitlich gehandhabt wird.

Deutschland

Im Zuge des Epidemiologischen Suchtsurvey werden seit 1995 wiederholt repräsentative Querschnittsbefragungen zum Substanzkonsum in der Allgemeinbevölkerung (18 bis 59 Jahre, seit 2006 bis 64 Jahre) in Deutschland durchgeführt. Im Jahr 2009 (N=8.030) wurde die 12-Monats-Prävalenz der Einnahme von Hypnotika mit 5,5% und von Sedativa mit 4,3% angegeben (2003; N=8.061: 5,3% bzw. 5,1% / 2006; N=7.912: 5,2% bzw. 5,1%). Von einer mindestens wöchentlichen Einnahme dieser beiden Substanzgruppen in den letzten 30 Tagen berichten jeweils 1,9% der Befragten (2003: 1,9% bzw. 2,0% / 2006: 2,0% bzw. 2,0%). In allen Fällen waren Frauen stärker betroffen als Männer (Kraus et al., 2010; Augustin et al., 2005; Rösner et al., 2008). An dieser Trendbetrachtung zeigt sich, dass die Konsumprävalenzen bei Schlaf- und Beruhigungsmitteln seit einigen Jahren offenbar relativ stabil bleiben.

Ähnliche Prävalenzen wurden für Hamburg ermittelt. Hier konnte durch die Auswertung von Rezeptdaten des norddeutschen Apothekenrechenzentrums (NARZ) gezeigt werden, dass 5% der Hamburger Wohnbevölkerung innerhalb eines Jahres (Juli 2005 bis Juni 2006) Benzodiazepine verschrieben bekommen haben. Der Anteil an Personen mit problematischer Dosierung bzw. Verschreibungsdauer lag bei ca. 1%. Eine genauere Analyse der Patientinnen und Patienten, denen Benzodiazepine verschrieben wurden, erbrachte einen Anteil von ca. 16% mit (hoch)problematischen Dauerverschreibungsmustern innerhalb dieser Personengruppe (Verthein et al., 2013).

Im Arzneimittelreport der Barmer GEK wird ebenfalls berichtet, dass Benzodiazepine oftmals weitaus länger verordnet werden, als dies in den entsprechenden Leitlinien empfohlen wird. Zielgruppen für die Verordnungen sind meist ältere Menschen, insbesondere Frauen. Der

Anteil von älteren Frauen (≥ 70 Jahre), die von Langzeitverordnungen betroffen sind, wird mit bis zu 8% angegeben. Auch Demenzkranke bekommen überdurchschnittlich häufig Benzodiazepine verschrieben. Die Verordnungsprävalenzen für diese Patient(inn)engruppe lagen in 2010/2011 bei 13,8% für die 65- bis 74-Jährigen und stiegen auf 16% bei den ab 85-Jährigen an. Ein Vergleich der Benzodiazepinverordnungen für Demenzkranke und für Patientinnen und Patienten ohne Demenz erbrachte für das Jahr 2005/2006 eine Prävalenz für die erstgenannte Gruppe von 16,5%, während der entsprechenden Wert in der Kontrollgruppe lediglich bei 11,6% lag (Glaeske & Schick Tanz, 2012).

Aktuelle Zahlen zur Benzodiazepinabhängigkeit in der Bundesrepublik lassen sich dem Jahrbuch Sucht entnehmen. Die Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen geht davon aus, dass ca. 1,1 bis 1,2 Millionen Menschen in Deutschland von Benzodiazepinpräparaten (und den entsprechenden Derivaten) abhängig sind (Glaeske & Hoffmann, 2014). Es ist allerdings unklar, auf welcher Datengrundlage diese Schätzungen beruhen. Geht man davon aus, dass Benzodiazepine fast ausschließlich an Personen über 18 Jahre verschrieben werden, entsprechen diese Absolutzahlen ca. 1,6% bis 1,8% der erwachsenen Personen in Deutschland.

Auch anhand von klinischen Stichproben wurden Erkenntnisse zur Situation in Deutschland gewonnen. Die Befragung von internistischen bzw. Chirurgiepatient(inn)en in einem Allgemeinkrankenhaus in Lübeck (N=952; 18 bis 64 Jahre) ergab Abhängigkeitsprävalenzen von 1,4% bzgl. Sedativa und 1,2% bzgl. Hypnotika. In 0,1% der Fälle wurde eine Abhängigkeit von Präparaten beider Substanzgruppen gefunden (Fach et al., 2007).

In einer Untersuchung mit 1.266 älteren Patientinnen und Patienten (≥ 65 Jahre), die über einen Zeitraum von drei Jahren in Berlin stationär in der Psychiatrie – meistens wegen depressiver Verstimmungen – in Behandlung waren, wurde in 8,7% der Fälle Medikamentenmissbrauch (überwiegend von Benzodiazepinen: 65,1% bzw. Z-Drugs: 17,4%) festgestellt. Auch hier waren mit 75,5% vorrangig Frauen betroffen (Wetterling & Schneider, 2012).

Nach der Beschreibung der Prävalenzen in Deutschland werden im Folgenden Ergebnisse aus anderen europäischen Ländern sowie den USA, Kanada und Asien präsentiert.

Einen allgemeinen Überblick über die Konsumprävalenzen in sechs Europäischen Ländern (u. a. Deutschland) gibt eine Bevölkerungsbefragung (persönliche Interviews mit CAPI-Erhebungsmodus; N=21.425; ≥ 18 Jahre) zum Konsum von Antidepressiva und Benzodiazepinen. Den Befragungspersonen wurden Listen und Fotos aller gängigen Präparate dieser beiden Stoffgruppen gezeigt um die Validität der Antworten zu erhöhen. Erhoben wurde eine 12-Monats-Prävalenz des Benzodiazepinkonsums in der erwachsenen Bevölkerung von 9,2%. In dieser Studie konnte mittels einer logistischen Regression ebenfalls gezeigt werden, dass Benzodiazepinverschreibungen bei Frauen (OR: 1,3) und bei älteren Personen (Alter ≥ 65 Jahre; OR: 4,9) besonders wahrscheinlich sind. Steigende ORs in verschiedenen Altersgruppen weisen darauf hin, dass die Wahrscheinlichkeit mit zunehmendem Alter immer weiter ansteigt (25-34 Jahre OR: 1,4; 35-49 Jahre OR: 2,3; 50-64 Jahre OR: 2,9). Die relative hohe Prävalenz wird von den Autor(inn)en nicht näher thematisiert. Sie weisen aber darauf hin, dass trotz der oben beschriebenen Verdeutlichung, um welche Präparate es geht, ein „Recall-Bias“ (verfälschte Erinnerung) bei den Befragten nicht auszuschließen sei (Demyttenaere et al., 2008).

Schweiz

Noch höhere Prävalenzen ergaben sich bei der Analyse von Verschreibungen der letzten sechs Monate für 520.000 Patientinnen und Patienten aus einer Rezeptdatenbank in der Schweiz: hier wurde ermittelt, dass 9,1% aller Patientinnen und Patienten in diesem Zeitraum mindestens eine Benzodiazepin-Verschreibung erhalten hatten (Last-Year-Prävalenz: 14,5%). 65% der Benzodiazepinpatient(inn)en wurden länger als 90 Tage mit dieser Substanz versorgt, zumeist mit leitliniengerechter Dosierung. Allerdings bekamen 1,6% dieser Langzeitkonsumenten Benzodiazepin-Verschreibungen in sehr hohen Dosierungen, die die empfohlene Tagesdosis um mehr als das Doppelte überschritten. Die Autor(inn)en schließen daraus, dass die Prävalenz der Benzodiazepinabhängigkeit in der erwachsenen Schweizer Bevölkerung bei 0,16% liegt (Petitjean et al., 2007).

Niederlande

Eine Studie aus den Niederlanden, bei der Benzodiazepinkonsumenten in drei Settings befragt wurden, ergab sehr hohe Last-Year- bzw. Lifetime-Prävalenzen einer Benzodiazepinabhängigkeit von 52% bzw. 63% bei Patientinnen und Patienten von Allgemeinärzt(inn)en (N=115), 69% bzw. 74% bei Patientinnen und Patienten aus psychiatrischen Ambulanzen (N=124) und 88% bzw. 97% bei Teilnehmern einer Selbsthilfegruppe für Medikamentenabhängigkeit (N=33) (Kan et al., 1997).

In einer weiteren Studie aus den Niederlanden (Manthey et al., 2011) wurden 2.852 Personen mit einer Depressions- oder Angststörungsdiagnose befragt. 15% davon hatten im letzten Monat Benzodiazepine eingenommen. Von diesen letztgenannten Personen zeigte gut jede/r Fünfzehnte (6,8%) einen unangemessenen Benzodiazepinkonsum, der nicht nur bzgl. der Einnahmedauer sondern auch hinsichtlich Dosis und Parallelverschreibungen deutlich von ärztlichen Leitlinien abwich. Bei diesen Patientinnen und Patienten zeigte sich die höchste Punktzahl des von den Autor(inn)en konstruierten „inappropriateness score“ (Kriterien: Überschreiten der empfohlenen Tagesdosis, Konsum länger als drei Monate und gleichzeitige Verschreibung verschiedener Benzodiazepine).

Frankreich

Durch eine landesweite Repräsentativerhebung unter Frankreichs Allgemeinbevölkerung (N=3.906; ≥ 18 Jahre) konnte ermittelt werden, dass bei 7,5% der Befragten ein aktueller Konsum (Einnahme zum Zeitpunkt des Interviews) von Benzodiazepinen (oder Z-Drugs) vorlag. Drei Viertel der aktuellen Konsumenten gaben eine Dauer der Einnahme von mehr als sechs Monaten an (Lagnaoui et al., 2004).

Italien

Im Zuge der Befragung von 10.468 älteren Patientinnen und Patienten (65 bis 84 Jahre) aus italienischen Allgemeinarztpraxen wurde eine 6-Monats-Prävalenz des Benzodiazepinkonsums von 21,5% ermittelt (Magrini et al., 1996).

Neben den erhöhten Benzodiazepin-Verordnungsprävalenzen bei älteren Menschen sind diese zumeist auch bei Psychriatriepatient(inn)en überdurchschnittlich. Dies konnte in einer weiteren Studie aus Italien gezeigt werden. Die Jahresprävalenz für Benzodiazepin-Verschreibungen unter 1.771 Psychriatriepatient(inn)en in Verona betrug im Jahr 2005 30,2%. In den meisten

Fällen lagen routinemäßig Langzeitverschreibungen (bei niedrigen Dosierungen) vor, nur bei 17,3% der Patientinnen und Patienten mit Benzodiazepinverschreibungen wurden die Vergabe gemäß der ärztlichen Leitlinien nicht über einen längeren Zeitraum fortgeführt (Veronese et al., 2007).

USA

Seit dem Jahr 2001 führt die Abteilung Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMSHA) des US-Gesundheitsministeriums wiederholt epidemiologische Studien zum nicht-medizinischen Gebrauch verschiedener psychotroper Substanzen durch (NESARC). In dieser für die US-Bevölkerung repräsentativen Studie (N=43.093) wurden die Lifetime-Prävalenzen eines nicht-medizinischen Gebrauchs von Sedativa mit 4,1% und für Tranquilizer mit 3,4% angegeben. Nicht-medizinischer Gebrauch wurde definiert als Gebrauch, ohne dass der Konsument das Medikament selbst verschrieben bekommen hatte oder wenn das Medikament nur deshalb eingenommen wurde, um die Gefühle, die dadurch ausgelöst werden, zu erleben. Die Prävalenzen für Missbrauch und/oder Abhängigkeit der Personen mit nicht-medizinischem Gebrauch lagen bei 1,1% für die erstgenannte Substanzgruppe bzw. 1,0% für die letztgenannte (Huang et al., 2006).

Eine ähnliche ebenfalls von der SAMSHA durchgeführte Studie beziffert die Last-Year-Prävalenzen eines nicht-medizinischen Gebrauchs (Definition s. o.) von Sedativa oder Tranquilizern durch US Bürger (≥ 12 Jahre) im Jahr 2009 auf 2%. Bei 16% dieser Personen waren die Kriterien für Missbrauch und/oder Abhängigkeit erfüllt. Von einem nicht-medizinischen Konsum von Sedativa oder Tranquilizern in den letzten 30 Tagen berichtet 1% der Befragten. (SAMSHA, 2011).

Bei einer allgemeinen Haushaltsbefragung in den USA zum Thema Gesundheit und Ernährung (N=20.050 (Personen); ≥ 17 Jahre) wurde eine Last-Month-Prävalenz für Benzodiazepine von 2,5% erhoben. Diese Prävalenz schließt reguläre Verschreibungen bzw. medizinisch angezeigten Gebrauch mit ein (Paulose-Ram et al., 2004).

Kanada

In einer Panelbefragung wurden kanadische Bürger (N=9.531; ≥ 20 Jahre, zum Baseline-Zeitpunkt t_0) zu Gesundheitsthemen interviewt. Die Personen wurden in 2-Jahres-Abständen insgesamt viermal u. a. zu ihrem Medikamentenkonsum befragt. Zu t_0 lagen die Anteile von Benzodiazepinkonsumenten unter den Teilnehmern bei 3,1%, sechs Jahre später zum Zeitpunkt t_3 bei 4,1%. Unter den Personen mit Benzodiazepingebrauch waren ca. die Hälfte Langzeitkonsumenten, operationalisiert als Konsum an zwei aufeinanderfolgenden Erhebungszeitpunkten (Konsum zu t_0 und t_1 : 50,5%; t_1 und t_2 : 48,5% t_2 und t_3 : 48,4%) (Neutel, 2005).

In vielen Studien (z. B. denen aus Deutschland) wurden ältere Frauen als Risikogruppe für den nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch von Benzodiazepinen erwähnt. Dies konnte auch in Kanada gezeigt werden. Eine Untersuchung von 1.107 älteren Benzodiazepinpatient(inn)en (≥ 66 Jahre, repräsentativ für Quebec) ergab Prävalenzen des Langzeitkonsums (≥ 90 Tage) von 25,6% bei den weiblichen und 16% bei den männlichen Personen (Fortin et al., 2007).

Japan

Laut Untersuchungen von Nakao und Mitarbeitern werden in Japan mehr Benzodiazepine verschrieben als in irgendeinem anderen Land (Nakao et al., 2007). Gemeinsam mit Kollegen wertete er die Datenbank der allgemeinen Ambulanz des Universitätsklinikums in Tokio hinsichtlich Benzodiazepin-Langzeitverschreibungen aus. Von 4.239 Patientinnen und Patienten (Durchschnittsalter 57 Jahre), die innerhalb eines Jahres ambulant Benzodiazepine verschrieben bekamen, erhielten 76,4% diese Präparate für drei Monate oder länger (Nomura et al., 2007).

Taiwan

Auch in Taiwan wurde der Langzeitkonsum von Benzodiazepinen in der Allgemeinbevölkerung untersucht. Datengrundlage war eine Zufallsstichprobe von 187.413 Personen aus dem Datensatz der staatlichen Krankenkasse. Hier lag der Anteil an Langzeitkonsumenten (≥ 180 Tage innerhalb eines Jahres) zwischen 10,5% und 15,1% (Fang et al., 2009).

4.3.2 Analgetika

Opiathaltige Schmerzmittel wie z. B. Medikamente mit den Wirkstoffen Fentanyl, Tramadol, Oxycodon oder Codein werden bei chronischen Schmerzen häufig verordnet. Hinsichtlich dieser Substanzgruppe kommt es immer wieder zu missbräuchlichem bzw. abhängigem Konsum (Hojsted & Sjogren, 2007b; Pauly et al., 2012).

Repräsentativerhebungen unter der Allgemeinbevölkerung bzw. Prävalenzstudien zum Konsum von Schmerzmitteln sind jedoch selten. Noch seltener sind Repräsentativerhebungen, die sich explizit auf den Gebrauch opiathaltiger Analgetika beziehen. Teilweise werden Konsum- und/oder Abhängigkeitsprävalenzen bezogen auf einzelne Wirkstoffe oder Präparate untersucht, in anderen Studien wiederum wird nicht einmal zwischen verschreibungspflichtigen und OTC-Präparaten unterschieden. So belegen beispielsweise laut einer aktuellen repräsentativen Studie des Robert-Koch-Instituts, in der die allgemeine Arzneimittelanwendung von Erwachsenen (18-79 Jahre) in Deutschland untersucht wurde, Analgetika bei der Selbstmedikation mit einer Last-Week-Prävalenz von 8,6% den zweiten Rang (hinter allgemeinen Diätetika, zumeist Nahrungsergänzungsmittel), allerdings beziehen sich die Anteile auf alle Präparate aus der ATC-Gruppe N02, unter der sowohl verschreibungspflichtige aber auch frei verkäufliche Schmerzmittel zusammengefasst sind (Knopf & Grams, 2013).

Deutschland

Im aktuellen Jahrbuch Sucht 2014 wird berichtet, dass der Anteil der Verschreibungen von stark wirksamen opiathaltigen Schmerzmitteln in Deutschland Jahr für Jahr immer weiter ansteigt (Glaeske & Hoffmann, 2014). Soyka erwähnte bereits vor einigen Jahren einen derartigen Befund (Soyka et al., 2005), insofern scheint sich dieser Trend verfestigt zu haben.

Auch die Auswertung von Versichertendaten der AOK-Hessen zeigte ein analoges Ergebnis. Hier wird für den Zeitraum 2000 bis 2010 eine Zunahme der Anzahl von Patientinnen und Patienten mit Opioidverordnungen (ohne Codein, Levomethadon und Methadon) von 3,3% auf 4,5% (+37%) berichtet. Hochgerechnet auf die gesamte Bundesrepublik handelt es sich um 2,72 Millionen (im Jahr 2000) bzw. 3,71 Millionen Personen (im Jahr 2010), 72% von diesen sind Schmerzpatient(inn)en ohne Tumorerkrankung. Betrachtet man die Veränderung

der verschriebenen DDDs, so ist festzuhalten, dass sich diese im betrachteten 10-Jahres Zeitraum mehr als verdoppelt haben (+109%). Auch die Anzahl der Langzeitbehandlungen mit Opioiden (>90 Tage, Intervall zwischen zwei Verschreibungen nicht länger als 30 Tage) hat von 4,3% im Jahr 2000 auf 7,5% im Jahr 2010 zugenommen (Schubert et al., 2013).

Ein Komitee von deutschen Experten bewertete im Jahr 2013 im Auftrag des BfArM das Missbrauchs- und Abhängigkeitspotential von Tramadol und Tilidin (in Kombination mit Naloxon). Nach Datenlage aus zwei Tramadol-Safety-Databases wurden in Deutschland zwischen 1990 und 2009 1.540.000.000 DDDs Tramadol verkauft. In der Datenbank sind 322 Fälle von Tramadolmissbrauch oder -abhängigkeit verzeichnet, woraus die Autor(inn)en 0,21 Fälle von Tramadolabhängigkeit pro 1 Millionen verschriebener DDDs berechnen. Die entsprechenden Werte für Missbrauch oder Abhängigkeit von Tilidin/Naloxon (Lösung) liegen bei 70 Fällen, was bei einer Verschreibungsmenge von 161.149.765 DDDs 0,43 Fällen pro 1 Mio. DDDs entspricht. Bei Analyse der Verkäufe von Retardtabletten wurden 29 Fälle festgestellt. Dies kommt - bei einer Verschreibungsmenge von 163.252.916 DDDs - 0,18 Fällen pro 1 Mio. DDDs gleich. Das Missbrauchs- bzw. Abhängigkeitspotential von Tramadol wurde abschließend als gering eingeschätzt, das von Tilidin mit Naloxon (Lösung) als etwas höher (Radbruch et al., 2013).

Bei einer repräsentativen Befragung von 952 Patientinnen und Patienten eines Allgemeinkrankenhauses in Deutschland wurde festgestellt, dass bei 1,3% der Befragten eine Abhängigkeit von verschreibungspflichtigen Schmerzmitteln vorliegt, ohne dass diese Medikamente näher spezifiziert wurden (Fach et al., 2007).

Frankreich

In einer Pilotstudie wurden Patientinnen und Patienten, die Codeinpräparate in Apotheken zur Selbstmedikation kaufen wollten, gebeten, an einer schriftlichen anonymen Befragung teilzunehmen. 15,1% der Personen, die im letzten Monat Codeinpräparate gekauft hatten, zeigten Symptome eines missbräuchlichen Konsums, weitere 7,5% wiesen Merkmale einer Codeinabhängigkeit auf (Orriols et al., 2009).

Durch die Auswertung von Versichertendaten (2007-2009) in Frankreich konnte gezeigt werden, dass die fentanylhaltigen Präparate Actiq sowie Durogesic von bis zu 18% der Patientinnen und Patienten missbräuchlich angewendet wurden (Überschreiten der empfohlenen maximalen Dosis und Einnahmehäufigkeit) (Gibaja et al., 2011).

Skandinavien

Die Autor(inn)en eines Literaturreviews aus Dänemark berichten von Prävalenzen bis zu 50% hinsichtlich der Abhängigkeit von verschriebenen opiathaltigen Schmerzmitteln bei chronischen Schmerzpatient(inn)en (Hojsted & Sjogren, 2007a).

Die Analyse von Kasuistiken in einer schwedischen Datenbank, in der Berichte über Medikamentennebenwirkungen gesammelt werden, ergab zwischen 1995 und 2006 550 Berichte zu unerwünschten Wirkungen bei Tramadoleinnahme, wovon sich 104 Berichte auf Tramadol-Abhängigkeit nach Kriterien des DSM-IV bezogen (Tjaderborn et al., 2009).

Bei der Auswertung einer norwegischen Rezeptdatenbank wurde bei 0,5% der Patientinnen und Patienten, die Codeinpräparate erhielten, festgestellt, dass deren Konsum die maximale empfohlene Dosis pro Jahr überschritten hatte (730 DDDs). Dies wurde als Hinweis auf

problematischen/ missbräuchlichen Konsum interpretiert und mit einem erhöhten Risiko einer Abhängigkeit in Zusammenhang gebracht (Fredheim et al., 2009).

USA

Studien aus den USA beschäftigen sich häufig mit Konsum und Missbrauch von Hydrocodon und Oxycodon. Präparate mit diesen Wirkstoffen sind dort als Hustenmittel und als stark wirksame Analgetika weit verbreitet.

In einem Überblicksartikel über den Missbrauch verschreibungspflichtiger Medikamente in den USA quantifiziert Phillips die Zunahme der Verschreibungen opiathaltiger Schmerzmittel zwischen 1991 und 2010. Demnach haben sich diese von 30 Millionen auf 180 Millionen Verschreibungen versechsfacht. Als Gründe für den Missbrauch wird unter anderem der Versuch genannt, eine Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit zu erzielen, aber auch euphorische Rauschzustände herbeizuführen. (Phillips, 2013).

Diese Konsummotive wurden ebenfalls in einer regelmäßig stattfindenden Untersuchung zum Substanzkonsum unter US-High-School-Schülerinnen und Schülern (8. bis 12. Klasse) genannt. Die Last-Year-Prävalenzen eines nicht medizinisch angezeigten Konsums lagen hier für Oxycodon zwischen 1,6% und 4,3% und für Hydrocodon zwischen 1,3% und 7,5% (Bachman et al., 2012).

Auf einen kontinuierlichen Anstieg des Missbrauchs insbesondere von Oxycodon verweisen die Ergebnisse des Medikamentenmonitoringsystems RADARS in den USA (Cicero et al., 2005).

In einer großen randomisierten Kontrollgruppenstudie (N=11.000 chronische Schmerzpatient(inn)en ohne Tumorerkrankung) wurde im Verlauf von 12 Monaten bei 2,7% der Schmerzpatientinnen und -patienten Tramadolmissbrauch und bei 4,9% Hydrocodonmissbrauch festgestellt (Adams et al., 2006).

Eine weitere Studie aus den USA, in der repräsentativ 37.708 US-Amerikaner ≥ 18 Jahre im Auftrag der SAMSHA befragt wurden, quantifizierte die Last-Year-Prävalenz der Einnahme von nicht verschriebenen Opioid-Analgetika auf 5%. Innerhalb dieser Personengruppe wurden bei 3,5% missbräuchlicher und bei 10,3% abhängiger Konsum festgestellt (Wu et al., 2011).

4.3.3 *Antidepressiva*

Die Studienlage zum Missbrauch bzw. zu Abhängigkeitsprävalenzen bzgl. Antidepressiva besteht überwiegend aus Kasuistiken und ist ohnehin sehr begrenzt, was damit zusammenhängen könnte, dass es umstritten ist, ob Antidepressiva überhaupt missbraucht werden können bzw. abhängigkeits erzeugend sind. Hinweise darauf gibt das immer wieder beobachtete so genannte „Absetzsyndrom“ (Glaeske & Schicktanz, 2012; Haddad, 1999; Lichtigfeld & Gillman, 1998). Andere Untersuchungen machten psychostimulierende Effekte mancher Antidepressiva als Grund für die Entwicklung eines missbräuchlichen bzw. abhängigen Konsums aus. Vor allem das trizyklische Antidepressivum Tianeptin scheint hierfür in Betracht zu kommen, welches insbesondere von Personen missbraucht wird, bei denen (abhängiger) Konsum anderer psychoaktiver Substanzen in der Anamnese festzustellen war. So wird beispielsweise in einer klinische Studie mit Opiatkonsumenten, die seit mindestens fünf Monaten zusätzlich Tianeptin missbräuchlich konsumierten, die Schlussfolgerung

gezogen, das Abhängigkeitspotential dieser Substanz liege darin, dass durch den Tianeptinkonsum auch eine Dopaminausschüttung induziert werde (Vadachkoria et al., 2009).

Europa

In der bereits im Benzodiazepin-Abschnitt erwähnten europäischen Prävalenzstudie (N=21.425; ≥ 18 Jahre), für die auch Daten aus Deutschland erhoben wurden, wurde die Antidepressiva-Verschreibungsprävalenz für die Allgemeinbevölkerung sowie für vier Subgruppen erhoben. Die Last-Year-Prävalenz lag bei 4,4% für die Allgemeinbevölkerung, bei 35,9% für Personen, die innerhalb des letzten Jahres eine Ärztin oder einen Arzt wegen nicht näher erfragter psychischer Probleme („help-seeker“) konsultiert hatten, bei 7,8% für Schmerzpatient(inn)en, bei 30,0% für Patientinnen und Patienten mit einer Major-Depression-Diagnose im letzten Jahr und bei 17,4% für Patientinnen und Patienten mit einer Angststörungsdiagnose im letzten Jahr. Das überraschende Ergebnis einer höheren Antidepressiva-Prävalenz in der „help-seeker“-Gruppe als in der Gruppe der Depressionspatient(inn)en erklären die Autor(inn)en damit, dass unter den „help-seekers“ viele Personen mit subklinischen Depressionserkrankungen sein könnten, die von Hausarzt(inn)en nicht erkannt und diagnostiziert wurden. Des Weiteren wird angenommen (und auf Studien verwiesen), dass Schlafstörungen häufig mit Antidepressiva behandelt werden. Außerdem wird als möglicher Grund für die hohe Prävalenz in Betracht gezogen, dass Antidepressiva auch häufig bei prämenstrueller Dysphorie sowie neuropathischen Schmerzen verschrieben werden (Demyttenaere et al., 2008).

Deutschland

Im Arzneimittelreport der Barmer GEK 2013 wird ein kontinuierlicher Anstieg der Antidepressiva-Verschreibungen für in Deutschland gesetzlich versicherte Kinder und Jugendliche (0-19 Jahre) von 2005 (ca. 0,3 Verschreibungen pro 100 Versicherte) bis 2012 (ca. 0,5 Verschreibungen pro 100 Versicherte) berichtet (Glaeske & Schicktanz, 2012).

Frankreich

Eine große französische Langzeitstudie untersuchte Personen in der Allgemeinbevölkerung, die im Monat zuvor mindestens ein Antidepressivum eingenommen hatten, um Näheres über die Umstände (Gründe, Art der Medikation etc.) von Antidepressiva-Verschreibungen zu erfahren. Die Studienteilnehmer waren aus 44.000 repräsentativ ausgewählten Franzosen (≥ 15 Jahre) selektiert worden. Die Autor(inn)en berichten von einer Punktprävalenz des Antidepressivakonsums in der französischen Bevölkerung von 3,5%. 4% der Antidepressivakonsumenten nahmen im letzten Monat zwei oder mehr dieser Mittel ein, was einen Verstoß gegen die ärztlichen Leitlinien darstellt (Olie et al., 2002).

In einem Case-Report aus Frankreich wird eine achtzehn Monate dauernde Tianeptin-Abhängigkeit eines 42-jährigen Patienten mit früherem multiplem Substanzgebrauch (Opiate, Kokain, Alkohol) beschrieben. Ursprünglich bekam er das Medikament wegen einer schweren Depression verschrieben. Der Patient vergleicht die Wirkung von Tianeptin zu Beginn mit einem „Heroin-Kick“ und berichtete von einer allgemeinen Verbesserung seines psychischen und physischen Wohlbefindens. Nach einem Monat ließ nicht nur die Wirkung nach und es kam zu Entzugserscheinungen, auch die Symptome der schweren Depression tauchten wieder auf, woraufhin der Patient nach zwei Monaten täglich 90 Tabletten konsumierte und den Kon-

sum zum Zeitpunkt einer späteren Einweisung in eine psychiatrische Klinik auf 240 Tabletten täglich gesteigert hatte (Guillem & Lepine, 2003).

Türkei

Die Falldarstellung eines 24-jährigen Patienten aus der Türkei beschreibt eine ein Jahr andauernde Tianeptin-Abhängigkeit. Dieser Patient, bei dem in der Vergangenheit Polytoxikomanie (bzgl. Cannabis, Opiate, Kokain) diagnostiziert worden war, hatte seinen Tianeptinkonsum über ein Jahr auf bis zu 3.000 mg pro Tag gesteigert, um dadurch psychostimulierende Effekte zu erreichen (Saatcioglu et al., 2006).

Es gibt jedoch auch einen Case Report aus der Türkei über einen 34-jährigen Patienten mit Tianeptin-Abhängigkeit, der keine der bekannten Risikofaktoren wie z. B. Konsum bzw. Abhängigkeit von anderen Substanzen oder Behandlung einer Persönlichkeitsstörung aufwies, aber ein Jahr lang täglich 750 mg Tianeptin konsumierte, um einen psychostimulierenden Effekt zu erzielen und dadurch besser mit Familienkonflikten umgehen zu können (Kisa et al., 2007).

Italien

Um die Verschreibungsmuster für Antidepressiva in Italien zu untersuchen, wurde eine Zufallsstichprobe (N=8.743) aus der Datenbank eines Medikamentenbeobachtungssystems für ambulante Patientinnen und Patienten aus dem Großraum von Rom gezogen. Innerhalb von 30 Monaten erhielten 5,4% aller Personen mindestens eine Antidepressiva-Verschreibung, Frauen waren doppelt so häufig vertreten wie Männer und die Prävalenzen stiegen mit zunehmendem Alter der Patientinnen und Patienten an (Arpino et al., 1995).

USA

Um den Konsum von verschreibungspflichtigen psychotropen Medikamenten US-amerikanischer Erwachsener (≥ 17 Jahre) abzuschätzen, wurden in einer großen Studie Daten aus einer allgemeinen Gesundheitsbefragung (mehrstufige, geschichtete Zufalls-Clusterstichprobe) ausgewertet. Die Last-Month-Prävalenz für Antidepressiva wurde hier mit 2,3% angegeben (Paulose-Ram et al., 2004).

Kanada

Bei der Untersuchung der Entwicklung von Antidepressiva-Verschreibungen über den Zeitraum von vier Jahren (1993 - 1997) wurden Daten von allen älteren Bewohnern (≥ 65 Jahre) aus Ontario aus administrativen Datenbanken ausgewertet. Die Last-Year-Verschreibungsprävalenz von Antidepressiva für diese Altersgruppe stieg innerhalb des Beobachtungszeitraums von 9,3% auf 11,5% (Mamdani et al., 2000).

4.3.4 *Amphetamine*

In den letzten Jahren gab es einige Untersuchungen zur missbräuchlichen Einnahme von Amphetaminen, um eine physische (Doping im Sport) oder auch kognitive („Neuro-Enhancement“ im Studium/Berufsleben) Leistungssteigerung zu erzielen. Kontrovers diskutiert wurde, ob sich dieses „Alltagsdoping“ zu einem ernsthaften Problem entwickelt oder die Thematik lediglich medial aufgebauscht wurde. Einige Aufmerksamkeit erregte eine Online-Befragung

des äußerst renommierten Wissenschafts-Journals „Nature“ unter 1.400 Wissenschaftlern weltweit. Diese ergab, dass 20% der Befragten bereits einmal ohne medizinische Gründe Präparate mit dem Ziel eingenommen hatten, ihre kognitiven Fähigkeiten (Konzentration, Aufmerksamkeit, Erinnerungsvermögen) zu erhöhen (Maher, 2008).

Des Weiteren wurde insbesondere in den USA vielfach der nicht bestimmungsgemäße Konsum von Methylphenidat untersucht, welches als Standardmedikation bei ADHS verschrieben wird. Abgesehen von den erhofften leistungssteigernden Wirkungen wird oftmals als weiteres zentrales Konsummotiv das Erzielen eines euphorischen Rauschzustandes angegeben.

Deutschland

Hinsichtlich der Situation des Neuro-Enhancements in Deutschland ist, neben einer kleineren Pilotstudie (Franke et al., 2012), zunächst ein Gesundheitsreport der DAK mit dem Schwerpunktthema „Alltagsdoping“ zu nennen. Hierfür wurden in einer repräsentativen Online-Befragung 3.017 Erwerbstätige (20 bis 50 Jahre) u. a. zur Kompensation von Stressbelastungen am Arbeitsplatz sowie zur Einnahme von Psychopharmaka ohne medizinische Indikation befragt. Aus der Gruppe derer, die schon einmal Medikamente zur Verbesserung der mentalen Leistungsfähigkeit oder psychischen Befindlichkeit eingenommen hatten (17,0%, entsprechend N=514), gaben 27,8% an, dies ohne medizinische Notwendigkeit getan zu haben. Bezogen auf die Gesamtgruppe wird eine diesbezügliche Prävalenz von bis zu 1,9% (N=57) berichtet. Hierbei wurden die Personen ausgeschlossen, die die entsprechenden Präparate über ein Rezept erhalten hatten. (DAK, 2009).

In einer Studie des Robert Koch-Instituts zum gleichen Thema wurden 6.142 Personen über 18 Jahre befragt. Hier wurde eine 12-Monats-Prävalenz für die Verwendung verschreibungspflichtiger und/oder illegaler „Neuroenhancer“ von 1,5% erhoben (RKI, 2011).

Informationen zu Verschreibungsprävalenzen von Methylphenidat können den Reporten zweier großer gesetzlicher Krankenkassen in Deutschland entnommen werden. Erwartungsgemäß sind tendenziell jüngere Patientinnen und Patienten betroffen.

Aus den allgemeinen Versichertendaten der DAK wird berichtet, dass von allen Beschäftigten Deutschlands (ab 15 Jahre und älter), die in 2007 bei der DAK versichert waren, 0,04% mindestens eine Methylphenidat-Verschreibung erhalten hatten. In der Gruppe der 15- bis 19-jährigen männlichen Versicherten lag die Verschreibungsprävalenz bei 0,8%. Der Rückgang der Verschreibungsprävalenzen um 15% innerhalb von zwei Jahren wurde mit der Zulassung einer Alternativsubstanz Atomoxetin (Strattera®) erklärt. Allerdings stiegen die DDDs leicht an und lagen im Jahr 2007 bei durchschnittlich 104 DDD pro 1.000 Versicherte (DAK, 2009). Im Arzneimittelreport der BARMER GEK hingegen wird von 2010 zu 2011 ein Rückgang der insgesamt verordneten Methylphenidat-DDDs um 3,7% auf insgesamt 6.880.621 DDDs berichtet (Glaeske & Schicktanzen, 2012).

Laut Soyka et al. (2009) liegen keine epidemiologischen Zahlen zum Einsatz von Psychostimulanzien sowie zur Suchtgefahr bei erwachsenen ADHS-Patient(inn)en vor. Die Arbeitsgruppe publizierte zwei Kasuistiken adulten Methylphenidat-Missbrauchs. Für die Patienten (40 bzw. 50 Jahre alt) lag keine gesicherte ADHS-Diagnose vor und die Verschreibungen erfolgten unkritisch, was zur missbräuchlichen bzw. abhängigen Einnahme geführt habe (Soyka et al., 2009).

Schweiz

Die Anzahl der Personen, die Methylphenidat zum Zwecke einer Euphorisierung (und nicht zur Verhaltensstabilisierung) einnehmen, ist laut einer Studie aus der Schweiz derzeit noch relativ gering, scheint aber anzusteigen. Hier wird berichtet, dass die Missbrauchsmeldungen seit 2003 zunehmen, einhergehend mit erhöhten Verschreibungs- und Verkaufszahlen (von 253.900 Packungen in 2008 auf 276.000 Packungen in 2009) sowie gesunkenen Meldungen über Kokain- und Ecstasymissbrauch. Valide konkrete Zahlen zum Missbrauch seien aber bisher nicht verfügbar (Bruggisser et al., 2012).

USA

Auch aus den USA wird von dem Zusammenhang zwischen steigenden Verschreibungszahlen und in der Folge steigenden Missbrauchsprävalenzen berichtet (Setlik et al., 2009).

Für die US-amerikanische Allgemeinbevölkerung (≥ 12 Jahre) wird eine Last-Year-Prävalenz des nicht-medizinischen Konsums von ADHS-Medikamenten von 0,3% angegeben, in der Gruppe der 18- bis 25-Jährigen liegt die Prävalenz bei 1,3% (Kroustil et al., 2006).

Eine andere Studie aus den USA untersuchte den nichtmedizinischen Gebrauch von ADHS-Medikamenten unter Zahnmedizinstudent(inn)en (N=243). 12,4% bejahten die Einnahme meist von Methylphenidat zum Zwecke der Aufmerksamkeits- bzw. Konzentrationssteigerung (McNiel et al., 2011).

Allerdings wird ADHS-Medikation auch von Personen missbräuchlich konsumiert, die diese aufgrund einer entsprechenden Diagnose verschrieben bekommen haben. In einer Studie mit 43 Studierenden in den USA, von denen 45% ihr Medikament (69% Adderal, 31% Ritalin) missbrauchten, wurden als Formen des Missbrauchs höhere Dosierungen (62,8%), nicht bestimmungsgemäße Applikationsart (27,9%) oder Mischkonsum mit Alkohol oder anderen Substanzen zum Zwecke eines Rauscherlebnisses (23,3%) berichtet (Jardin et al., 2011).

Den Missbrauch entsprechender Präparate durch Personen mit einer ADHS-Diagnose konnte auch ein Literaturreview bestehend aus 21 Studien ($N_{\text{ges}}=113.104$) belegen. Die ADHS-Patientinnen und Patienten hatten im Vergleich zu Personen ohne diese Diagnose ein vielfach erhöhtes Risiko einer missbräuchlichen Einnahme. Die Last-Year-Prävalenzen eines nicht bestimmungsgemäßen Konsums werden mit 5% bis 9% für Personen im Grundschul- bis Gymnasialalter angegeben. Unter Personen im College-Alter lagen diese zwischen 5% und 35% (Wilens et al., 2008).

4.3.5 *Barbiturate*

Barbiturate wurden als Schlaf- und Beruhigungsmittel entwickelt und vor gut 100 Jahren erstmals eingesetzt. Zu Verschreibungs- und Missbrauchsprävalenzen von Barbituraten liegen nur sehr wenige Publikationen aus den letzten Jahren vor. Dies dürfte damit zusammenhängen, dass Barbiturate ein sehr hohes toxisches und Suchtpotential (bei einer geringen therapeutischen Breite) haben und deswegen schon seit längerem nicht mehr als Schlaf- und Beruhigungsmittel verschrieben werden dürfen. Lediglich bei Krämpfen, z. B. bei einem Epilepsieanfall, werden sie als Mittel zweiter Wahl bisweilen noch eingesetzt. Ein weiterer Einsatzbereich ist die Einleitung einer Narkose mit einem kurz wirksamen Barbiturat.

Deutschland

In Deutschland lässt sich ein Rückgang der Barbiturat-Verschreibungen feststellen. So wird im Arzneiverordnungsreport 2007 berichtet, dass im Jahr 2006 insgesamt 11,3 Millionen DDDs der Barbituratwirkstoffe Phenobarbital und Primidon als Antiepileptika verschrieben wurden (Schwabe, 2008). Im Arzneiverordnungsreport 2011 ist für das Jahr 2010 eine diesbezügliche Verschreibungsmenge von 9,1 Millionen DDDs angegeben (Schwabe, 2011).

USA

Eine Panel-Studie der Universität Michigan untersucht seit vielen Jahren u. a. den Off-Label-Barbituratgebrauch vor allem von Jugendlichen und jungen Erwachsenen in den USA anhand repräsentativer Stichproben (N=16.000-18.000). Bezüglich der drei Gruppen Zwölfklässler, College-Studierende und junge Erwachsene (19-30 Jahre) wurden im Jahr 2011 Lifetime-Prävalenzen für Barbiturate von 7,0%, 3,6% und 7,9% ermittelt. Die Last-Year-Prävalenz lag für Zwölfklässler bei 4,3%, für College-Studierende bei 1,7% und für junge Erwachsene bei 3,2%. Als Last-Month-Prävalenz der drei Gruppen werden Werte von 1,8%, 0,8% und 1,1% berichtet (Johnston et al., 2012).

4.3.6 Zusammenfassung des Forschungsstands

Anhand der Prävalenzraten lassen sich Benzodiazepine und opiathaltige Analgetika als die beiden wichtigsten Medikamentengruppen identifizieren, bei denen es zu missbräuchlichem oder abhängigem Konsum kommt. Die kurzfristig gute Wirksamkeit von Benzodiazepinen zur Intervention bei Schlafstörungen und Angstzuständen z. B. nach belastenden oder traumatischen Lebensereignissen kann dazu führen, dass die Therapie eigenmächtig oder in Abstimmung mit den verschreibenden Ärzt(inn)en in Bezug auf Dosis und Dauer ausgeweitet wird und eine Entwicklung hin zu einer nicht bestimmungsgemäßen oder abhängigen Einnahme zu beobachten ist. Als Hochrisikogruppen werden hier insbesondere Frauen, ältere Personen sowie Menschen mit unterschiedlichen psychiatrischen Erkrankungen genannt. Die Jahresprävalenzen von Benzodiazepinverschreibungen für Deutschland liegen bei bis zu 5% für die Allgemeinbevölkerung, bei bis zu 16% für ältere Patientinnen und Patienten und bei bis zu 65% für Psychiatriepatient(inn)en. Der Anteil an Benzodiazepinabhängigen in der Allgemeinbevölkerung wird mit 1% bis zu 3% beziffert. International schwanken die Jahresprävalenzen des Konsums zwischen 3% und 30%, abhängiger Konsum wurde bei 1% bis 2% der Bevölkerung erhoben. Für die Hochrisikogruppen unter den Benzodiazepinkonsumenten werden Abhängigkeitsraten von 25% (ältere Patientinnen und Patienten) bis zu 74% (Psychiatriepatientinnen und -patienten) berichtet.

Auch die Gruppe der opiathaltigen Analgetika spielt eine wichtige Rolle in verschiedenen Therapien. Insbesondere Patientinnen und Patienten mit chronischen Schmerzen sind erwartungsgemäß eine Hochrisikogruppe für abhängigen Konsum, wobei es schwierig ist, eine notwendige, dauerhafte Analgetikatherapie, ohne die die Schmerzen für diese Patientinnen und Patienten unerträglich wären, von einer Abhängigkeitserkrankung abzugrenzen. Allerdings werden diese Medikamente auch von (eher jüngeren) Personen missbräuchlich konsumiert um euphorische Rauschzustände zu erzielen. Für Deutschland wird von einer tendenziellen Zunahme der Verschreibungen im Verlauf der letzten Jahre berichtet. Ca. 4,5% der Bevölkerung werden opiathaltige Schmerzmittel verschrieben, wovon 7,5% von Langzeitver-

schreibungen betroffen sind, die auf eine Abhängigkeit hindeuten. International werden Abhängigkeitsprävalenzen unter Konsumenten opiathaltiger Schmerzmittel von 1% bis 7,5% berichtet, bei chronischen Schmerzpatient(inn)en liegen diese Werte zwischen 20% und 50%. Auch wenn das Abhängigkeitspotential von Antidepressiva umstritten ist, gibt es einige Befunde (meist Kasuistiken) die auf zumindest missbräuchlichem Konsum schließen lassen. Hochrisikogruppen sind hier ältere Patientinnen und Patienten, Personen mit multiplem Substanzkonsum sowie Depressions- und Angststörungspatient(inn)en. Die allgemeinen Verschreibungsprävalenzen liegen zwischen 4% und 11%, bei Psychiatriepatientinnen und -patienten bis zu 35%.

Hochrisikogruppen bzgl. eines missbräuchlichen oder abhängigen Amphetaminkonsums sind eher jüngere Personen, die durch die Einnahme ein Rauscherlebnis suchen aber auch Patientinnen und Patienten mit ADHS-Diagnose. Die Verschreibungsprävalenzen für in Deutschland gesetzlich Versicherte liegen bei 0,04%, in der Gruppe der jungen Erwachsenen (15-19 Jahre) bei ca. 0,8%. Eine missbräuchliche Einnahme als „Neuroenhancement“ wurde bei 1,5% bis 1,9% der Erwerbstätigen festgestellt (Lifetime). Unter ADHS-Patientinnen und Patienten wurden international (v.a. USA) Missbrauchsprävalenzen bzgl. Methylphenidat von bis zu 35% erhoben.

Barbiturate werden aufgrund ihres hohen Suchtpotentials als Schlaf- und Beruhigungsmittel nicht mehr, als Antiepileptikum nur noch selten eingesetzt. In Deutschland sind sinkende Verschreibungsmengen zu beobachten, auch in den USA nehmen die Konsumprävalenzen insbesondere seit 2008 stetig ab.

Der Literaturüberblick zeigt, dass wissenschaftliche Befunde zum Missbrauch bestimmter Medikamentengruppen (vorrangig Antidepressiva, Analgetika und Barbiturate) nur sehr begrenzt vorliegen. Einige Medikamentengruppen ließen sich durch den Blick auf internationale Studien differenzierter betrachten. Die Notwendigkeit aktueller Studien u. a. zu den Hintergründen, Motiven und aufrecht erhaltenden Bedingungen eines nicht bestimmungsgemäßen Medikamentengebrauchs wird besonders deutlich, da bei den meisten Präparaten steigende Prävalenzraten festzustellen sind. Bei jüngeren Konsumenten spielen hier vor allem leistungssteigernde Mittel eine Rolle. Bei älteren Konsumenten stehen Medikamente mit beruhigender und angstlösender Wirkung im Vordergrund.

5. Erhebungs- und Auswertungsmethodik

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um die Anwendung eines neuartigen epidemiologischen Ansatzes anhand von personenbezogenen Registerdaten, der neue und, aufgrund der fast vollständigen Abdeckung des norddeutschen Raumes, objektive, umfassende und damit repräsentative Erkenntnisse zur Verschreibung von Medikamenten mit Abhängigkeitspotential zulässt. Die Studie beinhaltet Querschnitts- und Längsschnittanalysen von kassenärztlichen Verschreibungsdaten, die in drei Modulen umgesetzt wurden: Modul 1: Deskriptive Auswertung der Verschreibungen von Substanzen mit Abhängigkeitspotential im Verlauf von fünf Jahren. Modul 2: Analyse der Verschreibungen von Benzodiazepinen (inkl. Z-Substanzen) über einen 3-Jahres-Zeitraum bezogen auf das (aus den Vorstudien bekannte) Risikoklassifikationsschema. Modul 3: Auswertung der Verschreibungen von Substanzen mit Abhängigkeitspotential im 5-Jahres-Verlauf bei älteren Patientinnen und Patienten (ab 60 Jahre).

5.1 Operationalisierung der Ziele

Die Ziele wurden entlang der modulspezifischen Fragestellungen und der Verwendung des jeweiligen Datensatzes operationalisiert. Ausgewertet werden die Substanzen Benzodiazepine, Z-Substanzen, Antidepressiva, Amphetamine, Barbiturate und opioidhaltige Schmerzmittel. Der Tabelle 5.1 können die zugrundeliegenden ATC-Codes entnommen werden.

Tabelle 5.1

ATC-Codes der in den Auswertungen berücksichtigten Substanzen

| Substanzklasse | ATC-Code |
|--------------------------------|--|
| Benzodiazepine | M03BX07, N03AE01, N05BA01, N05BA02, N05BA03, N05BA04, N05BA05, N05BA06, N05BA08, N05BA09, N05BA11, N05BA12, N05BA16, N05CD01, N05CD02, N05CD03, N05CD05, N05CD06, N05CD07, N05CD08, N05CD09, N05CD11 |
| Z-Substanzen | N05CF01, N05CF02, N05CF03 |
| Antidepressiva | N06AA01, N06AA02, N06AA04, N06AA05, N06AA06, N06AA08, N06AA09, N06AA10, N06AA12, N06AA16, N06AA21, N06AB03, N06AB04, N06AB05, N06AB06, N06AB08, N06AB10, N06AF04, N06AG02, N06AX02, N06AX03, N06AX05, N06AX09, N06AX11, N06AX12, N06AX16, N06AX18, N06AX21, N06AX22, N06AX25 |
| Amphetamine | A08AA07, N06BA04 |
| Barbiturate | N03AA02, N03AA03 |
| Opioidhaltige Schmerzmittel | N02AA01, N02AA03, N02AA05, N02AA08, N02AA55, N02AB02, N02AB03, N02AC03, N02AD01, N02AE01, N02AF02, N02AX, N02AX02, N02AX05, N02AX06, N02AX52 |

Operationalisierung der Zielsetzung Modul 1:

Berechnung der Prävalenzen sowie der durchschnittlichen DDDs, der Anzahl von Verschreibungen, der Verschreibungsdauer sowie des Anteils an Patientinnen und Patienten mit Langzeitverordnungen für Verschreibungen von Medikamenten mit Abhängigkeitspotential unter GKV-Versicherten über fünf Jahre für die jeweils nachfolgenden 12 Monate.

Operationalisierung der Zielsetzung Modul 2:

Berechnung der Risikoklassifikation für drei aufeinander folgende Jahre (modifiziert anhand des aus Vorstudien entwickelten Schemas, vgl. Verthein et al., 2013) von Verschreibungen von Benzodiazepinen und Z-Substanzen für Patientinnen und Patienten, die innerhalb eines 3-Jahres-Zeitraums (2006 bis 2008) in der Datenbank als „Benzodiazepin-Patient(inn)en“ dokumentiert sind.

Operationalisierung der Zielsetzung Modul 3:

Berechnung der Prävalenzen und Dosierungen für Verordnungen von Benzodiazepinen (inkl. Z-Substanzen), Antidepressiva und Analgetika im 5-Jahres-Verlauf unter Berücksichtigung von Substanzkombinationen und Ko-Medikation. Dabei wird zwischen den Altersgruppen >60, >70 und >80 Jahre unterschieden.

5.2 Datengrundlage

Auf Basis der Daten des Norddeutschen Apothekenrechenzentrums (NARZ), das über die vier Bundesländer (Niedersachsen, Schleswig-Holstein, Hamburg, Bremen) über 11 Millionen GKV-versicherte Bundesbürger erfasst und eine Abdeckungsquote von bis zu 88% aller Apotheken im jeweiligen Bundesland erreicht (Hamburg: 83,3%, Bremen: 88,0%, Schleswig-Holstein: 87,0%, Niedersachsen: 78,3%), wurden die auf Kassenrezepten dokumentierten Verschreibungen von Medikamenten mit Abhängigkeitspotential personenbezogen ausgewertet. Vom NARZ wurde eine anonymisierte Datenbank extrahiert, in der ein eindeutiger Patient(inn)encode, das Alter, der Wohnort und (indirekt) das Geschlecht der betreffenden Person enthalten sind. Darüber hinaus ist es möglich, anonymisiert die verordnende Ärztin bzw. den verordnenden Arzt (inklusive Ort und Fachrichtung) und die einlösende Apotheke zu bestimmen. Die jeweils verschriebenen Medikamente sind in ihrer Darreichungsform (z. B. Tropfen), der Stärke/Konzentration, der Einzeldosis und der Gesamtdosis identifizierbar. Mit dieser Methodik wurden für die genannte Zeitspanne mehr als 700 Mio. Verschreibungen personenbezogen ausgewertet. Die Daten liegen im reinen Text-Tab-Format (ASCII) vor. Sie wurden schrittweise in SPSS (Version 21) eingelesen, bearbeitet und ausgewertet.

5.2.1 Datenaufbereitung

Der vom NARZ-Rechenzentrum übermittelte Datensatz bedurfte einer nachträglichen Bearbeitung, da einige der für die nachfolgenden Auswertungen relevanten Variablen nur unvollständig übergeben werden konnten. Im Folgenden sollen diese Arbeitsschritte kurz dargestellt werden.

Bundesland

Von den Patientinnen und Patienten ist die Postleitzahl (PLZ) in den Datensatz integriert worden, welche am häufigsten auf allen eingelösten Rezepten dieser Person angegeben wurde. Wohl aufgrund von Problemen bei der maschinellen Erfassung enthielt der Datensatz eine Reihe von Personen ohne gültige PLZ. Sofern möglich, ist versucht worden, diese nachträglich aufzufüllen. Hierzu sind von den behandelnden Ärzt(inn)en (bzw. ausgebenden Apotheken, sofern keine Angaben zur Ärztin oder zum Arzt vorlagen) die zugehörigen Postleitzahlen gezählt und in eine Rangfolge gebracht worden. Die PLZ der Ärztin bzw. des Arztes (bzw. der Apotheke), von dem (bzw. der) am häufigsten für eine betreffende Patientin oder einen Patienten ein Rezept ausstellt wurde, ist dann der Person selbst zugeordnet worden.

Einige Patientinnen und Patienten leben in einem Postleitzahlenbereich, der für zwei Bundesländer gültig ist. Um dennoch eine eindeutige Zuordnung vornehmen zu können, ist das Bundesland ausgewählt worden, dessen Kassenärztliche Vereinigung die behandelnden Ärzte der Patientin oder des Patienten überwiegend vertritt.

Nach Durchführung der beschriebenen Arbeitsschritte war in der Regel eine finale Zuweisung der Patientinnen und Patienten zu einem Bundesland möglich. Personen, die weiterhin keinen gültigen PLZ- und somit Bundeslandeintrag hatten bzw. deren Wohnort im Grenzbereich zwischen dem westlichen Norddeutschland und einer anderen Region (Hessen, Nordrhein-Westfalen, Mecklenburg-Vorpommern) lag, sind von den nachfolgenden Analysen ausgeschlossen worden.

Geschlecht

Das Geschlecht der Patientinnen und Patienten wird auf den Rezepten leider nicht erfasst. Um dennoch geschlechtsspezifische Auswertungen vornehmen zu können, hat das ZIS dem NARZ-Rechenzentrum eine Liste mit allen bekannten Vornamen und dem dazugehörigen Geschlecht (sofern eine Zuordnung möglich war) übergeben. Die Zuweisung erfolgte dann im Rechenzentrum selbst. Trotz dieses methodischen „Kunstgriffs“ fehlte zu vielen Patientinnen und Patienten die entsprechende Angabe des Geschlechts. Auch in diesen Fällen ist versucht worden, die Missingwerte nachträglich noch etwas aufzufüllen. Hierzu wurde zum einen der Versichertenstatus ausgewertet, sofern dieser vorlag. Zudem ist Patientinnen und Patienten, die laut Datensatz mindestens viermal eine Gynäkologin bzw. einen Gynäkologen aufsuchten, das weibliche Geschlecht zugeordnet worden.

Alter

Auf den Rezepten ist auch das Geburtsdatum der Patientin bzw. des Patienten angegeben. Um die Anonymität zu gewährleisten, übermittelte das NARZ-Rechenzentrum aber nur die beiden letzten Ziffern des Geburtsjahres. Problematisch sind in diesem Zusammenhang Einträge der Form „00“ bis „11“, da nicht deutlich wird, ob es sich hier um sehr alte Menschen (z. B. Geburtsjahr 1905) oder um Kinder oder Jugendliche handelt (z. B. Geburtsjahr 2005). Auch bzgl. dieser Problematik konnte anhand des Versichertenstatus bei einigen Personen eine Datenbereinigung vorgenommen werden. Zudem wurden fragliche Fälle den jungen Patientinnen und Patienten zugeordnet, wenn mindestens vier Besuche bei einer Kinderärztin bzw. einem Kinderarzt dokumentiert waren.

Bestimmung der Wirkstoffgruppen und -mengen

Die Zuordnung der in den einzelnen Verschreibungen enthaltenen Wirkstoffe zu den in Tabelle 5.1 genannten Stoffgruppen erfolgte anhand des sogenannten ATC-Codes, einer international gültigen Klassifikation von Arzneistoffen. Der vom wissenschaftlichen Institut der AOK herausgegebene ATC-Index für Deutschland enthält neben einer Zuordnung der ATC-Codes zu verschiedenen anatomischen Gruppen auch eine Angabe zur empfohlenen Tagesdosis (DDD) bei bestimmungsgemäßem Gebrauch der entsprechenden Medikamente (GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WidO), 2013). Mithilfe dieser Angaben sind im NARZ-Datensatz die pro Verschreibung an die Patientin bzw. den Patienten abgegebenen definierten Tagesdosen bestimmt worden. Diese bilden die Grundlage der späteren Analysen zur Wirkstoffmenge und zur Risikoklassifikation bei Benzodiazepinen und Z-Substanzen.

Bestimmung der Patientenjahre

In dem vorliegenden Bericht wird zwischen Stichjahr und Patientenjahr unterschieden. Das Stichjahr entspricht den Kalenderjahren. Relevant für die vorliegende Studie sind die Stichjahre 2006 bis 2010. Hiervon zu unterscheiden sind die Patientenjahre. Sie geben den Zeitraum von zwölf Monaten ab der ersten Verschreibung innerhalb eines Stichjahres an, was somit einem Beobachtungsjahr der jeweiligen Patientin bzw. des Patienten entspricht. Dies soll im Folgenden kurz an einem Beispiel erläutert werden: Eine Patientin löst am 1.7.2006 ihr erstes Rezept eines Antidepressivums im Stichjahr 2006 ein. Das Patientenjahr umfasst für

diese Person dann den Beobachtungszeitraum vom 1.7.2006 bis zum 30.6.2007. Für die weiteren Auswertungen sind dann alle Antidepressiva-Verordnungen innerhalb dieses Zeitraums einbezogen worden.

Diese Regelung zu den Patientenjahren hat zur Folge, dass auch Verschreibungen des Jahres 2011 in die Auswertungen integriert werden, und zwar immer dann, wenn im Stichtag 2010 die erste Verschreibung zu einer Patientin oder einem Patienten nach dem 1.1.2010 erfolgte. Löst eine Person in 2010 ihr erstes Rezept zu einer Wirkstoffgruppe beispielsweise erst am 31.12.2010 ein, so werden für sie alle weiteren Verschreibungen, welche diesen Wirkstoff enthalten, bis einschließlich 30.12.2011 betrachtet.

Bestimmung der Verschreibungsdauer

Die Dauer der Verschreibungen innerhalb eines Patientenjahres ergibt sich aus der Summe der zeitlichen Abstände zwischen den eingelösten Rezepten plus der wahrscheinlichen Einnahmedauer der zuletzt verordneten Medikamente. Basis dieser „wahrscheinlichen Einnahmedauer“ der letzten Verschreibung ist die durchschnittlich pro Tag abgegebene Wirkstoffmenge der vorangegangenen Verschreibungen. Hierzu ein Beispiel: Eine Patientin hat innerhalb eines Quartals drei Verschreibungen von Benzodiazepinen erhalten. Die letzte Verschreibung beinhaltet Wirkstoffe im Umfang von 30 DDDs. Aus den beiden vorherigen Verschreibungen ließ sich errechnen, dass die Patientin pro Tag 2 DDDs zu sich nimmt (bzw. zu sich nehmen könnte). Somit wird angenommen, dass die 30 DDDs der letzten Verschreibung noch weitere 15 Tage reichen. Sollte der Fall eintreten, dass das Patientenjahr jedoch nach 10 Tagen abläuft (d. h. die letzte Verschreibung wurde am 21.12. in der Apotheke eingelöst), dann sind zur Gesamtdauer nur diese 10 Tage hinzugezählt worden. Die verbleibenden 5 Tage (auch die verbleibenden 10 DDDs) sind dann dem neuen Patientenjahr zugerechnet worden.

Hat eine Patientin oder ein Patient innerhalb eines Jahres nur eine einzige Verschreibung bzgl. einer Wirkstoffgruppe erhalten, so ist die Dauer gleich der Anzahl der DDDs des verordneten Medikaments gesetzt worden. Lagen zwischen zwei Verschreibungen mehr als 90 Tage, so ist jeweils die Dauer der Verschreibungssequenzen berechnet worden, die zeitlich nicht solche großen Abstände aufwiesen. Auch hierzu ein Beispiel: Eine Patientin erhält im ersten Quartal eines Jahres drei Verschreibungen einer Wirkstoffgruppe und im letzten Quartal dann nochmals drei Verschreibungen. Die Dauer der Verschreibungen des ersten und des vierten Quartals werden jeweils getrennt voneinander berechnet (mittels der oben beschriebenen Methodik) und am Ende aufsummiert. Daraus ergibt sich die Gesamtdauer für diese Patientin und das entsprechende Patientenjahr.

Datenbereinigung

Der vom NARZ übermittelte Datensatz beinhaltet neben den Verordnungen, welche einzelnen Patientinnen und Patienten konkret zugeordnet werden können, auch Verschreibungen, die von Arztpraxen, Kliniken u. a. eingereicht wurden. Da diese aufgrund fehlender Kennzeichnung nicht einfach gefiltert werden konnten, ist versucht worden, sie anhand der Häufigkeiten und Wirkstoffmengen der eingelösten Rezepte zu identifizieren. In der Regel handelt es sich hier um Sammelbestellungen in einer Größenordnung, die an einzelne Patientinnen oder Patienten nicht abgegeben werden. Nach Sichtung der Literatur und intensiver Diskussion innerhalb der Projektgruppe sind Grenzwerte für die pro Personen-ID abgegebene Wirkstoffmenge

innerhalb eines Jahres bzw. innerhalb einer Verschreibung festgelegt worden (siehe Tabelle 5.2). Alle Personen-IDs, die diese Grenzwerte überschreiten, wurden aus den nachfolgenden Analysen ausgeschlossen. Gleiches gilt für Personen-IDs, bei denen mehr als 52 Verschreibungen bzgl. eines der hier untersuchten Wirkstoffe innerhalb eines Stichjahres vorlagen.

Tabelle 5.2

Pro Personen-ID maximal zulässige Wirkstoffmenge innerhalb eines Stichjahres bzw. pro einzelner Verschreibung^{a)}

| | DDD pro Jahr | DDD pro Verschreibung |
|-------------------------------|--------------|-----------------------|
| Benzodiazepine & Z-Substanzen | 3.285 | 200 |
| Antidepressiva | 1.460 | 300 |
| Opioid-Analgetika | 3.285 | 1.000 |
| Amphetamine | 1.825 | 300 |
| Barbiturate | 1.460 | 100 |

^{a)} Personen-IDs, welche die genannten Grenzwerte übersteigen, sind aus dem Datensatz komplett eliminiert worden.

Risikoklassifikation der Verordnungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen

Im Rahmen des vorliegenden Forschungsprojekts ist eine (auf Vorstudien basierende) Klassifikation entwickelt worden, welche die Patientinnen und Patienten anhand der Parameter Dosis (Anzahl der DDDs pro Patientenjahr) und Dauer des Benzodiazepin- und Z-Drugs-Gebrauch in verschiedene Risikogruppen einteilt. Insgesamt umfasst diese Klassifikation neun einzelne Gruppen (siehe Abbildung 5.1). Diese lassen sich wiederum vier übergeordneten Risikoklassen zuordnen, welche, um die Anschaulichkeit zu erhöhen, nach den Signalfarben Grün, Gelb, Rot und Schwarz benannt worden sind. Die Gruppe „grün“ schließt alle Patientinnen und Patienten ein, die innerhalb eines Patientenjahres weniger als 60 Tage Benzodiazepine und/oder Z-Substanzen eingenommen haben. Die Höhe der Dosis spielt für die Einordnung in diese Gruppe keine Rolle. Der „grüne“ Bereich repräsentiert somit ein Verschreibungsverhalten, das den einschlägigen Leitlinien zur Verordnung von Benzodiazepinen und Z-Substanzen weitgehend entspricht. Patientinnen und Patienten der „gelben“ Gruppe sind hingegen durch eine Einnahmedauer zwischen 61 bis 180 Tagen bei gleichzeitiger Dosis von maximal einer DDD pro Einnahmetag gekennzeichnet. Zur Hochrisikogruppe „rot“ gehören solche Personen, die entweder an 61 bis 180 Tagen im Patientenjahr mehr als eine DDD der hier betrachteten Wirkstoffe verschrieben bekamen oder aber an mehr als 180 Tagen höchstens eine entsprechende DDD. Die Zuordnung zum „roten“ Bereich lässt ein abhängiges oder zumindest missbräuchliches Einnahmemuster dieser Medikamente vermuten. Patientinnen und Patienten, die der „schwarzen“ Gruppe zugeteilt werden, sind als potentiell abhängig von Benzodiazepinen und Z-Drugs anzusehen. Ihnen wurde über einen Zeitraum von mehr als einem halben Jahr die Wirkstoffmenge von über einer DDD pro Tag verschrieben.

Abbildung 5.1

Farbcodiertes Stufenschema (Matrix) der Risikoklassifikation nach Verschreibungsdauer und DDDs von Benzodiazepinen/Z-Substanzen

| | ≤1 DDD | >1-2 DDDs | >2 DDDs |
|------------|--------|-----------|---------|
| <2 Monate | grün | grün | grün |
| 2-6 Monate | gelb | rot | rot |
| >6 Monate | rot | schwarz | schwarz |

Auch wenn die oben beschriebene Risikoklassifikation einem ähnlichem Ansatz folgt wie die zuvor durchgeführten Studien auf Basis der NARZ-Daten (Holzbach et al., 2010; Martens et al., 2012; Verthein et al., 2013), sind die beiden Klassifikationsschemata zum Teil voneinander verschieden. Auffällig ist insbesondere das Fehlen der früheren Gefährdungsstufen „grau“ und „orange“. Die erstgenannte Gruppe – welche in den früheren Auswertungen immerhin ein Drittel der Patienten ausmachte – war durch eine durchschnittliche Wirkstoffmenge von <0,5mg pro Tag, einer mittleren Verschreibungsdauer von exakt einem Jahr und einer mittleren Verschreibungsanzahl von 4,3 Verschreibungen gekennzeichnet, d. h., diese Patienten erhielten durchschnittlich einmal pro Quartal ein Rezept. Erfolgte in den früheren Auswertungen die Berechnung der Dauer vorrangig mittels der Differenzbildung des Datums des letzten und des ersten Rezepts eines Patientenjahres, so ist in dieser Studie die Dauer dahingehend bestimmt worden, für wie viele Tage die verschriebenen Medikamente jeweils tatsächlich reichen. Dies hat zur Folge, dass die in der vorliegenden Studie berechnete Dauer für diese „Quartalspatienten“ erheblich geringer ausfällt als in den vorangegangenen Untersuchungen, zugleich aber ein realistischeres Einnahmeverhalten repräsentieren dürfte. Innerhalb des neuen Klassifikationsschemas werden sie daher vorrangig der „grünen“ und der „gelben“ Gruppe zugeordnet.

Die Patienten der früheren „orangenen“ Gefährdungsstufe – charakterisiert durch eine mittlere Verschreibungsdauer von 111 Tagen, einer durchschnittlichen Wirkstoffmenge die mehr als eine Tagesdosis beträgt, und die einen Anteil von 0,8% an allen Benzodiazepin- bzw. Z-Drug-Patienten ausmachte – sind hingegen überwiegend der „erweiterten roten“ Risikoklasse zugeordnet worden.

5.2.2 Datenschutzkonzept

Mit einem eigens zu dem Zweck der Anonymisierung erstellten Programm wurde ein 512-Bit-RSA-Schlüsselpaar erstellt. Der private Schlüssel wurde sofort verworfen und der öffentliche Schlüssel in einer Datei gespeichert. Auf die personenbezogenen Felder Arztnummer, Apotheken-IK und Versichertennummer jedes gelesenen Datensatzes wird der RSA-Algorithmus mit dem gelesenen öffentlichen Schlüssel angewendet. Die auf diese Weise entstandenen 512-Bit-Anonyme wurden zusammen mit den anderen aus der Datenbank gelesenen Feldern als Datensatz in die Ausgabedatei geschrieben. Eine Entschlüsselung der Anonyme

ist nicht möglich, da der dazu notwendige private Schlüssel nicht gespeichert, sondern sofort nach der Erzeugung verworfen wurde. Das Verfahren wurde vom Bremer (federführend) und vom Hamburger Landesbeauftragten für Datenschutz als datenschutzgerecht bewertet.

5.3 Auswertungen

Für den Gesamtzeitraum vorhandener Daten von Juli 2005 bis Dezember 2011 wurden die Verschreibungen in eine zeitliche Abfolge gebracht. In Abgrenzung zu früheren Analysen der Daten 2005 bis 2007 war es nun möglich, ganze Kalenderjahre zu betrachten, so dass für die finalen Auswertungen schließlich die Jahre 2006 bis 2011 berücksichtigt worden sind. Die ersten fünf Jahre 2006 bis 2010 dienten u. a. der Berechnung von Prävalenzen, das Jahr 2011 ging nur als Beobachtungs- bzw. Folgejahr („Patientenjahr“) prospektiv in die Auswertungen ein. Für die jeweiligen Patientenjahre wurden Menge und Dauer der Verschreibungen ermittelt sowie spezifische Verschreibungsprofile bzw. Konsummuster und -verläufe nach Geschlecht, Alter und Begleitmedikation identifiziert und deskriptiv ausgewertet. Prävalenzergebnisse werden vornehmlich anhand von relativen Häufigkeiten, kontinuierlich verteilte Daten (Dauer, Mengen) mithilfe der Mittelwerte dargestellt.

5.3.1 Auswertungen Modul 1

Für die deskriptive Analyse der Verschreibungen im Verlauf von fünf aufeinander folgenden Jahren wurden auf Basis der Anzahl der Patientinnen und Patienten, die innerhalb eines „Stichjahres“ in der Datenbank auftauchen (2006 bis 2010), pro Substanz die Prävalenzen bezogen auf die Gesamtzahl der GKV-Versicherten bestimmt. Zeitliche Grundlage aller anderen berichteten Parameter (Tagesdosen, Dauer, Risikoklassifikation, etc.) waren hingegen die „Patientenjahre“. Sie geben den Zeitraum von zwölf Monaten ab der ersten Verschreibung der jeweils betrachteten Stoffgruppe innerhalb eines Stichjahres an, was somit einem Beobachtungsjahr der jeweiligen Patientin bzw. des Patienten entspricht. Diese Berechnungen wurden für fünf getrennte Jahre wiederholt durchgeführt (Querschnittsanalysen), so dass sich Schlussfolgerungen eines zeitlichen Trends zum Verschreibungsverhalten für die jeweiligen Medikamente mit Abhängigkeitspotential ableiten lassen. Auf diese Weise können Veränderungen der jährlichen Prävalenz von problematischen Verschreibungsmustern anhand DDDs, Anzahl Verschreibungen, Verschreibungsdauer und des Anteils an Patientinnen und Patienten mit Langzeitverschreibungen dargestellt werden. Dabei wurde nach Bundesland (Schleswig-Holstein, Hamburg, Niedersachsen, Bremen) sowie nach Alter, Geschlecht und ärztlichen Fachgruppen differenziert.

5.3.2 Auswertungen Modul 2

Analog zu den Vorstudien des ISD und ZIS (Holzbach et al., 2010; Verthein et al., 2013) wurden die Verschreibungen von Benzodiazepinen und Non-Benzodiazepinen (Z-Substanzen) in dieser Studie über einen längeren und damit aussagekräftigeren Zeitraum von drei Jahren prospektiv analysiert. Unter Personen, die innerhalb eines 3-Jahres-Zeitraums (2006 bis 2008) in der Datenbank als „(Non-)Benzodiazepin-Patient(inn)en“ dokumentiert sind, wurde deren Verschreibungsmuster für weitere 3 Beobachtungsjahre im Hinblick auf

das in Abschnitt 5.2.1 beschriebene Risikoklassifikationsschema im Längsschnitt ausgewertet. Dabei wurden gesonderte Analysen zu Ko-Verschreibungen von Antidepressiva und Substitutionsmitteln vorgenommen.

5.3.3 *Auswertungen Modul 3*

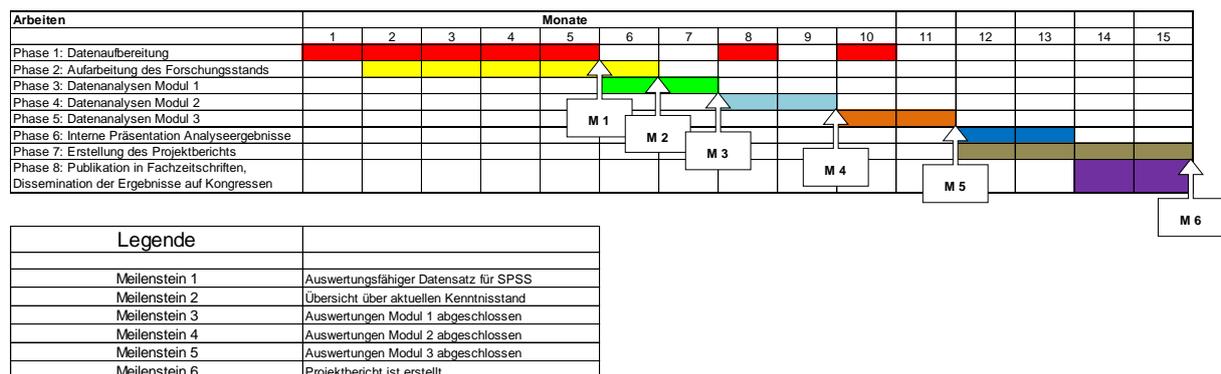
Bei der Gruppe der älteren Patientinnen und Patienten über 60 Jahre wurden unter besonderer Berücksichtigung der Verordnungen von Benzodiazepinen, Antidepressiva und Opioid-Analgetika die Verschreibungen hinsichtlich Dauer und Dosishöhe über einen 5-Jahres-Verlauf im Längsschnitt ausgewertet. Auch hier handelt es sich um eine prospektive Deskription von Personen (über 60 Jahre), die innerhalb eines Stichjahres (2006) als Empfänger eines der genannten Medikamente in der Datenbank auftauchen. Es wurde wiederum nach Altersgruppe (hier ≥ 60 , ≥ 70 und ≥ 80 Jahre) und Geschlecht differenziert ausgewertet. Anhand der Komedikation konnte geprüft werden, inwieweit Risiken der Langzeitanwendung von Benzodiazepinen und Non-Benzodiazepinen bei alten Menschen ggf. zusätzlich verstärkt werden.

6. Durchführung, Arbeits-, Zeit- und Finanzierungsplan

6.1 Darstellung des Projektverlaufs

Das Projekt wurde weitgehend gemäß der ursprünglichen Arbeits- und Zeitplanung durchgeführt (siehe Abbildung 6.1). Der Zeitplan musste insgesamt nicht angepasst werden. Kleinere Verzögerungen (z. B. aufgrund von Rechnerausfällen, Datenkorrekturen und Umprogrammierungen) konnten intern bewältigt werden, ohne dass einzelne Meilensteine zeitlich verschoben werden mussten. Die Berichtserstellung erstreckte sich über das Projektende (April 2014) hinaus bis zu dem zur Verfügung stehenden zusätzlichen 3-Monats-Zeitraum (sowie einer einmonatigen Verlängerung), wobei es währenddessen teilweise zu weiteren Nachanalysen von Daten kam. Eine erste Ergebnispräsentation im Rahmen einer Expertenrunde im BMG wurde im Mai 2014 durchgeführt. Manuskripte für wissenschaftliche Publikationen wurden planmäßig im Projekt- bzw. Berichtszeitraum vorbereitet und begonnen; deren Erstellung dauert noch an.

Abbildung 6.1
Projektverlauf und Meilensteine



6.2 Abweichungen vom Finanzierungsplan

Kleinere Abweichungen vom Finanzierungsplan haben die 20%-Grenze nicht überschritten (z. B. Anschaffung des leistungsstarken PCs) und konnten durch interne Umverteilung ausgeglichen werden. Weitere Abweichungen sind nicht aufgetreten.

6.3 Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit

Alle durchgeführten Arbeiten haben sich als notwendig und der Fragestellung sowie dem Projektablauf angemessen erwiesen. Der Umgang mit solch großen Datenbanken hat sich technisch und wissenschaftlich als große Herausforderung erwiesen und konnte durch intensiven Personaleinsatz ausgeglichen werden. Einzelne Analysen mussten (in der Regel nach Datenbereinigungs- und Klärungsprozessen mit dem NARZ) mehrfach wiederholt werden, was ebenfalls zu beträchtlichem Mehraufwand geführt hat. Insofern waren sämtliche Perso-

nalausgaben sowie die notwendige Anschaffung des leistungsstarken Computers untersuchungskonform und haben zum Gelingen des Projekts beigetragen.
Die Abrechnung für den gesamten Projektzeitraum kann dem Verwendungsnachweis der Drittmittelabteilung des UKE (Herr Schnelle) entnommen werden.

7. Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der drei Auswertungsmodule abschnittsweise präsentiert. In Abschnitt 7.1 geht es um die jährliche Darstellung der patient(inn)enbezogenen Verschreibungen von Benzodiazepinen, Z-Substanzen, Antidepressiva, Opioid-Analgetika, Amphetaminen und Barbituraten über einen 5-Jahres-Zeitraum (Modul 1). Abschnitt 7.2 widmet sich der genaueren Analyse von Benzodiazepin-/Z-Drug-Verschreibungen, prospektiv ausgewertet über einen 3-jährigen Zeitraum, anhand der entwickelten Risikoklassifikation (Modul 2). In Abschnitt 7.3 werden die Ergebnisse der Analysen von Verordnungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva und Opioid-Analgetika bei älteren Menschen über 60 Jahre dargestellt (Modul 3).

7.1 Prävalenz der Verordnung von Medikamenten mit Abhängigkeitspotential (Modul 1)

Auch wenn die ärztlichen Rezepte wie seit vielen Jahrzehnten schriftlich ausgefüllt und von den Patientinnen und Patienten in den Apotheken eingelöst werden müssen, erfolgt die Abrechnung zwischen Apotheken und Krankenkassen mittlerweile auf elektronischem Wege. Neben den immensen ökonomischen Vorteilen ist somit seitdem auch die Möglichkeit gegeben, die Verschreibungsmengen einzelner Medikamente bzw. Medikamentengruppen zu erfassen und deren Entwicklung im Zeitverlauf nachzuzeichnen. Dass solche Analysen einen hohen Erkenntnisgewinn darstellen, macht der jährlich erscheinende Arzneimittelverordnungsreport deutlich (Schwabe & Paffrath, 2013). In ihm werden auf Basis der eingelösten Rezepte aller bundesdeutschen Versicherten der gesetzlichen Krankenkassen detailliert die jährlich verschriebenen Wirkstoffmengen (in DDDs) der verschiedenen Arzneimittel und deren Veränderungen seit 2003 dargestellt. Bezogen auf die hier untersuchten Medikamente sollen die bedeutsamsten Befunde des Arzneimittelverordnungsreports für den Zeitraum 2006 bis 2011² im Folgenden kurz berichtet werden. Auf Grundlage dieser Informationen lassen sich die später berichteten Ergebnisse der im Rahmen dieser Studie vorgenommenen Analysen besser einordnen und bewerten.

Benzodiazepine werden im Arzneimittelreport zwei verschiedenen Indikationsgruppen zugeordnet, den Hypnotika und Sedativa sowie den Tranquillantien. In Bezug auf die letztgenannte Indikationsgruppe sind die Verschreibungszahlen durchgängig rückläufig. Wurden im Jahr 2006 noch 146 Millionen DDDs dieser Medikamente verordnet, so waren es 2011 deutlich geringere 119 Millionen DDDs. Prozentual erheblich stärker stellt sich der Rückgang bei den Hypnotika und Sedativa dar. Sind 2006 noch Medikamente mit einem Wirkstoffgehalte von insgesamt 58 Millionen DDDs ausgegeben worden, so sind es fünf Jahre später nur noch 34 Millionen DDDs.

Auch die sogenannten Z-Substanzen werden der Indikationsgruppe der Hypnotika und Sedativa zugeordnet. Die Zahl der entsprechenden Verordnungen ist zwischen den Jahren 2006

² Das Jahr 2011 ist mit einbezogen worden, da in den nachfolgenden Darlegungen die Ergebnisse des Patientenjahres 2010 auch Zeiträume beinhalten, die in das Jahr 2011 hineinreichen (siehe hierzu die Erläuterungen zur Methodik in Kapitel 5).

und 2009 stetig gestiegen: von 76 Millionen DDDs auf 83 Millionen DDDs. In den nachfolgenden Jahren ist hingegen ein leicht abnehmender Trend zu erkennen.

Von allen im Rahmen dieser Studie zu untersuchenden Arzneistoffen weisen die Antidepressiva laut Arzneimittelreport 2013 die höchsten Steigerungsraten auf. So nahm die Zahl der verordneten Tagesdosen von 766 Millionen DDDs im Jahr 2006 auf 1.308 Millionen DDDs sechs Jahre später zu.

Auch hinsichtlich der Verschreibungen von Opioid-Analgetika lassen sich seit nunmehr zehn Jahren stetige Zuwächse erkennen. Absolut fallen diese aber deutlich geringer aus, als bei den Antidepressiva. Lag die Zahl der verordneten Tagesdosen von opiathaltigen Schmerzmitteln im Jahr 2006 noch bei 320 Millionen Einheiten, so sind es 2011 bereits 397 Millionen DDDs.

Amphetaminmedikamente basieren zu einem weit überwiegenden Teil auf dem Wirkstoff Methylphenidat. Laut Arzneimittelreport 2013 sind die verordneten Tagesdosen dieser Arzneimittel bis zum Jahr 2008 stetig steigend (2006: 39 Mio. DDDs; 2008: 53 Mio. DDDs). In den beiden darauf folgenden Jahren setzt sich dieser Trend – merklich abgeschwächt – weiter fort (2010: 56 Mio. DDDs) und kommt zwischen 2010 und 2011 schließlich zum Erliegen.

Barbiturate spielen nur noch eine vergleichsweise kleine Rolle in der Behandlung von erkrankten Personen. Die Zahl der verschriebenen Jahresdosen fällt von 11,3 Millionen DDDs im Jahr 2006 (Schwabe, 2008) auf 9,1 Millionen DDDs vier Jahre später (Schwabe, 2011).

Auch wenn der Arzneimittelverordnungsreport eine Fülle von Informationen bereitstellt, so sind dessen Befunde in ihrer Aussagekraft doch begrenzt. So wird beispielsweise nicht die Frage beantwortet, ob Steigerungen der verordneten DDDs darauf beruhen, dass mehr Menschen mit den entsprechenden Medikamenten behandelt werden oder sich die Dosis für eine zahlenmäßig konstante Patientengruppe im Laufe der Jahre erhöhte. Ein weiteres Defizit besteht in der fehlenden geschlechtsspezifischen Auswertung. So ist bekannt, dass Frauen eine höhere Prävalenz bzgl. der Einnahme von Benzodiazepinen, Antidepressiva und auch bei den Schmerzmitteln aufweisen (Pabst et al., 2013). Auch die Anteile des missbräuchlichen Konsums sowie einer Abhängigkeit sind bei Ihnen höher (ebd.).

Von Interesse wären weiterhin Auswertungen für verschiedene Alters- und Ärztegruppen sowie ein Indikator, der eine Einschätzung dahingehend erlaubt, wie viele der gesetzlich versicherten Personen Anzeichen einer problematischen Medikamenteneinnahme zeigen.

Die speziell aufbereiteten Daten des NARZ machen solche spezifischen Analysen möglich. Deren Ergebnisse werden im Folgenden detailliert beschrieben.

7.1.1 Die Prävalenz der Verschreibung von Medikamenten mit Abhängigkeitspotential in vier norddeutschen Bundesländern

Die Einnahme von Medikamenten mit Abhängigkeitspotential ist in der Bevölkerung weit verbreitet. Im Jahr 2006 haben exakt 15% der Mitglieder der gesetzlichen Krankenversicherungen mindestens einen der hier untersuchten Wirkstoffe verschrieben bekommen. Dieser Anteil steigt in den nachfolgenden Jahren stetig an und erreicht in 2010 einen Wert von 16,3%. Absolut betrachtet sind dies in diesem letzten Auswertungsjahr – hochgerechnet auf

alle Versicherten der gesetzlichen Krankenkassen in Bremen, Hamburg, Niedersachsen und Schleswig-Holstein – mehr als 1,8 Millionen Personen.³

In Abbildung 7.1.1 ist die Prävalenz der Einnahme von Medikamenten mit den verschiedenen Wirkstoffen im Zeitverlauf wiedergegeben. Bezogen auf das Jahr 2006 differieren die Anteile für Opioid-Analgetika (Opiate), Benzodiazepine (BZD) und Antidepressiva (AD) nur geringfügig – zwischen 5,4% und 6,1%. Absolut sind jeweils zwischen 610.000 bis 680.000 Personen betroffen. Ein Prozent der GKV-Mitglieder erhielt Z-Substanzen (Z-Drugs). Amphetamine (Amph.)⁴ und Barbiturate (Barbit.) spielen mit 0,4% resp. 0,1% nur jeweils eine untergeordnete Rolle. Gleichwohl sind es absolut immer noch ca. 50.000 resp. 9.000 Personen, die Medikamente mit diesen Wirkstoffen verschrieben bekommen haben.

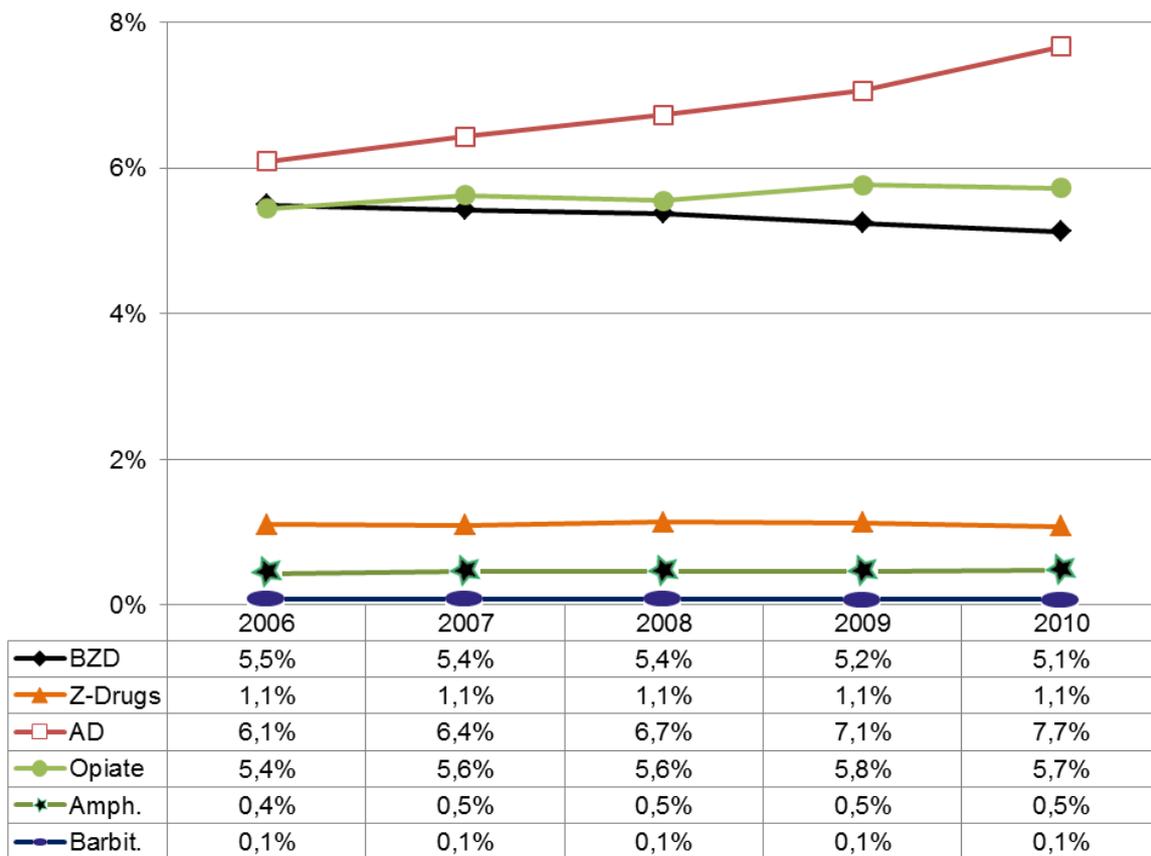
Hinsichtlich der Wirkstoffgruppen Amphetamine, Barbiturate und Z-Substanzen lassen sich keine bzw. lediglich marginale Veränderungen im Laufe der hier betrachteten fünf Jahre erkennen. Bei den opiathaltigen Schmerzmitteln gab es hingegen eine leichte Zunahme der damit behandelten Patientinnen und Patienten. Benzodiazepine wiederum verlieren stetig – wenn auch nur jeweils um wenige Zehntelprozentpunkte – an Bedeutung. Der auffälligste Trend vollzieht sich bei den Antidepressiva. Zwischen 2006 und 2010 ist der entsprechende Anteil um 1,6 Prozentpunkte gestiegen. Absolut entspricht dies für Norddeutschland einer Steigerung um ca. 176.000 Patientinnen und Patienten.

³ Siehe hierzu die Tabelle A7.1.1 im Anhang. Auch zu den für alle anderen Wirkstoffe in diesem Abschnitt genannten Prävalenzangaben finden sich die (hochgerechneten) absoluten Patient(inn)enzahlen im Tabellen-Anhang (siehe Abschnitt 7.1.8).

⁴ Hierbei handelt es sich fast ausnahmslos um Medikamente mit dem Wirkstoff Methylphenidat.

Abbildung 7.1.1

Prävalenz der Einnahme von Medikamenten mit Abhängigkeitspotential im Zeitverlauf



Wird die Einnahme von Medikamenten mit Abhängigkeitspotential nach dem Geschlecht unterschieden, so wird aus der Abbildung 7.1.2 deutlich, dass Frauen mit Ausnahme der Amphetamine und Barbiturate zu jeweils höheren Anteilen mit den entsprechenden Arzneimitteln behandelt werden. Erhielten in 2006 von den Männern 3,9% Benzodiazepine, so liegt dieser Anteil bei den Frauen bei 7,4%. Interessant ist die Entwicklung im Zeitverlauf. Während die Prävalenz bei den Männern über die Jahre auf dem Niveau von ca. 4% stagniert, ist bei den Frauen eine Reduktion von fast einem Prozentpunkt zwischen 2006 und 2010 zu erkennen. In Bezug auf die Z-Drugs lassen sich hingegen keine Veränderungen über die Patientenjahre erkennen: 1,5% der Frauen und 0,8% der Männer sind solche Medikamente jeweils verschrieben worden.

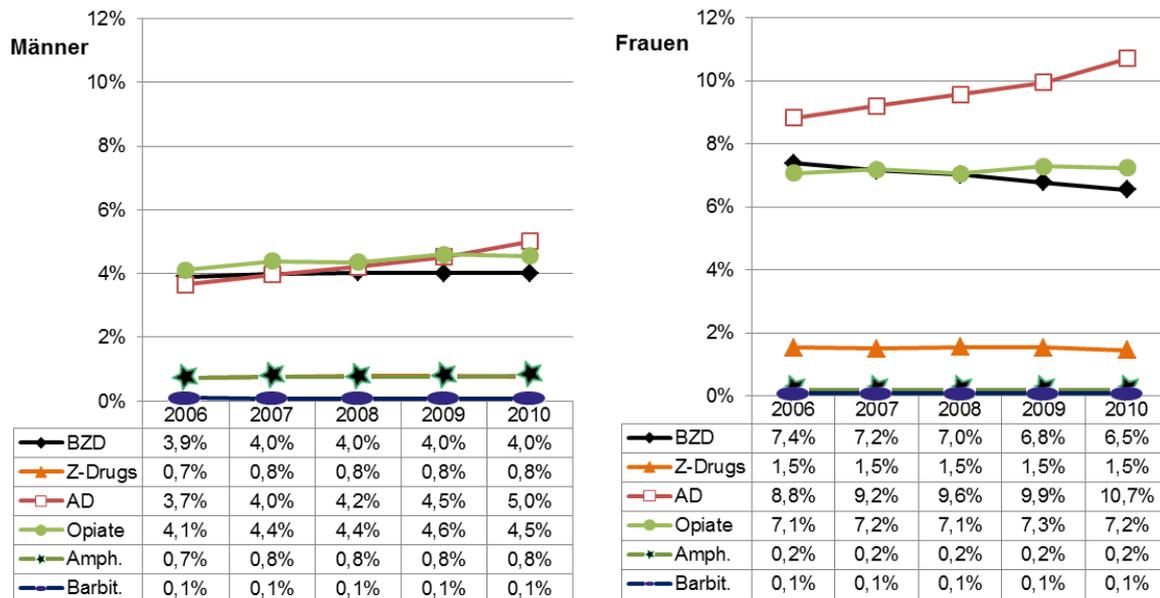
Diametral zum Verlauf der Benzodiazepinverschreibungen zeigt sich der Trend hinsichtlich der Antidepressiva. Zunächst einmal ist festzuhalten, dass mit einem Anteil von 8,8% etwas mehr als doppelt so viele Frauen wie Männer entsprechende Medikamente verschrieben bekommen. Zeigt sich bei den Männern im Zeitverlauf eine Steigerung der Prävalenz um 1,1 Prozentpunkte, so fällt diese bei den weiblichen Patienten mit 1,9 Prozentpunkten etwas stärker aus. Im Jahr 2010 wird somit nahezu jede neunte GK-Versicherte mit Antidepressiva behandelt.

Unabhängig vom betrachteten Patientenjahr erhalten etwa 7% der Frauen opiathaltige Schmerzmittel. Für die männlichen Patienten liegt dieser Anteil in 2006 bei 4,1% und zeigt sich 5 Jahre später mit 4,5% leicht erhöht. Während die Barbiturate unabhängig vom Ge-

schlecht nur von einem geringen Anteil der Patientinnen und Patienten eingenommen werden, zeigt sich in Bezug auf die Amphetamine eine deutlich höhere Prävalenz bei den männlichen Personen (Männer: ca. 0,8%; Frauen: 0,2%).

Abbildung 7.1.2

Prävalenz der Einnahme von Medikamenten mit Abhängigkeitspotential im Zeitverlauf nach Geschlecht

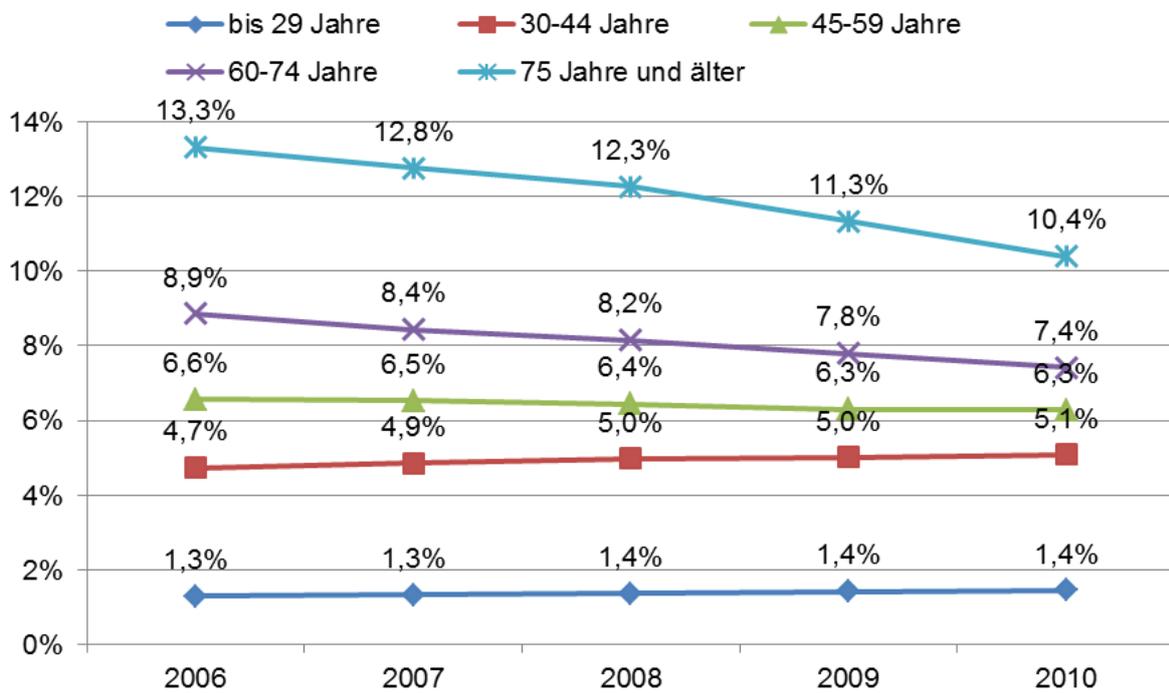


Die Verordnung von Medikamenten unterscheidet sich je nach Alter der betrachteten Personen erheblich. Mit Ausnahme der Amphetamine und Barbiturate sind bei den älteren Patient(inn)engruppen jeweils höhere Prävalenzen des Medikamentengebrauchs vorzufinden. Mit Blick auf die Benzodiazepine lässt sich dies deutlich erkennen (siehe Abbildung 7.1.3). Während in 2006 nur etwa jede(r) hundertste Patient(in) unter 29 Jahren einen solchen Wirkstoff verschrieben bekam, sind es in den beiden nächsthöheren Altersgruppen bereits 4,7% resp. 6,6%. Nochmals etwas mehr als zwei Prozentpunkte höher liegt die Prävalenz bei den 60- bis 74-Jährigen. Besonders häufig nehmen die Personen Benzodiazepine ein, die 75 Jahre oder älter sind. Der entsprechende Anteilswert beträgt im Jahr 2006 bemerkenswerte 13,3%.

Während sich bei den GKV-Mitgliedern im Alter von bis zu 59 Jahren im Zeitverlauf nur geringfügige Veränderungen ausmachen lassen, ist bei den beiden ältesten Patient(inn)engruppen der Trend einer deutlichen Abnahme der Prävalenz zu erkennen. Sinkt der Anteil bei den 60- bis 74-Jährigen innerhalb der hier betrachteten fünf Jahre um 1,5 Prozentpunkte, so fällt der Abfall bei den Ältesten mit 2,9 Prozentpunkten fast doppelt so hoch aus.

Abbildung 7.1.3

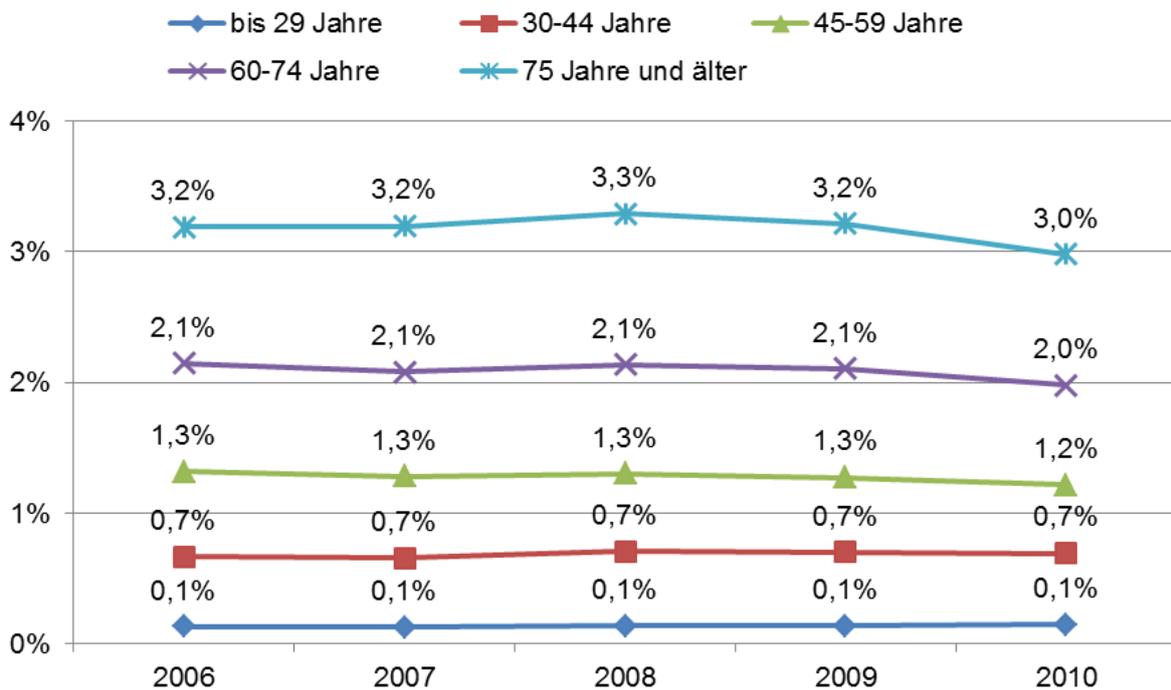
Prävalenz der Verordnungen von Benzodiazepinen im Zeitverlauf pro Patientjahr nach Alter



Z-Substanzen werden für die jüngeren bis mittleren Altersgruppen nur zu relativ geringen Anteilen verschrieben. So erhält nur jedes tausendste Mitglied der gesetzlichen Krankenkassen mit einem Alter unter 30 Jahren entsprechende Medikamente. Bei den 30- bis 44-Jährigen liegt dieser Anteil bei 0,7% und in der nächsthöheren Altersgruppe bei 1,3% (siehe Abbildung 7.1.4). Auch bei den beiden ältesten Patient(inn)engruppen ist die Prävalenz mit 2,1% resp. 3,2% – bezogen auf das Jahr 2006 – gerade im Vergleich zu den Benzodiazepinen eher gering. Zwischen den Jahren 2006 bis 2009 zeigen sich unabhängig vom Alter (so gut wie) keine Veränderungen. Durchaus interessant ist aber der leichte Rückgang in den drei älteren Patient(inn)engruppen zwischen 2009 und 2010.

Abbildung 7.1.4

Prävalenz der Verordnungen von Z-Substanzen im Zeitverlauf pro Patientenjahr nach Alter



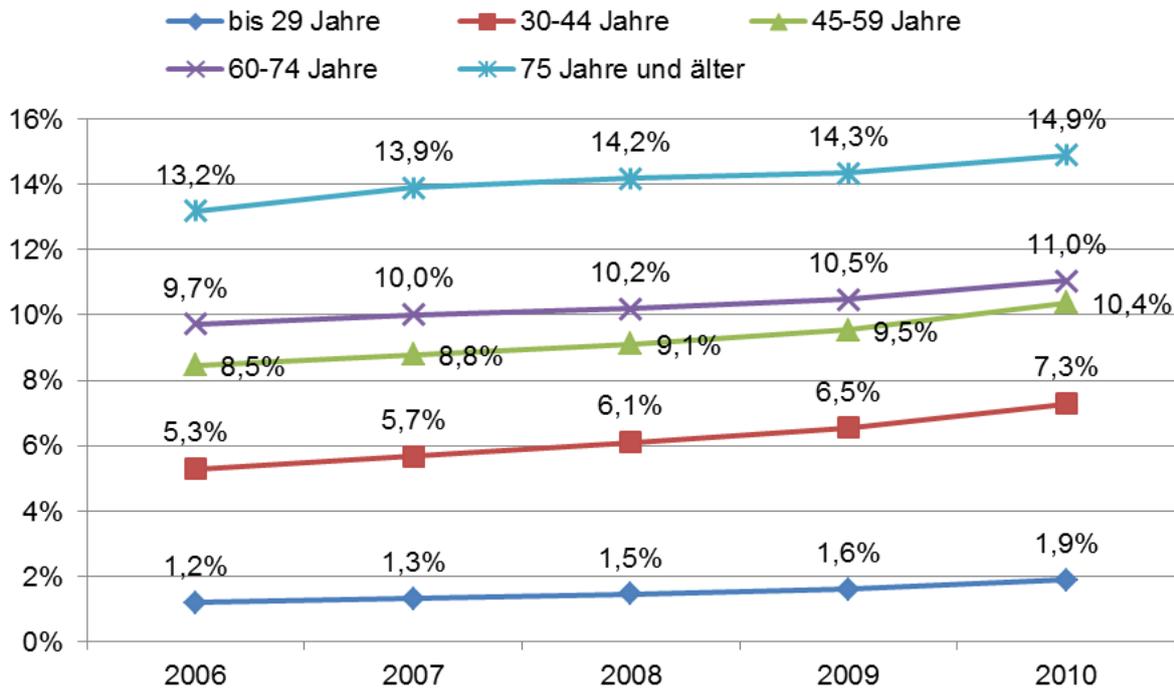
Die Einnahme von Antidepressiva ist im Jahr 2006 in allen Altersklassen jeweils ähnlich stark verbreitet wie die der reinen Benzodiazepine. Und analog zur letztgenannten Gruppe zeigt sich auch hier eine positive Korrelation zwischen der Prävalenz der Einnahme dieser Arzneimittel und dem Alter. Während beispielsweise nur etwa jede(r) Zwanzigste der 30- bis 44-jährigen Patientinnen und Patienten solche Medikamente verschrieben bekam, sind es in der ältesten Patient(inn)engruppe mit 13,2% fast 2,5-mal so viele.

War bei den Benzodiazepinen in den höheren Altersgruppen ein klarer Trend einer Abnahme der Prävalenz festzustellen, zeigt sich bei den Antidepressiva eine gegensätzliche Entwicklung. Innerhalb der betrachteten fünf Patientenjahre steigt der Anteil der Versicherten, die Antidepressiva zu sich nehmen, stetig an. Mit Ausnahme der bis 29-Jährigen beträgt dieser Zuwachs zwischen 2006 und 2010 in allen Altersgruppen etwa zwei Prozentpunkte. Besonders stark fällt er zwischen den Jahren 2009 und 2010 aus.

Des Weiteren ist aus Abbildung 7.1.5 zu erkennen, dass sich die Anteile der beiden Altersgruppen 44-59 Jahre und 60-75 Jahre tendenziell annähern. Sowohl in der „mittleren“ als auch in der Gruppe der 30- bis 44-Jährigen findet der stärkste Anstieg an Antidepressiva-Verschreibungen statt (um etwa 2% innerhalb von fünf Jahren). Ohne daraus auf zugrunde liegende Indikationen und Störungen schließen zu können, deutet sich hier ein Versorgungsmuster an, auf zunehmende Belastungssituationen oder Beeinträchtigungen im (beruflichen oder familiären) Alltag medikamentös zu reagieren.

Abbildung 7.1.5

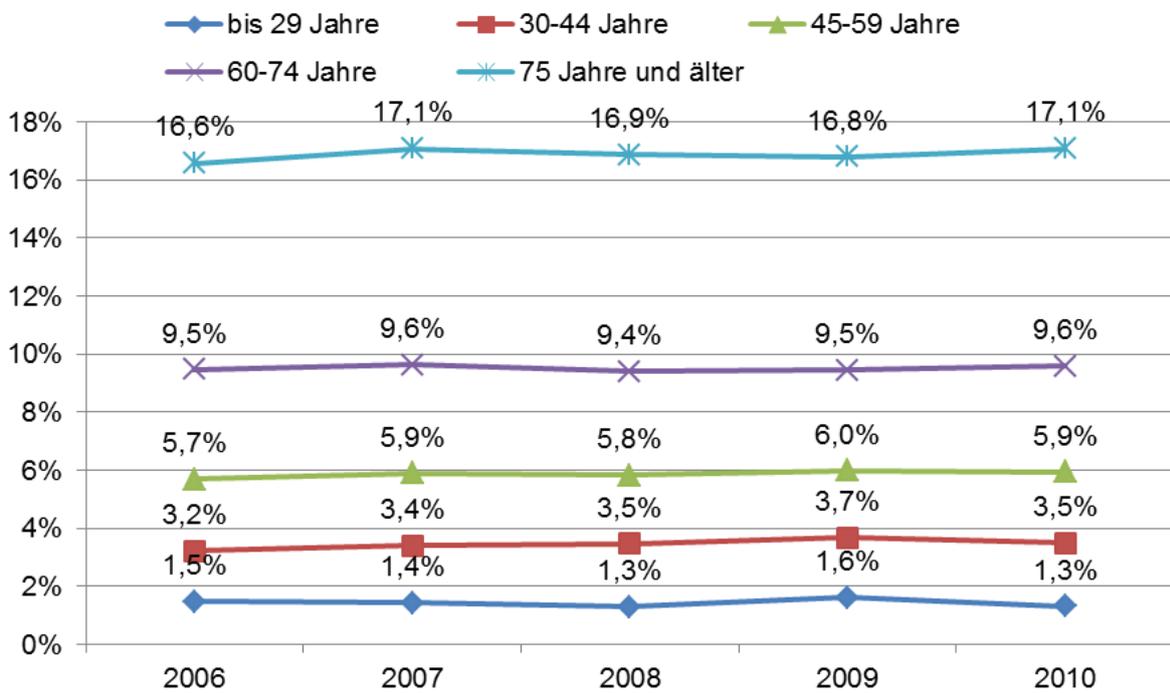
Prävalenz der Verordnungen von Antidepressiva im Zeitverlauf pro Patientenjahr nach Alter



Opiathaltige Schmerzmittel werden bei den beiden jüngeren Patient(inn)engruppen nur vereinzelt verschrieben. In der mittleren Alterskohorte beträgt der Anteil im Jahr 2006 jedoch bereits 5,7%, d. h., etwas mehr als jeder Zwanzigste im Alter zwischen 45 und 59 Jahren ist auf diese stark wirkenden Schmerzmittel angewiesen (siehe Abbildung 7.1.6). Bemerkenswert höher ist die Prävalenz der Einnahme von Opioid-Analgetika bei den 60- bis 74-Jährigen. Nahezu jede(r) zehnte Patient(in) der gesetzlichen Krankenkassen bekommt diese Medikamente verschrieben. Nochmals sieben Prozentpunkte höher liegt der entsprechende Anteil bei den ab 75-Jährigen. Jeder Sechste dieser Altersgruppe nimmt opiathaltige Schmerzmittel ein. Im Laufe der hier betrachteten fünf Patientenjahre erweist sich die Prävalenz der Schmerzmitteleinnahme als stabil. Berichtenswerte Trends sind in keiner Altersgruppe zu erkennen.

Abbildung 7.1.6

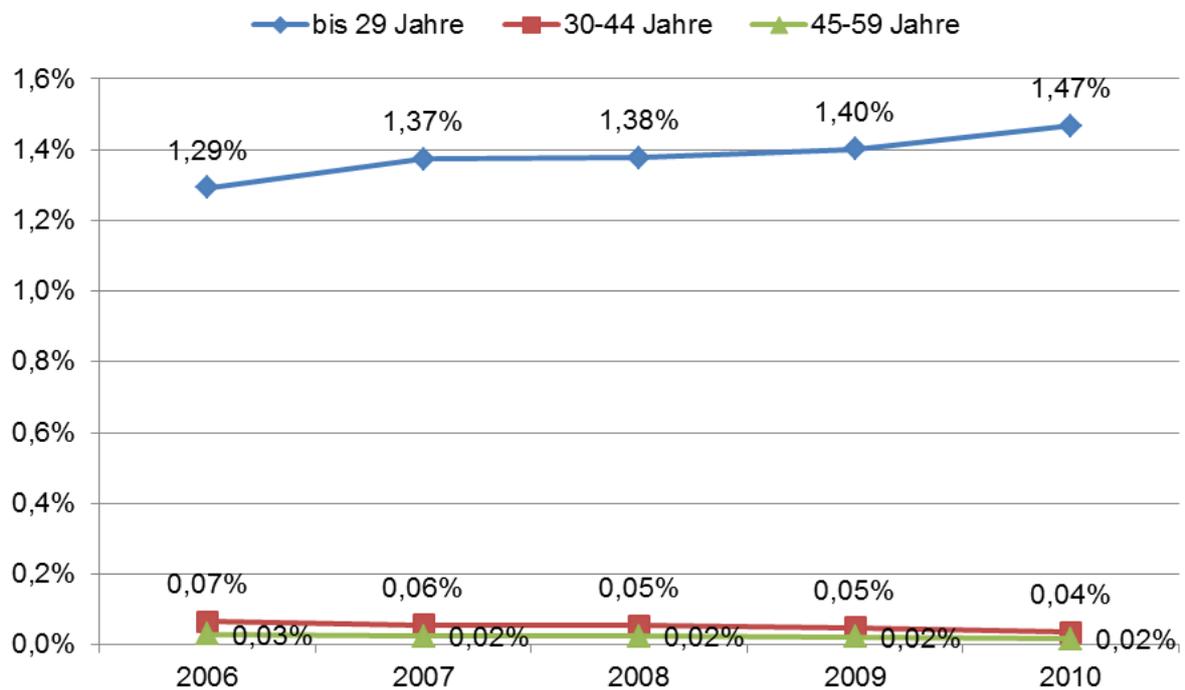
Prävalenz der Verordnungen von Opioid-Analgetika im Zeitverlauf pro Patientenjahr nach Alter



Von wenigen Ausnahmen abgesehen, werden Amphetamine an meist sehr junge Patientinnen und Patienten verschrieben (siehe Abbildung 7.1.7). Hierbei handelt es sich vorrangig um Medikamente mit dem Wirkstoff Methylphenidat, welcher bei der Behandlung einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) zur Anwendung kommt. Im Jahr 2006 erhielten 1,3% der bis 29-jährigen Patientinnen und Patienten ein amphetaminhaltiges Medikament. Dieser Anteil ist im Verlauf der nachfolgenden fünf Jahre leicht auf 1,5% angestiegen.

Abbildung 7.1.7

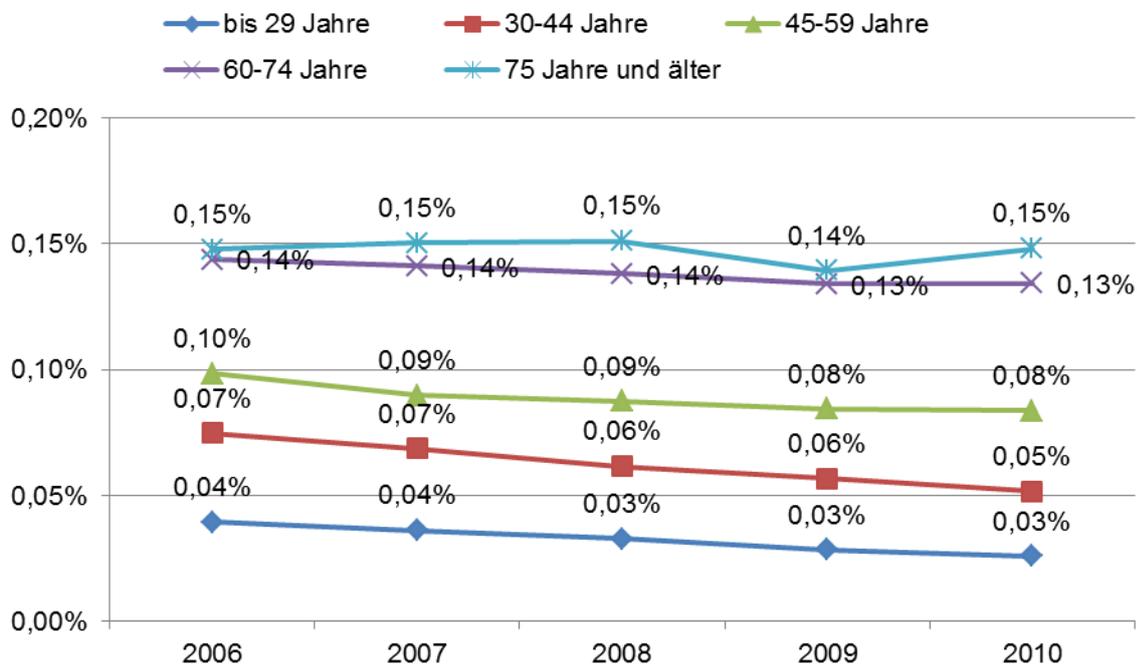
Prävalenz der Verordnungen von Amphetaminen im Zeitverlauf pro Patientenzahl nach Alter



Wie bereits oben dargestellt, treten Verschreibungen von Barbituraten nur vereinzelt auf. Gleichwohl steigen die Prävalenzwerte – wenn auch absolut auf sehr geringem Niveau – mit dem Alter an. Während beispielsweise im Jahr 2006 nur 0,04% der bis 29-Jährigen Versicherten ein Barbiturat verordnet bekamen, sind es in der ältesten Gruppe anteilsbezogen etwa 4-mal so viele (siehe Abbildung 7.1.8). Mit Ausnahme der ab 75-Jährigen ist im 5-Jahresverlauf in allen Alterskohorten die Prävalenz leicht rückläufig.

Abbildung 7.1.8

Prävalenz der Verordnungen von Barbituraten im Zeitverlauf pro Patientenjahr nach Alter



7.1.2 Analysen zur verschriebenen Wirkstoffmenge

Stand in den vorangegangenen Ausführungen die Prävalenz der Verordnung von Wirkstoffen mit Abhängigkeitspotential im Fokus, so soll im Folgenden der Frage nachgegangen werden, welche Wirkstoffmengen die Patientinnen und Patienten erhalten, wenn sie mit diesen Arzneimitteln behandelt werden. Basis dieser nachfolgenden Analysen sind die definierten Tagesdosen (Defined Daily Dose, DDD), die aufsummiert für den Zeitraum von zwölf Monaten eine Aussage dahingehend ermöglichen, welche Dosis eines Arzneimittels eine Patientin bzw. ein Patient innerhalb dieses Zeitraums verschrieben bekommen hat (vgl. hierzu die Ausführungen im Methoden-Abschnitt in Kapitel 5).

In Abbildung 7.1.9 ist dargestellt, wie sich die verschriebenen Wirkstoffmengen im Zeitverlauf entwickelten. Auffällig sind zum einen die Benzodiazepine und Z-Drugs, deren durchschnittliche DDDs kontinuierlich sinken. Lag beispielsweise für die Benzodiazepine die mittlere Anzahl verschriebener DDDs im Jahr 2006 bei 71, so sind es fünf Jahre später nur noch 56 DDDs. Etwas geringer stellt sich die Abnahme bei den Z-Drugs dar – von 92 DDDs in 2006 auf 83 DDDs in 2010. Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass diese Entwicklung für beide Wirkstoffklassen darauf zurückzuführen ist, dass die Anzahl der Verschreibungen pro Patientenjahr kontinuierlich abnimmt. Bei den Benzodiazepinen von durchschnittlich 3,6 Verschreibungen in 2006 auf 3,0 Verschreibungen in 2010 und bzgl. der Z-Drugs von 5,0 auf 4,5 Verschreibungen. Die durchschnittlichen Tagesdosen pro einzelner Verschreibung ändern sich hingegen jeweils kaum.

Ein entgegengesetzter Trend lässt sich bei den Antidepressiva erkennen. Betrug im Jahr 2006 die Summe der verschriebenen DDDs pro Patient(in) und Jahr 178, so steigt dieser Wert während der nachfolgenden fünf Jahre stetig – nahezu linear – auf insgesamt 212 DDDs an. Da

die durchschnittliche Anzahl der Verschreibungen von Antidepressiva in allen Patientenjahren konstant bei 3,8 liegt, bedeutet dies, dass Patientinnen und Patienten, die mit diesen Arzneimitteln behandelt werden, im Laufe des 5-Jahres-Zeitraums immer größere Medikamentenpackungen bzw. stetig höher dosierte Medikamente verschrieben bekommen haben.

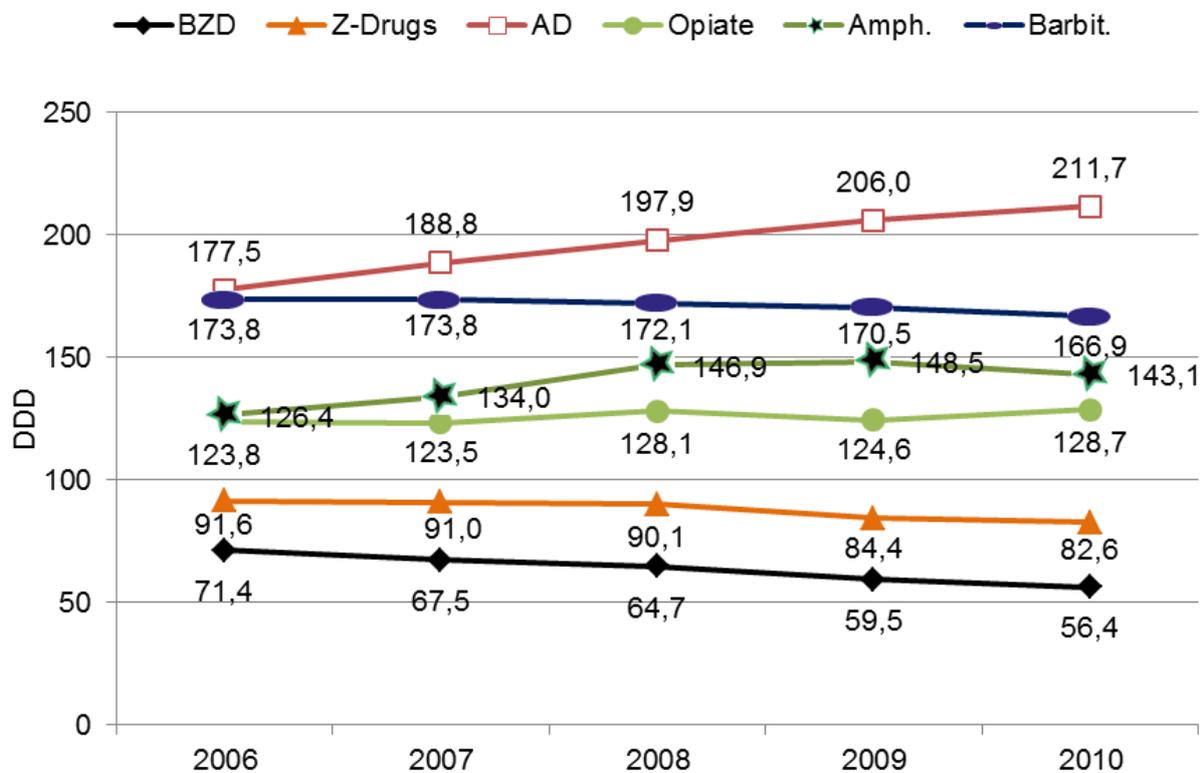
Patientinnen und Patienten, die auf opiathaltige Schmerzmittel angewiesen sind, erhielten in 2006 im Mittel 124 Tagesdosen verschrieben. Nennenswerte Veränderungen im Zeitverlauf sind nicht zu erkennen. Im Durchschnitt erhalten die Patientinnen und Patienten etwas mehr als vier Verschreibungen pro Patientenjahr. Die durchschnittliche Dosis pro Verschreibung liegt bei ca. 30 DDDs.

Mit Blick auf die Amphetamine lässt sich eine uneinheitliche Entwicklung erkennen. Steigen in den Jahren 2006 bis 2009 die verschriebenen Wirkstoffmengen kontinuierlich an – von 126 auf 149 DDDs –, so ist zwischen den beiden letzten Patientenjahren ein leichter Abfall der Tagesdosen zu verzeichnen. Korrespondierend hierzu variiert auch die durchschnittliche Anzahl der Amphetamin-Verschreibungen pro Patient(in) (2006: 5,8; 2009: 6,3; 2010: 6,1). Dies hat zur Folge, dass die mittlere Wirkstoffmenge pro Verschreibung nahezu konstant ist (2006: 22 DDDs; 2010: 24 DDDs).

Bei den Barbituraten zeigt sich ein leichter abnehmender Trend. Während im Jahr 2006 noch durchschnittlich 174 DDDs pro Patient(in) verschrieben wurden, sind es fünf Jahre später sieben Tagesdosiseinheiten weniger. Auch die Zahl der Verschreibungen pro Patientenjahr (2006: 4,5; 2010: 4,3) sinkt leicht. An der pro einzelner Verschreibung enthaltenen Wirkstoffmenge ändert sich hingegen nichts. Diese liegt in allen Patientenjahren bei durchschnittlich 19 DDDs.

Abbildung 7.1.9

Wirkstoffmenge (in DDDs) nach Arzneimittel im Zeitverlauf pro Patientenjahr



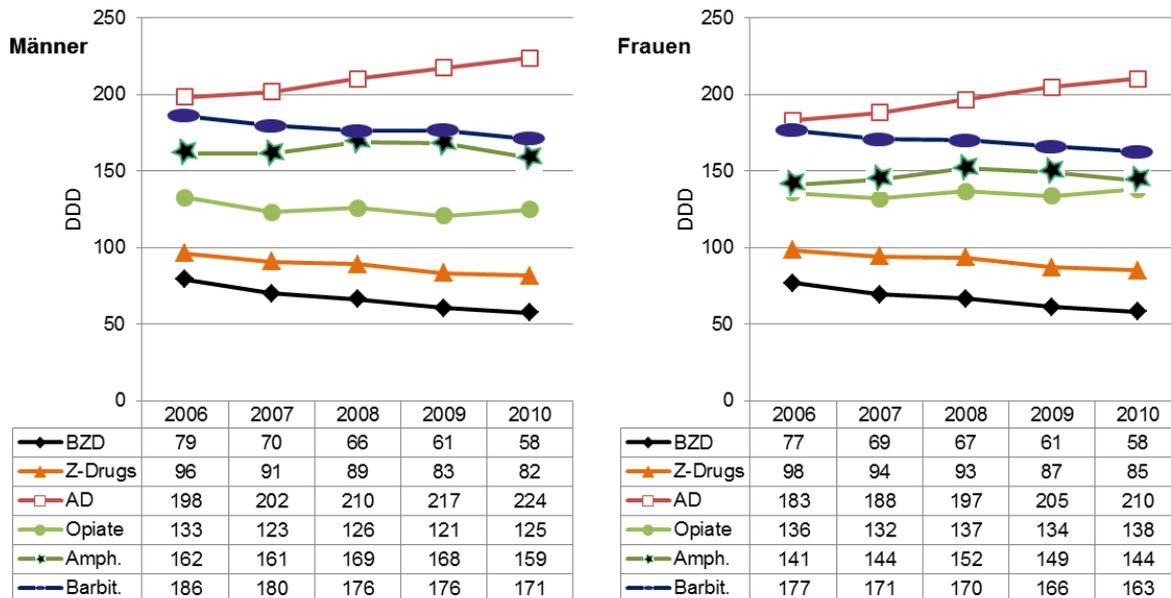
In Abbildung 7.1.10 sind die verschriebenen Wirkstoffmengen der männlichen und weiblichen Patienten einander gegenübergestellt.⁵ Analog zu den oben beschriebenen Trends, lässt sich sowohl bei den Frauen wie den Männern eine Abnahme der Benzodiazepine und Z-Drugs sowie ein deutlicher Zuwachs bei den Antidepressiva erkennen. Hinsichtlich der Anzahl der pro Patientenjahr verschriebenen DDDs zeigen sich in Bezug auf die beiden erstgenannten Stoffgruppen nur geringe Unterschiede. Antidepressiva werden hingegen für Männer in höheren Dosen verschrieben als für die Frauen. Gleiches gilt – wenngleich weniger auffällig – für Amphetamine und Barbiturate. Eine Besonderheit stellen die Opioid-Analgetika dar. Zwar unterscheiden sich auch hier – ähnlich den Benzodiazepinen und Z-Drugs – die verschriebenen Wirkstoffmengen im ersten Betrachtungsjahr kaum voneinander. Doch während bei den männlichen Patienten zwischen 2006 und 2007 die durchschnittliche Jahresdosis um fast 10 DDDs abnimmt und dann in etwa auf diesem Niveau verharrt, variieren die entsprechenden Werte bei den Frauen innerhalb des gesamten Betrachtungszeitraums nur geringfügig. Diese voneinander differierende

⁵ Der aufmerksamen Leserin bzw. dem aufmerksamen Leser wird auffallen, dass die mittleren Jahresdosen von Männern und Frauen jeweils über den Werten für die Gesamtgruppe liegen. Diese „Unplausibilität“ tritt auch in den nachfolgenden Ergebnisdarstellungen immer dann auf, wenn Mittelwerte geschlechtsspezifisch berichtet werden. Die Ursache hierfür liegt in den Missingwerten bzgl. der Variable Geschlecht begründet. Personen, denen kein Geschlecht zugeordnet werden konnte, sind überwiegend nur kurz behandelt worden und erhielten demzufolge auch vergleichsweise geringe Jahresdosen verordnet. Daraus folgt, dass die dargestellten Werte für Männer und Frauen jeweils eine leichte Überschätzung darstellen.

geschlechtsspezifische Entwicklung hat zur Folge, dass in 2010 die Jahresdosis der Männer mit 125 DDDs exakt 13 DDDs unter dem Wert der Frauen liegt.

Abbildung 7.1.10

Wirkstoffmenge (in DDDs) nach Arzneimittel im Zeitverlauf pro Patientenjahr nach Geschlecht



Der Abbildung 7.1.11 ist zu entnehmen, dass die durchschnittlich pro Patientenjahr verschriebene Menge der Wirkstoffe Benzodiazepine und Z-Drugs mit dem Alter stetig ansteigt. Während beispielsweise die „Benzodiazepin-Patient(inn)en“ in einem Alter von bis zu 29 Jahren im Mittel 27 DDDs erhielten, sind es bei den 45- bis 59-Jährigen bereits 64 DDDs und bei der ältesten Patient(inn)engruppe nochmal deutlich höhere 99 DDDs. Bzgl. der Z-Substanzen liegen die entsprechenden Werte bei 42 DDDs, 83 DDDs bzw. 111 DDDs.

Als ursächlich für diese altersspezifischen Unterschiede sind die voneinander divergierenden Verschreibungshäufigkeiten anzusehen. Während beispielsweise die jüngste Patient(inn)engruppe im Durchschnitt 1,9 Benzodiazepinverschreibungen im Jahr 2006 erhielt (Z-Drugs: 2,6 Verschreibungen), waren es bei den 45- bis 59-Jährigen 3,2 Verschreibungen (Z-Drugs: 4,5 Verschreibungen) und bei den ab 75-Jährigen bereits 5,0 Verschreibungen (Z-Drugs: 6,2 Verschreibungen). Die Höhe der verschriebenen Dosis pro einzelner Verschreibung unterscheidet sich hingegen kaum. Sie liegt im Jahr 2006 in Bezug auf die Benzodiazepine je nach Altersgruppe zwischen 18 und 21 DDDs pro Verschreibung und bei den Z-Drugs zwischen 16 und 18 DDDs. Eine Ausnahme bilden die bis 29-jährigen „Benzodiazepin-Patient(inn)en“. Der entsprechende Wert beträgt in dieser Gruppe geringere 14 DDDs. Offensichtlich erhalten junge Patientinnen und Patienten sowohl eine kürzere als auch weniger hoch dosierte Benzodiazepin-Therapie als die Älteren.

Interessant ist die Entwicklung der pro Patientenjahr verschriebenen Wirkstoffmenge. Hinsichtlich der Benzodiazepine ist seit dem Jahr 2006 in allen Altersgruppen eine stetige, nahezu lineare Abnahme zu erkennen (siehe Abbildung 7.1.11, linke Seite). In den drei älteren

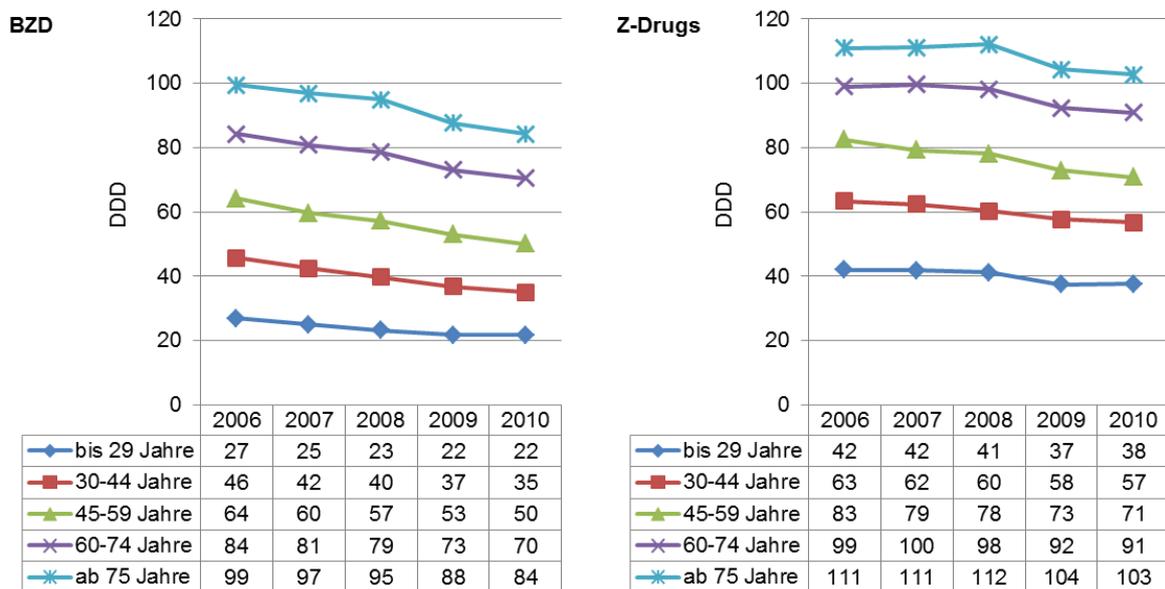
Patient(inn)engruppen beträgt diese Reduktion im Mittel ca. 15 DDDs. Bei den Patientinnen und Patienten in einem Alter von bis zu 44 Jahren fällt sie etwas geringer aus. Bemerkenswert ist zudem der vergleichsweise intensive Abfall bei den beiden ältesten Patient(inn)engruppen zwischen den Jahren 2008 und 2009. Eine ähnliche Entwicklung – so viel sei hier schon einmal vorweggenommen – lässt sich für diese Altersgruppen auch bei den Z-Substanzen erkennen. Zurückzuführen sind diese Trends auf eine Abnahme der Verschreibungsfrequenz. So verringerte sich diese bei den ab 75-Jährigen zwischen 2006 und 2010 von 5,0 auf 4,3 Verschreibungen. Bei den 45- bis 59-Jährigen beträgt dieser Rückgang 0,5 Verschreibungen.

Auch bei den Z-Substanzen ist eine Verringerung der durchschnittlich verschriebenen Wirkstoffmenge pro Patient(in) im Laufe der Jahre zu erkennen (siehe Abbildung 7.1.11, rechte Seite). Diese fällt absolut jedoch geringer aus als bei den Benzodiazepinen. Zudem sind die Entwicklungen zwischen den verschiedenen Altersgruppen uneinheitlich. Während zwischen den Jahren 2006 und 2008 die verschriebenen Wirkstoffmengen der drei jüngeren Altersgruppen jeweils leicht sinken, stagnieren innerhalb dieses Zeitraums die entsprechenden Werte in Bezug auf die beiden ältesten Patient(inn)engruppen. Zwischen den Jahren 2008 und 2009 ist hingegen bei allen Patientinnen und Patienten – unabhängig vom Alter – eine überdurchschnittlich starke Abnahme der verschriebenen Wirkstoffmengen zu erkennen, welche sich in dem darauf folgenden Jahr deutlich abgeschwächt fortsetzt. Bei den bis 29-jährigen Patientinnen und Patienten bleibt die durchschnittlich verschriebene Wirkstoffmenge in den letzten beiden Jahren auf etwa gleichem Niveau.

Ähnlich wie bei den Benzodiazepinen sind diese Entwicklungen auf abnehmende Verschreibungsfrequenzen zurückzuführen. So sinkt in der ältesten Patient(inn)engruppe die mittlere Anzahl der Verschreibungen von 6,2 im Jahr 2006 auf 5,6 Verschreibungen in 2010. Bei den 45- bis 59-Jährigen ist eine Reduktion von 0,6 Verschreibungen zu verzeichnen und bei den 30- bis 44-Jährigen um 0,4 Verschreibungen. Zeigt sich bei den Patientinnen und Patienten ab einem Lebensalter von 30 Jahren jeweils eine stetige Abnahme der Verschreibungshäufigkeit, so ist bei den jüngsten Patientinnen und Patienten eine Stagnation ab dem Jahr 2009 festzustellen.

Abbildung 7.1.11

Wirkstoffmenge (in DDDs) von Benzodiazepinen und Z-Substanzen im Zeitverlauf pro Patient*innenjahr nach Alter



Analog zu den Benzodiazepinen und Z-Drugs zeigt sich auch bei den opiathaltigen Schmerzmitteln eine Korrelation zwischen der pro Patient*innenjahr verschriebenen Wirkstoffmenge und dem Alter. Absolut variieren die entsprechenden Werte jedoch stärker. Während im Jahr 2006 die bis 29-jährigen Patient*innen im Mittel 13 DDDs erhielten, sind es bei den 45- bis 59-Jährigen bereits 122 DDDs und in der ältesten Patient*innenengruppe 167 DDDs (siehe Abbildung 7.1.12, linke Seite). In den darauf folgenden fünf Jahren ändert sich daran wenig. Bemerkenswerte Trends sind nur für zwei Altersgruppen zu erkennen. So hat in der Gruppe der ab 75-Jährigen die pro Patient*innenjahr verschriebene Wirkstoffmenge um durchschnittlich 12 DDDs zugenommen. Hingegen ist bei den Patient*innen und Patienten in den mittleren Lebensjahren (45-59 Jahre) eine leichte Abnahme zu erkennen.

Der in Bezug auf die opiathaltigen Schmerzmittel beschriebene positive Zusammenhang zwischen Wirkstoffmenge und Lebensalter der Patient*innen und Patienten ist sowohl auf eine erhöhte Verschreibungsfrequenz als auch auf eine höhere Wirkstoffdosis pro Verschreibung zurückzuführen. So erhielten im Jahr 2006 die jüngsten Patient*innen und Patienten im Mittel pro Patient*innenjahr 1,6 Verschreibungen, welche durchschnittlich 8 DDDs umfassen. In der nächsthöheren Altersgruppe sind es bereits 3,0 Verschreibungen und 23 DDDs pro Verschreibung. Dieses Muster setzt sich so fort. So erhalten die ältesten Patient*innen und Patienten fünf Verschreibungen pro Jahr. Die mittlere Dosis, die jeweils verschrieben wird, beträgt 33 DDDs und beträgt somit ca. das Vierfache der Dosis der bis 29-Jährigen.

Ein gänzlich anderes Bild zeigt sich in Bezug auf die Antidepressiva (siehe Abbildung 7.1.12, rechte Seite). Zunächst einmal ist auffällig, dass die Unterschiede der verschriebenen Jahresdosis zwischen den verschiedenen Altersgruppen sehr gering sind. Darüber hinaus zeigt sich – im Gegensatz zu den anderen Wirkstoffgruppen – kein stetiger Zusammenhang zwischen Wirkstoffmenge und Alter. So wurden im Jahr 2006 für die 45- bis 59-Jährigen im Mittel 188 DDDs verschrieben, während dieser Wert für die ältesten Patient*innen und Patienten gerin-

gere 172 DDDs beträgt. Lediglich die bis 29-Jährigen stellen auch in Bezug auf die Antidepressiva die Patient(inn)engruppe dar, die pro Patientenjahr die geringste Dosis verschrieben bekommt.

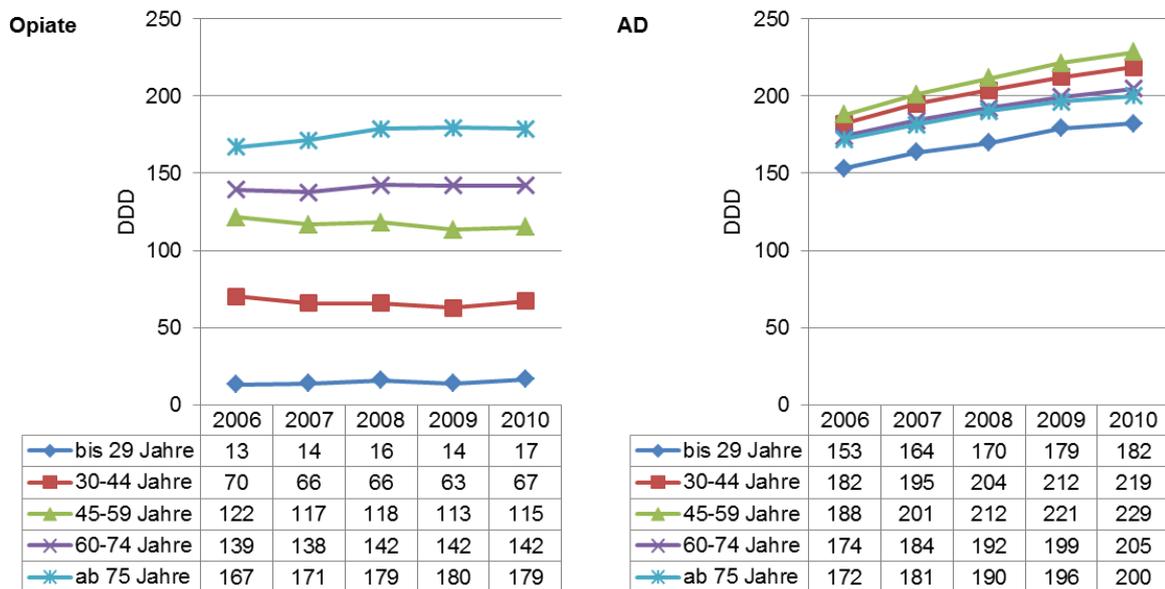
Auffällig ist bei den Antidepressiva auch die Entwicklung im Zeitverlauf. Dass es diesbezüglich zu einem Anstieg kommt, ist im oberen Teil dieses Kapitels bereits dargestellt worden. Abbildung 7.1.12 zeigt darüber hinausgehend auf, dass sich diese Trends in allen Altersgruppen wiederfinden lassen. Auch die Intensität des Zuwachses stellt sich nahezu unabhängig vom Alter dar. So nimmt die Wirkstoffdosis zwischen den Jahren 2006 und 2010 bei den 30- bis 44-Jährigen um 36 DDDs und bei den 45- bis 59-Jährigen um 41 DDDs zu. In den verbleibenden Altersgruppen beträgt die Steigerung innerhalb dieses Zeitraums ca. 30 DDDs.

Anders als die Wirkstoffmenge, variiert die Verschreibungsfrequenz durchaus mit dem Lebensalter der Patientinnen und Patienten. Während beispielsweise die bis 29-Jährigen pro Kalenderjahr durchschnittlich ca. drei Antidepressiva-Verschreibungen erhielten, sind es bei den 45- bis 59-Jährigen bereits 3,8 und bei den ältesten Patientinnen und Patienten 4,2 Verschreibungen. Veränderungen im Zeitverlauf sind jedoch innerhalb der einzelnen Altersgruppen nicht zu erkennen.

Aus der insgesamt pro Patientenjahr verschriebenen Wirkstoffmenge und der Anzahl der Verschreibungen lässt sich die durchschnittlich pro Verschreibung abgegebene Dosis berechnen. Zwei Befunde sind in diesem Zusammenhang in besonderem Maße erwähnenswert. So zeigt sich, dass die jüngeren Altersgruppen jeweils die höchstdosierten Antidepressiva-Medikamente erhalten. Die durchschnittliche Wirkstoffmenge pro Verschreibung liegt im Jahr 2006 in der Gruppe der bis 29-Jährigen bei 51 DDDs und bei den 30- bis 44-Jährigen bei 52 DDDs. Mit höherem Alter fällt die Dosis geringer aus (45-59 Jahre: 49 DDDs; 60-74 Jahre: 44 DDDs; \geq 75 Jahre: 41 DDDs). In den darauf folgenden Jahren nimmt die Antidepressiva-Dosis dann in allen Altersgruppen stetig zu – um jeweils acht bis zehn DDDs pro Verschreibung.

Abbildung 7.1.12

Wirkstoffmenge (in DDDs) von opiathaltigen Schmerzmitteln und Antidepressiva im Zeitverlauf pro Patient*injahr nach Alter



Im oberen Teil dieses Kapitels ist bereits dargelegt worden, dass Amphetamine vorrangig an die sehr jungen Patientinnen und Patienten verschrieben werden. Gleichwohl sind in Abbildung 7.1.13 (linke Seite) auch die pro Patient*injahr verschriebenen Wirkstoffmengen der älteren Patient(inn)engruppen dargestellt. Bei deren Interpretation ist jedoch zu berücksichtigen, dass die berichteten (Mittel-)Werte auf Fallzahlen von $N < 1.000$ (30-59 Jahre) bzw. $N < 100$ (≥ 60 Jahre) bezogen auf ganz Norddeutschland beruhen.

Anders als bei den Benzodiazepinen, Z-Substanzen und opiathaltigen Schmerzmitteln korreliert die pro Patient*injahr verschriebene Amphetamin-Wirkstoffmenge negativ mit dem Alter der Patientinnen und Patienten. So erhielten im Jahr 2006 die bis 29-Jährigen im Mittel 128 DDDs verschrieben. Für die nächsthöhere Altersgruppe liegt dieser Wert bei 123 DDDs und für die 45- bis 59-Jährigen bei nochmals geringeren 111 DDDs.

Zurückzuführen sind diese Unterschiede auf divergierende Verschreibungsfrequenzen. Während beispielsweise im Jahr 2006 die jüngste Patient(inn)engruppe im Mittel 5,9 Verschreibungen von Amphetaminen erhielt, sind es bei den 45- bis 59-Jährigen 4,8 Verschreibungen. Die pro Verschreibung an die Patientin bzw. den Patienten ausgehändigte Dosis unterscheidet sich hingegen kaum. Die entsprechenden Werte variieren bei den 29- bis 74-Jährigen zwischen 20 DDDs und 23 DDDs.

Werden die verschriebenen Amphetamine-Wirkstoffmengen im Zeitverlauf betrachtet, so fällt auf, dass es mit Ausnahme der 60- bis 74-Jährigen zwischen den Jahren 2006 und 2008 zu einer stetigen Zunahme der mittleren Jahresdosis kam – absolut um etwa 20 DDDs. In der jüngsten Patient(inn)engruppe hielt diese Entwicklung noch bis 2009 an. In den nachfolgenden Jahren findet sich hingegen jeweils ein abfallender Trend.

Auch bei den Barbituraten wird deutlich, dass die älteren Patientinnen und Patienten pro Patient*injahr eine geringere Wirkstoffmenge verschrieben bekamen, als die jüngeren. Während beispielsweise im Jahr 2006 die 60- bis 74-Jährigen 157 DDDs und die ab 75-Jährigen 126

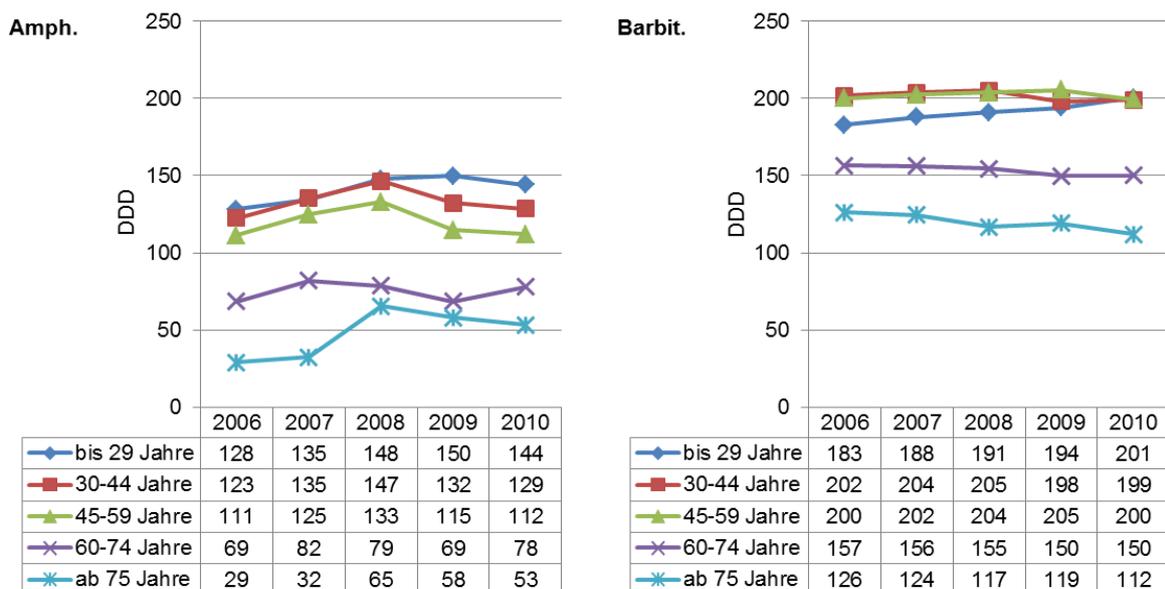
DDD erhalten, waren es bei den 30- bis 59-Jährigen jeweils ca. 200 DDDs und in der jüngsten Patient(inn)engruppe 183 DDDs (siehe Abbildung 7.1.13, rechte Seite).

Zurückzuführen sind diese Befunde sowohl auf Unterschiede in der Verschreibungsfrequenz als auch in der Wirkstoffmenge pro Verschreibung. Der erstgenannte Kennwert nimmt, bezogen auf das Jahr 2006, mit dem Alter stetig ab. Sind für die bis 29-Jährigen im Mittel 5,5 Verschreibungen dokumentiert, so erhielten die 45- bis 59-Jährigen lediglich 4,7 Verschreibungen und die älteste Patient(inn)engruppe nochmals eine Verschreibung weniger. Die pro Verschreibung verabreichte Dosis erreicht hingegen in der mittleren Altersgruppe (45 bis 59 Jahre) ihren Maximalwert von 43 DDDs. Patientinnen und Patienten, die entweder jünger oder älter als diese Patient(inn)engruppe sind, weisen im Durchschnitt jeweils geringere Werte auf.

Werden die Ergebnisse zu den Barbituraten im Zeitverlauf betrachtet, so lassen sich nur in Bezug auf die jüngste und die älteste Patient(inn)engruppe berichtenswerte Veränderungen feststellen. Bemerkenswert ist, dass diese entgegengesetzt verlaufen. Während bei den bis 29-Jährigen eine Zunahme der pro Jahr verschriebenen Wirkstoffmenge von durchschnittlich 183 DDDs im Jahr 2006 auf 201 DDDs in 2010 zu verzeichnen ist, verringern sich innerhalb dieses Zeitraums die Werte bei den ab 75-Jährigen von 126 auf 112 DDDs. Diese divergierenden Entwicklungen sind auf unterschiedliche Trends sowohl bei der pro Verschreibung verabreichten Dosis (bis 29 Jahre: 2006: 33 DDDs; 2010: 35 DDDs | ≥ 75 Jahre: 2006: 34 DDDs; 2010: 32 DDDs) als auch in Bezug auf die Verschreibungsfrequenz zurückzuführen (bis 29 Jahre: 2006: 5,5 Verschreibungen; 2010: 5,7 Verschreibungen | ≥ 75 Jahre: 2006: 3,7 Verschreibungen; 2010: 3,5 Verschreibungen).

Abbildung 7.1.13

Wirkstoffmenge (in DDDs) von Amphetaminen und Barbituraten im Zeitverlauf pro Patientenjahr nach Alter



7.1.3 Analysen zur Dauer der Verschreibungen

Die Dauer der Verschreibungen ist ein weiterer wichtiger Kennwert zur Beschreibung des Gebrauchs von Arzneimitteln. Erlaubt sie doch eine Aussage dahingehend, wie lange Patientinnen und Patienten im Laufe eines Beobachtungsjahres mit den hier untersuchten Medikamenten jeweils behandelt werden. Abbildung 7.1.14 macht deutlich, dass die Behandlungsdauer je nach Wirkstoffart unterschiedlich ausfällt. Bezogen auf das Jahr 2006 zeigt sich, dass Benzodiazepine im Mittel etwas länger als drei Monate verschrieben werden. Somit weist diese Stoffgruppe zwar die kürzeste Dauer aller hier betrachteten Arzneimittel auf. Gleichwohl lässt sich daraus ablesen, dass der in den Leitlinien empfohlene Behandlungszeitraum – vier bis sechs Wochen – bei vielen Patientinnen und Patienten offensichtlich nicht eingehalten wird. Nochmals etwas mehr als einen Monat länger erfolgt die Behandlung der Patientinnen und Patienten mit Z-Substanzen. Im Durchschnitt nehmen sie diese Medikamente 129 Tage ein. Die Werte für die opiathaltigen Schmerzmittel liegen mit 107 Tagen zwischen den beiden zuletzt berichteten Ergebnissen. Antidepressiva werden – mit einer Dauer von 161 Tagen in 2006 – etwas mehr als zwei Monate länger verschrieben als Benzodiazepine. Nochmals bemerkenswert höher liegen die Verschreibungszeiten für Amphetamine (186 Tage) und Barbiturate (195 Tage).

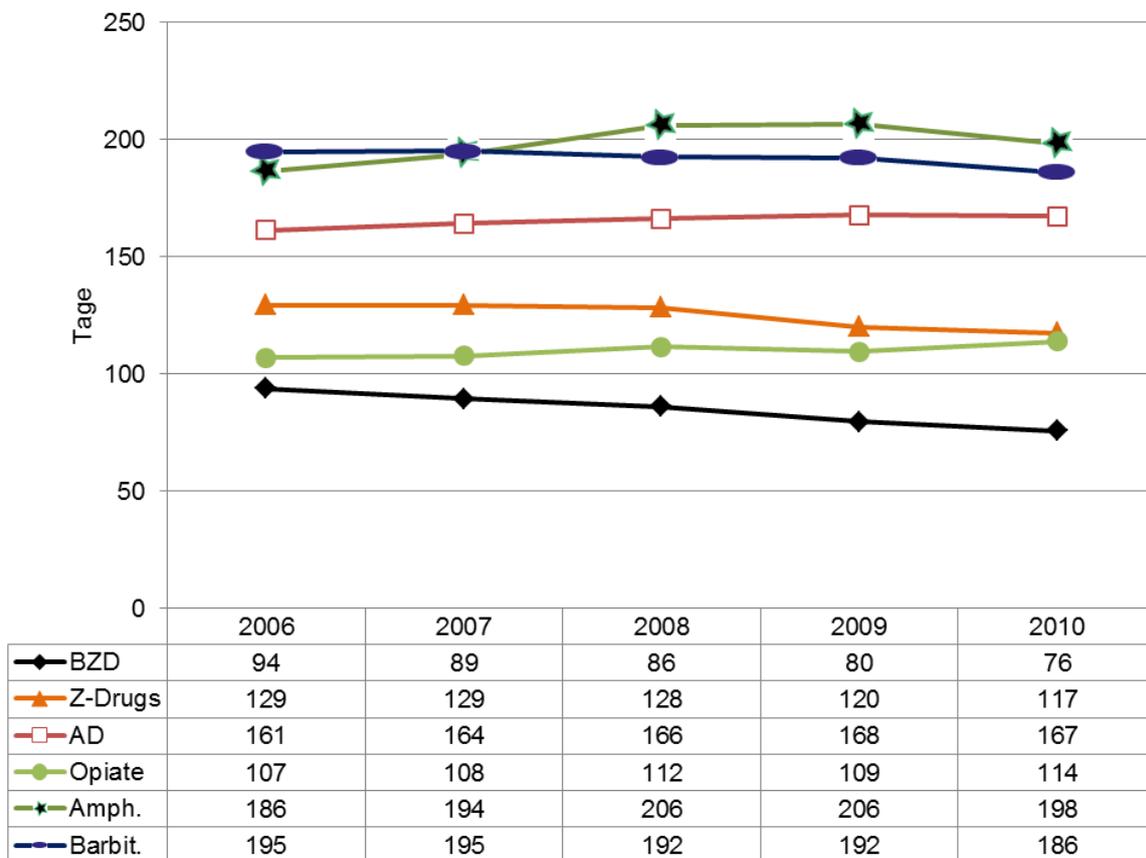
Wurde in den bisherigen Ausführungen zur Dauer lediglich auf das Jahr 2006 Bezug genommen, so sollen im Folgenden die Trends der Jahre 2006 bis 2010 berichtet werden. Mit Blick auf die Benzodiazepine ist eine stetige Reduktion der Anzahl an Tagen mit entsprechender Medikamenteneinnahme zu erkennen. Innerhalb dieser fünf Jahre ist der durchschnittliche Behandlungszeitraum um fast einen Monat gesunken – von 107 Tage in 2006 auf 82 Tage in 2010. Eine ähnliche Entwicklung lässt sich in Bezug auf die Z-Substanzen feststellen. Absolut fällt die Verringerung aber weniger stark aus als bei den Benzodiazepinen. Ein gegensätzlicher Trend – wenngleich die Veränderungen nur wenige Tage betreffen – zeigt sich in Bezug auf die Antidepressiva. So steigt die durchschnittliche Verschreibungsdauer pro Patientenjahr von 161 Tagen in 2006 auf 168 Tage in 2009. Im letzten Patientenjahr setzt sich diese Entwicklung jedoch nicht weiter fort.

Anders als bei den drei letztgenannten Wirkstoffgruppen vollzieht sich hinsichtlich der Opioid-Analgetika kein einheitlicher Trend. So nimmt die Dauer in den ersten drei Jahren um 5 Tage zu, um im darauf folgenden Jahr wieder leicht abzufallen. Im Jahr 2010 kommt es dann zu einer erneuten Verlängerung des Einnahmezeitraums dieser Medikamente.

Wird der Blick auf die Amphetamine gerichtet, dann ist eine eingipflige Entwicklung zu erkennen. So steigt die Dauer von 186 Tagen in 2006 auf 206 Tage drei Jahre später. Nach einer Stagnation im Jahr 2009, kommt es im nachfolgenden Jahr wieder zu einer Reduktion auf 198 Tage. Im Gegensatz hierzu, ist bezüglich der Barbiturate ein abnehmender Trend zu erkennen. Dieser fällt für die ersten vier Jahre mit einer Differenz von lediglich drei Tagen jedoch gering aus. Exakt doppelt so hoch ist hingegen der Abfall im letzten Betrachtungsjahr.

Abbildung 7.1.14

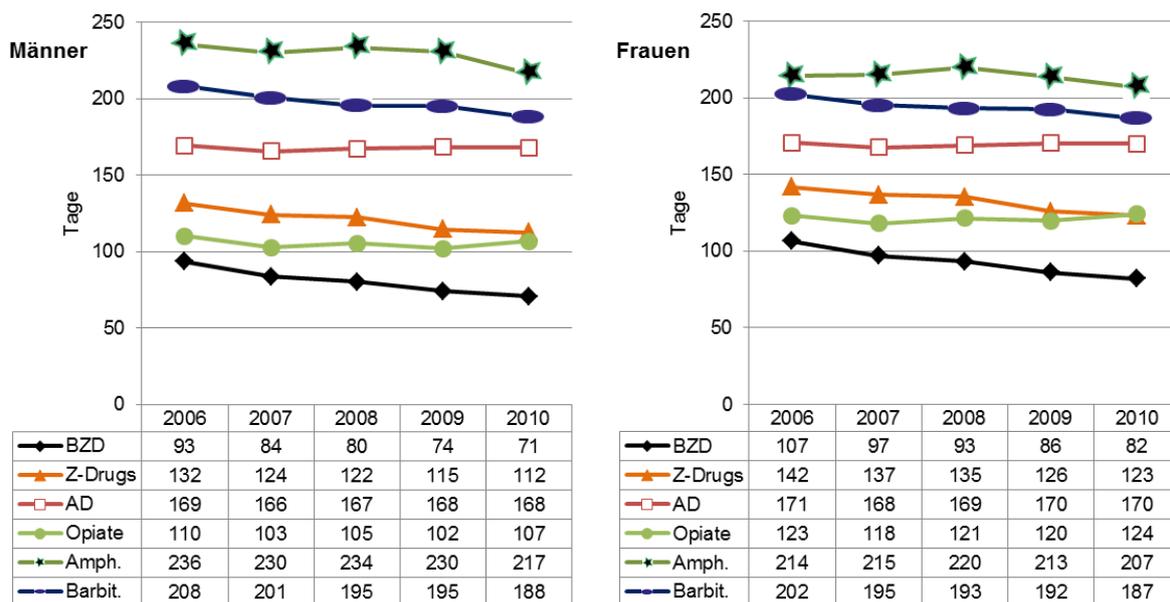
Dauer der Verschreibungen in Tagen nach Art der Arzneimittel im Zeitverlauf pro Patientenjahr



Wie in den vorangegangenen Abschnitten soll auch in Bezug auf die Verschreibungsdauer eine geschlechtsspezifische Darstellung der Ergebnisse erfolgen. Abbildung 7.1.15 macht deutlich, dass die weiblichen Patienten, die mit Benzodiazepinen, Z-Substanzen oder opiat-haltigen Schmerzmitteln behandelt werden, diese Medikamente im Mittel länger erhalten, als die Männer. So nehmen sie im Jahr 2006 Benzodiazepine durchschnittlich 107 Tage ein, die Männer an 93 Tagen. Hinsichtlich der Z-Substanzen beträgt das Verhältnis 142 Tage zu 132 Tage und bezüglich der opiathaltigen Schmerzmittel 123 Tage zu 110 Tage. Marginal sind diese geschlechtsspezifischen Unterschiede jedoch bei den Antidepressiva. Männer werden mit diesen Medikamenten im Mittel 169 Tage behandelt, Frauen 171 Tage. Auch bei den Barbituraten differiert die Verschreibungsdauer bei Männern und Frauen nur geringfügig (208 Tage vs. 202 Tage). Hingegen zeigen die Ergebnisse zu den Amphetaminen, dass männliche Patienten mit solchen Arzneimitteln durchschnittlich 22 Tage länger behandelt werden, als die Frauen (236 Tage vs. 214 Tage). Werden die Trends zur Verschreibungsdauer im Fünfjahresverlauf betrachtet, so sind nennenswerte Differenzen zwischen den beiden Geschlechtergruppen nicht zu erkennen.

Abbildung 7.1.15

Dauer der Verschreibungen in Tagen nach Art der Arzneimittel im Zeitverlauf pro Patientenn-jahr nach Geschlecht



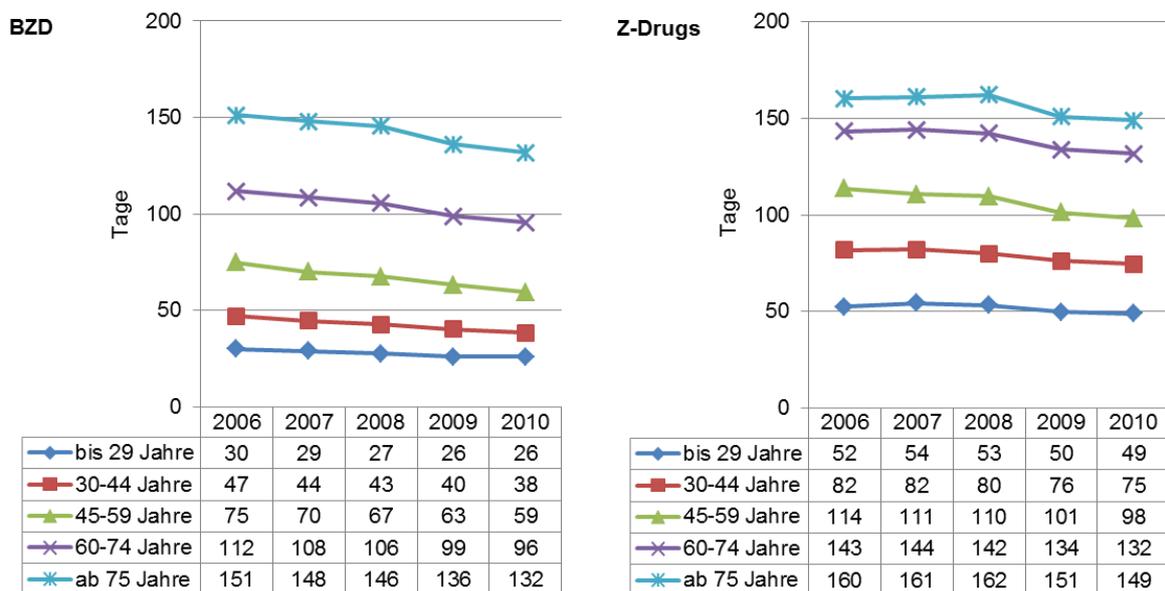
Die mittlere Dauer der Verschreibung von Benzodiazepinen korreliert in hohem Maße mit dem Alter der Patientinnen und Patienten. So werden im Jahr 2006 die jüngsten Patientinnen und Patienten durchschnittlich etwa einen Monat mit diesen Arzneimitteln behandelt. Bei den 30- bis 44-Jährigen sind es schon 47 Tage und in der Gruppe der 45- bis 59-Jährigen bereits 75 Tage. Nochmals mehr als einen Monat länger ist die Verschreibungsdauer der Personen mit einem Lebensalter zwischen 60 und 74 Jahren (112 Tage). Am längsten nehmen die ältesten Patientinnen und Patienten Benzodiazepine ein. Die mittlere Verschreibungsdauer beträgt für sie 151 Tage (siehe Abbildung 7.1.16, linke Seite).

In allen Altersgruppen ist im Verlauf der Jahre 2006 bis 2010 eine Abnahme der Dauer zu erkennen. Absolut fällt diese jedoch unterschiedlich aus. Beträgt der Unterschied zwischen dem ersten und dem fünften Patientenjahr in den beiden jüngsten Patient(inn)engruppen lediglich vier Tage bzw. neun Tage, so zeigt sich bei den beiden nachfolgenden Altersgruppen bereits eine Verringerung um 16 Tage. Bei den ab 75-Jährigen ist die Differenz mit 19 Tagen nochmals etwas höher.

Auch bei den Z-Substanzen ist die enge Beziehung zwischen Alter und Verschreibungsdauer deutlich erkennbar (siehe Abbildung 7.1.16, rechte Seite). Pro Altersgruppe ist eine Steigerung um etwa einem Monat festzustellen. Lediglich der Vergleich der beiden ältesten Patient(inn)engruppen zeigt einen geringeren Unterschied (60-74 Jahre: 143 Tage; ≥ 75 Jahre: 160 Tage). Werden die Trends betrachtet, so fällt auf, dass die Verschreibungsdauer in den ersten drei Patientenjahren bei den 45- bis 59-Jährigen nur leicht abfällt (2006: 114; 2008: 110 Tage) und in den restlichen Altersgruppen stagniert. Zwischen den Jahren 2008 und 2009 ist dann hingegen ein Rückgang der Dauer bei allen Patientinnen und Patienten jeglichen Alters zu erkennen. Diese Entwicklung fällt in den drei älteren Patient(inn)engruppen jedoch etwas stärker aus, als bei den Jüngeren.

Abbildung 7.1.16

Dauer der Verschreibungen von Benzodiazepinen und Z-Substanzen im Zeitverlauf pro Patientenjahr nach Alter

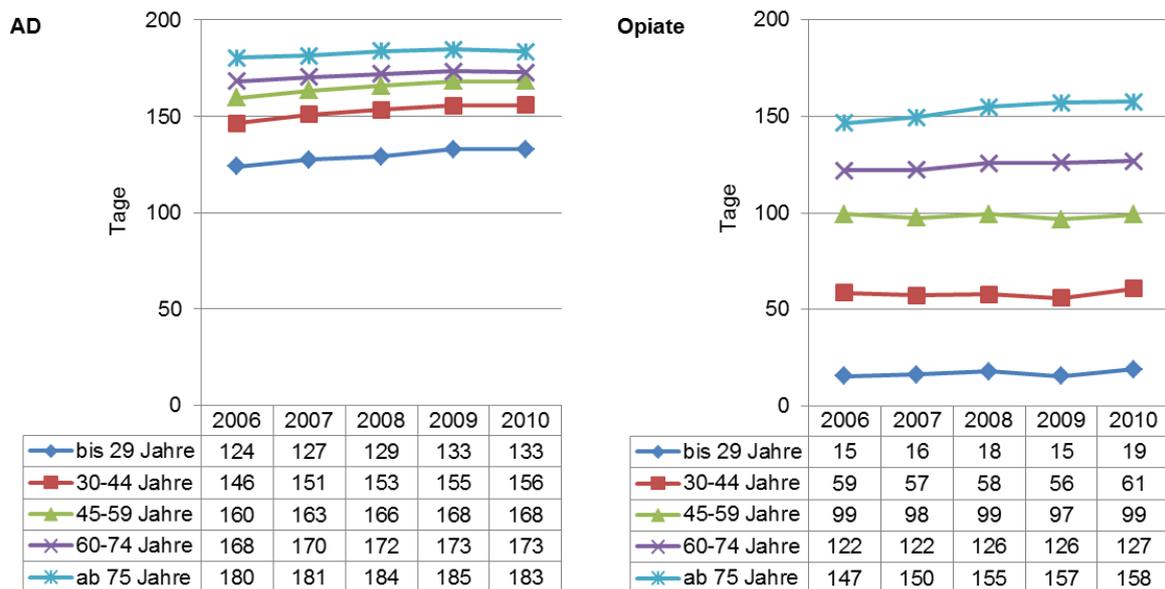


Anders als bei den bisher betrachteten Arzneimitteln unterscheidet sich die Verschreibungsdauer bei den Antidepressiva weniger deutlich, wenn eine Differenzierung nach den Altersgruppen erfolgt. Werden, bezogen auf das Jahr 2006, die bis 29-Jährigen im Durchschnitt etwa vier Monate lang mit entsprechenden Medikamenten behandelt, so sind es bei den 45- bis 59-Jährigen 160 Tage und bei den ältesten Patientinnen und Patienten exakt sechs Monate (siehe Abbildung 7.1.17, linke Seite). Die Entwicklung der Dauer im Laufe der hier betrachteten fünf Jahre ist in allen Altersgruppen ähnlich. Es kommt zwischen den Jahren 2006 bis 2009 zu einer insgesamt leichten Zunahme, die bei den jüngeren etwas stärker ausfällt. Im letzten Betrachtungsjahr wird dieser Trend – mit Ausnahme der 30- bis 44-Jährigen – gestoppt bzw. kehrt sich bei den ab 75-Jährigen um.

Mit zunehmendem Lebensalter treten Erkrankungen, die einer lang andauernden Behandlung mit stark wirkenden Schmerzmitteln bedürfen, gehäuft auf. Dem entsprechend müssen ältere Menschen über längere Zeiträume mit entsprechenden Medikamenten versorgt werden. So ist der aus Abbildung 7.1.17 (rechte Seite) zu entnehmende Befund einer mit dem Alter stetig steigenden Verschreibungsdauer wenig überraschend. Die Unterschiede zwischen der jüngsten (15 Tage) und der ältesten Patient(inn)engruppe (147 Tage) sind in keiner der hier untersuchten Wirkstoffgruppen so stark wie bei den opiathaltigen Schmerzmitteln. Auch die mittleren Altersgruppen unterscheiden sich noch deutlich voneinander. So beträgt die Dauer bei den 30- bis 44-Jährigen 59 Tage, und bei den 45- bis 59-Jährigen sind es nochmals 40 Tage mehr. Bezogen auf den Fünfjahresvergleich ist zwar insgesamt eine leichte Zunahme der Verschreibungsdauer zu erkennen. Mit Ausnahme der ganz Alten (Zuwachs um 11 Tage), sind die Unterschiede zwischen 2006 und 2010 aber gering ausgeprägt.

Abbildung 7.1.17

Dauer der Verschreibungen von Antidepressiva und opiathaltigen Schmerzmitteln im Zeitverlauf pro Patientenzahl nach Alter



Wie bereits mehrfach berichtet, werden Amphetamine fast ausschließlich nur an sehr junge Patientinnen und Patienten verschrieben. Die nachfolgenden Ausführungen beziehen sich daher auch ausschließlich auf die drei jüngsten Patient(inn)engruppen.⁶ Abbildung 7.1.18 (linke Seite) macht deutlich, dass die ganz jungen Personen im Mittel etwa einen Monat länger mit Amphetaminen behandelt werden, als die beiden älteren Altersgruppen. Zwar steigt in den nachfolgenden zwei Beobachtungsjahren in allen Gruppen die Dauer stetig um 11 bis 21 Tage an, die Abstände zwischen ihnen verändern sich aber kaum. Dies ändert sich zwischen den Jahren 2008 und 2009. Während die Dauer bei den jüngsten Patientinnen und Patienten stagniert, fällt sie in den beiden verbleibenden Altersgruppen erheblich – um 25 Tage bei den 30- bis 44-Jährigen und um 21 Tage bei den 45- bis 59-Jährigen. Dieser Abwärtstrend setzt sich in dem nachfolgenden Jahr leicht abgeschwächt fort und erfasst nun erstmals auch die Gruppe der bis 29-Jährigen.

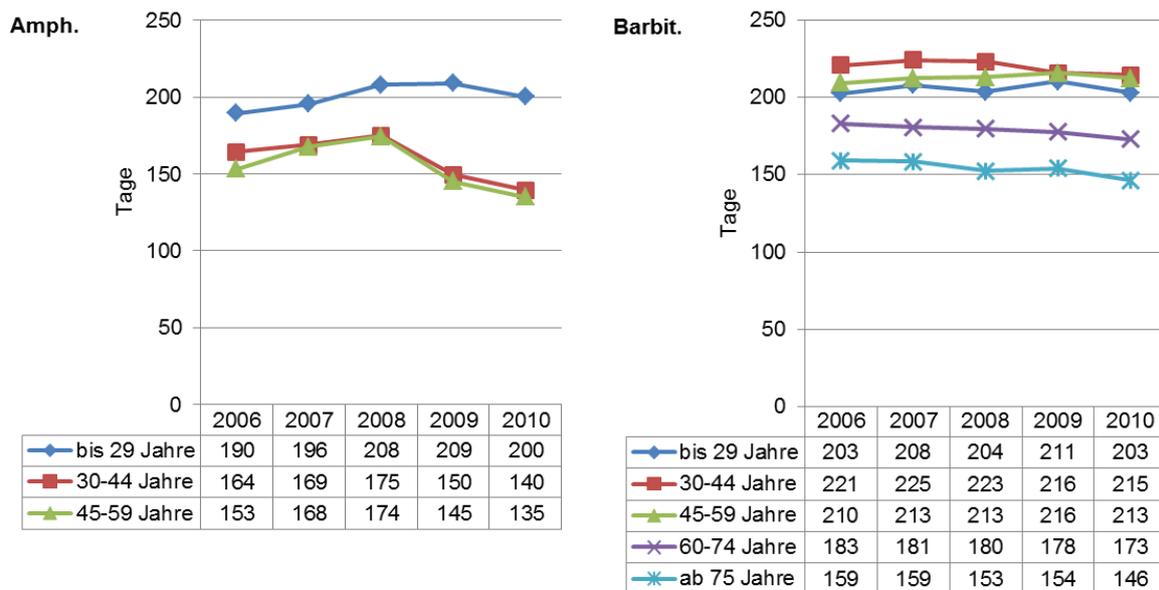
Die Barbiturate stellen hinsichtlich der altersbezogenen Auswertungen nach der Verschreibungsdauer eine Besonderheit dar. Korrelierten in Bezug auf die bisher betrachteten Wirkstoffgruppen Alter und Dauer positiv miteinander, so zeigt sich bei den Barbituraten im Jahr 2006 ab der Altersgruppe der 30- bis 44-Jährigen eine Abnahme der entsprechenden Werte mit zunehmendem Lebensalter der Patientinnen und Patienten: Werden beispielsweise die Personen der letztgenannten Altersgruppe im Durchschnitt 221 Tage behandelt, so sind es bei den 60 bis 74-Jährigen bemerkenswert geringere 183 Tage. Bei den ab 75-Jährigen sind es dann nochmals 24 Tage weniger (siehe Abbildung 7.1.18, rechte Seite). Die Trends im Fünfjahresverlauf fallen in den einzelnen Altersgruppen unterschiedlich aus. Während sich bei den 30- bis 44-Jährigen ein leichter und bei den beiden ältesten Patient(inn)engruppen ein mode-

⁶ In diesen drei Altersgruppen ist die Zahl der Patientinnen und Patienten im ersten Betrachtungsjahr (2006) zumindest jeweils größer als N=500.

rater Rückgang der Verschreibungsdauer zeigt, sind die Entwicklungen bei den jüngsten Behandelten und den 45- bis 59-Jährigen uneinheitlich.

Abbildung 7.1.18

Dauer der Verschreibungen von Amphetaminen und Barbituraten im Zeitverlauf pro Patientenjahr nach Alter



7.1.4 Analysen zur Langzeiteinnahme von Arzneimitteln

Aufgrund ihres Potentials eines missbräuchlichen oder gar abhängigen Gebrauchs, ist unter Einbeziehung von Indikation und Schweregrad der Erkrankung bzw. Symptomatik eine möglichst kurze Dauer der Einnahme der hier untersuchten Arzneimittel anzustreben. Dies gilt insbesondere für die Benzodiazepine und Z-Substanzen. Aus den bisherigen Ausführungen zur durchschnittlichen Dauer der Verschreibungen ließ sich jedoch bereits ableiten, dass ein nicht unerheblicher Anteil der Patientinnen und Patienten über längere Zeiträume mit Medikamenten versorgt wird. Um eine Einschätzung dahingehend gewinnen zu können, wie viele Personen innerhalb eines Patientenjahres nahezu durchgängig eines der Medikamente mit Abhängigkeitspotential einnehmen, ist für die nachfolgenden Analysen der Anteil der GKV-Mitglieder berechnet worden, die zehn bis zwölf Monate nach ihrer ersten Verschreibung eines Wirkstoffs wiederum ein entsprechendes Rezept einlösten.

Bezogen auf das Jahr 2006 erhielten 1,2% aller gesetzlich Versicherten Norddeutschlands in den letzten zwei Monaten ihres Patientenjahres weiterhin bzw. erneut ein Benzodiazepin verschrieben (siehe Abbildung 7.1.19). Dies entspricht 22,2% aller „Benzodiazepin-Patient(inn)en“. D. h., obwohl laut ärztlicher Leitlinien die Einnahme dieses Wirkstoffs einen Zeitraum von vier bis sechs Wochen nicht überschreiten soll, wird etwa jedes hundertste Mit-

glied der GKV (annähernd) ganzjährig damit behandelt.⁷ Deutlich geringer ist der diesbezügliche Anteil bei den Z-Substanzen (0,3%). In Relation zur Prävalenz dieser Wirkstoffe zeigt sich aber, dass die durchgängigen Verschreibungen hier noch verbreiteter sind als bei den Benzodiazepinen. Der Anteil der Patientinnen und Patienten mit Langzeitverschreibungen an allen „Z-Drug-Patient(inn)en“ beträgt im Jahr 2006 bemerkenswerte 29,5%. Die Ergebnisse zu den opiathaltigen Schmerzmitteln liegen in etwa auf dem Niveau der Benzodiazepine. So beträgt der Anteil der Langzeiteinnahme bezogen auf alle Versicherten 1,3%. Werden ausschließlich die „Opiatpatient(inn)en“ betrachtet, so zeigt sich, dass nahezu ein Viertel von ihnen durchgängig mit diesen Arzneimitteln behandelt wird (23,8%). Antidepressiva werden erheblich häufiger über längere Zeiträume verschrieben. So hat im Jahr 2006 jeder fünfzigste Versicherte der gesetzlichen Krankenkassen diese Medikamente ganzjährig verordnet bekommen. Insgesamt machen diese durchgängig bzw. langfristig behandelten Patientinnen und Patienten fast ein Drittel (31,2%) aller Personen aus, die in dem ersten Patientenjahr mindestens einmal Antidepressiva erhielten.

Bei Fokussierung auf die Prävalenz der Langzeiteinnahme, spielen die Amphetamine und Barbiturate nur eine untergeordnete Rolle. So liegt im Jahr 2006 der entsprechende Anteil für die erstgenannte Wirkstoffgruppe bei 0,2% und für die Barbiturate bei nochmals geringeren 0,04%. Ein interessantes Ergebnis zeigt sich jedoch, wenn die Gruppe der Langzeitbehandelten jeweils auf die Gesamtzahl der mit diesen Medikamenten behandelten Personen bezogen wird. So wurden 41,8% der „Amphetamin-Patient(inn)en“ des Jahres 2006 durchgängig mit diesen Arzneistoffen versorgt. Für die Barbiturate liegt der Anteil mit 44,2% sogar noch etwas darüber.

Wird der Blick auf die Trends der Langzeiteinnahme gerichtet, dann lassen sich in Bezug auf die Prävalenzen nur bei den Benzodiazepinen und den Antidepressiva nennenswerte Veränderungen im Zeitverlauf erkennen. Zwischen 2006 und 2010 sinkt der Anteil der Patientinnen und Patienten mit durchgängigen Benzodiazepin-Verschreibungen an allen GKV-Mitgliedern kontinuierlich um insgesamt 0,3 Prozentpunkte (siehe Abbildung 7.1.19). Auch innerhalb der Gruppe der „Benzodiazepin-Patient(inn)en“ verlieren diese Langzeiteinnehmer(inn)en an Bedeutung, ihr Anteil sinkt von 22,2% (2006) auf 17,3% (2010). Anders stellt sich die Entwicklung bei den Antidepressiva dar. Die Prävalenz der Langzeiteinnahme in der Bevölkerung nimmt mit den Jahren stetig zu (2006: 2,0%; 2010: 2,4%). Dieser Zuwachs ist aber ausschließlich darauf zurückzuführen, dass diese Medikamente insgesamt von immer mehr

⁷ Im Zusammenhang mit dieser Form der Operationalisierung einer Langzeiteinnahme ist zu beachten, dass es möglich ist, dass in den letzten beiden Monaten eines Patientenjahres eine Wiederaufnahme der medikamentösen Behandlung nach zwischenzeitlicher Unterbrechung stattfand. So befinden sich unter den Langzeitgebraucher(inn)en von Benzodiazepinen des Jahres 2006 23,9% mit einer Verschreibungsdauer von bis zu sechs Monaten und weitere 10,5% mit sieben bis neun Monaten Verordnungsdauer. Bei den Z-Substanzen handelt es sich um 17,4% mit bis zu halbjähriger und um 10,6% mit bis zu neunmonatiger Verschreibungsdauer. Für die Antidepressiva ergeben sich Werte von 22,3% mit bis zu sechs- und 19,9% mit bis zu neunmonatiger Dauer. Und bei den Opioid-Analgetika erhielten im Jahr 2006 19,1% der Langzeiteinnehmer(inn)en ihre Medikamente bis zu einem halben Jahr und weitere 11,7% für sieben bis neun Monate. Für die anderen Jahre ergeben sich vergleichbare Werte, die in einem Schwankungsbereich um bis zu 3% liegen können. Für die Mehrheit der Langzeiteinnehmer(inn)en wird auf Basis dieser Betrachtungsweise somit eine langfristige Verordnung der untersuchten Arzneimittel abgebildet. Insofern ist es im Großen und Ganzen berechtigt, von einer „durchgängigen“ Verschreibungspraxis zu sprechen, es muss aber berücksichtigt werden, dass diese bei einem Teil der Patienten – je nach Substanz etwa 30% bis 40% – Lücken aufweist.

GKV-Mitgliedern eingenommen werden. Denn der Anteil der Langzeiteinnehmer(inn)en an allen „Antidepressiva-Patient(inn)en“ ändert sich im hier betrachteten Zeitverlauf kaum (2006: 31,2%; 2010: 31,5%).

Während sich in Bezug auf die verbleibenden Wirkstoffgruppen nur geringfügige Veränderungen der Prävalenz feststellen lassen, treten bei Betrachtung des Anteils der Langzeiteinnehmer(inn)en an allen Patientinnen und Patienten, die mit den jeweiligen Arzneimitteln behandelt werden, durchaus interessante Befunde zu Tage. So sinkt beispielsweise der Anteil der „Z-Drug-Patient(inn)en“, die innerhalb der Patientenjahre durchgängig behandelt werden von 29,5% (2006) auf 26,3% (2010%). Nur etwa halb so hoch ist der Rückgang des Anteils bei den „Barbiturat-Patient(inn)en“ (2006: 44,2%; 2010: 42,7%). Hinsichtlich der opiathaltigen Schmerzmittel kommt es hingegen zu einer moderaten Steigerung um 1,5 Prozentpunkte. Bei den Amphetaminen sind keine nennenswerten Veränderungen im Zeitverlauf zu erkennen.

Abbildung 7.1.19

Prävalenz der Langzeiteinnahme von Arzneimitteln im Verlauf pro Patientenjahr

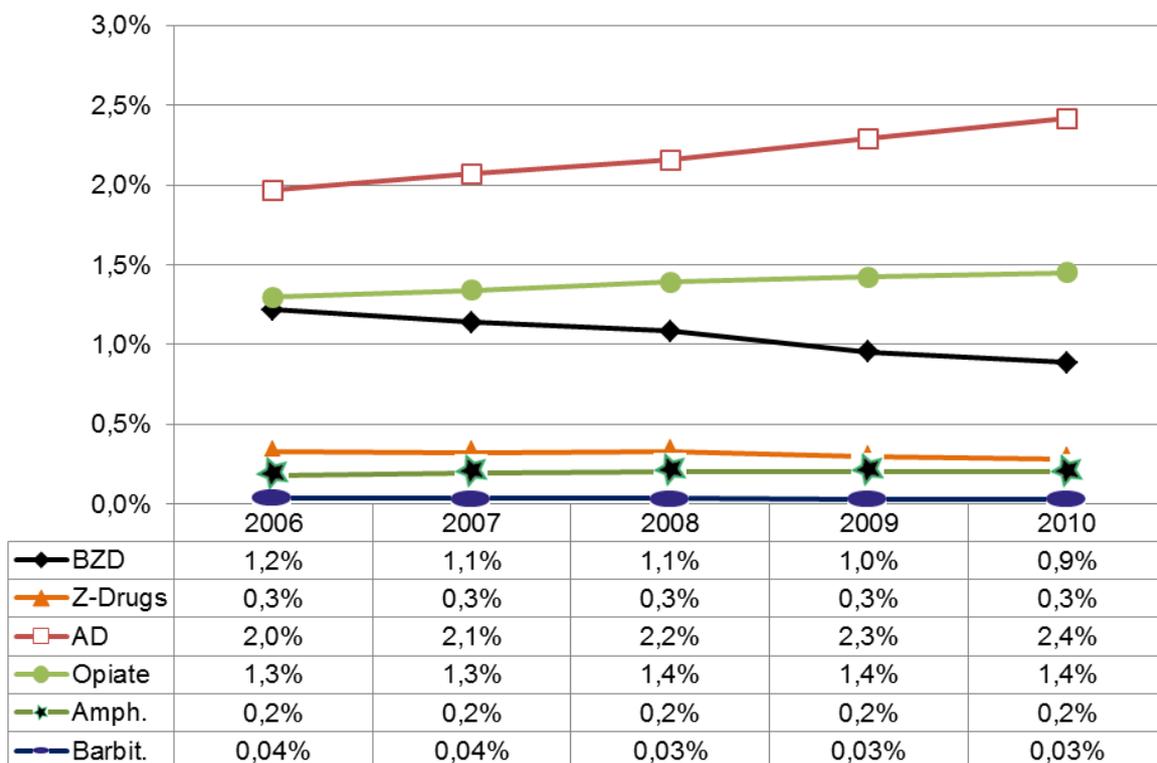


Abbildung 7.1.20 macht deutlich, dass die Prävalenz der Langzeiteinnahme der hier untersuchten Arzneistoffe – mit Ausnahme der Amphetamine und Barbiturate– bei den Frauen deutlich höher liegt als bei den männlichen Patienten. So erhielten bezogen auf das Jahr 2006 1,7% aller weiblichen GKV-Mitglieder eine Benzodiazepin-Verschreibung in den letzten acht Wochen vor Ablauf des Patientenjahres. Bei den Männern liegt dieser Anteil nur halb so hoch.⁸ Ein ähnliches Verhältnis der Prävalenzwerte zeigt sich in Bezug auf die Z-Substanzen

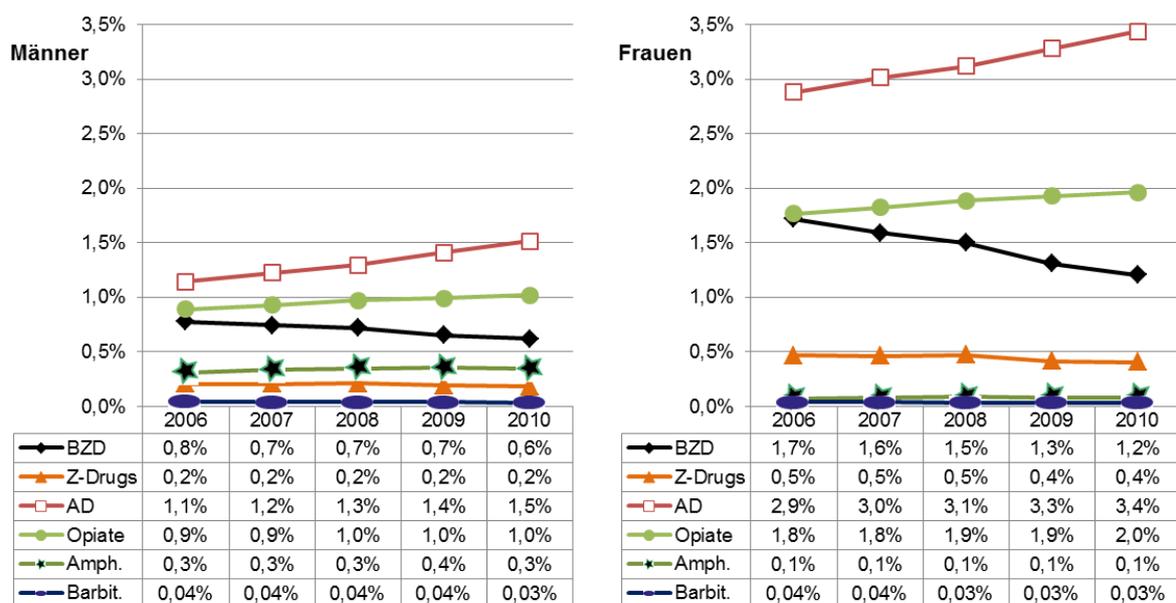
⁸ Um die Komplexität der Ausführungen zur Langzeiteinnahme nicht noch weiter zu erhöhen, wird im Folgenden auf die Nennung der Anteile innerhalb der jeweiligen Wirkstoffgruppen verzichtet.

(Männer: 0,2%; Frauen: 0,5%), die Antidepressiva (Männer: 1,1%; Frauen: 2,9%) und opiat-haltigen Schmerzmitteln (Männer: 0,9%; Frauen: 1,8%) dar. Bei den Amphetaminen über-wiegt hingegen der Anteil der Männer mit Langzeitverschreibungen dieser Medikamente. Die entsprechende Prävalenz ist mit 0,3% drei Mal so hoch wie die der Frauen. Hinsichtlich der Barbiturate lassen sich dem gegenüber keine geschlechtsspezifischen Unterschiede ausma-chen.

War das absolute Niveau der Prävalenz der Langzeitverschreibungen von Männern und Frauen im Jahr 2006 noch sehr verschieden, so zeigen sich in beiden Patient(inn)engruppen ähnliche Entwicklungen im Zeitverlauf. Langzeitverschreibungen von Antidepressiva nehmen deutlich und von opiathaltigen Schmerzmitteln leicht zu. Hingegen ist bei den Benzodiazepi-nen und Z-Substanzen ein zurückgehender Anteil der durchgängigen Verschreibungen zu erkennen. Die Prävalenzen bzgl. der Amphetamine und Barbiturate ändern sich bei beiden Geschlechtern hingegen kaum im 5-Jahresverlauf.

Abbildung 7.1.20

Prävalenz der Langzeiteinnahme von Arzneimitteln im Verlauf pro Patientenjahr nach Ge-schlecht



Die Ausführungen zur Dauer der Verschreibungen innerhalb eines Patientenjahres (siehe Ab-schnitt 7.1.3) deuteten schon darauf hin, dass ältere Patientinnen und Patienten länger mit den hier untersuchten Arzneimitteln behandelt werden als die jüngeren Alterskohorten. Besonders augenfällig ist dieser Zusammenhang bei den Benzodiazepinen (siehe Abbildung 7.1.21). Wird zunächst nur der Blick auf das Jahr 2006 gerichtet, so fällt insbesondere die hohe Prä-valenz der Langzeitverschreibungen bei den ab 75-Jährigen ins Auge. Mit 4,7% liegt deren Wert fast doppelt so hoch, wie in der nächstjüngeren Gruppe (2,4%) und nahezu vier Mal so hoch wie bei den 45- bis 59-Jährigen. Bei den jüngeren GKV-Mitgliedern – insbesondere den ganz jungen – sind Langzeitverschreibungen hingegen selten.

Ebenfalls sehr interessant sind die Entwicklungen der Prävalenz im Zeitverlauf. Während bei den beiden jüngsten Altersgruppen keine bzw. nur marginale Veränderungen zu erkennen

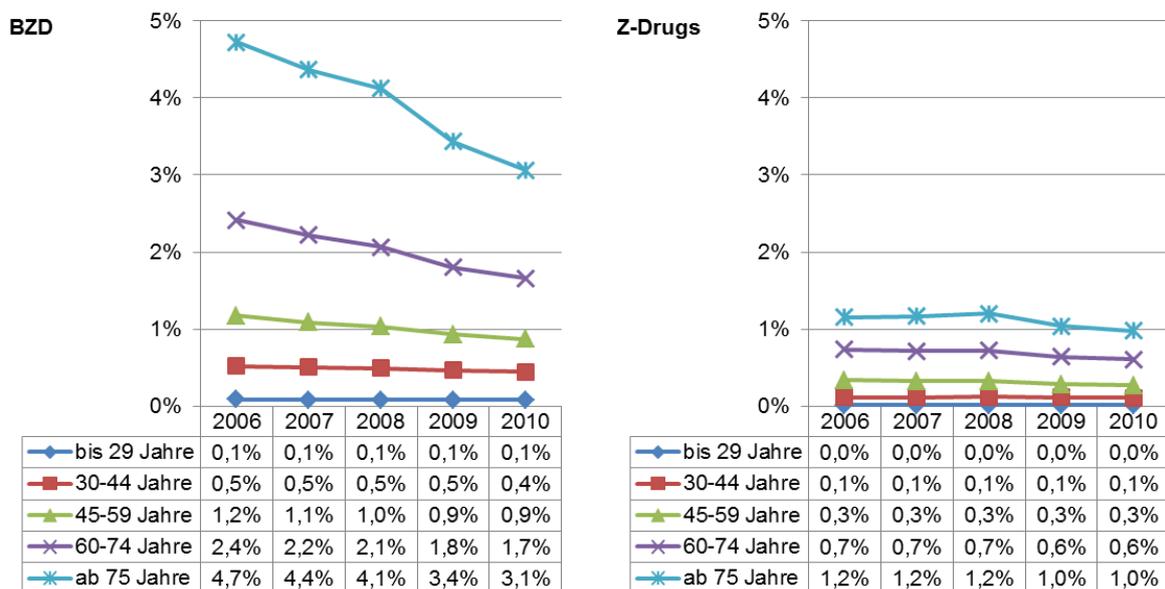
sind, ist bzgl. der mittleren Alterskohorte bereits eine abfallende Tendenz des Anteilswerts von Langzeitverschreibungen zu erkennen (2006: 1,2%; 2010: 0,9%). Je älter die Patientinnen und Patienten werden, desto ausgeprägter stellt sich dieser abfallende Trend dar. So sinkt in der Gruppe der 60- bis 74-Jährigen die Prävalenz von 2,4% in 2006 auf 1,7% fünf Jahre später. In Bezug auf die ab 75-Jährigen beträgt der Abfall sogar 1,6% Prozentpunkte.

Mit Blick auf die Z-Substanzen wird zunächst einmal deutlich, dass die Prävalenz der Langzeiteinnahme in fast allen Altersgruppen deutlich geringer ausfällt als bei den Benzodiazepinen. Dem entsprechend ist auch das Niveau der Unterschiede zwischen den Gruppen geringer. Das Verhältnis der Anteilswerte ist aber ähnlich. So werden im Jahr 2006 anteilsbezogen doppelt so viele ab 75-jährige GKV-Mitglieder durchgängig mit Z-Substanzen versorgt wie in der Gruppe der 60- bis 74-Jährigen. Im Vergleich zur nächstjüngeren Altersgruppe halbiert sich die Prävalenz nochmals.

Innerhalb der hier betrachteten fünf Jahre zeigt sich zwischen den Alterskohorten eine unterschiedliche Entwicklung. Während die Prävalenzwerte der drei jüngsten Altersgruppen über den gesamten Zeitraum stagnieren, ist bei den über 60-Jährigen ab dem Jahr 2009 eine leicht abfallende Tendenz zu erkennen.

Abbildung 7.1.21

Prävalenz der Langzeiteinnahme von Benzodiazepinen und Z-Drugs im Verlauf pro Patient*innenjahr nach Alter



Auch in Bezug auf die Antidepressiva zeigt sich ein Zusammenhang zwischen Alter und Prävalenz der Langzeitverschreibungen. Die Unterschiede zwischen den Gruppen variieren jedoch stärker als bei den beiden zuletzt beschriebenen Wirkstoffgruppen. Auffällig ist zunächst, dass die bis 29-Jährigen im Jahr 2006 nur zu sehr geringen Anteilen (0,2%) durchgängig bzw. langfristig mit Antidepressiva versorgt wurden (siehe Abbildung 7.1.22, linke Seite). In der nächstälteren Gruppe beträgt die Prävalenz bereits 1,4%. Weitere 1,3 Prozentpunkte höher liegt der Anteil der GKV-Mitglieder mit Langzeitverschreibungen in der Alterskohorte der 45- bis 59-Jährigen. Die 60 bis 75-Jährigen weisen mit 3,5% eine nochmals höhere Prä-

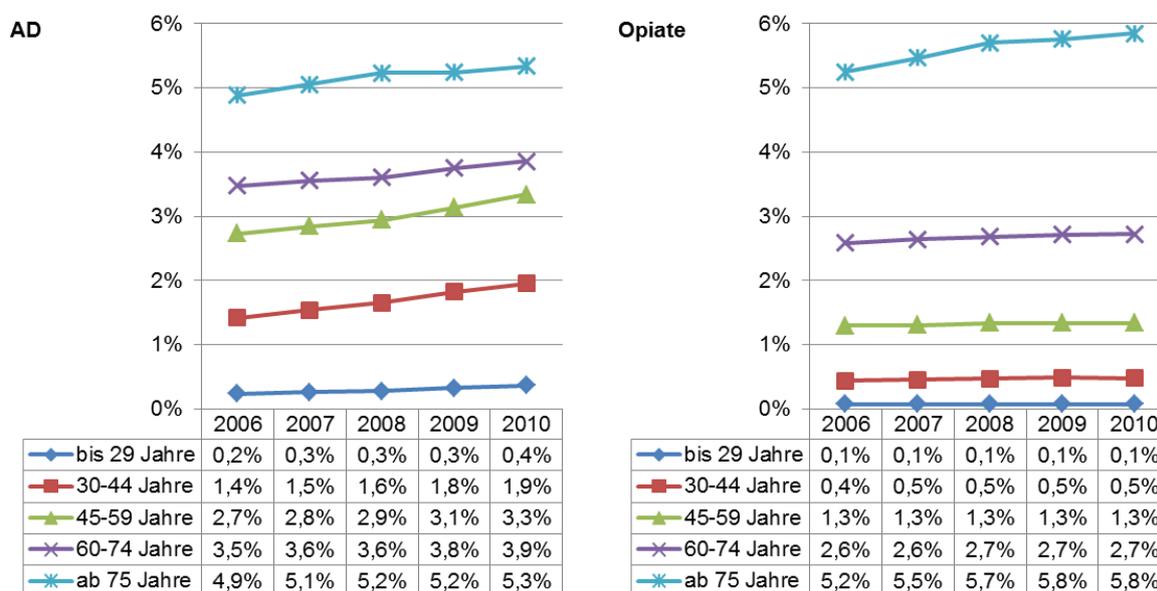
valenz auf. Insgesamt sind die beiden letztgenannten Altersgruppen aber diejenigen mit der geringsten Differenz der Prävalenzwerte zueinander. Auffällig ist der hohe Anteil von Langzeitverschreibungen bei den ältesten GKV-Mitgliedern. Nahezu jeder Zwanzigste erhielt im ersten Patientenjahr durchgängig Antidepressiva verschrieben.

Mit Blick auf die Entwicklungen im Zeitverlauf wird deutlich, dass die Prävalenz der Langzeiteinnahme unabhängig vom Alter stetig zunimmt. Besonders ausgeprägt ist dieser Zuwachs bei den 30- bis 44 Jährigen (um 0,5 Prozentpunkte) und den 45- bis 59-Jährigen (um 0,6 Prozentpunkte).⁹

Die dauerhafte Behandlung mit opiathaltigen Schmerzmitteln ist in den jüngeren Bevölkerungsschichten nur vereinzelt anzutreffen. Auch für die Gruppe der 45- bis 59-Jährigen ist die ganzjährige Verschreibung dieser Medikamente – insbesondere im Vergleich zu den Antidepressiva – selten. Im Jahr 2006 ist für 1,3% der GKV-Mitglieder dieser Altersgruppe ein entsprechendes Verordnungsmuster dokumentiert worden (siehe Abbildung 7.1.22, rechte Seite). Exakt doppelt so hoch liegt die Prävalenz der Langzeiteinnahme bei den 60- bis 74-jährigen. Nochmals deutlich höher ist der Anteil für die Gruppe der ab 75-Jährigen. Etwas mehr als jeder Zwanzigste dieser Altersgruppe (5,2%) nimmt durchgängig bzw. langfristig opiathaltige Schmerzmittel ein. Dieser Wert nimmt in den nachfolgenden Jahren noch weiter – um insgesamt 0,6 Prozentpunkte – zu. Bezüglich der anderen Altersgruppen sind hingegen nur marginale Veränderungen im Zeitverlauf festzustellen.

Abbildung 7.1.22

Prävalenz der Langzeiteinnahme von Antidepressiva und opiathaltigen Schmerzmitteln im Verlauf pro Patientenjahr nach Alter



Aufgrund der insgesamt geringen Prävalenz lassen sich die Prävalenzwerte der Langzeiteinnahme von Amphetaminen und Barbituraten differenziert nach den Altersgruppen nicht mehr

⁹ Ursache dieses Zuwachses der Prävalenz der Langzeitverschreibungen ist der stetig steigende Anteil der GKV-Mitglieder, die mit Antidepressiva überhaupt behandelt werden. Innerhalb der „Antidepressiva-Patient(inn)en“ ist der Anteil der Langzeitverschreibungen in allen Altersgruppen nahezu stabil.

veranschaulichen. Bezogen auf die jüngste Bevölkerungsgruppe der bis 29-Jährigen lässt sich festhalten, dass 0,6% von Ihnen Amphetamine ganzjährig verordnet bekommen. Dieser Anteil bleibt über die Jahre stabil. Wird nur die Gruppe der „Amphetamin-Patient(inn)en“ dieser Altersgruppe betrachtet, so liegt je nach Beobachtungsjahr der Anteil der Personen mit Langzeitverschreibungen zwischen 43% und 46%.

Die Prävalenz der ganzjährigen Verschreibungen von Barbituraten ist bezogen auf die gesetzlich versicherte Gesamtbevölkerung in allen Altersgruppen gering, steigt mit zunehmendem Alter aber an. So erhielten im Jahr 2006 zwei von zehntausend Versicherten in einem Alter bis 29 Jahre ganzjährig Barbiturate verschrieben. Bei den 60- bis 74-Jährigen liegt die Prävalenz mit 0,06% etwa drei Mal hoch. In den nachfolgenden Jahren kommt es in allen Altersklassen zu einem leichten Rückgang der Anteilswerte. Wird ausschließlich die Gruppe der „Barbiturat-Patient(inn)en“ betrachtet, so zeigen sich insbesondere bei den 30- bis 59-Jährigen überdurchschnittliche hohe Raten von Langzeitverschreibungen. Die entsprechenden Anteile liegen um 50 Prozent und schwanken zwischen den verschiedenen Patientjahren nur geringfügig. Mit zunehmendem Alter sinken diese Anteilswerte, so dass die älteste Patient(inn)engruppe noch zu etwa einem Drittel ganzjährig mit barbiturathaltigen Medikamenten versorgt wird.

7.1.5 Risikoklassifikation von „Benzodiazepin-Patient(inn)en“

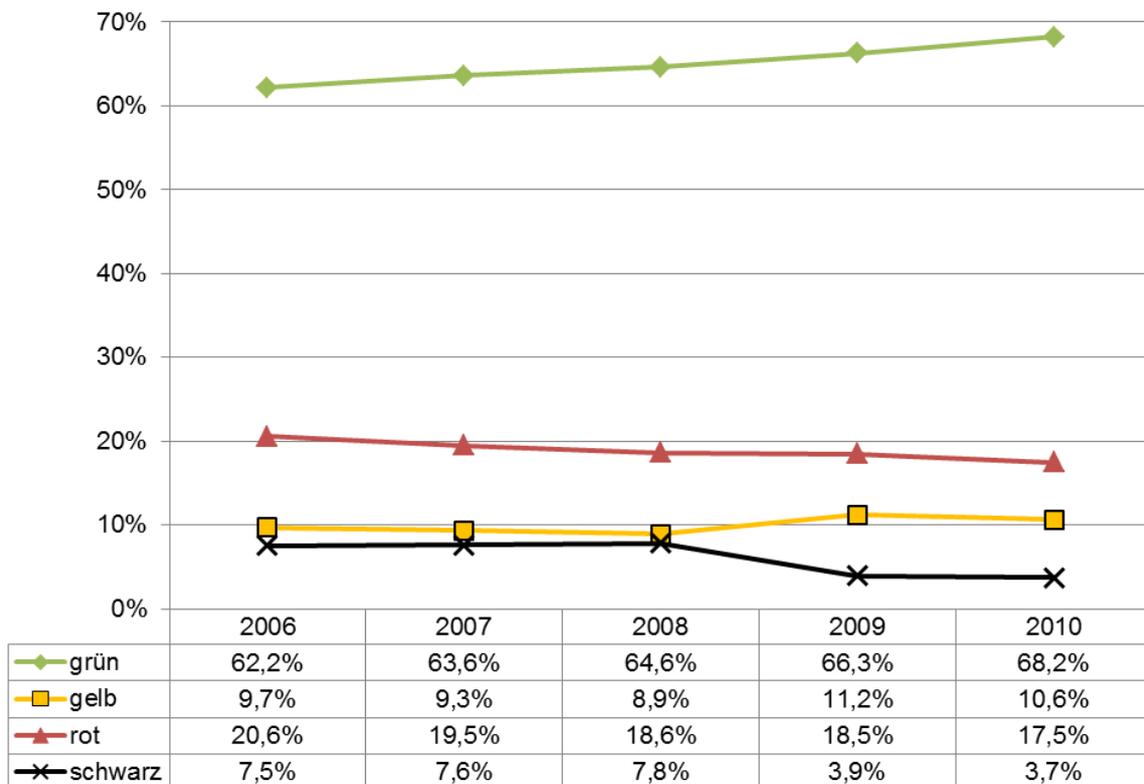
Die Einnahme von Benzodiazepinen und Z-Drugs ist insbesondere bei längerem Gebrauch immer mit dem Risiko verbunden, eine Abhängigkeit von diesen Wirkstoffen zu entwickeln. Im Rahmen des vorliegenden Forschungsprojekts ist (auf Basis von Voruntersuchungen) eine Klassifikation entwickelt worden, welche die Patientinnen und Patienten anhand der Parameter Dosis und Verschreibungsdauer des Benzodiazepin- und Z-Substanz-Gebrauch in verschiedene Risikogruppen einteilt (siehe hierzu die Ausführungen in Abschnitt 5.2 sowie 7.2). Insgesamt umfasst diese Klassifikation neun verschiedene Gruppen. Diese lassen sich wiederum vier übergeordneten Risikoklassen zuordnen, welche, um die Anschaulichkeit zu erhöhen, nach den Signalfarben Grün, Gelb, Rot und Schwarz benannt worden sind. Die Patient(inn)engruppe „Grün“ schließt alle Personen ein, die innerhalb eines Patientjahres weniger als 60 Tage Benzodiazepine und/oder Z-Substanzen (bzw. Non-Benzodiazepine) eingenommen haben. Die Höhe der Dosis spielt für die Einordnung in diese Gruppe keine Rolle. Patientinnen und Patienten der „gelben“ Gruppe sind hingegen durch eine Einnahmedauer zwischen 61 bis 180 Tagen bei gleichzeitiger Dosis von maximal einer DDD pro Einnahmetag gekennzeichnet. Zur Hochrisikogruppe „Rot“ gehören solche Personen, die entweder an 61 bis 180 Tagen im Patientjahr mehr als eine DDD der hier betrachteten Wirkstoffe verschrieben bekamen oder aber an mehr als 180 Tagen höchstens eine entsprechende DDD. Patientinnen und Patienten, die der „schwarzen“ Gruppe zugeteilt werden, sind als potentiell abhängig von Benzodiazepinen und Z-Drugs anzusehen. Ihnen wurde über einen Zeitraum von mehr als einem halben Jahr die Wirkstoffmenge von über einer DDD pro Tag verschrieben.

Bevor im Folgenden die Prävalenz der beschriebenen Risikoklassen in Bezug auf alle GKV-Mitglieder Norddeutschlands genauer beschrieben wird, sollen zunächst deren Anteile auf Basis aller Patientinnen und Patienten mit Benzodiazepin- oder Z-Substanz-Verschreibungen einer genaueren Betrachtung unterzogen werden. Die Relevanz dieses Vorgehens ergibt sich

aus dem oben bereits berichteten Umstand, dass die Prävalenz der Benzodiazepineinnahme seit 2006 insgesamt rückläufig ist. Somit ließe sich bei ausschließlicher Fokussierung auf die Prävalenzwerte kaum einschätzen, ob Veränderungen in den Anteilen der einzelnen Risikoklassen auf diese abnehmende Prävalenz der Medikamenteneinnahme überhaupt oder auf ein verändertes Verschreibungsmuster innerhalb der „Benzodiazepin-Patient(inn)en“ zurückzuführen sind. Mit Hilfe von Abbildung 7.1.23 lässt sich diese Fragestellung beantworten. Ausgangspunkt ist – wie in den vorangegangenen Analysen – das erste Patientenjahr (2006). Der Grafik ist zu entnehmen, dass in diesem Jahr 62,2% aller Personen mit einer Benzodiazepin- oder Z-Substanz-Verschreibung das Medikament leitlinienkonform („grün“) verordnet bekamen. Etwa jede Zehnte (9,7%) ist der „gelben“ Risikoklasse zuzuordnen. Die anteilsbezogen zweitgrößte Gruppe stellt die „rote“ Risikoklasse dar. Jede fünfte Person, die mit Benzodiazepinen oder Z-Substanzen behandelt wird, ist danach aufgrund der eingelösten Arztrezepte als Hochrisikopatient(in) einzustufen. Weitere 7,5% sind aufgrund des ihnen zugehörigen Verschreibungsmusters als potentiell abhängig anzusehen („schwarze“ Risikoklasse). Insgesamt sind somit es 37,8% der „Benzodiazepin-Patient(inn)en“, die im ersten Beobachtungsjahr ihre Medikamente nach einem leitlinien-abweichenden Verschreibungsmuster erhalten haben. Im Verlauf der nachfolgenden fünf Jahre kommt es zu Verschiebungen hinsichtlich der quantitativen Bedeutung der einzelnen Risikoklassen. So steigt zwischen 2006 und 2010 der Anteil der „grünen“, also leitlinien-konformen, Gruppe um sechs Prozentpunkte an. In der „gelben“ Gruppe sind die Veränderungen hingegen marginal (+0,9 Prozentpunkte). Notwendigerweise sinken die Anteile in den verbleibenden beiden Gruppen. So liegt im Jahr 2010 für die „rote“ Risikoklasse der entsprechende Werte 3,1 Prozentpunkte unter dem des Jahres 2006. Während hier im Laufe der Jahre ein stetiger Abfall der Anteile zu erkennen ist, zeigen sich bezüglich der „schwarzen“ Gruppe uneinheitliche Trends. So kommt es zwischen 2006 und 2009 noch zu einem leichten Anstieg um 0,3 Prozentpunkte, um dann im nachfolgenden Jahr um fast vier Prozentpunkte abzufallen. Dieser abnehmende Trend setzt sich – wenn auch stark abgeschwächt – im nachfolgenden Jahr fort.

Abbildung 7.1.23

Risikoklassifikation nach Patientenjahr bezogen auf alle Personen mit Benzodiazepin- oder Z-Substanz-Verschreibungen im jeweiligen Jahr



Im Folgenden sollen die Risikoklassen anhand einiger ausgewählter Charakteristika – Dauer der Verschreibungen, Summe der DDDs pro Patientenjahr, Anzahl der Verschreibungen, Alter und Geschlecht – beschrieben werden (siehe Tabelle 7.1.1). Hierbei wird sich ausschließlich auf das aktuellste Patientenjahr (2010) bezogen, da die alters- und geschlechtsbezogenen Ergebnisse der anderen Betrachtungsjahre hiervon nur geringfügig abweichen und die Parameter Dauer, DDDs sowie Anzahl der Verschreibungen die Basis der Bildung der Risikoklassen darstellen und deren Entwicklung somit – indirekt – schon in den vorangegangenen Ausführungen dargelegt worden ist.¹⁰

Die zweite Spalte der Tabelle 7.1.1 gibt Aufschluss darüber, wie viele Tage innerhalb eines Patientenjahres Benzodiazepine und/oder Z-Drugs eingenommen werden. Ihr ist zu entnehmen, dass in der „grünen“ Risikoklasse die Einnahmedauer durchschnittlich zwei Wochen beträgt, in der „gelben“ aber bereits 3,5 Monate. Patientinnen und Patienten der „roten“ Gruppe erhielten über einem Zeitraum von nahezu zehn Monaten entsprechende Medikamente verschrieben, und für die „schwarze“ Gruppe erfolgte eine über ein Jahr nahezu ununterbrochene Versorgung mit Benzodiazepinen und/oder Z-Drugs.

Die Verschreibungsdauer steht in engem Zusammenhang mit der im Patientenjahr insgesamt verschriebenen Wirkstoffmenge und der Anzahl der Verschreibungen. Während die „grüne“ Gruppe im Mittel 1,3 Verschreibungen erhielt, die einer durchschnittlichen Wirkstoffdosis

¹⁰ Siehe hierzu auch Kapitel 7.2, in dem ausführlich über die Risikoklassifikation von Benzodiazepin- und Z-Substanz-Verschreibungen (bezogen auf einen 3-Jahres-Zeitraum) berichtet wird.

von 13 DDDs entsprechen, liegen die Werte für die „gelbe“ Gruppe bei 3,3 Verschreibungen resp. 58 DDDs. Patientinnen und Patienten der „roten“ Gruppe erhalten im Durchschnitt alle sechs Wochen ein neues Benzodiazepin- bzw. Z-Drug-Rezept, welche, aufs Jahr gerechnet, Wirkstoffe in einer Menge von 150 Tageseinheiten enthalten. Nochmals um ein vielfaches höher sind die Werte der Patientinnen und Patienten, die der „schwarzen“ Risikoklasse zugeordnet wurden. Etwa alle drei Wochen erhielten diese Personen ein entsprechendes Medikament verschrieben. Die verabreichte Wirkstoffmenge beträgt 550 DDDs pro Patientenjahr, d. h., diese Personen nehmen fast das ganze Jahr durchgehend das 1,5-fache der empfohlenen Tagesdosis zu sich.

Deutlich geringer sind die Unterschiede zwischen den Risikoklassen in Bezug auf das Alter und das Geschlecht. Patientinnen und Patienten der Gruppen „gelb“ bis „schwarz“ sind im Mittel zwischen 64 und 68 Jahre alt. Lediglich die „grüne“ Gruppe ist mit durchschnittlich 53,7 Jahren bemerkenswert jünger. Der leicht erhöhte Wert bzgl. der „roten“ Risikoklasse dürfte darauf zurückzuführen sein, dass dieser Gruppe viele, sehr alte Personen angehören, die über längere Zeiträume mit geringen Dosen behandelt werden. Da dies überwiegend ältere Frauen betrifft, ist auch der Anteil der weiblichen Patienten in dieser Gruppe mit 68,4% am größten.

Tabelle 7.1.1

Risikoklassifikation der BZD-/Z-Substanz-Verschreibungen und durchschnittliche Dauer der Verschreibungen, Summe der DDDs, Anzahl der Verschreibungen, Durchschnittsalter der Patientinnen und Patienten sowie Anteil an Frauen im Jahr 2010

| | Dauer in Tagen | Summe der DDDs | Anzahl der Verschreibungen | Alter in Jahren | Anteil Frauen |
|----------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------------------|------------------------|----------------------|
| Grün | 14 | 13 | 1,3 | 53,7 | 62,3% |
| Gelb | 105 | 58 | 3,3 | 64,1 | 66,4% |
| Rot | 297 | 150 | 8,3 | 68,0 | 68,4% |
| Schwarz | 337 | 550 | 16,7 | 64,0 | 62,4% |

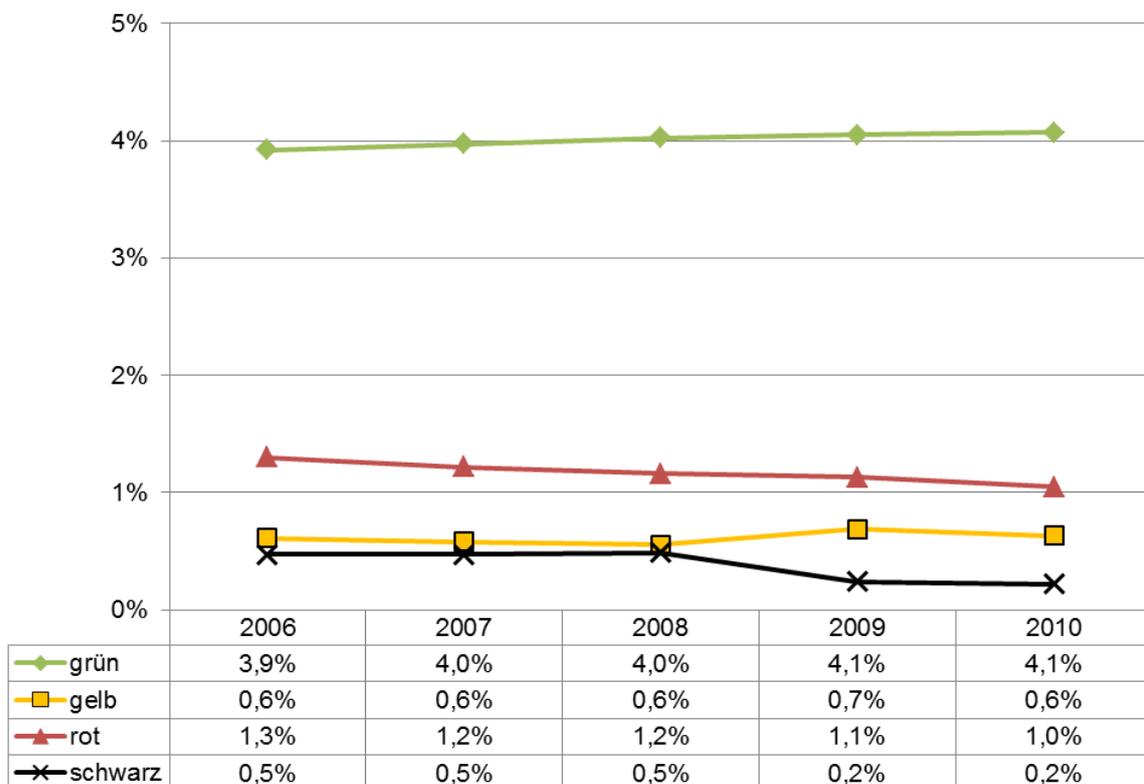
Die Prävalenz der verschiedenen Risikogruppen innerhalb der gesetzlich versicherten Bevölkerung Norddeutschlands ist in Abbildung 7.1.24 wiedergegeben. Ihr ist zu entnehmen, dass in 2006 – dem ersten Jahr des Betrachtungszeitraums – 3,9% der Versicherten Benzodiazepine und/oder Z-Drugs leitliniengerecht verschrieben bekommen haben. Der Anteil der „gelben“ Risikoklasse beträgt 0,6% und der „roten“ Hochrisikogruppe 1,3%. Bei weiteren 0,5% der norddeutschen Bevölkerung ist davon auszugehen, dass ein Abhängigkeitsproblem mit Benzodiazepinen oder Z-Substanzen vorliegt („schwarzer“ Bereich), was etwa 53.000 Personen entspricht. Insgesamt stehen, hochgerechnet für die vier norddeutschen Bundesländer im Jahr 2006, 267.256 Patientinnen und Patienten mit einem leitlinien-abweichenden Verschreibungsmuster („gelb“ bis „schwarz“) 440.071 Patientinnen und Patienten gegenüber, die ihre benzodiazepinhaltigen Medikamente leitlinienkonform erhalten („grün“).

Mit Blick auf die Entwicklung der Prävalenzwerte in den Jahren 2006 bis 2010 ist erkennbar, dass die leitliniengerechte Verschreibung von Benzodiazepinen und Z-Drugs leicht zunimmt sowie die Prävalenz der „gelben“ Gruppe stagniert. Dem gegenüber zeigt sich der Trend einer Abnahme der Prävalenz der beiden Problemgruppen. So sinkt der Anteil der „roten“ Hochri-

sikopatient(inn)en an der Gesamtbevölkerung stetig von 1,3% im Jahr 2006 auf 1,0% fünf Jahre später. Etwas anders – wenn auch in der Tendenz ähnlich – stellt sich die Entwicklung der Prävalenz der „schwarzen“ Risikoklasse dar. Lag der entsprechende Wert in den Jahren 2006 bis 2008 konstant bei 0,5%, so fiel er im darauf folgenden Jahr abrupt um 0,3 Prozentpunkte ab und verharrte im letzten Betrachtungsjahr auf dem Niveau von 0,2%.¹¹ Zusammenfassend bleibt somit festzuhalten, dass die Prävalenz der beiden Hochrisikogruppen „rot“ und „schwarz“ im Laufe der hier betrachteten fünf Jahre um insgesamt 0,6 Prozentpunkte abgenommen hat. Dieses Ergebnis korrespondiert mit der zuvor berichteten Abnahme der durchschnittlich pro Patientenjahr verschriebenen Wirkstoffmenge und der sich stetig verringern den Verschreibungsdauer.

Abbildung 7.1.24

Prävalenz der Risikoklassen (Benzodiazepine und Z-Substanzen) im Zeitverlauf pro Patientenjahr



Es ist bereits dargelegt worden, dass Frauen zu höheren Anteilen Benzodiazepine und Z-Substanzen verschrieben bekommen. Abbildung 7.1.25 macht darüber hinaus deutlich, dass auch die Prävalenz der problematischen Einnahme dieser Wirkstoffe bei den weiblichen GKV-Versicherten erhöht ist. Während bei den Männern, bezogen auf das Jahr 2006, die Prävalenz der „roten“ Risikoklasse bei 0,8% und der „schwarzen“ Risikoklasse bei 0,3% lag, zeigen sich bei den weiblichen Versicherten etwa doppelt so hohe Anteilswerte. Ein ähnliches Verhältnis

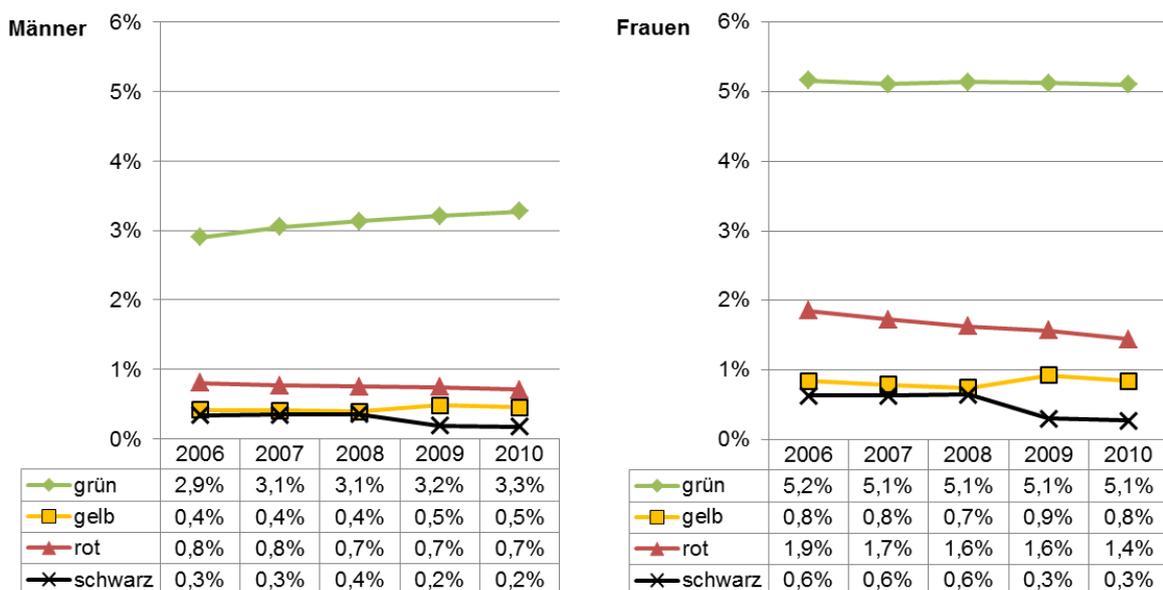
¹¹ Bezogen auf das Jahr 2010 stehen in absoluten Zahlen, hochgerechnet für die vier norddeutschen Bundesländer, 212.561 Patientinnen und Patienten mit einem leitlinien-abweichenden („gelb“ bis „schwarz“) 456.321 Patientinnen und Patienten mit leitlinienkonformen Benzodiazepin-Verschreibungsmuster („grün“) gegenüber.

findet sich in Bezug auf die beiden anderen Risikoklassen: 0,4% der Männer, aber 0,8% der Frauen sind der „gelben“ Gruppe zuzuordnen und bzgl. der „grünen“ (leitliniengerechten) Verschreibungsmuster betragen die Anteile 2,9% resp. 5,2%.

Leichte Unterschiede zwischen den Geschlechtern finden sich auch in Bezug auf die Entwicklung der Prävalenz der verschiedenen Risikoklassen. So ist bei den Männern bzgl. der „grünen“ und „gelben“ Gruppe eine leichte Zunahme des jeweiligen Anteils im Laufe der betrachteten fünf Jahre festzustellen. Bei den weiblichen Versicherten stagnieren hingegen die entsprechenden Werte. Wird der Fokus auf die „rote“ und „schwarze“ Risikoklasse gerichtet, so lässt sich ablesen, dass die oben berichtete Abnahme der entsprechenden Prävalenzwerte bei den Frauen deutlich stärker ausfällt, als bei den Männern. Waren im Jahr 2006 noch 1,9% der weiblichen Versicherten der gesetzlichen Krankenkassen der „roten“ und weitere 0,6% der „schwarzen“ Risikoklasse zuzuordnen, so sind es im Jahr 2010 bemerkenswert geringere 1,4% resp. 0,3%. Bei den Männern beträgt die Abnahme der Prävalenz der „roten“ wie der „schwarzen“ Gruppe im 5-Jahres-Zeitraum hingegen jeweils nur jeweils 0,1 Prozentpunkte.

Abbildung 7.1.25

Prävalenz der Risikoklassen (Benzodiazepine und Z-Substanzen) im Zeitverlauf pro Patientenjahr nach Geschlecht



Sowohl die Befunde anderer wissenschaftlicher Studien (Pabst et al., 2013; Verthein, et al., 2013) als auch die altersbezogenen Ergebnisse zur verschriebenen Wirkstoffmenge pro Patientenjahr sowie die Ausführungen zur Dauer der Verschreibungen lassen darauf schließen, dass sich die problematische Einnahme von Benzodiazepinen und Z-Drugs innerhalb der Alterskohorten der Bevölkerung unterscheidet.

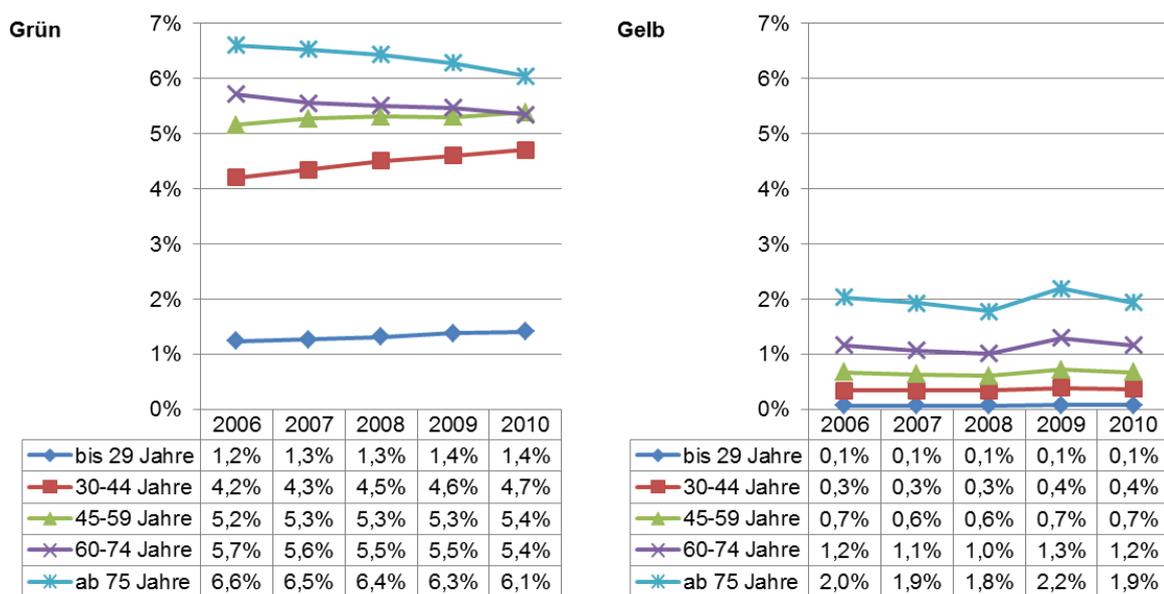
In der linken Grafik von Abbildung 7.1.26 ist die Prävalenz der „grünen“ Risikoklasse dargestellt. Zunächst einmal ist der geringe Anteil der jungen Patientinnen und Patienten auffällig. Im Jahr 2006 erhielten 1,2% von ihnen leitliniengerecht Benzodiazepine oder Z-Drugs verschrieben. In der nächsthöheren Altersgruppe liegt dieser Anteil bereits vier Prozentpunkte höher und steigt mit zunehmendem Alter weiter an (≥ 75 Jahre: 6,6%). Interessant ist darüber

hinaus die weitere Entwicklung der Prävalenzwerte der „grünen“ Risikoklasse in Abhängigkeit vom Lebensalter. Denn diese verläuft für die jüngeren bis mittleren Alterskohorten entgegengesetzt zu den beiden ältesten Patient(inn)engruppen. In den drei erstgenannten Altersgruppen nehmen die entsprechenden Anteile im Laufe der betrachteten fünf Jahre jeweils leicht zu – zwischen 0,2 und 0,5 Prozentpunkte. Bei den 60- bis 74-Jährigen ist hingegen eine nahezu stetige Abnahme der Prävalenz um insgesamt 0,3 Prozentpunkte und bei den ältesten Patientinnen und Patienten um 0,5 Prozentpunkte zu erkennen.

Jeweils deutlich geringer fällt in allen Altersgruppen die Prävalenz der „gelben“ Risikoklasse aus (siehe Abbildung 7.1.26, rechte Seite). Bei den 29- bis 59-Jährigen liegt im Jahr 2006 der entsprechende Anteil unter einem Prozent, für die Gruppe der 60- bis 74-Jährigen etwas darüber. In der ältesten Patient(inn)engruppe beträgt die Prävalenz bemerkenswert höhere 2,0%. Nennenswerte Veränderungen im Zeitverlauf sind in Bezug auf die hier betrachtete gelbe Risikoklasse bei keiner der untersuchten Altersgruppen zu erkennen.

Abbildung 7.1.26

Prävalenz der Risikogruppen „Grün“ und „Gelb“ im Zeitverlauf pro Patientenjahr nach Alter



Die Anteile der GKV-Versicherten, die der „roten“ Gruppe zugeordnet wurden, sind in der linken Grafik von Abbildung 7.1.27 wiedergegeben. Wird der Blick zunächst nur auf das Jahr 2006 gerichtet, so fällt auf, dass die Prävalenz je nach Alter doch erkennbar verschieden ist. In den beiden jüngsten Alterskohorten finden sich mit einem Anteil von 0,1% resp. 0,4% nur sehr wenige Patientinnen und Patienten, die von einer problematischen Verordnung von Benzodiazepinen und Z-Drugs betroffen sind. Bei den 45- bis 59-Jährigen ist es ca. jeder hundertste Versicherte. Etwas mehr als doppelt so hoch liegt die Prävalenz bei den GKV-Mitgliedern, die zwischen 60 und 74 Jahre alt sind, und mit 5,6% nochmals drei Prozentpunkte höher ist der entsprechende Anteil bei den ab 75-Jährigen.

Bei den drei ältesten Versichertengruppen ist im Laufe der hier betrachteten fünf Jahre eine Abnahme des Anteils der Zugehörigkeit zur „roten“ Risikoklasse zu erkennen. Die Intensität dieser Trends ist aber durchaus unterschiedlich. Sinkt bei den 45- bis 59-Jährigen zwischen

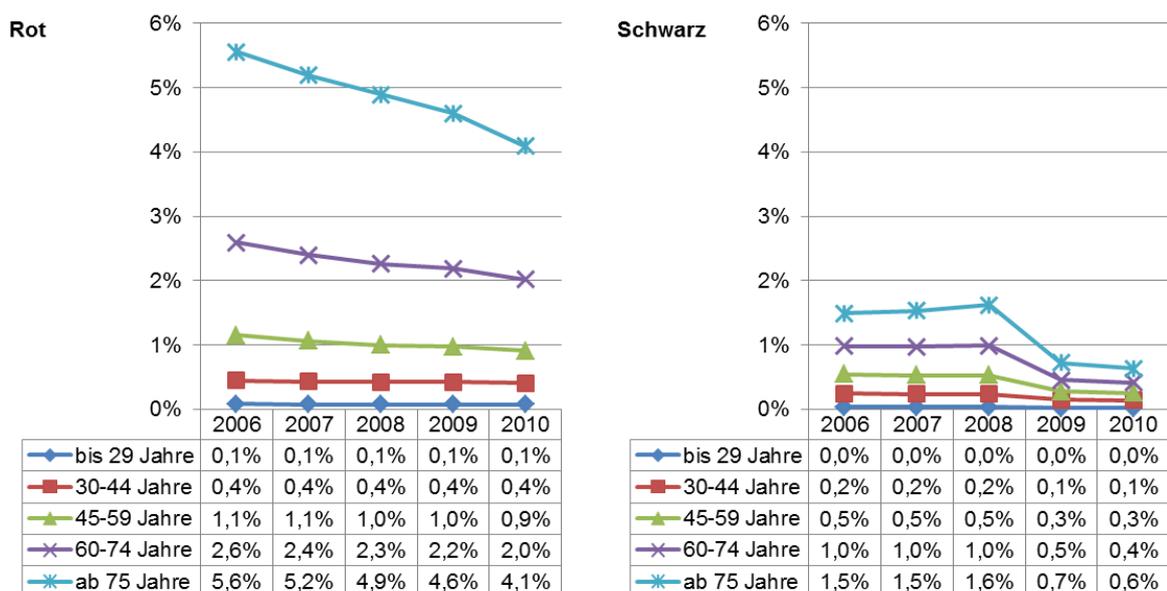
den Jahren 2006 und 2010 der entsprechende Wert um lediglich 0,2 Prozentpunkte, sind es bei den 60- bis 74-Jährigen bereits 0,6 Prozentpunkte. Nochmals deutlich stärker und in der Tendenz nahezu linear fällt die Reduktion bei den ältesten GKV-Versicherten aus. Die Prävalenz hat innerhalb des Betrachtungszeitraums um insgesamt 1,5 Prozentpunkte abgenommen.

Personen mit einem Einnahmeverhalten von Benzodiazepinen und/oder Z-Substanzen, das mit ziemlicher Sicherheit ein Abhängigkeitsproblem repräsentiert, sind unter den gesetzlich Versicherten Norddeutschlands nur zu relativ geringen Anteilen vertreten (siehe Abbildung 7.1.27, rechte Seite). Gleichwohl zeigt sich auch in Bezug auf diese „schwarze“ Risikoklasse, dass die entsprechenden Prävalenzwerte mit dem Alter zunehmen. Weisen, bezogen auf das Jahr 2006, zwischen 0,0% und 0,5% der drei jüngsten Versichertengruppen einen abhängigen Medikamentenkonsums auf, so sind es bei den 60- bis 74-Jährigen 1,0% und bei den Ältesten 1,5%.

Auch wenn die Entwicklung der Prävalenzwerte im Vergleich der Jahre 2006 und 2010 ähnlich ausfällt, wie in der „roten“ Risikoklasse, so ist der konkrete Verlauf doch ein anderer. War in der letztgenannten Risikoklasse eine fast stetige Abnahme der Prävalenz zu erkennen, so stagnieren in Bezug auf die „schwarze“ Risikoklasse die Werte in den ersten drei Betrachtungsjahren – unabhängig vom Alter. Zwischen 2008 und 2009 ist dann ein erheblicher Rückgang festzustellen, welcher in einer Halbierung der entsprechenden Prävalenzwerte zum Ausdruck kommt. In den beiden ältesten Versichertengruppen zeigt sich zwischen den Jahren 2009 und 2010 dann jeweils eine weitere Abnahme, die mit 0,1 Prozentpunkten aber vergleichsweise gering ausfällt.

Abbildung 7.1.27

Prävalenz der Risikogruppen „Rot“ und „Schwarz“ im Zeitverlauf pro Patientenzahl nach Alter



7.1.6 Auswertungen nach Bundesländern

Im Folgenden sollen ausgewählte bundeslandspezifische Befunde berichtet werden. Tabelle 7.1.2 gibt die Prävalenz der Verschreibung der verschiedenen Wirkstoffe unter allen gesetzlich Versicherten der Bundesländer Hamburg, Bremen, Niedersachsen und Schleswig-Holstein differenziert nach den Patientenjahren wieder.

In Bezug auf die Benzodiazepine sind zwei Ergebnisse auffällig. Zum einen liegt der Anteil der „Benzodiazepin-Patient(inn)en“ in Bremen in allen Jahren mit 4,5% ein bis 1,5 Prozentpunkte unter dem der anderen norddeutschen Bundesländer. Zum anderen findet sich die im oberen Teil dieses Kapitels bereits berichtete Abnahme der Prävalenz der Benzodiazepin-Einnahme in allen Bundesländern bestätigt. Trotz des geringeren Ausgangsniveaus fällt diese in Bremen am deutlichsten aus. Zwischen den Jahren 2006 und 2010 beträgt diese Differenz dort 0,7 Prozentpunkte, in den anderen Bundesländern ist sie jeweils nur etwa halb so hoch.

Auch in Bezug auf die Z-Substanzen erhalten anteilsbezogen weniger Bremer GKV-Mitglieder entsprechende Medikamente als in Hamburg oder Schleswig-Holstein. Niedersachsen liegt nur leicht über den Werten aus Bremen. Nennenswerte Trends sind bzgl. dieses Wirkstoffs jedoch in keinem Bundesland zu erkennen.

Eine gänzlich andere Entwicklung zeigt sich hingegen bei den Antidepressiva. Ausgehend von Anteilen zwischen 5,5% (Bremen) und 6,7% (Hamburg) im Jahr 2006 ist in allen Bundesländern eine Steigerung der Prävalenz zu erkennen. Besonders stark fällt dieser Zuwachs mit jeweils 1,8 Prozentpunkten in Hamburg und Schleswig-Holstein aus. Somit wird im Jahr 2010 jedes zwölfte hamburgische GKV-Mitglied bereits mit einem Antidepressivum behandelt. In Bremen und Niedersachsen fällt die Zunahme der Prävalenz mit 1,4 resp. 1,5 Prozentpunkten etwas geringer als in den beiden anderen norddeutschen Bundesländern aus.

Wird der Blick auf die opiathaltigen Schmerzmittel gerichtet, so lassen sich nur wenige nennenswerte Unterschiede zwischen den Bundesländern ausmachen. So liegen die Prävalenzwerte in den beiden Stadtstaaten jeweils leicht unter denen der Flächenländer. Während die entsprechenden Werte in Hamburg, Niedersachsen und Schleswig-Holstein nur geringfügig und ohne eine erkennbare Tendenz variieren, ist in Bremen ein wellenförmiger Verlauf der Anteile zu erkennen, der mit Differenzen von 0,2 Prozentpunkten aber ebenfalls gering ausfällt.

Amphetamine werden fast ausschließlich nur an Kinder und Jugendliche verschrieben. Entsprechend klein fällt die in Tabelle 7.1.2 dargestellte Prävalenz aus, da sich diese auf alle Versicherten der gesetzlichen Krankenkassen bezieht. Bremen weist auch hier mit Anteilen zwischen 0,3% und 0,2% die geringsten Werte auf. Bis zu zwei Promille höher liegen die jeweiligen Prävalenzwerte in Niedersachsen und Schleswig-Holstein. Interpretierbare Trends sind in keinem Bundesland erkennbar.

Nochmals deutlich geringer als bei den Amphetaminen ist der Anteil der Versicherten, die Barbiturate verordnet bekommen. Für weniger als 0,1% sind entsprechende Verschreibungen dokumentiert worden. Nennenswerte Unterschiede und Entwicklungen sind bzgl. dieses Wirkstoffs nicht zu erkennen.

Tabelle 7.1.2

Prävalenz der Verschreibung von Medikamenten nach Wirkstoffart, Patientenjahr und Bundesland

| | Patienten-jahr | Bremen | Hamburg | Nieder-sachsen | Schleswig-Holstein |
|--------------------------|-----------------------|---------------|----------------|-----------------------|---------------------------|
| Benzodiazepine | 2006 | 4,5% | 5,8% | 5,4% | 5,7% |
| | 2007 | 4,4% | 5,6% | 5,4% | 5,6% |
| | 2008 | 4,2% | 5,5% | 5,4% | 5,6% |
| | 2009 | 4,0% | 5,4% | 5,2% | 5,5% |
| | 2010 | 3,8% | 5,4% | 5,1% | 5,4% |
| Z-Substanzen | 2006 | 0,9% | 1,4% | 1,0% | 1,2% |
| | 2007 | 0,9% | 1,3% | 1,0% | 1,2% |
| | 2008 | 1,0% | 1,4% | 1,1% | 1,3% |
| | 2009 | 1,0% | 1,4% | 1,0% | 1,3% |
| | 2010 | 1,0% | 1,4% | 1,0% | 1,3% |
| Antidepressiva | 2006 | 5,5% | 6,7% | 6,0% | 6,0% |
| | 2007 | 5,8% | 7,1% | 6,4% | 6,4% |
| | 2008 | 6,0% | 7,5% | 6,6% | 6,8% |
| | 2009 | 6,4% | 7,9% | 6,9% | 7,2% |
| | 2010 | 6,9% | 8,5% | 7,5% | 7,8% |
| Opioid-Analgetika | 2006 | 5,2% | 4,9% | 5,5% | 5,7% |
| | 2007 | 5,5% | 5,0% | 5,7% | 5,9% |
| | 2008 | 5,3% | 4,9% | 5,6% | 5,8% |
| | 2009 | 5,7% | 5,0% | 5,8% | 6,0% |
| | 2010 | 5,5% | 5,0% | 5,8% | 6,0% |
| Amphetamine | 2006 | 0,3% | 0,4% | 0,4% | 0,5% |
| | 2007 | 0,3% | 0,4% | 0,5% | 0,5% |
| | 2008 | 0,3% | 0,4% | 0,5% | 0,4% |
| | 2009 | 0,3% | 0,3% | 0,5% | 0,4% |
| | 2010 | 0,2% | 0,3% | 0,5% | 0,4% |
| Barbiturate | 2006 | 0,08% | 0,08% | 0,09% | 0,09% |
| | 2007 | 0,08% | 0,07% | 0,08% | 0,08% |
| | 2008 | 0,07% | 0,07% | 0,08% | 0,08% |
| | 2009 | 0,07% | 0,07% | 0,08% | 0,08% |
| | 2010 | 0,07% | 0,06% | 0,08% | 0,08% |

War die Prävalenz der Einnahme von Benzodiazepinen in Bremen geringer als in den anderen norddeutschen Bundesländern, so erhalten die GKV-Mitglieder des kleinsten Bundeslandes pro Patientenjahr dennoch die höchste durchschnittliche Jahresdosis dieses Wirkstoffs. Sie liegt, bezogen auf das Jahr 2006, bei durchschnittlich 96 DDDs und somit etwa 20 DDDs über den Werten aus Hamburg und Schleswig-Holstein (siehe Tabelle 7.1.3). Im Vergleich mit Niedersachsen fällt diese Differenz mit nahezu 30 DDDs noch größer aus.

In allen vier Bundesländern kommt es zwischen 2006 bis 2010 (im Durchschnitt) zu einer deutlichen Reduzierung der verschriebenen Benzodiazepindosis. Am deutlichsten – mit jeweils etwa 20 DDDs – fällt diese in Bremen und Hamburg aus. In den beiden anderen Bundesländern sind es 15 DDDs (Niedersachsen) bzw. 13 DDDs (Schleswig-Holstein).

Auch in Bezug auf die Z-Substanzen ist im Laufe des hier betrachteten 5-Jahres-Zeitraums eine Abnahme der verschriebenen Wirkstoffmenge zu verzeichnen. Auf Basis eines ähnlich hohen Ausgangsniveaus in allen fünf Bundesländern – die entsprechenden Werte liegen zwischen 89 und 93 DDDs – fällt diese jedoch unterschiedlich aus. In Schleswig-Holstein beträgt sie gerade einmal 2,6 und in Bremen 5,0 Tagesdosen. Für Hamburg ist mit 9,3 DDDs schon eine etwas größere Abnahme der durchschnittlich verschriebenen Wirkstoffmenge von Z-Substanzen zu erkennen. In Niedersachsen liegt dieser Wert mit 12,6 DDDs nochmals etwas höher.

Im Jahr 2006 sind in den Bundesländern Hamburg, Niedersachsen und Schleswig-Holstein Antidepressiva mit einer Wirkstoffmenge von durchschnittlich etwa 180 DDDs verschrieben worden. In Bremen liegt die in diesem Patientenjahr verschriebene Dosis mit 156 DDDs deutlich darunter. Anders als bei den Benzodiazepinen und Z-Drugs kommt es bei den Antidepressiva im Laufe der nachfolgenden fünf Jahre zu einer starken Zunahme der jährlichen Verschreibungsmenge. Besonders hoch fällt dieser Zuwachs – um 40 DDDs – in Hamburg aus. In Schleswig-Holstein sind es 37 DDDs, in Bremen 34 DDDs und in Niedersachsen 32 DDDs. Mit Blick auf das aktuellste Patientenjahr bleibt abschließend festzuhalten, dass die Bremer GKV-Mitglieder, die Antidepressiva erhalten, im Mittel weiterhin bemerkenswert geringer dosiert werden, als die Patientinnen und Patienten in den anderen norddeutschen Bundesländern.

Auch in Bezug auf die opiathaltigen Schmerzmittel erhalten die Bremer Patientinnen und Patienten eine geringere Dosis als die Versicherten aus Hamburg, Niedersachsen und Schleswig-Holstein. Sind es in Bremen bezogen auf das Jahr 2006 durchschnittlich nur etwas mehr als einhundert DDDs, so liegen die entsprechenden Werte in den anderen Regionen Norddeutschlands jeweils etwas mehr als zwanzig DDDs darüber. Ein klarer Trend ist in keinem Bundesland zu erkennen. Ähnlich wie bei den Ergebnissen zur Prävalenz der Opioide, lässt sich für Bremen auch hinsichtlich der Wirkstoffmenge eine wellenförmige Entwicklung erkennen. So liegen in den ungeraden Jahren die Werte jeweils unter denen der Vorjahre. In Schleswig-Holstein stellt sich dies ähnlich dar, wenngleich die Schwankungen geringer ausfallen.

Wird der Blick auf die Amphetamine gerichtet, so fällt auch hier der Unterschied zwischen Bremen und den restlichen Bundesländern ins Auge. Dies betrifft sowohl die absolute Höhe der pro Patientenjahr verschriebenen DDDs als auch die Entwicklung der verschriebenen Wirkstoffmenge im Laufe der Jahre 2006 bis 2010. So betrug im ersten Auswertungsjahr die durchschnittliche Dosis der GKV-Mitglieder in Schleswig-Holstein 118 DDDs, in Niedersachsen 126 DDDs und in Hamburg 140 DDDs, in Bremen jedoch deutlich höhere 154 DDDs. Während aber im letztgenannten Bundesland die Wirkstoffmenge pro Patientenjahr im Laufe des 5-Jahres-Zeitraums deutlich abnimmt (um insgesamt 24 DDDs), ist in den restlichen Regionen Norddeutschlands eine (nahezu) stetige Zunahme zu erkennen, die vom Betrag her einen ähnlich Wert aufweist wie der entsprechende Rückgang in Bremen. In der Folge hat sich in 2010 die Rangfolge der Länder hinsichtlich der pro Patient(in) verschriebenen Jahresdosen – im Vergleich zu 2006 – verschoben. In Bremen –2006 noch führend – werden im letzten Auswertungsjahr mit 130 DDDs erheblich geringere Dosen den Patientinnen und Patienten verordnet, als beispielsweise in Hamburg, welches mit 161 DDDs diesbezüglich aktuell die höchsten Werte aufweist.

Auch bei den Barbituraten zeigen sich regionale Unterschiede. Variieren im Jahr 2006 die entsprechenden Werte zwischen den Bundesländern nur leicht – zwischen 168 DDDs in Bremen und 176 DDDs in Niedersachsen – sind die Trends doch verschieden. So kommt es in Hamburg zu einer stetigen Reduktion der Dosis von 171 DDDs in 2006 auf 156 DDDs in 2010. Auch in Niedersachsen ist eine solche Entwicklung zu erkennen. Diese fällt jedoch absolut etwas geringer aus (2006: 176 DDDs; 2010: 167 DDDs). In Schleswig-Holstein hingegen nahm die verschriebene Wirkstoffmenge zwischen 2006 und 2007 um etwa 8 DDDs zu und fiel dann in den nachfolgenden Jahren wieder auf das Niveau des ersten Auswertungsjahres. Auch in Bremen ist ein eingipfliger Verlauf der verschriebenen Jahresdosis zu erkennen. Stieg der entsprechende Wert von 168 DDDs in 2006 auf sein Maximum drei Jahre später (183 DDDs), so ist in den nachfolgenden zwei Jahren ein stetiger Abfall auf letztendlich 173 DDDs zu erkennen.

Tabelle 7.1.3

Durchschnittlich pro Patient(in) verschriebene Wirkstoffmenge in DDDs nach Wirkstoffart, Patientenjahr und Bundesland

| | Patienten- jahr | Bremen | Hamburg | Nieder- sachsen | Schleswig- Holstein |
|--------------------------|----------------------------|---------------|----------------|----------------------------|--------------------------------|
| Benzodiazepine | 2006 | 96 | 75 | 67 | 75 |
| | 2007 | 91 | 71 | 64 | 70 |
| | 2008 | 86 | 68 | 61 | 67 |
| | 2009 | 82 | 63 | 55 | 65 |
| | 2010 | 79 | 58 | 53 | 62 |
| Z-Substanzen | 2006 | 93 | 89 | 93 | 91 |
| | 2007 | 93 | 85 | 93 | 91 |
| | 2008 | 92 | 83 | 92 | 91 |
| | 2009 | 87 | 81 | 82 | 91 |
| | 2010 | 88 | 80 | 80 | 88 |
| Antidepressiva | 2006 | 156 | 180 | 177 | 182 |
| | 2007 | 167 | 195 | 187 | 194 |
| | 2008 | 174 | 204 | 197 | 203 |
| | 2009 | 182 | 213 | 204 | 212 |
| | 2010 | 190 | 221 | 209 | 218 |
| Opioid-Analgetika | 2006 | 103 | 125 | 126 | 123 |
| | 2007 | 101 | 127 | 126 | 122 |
| | 2008 | 107 | 130 | 131 | 126 |
| | 2009 | 100 | 127 | 127 | 122 |
| | 2010 | 110 | 126 | 132 | 125 |
| Amphetamine | 2006 | 154 | 140 | 126 | 118 |
| | 2007 | 144 | 144 | 135 | 125 |
| | 2008 | 144 | 157 | 146 | 144 |
| | 2009 | 141 | 171 | 146 | 149 |
| | 2010 | 130 | 161 | 142 | 141 |
| Barbiturate | 2006 | 168 | 171 | 176 | 172 |
| | 2007 | 173 | 172 | 172 | 181 |
| | 2008 | 184 | 162 | 172 | 176 |
| | 2009 | 180 | 160 | 170 | 177 |
| | 2010 | 173 | 156 | 167 | 172 |

In Tabelle 7.1.4 ist die durchschnittliche Dauer der Verschreibungen der verschiedenen Arzneistoffe sowie die mittlere Anzahl der Verschreibungen pro Patientenjahr wiedergegeben. Mit Blick auf die Benzodiazepine wird zunächst einmal deutlich, dass die beiden hier berichteten Kennwerte in einem engen Zusammenhang stehen. So korrespondiert in allen vier Bundesländern die Abnahme der Verschreibungsfrequenz mit einer Verringerung der Dauer der Medikamenteneinnahme. Der Zusammenhang ist nahezu linear und somit bleibt die pro Verschreibung durchschnittlich abgegebene Wirkstoffmenge über die Jahre in etwa konstant (ca. 25-26 DDDs/Verschreibung). Im Ländervergleich sind aber durchaus Unterschiede zu erkennen. So wurden im Jahr 2006 Benzodiazepine in Bremen mit 116 Tagen am längsten bzw. mit 4,4 Verschreibungen am häufigsten verschrieben. Dies sind etwa 20 Tage bzw. 0,7-0,9 Ver-

schreibungen mehr als in den drei anderen Bundesländern. Trotz dieser Unterschiede im Ausgangsniveau zwischen Bremen und dem restlichen Norddeutschland sind die Entwicklungen in allen Bundesländern doch sehr ähnlich. Im Laufe der hier betrachteten fünf Jahre erhalten die „Benzodiazepin-Patient(inn)en“ immer weniger Medikamente mit diesem Wirkstoff auf Kassenrezept. So sank in Bremen die Anzahl der Verschreibungen um 0,7, in Hamburg und Niedersachsen um 0,6 und in Schleswig-Holstein um 0,5 Verschreibungen. Die Dauer hat sich entsprechend ebenfalls reduziert. Sie liegt in 2010 etwa 15-20 Tage unter den Werten aus dem ersten Beobachtungsjahr. So erhalten die Bremer Patientinnen und Patienten auch im aktuellsten Auswertungsjahr mit durchschnittlich 98 Tagen von allen GKV-Mitgliedern Norddeutschlands am längsten Benzodiazepine. Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen der vorangegangenen Tabelle, welche zeigte, dass die verschriebene Wirkstoffmenge pro Patient(in) in Bremen auffällig über den Werten der anderen Bundesländer lag.

Hinsichtlich der Z-Substanzen ist es Hamburg, das sich von den anderen Bundesländern dahingehend unterscheidet, dass die hier berichteten Kennwerte jeweils unterdurchschnittlich ausfallen. So liegt, bezogen auf das Jahr 2006, die Verschreibungsdauer dort bei 120 Tagen und im Mittel erhielt ein(e) Hamburger Patient(in) 4,7 Verschreibungen. In den drei anderen Regionen sind es etwa 10 Tage bzw. 0,3 bis 0,4 Verschreibungen mehr. In allen vier Bundesländern ist ein abnehmender Trend zu erkennen. Dieser fällt in Niedersachsen überdurchschnittlich hoch aus. So ist ein Rückgang der Dauer um 17 Tage und der Verschreibungsfrequenz um 0,7 Verschreibungen feststellen. Im Vergleich hierzu sind die Veränderungen in Schleswig-Holstein marginal (um 4,2 Tage; 0,2 Verschreibungen.).

Antidepressiva stellen im Vergleich zu den beiden bisher berichteten Arzneistoffen eine Besonderheit dar. Denn anders als bei den Benzodiazepinen und Z-Drugs verlaufen die Trends der Dauer und der Anzahl der Verschreibungen nicht synchron. So ist in allen Bundesländern zwischen 2006 und 2010 eine leichte Zunahme der Verschreibungsdauer bei gleichzeitiger (allerdings sehr geringer) Abnahme der Verschreibungsfrequenz zu erkennen. Unter Einbeziehung der Ergebnisse zur verschriebenen Wirkstoffdosis – diese nahm im 5-Jahres-Verlauf deutlich zu – lässt sich schlussfolgern, dass die Arztbesuche zum Zweck der Ausstellung eines Antidepressivumrezepts zeitlich etwas gestreckt wurden, die Ärztinnen bzw. Ärzte aber gleichzeitig die Medikamente in höheren Dosen verschrieben.

Opiathaltige Schmerzmittel werden in allen hier betrachteten Bundesländern im Mittel etwa einmal pro Quartal verschrieben. Auch die Dauer der Verschreibungen unterscheidet sich zwischen den Regionen nur geringfügig. Sie nimmt aber im Laufe der Jahre ein wenig zu.

Deutlichere regionale Unterschiede sind hingegen bei den Amphetaminen in Bezug auf das Jahr 2006 zu erkennen. Erhalten die Bremer Patientinnen und Patienten im Mittel 7,4 Verschreibungen innerhalb dieses Jahres, so sind es in Hamburg zwei Verschreibungen weniger. Entsprechend verschieden ist dann auch die durchschnittliche Verschreibungsdauer (Bremen: 209 Tage; Hamburg: 169 Tage). Die beiden verbleibenden Bundesländer weisen jeweils leicht höhere Werte auf als Hamburg. In den nachfolgenden Jahren zeigen sich in den Jahren 2006 bis 2009 gegensätzliche Trends zwischen Bremen und den restlichen Bundesländern. Während in dem kleinsten Bundesland insgesamt ein leichter Abfall der Verschreibungshäufigkeit wie der -dauer zu erkennen ist, sind die entsprechenden Kennwerte in den verbleibenden Regionen steigend. Zwischen 2009 und 2010 kommt es dann in allen vier norddeutschen Bundesländern zu einer Reduktion von Frequenz und Dauer der Verordnungen.

Ist die Ausgangssituation bzgl. der Barbiturate in allen Bundesländern ähnlich – zwischen 4,2 und 4,7 Verschreibungen und eine Dauer zwischen 187 und 199 Tagen – so verlaufen die Trends doch unterschiedlich. In Bremen kommt es zwischen 2006 und 2009 zu einer leichten Steigerung beider Kennwerte. Im darauf folgenden Jahr fallen diese aber wieder leicht ab. Hamburg und Niedersachsen sind hingegen durch eine nahezu stetige – vom Betrag her aber geringe – Abnahme von Verschreibungsfrequenz und -dauer gekennzeichnet. In Schleswig-Holstein wiederum variieren die Werte zwischen den Beobachtungsjahren nur leicht.

Tabelle 7.1.4

Durchschnittliche Dauer (in Tagen) und mittlere Anzahl der der Verschreibungen pro Patientenjahr nach Wirkstoffart und Bundesland

| | Jahr | Bremen | | Hamburg | | Niedersachsen | | SH | |
|--------------------------|------|--------|----------|---------|----------|---------------|----------|-------|----------|
| | | Dauer | Verschr. | Dauer | Verschr. | Dauer | Verschr. | Dauer | Verschr. |
| Benzo-diazepine | 2006 | 116 | 4,4 | 93 | 3,6 | 92 | 3,5 | 95 | 3,7 |
| | 2007 | 111 | 4,2 | 88 | 3,5 | 88 | 3,3 | 90 | 3,5 |
| | 2008 | 106 | 4,0 | 85 | 3,3 | 85 | 3,2 | 87 | 3,4 |
| | 2009 | 102 | 3,8 | 80 | 3,2 | 77 | 3,0 | 84 | 3,3 |
| | 2010 | 98 | 3,7 | 75 | 3,0 | 73 | 2,9 | 79 | 3,2 |
| Z-Substanzen | 2006 | 130 | 5,0 | 120 | 4,7 | 132 | 5,1 | 129 | 5,1 |
| | 2007 | 129 | 5,0 | 117 | 4,5 | 133 | 5,1 | 130 | 5,1 |
| | 2008 | 129 | 4,9 | 116 | 4,4 | 132 | 5,0 | 129 | 5,0 |
| | 2009 | 122 | 4,7 | 113 | 4,3 | 118 | 4,5 | 128 | 5,0 |
| | 2010 | 121 | 4,6 | 111 | 4,2 | 115 | 4,4 | 125 | 4,9 |
| Anti-depressiva | 2006 | 155 | 3,8 | 159 | 3,7 | 160 | 3,8 | 167 | 4,0 |
| | 2007 | 159 | 3,8 | 164 | 3,8 | 163 | 3,8 | 170 | 4,0 |
| | 2008 | 159 | 3,7 | 166 | 3,7 | 165 | 3,8 | 171 | 3,9 |
| | 2009 | 161 | 3,7 | 167 | 3,8 | 166 | 3,8 | 174 | 4,0 |
| | 2010 | 162 | 3,7 | 168 | 3,7 | 165 | 3,7 | 174 | 3,9 |
| Opioid-Analgetika | 2006 | 105 | 4,1 | 113 | 4,2 | 108 | 4,2 | 103 | 4,0 |
| | 2007 | 104 | 4,1 | 113 | 4,2 | 109 | 4,2 | 103 | 4,1 |
| | 2008 | 107 | 4,1 | 115 | 4,3 | 113 | 4,3 | 107 | 4,2 |
| | 2009 | 103 | 4,0 | 113 | 4,3 | 111 | 4,3 | 105 | 4,2 |
| | 2010 | 112 | 4,2 | 115 | 4,3 | 116 | 4,4 | 109 | 4,3 |
| Amphetamine | 2006 | 209 | 7,4 | 169 | 5,3 | 192 | 5,9 | 179 | 5,5 |
| | 2007 | 199 | 6,9 | 174 | 5,4 | 200 | 6,1 | 187 | 5,7 |
| | 2008 | 199 | 6,4 | 187 | 5,8 | 209 | 6,2 | 209 | 6,3 |
| | 2009 | 203 | 6,3 | 208 | 6,5 | 205 | 6,2 | 212 | 6,5 |
| | 2010 | 194 | 6,0 | 197 | 6,3 | 197 | 6,0 | 201 | 6,3 |
| Barbiturate | 2006 | 197 | 4,3 | 187 | 4,2 | 195 | 4,5 | 199 | 4,7 |
| | 2007 | 198 | 4,5 | 189 | 4,2 | 192 | 4,5 | 205 | 4,9 |
| | 2008 | 206 | 4,6 | 181 | 4,1 | 189 | 4,4 | 204 | 4,8 |
| | 2009 | 205 | 4,8 | 182 | 4,1 | 189 | 4,4 | 204 | 4,8 |
| | 2010 | 199 | 4,6 | 177 | 4,0 | 182 | 4,2 | 198 | 4,7 |

Zum Abschluss der Ausführungen zu den regionalspezifischen Auswertungen werden die Prävalenzwerte der Benzodiazepin/Z-Substanz-Risikoklassen dargestellt. Aufgrund der wenigen, nur punktuell vorzufindenden Unterschiede, kann dies vergleichsweise kurz erfolgen.

Wie im oberen Teil dieses Abschnitts bereits berichtet wurde, ist die Prävalenz der Einnahme von Benzodiazepinen und Z-Substanzen in Bremen geringer als in den anderen Bundesländern. Dieses Ergebnis schlägt sich auch in dem Anteil der „grünen“ Risikoklasse, also der leitliniengerechten Verordnungen wieder. In allen Auswertungsjahren liegen die Bremer Werte jeweils etwas mehr als einem Prozentpunkt unter denen aus Hamburg, Niedersachsen und Schleswig-Holstein (siehe Tabelle 7.1.5). In Bezug auf die „gelbe“ und „rote“ Risikoklasse sind hingegen nur marginale regionale Unterschiede zu erkennen. Mit Blick auf den zeitlichen Verlauf zeigt sich, dass die Anteile der „gelben“ Gruppe entweder stagnieren oder im Laufe der Jahre leicht (um 0,1 Prozentpunkte) zunehmen. Die Prävalenz der „roten“ Risikoklasse nimmt zwischen 2006 und 2010 hingegen jeweils leicht ab.

Eine Reduzierung der Anteilswerte lässt sich auch für die „schwarze“ Risikogruppe feststellen. Variieren die Prävalenzwerte für die einzelnen Bundesländer im Jahr 2006 bereits nur geringfügig – zwischen 0,4% in Niedersachsen und 0,6% Schleswig-Holstein, – so fallen fünf Jahre später die entsprechenden Unterschiede noch kleiner aus. Die Prävalenz der „schwarzen“ Risikoklasse liegt im Jahr 2010 – mit Ausnahme Niedersachsens – in allen Regionen Norddeutschlands bei 0,3%. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, dass sich die Reduktion des Prävalenzwerts in allen Bundesländern ausschließlich zwischen den Jahren 2008 und 2009 vollzieht.

Tabelle 7.1.5

Prävalenz der Risikoklassen (Benzodiazepine und Z-Substanzen) nach Bundesland

| | Jahr | Hamburg | Bremen | Niedersachsen | Schleswig-Holstein |
|----------------|------|---------|--------|---------------|--------------------|
| Grün | 2006 | 4,2% | 2,8% | 3,9% | 4,1% |
| | 2007 | 4,2% | 2,9% | 4,0% | 4,1% |
| | 2008 | 4,2% | 2,9% | 4,0% | 4,2% |
| | 2009 | 4,2% | 2,8% | 4,1% | 4,2% |
| | 2010 | 4,4% | 2,8% | 4,0% | 4,3% |
| Gelb | 2006 | 0,7% | 0,5% | 0,6% | 0,6% |
| | 2007 | 0,6% | 0,5% | 0,6% | 0,6% |
| | 2008 | 0,6% | 0,5% | 0,6% | 0,6% |
| | 2009 | 0,7% | 0,6% | 0,7% | 0,7% |
| | 2010 | 0,7% | 0,6% | 0,6% | 0,7% |
| Rot | 2006 | 1,4% | 1,2% | 1,3% | 1,3% |
| | 2007 | 1,2% | 1,1% | 1,2% | 1,2% |
| | 2008 | 1,2% | 1,1% | 1,2% | 1,2% |
| | 2009 | 1,2% | 1,1% | 1,1% | 1,3% |
| | 2010 | 1,1% | 1,0% | 1,0% | 1,2% |
| Schwarz | 2006 | 0,5% | 0,5% | 0,4% | 0,6% |
| | 2007 | 0,5% | 0,5% | 0,4% | 0,6% |
| | 2008 | 0,5% | 0,5% | 0,4% | 0,6% |
| | 2009 | 0,3% | 0,3% | 0,2% | 0,3% |
| | 2010 | 0,3% | 0,3% | 0,2% | 0,3% |

7.1.7 Auswertung der Verschreibungen nach Ärzte-Fachgruppen

Zum Abschluss der Ausführungen zu Modul 1 soll die Verwaltungspraxis von verschiedenen Ärzteguppen untersucht werden. In Tabelle 7.1.6 sind hierzu einige wichtige Kennwerte, aufgeschlüsselt nach den fünf Patientjahren, für die Wirkstoffgruppe Benzodiazepine wiedergegeben. Die hiermit behandelten Patientinnen und Patienten erhalten ihre Medikamente zum größten Teil von den Allgemeinmedizinern verschrieben. Im Jahr 2006 lag der entsprechende Anteil bei 67,2%. Jede(r) fünfte Patient(in) löste ein Rezept ein, das von einem Internisten ausgestellt worden ist und weitere 10,2% erhielten ihre Verschreibung von einem Neurologen bzw. Nervenarzt. Der Anteil der anderen Ärztinnen und Ärzte liegt mit 11,6% nur unwesentlich darüber. Im Laufe der nachfolgenden fünf Jahre kommt es zu einer leichten Verschiebung der Anteile. Während bei den Internisten, Neurologen und Nervenärzten und den Allgemeinärzten ein stetiger, wenn auch leichter Rückgang zu erkennen ist, steigen die Anteile der anderen Ärztinnen und Ärzte zwischen den Jahren 2006 bis 2010 kontinuierlich um insgesamt sechseinhalb Prozentpunkte an.

Die pro Patientjahr verordnete Dosis unterscheidet sich zwischen den ärztlichen Fachgruppen erheblich. Während, bezogen auf das Jahr 2006, die Internisten und Allgemeinmediziner Tagesdosen von jeweils etwas über 60 DDDs verordneten, liegt der entsprechende Werte bei den Neurologen/Nervenärzten mit 105 DDDs deutlich darüber. In den verbleibenden Fach-

gruppen sind es mit durchschnittlich 20 DDDs weniger als ein Fünftel dieser Dosis. Mit Blick auf die weitere zeitliche Entwicklung ist zu erkennen, dass sich insbesondere bei den Internisten und den Allgemeinmedizinern eine erhebliche Reduktion der jährlich verschriebenen Tagesdosen vollzogen hat. Insbesondere für die Jahre 2006 bis 2008 ist ein solcher Trend auch bei den Neurologen bzw. Nervenärzten festzustellen. Bei den anderen Ärzteguppen kommt es ab 2007 zu einer stetigen, wenn auch vom Betrag her geringen Steigerung.

Langzeitverschreibungen von Benzodiazepinen sollen laut den ärztlichen Leitlinien nur in begründeten Ausnahmefällen vorgenommen werden. Das die Realität sich etwas anders darstellt, ist schon in den vorangegangenen Ausführungen deutlich geworden. Der Tabelle 7.1.6 lässt sich entnehmen, dass im Jahr 2006 insbesondere die Neurologen und Nervenärzte einen nicht unbeträchtlichen Anteil ihrer Patient(inn)en – fast ein Drittel – dauerhaft bzw. langfristig mit Benzodiazepinen versorgen. Bei den Internisten und den Allgemeinärzten sind es jeweils etwas mehr als ein Fünftel aller mit diesem Arzneimittel behandelten Personen. Deutlich geringer ist mit 7,3% der Anteil bei den verbleibenden Ärzteguppen. Auch mit Blick auf die Trends nehmen die Neurologen und Nervenärzte eine Sonderstellung ein. Während sich bei ihnen der Anteil der Patientinnen und Patienten mit Langzeitverschreibungen im 5-Jahres-Verlauf kaum ändert, ist bei den Internisten und den Allgemeinmedizinern jeweils eine Reduktion um etwa fünf Prozentpunkte zu erkennen. Die Entwicklung bei den anderen Ärzteguppen zeigt einen eingipfligen Verlauf. Stagniert der Anteil in den ersten beiden Jahren, so steigt er 2009 um etwas mehr als zwei Prozentpunkte an. Im darauf folgenden Jahr kommt es dann wieder zu einer leichten Verringerung um 0,5 Prozentpunkte, welche sich stark abgeschwächt bis zum letzten Patientenjahr fortsetzt.

Tabelle 7.1.6

Anteil an allen Patientinnen und Patienten mit Benzodiazepin-Verordnungen, durchschnittlich pro Person verschriebene Wirkstoffmenge in DDDs und Anteil der ganzjährig behandelten Patientinnen und Patienten nach ärztlicher Fachgruppe

| Benzodiazepine | Jahr | Internisten | Neurologen/ Nervenärzte | Allgemein- ärzte | andere Ärzte |
|---|-------------|--------------------|------------------------------------|-----------------------------|---------------------|
| Anteil an allen Patient(inn)en (Mehrfachnennung möglich) | 2006 | 20,5% | 10,2% | 67,2% | 11,6% |
| | 2007 | 20,2% | 9,8% | 67,0% | 12,6% |
| | 2008 | 19,6% | 9,6% | 67,0% | 14,1% |
| | 2009 | 17,9% | 9,1% | 65,1% | 16,4% |
| | 2010 | 17,1% | 8,7% | 64,1% | 18,1% |
| DDDs | 2006 | 65 | 105 | 67 | 20 |
| | 2007 | 60 | 102 | 63 | 20 |
| | 2008 | 56 | 97 | 59 | 22 |
| | 2009 | 55 | 97 | 56 | 24 |
| | 2010 | 52 | 98 | 52 | 25 |
| Langzeit- verschreibungen | 2006 | 22,3% | 30,5% | 21,8% | 7,3% |
| | 2007 | 20,5% | 29,4% | 20,2% | 7,2% |
| | 2008 | 20,1% | 30,5% | 20,3% | 9,4% |
| | 2009 | 18,3% | 29,4% | 17,7% | 8,9% |
| | 2010 | 17,6% | 29,2% | 16,7% | 8,8% |

Die Anteile der Allgemeinärzte und Internisten an den mit Z-Substanzen behandelten Patientinnen und Patienten sind ähnlich hoch wie bei den Benzodiazepinen. Hingegen liegt der Anteil der Neurologen und Nervenärzten mit 16,8% im Jahr 2006 etwas höher (siehe Tabelle 7.1.7). Bemerkenswert gering ist die Bedeutung der anderen Ärztinnen und Ärzte im ersten Betrachtungsjahr. Ihr Anteil beträgt lediglich 3,8%. In den nachfolgenden Jahren spielen diese medizinischen Fachgruppen allerdings eine immer größer werdende Rolle. Ihr Anteil an allen Patientinnen und Patienten steigt stetig auf letztendlich 10,1% im Jahr 2010. Bei den Internisten und Allgemeinärzten kommt es im Fünfjahresverlauf hingegen jeweils zu einem leichten Rückgang.

Die verschriebenen Tagesdosen pro Patientenjahr unterscheiden sich in Bezug auf die Z-Substanzen zwischen den Ärzteguppen weniger stark als bei den Benzodiazepinen. So verschrieben in 2006 die Internisten im Mittel 88 DDDs dieser Arzneimittel, die Allgemeinmediziner 84 DDDs und die Internisten 77 DDDs. Lediglich die andere Ärztegruppe liegt mit durchschnittlich 51 DDDs deutlich unter den Werten der übrigen Fachgruppen. Die Entwicklung im Zeitverlauf ist hingegen weniger einheitlich. Während beispielsweise bei den Allgemeinmedizinern ein stetiger, wenn auch leichter Rückgang um insgesamt acht DDDs zu erkennen ist, lässt sich eine solch abnehmende Tendenz bei den Internisten sowie Neurologen und Nervenärzten nur für die ersten drei Patientenjahre erkennen. Danach stagnieren die Werte. Wiederum anders ist die Entwicklung bei den anderen Ärztinnen und Ärzten. Zeigen sich in den ersten drei Jahren kaum Veränderungen, so steigt die verordnete Jahresdosis zwischen 2008 und 2009 im Durchschnitt um zehn DDDs. Im darauf folgenden Jahr ist ein nochmaliger leichter Zuwachs zu erkennen (siehe Tabelle 7.1.7).

Ganzjährige Verschreibungen sind bei den Patientinnen und Patienten, die mit Z-Substanzen behandelt werden, noch häufiger anzutreffen, als bei den „Benzodiazepin-Patient(inn)en“. Bezogen auf das Jahr 2006 und die Ärzteguppen Internisten, Neurologen/Nervenärzte und Allgemeinärzte sind es jeweils mehr als ein Viertel aller mit diesen Medikamenten versorgten Personen. Bei der Gruppe der anderen Ärztinnen und Ärzten liegt der entsprechende Anteil mit 21,0% etwas darunter. Bei den Internisten ist im Laufe der hier betrachteten fünf Jahre ein stete Reduktion des Anteils der Langzeitverschreibungen zu erkennen. Hingegen zeigen sich bei den verbleibenden Fachgruppen uneinheitliche Trends.

Tabelle 7.1.7

Anteil an allen Patientinnen und Patienten mit Verordnungen von Z-Substanzen, durchschnittlich pro Person verschriebener Wirkstoffmenge in DDDs und Anteil der ganzjährig behandelten Patientinnen und Patienten nach ärztlicher Fachgruppe

| Z-Substanzen | Jahr | Internisten | Neurologen/ Nervenärzte | Allgemein- ärzte | andere Ärzte |
|--|------|-------------|----------------------------|---------------------|--------------|
| Anteil an allen Patient(inn)en (Mehrfachnennung möglich) | 2006 | 22,1% | 16,8% | 67,6% | 3,8% |
| | 2007 | 22,3% | 16,1% | 67,7% | 4,8% |
| | 2008 | 21,8% | 15,8% | 67,5% | 6,9% |
| | 2009 | 19,9% | 15,2% | 66,2% | 8,4% |
| | 2010 | 19,5% | 15,4% | 64,1% | 10,1% |
| DDD s | 2006 | 77 | 88 | 84 | 51 |
| | 2007 | 75 | 87 | 83 | 51 |
| | 2008 | 71 | 81 | 80 | 50 |
| | 2009 | 72 | 82 | 77 | 60 |
| | 2010 | 70 | 82 | 76 | 62 |
| Langzeit- verschreibungen | 2006 | 27,5% | 27,8% | 28,8% | 21,0% |
| | 2007 | 27,3% | 27,4% | 28,5% | 20,3% |
| | 2008 | 26,4% | 28,0% | 28,9% | 22,0% |
| | 2009 | 24,6% | 26,4% | 24,9% | 21,6% |
| | 2010 | 24,1% | 26,7% | 25,2% | 22,5% |

Um einen Eindruck dahingehend gewinnen zu können, von welchen ärztlichen Fachgruppen Patientinnen und Patienten mit missbräuchlichen bzw. abhängigem Konsum ihre Benzodiazepin- oder Z-Substanz-Medikamente verschrieben bekommen, ist die bereits im oberen Teil der Ausführungen zu Modul 1 eingeführte Risikoklassifikation für die einzelnen Ärztegruppen berechnet worden. Werden zunächst die Ergebnisse des Jahres 2006 betrachtet, so fällt auf, dass die anderen Ärztegruppen den geringsten Anteil an der „roten“ (11,1%) und „schwarzen“ Risikoklasse (2,7%) aufweisen (siehe Tabelle 7.1.8). Jeweils etwa doppelt so hoch liegen die Anteile dieser beiden Hochrisikogruppen bei den Allgemeinmedizinerinnen. In Bezug auf die Internisten sind die entsprechenden Werte nochmals leicht erhöht (2006; rot: 27,0%; schwarz: 6,2%). Die anteilsbezogen meisten Patientinnen und Patienten mit einem mindestens missbräuchlichem Konsum finden sich bei den Neurologen bzw. Nervenärzten. Ein Drittel ihrer Klientinnen und Klienten, die im Jahr 2006 Benzodiazepine oder Z-Substanzen verschrieben bekamen, sind der „roten“ Hochrisikoklasse zuzuordnen. Hinzu kommen weitere 11,2% deren Zugehörigkeit zur „schwarzen“ Risikoklasse darauf hindeutet, dass dieser Personenkreis bereits eine Abhängigkeit von diesen Medikamenten entwickelt hat.

In den nachfolgenden Jahren ist für alle Arztgruppen – mit Ausnahme der anderen Ärztinnen und Ärzte – ein insgesamt abnehmender Trend der „roten“ und „schwarzen“ Risikoklasse zu erkennen. Absolut fällt die Reduktion der Anteile jedoch bei den Allgemeinmedizinerinnen und den Internisten insbesondere bezüglich der „roten“ Risikoklasse deutlich stärker aus als bei den Neurologen und Nervenärzten. Somit zeigen auch noch im Jahr 2010 vier von zehn Patient(inn)en, welche von der letztgenannten Ärztegruppe Benzodiazepine oder Z-Substanzen erhalten, einen problematischen bis abhängigen Konsum dieser Medikamente.

Tabelle 7.1.8

Risikoklassifikation der verschriebenen Benzodiazepine und Z-Substanzen nach ärztlicher Fachgruppe

| | Jahr | Internisten | Neurologen/ Nervenärzte | Allgemein- ärzte | andere Ärzte |
|----------------|------|-------------|----------------------------|---------------------|--------------|
| Grün | 2006 | 53,6% | 40,0% | 59,7% | 77,2% |
| | 2007 | 55,0% | 40,3% | 61,0% | 76,9% |
| | 2008 | 55,0% | 39,5% | 60,8% | 72,6% |
| | 2009 | 58,7% | 41,4% | 63,9% | 74,7% |
| | 2010 | 61,0% | 42,5% | 66,2% | 74,8% |
| Gelb | 2006 | 13,2% | 15,4% | 11,8% | 9,0% |
| | 2007 | 12,9% | 15,4% | 11,6% | 9,0% |
| | 2008 | 13,0% | 15,5% | 11,8% | 9,6% |
| | 2009 | 13,1% | 15,7% | 11,9% | 9,4% |
| | 2010 | 12,5% | 15,6% | 11,0% | 9,7% |
| Rot | 2006 | 27,0% | 33,5% | 23,2% | 11,1% |
| | 2007 | 26,2% | 33,4% | 22,4% | 11,5% |
| | 2008 | 26,2% | 34,4% | 22,5% | 14,1% |
| | 2009 | 23,2% | 33,1% | 19,9% | 12,8% |
| | 2010 | 22,0% | 32,3% | 18,8% | 12,7% |
| Schwarz | 2006 | 6,2% | 11,2% | 5,3% | 2,7% |
| | 2007 | 5,9% | 10,9% | 5,0% | 2,6% |
| | 2008 | 5,9% | 10,7% | 5,0% | 3,8% |
| | 2009 | 4,9% | 9,8% | 4,2% | 3,0% |
| | 2010 | 4,5% | 9,5% | 3,9% | 2,8% |

Antidepressiva werden vorrangig von den Allgemeinmedizinern verordnet. Im Jahr 2006 lag ihr Anteil bei 59,6%. Nahezu ein Drittel aller Patientinnen und Patienten, die mit diesen Wirkstoffen behandelt werden, erhalten die Medikamente von Neurologen und Nervenärzten verschrieben (siehe Tabelle 7.1.9). Der Anteil der Internisten beträgt 18,1%, der der anderen Ärztinnen bzw. Ärzte 6,7%. Die Entwicklung im 5-Jahres-Verlauf verläuft analog zu den beiden oben beschriebenen Wirkstoffgruppen. Die Anteile der anderen Ärztinnen bzw. Ärzte nehmen von Jahr zu Jahr leicht zu, während die übrigen Ärztegruppen jeweils etwas an Bedeutung verlieren.

Die verordneten Jahresdosen variieren je nach ärztlicher Fachgruppe erheblich. Erhielten im Jahr 2006 Patientinnen und Patienten, die einen Internisten aufsuchten, im Mittel 115 DDDs verschrieben, so sind es bei den Allgemeinmedizinern bereits 140 DDDs. Nochmals fast fünfzig Tagesdosen höher liegt der Wert für die Neurologen und Nervenärzte. Die anderen Ärztinnen und Ärzte dosieren mit 118 DDDs etwa ähnlich hoch wie die Internisten. Werden die nachfolgenden Jahre betrachtet, so lässt sich für alle Ärztegruppen eine deutliche Steigerung der jährlich verordneten Tagesdosis erkennen. Diese fällt mit 22 DDDs bei den Allgemeinmediziner bzw. 27 DDDs bei den Internisten moderater aus als bei den Neurologen und Nervenärzten (+36 DDDs) und insbesondere bei den anderen Ärztegruppen (+48 DDDs).

Die Anteile der Patientinnen und Patienten mit Langzeitverschreibungen unterscheiden sich im Jahr 2006 zwischen den verschiedenen Fachgruppen nur geringfügig. Lediglich der Anteil der anderen Ärztinnen bzw. Ärzte liegt mit 21,1% etwa fünf bis acht Prozentpunkte unter den Werten der drei anderen hier betrachteten Fachrichtungen. In den nachfolgenden fünf Jahren sind Veränderungen in der Verschreibungspraxis kaum zu erkennen. Wiederum ist es die Gruppe der anderen Ärztinnen und Ärzte, bei denen der Anteil der „Antidepressiva-Patient(inn)en“ mit ganzjährigen Verschreibungen im Laufe der Jahre um insgesamt 4,4 Prozentpunkte zunimmt.

Tabelle 7.1.9

Anteil an allen Patientinnen und Patienten mit Verordnungen von Antidepressiva, durchschnittlich pro Person verschriebener Wirkstoffmenge in DDDs und Anteil der ganzjährig behandelten Patientinnen und Patienten nach ärztlicher Fachgruppe

| Antidepressiva | Jahr | Internisten | Neurologen/ Nervenärzte | Allgemein- ärzte | andere Ärzte |
|---|-------------|--------------------|------------------------------------|-----------------------------|---------------------|
| Anteil an allen Patient(inn)en <i>(Mehrfachnennung möglich)</i> | 2006 | 18,1% | 32,1% | 59,6% | 6,7% |
| | 2007 | 18,0% | 31,9% | 60,0% | 7,3% |
| | 2008 | 17,7% | 31,8% | 59,8% | 9,2% |
| | 2009 | 16,4% | 31,1% | 58,8% | 10,7% |
| | 2010 | 15,8% | 30,3% | 58,5% | 12,2% |
| DDDs | 2006 | 115 | 189 | 140 | 118 |
| | 2007 | 120 | 201 | 146 | 124 |
| | 2008 | 122 | 202 | 147 | 128 |
| | 2009 | 137 | 219 | 158 | 153 |
| | 2010 | 142 | 225 | 162 | 166 |
| Langzeit- verschreibungen | 2006 | 26,1% | 29,6% | 29,1% | 21,1% |
| | 2007 | 25,5% | 28,8% | 27,7% | 22,4% |
| | 2008 | 25,7% | 29,4% | 28,7% | 25,1% |
| | 2009 | 26,5% | 29,8% | 28,5% | 25,1% |
| | 2010 | 26,0% | 28,9% | 27,5% | 25,5% |

Etwas mehr als zwei Drittel aller Patientinnen und Patienten der vier norddeutschen Bundesländer, die mit Opioid-Analgetika behandelt werden, erhalten ihre Arzneimittel von Allgemeinmedizinern verschrieben. Der Anteil der Internisten beträgt 23,3% und jeweils ein Zehntel der Schmerzmittelpatient(inn)en löste ein entsprechendes Rezept ein, welches von einem Orthopäden oder anderen Arzt(inn)en verordnet wurde (siehe Tabelle 7.1.10). Die Anteile verändern sich in den nachfolgenden fünf Jahren nur geringfügig. Eine Ausnahme stellen die Anästhesisten dar. Ihr Anteil steigt zwischen 2006 und 2010 um drei Prozentpunkte und verdoppelt sich somit nahezu.

Die jährlich verabreichte Dosis an opiathaltigen Schmerzmitteln unterscheidet sich je nach ärztlicher Fachgruppe erheblich, insbesondere dann, wenn das Jahr 2006 in den Fokus genommen wird. Die höchste Anzahl an Tagesdosen erhalten die Patientinnen und Patienten, die sich bei einem Anästhesisten in Behandlung begaben (221 DDDs). Nur etwa halb so hoch sind die verordneten Wirkstoffmengen bei den Allgemeinärzt(inn)en (119 DDDs) und den

Internisten (112 DDDs). Die durchschnittlich von Orthopäden und anderen Ärzt(inn)en verordneten Tagesdosen liegen mit 48 DDDs resp. 46 DDDs nochmals deutlich darunter.

Die Anästhesisten stellen nicht nur in Bezug auf die absolute Höhe der im Patientenzahl 2006 verabreichten Wirkstoffmengen eine Besonderheit dar. Sie zeichnen sich auch durch eine massive Reduktion – um insgesamt 68 DDDs – der durchschnittlichen Jahresdosen pro Patient(in) im Verlauf der hier betrachteten fünf Jahre aus. Im Vergleich hierzu sind die Veränderungen bei den anderen Ärzteguppen eher gering. Lediglich der Zuwachs bei den anderen Ärzt(inn)en um 16 DDDs zwischen 2006 und 2010 ist noch erwähnenswert.

Personen mit ganzjährigen Verschreibungen von opiathaltigen Schmerzmitteln sind unter den Patientinnen und Patienten von Anästhesisten überdurchschnittlich häufig anzutreffen. Ein Drittel von ihnen gehört zu diesem Personenkreis. Bei den Internisten und den Allgemeinärzt(inn)en trifft dies etwa für jeden vierten zu. Vergleichsweise selten sind Langzeitverschreibungen bei den Orthopäden und anderen Ärzt(inn)en. Eine berichtenswerte Entwicklung der Anteile von Dauerverschreibungen ist wiederum nur bei den Anästhesisten zu erkennen. Während diese zwischen 2006 und 2008 stetig ansteigen, kommt es in den darauf folgenden Jahren zu einer Trendumkehr. Insbesondere der Abfall zwischen 2008 und 2009 um 5,2 Prozentpunkte ist bemerkenswert. Bei den verbleibenden Ärzteguppen sind die anteilsbezogenen Veränderungen vergleichsweise gering. Eine Ausnahme stellen wiederum die anderen Ärztinnen und Ärzte dar. Der Anteil der Langzeitverschreibungen steigt bei ihnen von 11,0% in 2006 auf 14,6% in 2010.

Tabelle 7.1.10

Anteil an allen Patientinnen und Patienten mit Verordnungen von Opioid-Analgetika, durchschnittlich pro Person verschriebener Wirkstoffmenge in DDDs und Anteil der ganzjährig behandelten Patientinnen und Patienten nach ärztlicher Fachgruppe

| Opioid-Analgetika | Jahr | Inter-nisten | Anästhe-sisten | Allgemein-ärzte | Ortho-päden | andere-Ärzte |
|---|-------------|---------------------|-----------------------|------------------------|--------------------|---------------------|
| Anteil an allen Patient(inn)en <i>(Mehrfachnennung möglich)</i> | 2006 | 23,3% | 3,5% | 68,1% | 9,8% | 10,0% |
| | 2007 | 24,0% | 3,5% | 70,9% | 10,0% | 10,3% |
| | 2008 | 22,7% | 4,1% | 68,8% | 9,4% | 10,2% |
| | 2009 | 22,3% | 5,6% | 71,9% | 9,2% | 11,2% |
| | 2010 | 21,8% | 6,6% | 70,5% | 8,9% | 11,5% |
| DDDs | 2006 | 112 | 221 | 119 | 48 | 46 |
| | 2007 | 110 | 213 | 119 | 48 | 49 |
| | 2008 | 113 | 187 | 122 | 48 | 52 |
| | 2009 | 114 | 163 | 120 | 47 | 54 |
| | 2010 | 118 | 153 | 124 | 45 | 62 |
| Langzeit-verschreibungen | 2006 | 23,2% | 33,3% | 24,0% | 13,5% | 11,0% |
| | 2007 | 22,7% | 34,0% | 23,7% | 13,0% | 11,4% |
| | 2008 | 23,6% | 35,1% | 25,5% | 13,3% | 12,8% |
| | 2009 | 24,0% | 29,9% | 24,8% | 12,6% | 13,3% |
| | 2010 | 24,7% | 28,2% | 25,4% | 12,3% | 14,6% |

Es ist in den zurückliegenden Ausführungen schon mehrfach angesprochen worden, dass sich die Verschreibungen von Amphetaminen fast ausschließlich auf den Wirkstoff Methylpheni-

dat beziehen. Dieser wird überwiegend Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen bei einer ausgeprägten ADHS-Problematik verschrieben. Und so ist es auch wenig überraschend, dass die Kinderärztinnen bzw. Kinderärzte mit 55,2% im Jahr 2006 den höchsten Anteil an Patientinnen und Patienten aufweisen, die mit diesem Medikament behandelt werden (siehe Tabelle 7.1.11). Etwa ein Viertel der „Amphetamin-Patient(inn)en“ erhielten ihr Rezept von einem Neurologen oder Nervenarzt und weite 5,9% von einem Mediziner einer anderen Fachgruppe. Während der nachfolgenden fünf Jahre sind einige durchaus nennenswerte Entwicklungen zu erkennen. So sinkt der Anteil der Kinderärztinnen und Kinderärzte um fast zehn Prozentpunkte. Gleichzeitig nehmen die Anteile der Neurologen und Nervenärzte (um 4,4 Prozentpunkte) und die der anderen Ärztinnen bzw. Ärzte (um 8,3 Prozentpunkte) zu. Die Bedeutung der Allgemeinmediziner verändert sich im hier betrachteten 5-Jahres-Zeitraum hingegen kaum.

Auch in Bezug auf die jährlich verordnete Dosis unterscheiden sich die Fachgruppen. Während im Jahr 2006 die Kinderärztinnen und Kinderärzte durchschnittlich 122 DDDs verordneten, waren es bei den Neurologen und Nervenärzt(inn)en 98 DDDs und den Allgemeinmediziner 91 DDDs. In den beiden erstgenannten Fachgruppen steigen diese Werte bis zum Jahr 2008 weiter an. Danach kehrt sich der Trend um und es ist eine Tendenz einer stetigen – wenn auch nur leichten – Abnahme der vorordneten Jahresdosis zu erkennen. Eine Sonderstellung nehmen wiederum die anderen Ärztinnen bzw. Ärzte ein. Sie weisen den höchsten Zuwachs der jährlich verordneten Wirkstoffmenge auf. Ein Prozess der sich über den gesamten Untersuchungszeitraum vollzieht und im Ergebnis dazu führt, dass im Jahr 2010 diese Ärzteschaft ähnlich hohe Jahresdosen verordnet, wie die Neurologen/Nervenärzte und die Allgemeinärztinnen und -ärzte (siehe Tabelle 7.1.11).

Hinsichtlich der Langzeitverschreibungen zeigt sich ein ähnliches Bild wie bei den gerade beschriebenen Jahresdosen. Die Kinderärztinnen und -ärzte weisen auch bzgl. dieses Kennwerts im Jahr 2006 die höchsten Anteile auf (41,0%). Es folgen die Allgemeinmediziner (35,9%) und die Neurologen und Nervenärzte (32,4%). Mit 27,2% ist der Anteil für die anderen Ärztinnen bzw. Ärzte am geringsten. Zwischen 2006 und 2008 bzw. 2009 kommt es dann in allen Ärzteguppen zu einer – meist nur leichten – Steigerung der Anteile der ganzjährigen Verschreibungen. In der Gruppe der anderen Ärztinnen und Ärzte fällt diese mit 9,1 Prozentpunkten vergleichsweise hoch aus. Zwischen den Jahren 2009 und 2010 ist dann in allen Fachgruppen eine Trendumkehr zu erkennen.

Tabelle 7.1.11

Anteil an allen Patientinnen und Patienten mit Verordnungen von Amphetaminen, durchschnittlich pro Person verschriebener Wirkstoffmenge in DDDs und Anteil der ganzjährig behandelten Patientinnen und Patienten nach ärztlicher Fachgruppe

| Amphetamine | Jahr | Neurologen/ Nervenärzte | Allgemein- ärzte | Kinder- ärzte | andere Ärzte |
|---|-------------|------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|-------------------------|
| Anteil an allen Patient(inn)en <i>(Mehrfachnennung möglich)</i> | 2006 | 28,7% | 25,7% | 55,2% | 5,9% |
| | 2007 | 30,0% | 25,4% | 53,5% | 6,2% |
| | 2008 | 32,0% | 25,6% | 51,2% | 8,1% |
| | 2009 | 33,3% | 25,3% | 47,4% | 11,6% |
| | 2010 | 33,1% | 24,3% | 44,5% | 14,2% |
| DDD s | 2006 | 98 | 91 | 122 | 62 |
| | 2007 | 107 | 99 | 129 | 72 |
| | 2008 | 117 | 108 | 138 | 74 |
| | 2009 | 115 | 112 | 138 | 92 |
| | 2010 | 114 | 108 | 133 | 108 |
| Langzeit- verschreibungen | 2006 | 32,4% | 35,9% | 41,0% | 27,2% |
| | 2007 | 34,9% | 36,7% | 41,9% | 27,4% |
| | 2008 | 35,9% | 37,6% | 43,1% | 30,8% |
| | 2009 | 34,9% | 37,5% | 43,4% | 36,3% |
| | 2010 | 34,3% | 33,8% | 42,8% | 33,7% |

Barbiturate werden überwiegend von den Allgemeinmedizinern sowie den Neurologen und Nervenärzten verschrieben. Im Jahr 2006 betrug ihr Anteil 54,2% resp. 41,0%. Internisten und die anderen Fachgruppen spielen nur eine untergeordnete Rolle (siehe Tabelle 7.1.12). In den nachfolgenden Jahren ändert sich an dem Verhältnis der Anteile der verschiedenen Fachgruppen nur wenig. Während die anderen Ärztinnen und Ärzte um 4,1 Prozentpunkte zulegen, ist bei den restlichen Ärzteguppen ein leichter Abfall zu erkennen.

Die jährlich verschriebene Dosis ist bei den Allgemeinmedizinern am höchsten. So wurden von ihnen im Jahr 2006 im Mittel 163 DDDs pro Patient(in) verordnet. Bei den Neurologen und Nervenärzten sowie den anderen Ärztinnen und Ärzten sind es etwa 25 DDDs weniger. Nochmals etwas darunter liegt der entsprechende Wert für die Internisten. In den nachfolgenden fünf Jahren sind nur geringe Veränderungen bzgl. der Jahresdosis zu erkennen, die zudem uneinheitlich verlaufen.

Ähnlich stellt sich die Verteilung hinsichtlich der Langzeitverschreibungen dar. Bei den Allgemeinmedizinern erhalten 42,7% der „Barbiturat-Patient(inn)en“ durchgängig diese Medikamente verschrieben. In den anderen Fachgruppen liegt der entsprechende Anteil fünf bis sieben Prozentpunkte darunter. Nennenswerte Trends sind nicht zu erkennen.

Tabelle 7.1.12

Anteil an allen Patientinnen und Patienten mit Verordnungen von Barbituraten, durchschnittlich pro Person verschriebener Wirkstoffmenge in DDDs und Anteil der ganzjährig behandelten Patientinnen und Patienten nach ärztlicher Fachgruppe

| Barbiturate | Jahr | Internisten | Neurologen/ Nervenärzte | Allgemein- ärzte | andere Ärzte |
|--|------|-------------|----------------------------|---------------------|--------------|
| Anteil an allen Patient(inn)en (Mehrfachnennung möglich) | 2006 | 13,3% | 41,0% | 54,2% | 8,6% |
| | 2007 | 13,4% | 41,3% | 53,3% | 9,4% |
| | 2008 | 12,8% | 41,1% | 53,1% | 11,4% |
| | 2009 | 12,4% | 39,9% | 51,3% | 12,3% |
| | 2010 | 12,3% | 40,3% | 50,5% | 12,7% |
| DDD s | 2006 | 130 | 138 | 163 | 137 |
| | 2007 | 129 | 136 | 164 | 130 |
| | 2008 | 129 | 127 | 154 | 116 |
| | 2009 | 140 | 136 | 162 | 126 |
| | 2010 | 136 | 131 | 160 | 130 |
| Langzeit- verschreibungen | 2006 | 35,2% | 35,1% | 42,7% | 36,9% |
| | 2007 | 35,0% | 33,6% | 42,3% | 32,4% |
| | 2008 | 37,0% | 33,3% | 42,4% | 34,6% |
| | 2009 | 38,3% | 33,8% | 43,0% | 33,7% |
| | 2010 | 33,7% | 35,0% | 41,4% | 35,1% |

7.1.8 Tabellen-Anhang zu Abschnitt 7.1

Tabelle A7.1.1

Absolute Zahl der GKV-Mitglieder (Hochrechnung) mit Verschreibungen von Medikamenten mit Missbrauchspotential nach Wirkstoffgruppe und Patientenjahr

| Jahr | Benzo- diazepine | Z-Drugs | Anti- depressiva | Opiate | Amphe- tamine | Barbi- turate | Mind. ein Wirkstoff |
|-------------|---------------------|---------|---------------------|---------|------------------|------------------|------------------------|
| 2006 | 615.884 | 124.111 | 683.191 | 610.362 | 48.723 | 9.710 | 1.685.335 |
| 2007 | 608.895 | 122.701 | 721.467 | 630.609 | 51.118 | 9.268 | 1.724.982 |
| 2008 | 602.754 | 127.477 | 754.415 | 622.615 | 51.020 | 8.913 | 1.738.258 |
| 2009 | 588.492 | 126.410 | 791.486 | 647.234 | 51.311 | 8.411 | 1.779.256 |
| 2010 | 575.408 | 121.301 | 859.482 | 642.280 | 52.622 | 8.312 | 1.825.207 |

Tabelle A7.1.2

Absolute Zahl der männlichen GKV-Mitglieder (Hochrechnung) mit Verschreibungen von Medikamenten mit Missbrauchspotential nach Wirkstoffgruppe und Patientenzahr

| Jahr | Benzo-diazepine | Z-Drugs | Antidepressiva | Opiate | Amphetamine | Barbiturate |
|-------------|------------------------|----------------|-----------------------|---------------|--------------------|--------------------|
| 2006 | 204.524 | 38.563 | 191.808 | 216.025 | 37.954 | 4.878 |
| 2007 | 210.241 | 39.420 | 208.282 | 230.282 | 40.063 | 4.674 |
| 2008 | 211.779 | 41.370 | 221.310 | 229.164 | 39.755 | 4.504 |
| 2009 | 210.993 | 41.424 | 236.981 | 241.319 | 40.116 | 4.223 |
| 2010 | 210.578 | 40.226 | 262.663 | 238.733 | 41.626 | 4.206 |

Tabelle A7.1.3

Absolute Zahl der weiblichen GKV-Mitglieder (Hochrechnung) mit Verschreibungen von Medikamenten mit Missbrauchspotential nach Wirkstoffgruppe und Patientenzahr

| Jahr | Benzo-diazepine | Z-Drugs | Antidepressiva | Opiate | Amphetamine | Barbiturate |
|-------------|------------------------|----------------|-----------------------|---------------|--------------------|--------------------|
| 2006 | 411.361 | 85.547 | 491.383 | 394.337 | 10.769 | 4.831 |
| 2007 | 398.655 | 83.281 | 513.185 | 400.327 | 11.055 | 4.594 |
| 2008 | 390.975 | 86.107 | 533.105 | 393.451 | 11.265 | 4.409 |
| 2009 | 377.499 | 84.985 | 554.505 | 405.915 | 11.195 | 4.188 |
| 2010 | 364.830 | 81.075 | 596.819 | 403.547 | 10.996 | 4.107 |

Tabelle A7.1.4

Absolute Zahl der GKV-Versicherten (Hochrechnung) mit Benzodiazepin-Verschreibungen nach Alter und Patientenzahr

| Jahr | bis 29 Jahre | 30-44 Jahre | 45-59 Jahre | 60-74 Jahre | ab 75 Jahre |
|-------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 2006 | 46.582 | 117.810 | 145.656 | 169.868 | 135.968 |
| 2007 | 47.526 | 118.103 | 149.203 | 162.538 | 131.525 |
| 2008 | 48.695 | 117.691 | 151.126 | 158.335 | 126.907 |
| 2009 | 50.366 | 115.139 | 151.201 | 151.265 | 120.520 |
| 2010 | 50.673 | 113.659 | 153.902 | 142.903 | 114.272 |

Tabelle A7.1.5

Absolute Zahl der GKV-Versicherten (Hochrechnung) mit Verschreibungen von Z-Substanzen nach Alter und Patientenjahr

| Jahr | bis 29 Jahre | 30-44 Jahre | 45-59 Jahre | 60-74 Jahre | ab 75 Jahre |
|-------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 2006 | 4.652 | 16.591 | 29.171 | 41.134 | 32.562 |
| 2007 | 4.599 | 15.907 | 29.230 | 40.042 | 32.923 |
| 2008 | 4.882 | 16.676 | 30.458 | 41.418 | 34.042 |
| 2009 | 4.921 | 16.050 | 30.510 | 40.801 | 34.128 |
| 2010 | 5.167 | 15.476 | 29.832 | 38.093 | 32.734 |

Tabelle A7.1.6

Absolute Zahl der GKV-Versicherten (Hochrechnung) mit Antidepressiva-Verschreibungen nach Alter und Patientenjahr

| Jahr | bis 29 Jahre | 30-44 Jahre | 45-59 Jahre | 60-74 Jahre | ab 75 Jahre |
|-------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 2006 | 42.824 | 131.455 | 187.838 | 186.500 | 134.573 |
| 2007 | 47.431 | 137.479 | 200.546 | 192.930 | 143.081 |
| 2008 | 51.729 | 144.437 | 213.748 | 197.637 | 146.863 |
| 2009 | 56.860 | 150.320 | 228.958 | 202.882 | 152.467 |
| 2010 | 65.985 | 162.793 | 254.256 | 212.857 | 163.591 |

Tabelle A7.1.7

Absolute Zahl der GKV-Versicherten (Hochrechnung) mit Verschreibungen von Opioid-Analgetika nach Alter und Patientenjahr

| Jahr | bis 29 Jahre | 30-44 Jahre | 45-59 Jahre | 60-74 Jahre | ab 75 Jahre |
|-------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 2006 | 52.632 | 80.282 | 126.619 | 181.624 | 169.205 |
| 2007 | 51.625 | 82.911 | 134.551 | 185.587 | 175.936 |
| 2008 | 46.648 | 81.972 | 136.896 | 182.509 | 174.591 |
| 2009 | 57.149 | 84.497 | 143.824 | 183.346 | 178.418 |
| 2010 | 46.014 | 78.410 | 145.578 | 184.581 | 187.698 |

Tabelle A7.1.8

Absolute Zahl der GKV-Versicherten (Hochrechnung) mit Amphetamin-Verschreibungen nach Alter und Patientenjahr

| Jahr | bis 29 Jahre | 30-44 Jahre | 45-59 Jahre | 60-74 Jahre | ab 75 Jahre |
|-------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 2006 | 46.204 | 1.646 | 646 | 141 | 87 |
| 2007 | 49.039 | 1.348 | 555 | 114 | 63 |
| 2008 | 49.014 | 1.298 | 560 | 104 | 44 |
| 2009 | 49.510 | 1.125 | 543 | 89 | 45 |
| 2010 | 51.307 | 799 | 406 | 73 | 37 |

Tabelle A7.1.9

Absolute Zahl der GKV-Versicherten (Hochrechnung) mit Barbiturat-Verschreibungen nach Alter und Patientenjahr

| Jahr | bis 29 Jahre | 30-44 Jahre | 45-59 Jahre | 60-74 Jahre | ab 75 Jahre |
|-------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 2006 | 1.405 | 1.857 | 2.183 | 2.757 | 1.507 |
| 2007 | 1.291 | 1.665 | 2.049 | 2.716 | 1.548 |
| 2008 | 1.164 | 1.456 | 2.049 | 2.679 | 1.565 |
| 2009 | 1.005 | 1.304 | 2.025 | 2.598 | 1.479 |
| 2010 | 901 | 1.150 | 2.050 | 2.585 | 1.627 |

7.2 Analyse der Verschreibungen von Benzodiazepinen (inkl. Non-Benzodiazepinen) über einen 3-Jahres-Zeitraum (Modul 2)

In Deutschland werden durch die unterschiedlichen Arbeitsgruppen verschiedene Ansätze genutzt, um epidemiologische Daten zu Einnahme und Verschreibung von Benzodiazepinen und Non-Benzodiazepinen (Z-Substanzen) zu erheben. Seit 1980 wird durch das Institut für Therapieforschung in München der Epidemiologische Suchtsurvey durchgeführt. Dabei wird eine Einwohnerstichprobe aus 220 Gemeinden gezogen, disproportional nach Altersgruppen, wobei jüngere Alters- bzw. Jahrganggruppen häufiger vertreten sind (Kraus et al., 2013b). Aus den rund 9.000 so gezogenen Fällen werden, nach ersten Filter-Fragen, mittels des M-CIDI Missbrauch und Abhängigkeit von Sedativa und Hypnotika (sowie anderen Substanzen) bestimmt. Die Alters-Obergrenze liegt dabei bei 64 Jahren, so dass die im Alter stark zunehmende Einnahme von Sedativa und Hypnotika prinzipiell nicht dargestellt werden kann. Die Quote der Abhängigkeit liegt bei diesem Untersuchungsansatz bei maximal 0,8% (Schlafmittel) bis 1,4% (Beruhigungsmittel) der Bevölkerung (Pabst et al., 2014).

Wittchen et al. (2012) stützen ihre Untersuchung zur Epidemiologie der Medikamentenabhängigkeit auf rund 5.300 Bundesbürger im Alter zwischen 18 und 79 Jahren. Hierbei erfolgt eine persönliche klinische Untersuchung über bis zu zwei Stunden zu Hause, bei der die Kriterien des CIDI (DSM-IV) Anwendung finden. Aufgrund des methodischen Ansatzes mit einer Filterfrage nach einer Medikamenteneinnahme, die „länger oder höher dosiert war als verordnet“, kommt es hierbei zu einer Unterschätzung des Problems der „ordnungsgemäßen“ Langzeiteinnahme aufgrund ärztlicher Verordnung. Folglich ist die ermittelte Prävalenz der Medikamentenabhängigkeit mit 0,5% sehr niedrig (Jacobi et al., 2014).

Einen gänzlich anderen Ansatz wählte die eigene Arbeitsgruppe (Holzbach et al., 2010; Verthein et al., 2013), indem routinemäßig anfallende, personenbezogene (anonymisierte) statistische Daten Verwendung finden. Dabei wurden von 16 Millionen Bundesbürgern im norddeutschen Raum die Rezeptdaten eines Apotheken-Rechenzentrums personenbezogen über ein Jahr ausgewertet und in ein farbkodiertes Risikoschema übertragen, das von „leitliniengerechter Anwendung“ bis hin zu „hoch problematischer Langzeitverschreibung“ reicht. Dabei waren bis zu 17,5% aller Benzodiazepin-Verschreibungen im problematischen Langzeit-Bereich, was einem Bevölkerungsanteil von etwa 1,0% entspricht.

Der epidemiologische Ansatz von Glaeske und Kollegen, jährlich veröffentlicht im „Jahrbuch Sucht“ der Deutschen Hauptstelle für Suchtfragen (z. B. Glaeske & Hoffmann, 2014), greift

zum einen auf Daten einzelner Krankenkassen zurück, so dass Verknüpfungen von Verordnungsverhalten mit Diagnosen im ambulanten und stationären Bereich möglich sind. Zum anderen werden Hochrechnungen dieser Zahlen mit dem Gesamtumsatz der betreffenden Arzneimittel in den Apotheken verrechnet, so dass eine Annäherung an die via Privatrezept verordneten Benzodiazepine und Non-Benzodiazepine möglich ist.

Die Verordnung von Benzodiazepinen und Non-Benzodiazepinen bzw. Z-Substanzen für GKV-Versicherte auf Privatrezept stellt ein zunehmendes Problem dar. Dazu verfolgte dieselbe Arbeitsgruppe zusätzlich den Ansatz, Ärztinnen und Ärzte sowie Apotheker(innen) zu Häufigkeit und Gründen schriftlich zu befragen (Hoffmann et al., 2014). Dabei ergab sich, dass Non-Benzodiazepine signifikant häufiger als Benzodiazepine auf Privatrezept verordnet wurden. Bei Non-Benzodiazepinen ergab sich zudem ein Ost-West-Gefälle (78,2% im Osten versus 52,3% im Westen), wohingegen sich ein solcher Unterschied bei Benzodiazepinen nicht finden ließ. Als Gründe für dieses Ordnungsverhalten wurden Vorgaben der Arzneimittel-Richtlinie und Wunschverordnungen genannt.

Entsprechend der unterschiedlichen methodischen Ansätze und Zielgrößen (Gebrauch, Missbrauch, Abhängigkeit) schwanken die Zahlen zur Einschätzung eines problematischen Gebrauchs von Hypnotika und Sedativa zwischen 0,5% und 1,6% (Jacobi et al., 2014) bzw. 0,8% bis 1,4% (Pabst et al., 2013) in Repräsentativstudien und um etwa 1,5% (entsprechend 1,2 Mio. von 80 Mio.) bei Glaeske & Hoffmann (2014).

7.2.1 *Methodische Aspekte zu Modul 2*

Alle Patientinnen und Patienten, die in den drei Jahren 2006 bis 2008 eine Verschreibung von Benzodiazepinen oder Non-Benzodiazepinen erhielten, wurden jeweils für drei Jahre nachverfolgt, um neben der Prävalenz auch eine Aussage über die Entwicklung des Einnahmeverhaltens treffen zu können. So wurden z. B. Patientinnen oder Patienten, bei denen 2006 erstmalig erkennbar eine Verschreibung von einem Benzodiazepin oder Non-Benzodiazepin erfolgte, bis zum entsprechenden Datum in 2009 weiterverfolgt; bei jenen, die 2008 eine erste Verschreibung erhielten, wurde der 3-Jahres-Zeitraum bis zum Jahr 2011 betrachtet. Dementsprechend enthält die Gruppe der Patientinnen und Patienten aus dem Jahr 2006 sowohl jene, die eine Erstverschreibung erhielten, als auch Personen, die bereits im Vorjahr mit der Präparate-Gruppe behandelt wurden.¹²

Da anhand von alleinigen Verschreibungsdaten keine Diagnosen zu Missbrauch und Abhängigkeit gestellt werden können, werden kritische Verschreibungs- bzw. Einnahmemuster über die verschriebene Gesamtdosis und Verordnungsdauer dargestellt. Dazu wurde das in vorausgegangenen Projekten entwickelte farbkodierte Stufenschema (Holzbach et al., 2010, Verthein et al., 2013) unter Zugrundelegung einer 3x3-Matrix wie folgt weiterentwickelt (siehe Abbildung 7.2.1), diesmal unter ausschließlicher Berücksichtigung der von der WHO für das jeweilige Medikament definierten Tagesdosis (defined daily dose, DDD).

¹² Dies gilt prinzipiell für alle Patientinnen und Patienten dieses Zeitraums. Wenngleich nicht allein auf das Vorjahr bezogen, kann auch für diejenigen, die in 2007 oder 2008 mit ihrer ersten Benzodiazepinverschreibung auftauchen, nicht ausgeschlossen werden, dass sie schon vor 2006 diese Substanzen verordnet bekamen.

Abbildung 7.2.1

Farbcodiertes Stufenschema (Matrix) der Risikoklassifikation nach Verschreibungsdauer und DDDs von Benzodiazepinen/Z-Substanzen

| | ≤1 DDD | >1-2 DDDs | >2 DDDs |
|------------|--------|-----------|---------|
| <2 Monate | Grün | grün | grün |
| 2-6 Monate | Gelb | rot | rot |
| >6 Monate | Rot | schwarz | schwarz |

Dieser Matrix liegen folgende Überlegungen zugrunde:

- Die Orientierung an der von der WHO festgelegten DDDs für die einzelnen Präparate ermöglicht es, den „bestimmungsgemäßen bzw. nicht-bestimmungsgemäßen Gebrauch“ transparenter darzustellen, als die Diazepam-Äquivalenz-Dosis (die zudem von Autorin zu Autor sehr unterschiedlich berechnet wird), da Anxiolytika naturgemäß niedriger dosiert werden als Sedativa (Angst-senkende Dosen sind in der Regel niedriger als sedierende).
- Es wurde mit der 2-Monats-Grenze ein sehr konservativer Ansatz gewählt, um die Problematik nicht zu überschätzen.
- Reduktion von sechs auf vier Farbstufen, da einzelne Stufen im ursprünglichen Ansatz unscharf definiert waren oder nur wenig in der Bevölkerung vorkamen (vgl. hierzu die Ausführungen in Abschnitt 5.2).
- Das von Holzbach entwickelte 3-Phasen-Modell (Holzbach, 2009) – mittlerweile weiter ausdifferenziert zu einem 5-Phasen-Modell (Publikation in Arbeit) – kann dabei zur Beschreibung der Nebenwirkungen der verschiedenen Matrix-Stufen heran gezogen werden.

Die *grüne Stufe* (entsprechend einer, unabhängig von der Dosis, maximal achtwöchigen Einnahme) wird in einer konservativen Auslegung als „leitlinienkonform“ eingestuft. Die Empfehlungen zur Behandlungsdauer der unterschiedlichen Leitlinien liegen in der Regel zwischen zwei bis vier Wochen. Als Zeitfenster wurde ein konservativer Ansatz mit bis zu acht Wochen gewählt, um den problematischen Medikamenteneinsatz nicht zu überschätzen, da ggf. eine kurzfristig hohe Dosis entsprechend ausgeschlichen wurde, eine Großpackung nur teilweise eingenommen wurde oder eine zweite Packung nur angebrochen wurde, um die Medikation dann ganz abzusetzen. (Diese Unschärfe zwischen verordneter Menge und eingenommener Menge verschwindet bei Folgeverordnungen, da dann von einer kompletten Einnahme der vorher verordneten Dosis auszugehen ist).

Bei der *gelben Stufe* erfolgt die Einnahme zwischen zwei und sechs Monate im unteren Dosisbereich (bis zu 1 DDD). Damit ist die zeitliche Vorgabe der Leitlinien eindeutig überschritten, Nebenwirkungen durch die längere Einnahme sind möglich („Prodromal-Phase“ des 5-Phasen-Modells). Ein mögliches Szenario dazu wäre beispielsweise die bedarfsweise Einnahme eines Anxiolytikums in der Wartezeit auf eine Psychotherapie.

Patientinnen und Patienten der *roten Stufe* erhalten mindestens über zwei bis zu sechs Monate mehr als eine DDD oder aber über sechs Monate hinaus Dosierungen bis zu einer DDD. Eine

Teilgruppe (2-6 Monate, mehr als 2 DDDs) erfüllt damit bereits die Kriterien der Hochdosis-Abhängigkeit. (In dieser Untergruppe können Symptome der Phasen Zwei bis Vier des Phasenmodells auftreten.) Hier sind in der Mehrzahl Behandlungen anzunehmen, bei der eine psychische Erkrankung symptomatisch therapiert wird – ohne eine kausal orientierte Therapie vorzunehmen, oder bei der diese Kausal-Therapie nicht greift.

In der *schwarzen Gruppe* werden den Patientinnen und Patienten über sechs Monate hinaus mehr als eine DDD pro Tag verschrieben. Somit sind in dieser Gruppe sowohl Niedrig- als auch Hochdosis-Abhängige vertreten (und es sind Beschwerden der Phasen 2-5 des Phasenmodells möglich). In der Regel dürfte bei dieser Patient(inn)engruppe eine Suchtstörung zu diagnostizieren sein.

7.2.2 Prävalenz der Verschreibungen von Benzodiazepinen/Non-Benzodiazepinen nach der Risikoklassifikation

Im Zeitraum von 1.1.2006 bis zum 31.12.2008 erhielten insgesamt 1.199.582 Personen mindestens ein Präparat aus der Gruppe der Benzodiazepine oder Non-Benzodiazepine. Diese knapp 1,2 Millionen Patientinnen und Patienten entsprechen 10,7% aller GKV-Versicherten der norddeutschen Bundesländer Schleswig-Holstein, Hamburg, Bremen und Niedersachsen.¹³ Hochgerechnet auf die Gesamtzahl aller 70,2 Millionen GKV-Versicherten der Bundesrepublik Deutschland – unter Berücksichtigung der mittleren Apotheken-Abdeckungsquote des NARZ von 81,3% (vgl. Abschnitt 5.2) – ergibt sich eine Zahl von rund 9,2 Millionen Menschen, die innerhalb dieses 3-Jahres-Zeitraums mindestens einmal Benzodiazepine oder Non-Benzodiazepine verschrieben bekamen (entsprechend ca. 13,1% der Bevölkerung).¹⁴

74,1% der Patientinnen und Patienten wurden bezogen auf das erste Patientenjahr in den „grünen Bereich“ eingestuft. Damit zeigt sich, dass bei einer Erweiterung des Prävalenz-Zeitraums von einem auf drei Jahre der Anteil an Patientinnen und Patienten mit leitlinienkonformen BZD-Verschreibungen deutlich von knapp zwei Drittel auf fast drei Viertel ansteigt (vgl. Abschnitt 7.1.5). Dieser Unterschied zwischen der Einjahres- und der Dreijahresprävalenz der „grünen“ Gruppe liegt darin begründet, dass in den beiden Jahren nach 2006 vor allem Personen mit leitlinienkonformen Medikationen zur Auswertungsstichprobe neu hinzukommen. Patientinnen und Patienten der „roten“ und „schwarzen“ Gruppe verbleiben hingegen oftmals über mehrere Jahre im Behandlungssystem. Neuzugänge (nach Ablauf eines Jahres) sind hier – insbesondere im Vergleich zur „grünen“ Gruppe – seltener festzustellen.

Hoch problematische Verschreibungen („schwarzer Bereich“) erhielten 2,8% der dokumentierten „Benzodiazepin-Patient(inn)en“ (siehe Tabelle 7.2.1). Fast man Rot und Schwarz zu einem generell bzgl. Missbrauch und Abhängigkeit problematischen bzw. riskanten Verschreibungsmuster zusammen, ergibt sich ein Anteil von 16,7%, also ziemlich genau ein

¹³ Als Basis wurde die Gesamtzahl aller GKV-Versicherten der vier norddeutschen Bundesländer des Jahres 2008 zugrunde gelegt (11.244.230 Personen). Die Zahl der GKV-Versicherten ist innerhalb der Jahre 2006 bis 2008 leicht angestiegen; in 2006 waren es 11.216.174 und in 2007 11.239.008 Personen.

¹⁴ Bezogen auf alle Einwohner der Bundesrepublik Deutschland (82,1 Mio. in 2008) ergäbe sich eine Gesamtzahl von 10,8 Millionen Bundesbürgern, die innerhalb von drei Jahren Benzodiazepine oder Non-Benzodiazepine erhielten – wobei davon ausgegangen wird, dass sich das Verschreibungsmuster unter den Privatversicherten ähnlich darstellt wie unter den GKV-Versicherten.

Sechstel aller Patientinnen und Patienten mit BZD-Verschreibungen. Zu 64,4% gingen die Verordnungen an Frauen. Hinsichtlich der Verteilung im Risikoklassifikationsschema unterscheiden sich die Geschlechter nur im „grünen“ und „roten“ Bereich. Während die Frauen prozentual weniger leitliniengerechte Verschreibungen bekamen („grüner Bereich“), liegt ihr Anteil im „roten Bereich“ mehr als drei Prozentpunkte über dem der Männer. Somit liegt auch der Anteil mit „rot-schwarzem“ problematischem Verschreibungsmuster insgesamt unter den Frauen bei 18,8%, wobei es bei den Männern „nur“ 15,8% sind.

Tabelle 7.2.1

Risikoklassifikation im ersten Patientenjahr nach Geschlecht

| BZD-Verschreibungen | männlich | weiblich | gesamt^{a)} |
|--|-----------------|-----------------|----------------------------|
| <2 Monate | 75,2% | 71,3% | 74,1% |
| 2-6 Monate, ≤1 DDD | 9,0% | 9,8% | 9,3% |
| 2-6 Mo., >1 DDD oder >6 Mo., ≤1 DDD | 12,7% | 15,9% | 13,9% |
| >6 Monate, >1 DDD | 3,1% | 2,9% | 2,8% |
| Gesamt-Prozent | 35,6% | 64,4% | |

^{a)} Abweichungen zwischen dem mittleren Wert der Geschlechter und dem Wert der Gesamtgruppe ergeben sich daraus, dass nicht bei allen Patientinnen und Patienten das Geschlecht eindeutig zugeordnet werden konnte (vgl. Kapitel 5).

Die hier zu vier Klassen zusammengefassten Risikostufen beruhen, wie einleitend dargestellt, auf einer 3x3-Matrix aus Kombinationen von Verschreibungsdauer und standardisierter Tagesdosis. Beispielgebend soll an dieser Stelle differenziert auf die exakte Risikoklassifikation, verteilt über alle neun Kategorien eingegangen werden. In Tabelle 7.2.2 sind die Anteile getrennt nach Geschlecht dargestellt. Es fällt auf, dass in der „grünen“ Gruppe fast alle Patientinnen und Patienten der ersten Unterkategorie zugeordnet sind. Eine leitliniengerechte Verschreibung erfolgt somit in der Regel auch mit einer niedrigen Tagesdosis von bis zu einer DDD. Beim problematischen „roten“ Bereich sieht es dagegen anders aus: Hier befindet sich die Mehrheit in der dritten roten Stufe, also jener, die auf einer mehr als halbjährlichen Verschreibungsdauer mit einer Tagesdosis von bis zu einer DDD beruht. Die Zuordnung zum roten Bereich erfolgte somit vornehmlich aufgrund einer längeren Verordnungsdauer. Die differenzierte Betrachtung des hochproblematischen „schwarzen“ Bereichs lässt erkennen, dass mehrheitlich zwischen 1 bis 2 DDDs verordnet werden, während höhere Tagesdosen eher selten vorkommen.

Tabelle 7.2.2

Risikoklassifikation im ersten Patientenjahr nach Geschlecht bezogen auf alle neun Risiko-
gruppen der Matrix

| BZD-Verschreibungen | männlich | weiblich | gesamt^{a)} |
|---------------------------------------|-----------------|-----------------|----------------------------|
| <2 Monate; ≤1 DDD | 73,4% | 69,9% | 72,5% |
| <2 Monate; >1 bis 2 DDDs | 1,5% | 1,2% | 1,3% |
| <2 Monate; >2 DDDs | 0,3% | 0,2% | 0,2% |
| 2-6 Monate; ≤1 DDD | 9,0% | 9,8% | 9,3% |
| 2-6 Monate; >1 bis 2 DDDs | 1,0% | 0,7% | 0,9% |
| 2-6 Monate; >2 DDDs | 0,2% | 0,1% | 0,1% |
| >6 Monate; ≤1 DDD | 11,6% | 15,1% | 12,9% |
| >6 Monate; 1 bis 2 DDDs | 2,4% | 2,4% | 2,2% |
| >6 Monate; >2 DDDs | 0,7% | 0,5% | 0,6% |
| N | 379.237 | 687.521 | 1.201.715 |

^{a)} Abweichungen zwischen dem mittleren Wert der Geschlechter und dem Wert der Gesamtgruppe ergeben sich daraus, dass nicht bei allen Patientinnen und Patienten das Geschlecht eindeutig zugeordnet werden konnte (vgl. Kapitel 5).

Bei der Betrachtung der Altersverteilung fällt auf, dass mit zunehmendem Alter der Anteil der leitlinienkonformen Verschreibungen (bezogen auf das erste Patientenjahr) deutlich zurückgeht. Liegt dieser bei den unter 30-Jährigen noch bei 92%, so sinkt er bei den älteren Patient(inn)engruppen kontinuierlich auf bis zu 54% (siehe Tabelle 7.2.3). Demgegenüber besonders auffällig ist eine Zunahme mit dem Alter von „gelben“ und „roten“ Verschreibungsmustern, also überwiegend Langzeitverschreibungen im Bereich bis zu einer DDD. Auch der Anteil an Patientinnen und Patienten mit hochriskanten Verordnungen der „schwarzen“ Gruppe erhöht sich kontinuierlich mit zunehmendem Alter – im Vergleich zwischen der jüngsten und der ältesten Gruppe um mehr das 5-Fache. In der Altersgruppe ab 75 Jahre macht der Anteil an Patientinnen und Patienten mit problematischen bzw. riskanten BZD-Verschreibungen, also jenen im roten oder schwarzen Bereich, fast ein Drittel aus (32,0%).

Tabelle 7.2.3

Risikoklassifikation im ersten Patientenjahr nach Alter

| BZD-Verschreibungen | bis 29 Jahre | 30-44 Jahre | 45-59 Jahre | 60-74 Jahre | ≥75 Jahre |
|--|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------------------|
| <2 Monate | 91,9% | 87,0% | 79,2% | 66,8% | 54,3% |
| 2-6 Monate, ≤1 DDD | 4,0% | 5,9% | 8,4% | 11,6% | 13,7% |
| 2-6 Mo., >1 DDD oder >6 Mo., ≤1 DDD | 3,3% | 5,4% | 9,9% | 18,0% | 27,7% |
| >6 Monate, >1 DDD | 0,8% | 1,7% | 2,5% | 3,5% | 4,3% |
| N | 108.934 | 255.435 | 301.622 | 304.435 | 220.795 |
| Gesamt-Prozent | 9,1% | 21,4% | 25,3% | 25,6% | 18,5% |

Die durchschnittliche Dauer der Verordnungszeiträume und die (durchschnittliche) Gesamtzahl der verschriebenen Tagesdosierungen (DDDs) sind in Tabelle 7.2.4 für das erste Patientenjahr dargestellt. Dabei zeigt sich deutlich, dass über das Risikostufenschema sehr unterschiedliche Verschreibungsmuster differenziert erfasst werden. Die Verschreibungsdauer beträgt in der „grünen“ Stufe im Mittel knapp zwei Wochen, was mit einer mittleren Tagesdosis von 12,3 DDDs korrespondiert. Mit jeder weiteren Risikostufe erhöhen sich sowohl die Verschreibungsdauer als auch die Dosierungen kontinuierlich. In der hochproblematischen „schwarzen“ Gruppe erhalten die Patientinnen und Patienten im ersten Beobachtungsjahr im Durchschnitt 551 DDDs über einen 11-monatigen Zeitraum hinweg.

Um eine entsprechende Menge an Benzodiazepinen bzw. Non-Benzodiazepinen zu erhalten, brauchten die Patientinnen und Patienten der „grünen“ Gruppe im Mittel 1,2 und die der „gelben“ 3,3 Verschreibungen. Die „rote“ Gruppe kam auf durchschnittlich 8,2 Verschreibungen im ersten Patientenjahr, und in der „schwarzen“ waren es 16,8, also etwa alle drei Wochen eine Benzodiazepin-Verordnung.

Tabelle 7.2.4

Durchschnittliche Dauer und Tagesdosis (DDD) der Verschreibungen nach der Risikoklassifikation im ersten Patientenjahr

| BZD-Verschreibungen | Verschreibungsdauer in Tagen | | Tagesdosis in DDD | | N |
|-------------------------------------|------------------------------|-------------|-------------------|-------------|------------------|
| | Mittelwert | Median | Mittelwert | Median | |
| <2 Monate | 13,1 | 8,0 | 12,3 | 8,0 | 890.064 |
| 2-6 Monate, ≤1 DDD | 104,6 | 97,0 | 55,0 | 50,0 | 111.779 |
| 2-6 Mo., >1 DDD oder >6 Mo., ≤1 DDD | 294,1 | 314,0 | 146,7 | 130,0 | 166.499 |
| >6 Monate, >1 DDD | 335,0 | 365,0 | 550,9 | 451,3 | 33.373 |
| Gesamt | 69,5 | 12,0 | 49,9 | 12,0 | 1.201.715 |

Auch die DDDs sollen noch einmal einer genaueren Analyse bezogen auf die neun Ausgangsgruppen der Risiko-Matrix unterzogen werden. Dabei zeigt die durchschnittliche Einnahmedauer der „roten“ Gruppe, dass sich diese Stufe überwiegend aus Patientinnen und Patienten zusammensetzt, die über einen längeren Zeitraum im Niedrigdosisbereich (mit insgesamt 145 DDDs über zehn Monate) behandelt wurden (siehe Tabelle 7.2.5). Beeindruckend

Tabelle 7.2.5

Durchschnittliche Dauer und Tagesdosis (DDD) der Verschreibungen im ersten Patientenjahr bezogen auf alle neun Risikogruppen der Matrix

| BZD-Verschreibungen | Verschreibungsdauer in Tagen | | Tagesdosis in DDD | | N |
|---------------------------|------------------------------|-------------|-------------------|-------------|------------------|
| | Mittelwert | Median | Mittelwert | Median | |
| <2 Monate; ≤1 DDD | 12,7 | 8,0 | 11,7 | 8,0 | 871.628 |
| <2 Monate; >1 bis 2 DDDs | 29,8 | 29,0 | 38,6 | 40,0 | 15.674 |
| <2 Monate; >2 DDDs | 23,9 | 21,0 | 77,6 | 60,0 | 2.762 |
| 2-6 Monate; ≤1 DDD | 104,6 | 97,0 | 55,0 | 50,0 | 111.779 |
| 2-6 Monate; >1 bis 2 DDDs | 108,9 | 102,0 | 139,3 | 125,0 | 10.405 |
| 2-6 Monate; >2 DDDs | 111,1 | 104,9 | 333,8 | 288,0 | 1.606 |
| >6 Monate; ≤1 DDD | 308,4 | 324,8 | 145,2 | 128,6 | 154.488 |
| >6 Monate; 1 bis 2 DDDs | 333,2 | 365,0 | 438,5 | 414,8 | 26.742 |
| >6 Monate; >2 DDDs | 342,0 | 365,0 | 1.004,1 | 885,6 | 6.631 |
| Gesamt | 69,5 | 12,0 | 49,9 | 12,0 | 1.201.715 |

stellt sich die Unterscheidung zwischen den beiden „schwarzen“ Untergruppen dar: Bei beiden liegt die mittlere Verordnungsdauer bei etwa elf Monaten; die Hochdosis-Gruppe (mehr als 2 DDDs) bekommt mit durchschnittlich über 1.000 DDDs noch einmal mehr als doppelt so viel Wirksubstanz verschrieben wie die andere „schwarze“ Patient(inn)engruppe.

Werden die durchschnittlich verordneten DDDs in den fünf Altersgruppen betrachtet, fällt auf, dass die älteren Patientinnen und Patienten in der grünen und gelben Risikostufe im Durchschnitt höher dosiert werden (siehe Tabelle 7.2.6) Dies steht entgegen der pharmakologischen Regeln, ältere Menschen aufgrund anderer Wasser- und Körperfett-Verteilung und eines verlangsamten Stoffwechsels niedriger dosiert zu behandeln. Die höheren Dosierungen unter den jüngeren Patientinnen und Patienten in der „schwarzen“ Gruppe (v. a. den 30- bis 44-Jährigen) erklären sich vermutlich durch die polyvalent konsumierenden Drogenabhängige, wie sich dies bei den substituierten Patientinnen und Patienten andeutet (siehe unten).

Tabelle 7.2.6

Durchschnittliche Tagesdosis (DDD_s)^{a)} pro Risikostufe im ersten Patientenzahl nach Alter

| | bis 29 Jahre | | 30-44 Jahre | | 45-59 Jahre | | 60-74 Jahre | | ≥75 Jahre | |
|--------------------------------------|--------------|------------|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | MW | MD | MW | MD | MW | MD | MW | MD | MW | MD |
| <2 Monate | 8,8 | 5,0 | 10,1 | 8,0 | 11,8 | 8,0 | 14,4 | 10,0 | 16,9 | 12,0 |
| 2-6 Monate, ≤1 DDD | 43,6 | 37,4 | 47,3 | 40,0 | 52,3 | 48,2 | 57,4 | 56,3 | 59,8 | 60,0 |
| 2-6 Mo., >1 DDD o. >6 Mo., ≤1 DDD | 141,6 | 120,0 | 143,7 | 121,4 | 146,5 | 130,0 | 149,3 | 134,6 | 145,6 | 128,6 |
| >6 Monate, >1 DDD | 584,1 | 466,7 | 648,4 | 515,2 | 593,1 | 484,6 | 539,0 | 450,5 | 487,9 | 418,6 |
| Gesamt | 19,4 | 5,0 | 30,3 | 8,0 | 42,9 | 10,0 | 62,1 | 20,0 | 78,8 | 30,0 |

^{a)} MW = Mittelwert, MD = Median.

7.2.3 Verschreibungen von Benzodiazepinen/Non-Benzodiazepinen nach der Risikoklassifikation im 3-Jahres-Verlauf

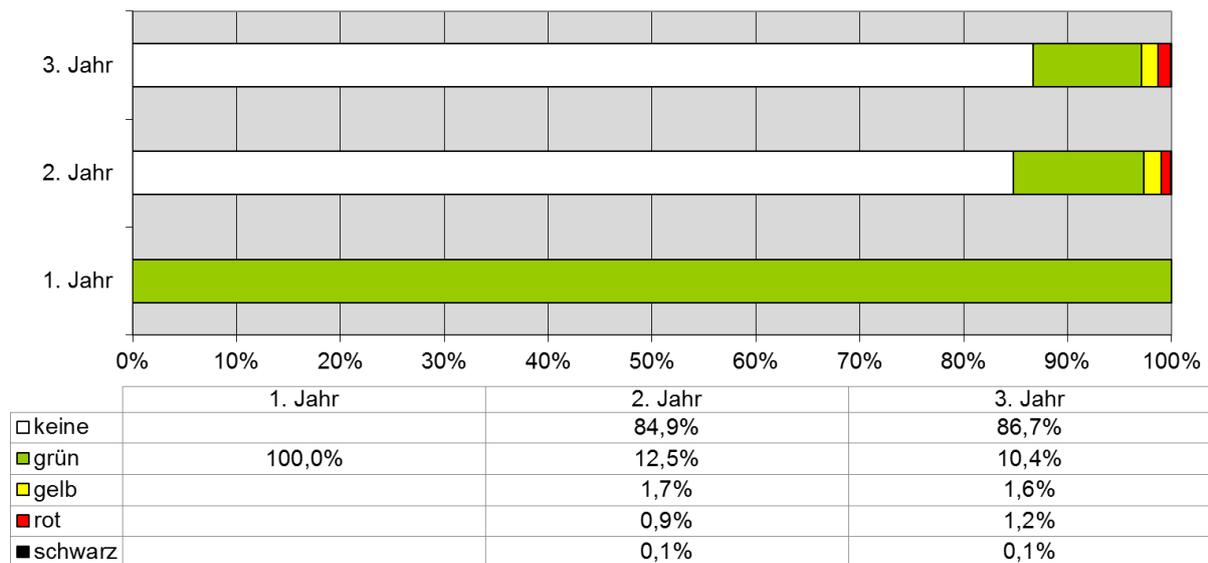
Von großer versorgungspolitischer Bedeutung ist die Frage, ob und in welcher Weise sich das Verordnungs- bzw. Einnahmemuster in den folgenden Jahren weiter entwickelt. Im Rahmen der vorliegenden Analyse kann dieser Prozess personenbezogen über drei Jahre dargestellt werden. Dazu wird pro Patientenzahl das oben eingeführte Risikoschema angewendet.

So erhalten 84,9% der Patientinnen und Patienten der „grünen Stufe“ im zweiten Patientenzahl keine Benzodiazepine oder Non-Benzodiazepine mehr. Im dritten Jahr erhöht sich diese Quote geringfügig auf 86,7% (siehe Abbildung 7.2.2). Insofern tauchen Patientinnen und Patienten mit leitliniengerechter Verschreibung im ersten Beobachtungsjahr zum allergrößten Teil in den beiden Folgejahren nicht mehr auf. Den übrigen Patientinnen und Patienten wer-

den im zweiten oder dritten Jahr wiederum mehrheitlich leitliniengerecht, also nur über einen kurzen Zeitraum Benzodiazepine verschrieben. Anders ausgedrückt: das Verschreibungsmuster der „grünen“ Gruppe bleibt auch zukünftig „grün“. Nur ein ganz geringer Teil dieser Patient(inn)engruppe „rutscht“ in ein problematisches Verschreibungsmuster im nächsten (2,7%) bzw. übernächsten (2,9%) Jahr. Dies zeigt die hohe Bedeutung für eine fachgerechte Initial-Verschreibung von Benzodiazepinen und Z-Substanzen.

Abbildung 7.2.2

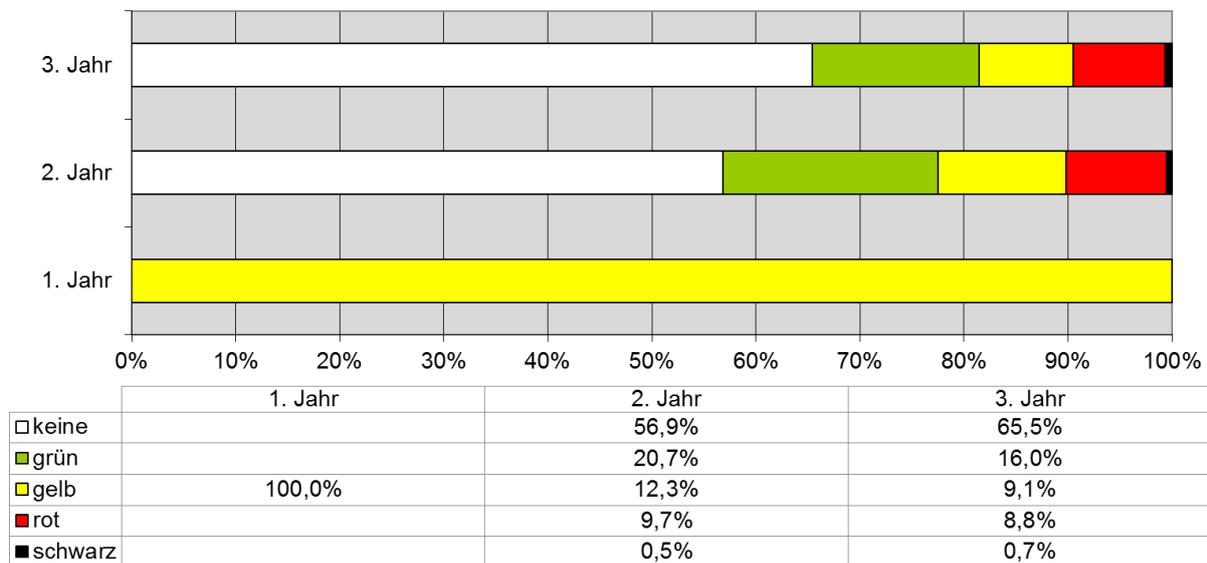
Entwicklung von Verschreibungen bei Patientinnen und Patienten der „grünen Stufe“ in den zwei Folgejahren



Die „gelbe Gruppe“ stellt in dem Risikoschema eine Zwischenstufe dar, bei der es sowohl Entwicklungen „nach unten“ als auch „nach oben“ gibt. Auch hier taucht die Mehrheit der Patientinnen und Patienten in den beiden Folgejahren nicht mehr auf (siehe Abbildung 7.2.3). Zweidrittel der initial „gelben Stufe“ nehmen zwei Jahre später keine Benzodiazepine/Z-Substanzen mehr ein. Allerdings sind rund 10% weiter in diesem problematischen Einnahmepattern und ein weiteres Zehntel in die riskanteren Verschreibungsstufen „Rot“ und „Schwarz“ hinein geraten. Die weitere Entwicklung der BZD-Verschreibungen der „gelben“ Gruppe, die sich deutlich von der „grünen“ Gruppe unterscheidet, rechtfertigt zugleich die vorgenommene Differenzierung im (zuvor definierten) Klassifikationsschema. Patientinnen und Patienten, die BZD/Z-Substanzen im Niedrigdosisbereich (≤ 1 DDD) über einen längeren Zeitraum (bis zu 6 Monate) verschrieben bekommen, unterliegen mit höherer Wahrscheinlichkeit auch zukünftig einem problematischen Verschreibungsmuster als jene, die im ersten Jahr leitliniengerecht behandelt werden.

Abbildung 7.2.3

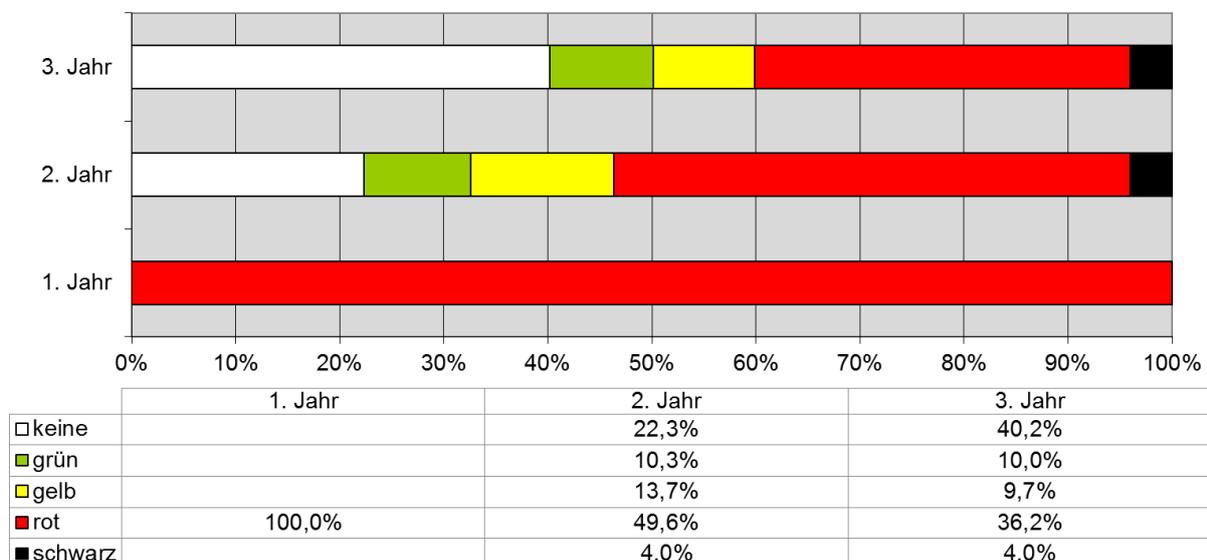
Entwicklung von Verschreibungen bei Patientinnen und Patienten der „gelben Stufe“ in den zwei Folgejahren



Patientinnen und Patienten der problematischen „roten“ Stufe sind im Folgejahr zur Hälfte weiterhin „im roten Bereich“ (siehe Abbildung 7.2.4). Im dritten Jahr sinkt dieser Anteil auf gut ein Drittel. Es zeigt sich aber auch, dass es diesen Personen „gelingt“, zu einem Großteil (40,2%) ganz ohne BZD-Verschreibung zu bleiben oder wenn, dann eine leitliniengerechte Verordnung (10,0%) zu erhalten. Ein kleiner Teil der „roten“ Patientinnen und Patienten entwickelt dagegen ein noch riskanteres Einnahmemuster: jeweils 4,0% wechseln im zweiten und dritten Beobachtungsjahr in den „schwarzen“ Bereich.

Abbildung 7.2.4

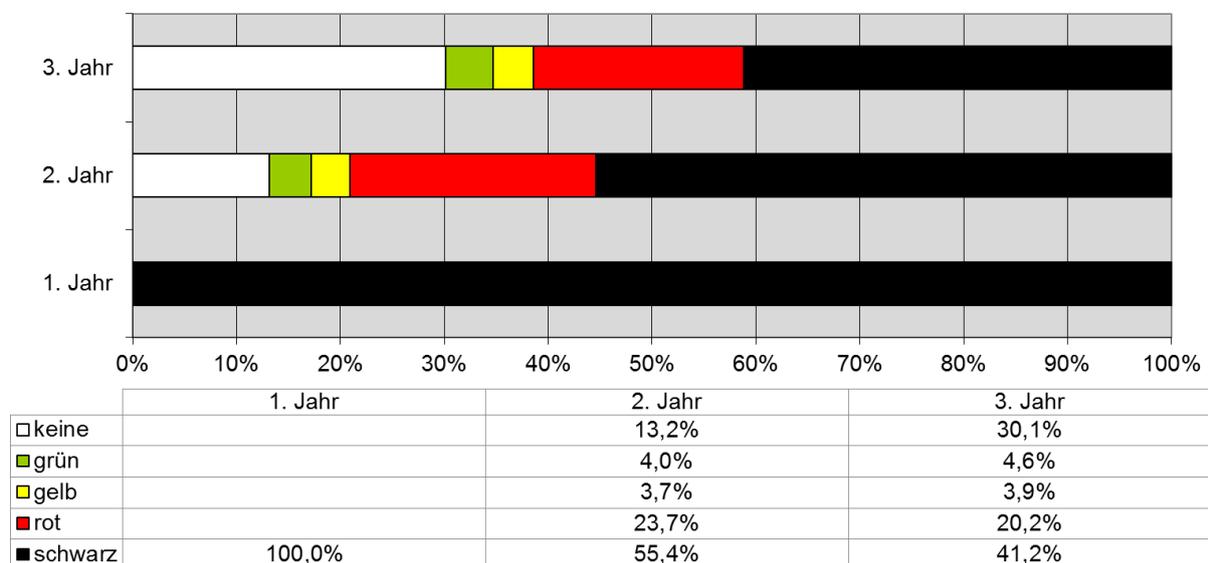
Entwicklung von Verschreibungen bei Patientinnen und Patienten der „roten Stufe“ in den zwei Folgejahren



Auch bei den Patientinnen und Patienten der hochproblematischen „schwarzen“ Stufe verbleiben im Folgejahr gut 50% in diesem Bereich und im dritten Jahr noch mehr als 40% (siehe Abbildung 7.2.5). Rund ein Fünftel befindet sich im zweiten und dritten Beobachtungsjahr noch in der ebenfalls problematischen Verschreibungsstufe „rot“. Immerhin gut ein Drittel erhält im dritten Jahr entweder keine Benzodiazepine/Z-Substanzen mehr oder bekommt sie leitlinienkonform verordnet („grüne“ Stufe). Insofern bleibt nicht für alle Personen mit hochproblematischem Verschreibungsmuster dieses über mehrere Jahre bestehen. Insbesondere in den „roten“ Bereich, der durch eine kürzere Verschreibungsdauer (von bis zu sechs Monaten) oder eine geringere Tagesdosis gekennzeichnet ist, findet ein Wechsel nach einem oder zwei Jahren statt.

Abbildung 7.2.5

Entwicklung von Verschreibungen bei Patientinnen und Patienten der „schwarzen Stufe“ in den zwei Folgejahren



Wird die Entwicklung über die drei Patientenjahre für Männer und Frauen differenziert betrachtet, so ergibt sich in der Tendenz eine etwas ungünstigere Entwicklung bei Frauen. Generell liegen bei allen Risikostufen die Anteile an Personen, die im dritten Jahr nicht wieder auftauchen, also keine BZD/Z-Substanzen mehr verordnet bekommen, bei den Männern etwas höher (siehe Tabelle 7.2.7). Demgegenüber zeigt sich vor allem bei den weiblichen Patienten der „roten“ und „schwarzen“ Stufe ein etwas ungünstigerer Verlauf, indem ein größerer Anteil von ihnen in einer problematischen Verschreibungsstufe verbleibt.

Tabelle 7.2.7

Entwicklung der Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen vom ersten zum dritten Patientenjahr nach Geschlecht

| | Frauen: 3. Patientenjahr | | | | | Männer: 3. Patientenjahr | | | | |
|--------------------------------------|--------------------------|-------|-------|-------|---------|--------------------------|-------|------|-------|---------|
| 1. Patientenjahr | keine | grün | gelb | rot | schwarz | keine | grün | gelb | rot | schwarz |
| <2 Monate | 84,5% | 12,1% | 1,8% | 1,4% | 1,0% | 87,3% | 10,0% | 1,4% | 1,1% | 0,1% |
| 2-6 Monate, ≤1 DDD | 62,1% | 17,5% | 10,0% | 9,7% | 0,7% | 66,7% | 15,3% | 8,8% | 8,3% | 0,9% |
| 2-6 Mo., >1 DDD o. >6 Mo., ≤1 DDD | 37,6% | 10,2% | 10,0% | 38,4% | 3,9% | 42,6% | 9,8% | 9,5% | 33,6% | 4,5% |
| >6 Monate, >1 DDD | 28,3% | 4,6% | 4,1% | 20,8% | 42,2% | 31,5% | 4,7% | 3,8% | 19,6% | 40,5% |

7.2.4 Antidepressiva und Benzodiazepine

Die verwendete Methodik erlaubt es nicht nur Benzodiazepine und Z-Substanzen isoliert zu betrachten, sondern auch die Kombination mit anderen psychotropen Substanzen zu analysieren. Exemplarisch werden im Folgenden Auswertungen für Antidepressiva sowie für Substitutionsmittel (Abschnitt 7.2.5.) dargestellt.

Die gleichzeitige Behandlung mit Benzodiazepinen und Antidepressiva kann unterschiedliche Ursachen haben:

- Zu Beginn einer Antidepressiva-Behandlung erfolgt zusätzlich eine Benzodiazepin-Gabe, bis die Antidepressiva-Wirkung einsetzt, um z. B. bei schweren Depressionen das Suizid-Risiko zu senken oder quälende Schlafstörungen zu verringern.
- Durch die Antidepressiva-Gabe können Entzugssymptome beim Abdosieren der Benzodiazepine gemildert werden.
- Bei unzureichendem Ansprechen auf die Antidepressiva (fehlende Wirksamkeit, zu niedrige Dosierung, unzureichende Einnahme, starke Nebenwirkungen) werden zur Symptom-milderung Benzodiazepine dazu gegeben.

Prinzipiell wäre auf Basis des Datensatzes auch eine (individuelle) zeitliche Abfolge der beiden Substanzgruppen darstellbar, was aber aufgrund des außerordentlichen Programmieraufwands in Relation zu den vorhandenen Ressourcen nicht möglich war.

Eine generelle qualitative Bewertung der Antidepressiva-Verschreibungen ist anhand der beschränkten Aussagekraft der Daten nicht möglich. So kann z. B. bei einer zeitlich begrenzten Stichprobe eine vergleichsweise niedrige Dosierung eine ausreichende Erhaltungsdosis zur Rezidivprophylaxe darstellen oder eine aber unzureichend ausdosierte Akutbehandlung sein. Werden allerdings längere Beobachtungszeiträume gewählt, wie es mit dem vorliegenden Ansatz möglich ist, können hier differenzierte Analysen vorgenommen werden.

Die nachfolgenden Ergebnisse zeigen nur beispielhaft, welche Darstellungen möglich sind. In die Auswertung wurden dabei nur Patientinnen und Patienten einbezogen, die im Verlauf der drei Jahre ein Benzodiazepin oder Non-Benzodiazepin erhielten.

22,2% aller Patientinnen und Patienten mit einer Benzodiazepin- oder Non-Benzodiazepin-Verschreibung erhielten in ihrem ersten Patientenjahr auch ein Antidepressivum. Personen mit einer gleichzeitigen Antidepressiva-Medikation im ersten Patientenjahr wurden nach der Risikoklassifikation insgesamt länger und/oder mit höheren Dosierungen mit Benzodiazepinen behandelt. So liegt der Anteil an Patientinnen und Patienten im „grünen“ Bereich, also mit leitliniengerechter BZD-Behandlung, unter jenen mit Antidepressiva-Verschreibung um mehr als 20% niedriger als unter den Patientinnen und Patienten ohne Zusatzmedikation (siehe Tabelle 7.2.8). Insbesondere die „rote Gruppe“ ist bei der kombinierten Behandlung auffallend hoch belegt. Mit 22,5% sind es anteilig doppelt so viele Patientinnen und Patienten wie unter jenen mit Benzodiazepin-Monotherapie. Sogar mehr als doppelt so groß ist der Anteil in der „schwarzen Gruppe“ bei den Patientinnen und Patienten mit Antidepressiva-Verschreibung im Vergleich zu jenen ohne Kombinationsbehandlung. Dieses Verschreibungsmuster deutet auf eine psychiatrisch stärker ausgeprägte Symptomatik bei den Patientinnen und Patienten hin, die zusätzlich Antidepressiva einnehmen. Anders herum betrachtet spiegelt sich hierin eine offensichtlich große Bereitschaft auf Seiten der Ärztinnen und Ärzte wider, Patientinnen und Patienten mit depressiver Symptomatik häufiger Benzodiazepine und Z-Substanzen in nicht leitlinienkonformer Weise zu verschreiben.¹⁵

Tabelle 7.2.8

Antidepressiva und Benzodiazepin-Verschreibungen im 1. Patientenjahr

| 1. Patientenjahr | Nur BZD/Non-BZD | | BZD/Non-BZD + Antidepressivum | |
|-------------------------------------|-----------------|----------------|-------------------------------|----------------|
| | Anteil | N | Anteil | N |
| <2 Monate | 78,7% | 734.434 | 58,3% | 155.164 |
| 2-6 Monate, ≤1 DDD | 8,0% | 74.405 | 14,0% | 37.196 |
| 2-6 Mo., >1 DDD oder >6 Mo., ≤1 DDD | 11,4% | 106.104 | 22,5% | 60.009 |
| >6 Monate, >1 DDD | 2,0% | 18.844 | 5,3% | 14.178 |
| Summe | 100,0% | 933.787 | 100,0% | 266.547 |

Die Bedeutung für den weiteren Verlauf der Benzodiazepin-Einnahme ist in Tabelle 7.2.9 dargestellt. Im dritten Jahr der Behandlung (Patientenjahr 3) waren fast 80% derjenigen, die

¹⁵ Hier ist zu beachten, dass diese Aussagen nur auf jene Patientinnen und Patienten bezogen werden können, die innerhalb des 3-Jahres-Zeitraums BZD/Z-Substanzen verschrieben bekamen. Nur sie stellen die Grundpopulation der angegebenen Prozentwerte dar. Die Ergebnisse sind nicht auf die Summe aller Personen, die innerhalb des Beobachtungszeitraums überhaupt Antidepressiva verordnet bekamen, übertragbar.

im ersten Patientenjahr nur Benzodiazepine erhielten, ohne Benzodiazepin-Verschreibung, ein kleiner Teil von ihnen (4,0%) bekam allerdings Antidepressiva verschrieben. Bei der in Kombination behandelten Patient(inn)engruppe waren dies nur zwei Drittel, wovon insgesamt 42,3% ganz ohne Medikation (dieser beiden Substanzgruppen) waren und 25,3% nur noch Antidepressiva einnahmen. Hierfür kann es mehrere Erklärungsmodelle geben: Zum einen dürften Patientinnen und Patienten mit einer Kombinationsbehandlung aus Benzodiazepinen und Antidepressiva stärker psychiatrisch erkrankt sein. Zum anderen könnte dies auf eine insuffiziente Behandlung mit Antidepressiva hindeuten, was eine längere (und ggf. höher dosierte) Verordnung von Benzodiazepinen „notwendig“ macht, um die erkrankungsbedingten Einschränkungen in der Lebensführung in den Griff zu bekommen. Und schließlich könnten die Nebenwirkungen der Benzodiazepine (Wirkumkehr, Apathie-Syndrom, vgl. Holzbach 2009) zu einem (verlängerten) Einsatz von Antidepressiva führen.

Ein relevanter Umstieg von einer reinen Benzodiazepin-Behandlung auf eine Monotherapie mit Antidepressiva ist nur in wenigen Fällen zu beobachten (4,0%). Zudem wurden 3,0% der Patientinnen und Patienten ohne Antidepressiva-Verschreibung im ersten Jahr im dritten Beobachtungsjahr statt ausschließlich mit Benzodiazepinen in Kombination mit einem Antidepressivum behandelt – jeweils etwa zur Hälfte leitlinienkonform (1,4%) oder im „gelben“ bis „schwarzen“ Bereich (1,6%). Auch hier bietet sich das oben genannte dritte Erklärungsmodell an, in dem eine zusätzliche Antidepressiva-Behandlung aufgrund von Benzodiazepin-Nebenwirkungen notwendig erscheint. Ferner ist es denkbar, dass sich bei einigen mit Benzodiazepinen oder Z-Substanzen behandelten Patientinnen und Patienten eine depressive Symptomatik erst im weiteren Verlauf entwickelt bzw. diagnostiziert wird.

Richtet man den Blick auf die Patient(inn)engruppe, die im ersten Patientenjahr sowohl mit Benzodiazepinen als auch mit Antidepressiva behandelt wurde, zeigt sich eine deutlich höhere Kontinuitätsrate in der Kombinationsbehandlung – und dies vermehrt unter jenen mit nicht leitliniengerechter Benzodiazepin-Verschreibung („gelber“ bis „schwarzer“ Bereich). Zu dem bereits genannten Viertel mit ausschließlicher Antidepressiva-Verordnung im dritten Patientenjahr kommt fast ein weiteres Viertel hinzu, die diese Substanzen zusätzlich zu Benzodiazepinen erhielten (23,7%). Mit 15,5% ist der Anteil an Patientinnen und Patienten, die ihre Benzodiazepine leitlinienabweichend („gelb“ bis „schwarz“) und in Kombination mit Antidepressiva verschrieben bekamen, ausgesprochen hoch. Die kombinierte Behandlung mit Benzodiazepinen und Antidepressiva führt somit dazu, dass nicht nur im ersten, sondern noch im dritten Beobachtungs- bzw. Behandlungsjahr vermehrt Benzodiazepine in nicht leitliniengerechter Weise (zusätzlich) verschrieben werden.

Tabelle 7.2.9

Verlauf der Benzodiazepin-Behandlung mit und ohne Antidepressiva-Verschreibung im Patientenjahr 1 zu Patientenjahr 3 (Angaben in Prozent und Anzahl)

| | Jahr 3 | | keine | nur AD | grün ohne AD | grün mit AD | gelb/rot/ schwarz ohne AD | gelb/rot/ schwarz mit AD | Summe | | | | | | |
|----------------------|--------------------------------------|-------|--------------|--------|-----------------|----------------|---------------------------------|--------------------------------|-------------|-------|-------------|-------|--------------|--------------|----------------|
| | Jahr 1 | | | | | | | | | | | | | | |
| ohne Antidepressivum | <2 Monate | 83,5% | 613.481 | 4,2% | 31.211 | 8,6% | 63.100 | 1,3% | 9.369 | 1,8% | 13.384 | 0,5% | 3.889 | 78,7% | 734.434 |
| | 2-6 Monate, ≤1 DDD | 60,9% | 45.319 | 4,3% | 3.229 | 14,0% | 10.393 | 2,4% | 1.756 | 15,6% | 11.615 | 2,8% | 2.093 | 8,0% | 74.405 |
| | 2-6 Mo., >1 DDD o. >6 Mo., ≤1 DDD | 36,8% | 39.029 | 2,8% | 2.938 | 8,2% | 8.738 | 1,5% | 1.606 | 43,9% | 46.560 | 6,8% | 7.233 | 11,3% | 106.104 |
| | >6 Monate, >1 DDD | 28,6% | 5.385 | 1,9% | 356 | 3,7% | 696 | 0,7% | 137 | 54,6% | 10.281 | 10,6% | 1.989 | 2,0% | 18.844 |
| | Summe | | 75,3% | | 4,0% | | 8,9% | | 1,4% | | 8,8% | | 1,6% | 100% | 933.787 |
| mit Antidepressivum | <2 Monate | 50,0% | 77.586 | 31,8% | 49.344 | 4,5% | 7.013 | 8,6% | 13.371 | 1,3% | 2.027 | 3,8% | 5.823 | 58,3% | 155.164 |
| | 2-6 Monate, ≤1 DDD | 42,0% | 15.612 | 24,0% | 8.930 | 5,0% | 1.849 | 10,4% | 3.866 | 4,5% | 1.673 | 14,2% | 5.266 | 14,0% | 37.196 |
| | 2-6 Mo., >1 DDD o. >6 Mo., ≤1 DDD | 27,8% | 16.656 | 13,4% | 8.047 | 3,3% | 1.961 | 7,2% | 4.302 | 10,4% | 6.215 | 38,0% | 22.828 | 22,5% | 60.009 |
| | >6 Monate, >1 DDD | 22,5% | 3.193 | 7,0% | 994 | 1,9% | 271 | 2,9% | 415 | 13,2% | 1.865 | 52,5% | 7.440 | 5,3% | 14.178 |
| | Summe | | 42,4% | | 25,3% | | 4,2% | | 8,2% | | 4,4% | | 15,5% | 100% | 266.547 |

7.2.5 Substitutionsbehandlung und Benzodiazepin-Verordnungen

Ein sogenannter Benzodiazepin-Beikonsum ist im Rahmen von Substitutionsbehandlungen ein unerwünschtes, aber häufiges Phänomen. Andererseits werden vielen Substituierten aufgrund von starken psychischen Problemen, Schlafstörungen oder auch zur Krampfprophylaxe Benzodiazepinpräparate z. T. längerfristig verordnet, um eine „Selbstmedikation“ außerhalb des therapeutischen Regimes zu verhindern und die suchttherapeutischen Behandlungserfolge nicht zu gefährden.

Bei den hier dargestellten Ergebnissen wird nicht von der Grundgesamtheit der GKV-versicherten Substituierten ausgegangen, sondern (wie bei der Antidepressivabehandlung) geprüft, wie viele der „Benzodiazepin-Patient(inn)en“ mit Opioiden (Buprenorphin, Buprenorphin/Naloxon, Methadon oder Levomethadon) substituiert werden. Auch hier wiederum gilt, dass die dargestellten Ergebnisse nur beispielhaft die Möglichkeiten der Auswertungsvielfalt aufzeigen sollen.

Im ersten Patientenjahr sind dies 2.866 substituierte Personen, was einem Anteil von 0,24% aller Patientinnen und Patienten dieses Beobachtungsjahres entspricht. 1.381 Substituierte (entsprechend 48,2%) erhalten zusätzlich ein Antidepressivum. Die Zahl der Substituierten

verringert sich bis zum 3. Patientenjahr auf 1.094 (0,39% der Patientinnen und Patienten des 3. Beobachtungsjahres) bzw. 38,2% aller im ersten Jahr mit Benzodiazepinen und Substitutionsmitteln Behandelten. Dabei erhöht sich die Quote derjenigen, die außer Benzodiazepinen und Substitutionsmittel zusätzlich Antidepressiva erhalten, im dritten Patientenjahr auf 59,4%. Ferner ist in allen drei Patientenjahren der Anteil an Patientinnen und Patienten mit leitlinienabweichender Verschreibung („gelb“ bis „schwarz“) unter den Substitutionspatient(inn)en deutlich erhöht. Dies betrifft 59,9% der Substituierten im Vergleich zu nur 25,9% der nicht substituierten „Benzodiazepin-Patient(inn)en“ des ersten Beobachtungsjahres. Im dritten Beobachtungsjahr sind es sogar drei Viertel der Substituierten (75,6%) gegenüber 53,8% der Nicht-Substituierten, die Benzodiazepine nach dem „gelben“ bis „schwarzen“ Verschreibungsmuster erhalten. Dies deutet darauf hin, dass die mit Benzodiazepinen längerfristig behandelten Substituierten eine hohe psychiatrische Komorbidität aufweisen.

7.3 Analyse von Verordnungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva und Opioid-Analgetika bei älteren Patientinnen und Patienten über 60 Jahre (Modul 3)

Im Rahmen des dritten Moduls der vorliegenden Studie stehen die Verordnungen von Benzodiazepinen (inklusive Z-Substanzen), Antidepressiva und Opioid-Analgetika bei älteren Menschen im Mittelpunkt. Diese werden im 5-Jahres-Verlauf hinsichtlich Verschreibungsdauer und Dosishöhe ausgewertet, wobei nach Geschlecht und Altersgruppen jenseits der 60 Jahre – 60 bis 69 Jahre, 70 bis 79 Jahre sowie 80 Jahre und älter – differenziert wird. Ferner soll in diesem Abschnitt auch auf Medikamenten- bzw. Wirkstoffkombinationen eingegangen werden, da davon auszugehen ist, dass solche Mehrfachverordnungen – unabhängig davon, ob sie einer spezifischen Indikation oder Symptombelastung geschuldet sind – hinsichtlich der Abhängigkeitsgefährdung und weiterer Nebenwirkungen eine besondere Belastung für ältere Menschen darstellen.

Generell nehmen die Medikamentenverschreibungen im Alter kontinuierlich zu (Schwabe & Paffrath, 2011). Damit steigen die Risiken der Mehrfachmedikation mit den entsprechenden Wirkungsinteraktionen und Nebenwirkungen, die bei alten Menschen aufgrund verlangsamter Stoffwechselprozesse in der Regel gehäuft vorkommen. Viele dieser Nebenwirkungen werden allzu häufig dem normalen Alterungsprozess und den damit einhergehenden Veränderungen zugeschrieben (BMBF, 2012). In der PRISCUS-Liste potenziell inadäquater Medikation für ältere Menschen sind Benzodiazepine und Z-Substanzen mit mittleren Gefährdungswerten zwischen 1,25 (annähernd „sicher potenziell inadäquat“) und 1,33 (annähernd „potenziell inadäquat“) aufgeführt (Holt et al., 2010). Insbesondere das Risiko der Abhängigkeit ist bei dieser Medikamentengruppe besonders zu beachten. Mit Ausnahme von Pethidin, dem ein erhöhtes Delir-Risiko bescheinigt wird, trifft dies für Opioid-Analgetika nicht zu, wobei von der PRISCUS-Arbeitsgruppe generell eher schwächer wirksame Opioide zur Schmerzbekämpfung bei älteren Menschen empfohlen werden. Demgegenüber werden jedoch einige Antidepressiva in der PRISCUS-Liste aufgeführt. Hierbei handelt es sich mehrheitlich um die „klassischen“ trizyklischen Antidepressiva wie z. B. Amitriptylin, Doxepin oder Imipramin. Bei diesen Substanzen besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von deliranten Syndromen. Ferner steht die Einnahme bei älteren Patientinnen und Patienten im Zusammenhang mit

einem erhöhten Risiko für Hüftfrakturen. Als alternative Wirkstoffe für die Behandlung von Depressionen bei älteren Menschen werden vorwiegend selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) wie z. B. Citalopram oder Sertralin genannt, wobei mit Fluoxetin allerdings auch ein Medikament dieser Wirkstoffklasse als inadäquate Medikation für ältere Menschen gelistet ist (Holt et al., 2010).

In Repräsentativstudien wird die für die Verschreibung von psychisch wirksamen Medikamenten besonders relevante Zielgruppe der älteren Menschen ab 65 Jahre in der Regel nicht berücksichtigt. In vielen Studien, z.B. von Hogan et al. (2003) und Petitjean et al. (2007) sowie, für Deutschland, Holzbach et al. (2010) und Verthein et al. (2013), konnte jedoch gezeigt werden, dass ältere Menschen von missbräuchlichen bzw. abhängigkeitsgefährdenden Verordnungen von Benzodiazepinen und Z-Substanzen besonders betroffen sind. Insbesondere zur Behandlung von im Alter häufiger auftretenden Schlafstörungen werden diese Substanzen immer noch häufig eingesetzt, obwohl deren Risiko-Nutzen-Verhältnis unausgewogen ist. So kommen Schwarz et al. (2010) zu dem Ergebnis, dass für die längerfristige medikamentöse Therapie chronischer Insomnie aufgrund ungewisser Wirkung und zahlreicher unerwünschter Wirkungen der meisten Hypnotika (insbesondere Benzodiazepine) in der Regel nicht indiziert seien. Dabei gewinnen auch Ergebnisse an Bedeutung, die einen Zusammenhang zwischen Benzodiazepineinnahme und Demenzentwicklung festgestellt haben (Billioti de Gage et al., 2012). Wenngleich dieser Zusammenhang noch weiterer wissenschaftlicher Untersuchungen bedarf, zeigen Daten des Barmer Arzneimittelreports aus 2013, dass Demenzerkrankten überproportional Benzodiazepine verschrieben werden (Glaeske & Schicktanz, 2013).

Während die Verordnungszahlen von Benzodiazepinen zumindest zu Lasten der GKV seit vielen Jahren rückläufig sind, gibt es bei den Antidepressiva einen kontinuierlichen Aufwärtstrend. So wurden im Jahr 2013 den ca. 70 Mio. in Deutschland registrierten GKV-Patient(inn)en die außerordentlich große Menge von mehr als 1,3 Mrd. Tagesdosen (DDD) verschrieben (Lohse & Müller-Oerlinghausen, 2013b). Umgerechnet auf alle GKV-Versicherten, inklusive Babys und Kleinkinder, bedeutet dies eine durchschnittliche Normaldosis (1 DDD) für beinahe drei Wochen pro Person. Selbst wenn man davon ausgeht, dass nicht alle verordneten Medikamente letztlich eingenommen werden, zeigt sich hier eindrucksvoll, welche Verbreitung medikamentöse Strategien zur Bekämpfung von psychischen Problemen, Belastungen und Symptomen, die überwiegend nicht dem Vollbild einer behandlungsbedürftigen depressiven Störung entsprechen dürften, mittlerweile gefunden haben. Die Befunde zur Prävalenz depressiver Störungen bei älteren Menschen sind widersprüchlich; es ist nicht klar, ob diese in höherem Lebensalter häufiger auftreten als bei jüngeren Menschen (Blazer 2003). In einer deutschen repräsentativen Studie aus dem Jahr 2006 fanden Glaesmer et al. (2010) signifikant höhere Prävalenzen depressiver Symptome unter den 70- bis 79-Jährigen im Vergleich zu den 50- bis 59-Jährigen. Die Ergebnisse beruhen allerdings auf Screeninginstrumenten, d. h. von den Studienteilnehmern selbst auszufüllenden Kurzfragebögen, die eine genaue Diagnose depressiver Störungen nach ICD-10 (oder DSM-IV) nicht zulassen. Nach der zwischen 2008 und 2011 durchgeführten bevölkerungsrepräsentativen Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1), die Bestandteil des Gesundheitsmonitorings des Robert Koch-Instituts (RKI) ist, nimmt die 12-Monatsprävalenz diagnostizierter Depression in höherem Alter ab. Mit 8,4% ist die Prävalenz unter den 50- bis 59-Jährigen am höchsten und verringert sich auf 7,9% bei den 60- bis 69-Jährigen und noch einmal auf 4,5% bei den

70- bis 79-jährigen Befragten (Busch et al., 2013). In allen Altersgruppen zeigt sich eine höhere, z.T. eine doppelt so hohe Betroffenheit der Frauen. Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit den jüngst publizierten Prävalenzdaten des Moduls Psychische Gesundheit (DEGS1-MH), in dem depressive Störungen durch das standardisierte CIDI-Interview diagnostiziert wurden. Hier sinkt die 12-Monats-Prävalenz einer F3-Störung von 9,7% unter den 35- bis 49-Jährigen auf 6,6% bei den 50- bis 64-Jährigen sowie 5,4% bei den 65- bis 79-Jährigen (Jacobi et al., 2014). Insofern wäre aufgrund des vermehrten Auftretens depressiver Symptome bei Personen mittleren Alters keine erhöhte Verschreibungsprävalenz von Antidepressiva unter älteren Menschen über 60 Jahre zu erwarten.

7.3.1 *Methodische Aspekte zu Modul 3*

Einbezogen sind alle Verordnungen von Benzodiazepinen (inklusive Z-Substanzen), Antidepressiva und Opioid-Analgetika für Patientinnen und Patienten aus Norddeutschland (Schleswig-Holstein, Hamburg, Bremen, Niedersachsen), die im Jahr 2006 mindestens einen dieser Wirkstoffe verschrieben bekamen. Das Alter der Patientin bzw. des Patienten entspricht dem zum Zeitpunkt der ersten im Datensatz dokumentierten Verschreibung.¹⁶ Für jede Person dieser Kohorte werden fünf vollständige Beobachtungsjahre („Patientenjahr“) ausgewertet (2007 bis 2011).¹⁷ Dabei wird grundsätzlich zwischen drei Altersgruppen unterschieden: 60 bis 69 Jahre, 70 bis 79 Jahre sowie 80 Jahre und älter.

Als Bezugsgruppe aller GKV-Versicherten dieser Altersgruppen für die vier genannten Bundesländer wurden die Daten der Abteilung KM 6-Statistik des BMG zugrunde gelegt. Bei insgesamt 11.216.174 GKV-Versicherten in Schleswig-Holstein, Hamburg, Bremen und Niedersachsen zum Stichtag 1. Juli 2006 ergeben sich für die Altersgruppe von 60 bis 69 Jahren 1.357.199 Versicherte (entsprechend 12,1% aller GKV-Versicherten der vier norddeutschen Bundesländer). Die Bezugsgruppe der 70- bis 79-Jährigen besteht aus 995.686 GKV-Versicherten (8,9%) und die der mindestens 80-Jährigen aus 586.467 GKV-Versicherten (5,2%). Als Basis-Gesamtzahl ergeben sich somit 2.939.352 ältere Personen (ab 60 Jahre), was einem Anteil von 26,2% aller GKV-Versicherten der vier norddeutschen Bundesländer im Jahr 2006 entspricht.¹⁸ Da die zugrunde gelegten Daten des NARZ für die vier norddeutschen Bundesländer nur auf einer durchschnittlichen Apothekenabdeckungsquote von 81,3% beruhen (vgl. Kapitel 5), werden die Prävalenzen entsprechend hochgerechnet.

Die drei genannten Wirkstoffe werden einzeln sowie in allen möglichen Verschreibungskombinationen dargestellt. Es ist zu beachten, dass es sich hierbei nicht um tatsächliche Kombinationen im Sinne von Parallelverschreibungen handeln muss, sondern lediglich um zusätzliche

¹⁶ Patientinnen und Patienten, deren erste Verschreibung eines der hier untersuchten Arzneimittel am Tag ihres 60. Geburtstags erfolgte, sind dabei einbezogen.

¹⁷ Wobei die Patientenjahre nicht den Kalenderjahren entsprechen, sondern das Ende eines jeweiligen Beobachtungsjahrs liegt in diesen Zeiträumen.

¹⁸ Bezogen auf alle bundesdeutschen 70.298.156 GKV-Versicherten zum Stichtag 1. Juli 2006 liegt für die Altersgruppe von 60 bis 69 Jahren der Anteil bei 12,2% und für die Gruppe der 70- bis 79-Jährigen bei 9,3%. Die GKV-Versicherten ab einem Alter von 80 Jahren machen noch 5,1% der bundesdeutschen Gesamtversicherungengruppe aus. Insgesamt entspricht dies 26,5% aller GKV-Versicherten. Im Vergleich fällt auf, dass sich die Altersgruppenanteile der vier norddeutschen Bundesländer und der bundesdeutschen Gesamtgruppe nur unwesentlich unterscheiden; die Gruppe der 70- bis 79-Jährigen GKV-Versicherten ist in Norddeutschland geringfügig (um 0,4%) unterrepräsentiert.

bzw. mehrfache Verschreibungen dieser Wirkstoffe innerhalb eines Beobachtungsjahres. Darunter können sowohl gleichzeitige als auch sukzessive Verschreibungen sowie Verordnungen mit zeitlichem Abstand von (theoretisch) bis zu zehn Monaten (innerhalb eines Jahres) erfasst sein.¹⁹ Es ergeben sich somit sieben Kategorien: jeweils ausschließlich Benzodiazepine (BZD)/Z-Substanzen, Antidepressiva und Opioid-Analgetika, BZD/Z-Substanzen & Antidepressiva, BZD/Z-Substanzen & Opioid-Analgetika, Antidepressiva & Opioid-Analgetika sowie die Kombination aus allen drei Wirkstoffen.

Die dargestellten Verschreibungsmuster werden für die nachfolgenden Beobachtungsjahre (Patientenjahre 2 bis 5) jeweils neu berechnet. Insofern können die vielfältig unterschiedlichen Kombinationsmöglichkeiten und Bewegungen zwischen den Verschreibungsmustern – ausschließliche und kombinierte Verordnungen innerhalb eines Jahres – nicht alle exakt im 5-Jahres-Verlauf abgebildet werden.²⁰

Ferner war es Ziel, ebenfalls die Begleitmedikation zu folgenden ATC-Level-1 Gruppen, die auf im Alter typischerweise gehäuft auftretende Erkrankungen hinweisen, zu untersuchen:

- A: Alimentäres System und Stoffwechsel:
Hierbei handelt es sich primär um Ulcusterapeutika (A02) und Antidiabetika (A10).
- C: Kardiovaskuläres System:
Hierunter fallen neben Herztherapeutika (C01) und Diuretika (C03) vor allem Betarezeptorenblocker (C07) und Calciumantagonisten (C08) sowie Angiotensinhemmstoffe (C09) und Lipidsenker (C10).
- M: Muskel- und Skelettsystem:
Es handelt sich hier vorrangig um Antiphlogistika/Antirheumatika (M01) Gicht- (M04) und Osteoporosemittel (M05).

Damit konnte sich der Frage genähert werden, ob Benzodiazepine/Z-Substanzen, Antidepressiva oder Opioid-Analgetika bei älteren Menschen mit typischen altersbedingten bzw. bevorzugt auftretenden körperlichen Erkrankungen in einem unterschiedlichen Ausmaß verschrieben werden.

7.3.2 Prävalenz von Verschreibungen von Benzodiazepinen (inkl. Z-Substanzen), Antidepressiva und Opioid-Analgetika über einen 5-Jahres-Zeitraum

Im Jahr 2006 bekamen 656.529 ältere Menschen ab 60 Jahre mindestens einmal ein Medikament aus der Wirkstoffgruppe der Benzodiazepine (inkl. Z-Substanzen), Antidepressiva oder Opioid-Analgetika verschrieben. Dies macht einen Anteil von 22,3% der in den vier norddeutschen Bundesländern GKV-Versicherten über 60 Jahre aus. Hochgerechnet aus den im NARZ nicht zu einhundert Prozent erfassten Apotheken (Abdeckungsquote: 81,3%) entspricht dies einer Prävalenz von 27,5% unter den über 60-Jährigen.²¹ Dabei bekamen von

¹⁹ Je nach Anzahl und Verschreibungsdauer ist dies mehr oder weniger wahrscheinlich.

²⁰ Es ist z. B. möglich, dass Patientinnen und Patienten, die im Jahr 2006 ausschließlich ein Antidepressivum erhielten, in den Folgejahren eine Kombination aus BZD/Z-Substanzen und Antidepressivum verschrieben bekamen. Ebenso können Patientinnen und Patienten mit Verschreibungen unterschiedlicher Wirkstoffe ein Jahr später nur noch eine Medikamentenart oder auch keine weiteren (der aufgeführten) Medikamente mehr erhalten.

²¹ Hochgerechnet handelt es sich somit um N=807.539 Personen mit Verschreibungen dieser Medikamente über 60 Jahre, die in 2006 GKV-versichert waren und in den vier norddeutschen Bundesländern lebten.

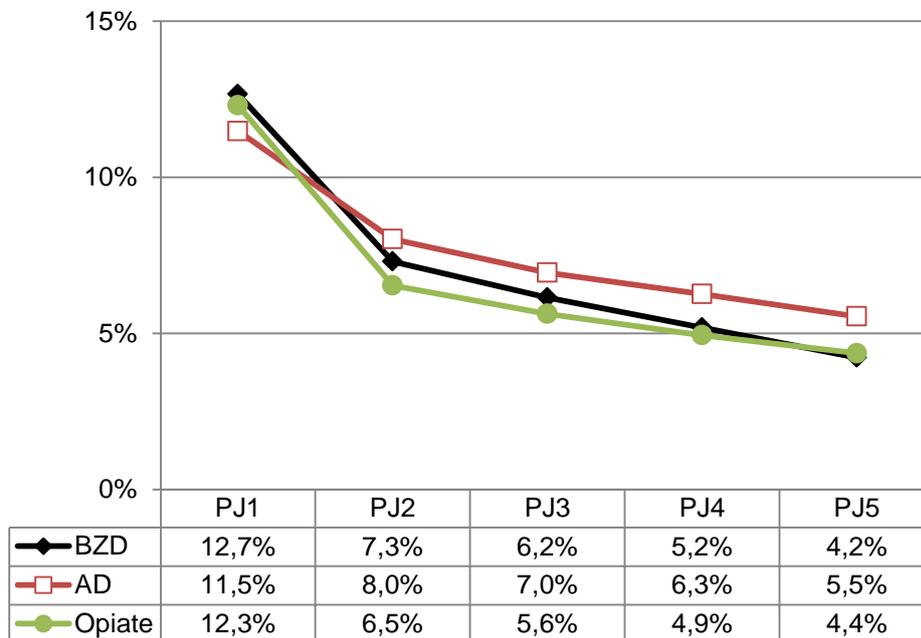
ihnen 71,8% (entsprechend N=471.388) ausschließlich nur eines der genannten Medikamente dieser Wirkstoffgruppen verordnet, die übrigen 28,2%, also deutlich mehr als ein Viertel, erhielten diese Substanzen in Kombination bzw. im Wechsel zueinander. Im 5-Jahres-Verlauf, bezogen auf jeweils fünf aufeinander folgende Patientenjahre, nimmt der Anteil an Verschreibungen mindestens eines dieser Wirkstoffe unter den in 2006 identifizierten Patientinnen und Patienten deutlich ab. Sind es im 2. Patientenjahr noch 57,9% der über 60-Jährigen (N=380.130), so sinkt dieser Anteil im 3. Patientenjahr mit 49,1% bereits auf die Hälfte (N=322.356). Im 4. Beobachtungsjahr erhalten noch 42,8% der älteren GKV-Versicherten aus 2006 mindestens eines dieser Medikamente (N=280.994), im 5. Jahr liegt der Anteil bei 37,1% (N=243.572). Die Mehrheit der in 2006 identifizierten Patientinnen und Patienten mit Verschreibungen von BZD/Z-Substanzen, Antidepressiva oder Opioid-Analgetika bekommt nach vier bis fünf Jahren somit keine weiteren dieser Medikamente auf kassenärztlichem Rezept verschrieben.²²

Im Verhältnis zu den knapp drei Millionen norddeutschen GKV-Versicherten über 60 Jahre des Jahres 2006 (vgl. Abschnitt 7.3.1) lassen sich die Prävalenzen für die Verordnungen von Benzodiazepinen (inkl. Z-Substanzen), Antidepressiva oder Opioid-Analgetika über fünf Jahre (2006 und vier Folgejahre) errechnen. Aus Abbildung 7.3.1 geht hervor, dass in 2006 12,7% der über 60-Jährigen Benzodiazepine/Z-Substanzen verschrieben bekamen und 11,5% Antidepressiva. Etwa einem Achtel wurden Opioid-Analgetika auf einem GKV-Rezept verordnet (12,3%). Diese Anteile nehmen innerhalb der nächsten vier Beobachtungsjahre kontinuierlich ab. Im 5. Beobachtungsjahr sind es noch 4,2% dieser Patient(inn)engruppe, die Benzodiazepine/Z-Substanzen und 5,5%, die Antidepressiva bekamen. Noch 4,4% der älteren Patientinnen und Patienten aus 2006 erhielten im 5. Jahr Opioid-Analgetika (siehe Abbildung 7.3.1). Während sich die Anzahl an Patientinnen und Patienten mit Opioid-Analgetika-Verschreibungen bereits im 2. Patientenjahr um fast die Hälfte verringert, nehmen insbesondere die Antidepressiva-Verordnungen allmählicher ab. Hier zeigt sich im 2. Patientenjahr nur ein Rückgang um 30% der Personen, die in 2006 ein Antidepressivum erhielten, was auf einen kontinuierlicher verlaufenden Verschreibungsprozess hindeutet. Dies entspräche der medizinischen Praxis insofern, weil Remissionen einer unipolaren Depression noch für mehrere Monate in unveränderter Dosierung weiter behandelt werden sollten (bei rezidivierendem Verlauf sogar über zwei Jahre).

²² Dies kann auch bedeuten, dass bei längerfristigen Verordnungen auf Privatrezepte ausgewichen wird, was insbesondere bei Benzodiazepinen/Z-Substanzen häufig vorkommt (vgl. hierzu AMK, 2013; Hoffman & Glaeske, 2014; Hoffmann et al., 2014). Bei Betrachtung der älteren Patient(inn)engruppe muss auch das zunehmende Sterberisiko berücksichtigt werden.

Abbildung 7.3.1

Prävalenz der Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva (AD) und Opioid-Analgetika bei älteren Menschen ab 60 Jahren über einen 5-Jahres-Zeitraum seit 2006 (PJ = Patientenjahr)

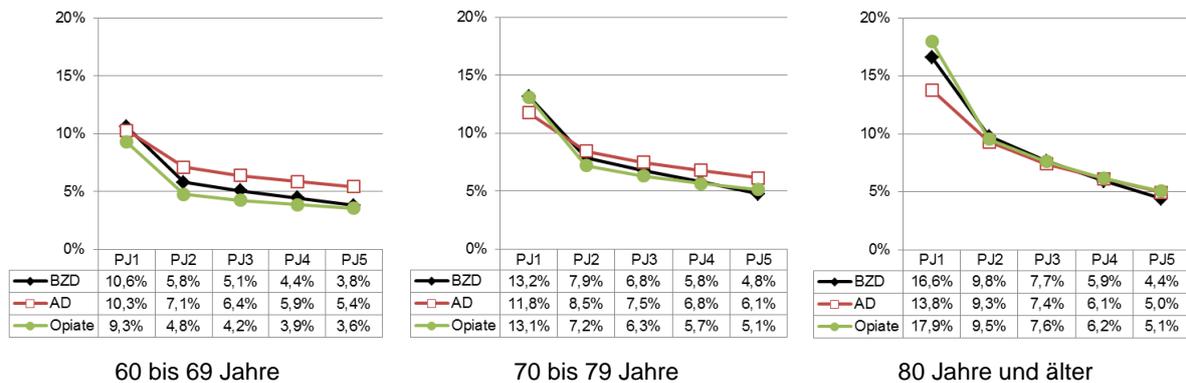


Vergleicht man die drei zuvor definierten Gruppen älterer Menschen miteinander, gibt es den erwarteten zahlenmäßigen Rückgang. In der Gruppe der 60- bis 69-Jährigen bekamen im Jahr 2006 253.879 und unter den 70- bis 79- Jährigen 230.491 Personen Benzodiazepine/Z-Substanzen, Antidepressiva oder Opioid-Analgetika verschrieben. Von den über 80-Jährigen waren es 172.159 Patientinnen und Patienten mit Verschreibungen mindestens eines dieser Wirkstoffe. Nach Berechnung der Prävalenzen, wiederum ausgehend von 2006 und hochgerechnet für die folgenden fünf Patientenjahre, zeigt sich allerdings ein anderes Bild. Hier ergeben sich für die älteren Patient(inn)engruppen höhere Prävalenzen (siehe Abbildung 7.3.2), die wiederum bei allen drei Wirkstoffen und in allen drei Altersgruppen mit den nachfolgenden Jahren zurückgehen. Vor dem Hintergrund sich insgesamt verringernder Populationen älterer Menschen steigt somit der prozentuale Anteil an Personen mit Psychopharmaka-Verschreibungen mit zunehmendem Lebensalter. Liegen die Prävalenzwerte der 60- bis 69-jährigen GKV-Versicherten im Jahr 2006 zwischen 9,3% (Opioid-Analgetika) und 10,6% (BZD/Z-Substanzen) – um dann in den nächsten vier Jahren auf Werte zwischen 3,6% (Opioid-Analgetika) und 5,4% (Antidepressiva) abzusinken (siehe Abbildung 7.3.2, links) –, so sind es bei den über 80-Jährigen Anteile von 13,8% (Antidepressiva) bis 17,9% (Opioid-Analgetika). Auch in dieser hochbetagten Patient(inn)engruppe nehmen die Prävalenzen im weiteren Verlauf deutlich und kontinuierlich auf etwa 5% nach fünf Jahren ab (siehe Abbildung 7.3.2, rechts). Vor allem die Zunahme von Antidepressiva-Verschreibungen bei Patientinnen und Patienten über 60 Jahren steht damit im Gegensatz zu den geringeren Prävalenzen

affektiver Störungen unter älteren Menschen aus der DEGS1-Studie (vgl. Busch et al., 2013; Jacobi et al., 2014).²³

Abbildung 7.3.2

Prävalenz der Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva (AD) und Opioid-Analgetika bei älteren Menschen ab 60 Jahren über einen 5-Jahres-Zeitraum seit 2006 nach Altersgruppen (PJ = Patientenjahr)



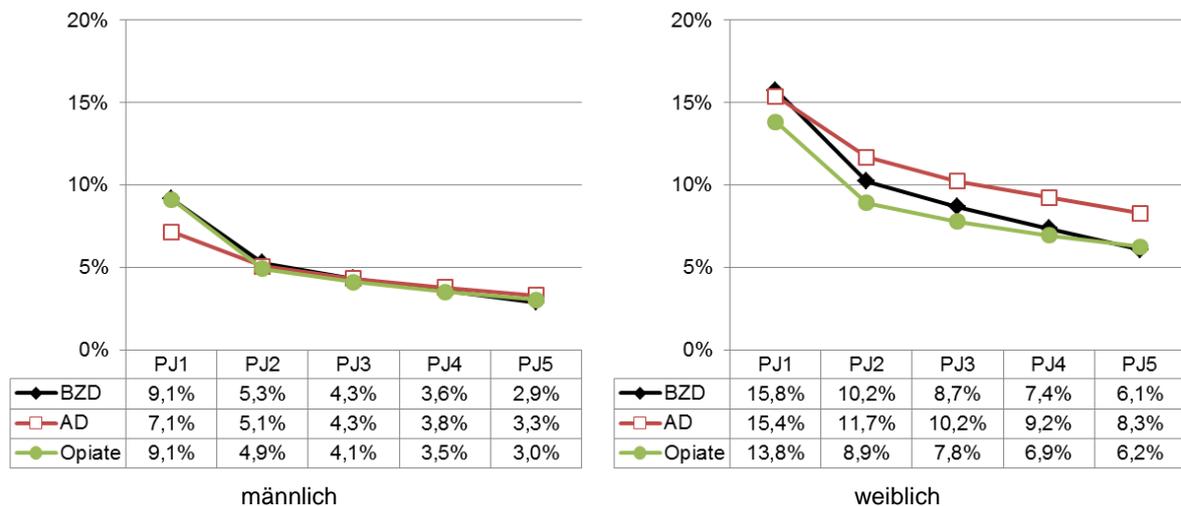
Wie nach den bisherigen Erkenntnissen und vorangegangenen Analysen zu erwarten (vgl. die Ergebnisse der Module 1 und 2), zeigen sich auch unter den älteren Patientinnen und Patienten große geschlechtsspezifische Unterschiede in den Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva und Opioid-Analgetika. Das Geschlechterverhältnis unter der hier betrachteten Personengruppe älterer GKV-Versicherter beträgt (in 2006) 70,5% zu 29,5% zugunsten der Frauen. Insbesondere bei den Antidepressiva sind es prozentual mehr als doppelt so viele über 60-jährige Frauen (15,4%) wie Männer (7,1%), die im Jahr 2006 eine Verschreibung auf GKV-Rezept erhielten (siehe Abbildung 7.3.3). Auch bei den Benzodiazepinen/Z-Substanzen und Opioid-Analgetika sind die Prävalenzen unter den Frauen deutlich höher als unter den Männern. Bei beiden Geschlechtern ergibt sich wiederum ein Rückgang in der Verordnungsprävalenz in den Folgejahren. Bemerkenswert ist die mit 8,3% immer noch recht hohe Prävalenz von Antidepressiva-Verschreibungen nach fünf Jahren bei den Frauen, die noch höher ausfällt als bei den Männern im ersten Beobachtungsjahr. Insofern scheint sich bei den älteren Frauen zu einem größeren Anteil ein über viele Jahre habitualisiertes Verschreibungs- (und Einnahme-) Muster von Psychopharmaka herauszubilden, was dafür spricht, dass die Indikationen für diese Substanzen weiter gefasst werden. Bei den Männern

²³ Spätestens an dieser Stelle ist ein Verweis auf die sich mit zunehmendem Alter verändernden Sterberaten notwendig. Diese sind in den 5-jährigen prospektiven Prävalenzschätzungen nicht berücksichtigt. Nach Angaben des Statistischen Bundesamts (www-genesis.destatis.de/genesis/online/data) ergeben sich für das Jahr 2006 722.254 Sterbefälle unter den 20.603.235 über 60-jährigen Einwohnern in Deutschland. Dies entspricht einer Rate von 3,5%. Bezogen auf die Altersgruppen errechnen sich für 2006 folgende Sterberaten: 60 bis 69 Jahre: 1,2%; 70 bis 79 Jahre: 3,0%; 80 Jahre und älter: 10,4%. Dies bedeutet zum einen, dass der insbesondere in der ältesten Gruppe der über 80-Jährigen auftretende deutlichere Rückgang an Verschreibungen zum Teil durch die Alterssterblichkeit mitbedingt ist. Zum anderen dürften die „wahren“ Prävalenzen an Psychopharmaka-Verordnungen für die Folgejahre höher ausfallen, wenn diese um die Sterblichkeit bereinigt würden. Diesem Problem wird in den vorliegenden Analysen insofern „ausgewichen“, da die prospektiven Prävalenzberechnungen über jeweils fünf Jahre grundsätzlich auf die Basiszahl des ersten Patientenjahres bezogen werden.

höheren Alters nimmt die Verschreibungsprävalenz im Langzeitverlauf auf geringere Werte bei etwa 3% ab.

Abbildung 7.3.3

Prävalenz der Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva (AD) und Opioid-Analgetika bei älteren Menschen ab 60 Jahren über einen 5-Jahres-Zeitraum seit 2006 nach Geschlecht (PJ = Patientenjahr)



Es wurde bereits darauf hingewiesen, dass ein Großteil der älteren Menschen mehrere Psychopharmaka zu sich nehmen; sei es in Kombination als parallele Verschreibung oder nacheinander bzw. im Wechsel je nach Indikation, Beschwerden oder Symptomverlauf. Aus Tabelle 7.3.1 geht hervor, dass die Mehrheit ausschließlich jeweils einen der hier untersuchten Wirkstoffe innerhalb eines Beobachtungsjahres verschrieben bekommt (19,7% Prävalenz im ersten Patientenjahr). Dieses Verhältnis bleibt über den gesamten 5-jährigen Beobachtungszeitraum bestehen. Ferner zeigt sich, dass es bei allen sieben Verschreibungsmustern eine kontinuierliche Abnahme im Zeitverlauf gibt, die bereits im 2. Patientenjahr besonders deutlich ausfällt. Dabei gestaltet sich der Rückgang von ausschließlichen Antidepressiva-Verschreibungen wiederum allmählicher.²⁴ Die vergleichsweise kleinere Patient(inn)engruppe mit Verschreibungen aller drei genannter Wirkstoffe innerhalb eines Jahres, bei der man davon ausgehen muss, dass sie unter stärkeren Beeinträchtigungen und komorbiden Symptomen leidet, verringert sich innerhalb von fünf Jahren von N=28.447 auf N=14.020. In Entsprechung zu den einleitend genannten Zahlen zeigt sich in Tabelle 7.3.1 noch einmal, dass die Gesamtverschreibungsprävalenz, bezogen auf die Ausgangspopulation der über 60-jährigen GKV-Patient(inn)en der vier norddeutschen Bundesländer im Jahr 2006, von 27,5% auf 10,2% nach fünf Jahren deutlich abnimmt.

²⁴ Es sei daran erinnert, dass in den nachfolgenden Beobachtungsjahren (PJ2 bis PJ5) die entsprechenden Verschreibungsmuster immer wieder neu berechnet werden. Es handelt sich zwar um dieselbe Patient(inn)enkohorte (N=656.529), auf die sich alle weiteren Daten beziehen; die vielfältig unterschiedlichen Kombinationsmöglichkeiten an Verschreibungsmustern im 5-Jahres-Verlauf können hier allerdings nicht abgebildet werden.

Tabelle 7.3.1

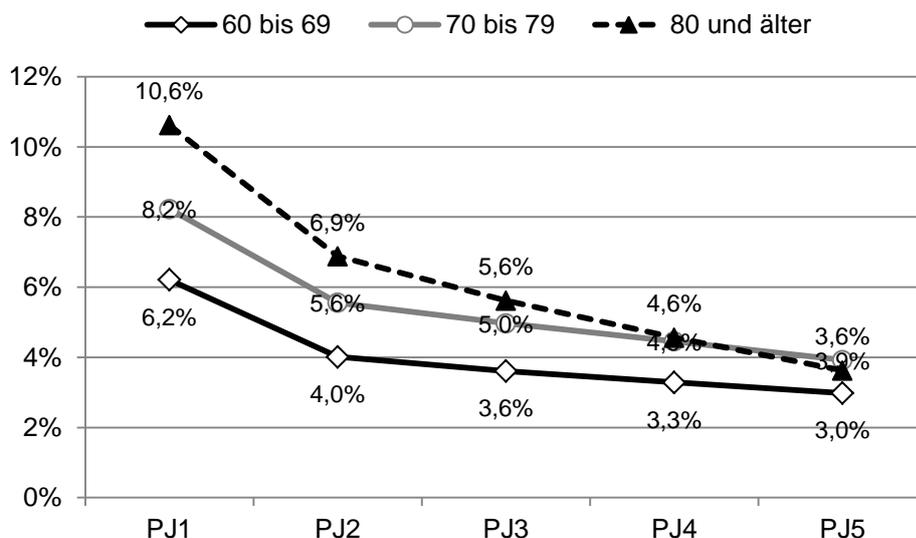
Prävalenz der Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva und Opioid-Analgetika und deren Kombinationen bei älteren Menschen ab 60 Jahren über einen 5-Jahres-Zeitraum seit 2006 (PJ = Patientenjahr)

| Wirkstoffe | PJ 1 | PJ 2 | PJ 3 | PJ 4 | PJ 5 |
|--|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| ausschließlich BZD/Z-Substanzen | 6,8% | 3,6% | 2,9% | 2,4% | 1,9% |
| ausschließlich Antidepressiva | 5,9% | 4,1% | 3,5% | 3,2% | 2,9% |
| ausschließlich Opioid-Analgetika | 7,0% | 3,1% | 2,6% | 2,2% | 2,0% |
| BZD/Z-Subs. & Antidepressiva | 2,5% | 1,6% | 1,4% | 1,2% | 1,0% |
| BZD/Z-Subs. & Opioid-Analgetika | 2,2% | 1,2% | 1,1% | 0,9% | 0,7% |
| Antidepressiva & Opioid-Analgetika | 1,9% | 1,4% | 1,2% | 1,2% | 1,1% |
| BZD/Z-Subs. & Antidepressiva & Opioid-Analgetika | 1,2% | 0,9% | 0,8% | 0,7% | 0,6% |
| Gesamt | 27,5% | 15,9% | 13,5% | 11,8% | 10,2% |

Betrachtet man die kombinierten vier Verschreibungsmuster insgesamt, also unabhängig von der Art der einzelnen Wirkstoffe, über die Altersgruppen hinweg fällt die stärkere Betroffenheit der über 80-Jährigen auf (siehe Abbildung 7.3.4). Zugleich erkennt man einen steileren Rückgang der Verschreibungsprävalenz, was darauf hindeuten kann, dass ein relativ größerer Anteil im 5-Jahresverlauf verstirbt, da es sich hier, wie erwähnt, um gesundheitlich besonders stark beeinträchtigte (alte) Patientinnen und Patienten handeln dürfte. In den „jüngeren“ Altersgruppen fällt die Prävalenz wie auch der Rückgang dieser kombinierten bzw. Mehrfachverschreibungsmuster geringer aus.

Abbildung 7.3.4

Prävalenz der Kombinationen von Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva und/oder Opioid-Analgetika bei älteren Menschen ab 60 Jahren über einen 5-Jahres-Zeitraum seit 2006 nach Altersgruppen (PJ = Patientenjahr)

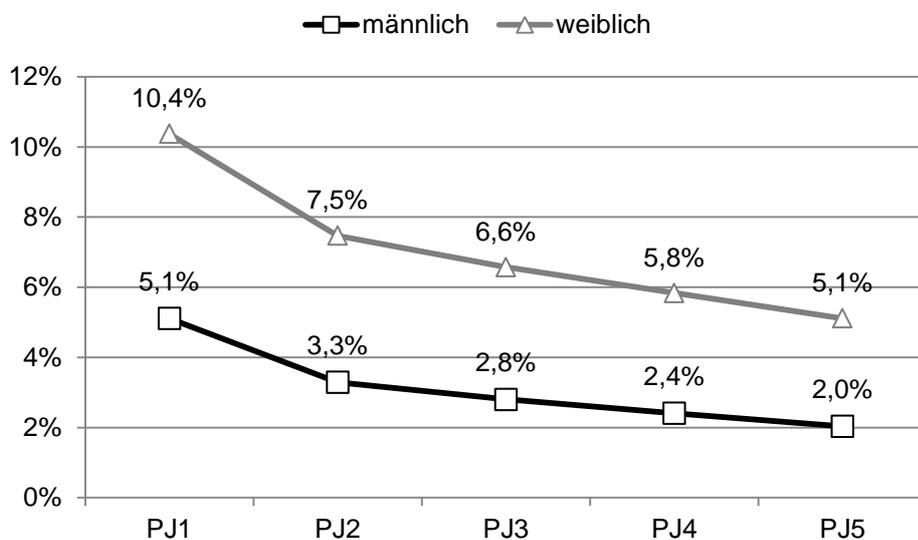


Auch hinsichtlich der kombinierten bzw. wechselnden Verschreibungsmuster innerhalb eines Jahres liegt die Prävalenz unter den älteren Frauen mehr als doppelt so hoch wie unter den

älteren Männern. Wie man der Abbildung 7.3.5 entnehmen kann, gilt dies über den gesamten 5-jährigen Zeitraum. Im Jahr 2006 hat ein Zehntel der Frauen über 60 Jahre BZD/Z-Substanzen, Antidepressiva und/oder Opioid-Analgetika zusammen oder kurz nacheinander verschrieben bekommen (10,4%). Bei den über 60-jährigen Männern waren es 5,1%. Auf exakt diesen Wert sinkt der Anteil an Mehrfachverschreibungen bei den Frauen nach fünf Jahren. Die Männer weisen nach fünf Jahren eine Prävalenz von 2,0% auf.

Abbildung 7.3.5

Prävalenz der Kombinationen von Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva und/oder Opioid-Analgetika bei älteren Menschen ab 60 Jahren über einen 5-Jahres-Zeitraum seit 2006 nach Geschlecht (PJ = Patientenjahr)



Von Interesse ist ferner die Frage, wie groß der Anteil an Personen über 60 Jahre ist, die Benzodiazepine/Z-Substanzen, Antidepressiva oder Opioid-Analgetika über den gesamten 5-Jahres-Zeitraum durchgängig verschrieben bekamen. Hierbei handelt es sich nicht automatisch um lückenlose Verschreibungen (und Dosierungen), sondern zunächst einmal um eine durchgängige Prävalenz in jedem der fünf Beobachtungsjahre. Es ist allerdings naheliegend, dass diese sowohl mit einer höheren Verschreibungsdichte als auch höheren Dosis verbunden ist, was in den Abschnitten 7.3.3 und 7.3.4 noch beschrieben wird.

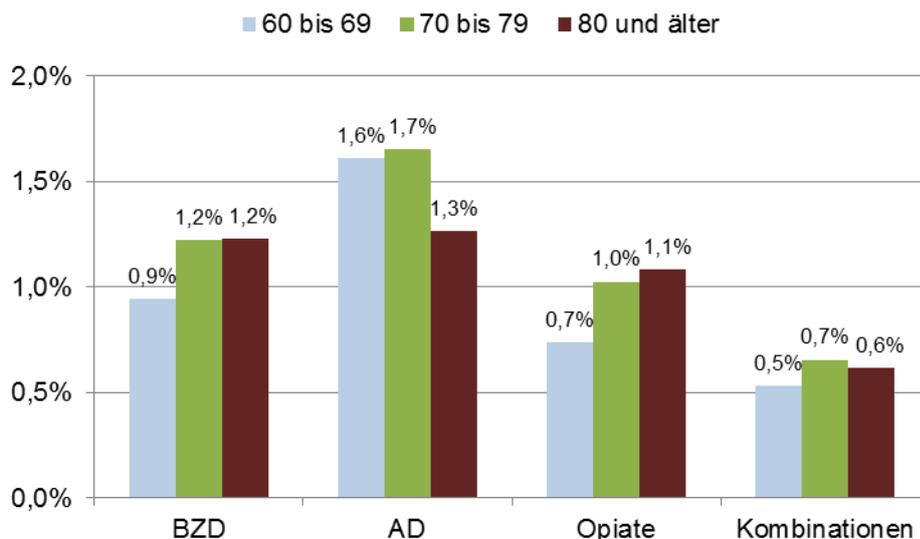
In Abbildung 7.3.6 ist dargestellt, wie viele Personen in den drei Altersgruppen anteilig entweder BZD/Z-Substanzen, Antidepressiva und Opioid-Analgetika überhaupt oder in einer beliebigen Kombination dieser Wirkstoffe (analog der oben vorgenommenen Unterteilung) seit 2006 über fünf Jahre verschrieben bekamen. Insgesamt betrifft dies 2,7% der 60- bis 69-jährigen und 3,2% der 70- bis 79-jährigen Patientinnen und Patienten des ersten Jahres. Bei den über 80-Jährigen liegt die Gesamtprävalenz mit 2,9% zwischen den beiden jüngeren Altersgruppen.²⁵ Am häufigsten werden Antidepressiva langjährig verschrieben, zu 1,6% bei den unter 70-Jährigen und zu 1,7% bei den 70- bis 79-Jährigen. In der älteren Gruppe sind es noch 1,3% der GKV-Versicherten (siehe Abbildung 7.3.6). Benzodiazepine/Z-Substanzen

²⁵ Insgesamt liegt für alle über 60-Jährigen die Prävalenz durchgängiger Verschreibungen von BZD/Z-Substanzen, Antidepressiva oder Opioid-Analgetika bei 2,9%.

und Opioid-Analgetika werden seltener durchgängig verordnet. Im Unterschied zu den Antidepressiva nimmt deren Prävalenz aber im Alter leicht zu. Kombinierte bzw. wechselnde Verschreibungen innerhalb eines jeden Beobachtungsjahres erhalten zwischen 0,5% (60- bis 69-Jährige) und 0,7% (70- bis 79-Jährige) der alten Menschen.

Abbildung 7.3.6

Prävalenz der durchgängigen Verschreibungen^{a)} von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva (AD) und/oder Opioid-Analgetika und deren Kombinationen bei älteren Menschen ab 60 Jahren über einen 5-Jahres-Zeitraum seit 2006 nach Altersgruppen

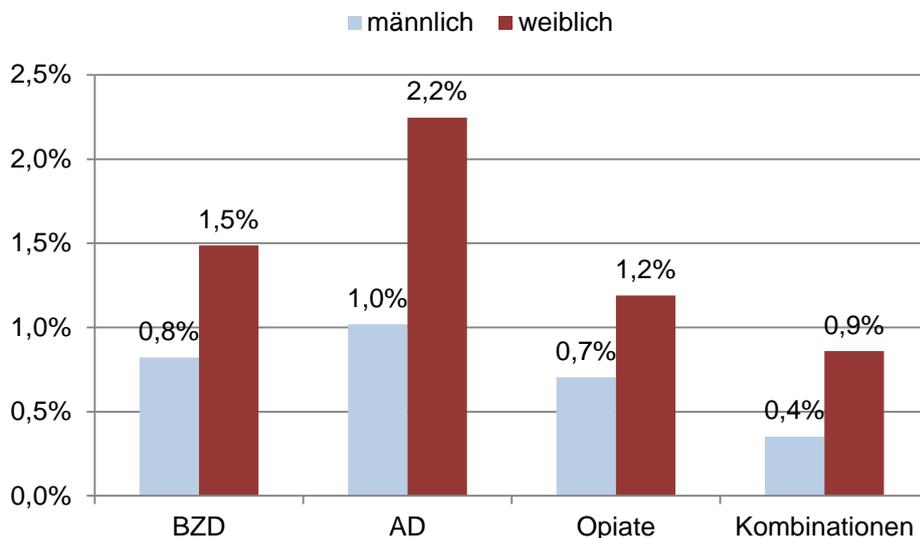


^{a)} Es handelt sich um Patientinnen und Patienten, die in jedem der fünf Beobachtungsjahre das jeweilige Arzneimittel verschrieben bekommen haben.

Auch bei den andauernden, mehrjährigen Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva und Opioid-Analgetika zeigen sich die schon bekannten geschlechtsspezifischen Unterschiede. Die Prävalenz unter den weiblichen GKV-Versicherten ist bei allen Substanzen sowie der kombinierten Verordnung dieser Wirkstoffe etwa doppelt so hoch (siehe Abbildung 7.3.7). 2,2% aller Frauen über 60 Jahre erhalten durchgängig über fünf Jahre Antidepressiva. Dies trifft auf nur ein Prozent der älteren Männer zu. Bei den Benzodiazepinen/Z-Substanzen liegt das Verhältnis bei 1,5% zu 0,8% „zugunsten“ der Frauen. Auch die opioidhaltigen Schmerzmittel werden mit 1,2% relativ (und absolut) mehr Frauen als Männer (0,7%) durchgängig verschrieben.

Abbildung 7.3.7

Prävalenz der durchgängigen Verschreibungen^{a)} von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva (AD) und/oder Opioid-Analgetika und deren Kombinationen bei älteren Menschen ab 60 Jahren über einen 5-Jahres-Zeitraum seit 2006 nach Geschlecht



^{a)} Es handelt sich um Patientinnen und Patienten, die in jedem der fünf Beobachtungsjahre das jeweilige Arzneimittel verschrieben bekommen haben.

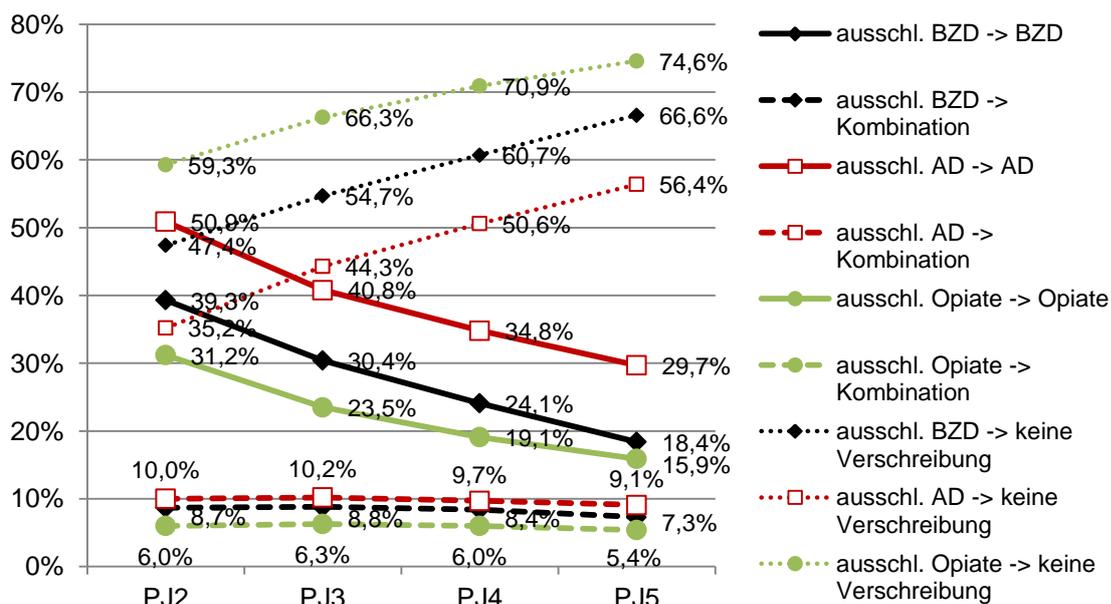
Bei der Betrachtung eines 5-Jahres-Verlaufs von Verschreibungsmustern stellt sich zudem die Frage, ob Patientinnen und Patienten innerhalb dieses Zeitraums ihre Medikation wechseln oder, je nach Störungs- oder Symptomverlauf, auf Wirkstoffkombinationen eingestellt werden. Aufgrund der unzähligen Kombinationsmöglichkeiten im Zeitverlauf, soll sich hier auf die Darstellung der Patientinnen und Patienten mit ausschließlichen Verschreibungen von BZD/Z-Substanzen, Antidepressiva oder Opioid-Analgetika im ersten Beobachtungsjahr beschränkt werden. In Abbildung 7.3.8 ist für die Patient(inn)engruppen, die im ersten Jahr (2006) jeweils eines der drei Wirkstoffpräparate ausschließlich verordnet bekamen, dargestellt, zu welchen Anteilen diese Personen bei ihrer ausschließlichen Medikation verblieben oder auf eine Kombination bzw. Mehrfachverschreibung *zusätzlich* zur Ausgangsmedikation gewechselt haben. Dabei muss zunächst daran erinnert werden, dass der Großteil der in 2006 identifizierten (älteren) Patientinnen und Patienten mit Psychopharmaka-Verschreibungen nach vier bis fünf Jahren keine weiteren dieser Medikamente auf GKV-Rezept verschrieben bekommt (siehe oben). In Abbildung 7.3.8 ist dies anhand des Verlaufs der dünnen gepunkteten Linien zu erkennen. Der entsprechende Patient(inn)enanteil liegt für BZD/Z-Substanzen bei 47,4% im zweiten Jahr und steigt auf 66,6% im fünften Jahr. Bei den Antidepressiva sind es relativ weniger Patientinnen und Patienten, die aus der Verschreibung ausscheiden: im zweiten Jahr 35,2% und im fünften Jahr sind mit 56,4% über die Hälfte aus der Dokumentation ausgeschieden. Am höchsten ist die Quote der Beender unter den Personen mit Opioid-Verschreibungen. Hier bekommen bereits im zweiten Patientenjahr 59,3% keine Verschreibung dieser Medikamente mehr; im fünften Jahr sind es drei Viertel (74,6%).

Ferner fällt auf, dass ein deutlich größerer Anteil an Patientinnen und Patienten bei ihrer ausschließlichen Medikation verbleibt als zu Wirkstoffkombinationen mit den jeweils anderen beiden Substanzen zu wechseln. Die ausschließlichen Verschreibungen nehmen allerdings

innerhalb des Beobachtungszeitraums bei allen drei Wirkstoffen kontinuierlich ab, um gut 20 Prozentpunkte bei BZD/Z-Substanzen und Antidepressiva und um ca. 15 Prozentpunkte bei den Opioid-Analgetika (siehe Abbildung 7.3.8). Dies trifft nicht zu, wenn auf Wirkstoffkombinationen bzw. Zusatzverschreibungen gewechselt wird. Hier sind es 8,7% der Patientinnen und Patienten mit BZD/Z-Substanz-Verordnungen im zweiten und 7,3% im fünften Beobachtungsjahr. Auch bei den „Antidepressiva-Patient(inn)en“, die auf zusätzliche Medikation wechselten, bleibt der Anteil über vier Jahre stabil. Etwa ein Zehntel dieser Patient(inn)engruppe nimmt im weiteren Verlauf zusätzlich Benzodiazepine/Z-Substanzen und/oder Opioid-Analgetika (Patientenjahr 2: 10,0%, Patientenjahr 5: 9,1%). Und schließlich ist auch bei den „Opiat-Patient(inn)en“, die im zweiten Jahr Zusatzmedikation erhielten, ein gleichbleibender Verlauf zu erkennen. 6,0% wechselten das Verschreibungsmuster im zweiten Jahr, und 5,4% sind es noch im fünften Beobachtungsjahr, die Opioid-Analgetika zusammen mit Benzodiazepinen/Z-Substanzen und/oder Antidepressiva verschrieben bekamen.

Abbildung 7.3.8

Anteil an Patientinnen und Patienten mit Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva (AD) und Opioid-Analgetika und deren Kombinationen in den folgenden vier Jahren nach Verschreibung im ersten Jahr (PJ = Patientenjahr)



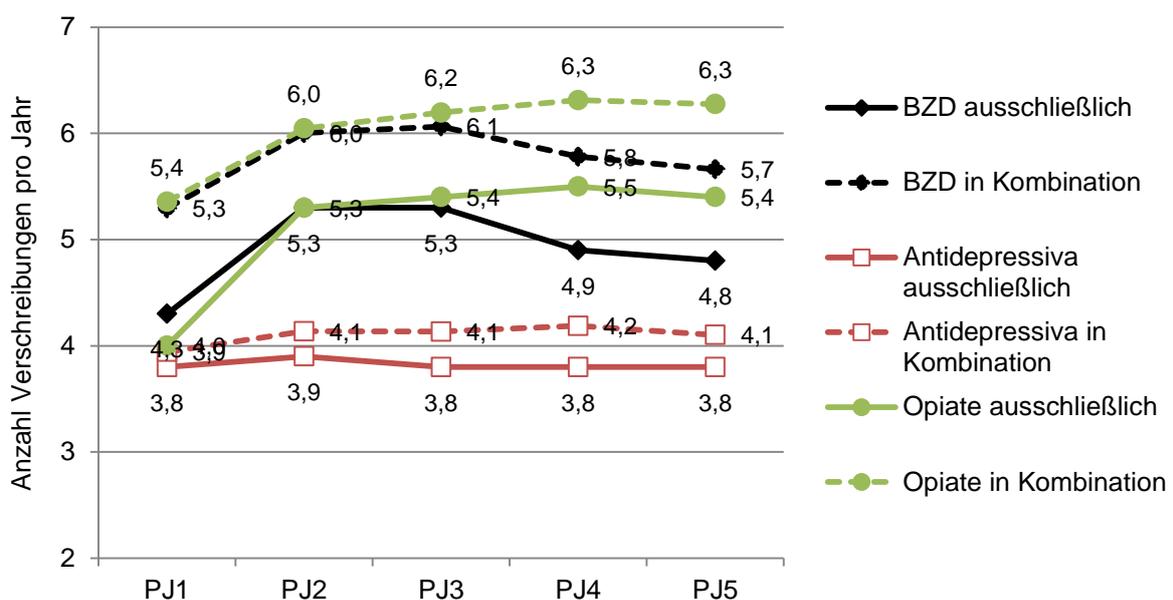
7.3.3 Durchschnittliche Anzahl von Verschreibungen von Benzodiazepinen (inkl. Z-Substanzen), Antidepressiva und Opioid-Analgetika über einen 5-Jahres-Zeitraum

Verlässt man die Ebene der Prävalenzen und betrachtet unter allen Patientinnen und Patienten, die Benzodiazepine/Z-Substanzen, Antidepressiva oder Opioid-Analgetika verschrieben bekamen, die durchschnittliche Anzahl an Verschreibungen pro Beobachtungsjahr, stellt sich die Entwicklung im Zeitverlauf anders dar. Hier ergibt sich kein Rückgang, sondern in der Regel eine gleichbleibende oder leicht ansteigende Zahl von Verordnungen, die sich darüber hinaus zwischen den Wirkstoffen unterschiedlich darstellt.

Antidepressiva werden im Durchschnitt etwa 4mal pro Jahr verschrieben, etwas seltener, wenn sie ausschließlich, etwas häufiger, wenn sie zusätzlich oder in Kombination mit anderen Psychopharmaka verordnet werden (siehe Abbildung 7.3.9). Diese Verschreibungsfrequenz ändert sich über den gesamten 5-Jahres-Zeitraum (im Durchschnitt) nicht. Bei den Benzodiazepinen/Z-Substanzen nehmen die Verordnungen im zweiten Jahr zu, von durchschnittlich 4,3 auf 5,3, wenn sie ausschließlich verschrieben werden, und von 5,3 auf 6,0 bei zusätzlichen Verschreibungen. Der Anstieg im zweiten Beobachtungsjahr dürfte u. a. darauf zurückzuführen sein, dass im ersten Jahr noch jene Patientinnen und Patienten zu einem größeren Anteil enthalten sind, die leitliniengerecht (über kürzere Zeiträume) behandelt wurden; danach dürfte es sich vornehmlich um Personen mit dauerhaften Verschreibungen handeln, was den Mittelwert nach oben treibt. Die höhere Verschreibungsfrequenz als Zusatzmedikation lässt sich auch bei den Opioid-Analgetika beobachten. Im Durchschnitt werden sie einmal öfter verschrieben, wenn sie zusätzlich oder in Kombination, als wenn sie allein verordnet werden. Im Gegensatz zu den Opioid-Analgetika, deren Verschreibungsfrequenz vom 2. bis zum 5. Jahr in etwa gleich bleibt, fällt sie bei den BZD/Z-Substanzen im 4. und 5. Beobachtungsjahr wieder etwas ab. Die insgesamt häufigeren Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva und Opioid-Analgetika bei kombinierten und zusätzlichen bzw. wechselnden Verordnungen mit den jeweils anderen Psychopharmaka deuten wiederum auf daraufhin, dass es sich bei den älteren Patientinnen und Patienten mit Mehrfachmedikation (innerhalb eines Jahres) um eine besonders belastete oder beeinträchtigte Personengruppe handelt. Die ebenfalls denkbare Hypothese häufigerer Verschreibungen bei ausschließlicher Verwendung dieser Medikamente zur isolierten Symptombehandlung bestätigt sich nicht.

Abbildung 7.3.9

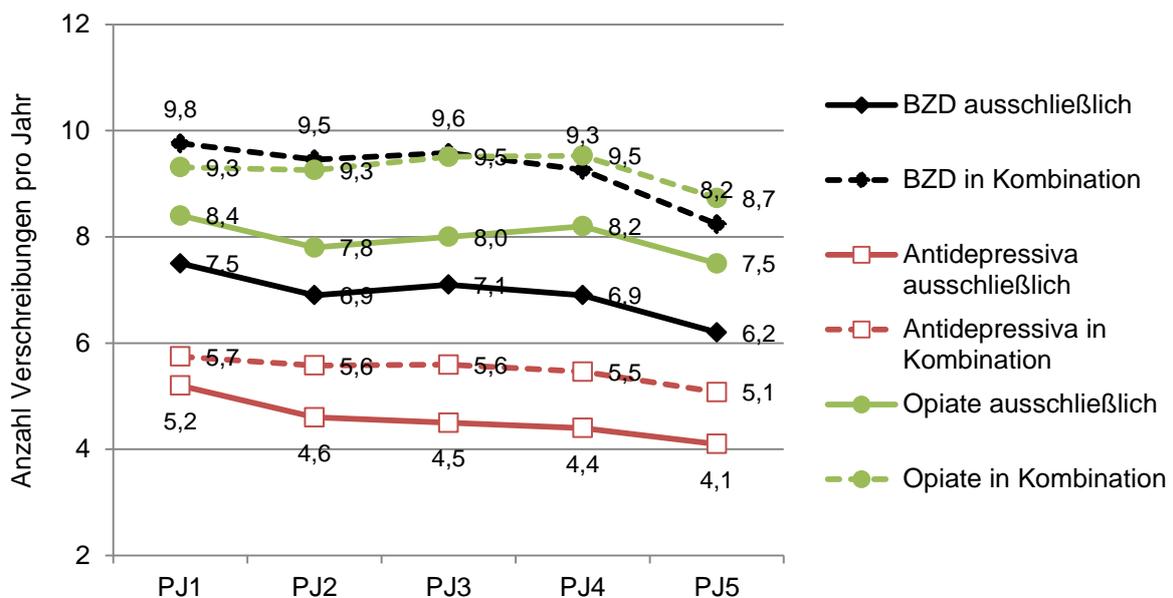
Durchschnittliche Anzahl von Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva und/oder Opioid-Analgetika bei älteren Menschen ab 60 Jahren über einen 5-Jahres-Zeitraum seit 2006 (PJ = Patientenjahr)



Ein ähnliches Verlaufsmuster, wenngleich auf höherem Niveau, zeigt sich, wenn die Anzahl an Verschreibungen pro Jahr nur für jene Patientinnen und Patienten berechnet wird, die durchgängig, über den gesamten 5-Jahres-Zeitraum diese Medikamente ausschließlich oder in Kombination bzw. im Wechsel mit den anderen Wirkstoffen verschrieben bekommen. Der Anstieg bei den BZD/Z-Substanzen und Opioid-Analgetika zwischen dem ersten und zweiten Patientenjahr findet sich hier nicht, der Unterschied zwischen ausschließlichen und zusätzlichen/kombinierten Verordnungen hingegen schon (siehe Abbildung 7.3.10). Bei Letzteren werden grundsätzlich mehr Verschreibungen pro Jahr vorgenommen, was insbesondere für die BZD/Z-Substanzen gilt. Hier sind es im Durchschnitt 9,8 Verschreibungen im ersten Jahr bei zusätzlichen und 7,5 bei ausschließlichen Verordnungen. In beiden Fällen zeigt sich ein Rückgang im 5-Jahres-Verlauf. Auch bei den Opioid-Analgetika ist eine leichte Abnahme der Anzahl an Verschreibungen pro Jahr zu erkennen. Die Verschreibungsanzahl von BZD/Z-Substanzen und Opioid-Analgetika ist bei den Personen mit durchgängiger Verschreibung im Vergleich zu allen Patientinnen und Patienten deutlich erhöht (vgl. Abbildung 7.3.9). Bei den Antidepressiva fällt dieser Unterschied nicht ganz so stark aus: Patientinnen und Patienten mit durchgängigen Verordnungen über den Gesamtzeitraum bekommen durchschnittlich zwischen 5,2 und 4,1 Antidepressiva-Verschreibungen, wenn sie ausschließlich, und zwischen 5,7 und 5,1 Verschreibungen, wenn sie zusätzlich verordnet werden. Auch bei den Antidepressiva zeigt sich in dieser Patient(inn)engruppe eine leichte Abnahme in der Verschreibungsfrequenz über die Jahre.

Abbildung 7.3.10

Durchschnittliche Anzahl der durchgängigen Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva und/oder Opioid-Analgetika bei älteren Menschen ab 60 Jahren über einen 5-Jahres-Zeitraum seit 2006 (PJ = Patientenjahr)



7.3.4 *Durchschnittliche Dosierungen (DDD) von Benzodiazepinen (inkl. Z-Substanzen), Antidepressiva und Opioid-Analgetika über einen 5-Jahres-Zeitraum*

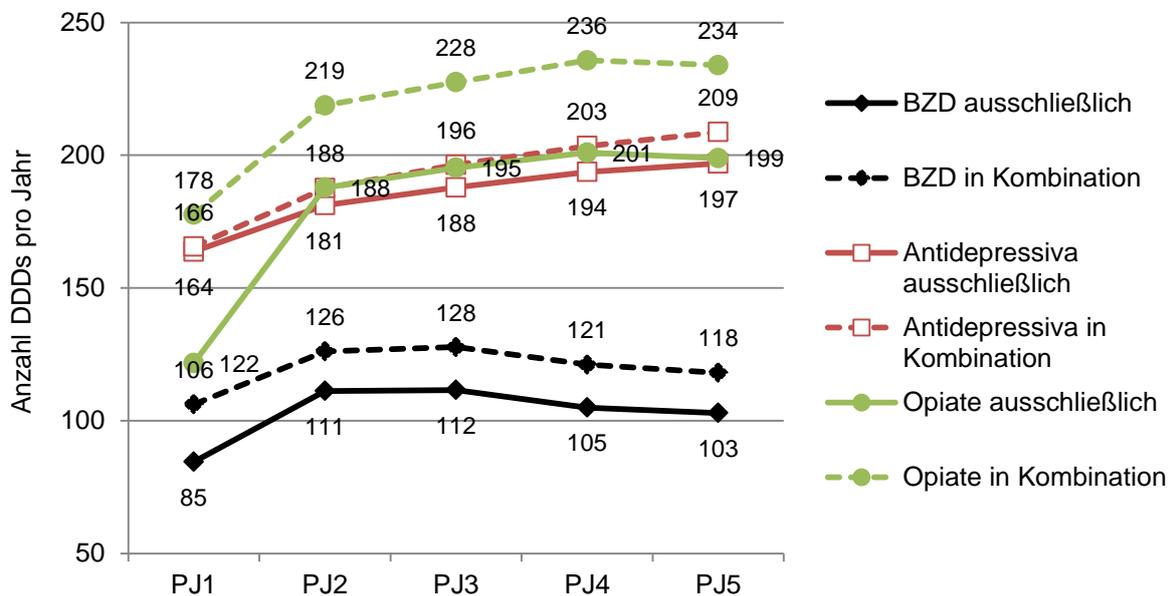
Von epidemiologischem Interesse hinsichtlich der Beurteilung zum Gebrauch und Missbrauch von Medikamenten (mit Abhängigkeitspotential) ist neben der Prävalenz und der Verordnungsfrequenz vor allem die Dosishöhe, gemessen nach standardisierten DDDs, wie sie schon seit vielen Jahren in den Arzneiverordnungs-Reporten global ausgewertet werden (vgl. z. B. Schwabe & Paffrath, 2013). Die definierten Tagesdosen können bei der Personengruppe der über 60-jährigen GKV-Versicherten wiederum für jedes Beobachtungsjahr pro Wirkstoff berechnet und im Verlauf dargestellt werden.

In Abbildung 7.3.11 ist der Verlauf der durchschnittlichen Tagesdosen für BZD/Z-Substanzen, Antidepressiva und Opioid-Analgetika über fünf Jahre aufgezeigt. Bei allen drei Wirkstoffen ist ein Anstieg zwischen dem ersten und zweiten Beobachtungsjahr zu erkennen, Dies dürfte wiederum damit zusammenhängen, dass im ersten Jahr noch jene Patientinnen und Patienten stärker vertreten sind, die über kürzere Zeiträume und mit geringeren Dosierungen behandelt wurden. Der Anteil an Kurzzeitbehandelten nimmt ab dem zweiten Jahr ab, was sich bei den BZD/Z-Substanzen in einem eher stabilen Dosierungsverlauf um 110 DDDs pro Jahr bei ausschließlichen Verschreibungen und um 120 DDDs pro Jahr bei kombiniertem Verschreibungsmuster abbildet (siehe Abbildung 7.3.11). Anders verhält es sich bei den Dosierungen von Antidepressiva und Opioid-Analgetika. Diese steigen nicht nur im ersten Beobachtungsjahr an; sondern auch im weiteren Verlauf lässt sich (im Durchschnitt) eine Dosissteigerung feststellen. Bei beiden Wirkstoffen werden wiederum höhere Tagesdosen verschrieben, wenn sie in Kombination bzw. Wechsel mit den anderen Psychopharmaka verordnet werden. Antidepressiva bekommen die über 60-jährigen GKV-Versicherten im fünften Jahr mit einer durchschnittlichen Tagesdosis von 197 bzw. 209 DDDs verschrieben. Bei den Opioid-Analgetika sind es nach fünf Jahren im Durchschnitt 199 bzw. 234 DDDs.

Es fällt auf, dass sich die Verlaufsmuster von Verschreibungen (vgl. Abschnitt 7.3.3) und DDDs bei den Benzodiazepinen/Z-Substanzen und Opioid-Analgetika jeweils ähneln, bei den Antidepressiva hingegen nicht. Hier kommt es bei etwa gleichbleibender (durchschnittlicher) Anzahl von Verschreibungen pro Jahr zu einer Dosissteigerung im Zeitverlauf. Das Verschreibungsverhalten bei Antidepressiva scheint sich somit dahingehend zu verändern, dass mit zunehmender Dauer pro Verschreibung höhere Tagesdosen verordnet werden.

Abbildung 7.3.11

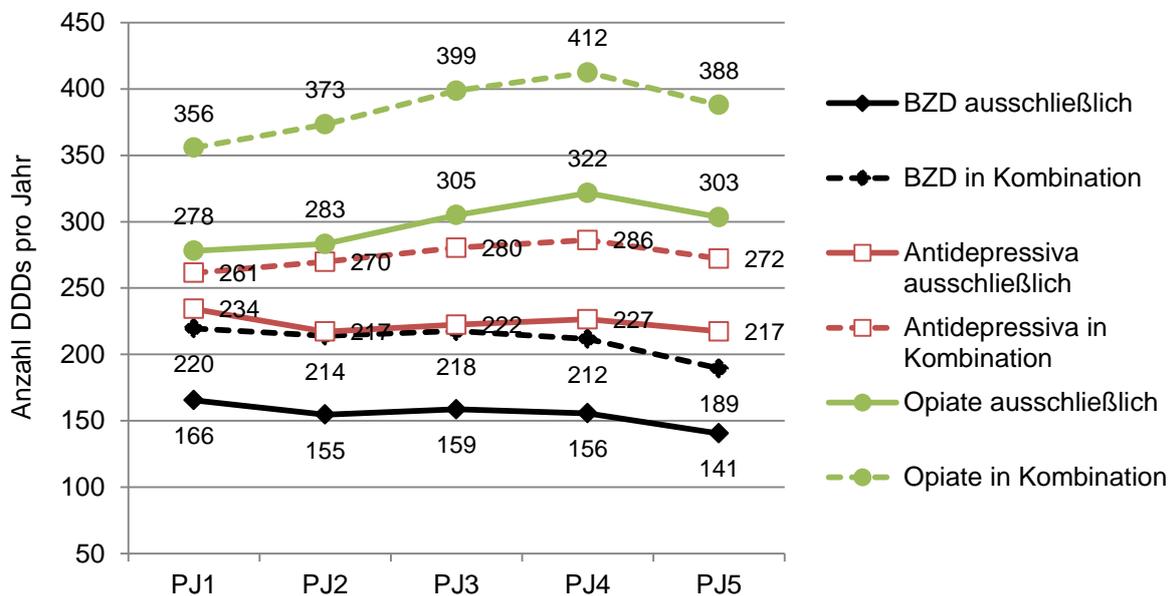
Durchschnittliche Anzahl DDDs von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva und/oder Opioid-Analgetika bei älteren Menschen ab 60 Jahren über einen 5-Jahres-Zeitraum seit 2006 (PJ = Patientenjahr)



Wie in den vorangegangenen Analysen zur Anzahl an Verschreibungen pro Beobachtungsjahr (vgl. Abschnitt 7.3.3) ist auch bei der Darstellung des Dosisverlaufs ein höheres Niveau bei Patientinnen und Patienten zu erwarten, die über den gesamten 5-jährigen Zeitraum mit Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva und/oder Opioid-Analgetika behandelt wurden. Aus Abbildung 7.3.12 ist ersichtlich, dass dies der Fall ist. Im ersten Jahr liegen die durchschnittlichen Tagesdosen bei BZD/Z-Substanzen und Opioid-Analgetika hier etwa doppelt so hoch wie unter allen (älteren) Patientinnen und Patienten mit Verschreibungen in 2006. Bei den Antidepressiva ist es die etwa 1,5-fach höhere Dosis, die die Personen mit durchgängigen Verschreibungen erhalten. Außer bei den Opioiden, bei denen sich ein leichter zwischenzeitlicher Dosisanstieg im 5-Jahres-Verlauf vollzieht, stellt sich der Dosisverlauf bei den beiden anderen Substanzen eher stabil dar. Die Benzodiazepine/Z-Substanzen werden mit einer durchschnittlichen Dosishöhe um etwa 155 DDDs verschrieben, sofern sie ausschließlich verordnet werden. Bei zusätzlicher Verordnung liegen die DDDs im Durchschnitt bei etwa 210 pro Jahr (leicht abfallend im fünften Jahr, siehe Abbildung 7.3.12). In deutlich höherer Dosierung werden Antidepressiva verschrieben: Bei alleiniger Verordnung handelt es sich um durchschnittlich 234 bis 217 DDDs, bei kombinierter oder zusätzlicher Verordnung um Werte zwischen 262 und 286 DDDs. Am höchsten werden Opioid-Analgetika dosiert. Hier steigen die Tagesdosen von 278 auf 322 DDDs pro Jahr, wenn sie ausschließlich verordnet werden, und von 356 auf 412 DDDs bei kombinierter Verschreibung. Bei beiden Verschreibungsmustern ergibt sich im fünften Beobachtungsjahr wieder ein Rückgang auf 303 bzw. 388 DDDs. Im Durchschnitt werden die opioidhaltigen Analgetika somit annähernd täglich einer DDD entsprechend durchgängig verschrieben. Bei den anderen Substanzen handelt es sich entweder um geringere Tagesdosen oder sie werden intermittierend oder in wechselnder Dosis verschrieben.

Abbildung 7.3.12

Durchschnittliche Anzahl DDDs durchgängiger Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva und/oder Opioid-Analgetika bei älteren Menschen ab 60 Jahren über einen 5-Jahres-Zeitraum seit 2006 (PJ = Patientenjahr)



7.3.5 Verschreibungen von Benzodiazepinen (inkl. Z-Substanzen), Antidepressiva und Opioid-Analgetika als Begleitmedikation zu ATC-Gruppen A, C und M über einen 5-Jahres-Zeitraum

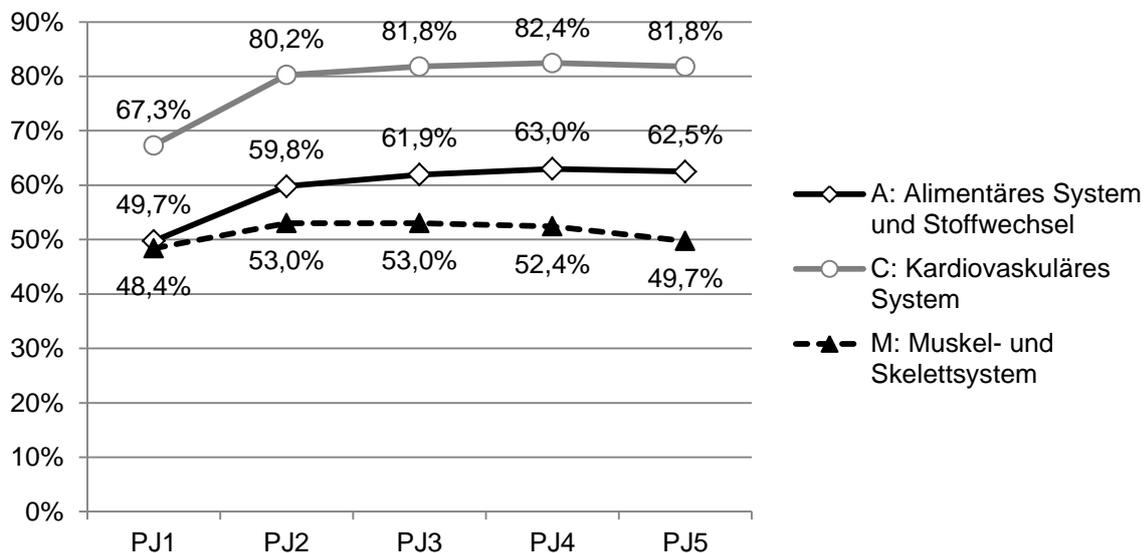
Ein Vorteil von epidemiologischen Untersuchungen basierend auf Registerdaten ist in der Regel die große Abdeckungsquote der zu analysierenden Merkmale, die häufig einer Vollerhebung nahe kommt und damit eine große Repräsentativität aufweist. Ferner ist der – meistens über viele Jahre gleichbleibend bestehende – Standardisierungsgrad und die in der Regel größere Objektivität der Daten hervorzuheben. Ein Nachteil solcher Analysen besteht aber allzu häufig darin, dass der strukturelle und inhaltliche Umfang der Daten begrenzt ist und über das eigentliche Datenmaterial hinausgehende Aussagen auf Umwegen abgeleitet oder sich über Plausibilitätsannahmen erschlossen werden müssen. Ein solches Beispiel besteht in der Untersuchung der Frage, in welchem Umfang bei älteren Menschen mit Psychopharmaka-Verschreibungen die typischen im Alter häufigen (chronischen) Krankheiten wie Stoffwechsel- und Erkrankungen des Verdauungsapparats (z. B. Diabetes Mellitus, Ulzera), kardiovaskuläre Erkrankungen sowie orthopädische und rheumatische Störungen auftreten und wie sich das Verschreibungsmuster von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva und Opioid-Analgetika bei den betroffenen Personen entwickelt. Zu diesem Zweck wurden die ATC-Level-1 Gruppen A (Alimentäres System und Stoffwechsel), C (Kardiovaskuläres System) und M (Muskel- und Skelettsystem) ausgewertet, wobei davon ausgegangen wird, dass bei Patientinnen und Patienten mit der jeweiligen Verschreibung eines dieser Medikamente eine entsprechende Indikation bzw. Grunderkrankung vorliegt. Dabei ist es jedoch unmöglich, zwischen einzelnen Störungsbildern oder Symptomkonstellationen zu unterscheiden; ein epide-

miologischer Vergleich mit anderen Stichproben, z. B. jener der DEGS1-Untersuchung, ist somit nicht sinnvoll. Lediglich innerhalb der Gruppe der über 60-jährigen Patientinnen und Patienten mit Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva oder Opioid-Analgetika können Vergleiche vorgenommen werden.

Zunächst kann festgestellt werden, dass der Mehrheit der Patientinnen und Patienten über 60 Jahre, die innerhalb des 5-jährigen Beobachtungszeitraums BZD/Z-Substanzen, Antidepressiva oder Opioid-Analgetika verschrieben bekamen, auch Wirkstoffe der ATC-Gruppen A, C oder M verordnet wurden. Insofern ist die Schlussfolgerung naheliegend, dass bei den meisten älteren GKV-Versicherten mit Verschreibungen von Psychopharmaka und Opiaten typische Alterserkrankungen wie Herz-Kreislauf-, Stoffwechsel- oder rheumatische Störungen vorliegen. Wie aus Abbildung 7.3.13 hervorgeht, dürfte dies in besonderem Maße für die kardiovaskulären Erkrankungen zutreffen. Im ersten Patientenjahr (2006), in dem noch vermehrt Patientinnen und Patienten dokumentiert sind, die BZD/Z-Substanzen, Antidepressiva oder Opioid-Analgetika kurzzeitig und in geringeren Dosierungen verordnet bekamen, haben 67,3% Verschreibungen aus der ATC-Gruppe C der kardiovaskulären Medikamente, zu denen auch die Blutdruck senkenden Mittel zählen, bekommen. Dieser Anteil steigt unter den hier betrachteten Patientinnen und Patienten in den Folgejahren auf bis zu 82,4%. Etwas geringer fallen die Anteile an Personen mit Ko-Verschreibungen aus der ATC-Gruppe A aus. Medikamente gegen Stoffwechselkrankheiten oder Magen-Darm-Erkrankungen erhielt im ersten Jahr die Hälfte der Patientinnen und Patienten (49,7%); wobei sich auch dieser Anteil im Laufe der nächsten vier Jahre auf bis zu 63,0% erhöhte. Etwa ebenfalls die Hälfte der älteren Patientinnen und Patienten (zwischen 48,4% und 53,0%) mit BZD/Z-Substanz-, Antidepressiva- oder Opiat-Verschreibungen bekommt zusätzlich Medikamente der ATC-Gruppe M verordnet, also jene, die gegen rheumatische und Erkrankungen des Skelettsystems wirken. Dieser Anteil bleibt über den gesamten 5-Jahres-Zeitraum annähernd konstant. Dabei muss insgesamt berücksichtigt werden, dass ein Großteil der hier einbezogenen älteren Patientinnen und Patienten mehrere Medikamente aus unterschiedlichen ATC-Gruppen zugleich verschrieben bekommt.

Abbildung 7.3.13

Anteil an Patientinnen und Patienten mit Begleitmedikation der ATC-Gruppen A, C und M unter Personen mit Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva und/oder Opioid-Analgetika pro Patientenjahr über einen 5-Jahres-Zeitraum (PJ = Patientenjahr)



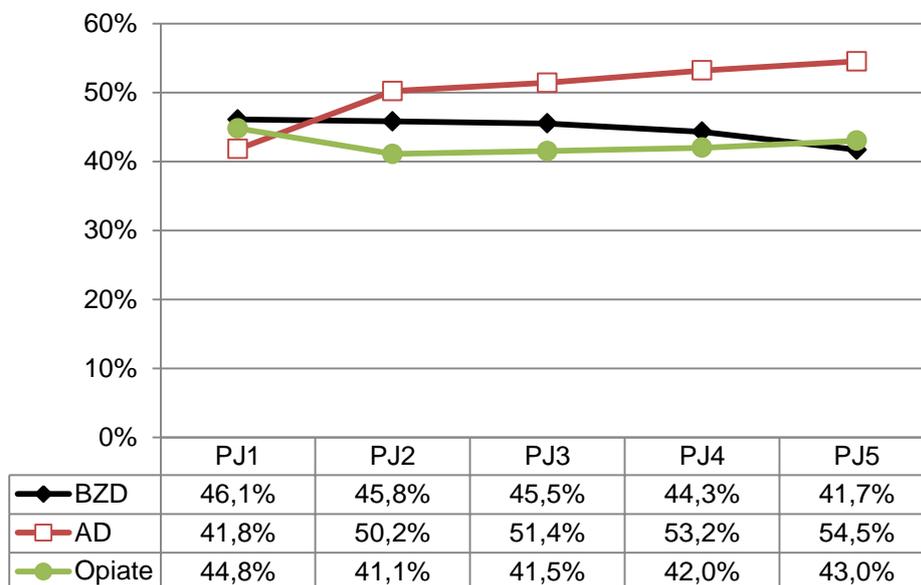
PJ1: N=656.529, PJ2: N=380.039, PJ3: N=322.259, PJ4: N=280.693, PJ5: N=243.282.

Insgesamt zeigt sich – sofern man davon ausgeht, dass den Verschreibungen entsprechende Indikationen oder Störungsbilder zugrunde liegen – eine hohe psycho-somatische Komorbidität unter den GKV-Patient(inn)en über 60 Jahre. Untersucht man umgekehrt die Frage, wie sich die Verschreibungen von BZD/Z-Substanzen, Antidepressiva und Opioid-Analgetika auf diejenigen verteilen, die sowohl diese Medikamente als auch jene der ATC-Gruppen A, C oder M verschrieben bekamen, muss man sich zunächst noch einmal vergegenwärtigen, wie sich die prozentuale Verteilung der Verschreibungen unter allen Patientinnen und Patienten dieser Kohorte über fünf Jahre darstellt. In Abbildung 7.3.14 ist erkennbar, dass von den Patientinnen und Patienten, die in 2006 und dann in jedem weiteren Folgejahr BZD/Z-Substanzen, Antidepressiva und Opioid-Analgetika verschrieben bekamen, sich der Anteil eines jeweiligen Wirkstoffs pro Jahr kaum verändert.²⁶ Bei den Antidepressiva ist ein leichter Anstieg erkennbar, von 41,8% auf 54,5% nach fünf Jahren. Bei Benzodiazepinen/Z-Substanzen zeigen sich Anteile zwischen 46,1% und 41,7%, die Opioid-Analgetika wurden für 44,8% der Patientinnen und Patienten im ersten Jahr und 43,0% im fünften Jahr verschrieben. Diese Zahlen weisen noch einmal darauf hin, dass die Verschreibungsmuster für die Patientinnen und Patienten über 60 Jahre über einen 5-jährigen Zeitraum – abgesehen von einem Anstieg an Verschreibungen und DDDs im zweiten Jahr – insgesamt relativ stabil ausfallen (vgl. auch die Abschnitte 7.3.3 und 7.3.4).

²⁶ Die in Abbildung 7.3.14 dargestellten Prozentanteile sind nicht zu verwechseln mit den im Abschnitt 7.3.2 berichteten Prävalenzen. Die Werte sind grundsätzlich nur auf diejenigen Patientinnen und Patienten bezogen, die in 2006 und dann in jedem Folgejahr BZD/Z-Substanzen, Antidepressiva oder Opioid-Analgetika verschrieben bekamen, und nicht auf die Anzahl GKV-Versicherter in den vier norddeutschen Bundesländern.

Abbildung 7.3.14

Verschreibungen^{a)} von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva (AD) und/oder Opioid-Analgetika bei älteren Menschen ab 60 Jahren über einen 5-Jahres-Zeitraum (PJ = Patientenjahr)



PJ1: N=656.529, PJ2: N=380.039, PJ3: N=322.259, PJ4: N=280.693, PJ5: N=243.282.

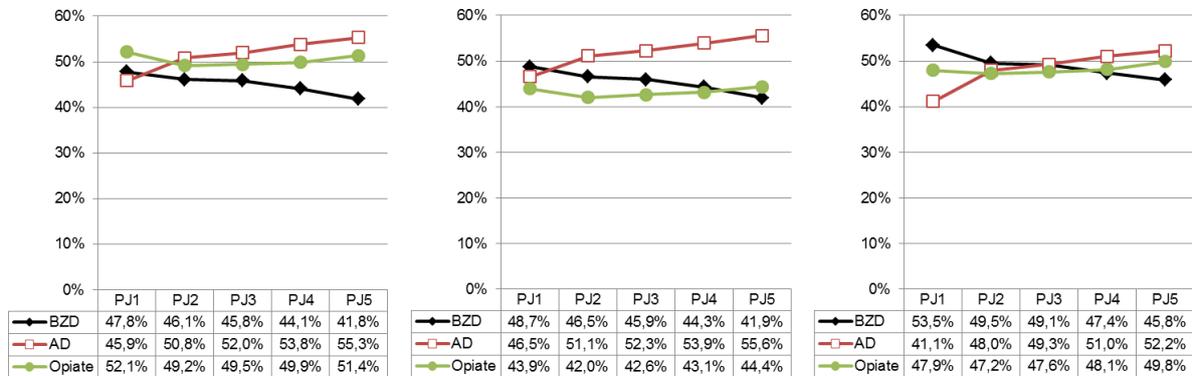
^{a)} Lesebeispiel: Von allen Patientinnen und Patienten des ersten Patientenjahres die BZD, AD und/oder Opiate verschrieben bekamen, beträgt der Anteil der „BZD-/Z-Substanz-Patient(inn)en“ 46,1%. Im Laufe der nachfolgenden fünf Jahre verringert sich dieser Anteil auf 41,7%.

Die vorangegangene Abbildung dient somit als Vergleichsgrundlage, um ggf. unterschiedliche Verschreibungsmuster bei Patientinnen und Patienten mit Begleitmedikation der ATC-Gruppen A, C und M aufzuzeigen. Bezüglich der Verordnungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva und Opioid-Analgetika ergibt sich das in Abbildung 7.3.15 dargestellte Bild. Zunächst fällt auf, dass – grob betrachtet – zwischen den Patientinnen und Patienten mit Begleitmedikation aus den ATC-Gruppen A, C und M in der Verordnung der drei psychotropen Pharmaka-Gruppen kaum Unterschiede bestehen. Dies mag zum Teil damit zusammen hängen, dass ein Großteil der Patientinnen und Patienten mehrere Wirkstoffe verschrieben bekommt und in zwei oder allen drei der ATC-Gruppen A, C und M auftaucht. Auf den zweiten Blick zeigen sich ein etwas höherer Anteil an Personen mit BZD/Z-Substanz-Verschreibungen bei gleichzeitig geringerem Antidepressiva-Anteil in der Gruppe mit Erkrankungen des Muskel- und Skelettsystems und ein leicht verringerter Patient(inn)enanteil mit Opioid-Analgetika-Verschreibungen bei den kardiovaskulär Erkrankten. Ersteres ist insofern erklärlich, dass Benzodiazepine u. a. auch als Muskelrelaxans verschrieben werden.²⁷ Bei Letzterem ist lediglich erkennbar, dass die Opioid-Verschreibungen, aufgrund des großen, 80-prozentigen Anteils an Patientinnen und Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen insgesamt, denen der Gesamtgruppe entsprechen.

²⁷ Wengleich die für diese Indikation vorwiegend verwendeten tetrazepamhaltigen Arzneimittel seit August 2013 vom bundesdeutschen Markt zurückgezogen wurden.

Abbildung 7.3.15

Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva (AD) und/oder Opioid-Analgetika bei älteren Menschen ab 60 Jahren über einen 5-Jahres-Zeitraum nach Begleitmedikation der ATC-Gruppen A, C und M (PJ = Patientenjahr)



A: Alimentäres System und Stoffwechsel

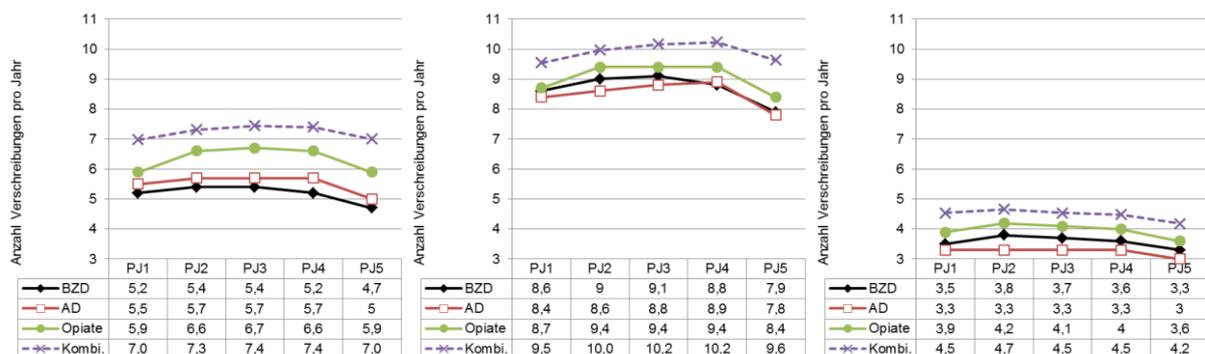
C: Kardiovaskuläres System

M: Muskel- und Skelettsystem

Es ist nicht der Anteil an Personen mit Psychopharmaka-Verschreibungen zwischen denen sich die Gruppen mit körperlichen Erkrankungen unterscheiden, sondern die Anzahl an Verschreibungen. In Abbildung 7.3.16 erkennt man deutlich, dass die (älteren) Patientinnen und Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen im Durchschnitt mehr Verschreibungen pro Jahr von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva und Opioid-Analgetika erhalten als die anderen Patientinnen und Patienten. Am seltensten, zwischen drei- und viereinhalbmal pro Jahr, werden diese Medikamente den Patientinnen und Patienten mit Erkrankungen des Muskel- und Skelettsystems verschrieben. Werden die Arzneimittel in Kombination verordnet, ist die Anzahl an Verschreibungen in allen Patient(inn)engruppen am höchsten. Dabei bleibt die durchschnittliche Anzahl von Verschreibungen über den gesamten Zeitraum weitgehend stabil, mit einer leicht abnehmenden Tendenz im fünften Beobachtungsjahr.

Abbildung 7.3.16

Durchschnittliche Anzahl von Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva (AD) und/oder Opioid-Analgetika bei älteren Menschen ab 60 Jahren über einen 5-Jahres-Zeitraum nach Begleitmedikation der ATC-Gruppen A, C und M (PJ = Patientenjahr)



A: Alimentäres System und Stoffwechsel

C: Kardiovaskuläres System

M: Muskel- und Skelettsystem

8. Diskussion der Ergebnisse, Gesamtbeurteilung

In Entsprechung der Darstellung der Ergebnisse im Kapitel 7 erfolgt auch die Diskussion zunächst für die drei Module getrennt. Dies folgt aus der Überlegung heraus, dass sich die unterschiedlichen, z. T. recht speziellen Befunde der einzelnen Analysemodule, die teilweise verschiedenen Auswertungsprinzipien folgen, nicht ohne weiteres zu Gemeinschaftsaussagen zusammenfassen lassen. Sieht man einmal von der überwiegend stärkeren Betroffenheit der Frauen sowie den häufig zu beobachtenden Alterszusammenhängen ab, sind es doch vielfältige Ergebnisbereiche, die einer separaten Interpretation und Diskussion bedürfen.

Abschließend werden methodische Aspekte, die das Gesamtvorgehen des Projekts betreffen, übergreifend diskutiert.

8.1 Diskussion der Ergebnisse zu Modul 1

Die Ergebnisse zu Modul 1 haben verdeutlicht, dass der Gebrauch von Medikamenten mit Abhängigkeitspotential in der Bevölkerung sehr verbreitet ist. Im Jahr 2010 haben 16,3% aller gesetzlich Versicherten Norddeutschlands (hier: Schleswig-Holstein, Hamburg, Bremen und Niedersachsen) mindestens einen der hier untersuchten Arzneistoffe verordnet bekommen. Je nach Geschlecht, Alterskohorte, Bundesland und ärztlicher Fachgruppe fallen die Befunde aber oftmals sehr unterschiedlich aus. Im Folgenden werden für jede der untersuchten Wirkstoffklassen die wesentlichen Ergebnisse zusammenfassend dargelegt und diskutiert.

Benzodiazepine

Benzodiazepine werden meist aufgrund von Schlafstörungen eingenommen oder zur Behandlung von Erregungs- und Spannungszuständen, innerer Unruhe und Nervosität verordnet (Melchert & Knopf, 2003). Da diese gesundheitlichen Probleme in der Bevölkerung häufig anzutreffen sind, verwundert es nicht, dass nach den Ergebnissen der vorliegenden Studie im Jahr 2006 etwas mehr als 5% der gesetzlich Versicherten Norddeutschlands solche Arzneimittel auf Rezept erhielten. Absolut sind dies mehr als 600.000 Menschen. Der Gebrauch von Benzodiazepinen ist jedoch mit Nebenwirkungen und Risiken verbunden. So ist das Suchtpotential dieser Arzneistoffe vergleichsweise hoch. Glaeske (2005) schätzt den Anteil der Benzodiazepinabhängigen in der Gesamtgruppe der Medikamentenabhängigen in Deutschland auf 79% bis 85%. Laut Epidemiologischem Suchtsurvey 2012 sind 0,8% der Bevölkerung von Schlafmitteln und 1,4% von Beruhigungsmitteln abhängig. Auch wenn diese beiden Stoffgruppen neben den Benzodiazepinen noch andere Wirkstoffe beinhalten können (von Bedeutung sind insbesondere die Z-Substanzen), so machen die Befunde des Epidemiologischen Suchtsurvey 2012 dennoch das Ausmaß der Suchtproblematik deutlich. Benzodiazepine beinhalten aber noch weitere Risiken. Aufgrund ihrer sedierenden Wirkung besteht die Gefahr einer Einschränkung der Fahrtüchtigkeit (Orriols et al., 2011). So kommen Daurat et al. (2013) beispielsweise zu dem Schluss, dass eine Lorazepam-Dosis von 2 mg größere Auswirkungen auf das Fahrverhalten haben kann, als ein Blutalkoholspielgel von 0,5 Promille. Dem entsprechend hoch ist in den USA die Prävalenz des Benzodiazepingebrauchs von Autofahrern, die tödlich verunglückten (etwas über 6%, Rudisill et al., 2014). Bei älteren Men-

schen steigt zudem das Risiko folgenschwerer Stürze (Bakken et al., 2014; Khong et al., 2012; Xing et al., 2014).

In der vorliegenden Studie ist unter den Frauen der Gebrauch von Benzodiazepinen häufiger anzutreffen (2006: 7,4%) als bei den Männern (2006: 3,9%). Somit werden die Ergebnisse aus den Repräsentativbefragungen der zurückliegenden Jahre bestätigt (Kraus et al., 2013a; Melchert & Knopf, 2003).²⁸ Auch die von Pabst et al. (2013) für das Jahr 2012 berichteten höheren Prävalenzen der älteren Bevölkerungsgruppen (50 bis 64 Jahre) spiegeln sich in den Auswertungen der NARZ-Daten wider. Die mit Abstand höchste Prävalenz weist die Gruppe der ab 75-Jährigen auf. Im Jahr 2010 nimmt jeder Zehnte dieser ältesten Versicherten entsprechende Medikamente zu sich.

Kongruenz zwischen den Ergebnissen dieser Studie und anderen Untersuchungen (Kraus et al., 2013a) lässt sich auch in Bezug auf die Entwicklung der Prävalenzwerte im Zeitverlauf (über die letzten fünf Jahre) feststellen. Die Einnahme von Benzodiazepinen ist insgesamt rückläufig. Bei den Frauen ist dieser Trend ausgeprägter als bei den Männern. Gleiches gilt für die älteren GKV-Mitglieder im Vergleich zu den Jüngeren.

Aber nicht nur der Anteil der Versicherten, die Benzodiazepine verschrieben bekommen haben, ging zurück. Auch die durchschnittlich pro Patient*in verordnete Dosis dieser Arzneimittel ist zwischen den Jahren 2006 (71 DDDs) und 2011 (56 DDDs) stetig gesunken. Der im Arzneimittelverordnungsreport 2013 (Lohse & Müller-Oerlinghausen, 2013a, 2013b) berichtete starke Abfall der insgesamt in Deutschland an gesetzlich versicherten Personen ausgegebenen Benzodiazepin-Tagesdosen wird so erklärbar: immer weniger Patientinnen und Patienten bekommen immer geringere Jahresdosen (auf Kassenrezept) verordnet.

Die durchschnittliche Jahresdosis von Männern und Frauen unterscheidet sich nur geringfügig. Auch die abfallenden Trends verlaufen ähnlich. Deutlichere Differenzen sind hingegen beim Vergleich der Altersgruppen zu erkennen. Mit dem Alter steigt die jährlich verordnete Dosis stetig an. Bezogen auf das Jahr 2006 liegt diese beispielsweise bei den über 74-Jährigen fast vier Mal so hoch (99 DDDs) wie bei den bis zu 29-Jährigen (27 DDDs). In den nachfolgenden Jahren ist aber für alle Altersgruppen ein deutlicher Rückgang der Wirkstoffmengen zu erkennen.

Die verordnete Jahresdosis und die Dauer von Benzodiazepin-Verschreibungen korrelieren stark miteinander. Somit ist es wenig überraschend, dass sich bzgl. des letztgenannten Parameters dieselben Unterschiede zwischen Männern und Frauen sowie zwischen den Altersgruppen zeigen wie bei dem Erstgenannten. Auch die Trends sind ausnahmslos fallend, sei es beim Blick auf die Gesamtgruppe, wie auch bei den geschlechts- oder altersspezifischen Betrachtungen.

Dass Verschreibungen von Benzodiazepinen, die einen längeren Zeitraum als die in den Leitlinien empfohlenen vier bis sechs Wochen umfassen, sehr häufig vorkommen, ist seit längerem bekannt. So zeigten schon Daten des Gesundheitssurveys 1998 auf, dass etwa 80% der Anwender von Benzodiazepin- und/oder barbitursäurehaltige Psycholeptika die entsprechenden Medikamente länger als drei Monate einnahmen (Melchert & Knopf, 2003). Auch wenn

²⁸ Im Suchtsurvey 2012 ist die Prävalenz des mindestens wöchentlichen Gebrauchs von Schlaf- und Beruhigungsmitteln wiedergegeben. Die Auswertungen in dem hier vorliegenden Bericht fokussieren hingegen auf die Jahresprävalenz. Trotz dieser etwas unterschiedlichen Betrachtungsweise weisen die Ergebnisse beider Studien in dieselbe Richtung.

sich dieser hohe Anteil acht Jahre später mit den Daten der vorliegenden NARZ-Studie nicht belegen lässt – in 2006 wiesen immerhin 62% eine Einnahmedauer von weniger als acht Wochen auf – liegt der Anteil der „Benzodiazepin-Patient(inn)en“ mit ganzjährigen Verschreibungen dennoch bei beachtlichen 22,2%. Dies entspricht 1,2% aller Versicherten der gesetzlichen Krankenkassen. Im Laufe der nachfolgenden Jahre sinkt die Prävalenz von solchen Langzeitverschreibungen aber stetig auf zuletzt 0,9% im Jahr 2010. Bei den Frauen fällt dieser Trend stärker aus als bei den Männern.

Deutlich voneinander verschieden verlaufen die Trends der Langzeiteinnahme auch in Bezug auf die Altersgruppen. Während bei den Jüngeren vergleichsweise geringe Veränderungen im Zeitverlauf zu erkennen sind, stellt sich der Rückgang in den verbleibenden Gruppen mit zunehmendem Lebensalter immer deutlicher dar. So sinkt die Prävalenz bei den ab 75-Jährigen von 4,7% in 2006 auf 3,1% im Jahr 2010.

Z-Substanzen

Die sogenannten Z-Drugs haben spätestens seit dem Jahr 2004 die Benzodiazepine als die am häufigsten verschriebenen Hypnotika und Sedativa abgelöst (Lohse & Müller-Oerlinghausen, 2013a). Dies gilt auch (bzw. vor allem) unter Einbeziehung der Privatrezepte. Nach Hoffmann and Glaeske (2014) sind im Jahr 2010 insgesamt 44% der verkauften Zopiclon- und 57% der verkauften Zolpidempackungen nicht über die gesetzlichen Krankenkassen abgerechnet worden. Insgesamt wurden in 2010 in deutschen Apotheken fast neun Millionen Z-Drug-Packungen verkauft.

Die zunehmende Bedeutung der Z-Substanzen war zum einen Folge der Erkenntnis, dass mit der Einnahme von Benzodiazepine ein hohes Abhängigkeitsrisiko verbunden ist (siehe oben). Den Z-Substanzen wurde hingegen kein bzw. nur ein sehr geringes Suchtpotential zugeschrieben (Hajak et al., 2003; Holm & Goa, 2000). Es ist jedoch eine Reihe von Fallberichten veröffentlicht worden, die auf ähnliche Entzugserscheinungen verweisen wie bei einer Benzodiazepinabhängigkeit (siehe hierzu Hoffmann et al., 2008). Rush et al. (1999) bescheinigten dem Wirkstoff Zolpidem schon vor 15 Jahren ein ähnlich hohes Missbrauchsrisiko wie dem Benzodiazepinwirkstoff Triazolam. Auch in neueren Publikationen wird Zolpidem (Victorri-Vigneau et al., 2013) bzw. Zolpidem und Zopiclon (Hoffmann & Glaeske, 2014) ein mögliches Missbrauchs- und Abhängigkeitspotenzial zugeschrieben. Zudem sind auch erste Fallbeschreibungen von Zolpidemabhängigen veröffentlicht worden (Keuroghlian et al., 2012; Pitchot & Anseau, 2009; Sethi & Khandelwal, 2005; Wang et al., 2011).

Darüber hinaus kann die Einnahme hoher Dosen von Zopiclon und Zolpidem eine Reihe von unerwünschten Nebenwirkungen, ähnlich denen der Benzodiazepine, zur Folge haben. So steigt beispielsweise das Risiko von Autounfällen (Gunja, 2013; Orriols et al., 2011; Yang et al., 2011). Leufkens and Vermeeren (2014) konnten zeigen, dass noch 11 Stunden nach der Einnahme von 7,5mg Zopiclon die Fahrtauglichkeit in ähnlichem Maße eingeschränkt ist, wie bei einem Blutalkoholspiegel von 0,5 bis 0,8 mg/ml. Ältere Menschen sind bei der Einnahme von Z-Substanzen darüber hinaus einem erhöhten Risiko ausgesetzt, eine Hüftfraktur zu erleiden (Bakken et al., 2014).

In den Ergebnissen dieser Studie spiegelt sich der Verlauf der wissenschaftlichen Diskussion durchaus wider. So stagnieren die Prävalenzwerte in dem hier betrachteten Fünfjahreszeitraum für die Z-Substanzen sowohl in Bezug auf die Gesamtgruppe (1,1%) als auch nach der

Unterscheidung von Männern (ca. 0,8%) und Frauen (1,5%). Da, wie oben berichtet, gleichzeitig die Prävalenz des Gebrauchs von Benzodiazepinen zurückgeht, ist resümierend festzuhalten, dass Verschreibungen von Hypnotika und Sedativa zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherungen an Bedeutung verlieren.

Z-Substanzen werden bei älteren Menschen häufiger verschrieben als bei den jüngeren. Für die bis 29-Jährigen spielen sie so gut wie überhaupt keine Rolle. Die entsprechende Prävalenz liegt bei 0,1%. Nennenswerte Veränderungen im Zeitverlauf sind nur bei den ganz Alten zu erkennen. Hier fällt die Prävalenz von 3,3% in 2008 auf 3,0% drei Jahre später.

Im Laufe der zurückliegenden Jahre hat sich die durchschnittlich verschriebene Jahresdosis von Z-Substanzen leicht reduziert (2006: 92 DDDs; 2010: 83 DDDs). Dieser Trend findet sich auch bei den regional-, geschlechts- und altersspezifischen Ergebnisdarstellungen wieder. Während die abfallende Tendenz bei den mittleren Altersgruppen aber schon im ersten Betrachtungsjahr einsetzt, zeigt sich ein Rückgang der Jahresdosis bei den über 60-Jährigen erst ab dem Jahr 2008.

Der berichtete leichte Rückgang bei der jährlichen Verschreibungsdosis ist im Wesentlichen auf eine verkürzte Verschreibungsdauer zurückzuführen. Nahmen „Z-Drug-Patient(inn)en“ in 2006 im Mittel an 129 Tagen ein entsprechendes Medikament ein, so waren es fünf Jahre später 117 Tage. Frauen werden in der Regel etwas länger mit diesen Arzneimitteln behandelt als die Männer. Der abnehmende Trend ist aber in beiden Patient(inn)engruppen zu finden. Analog zu den Benzodiazepinen werden GKV-Mitglieder umso länger behandelt, je älter sie sind. Mit Ausnahme der jüngsten Patient(inn)engruppe bestätigt sich der oben berichtete Trend auch für die einzelnen Alterskohorten. Insbesondere zwischen den Jahren 2008 und 2009 ist für die über 45-Jährigen eine deutliche Reduktion der Verschreibungsdauer zu erkennen.

Die Langzeiteinnahme von Z-Substanzen ist bezogen auf die Gesamtbevölkerung ein eher seltenes Phänomen. Unabhängig vom Betrachtungsjahr liegt die Prävalenz bei 0,3%. Wird die Anzahl der Patientinnen und Patienten, die ganzjährig diese Medikamente verordnet bekommen, ins Verhältnis zu allen Personen mit solchen Verschreibungen gesetzt, so beträgt ihr Anteil im Jahr 2006 29,5%. In den nachfolgenden Jahren sinkt dieser Wert auf zuletzt 26,3% im Jahr 2010.

Die Prävalenz der Langzeitverschreibungen ist bei den Frauen etwa doppelt so hoch wie die der Männer. Auch die alten bzw. ganz alten GKV-Versicherten weisen mit Prävalenzen von 0,7% (2006: 60-74 Jahre) bzw. 1,2% (2006: ≥ 75 Jahre) häufiger ein ganzjähriges Einnahmeverhalten dieser Arzneistoffe auf als die jüngeren.

Risikoklassifikation des Gebrauchs von Benzodiazepinen und Z-Substanzen

Es ist bereits mehrfach erwähnt und mit Befunden nationaler wie internationaler Studien belegt worden, dass die längere Einnahme von Benzodiazepinen und Z-Substanzen mit einem erheblichen Risiko verbunden ist, davon abhängig zu werden. Um eine Quantifizierung des missbräuchlichen wie abhängigen Gebrauchs zu ermöglichen, ist im Rahmen der vorliegenden Studie eine (auf Voruntersuchungen basierende) Risikoklassifikation entwickelt worden, welche in Abhängigkeit von der Dauer der erhaltenen Verschreibungen und der verschriebenen Wirkstoffmenge die Konsumenten in vier Risikoklassen einteilt, die nach den Signalfar-

ben Grün (leitliniengerecht), Gelb (riskante Einnahmedauer), Rot (Hochrisikogruppe) und Schwarz (Verdacht auf Abhängigkeit) benannt worden sind.

Bezogen auf die Gesamtgruppe aller Patientinnen und Patienten mit einer Benzodiazepin- oder Z-Drug-Verschreibung im Jahr 2006 lag der Anteil der „roten“ Risikoklasse bei 20,6% und der der „schwarzen“ Klasse bei 7,5%. Mit anderen Worten: Fast drei von zehn Patient(inn)en, die mit diesen Wirkstoffen behandelt werden – entsprechend 1,8% aller gesetzlich Versicherten –, müssen als stark suchtfährdet angesehen werden. In den nachfolgenden Jahren sinken die entsprechenden Anteile aber deutlich auf zuletzt 17,5% (rot; Prävalenz: 1,0%) bzw. 3,7% (schwarz; Prävalenz: 0,2%) im Jahr 2010. Die Prävalenzwerte liegen für die Frauen sowohl für die „rote“ wie die „schwarze“ Risikoklasse etwa doppelt so hoch wie die der Männer. Wird nach dem Alter unterschieden, so ist, bezogen auf das Jahr 2006, die vergleichsweise hohe Prävalenz der ab 75-Jährigen bzgl. der „roten“ Gruppe auffällig (5,6%). Aber auch in der „schwarzen“ Risikoklasse sind sie anteilsbezogen am häufigsten vertreten (2006: 1,5%). Gleichzeitig ist bei diesen ältesten Versicherten aber zwischen 2006 und 2010 die stärkste Reduktion der Prävalenzwerte zu erkennen (2010: rot: 4,1%; schwarz: 0,6%).

Darüber hinaus ist analysiert worden, von welchen ärztlichen Fachgruppen Patientinnen und Patienten mit missbräuchlichem bzw. abhängigem Konsum ihre Benzodiazepine oder Z-Substanzen verschrieben bekommen. Eine besondere Stellung nehmen in diesem Zusammenhang die Neurologen und Nervenärzte ein. Im Jahr 2006 gehörten ein Drittel ihrer Patientinnen und Patienten, denen sie diese Mittel verschrieben, der „roten“ Risikoklasse an. Der Anteil der „schwarzen“ Gruppe beträgt in diesem Auswertungsjahr 11,2%. Die Hausärzte weisen mit 23,2 % (rot) bzw. 5,3% (schwarz) jeweils deutlich geringere Werte auf. In den nachfolgenden fünf Jahren – welche insgesamt durch eine Verringerung der Anteile der „roten“ und „schwarzen“ Risikoklasse geprägt sind – vergrößern sich die Differenzen zwischen diesen beiden ärztlichen Fachgruppen weiter. Ist der Abfall in der schwarzen Gruppe noch ähnlich (2006-2010: Neurologen und Nervenärzten: -1,7 Prozentpunkte; Allgemeinärzte: -1,4 Prozentpunkte), so fällt er bzgl. der „roten“ Gruppe bei den Allgemeinmediziner mit -4,5 Prozentpunkten deutlicher aus, als bei den Neurologen und Nervenärzten (2006-2010: -1,2 Prozentpunkte).

Auch wenn für einen Teil der Patientinnen und Patienten eine lange und/oder intensive Behandlung mit Benzodiazepinen oder Z-Substanzen sinnvoll und medizinisch gerechtfertigt sein dürfte, verweisen die vorliegenden Ergebnisse insgesamt auf eine erhebliche Problematik bzgl. der Einnahme dieser Medikamente. So umfassen die „rote“ und „schwarze“ Risikoklasse im Jahr 2010 absolut etwa 140.000 der in Norddeutschland lebenden Personen, inklusive der „gelben“ Klasse sogar mehr als 210.000 Menschen. Zu bedenken ist darüber hinaus, dass die Privatverschreibungen, welche bei den Z-Substanzen bereits die Hälfte aller eingelösten Rezepte ausmachen, in die hier vorgenommenen Analysen nicht einbezogen werden konnten. Realiter dürfte somit das Ausmaß eines nicht leitliniengerechten Gebrauchs von Hypnotika, Sedativa und Tranquillantien erheblich größer ausfallen.

Antidepressiva

Antidepressiva werden vorrangig zur Linderung depressiver Symptome und zur Behandlung (wie auch Rezidivprophylaxe) einer manifesten Depression verschrieben. Des Weiteren werden sie häufig zur Behandlung von Schlafproblemen (Rush et al., 1999) und – zumindest ei-

nige Präparate – auch zur Raucherentwöhnung (Hughes et al., 2014) eingesetzt. Sie gelten allgemein als Arzneistoffe mit einem geringem Missbrauchs- und Abhängigkeitspotential (Rush et al., 1999; Schmidt et al., 1990). In den zurückliegenden Jahren wurden aber mehrere Fallberichte publiziert, welche eine Abhängigkeit von Bupropion beschreiben (Baribeau & Araki, 2013; Langguth et al., 2009; Oppek et al., 2014). Oftmals standen diese Fälle aber in Zusammenhang mit einer anderen Suchtmittelproblematik. Und so sehen Kufner et al. (2009) dann auch bei Suchtpatient(inn)en kein Abhängigkeits-, aber durchaus ein Missbrauchspotential. Zudem verweist eine Metaanalyse von Prieto-Alhambra et al. (2014) auf das erhöhte Risiko von Hüftfrakturen durch die Einnahme von Antidepressiva.

Antidepressiva weisen die höchste Prävalenz aller hier untersuchten Wirkstoffgruppen auf. Im Jahr 2006 lag der entsprechende Wert bei 6,1%. In den nachfolgenden Jahren sind jedoch anteilsbezogen immer mehr GKV-Mitglieder mit diesen Arzneimitteln behandelt worden, wodurch die Prävalenz im Jahr 2010 auf 7,7% gestiegen ist. Dieser letztgenannte Wert entspricht somit fast genau der Prävalenz depressiver Symptome in der Bevölkerung, die vom Robert-Koch-Institut im Rahmen der DEGS1-Studie (8,1%) ermittelt wurde (Busch et al., 2013). Frauen weisen dort mit 10,2% einen deutlich höheren Wert auf als die befragten Männer (6,1%). In der vorliegenden Studie findet sich dieser Unterschied zwischen den Geschlechtern bestätigt. In 2010 ist mehr als jede zehnte weibliche Versicherte der gesetzlichen Krankenkassen (10,7%), jedoch „nur“ jedes zwanzigste männliche GKV-Mitglied mit Antidepressiva behandelt worden. Die Anteile der mit diesen Arzneimitteln versorgten Menschen steigen darüber hinaus mit dem Alter deutlich an: 5,3% der 30- bis 44-Jährigen aber 13,2% der ab 75-Jährigen erhalten entsprechende Medikamente. Diese Zahlen stehen im Gegensatz zu den Befunden der DEGS1-Studie. Verringern sich doch hier die Anteile der Befragten mit depressiven Symptomen ab dem fünfzigsten Lebensjahr stetig. Die Ergebnisse der DEGS1-Studie sind jedoch durchaus diskussionswürdig. So konnten Glaesmer et al. (2010) einen signifikanten Zusammenhang zwischen Alter und dem Vorhandensein von depressiven Symptomen feststellen. Insbesondere ab dem siebzigsten Lebensjahr steigt demnach das Risiko, eine depressive Symptomatik zu entwickeln, erheblich. Die über 70- bis 79-Jährigen wiesen im Vergleich zu den 50 bis 59-Jährigen ein 1,5-fach höheres Odds-Ratio auf. Auch in der von Luppá et al. (2012) durchgeführten Metaanalyse verweist die Mehrzahl der einbezogenen Studien auf eine Zunahme der Prävalenz mit dem Alter.

Die jährlich verordnete Dosis an Antidepressivawirkstoffen nimmt im Laufe des hier untersuchten Zeitraums stetig zu. Da gleichzeitig sowohl die Dauer der Verordnungen als auch deren Anzahl konstant bleibt, bedeutet dies, dass pro Rezept nach und nach Medikamente in höherer Dosierung verschrieben wurden. Diese Entwicklung ist sowohl bei den Frauen wie den Männern in ähnlichem Maße festzustellen. Die Männer erhalten in allen Beobachtungsjahren jeweils eine etwas höhere Dosierung.

Auch mit Blick auf die Alterskohorten zeigt sich ohne Ausnahme die stetige Steigerung der Jahresdosis. Im Vergleich zu den anderen analysierten Medikamentengruppen sind die absoluten Unterschiede aber gering. Lediglich die bis 29-Jährigen erhalten erkennbar geringere Jahresdosen verschrieben (2006: 153 DDDs) als die anderen Altersgruppen. Den höchsten Wert erreichen die 45- bis 59-Jährigen (2006: 188 DDDs).

Die Dauer der Verschreibungen von Antidepressiva unterscheidet sich zwischen Männern und Frauen kaum. Auch in Bezug auf die Altersgruppen finden sich vergleichsweise geringe Dif-

ferenzen. Nennenswerte Veränderungen im Zeitverlauf sind, wie bereits erwähnt, nicht zu erkennen.

Antidepressiva werden immer häufiger durchgängig eingenommen. So steigt die Prävalenz der Langzeiteinnahme zwischen 2006 und 2010 von 2,0% auf 2,4%. Werden ausschließlich die „Antidepressiva-Patient(inn)en“ betrachtet, so liegt der Anteil derer mit ganzjährigen Verschreibungen bei mehr als einem Viertel. Bei den Frauen ist eine durchgängige Einnahme dieser Medikamente häufiger anzutreffen (2006: 2,9%) als bei den Männern (2006: 1,1%). Die Zunahme der Prävalenz in den darauf folgenden Jahren ist aber bei beiden Patient(inn)engruppen ähnlich hoch.

In Bezug auf die Langzeitverschreibungen zeigt sich auch bei den Antidepressiva der bereits bei den Benzodiazepinen und den Z-Substanzen festgestellte Alterseffekt. So erhält im Jahr 2006 nahezu jeder zwanzigste Versicherte der gesetzlichen Krankenkassen ab 75 Jahre ganzjährige entsprechende Medikamente verschrieben. In der Gruppe der 30- bis 44-Jährigen beträgt die Prävalenz hingegen vergleichsweise geringe 1,4%. Die Trends der Langzeiteinnahme sind in allen Alterskohorten durchweg steigend. Mit 0,5 bis 0,6 Prozentpunkten ist dieser Zuwachs in den mittleren Altersjahrgängen (30 bis 59 Jahre) besonders ausgeprägt.

Die Ergebnisse insgesamt betrachtend stellt sich die Frage, wie die berichteten Steigerungen der Prävalenz und der Dosis von Antidepressiva zu erklären sind. So ist es wenig wahrscheinlich, dass Ausmaß und Intensität von depressiven Symptomen in der Bevölkerung in gleichem Maße zugenommen haben. Eine Erklärung könnte die Ausweitung der Anwendungsbereiche sein. So werden Antidepressiva z.T. auch schon als Ersatz für die gängigen Beruhigungs- und Schlafmittel verschrieben, um der Entwicklung einer Suchtproblematik vorzubeugen. Inwiefern solch ein Vorgehen im Sinne eines gezielten, indikationsgerechten, ggf. mit weniger Nebenwirkungen verbundenen therapeutischen Regimes gerechtfertigt ist, bleibt abzuwarten. Auch Z-Substanzen galten lange als Medikamente mit geringem Abhängigkeitspotential. Dieser Einschätzung muss heute widersprochen werden.

Opiathaltige Schmerzmittel

Für Patientinnen und Patienten, die an Erkrankungen leiden, welche mit starken Schmerzen einhergehen, stellen opiathaltige Schmerzmittel oftmals die einzige Möglichkeit dar, die Symptome und krankheitsbedingten Einschränkungen der Lebensführung auf ein erträgliches Maß zu minimieren. Gleichwohl ist die Einnahme dieser Medikamente mit erheblichen Risiken verbunden. So sind 10% (Garland et al., 2013) bis ein Drittel (Dowell et al., 2013) aller Schmerzpatient(inn)en in den USA von ihnen abhängig. Mittlerweile sterben dort pro Jahr mehr Fälle aufgrund des Missbrauchs dieser Arzneimittel als durch Suizide und Autounfälle zusammen (Manchikanti et al., 2010). Auch ist die Zahl der Unfalltoten nach Gebrauch von opiathaltigen Schmerzmitteln seit Jahren in den USA deutlich steigend (Rudisill et al., 2014). Compton & Volkow (2006a, 2006b) sehen darüber hinaus (ebenfalls für die USA) eine erhebliche Zunahme des Missbrauchs von opiathaltigen Schmerzmitteln. Dies stelle insbesondere für Jugendliche (weil oftmals Ausgangspunkt für spätere Suchtprobleme) und ganz Alte (weil sie sehr sensibel auf die toxischen Eigenschaften dieser Stoffe reagieren) eine besondere Gefahr dar.

Bezogen auf Deutschland wird im aktuellen Jahrbuch Sucht 2014 berichtet, dass der Anteil der Verschreibungen von stark wirksamen opiathaltigen Schmerzmitteln in Deutschland in

den letzten Jahren stark angestiegen ist (Glaeske & Hoffmann, 2014). Auch hinsichtlich der ärztlichen Verordnungen von Opioid-Analgetika lassen sich seit nunmehr zehn Jahren stetige Zuwächse erkennen. Lag die Zahl der verordneten Tagesdosen von opiathaltigen Schmerzmitteln im Jahr 2006 noch bei 320 Millionen Einheiten, so sind es 2011 bereits 397 Millionen DDDs (Börger & Schmidt, 2013).

Laut der vorliegenden Befunde der NARZ-Studie werden Opioid-Analgetika etwa ähnlich häufig verschrieben wie Benzodiazepine. Im Jahr 2006 erhielten 5,4% aller in Norddeutschland lebenden Personen ein entsprechendes Medikament verordnet. In den nachfolgenden Jahren ist dieser Anteil noch etwas gestiegen, sodass im Jahr 2010 die Prävalenz mit 5,7% höher liegt als die für die Hypnotika, Sedative und Tranquilizer. Frauen erhalten zu höheren Anteilen opiathaltige Schmerzmittel verschrieben als Männer. So beträgt die Prävalenz der weiblichen GK-Versicherten 7,1%, die der Männer liegt drei Prozentpunkte darunter. Jedoch ist in der männlichen Bevölkerungsgruppe der Trend ausgeprägter. Zwischen 2006 und 2009 nimmt die Prävalenz um 0,5 Prozentpunkte zu (Frauen um 0,2 Prozentpunkte). Die Differenz in der Prävalenz von Männern und Frauen entspricht den Ergebnissen des Epidemiologischen Suchtsurveys, in welchem die Anteile des Schmerzmittelkonsums insgesamt (inkl. nicht opioidhaltiger Analgetika) bei den Frauen höher ausfallen als bei den Männern (Pabst et al., 2013).

Auch in Bezug auf die Opioid-Analgetika zeigt sich der bekannte Zusammenhang zwischen Alter und Prävalenz. So erhielten im Jahr 2006 9,5% der 60- bis 74-Jährigen und 16,6% der ab 75-Jährigen entsprechende Medikamente verschrieben. Bei den 30- bis 44-Jährigen waren es hingegen vergleichsweise geringe 3,2%. In den meisten Altersgruppen kommt es im Laufe der Jahre zu einer leichten Steigerung der Anteile. Ausnahmen stellen diesbezüglich lediglich die 60- bis 74-Jährigen (Prävalenz stagniert) und die bis 29-Jährigen (leichter Abfall) dar.

Hinsichtlich der pro Jahr und Patient(in) verschriebenen Wirkstoffmenge zeigen sich bei den opiathaltigen Schmerzmitteln bezogen auf die Gesamtgruppe nur marginale Veränderungen. Je nach Untersuchungsjahr werden durchschnittlich zwischen 124 und 129 DDDs pro Patient(in) verordnet. Auch bei vergleichender Betrachtung der Geschlechter finden sich nur geringfügige Unterschiede in den Entwicklungen im Zeitverlauf. Männer erhalten aber eine leicht geringere Jahresdosis als die Frauen. Hingegen zeigen sich bei den Altersklassen durchaus unterschiedliche Trends. Nimmt die Jahresdosis bei den über 60-Jährigen zwischen 2006 und 2009 leicht zu, so ist bei den 30- bis 59-Jährigen innerhalb dieses Zeitraums eine geringe Abnahme zu erkennen.

Die mittlere Dauer der Verschreibungen von Opioid-Analgetika liegt im Jahr 2006 bei 107 Tagen. In den fünf darauf folgenden Jahren kommt es zu einer leichten Zunahme auf insgesamt 114 Tage im Jahr 2010. Frauen erhalten diese Medikamente etwas länger als die Männer. In beiden Geschlechtergruppen sind nur marginale Veränderungen im Fünfjahresverlauf zu erkennen. Analog zur verschriebenen Wirkstoffmenge steigt auch die Dauer der Verschreibungen mit dem Alter an. Beträgt diese bei den 30- bis 44-Jährigen im Mittel 59 Tage, so sind es bei den ab 75-Jährigen bereits 145 Tage. Die letztgenannte Gruppe ist auch die einzige, bei der ein nennenswerter Trend zu erkennen ist. Die Verschreibungsdauer nimmt bei diesen älteren Patientinnen und Patienten innerhalb der hier betrachteten fünf Jahre um durchschnittlich 11 Tage zu.

Dreizehn von tausend GKV-Mitgliedern erhalten opiathaltige Schmerzmittel ganzjährig verschrieben. In den nachfolgenden Jahren ist eine moderate Steigerung um 0,1 Prozentpunkte zu erkennen. Bemerkenswerte Ergebnisse zeigen sich bei dem Vergleich von Männern und Frauen. So liegt die Prävalenz der Langzeitverschreibungen bei den Frauen mit 1,8% in 2006 bis 2,0% in 2010 doppelt so hoch wie bei den Männern. Auch fällt die Steigerung bei den Frauen mit 0,2 Prozentpunkten im Fünfjahresverlauf höher aus als bei den männlichen Versicherten. Mit Blick auf die Prävalenz der Langzeiteinnahme der verschiedenen Altersgruppen lassen sich ebenfalls deutliche Unterschiede erkennen. Insbesondere die ab 75-Jährigen zeigen mit 5,2% im Jahr 2006 einen deutlich höheren Anteilswert als die jüngeren Versicherten. Die erstgenannte Altersgruppe ist auch die einzige, bei der sich ein nennenswerter Trend zeigt. Zwischen 2006 und 2009 nimmt die Prävalenz der Langzeiteinnehmer(inn)en um 0,6 Prozentpunkte zu.

Opiathaltige Schmerzmittel sind für eine Vielzahl von schwer kranken Patientinnen und Patienten mit Sicherheit unverzichtbar. Aufgrund des unbestreitbar hohen Abhängigkeitspotentials dieser Arzneistoffe stimmt die im Rahmen dieser Studie ermittelte hohe Prävalenz in der Bevölkerung jedoch bedenklich. Hochgerechnet auf die vier hier betrachteten norddeutschen Bundesländer sind im Jahr 2010 etwa 640.000 Personen Opioid-Analgetika verordnet worden. Überträgt man zum Zwecke einer ersten Überschlagsrechnung die aus den USA berichteten Anteile der Abhängigen an allen Schmerzmittelpatient(inn)en – diese lagen bei 10% bzw. 30% – so dürften zwischen 64.000 und 192.000 (gesetzlich versicherte) Menschen in Norddeutschland von einem Suchtproblem betroffen sein, welches auf der Einnahme von opiathaltigen Schmerzmitteln beruht.

Amphetamine

In Deutschland verschriebene Medikamente, die Amphetamine enthalten, basieren überwiegend auf den Wirkstoff Methylphenidat und unterliegen dem Betäubungsmittelgesetz. Sie werden zur medikamentösen Behandlung einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) sowie bei Patientinnen und Patienten, die an einer Narkolepsie (Schlafkrankheit) leiden, eingesetzt. Zudem wird insbesondere in den nichtwissenschaftlichen Medien immer wieder von einem Off-Label-Gebrauch zum Zwecke der Leistungssteigerung berichtet. Hinsichtlich seiner Pharmakokinetik ist Methylphenidat dem Kokain ähnlich (Livio et al., 2009; Morton & Stockton, 2000). Tierexperimente haben dies bestätigt (Leupold et al., 2006). Dem entsprechend wird – in der Theorie – auch von einem ähnlichen Suchtpotential ausgegangen. Und tatsächlich findet sich Reihe von Veröffentlichungen, welche Fallbeispiele des Missbrauchs bzw. der Abhängigkeit von Methylphenidat beschreiben. In der Regel applizierten diese Betroffenen aber die Arznei nasal oder intravenös (Livio et al., 2009; Morton & Stockton, 2000). Insgesamt liegt die Prävalenz des problematischen Gebrauchs deutlich unter den Werten für Kokain und andere Amphetamine (Kollins et al., 2001). Im Falle der oralen Einnahme, welche die Regel darstellt, sofern das Medikament von Ärztinnen und Ärzten verordnet wird, ist ein Missbrauch unwahrscheinlich. Vielmehr deuten Studien darauf hin, dass die Einnahme von Methylphenidat im Kindesalter einen präventiven Effekt bzgl. einer Suchterkrankung im Erwachsenenalter hat (Edel & Vollmoeller, 2006; Leupold et al., 2006). Longitudinalstudien, welche diese positiven Begleiterscheinungen der Methylphenidattherapie belegen, liegen bisher jedoch kaum vor.

In Norddeutschland beträgt die Prävalenz der Verschreibungen von Methylphenidat und Atomoxetin bezogen auf alle Versicherten der gesetzlichen Krankenkassen zwischen 0,43% in 2006 und 0,47% in 2010. Diese Werte liegen somit leicht über dem Befund, welcher im Rahmen des Barmer GEK Arztreports 2013 berichtet wird (Grobe et al., 2013). Demnach erhielten im Jahr 2006 0,32% und im Jahr 2010 0,42% aller Versicherten dieser Krankenkasse mindestens ein Methylphenidat- oder Atomoxetinmedikament verschrieben (ebd. S. 154). Die Prävalenz der Männer liegt mit 0,48% (2006) bis 0,68% (2010) deutlich höher als die der Frauen (2006: 0,12%; 2010: 0,17%).

Die Anteilswerte der beiden Geschlechtergruppen in der vorliegenden Studie weisen ein ähnliches Verhältnis auf. Sie liegen im Jahr 2010 für die männlichen Versicherten mit 0,79% etwa vier Mal so hoch wie die der Frauen. Auch die Entwicklung der Prävalenzwerte im Zeitverlauf verläuft in beiden Studien annähernd gleich. Ist bei den Männern von Jahr zu Jahr eine nahezu stetige Steigerung zu erkennen, so kommt es bei den Frauen zu einer Trendumkehr in den Jahren 2009/2010.

Auswertungen nach dem Alter machen deutlich, dass es sich bei den „Amphetamin-Patient(inn)en“ vorwiegend um Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene handelt. So liegt in der vorliegenden Studie die Prävalenz der bis 29-Jährigen im Jahr 2006 mit 1,3% bemerkenswert über dem Wert für die Gesamtgruppe. In den nachfolgenden fünf Jahren kommt es noch zu einer leichten Steigerung dieses Anteils auf zuletzt 1,5% im Jahr 2010. Grobe et al. (2013) weisen bezogen auf die Gruppe der 0- bis 19-Jährigen und das Jahr 2011 einen Wert von 2,1% aus, Schubert et al. (2010) hingegen auf Basis von Daten der AOK Hessen aus dem Jahr 2007 (0- bis 18-Jährige) auffällig geringere 1,06%.

Die jährlich verschriebene Wirkstoffmenge liegt im Jahr 2006 mit durchschnittlich 126 DDDs pro Patient(in) in etwa auf dem Niveau der Opioid-Analgetika, steigt in den nachfolgenden Jahren aber um etwa 20 DDDs. Gleichwohl sind die hier ermittelten Jahresdosen geringer als in der Barmer GEK- wie der AOK-Hessen-Studie, welche Werte von 200 DDDs (2011: Gesamtstichprobe) bzw. 208 DDDs (2007: 6- bis 18-Jährige) ausweisen.²⁹ Männer erhalten in jedem der hier untersuchten Patientenjahre eine um etwa 15 bis 20 DDDs höhere Jahresdosis verschrieben als die Frauen. Mit Blick auf die im Rahmen der NARZ-Studie definierten Altersgruppen zeigt sich ein negativer Zusammenhang: Je jünger die Patient(inn)engruppe, desto höher die Dosis. Grobe et al. (2013) konnten zeigen, dass die verschriebenen Jahresdosen in der Gruppe der 10- bis 14-Jährigen am höchsten sind. Es folgen die 15- bis 19-Jährigen und die 5- bis 9-Jährigen. Alle anderen Altersgruppen weisen jeweils deutlich geringe Dosiswerte auf.

Amphetamine werden häufig für einen längeren Zeitraum verschrieben. Ausgehend von 186 Tagen im Jahr 2006 nimmt die Dauer der Einnahme dieser Medikamente bis 2009 um 20 Tage zu. Im letzten Betrachtungszeitraum liegt der entsprechende Wert 8 Tage darunter. Die männlichen Patienten erhalten je nach Betrachtungsjahr 10 bis 22 Tage länger diese Arzneistoffe verordnet als die Frauen. Auch zwischen den Altersgruppen differiert die Verschrei-

²⁹ Eine mögliche Ursache für diese Differenz ist die unterschiedliche Handhabung der Berechnung der DDDs. Während in der vorliegenden Studie auf die WIdO-Liste 2013 (GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO), 2013) zurückgegriffen wurde, welche für Kinder (bis 8 Jahre) 30 mg Methylphenidat empfiehlt und für Erwachsene 40 mg, ist in den Auswertungen der Barmer GEK-Studie wie der AOK-Hessen-Studie generell von 30 mg ausgegangen worden.

bungsdauer. Die ganz jungen „Amphetamin-Patient(inn)en“ nehmen in allen Jahren immer erheblich länger diese Arzneistoffe zu sich als die nächstälteren Patient(inn)engruppen. Unterschiede zeigen sich zudem in der Entwicklung. Zwar ist in allen Altersgruppen ein Zuwachs zwischen 2006 und 2008 zu erkennen. Doch während die Werte bei den jungen Patientinnen und Patienten in den beiden darauf folgenden Jahren nur leicht sinken, fallen sie bei den 30- bis 59-Jährigen deutlich ab.

Die Angaben zur Dauer deuteten schon darauf hin, dass die Langzeiteinnahme von Amphetaminen vergleichsweise häufig praktiziert wird. Bezogen auf alle GKV-Mitglieder liegt die entsprechende Prävalenz bei 0,2%. Werden nur die „Amphetamin-Patient(inn)en“ betrachtet, so variieren die Anteile zwischen 42% und 48%. D.h., fast die Hälfte der meist sehr jungen (überwiegend männlichen) ADHS-Patient(inn)en, die mit diesen Arzneistoffen behandelt werden, erhalten eine ununterbrochene medikamentöse Therapie.

ADHS-Diagnosen haben in den zurückliegenden Jahren nahezu epidemische Ausmaße angenommen. In der Gruppe der 9- bis 11-Jährigen erhält bereits jedes zwölfte Kind eine entsprechende Diagnose (Grobe et al., 2013). Die Frage, ob in früheren Jahren die ADHS-Problematik oftmals nicht erkannt wurde oder aktuell zu schnell auf eine Hyperaktivität geschlossen wird, lässt sich hier nicht abschließend beantworten. Bedenklich stimmt dennoch, dass absolut die Zahl der deswegen in Norddeutschland medikamentös behandelten Kinder und Jugendlichen zwischen 2006 und 2010 um 5.000 auf insgesamt 51.000 Personen gestiegen ist.

Barbiturate

Barbiturate sind Anfang des 19. Jahrhunderts erstmals medizinisch eingesetzt worden. Sie wirken beruhigend, schlaffördernd und krampflösend. Aufgrund ihrer erheblichen suchtschinduzierenden sowie toxischen Wirkung dürfen sie schon seit längerem nicht mehr als Schlaf- oder Beruhigungsmittel verkauft werden. Heute finden sie hauptsächlich noch als Mittel gegen Epilepsie und Krampfanfälle Verwendung. Doch auch hier sind sie nur Mittel zweiter oder dritter Wahl, und so ist es nicht überraschend, dass die Zahl der verschriebenen Jahresdosen zwischen 2006 (11,3 Millionen DDDs) und 2010 (9,1 Millionen DDDs) bundesweit zurückging (Schwabe, 2008, 2011).

Zum Off-Label-Gebrauch liegen bis dato nur Studien aus den USA vor. Die Prävalenz des Barbituratkonsums hatte in den USA unter den 19- bis 28-Jährigen im Jahr 2009 mit 4,7% ihren Höhepunkt, seitdem sind die Prävalenzwerte rückläufig auf zuletzt 3,2% in 2011 (Johnston et al., 2012). Ciraulo (2014) begründet dies mit der zunehmenden Substitution der Barbiturate durch Benzodiazepine. In der Folge sind auch die Zahl der Barbituratabhängigen (ebd.) sowie die Zahl der Unfalltoten nach dem Gebrauch dieser Medikamente rückläufig (Rudisill et al., 2014).

Entsprechend der oberen Ausführungen finden sich auch in den Daten der vorliegenden Studie nur vergleichsweise wenige Personen, die ein Rezept mit einem Barbiturat-Wirkstoff einlösten. Die Prävalenz unter den Versicherten der gesetzlichen Krankenkassen liegt im Jahr 2006 bei 0,087% und fällt in den darauf folgenden fünf Jahren auf letztendlich 0,074% (2010). Die Anteilswerte von Männern und Frauen unterscheiden sich kaum. Ältere Patientinnen und Patienten werden aber etwas häufiger mit diesen Medikamenten behandelt als die Jüngeren. Die höchsten Jahresdosen erhalten die drei jüngsten Altersgruppen. Die Werte schwanken je nach Alter und Patientenjahr zwischen 183 DDDs und 205 DDDs. Für die ab

75-Jährigen liegen die entsprechenden Werte mit 126 DDDs in 2006 bzw. 112 DDDs in 2010 deutlich darunter. Barbiturate werden im Vergleich zu den meisten anderen hier untersuchten Wirkstoffgruppen lange verschrieben – zwischen 186 und 195 Tage. Nur die Amphetamine weisen eine leicht höhere Verschreibungsdauer auf. Insgesamt ist eine leichte Abnahme im Laufe der Jahre zu erkennen. Ähnlich den Ergebnissen zu den Wirkstoffmengen, zeigen sich auch in Bezug auf die Dauer keine geschlechtsspezifischen Unterschiede. Insbesondere die mittleren Altersgruppen werden mit diesen Arzneimitteln deutlich länger behandelt als die ab 75-Jährigen.

Da, wie beschrieben, nur ein kleiner Teil der Bevölkerung Barbiturate verschrieben bekommt, ist die Prävalenz der ganzjährigen Verschreibungen dieser Medikamente sehr gering (0,03%). Wird die Gruppe der Langzeitbehandelten jedoch auf die Gesamtzahl der mit diesen Medikamenten behandelten Patientinnen und Patienten bezogen, so beträgt im Jahr 2006 ihr Anteil 44,2% und sinkt in den nachfolgenden Jahren nur leicht.

Die Prävalenz der Barbiturat-Verordnungen steigt mit zunehmendem Alter an. Während im Jahr 2006 zwei von zehntausend Versicherten in einem Alter bis 29 Jahre ganzjährig Barbiturate verschrieben bekamen, liegt der Anteilswert bei den 60- bis 74-Jährigen mit 0,06% etwa drei Mal so hoch. In den nachfolgenden Jahren kommt es in allen Altersklassen zu einem leichten Rückgang.

Resümierend lässt sich festhalten, dass dem hohen Suchtpotential und der Toxizität der Barbiturate seitens der verschreibenden Ärztinnen und Ärzte Rechnung getragen wurde. Entsprechende Verordnungen sind vergleichsweise selten und, so ist anzunehmen, in der Regel medizinisch gut begründet. Aufhorchen lässt der hohe Off-Label-Gebrauch unter jungen Erwachsenen in den USA. Für Deutschland liegen diesbezüglich bisher keine Befunde vor. Die Hürden, sich solche Arzneimittel im Internet zu beschaffen, sind jedoch nicht allzu hoch.

8.2 Diskussion der Ergebnisse zu Modul 2

Im Gegensatz zu anderen epidemiologischen Ansätzen können mit der vorgelegten Untersuchungsmethode unter konstanten Rahmenbedingungen und ohne mnestisch-subjektive Verzerrungen (wie bei persönlichen Befragungen) personenbezogene Langzeitverläufe von Medikamentenverschreibungen dargestellt werden. Auch die Kombinationen mehrerer Substanzgruppen können dabei berücksichtigt werden. Eine Limitierung stellt die fehlende Möglichkeit dar, diese Daten mit Diagnosen aus dem ambulanten oder stationären Bereich zu verknüpfen, um z. B. Grunderkrankungen mit einem besonderen Risiko für inadäquate Langzeitverschreibungen von Benzodiazepinen bzw. Z-Substanzen zu identifizieren. Hier sind aber neue Erkenntnisse durch das aktuelle ebenfalls vom BMG geförderte Projekt „Benzodiazepine und Z-Substanzen – Ursachen der Langzeiteinnahme und Konzepte zur Risikoreduktion bei älteren Patientinnen und Patienten“ zu erwarten. Auch werden Erkenntnisse im Rahmen dieses Projekts erlauben, Aussagen darüber zu treffen, bei welchen Risikostufen und welchen Verläufen ergänzend, im Wechsel oder im Verlauf ausschließlich Privat-Rezepte ausgestellt werden, was mit dem hier vorgestellten Ansatz nicht möglich ist (siehe auch Abschnitt 8.4).

Durch die Erfahrungen mit vorangegangenen Projekt (Holzbach et al., 2010, Verthein et al., 2013) und diversen Diskussionen innerhalb der Arbeitsgruppe, mit anderen Expert(inn)en und Praktiker(inne)n bei Kongress- und Fortbildungs-Präsentationen der Ergebnisse wurde das

farbcodierte Risikoklassifikationssystem überarbeitet. Zum einen wurde von der Diazepam-Äquivalenzdosis auf die von der WHO definierten Defined daily doses (DDD) als Mengenangabe umgestiegen, um die teilweise von Autorin zu Autor erheblichen Schwankungen bei der Diazepam-Äquivalenzdosis einzelner Benzodiazepine zu umgehen. Des Weiteren wurden die zeitlichen Grenzwerte mit drei Einnahmestufen (bis zu zwei Monate, zwei bis sechs Monate und länger als sechs Monate) vereinfacht. Prozentual niedrig besetzte Risikostufen wurden mit anderen Gruppen zusammengefasst, sodass die unscharf definierte „graue-Stufe“ (zeitliche Überschreitung der Leitlinie) entfallen konnte (vgl. auch Abschnitt 5.2).

Die hier präsentierten Ergebnisse bestätigen zunächst das in den eigenen Voruntersuchungen und auch von anderen Arbeitsgruppen gefundene Geschlechterverhältnis mit einem deutlichen Überwiegen der Frauen. Im Gegensatz zu anderen Studienansätzen lassen sich die Entwicklungen über alle Altersstufen darstellen und zeigt die besonders problematischen Verschreibungsmuster bei älteren Menschen.

Das im Vergleich zur Voruntersuchung modifizierte Stufenschema ist transparenter und einfacher nachzuvollziehen, so dass darüber auch Entwicklungen über mehrere Jahre verständlich dargestellt werden können.

Eine leitlinienkonforme Verschreibung – definiert über eine Behandlungsdauer unter zwei Monaten – lag bei 74,1% der Patientinnen und Patienten mit Benzodiazepin-/Z-Substanz-Verschreibungen vor. Dies zeigt, dass für rund 6,8 Millionen GKV-versicherte Bundesbürger in einem 3-Jahres-Zeitraum Benzodiazepine und Non-Benzodiazepine notwendige und fachgerecht angewendete Medikamente darstellen. Da diese Substanzen gemäß fachlicher Leitlinien „in der Regel“ nicht länger als zwei bis vier Wochen gegeben werden sollen, stellt sich die Frage nach dem fachlichen Hintergrund für 25,9% „Ausnahmen“. Diese Langzeitverschreibungen finden überwiegend im Bereich von bis zu einer DDD pro Tag statt – bei 9,3% bis zu sechs Monaten und bei 12,9% noch darüber hinaus. Das ist ein Dosisbereich, der allgemein als Niedrigdosisabhängigkeit eingestuft wird und die diagnostischen Abhängigkeitskriterien gemäß ICD-10 nicht erfüllt. Andererseits gibt es erhebliche Nebenwirkungen in dieser „Phase“ der Langzeiteinnahme (Holzbach, 2009), die durch paradoxe Effekte (Wirkumkehr) und bei Substanzen mit langer Halbwertszeit auch zu einem Apathiesyndrom führen können und mit weiteren Risiken wie Sturzneigung und Verlust an Lebensqualität verbunden sein können. Lediglich 2,8% aller mit Benzodiazepinen oder Z-Substanzen Behandelten erreichen Verschreibungsdauern von über sechs Monaten und zugleich Dosierungen von mehr als einer DDD pro Tag. Auch wenn anhand von Verschreibungsparametern allein keine Diagnose gestellt werden kann, so ist davon aus zu gehen, dass in diesen Fällen eine Medikamentenabhängigkeit vorliegt.

Die gewählte Charakterisierung der Risikogruppen zeigt trennscharf den zeitlichen Verlauf der Einnahme, wenn die errechneten durchschnittlichen Einnahmedauern miteinander verglichen werden: „grüne“ Stufe: ca. zwei Wochen (13 Tage), „gelb“: dreieinhalb Monate (105 Tage), „rot“: etwa neuneneinhalb Monate (294 Tage) und „schwarz“: elf Monate (335 Tage). Auch die jeweils errechneten durchschnittlichen DDDs zeigen ein Abbild der kontinuierlichen Einnahmesteigerung über die vier Risikoklassen hinweg – bei der (kleinen) „schwarzen“ Gruppe der sehr starken Konsumenten (>6 Monate, >2 DDDs) mit Dosierungen von durchschnittlich 1.004 DDDs im Jahr.

Von besonderer Relevanz, da in bisherigen Studien so nicht darstellbar und für weitere Interventionen medizinischer oder regulatorischer Art ausgesprochen wertvoll, ist die (personenbezogene) Analyse des Verlaufs der Verschreibungs- bzw. Einnahmemuster über mehrere Jahre.³⁰ Wie wichtig gerade eine fachgerechte Initialbehandlung ist, zeigt der Verlauf der unterschiedlichen Risikostufen im 3-Jahres-Zeitfenster. Bisherige Untersuchungen (siehe Tabelle 8.1) konnten nur vergleichsweise kleine Kollektive nach verfolgen.

Tabelle 8.1
Verlaufsuntersuchungen zur Benzodiazepin-Einnahme

| Autor(in) | N | Patient(inn)engruppe | Zeitraum (Monate) | Abstinent |
|------------------------|-------|---|-------------------|-----------|
| Isacson et al. (1992) | 2.038 | Konsumenten | 12 | 30% |
| | | | 24 | 44% |
| | | | 96 | 66% |
| Holm (1990) | 201 | Erstkonsumenten | 12 | 55% |
| | 607 | Langzeitkonsument. | | 12% |
| Priebe et al. (1988) | 87 | Konsumenten | 8-16 | 71% |
| Ashton (1987) | 50 | Entzug | 10-42 | 6% |
| Wendland et al. (1989) | 51 | Entzug | 60-168 | 39% |
| Rickels et al. (1991) | 123 | Entzug Entzug & abgebrochene Therapie Entzug & Therapie | 32-60 | |
| | 37 | | 14% | |
| | 38 | | 39% | |
| | 48 | | 73% | |
| De Gier et al. | 2.425 | Langzeitkonsumenten (mit gestufter Intervention) | 120 | 58,8% |
| Holton et al. (1992) | 41 | Entzug | 60 | 67% |

Leitlinienkonform Behandelte („grüne“ Stufe) sind im dritten Jahr zu 87% abstinent, wohingegen Patientinnen und Patienten der roten Stufe dies nur zu 40% sind, aber ebenso viele sich in den zwei höchsten Risikostufen („rot“ und „schwarz“) finden lassen. Noch problematischer ist dies bei der Stufe „schwarz“: Hier ist im dritten Jahr nur ein knappes Drittel abstinent, aber mehr als 60% weiterhin in der „schwarzen“ und „roten“ Risikostufe. Diese Ergebnisse lassen sich mit den Daten internationaler Studien in Einklang bringen (vgl. Tabelle 8.1), wenn vorausgesetzt wird, dass bei „Konsumenten-Samples“ ebenfalls ein großer Teil aus der „grünen Gruppe“ stammen dürfte, bei den Entzugspatientinnen und -patienten hingegen die „rote“ und die „schwarze“ Risiko-Stufe dominieren dürften.

Alle Studien zu dem Thema Medikamentenabhängigkeit fanden bisher einen hohen Anteil an Frauen. Dafür gibt es vielfältige Erklärungsmodelle (die nicht allein auf die stärkere Betroffenheit von Frauen durch depressive und Angststörungen zurückzuführen sind). In der vorliegenden, auf breiter Datenbasis beruhenden Studie konnte erstmals gezeigt werden, dass Frauen auch einen ungünstigeren Verlauf als Männer in der jeweils entsprechenden Risikostufe haben. Es kann nur spekuliert werden, ob hierfür ähnliche Gründe greifen, wie bei der höheren Verordnungsquote.

³⁰ Wobei prinzipiell sehr viel längere Zeiträume als drei Beobachtungsjahre möglich wären (je nach zur Verfügung stehenden Ressourcen für Datenerwerb und Analysen).

Im Rahmen dieser Studie konnte (aufgrund des beträchtlichen Programmier- und Analyseaufwands) nur beispielsweise gezeigt werden, welche Möglichkeiten entstehen, wenn die Datenbasis genutzt wird, um auch Kombinationsbehandlungen von Benzodiazepinen und Antidepressiva zu analysieren. Eine Limitierung besteht dabei im fehlenden Zugriff auf die Behandlungsindikationen bzw. zugrunde gelegten Diagnosen. Es wird aber schon bei dem Vergleich von „Benzodiazepin-Patient(inn)en“ mit und ohne Antidepressiva-Verordnung deutlich, dass es sich hier um psychisch schwerer Erkrankte handelt, bei denen solche Kombinationstherapien indiziert erscheinen. Ob es sich hierbei um unter Antidepressiva therapierefraktäre Erkrankungen handelt, oder falsch bzw. unzureichend Behandelte (z. B. zu niedrige Antidepressiva-Dosis, kein Präparate-Wechsel bei unzureichender Wirkung), könnte nur durch weitaus aufwändigere (aber prinzipiell mögliche) Analysen beantwortet werden.

Ähnliches gilt für die Subgruppe der hier untersuchten „Benzodiazepin-Patient(inn)en“, die in einer Opiat-Substitutionsbehandlung stehen. Hierbei handelt es sich um schwer Kranke, die zu 60% sogar eine Dreifach-Behandlung aus Benzodiazepin, Antidepressivum und Substitutionsmittel erhalten. Zudem werden in der Regel vergleichsweise hohe, nicht leitlinienkonforme Benzodiazepin-Verschreibungen getätigt (bei 60%). Auch ohne weitere Analyse stellt sich bei solchen Erkenntnissen die Frage, ob die Zahl der Psychiater, die sich um Substituierte kümmern, nicht massiv erhöht werden müsste, da substituierende Hausärztinnen und -ärzte auf diese Klientel kaum ausreichend vorbereitet bzw. ausgebildet sind (wobei selbstverständlich von Einzelfällen mit langjähriger suchtmmedizinischer Erfahrung abgesehen werden muss) und auch die Fachkunde Suchtmmedizinische Grundversorgung in diesem Punkt zu kurz greift.

8.3 Diskussion der Ergebnisse zu Modul 3

Im Einklang mit einem größeren Erkrankungsrisiko nehmen die Verschreibungen von Medikamenten generell im Alter zu (Böhm et al., 2009; Knopf & Grams, 2013). Damit steigen die mit Mehrfachverschreibungen verbunden Risiken miteinander interagierender (Neben-)Wirkungen. Dies trifft auch auf die im Mittelpunkt dieser Untersuchung stehenden Psychopharmaka wie Benzodiazepine/Z-Substanzen, Antidepressiva und die Opioid-Analgetika zu. Wenngleich depressive und Angststörungen unter den über 65-jährigen repräsentativ Befragten der bundesdeutschen Bevölkerung nach der DEGS1-Studie eher zurückgehen (Busch et al., 2013; Jacobi et al., 2014), steigen die Verschreibungen von Benzodiazepinen und Antidepressiva mit zunehmendem Alter an (vgl. auch Kapitel 7.1). Die Entwicklung des Auftretens depressiver Störungen im höheren Lebensalter ist allerdings nicht eindeutig belegt (vgl. Blazer, 2003). Es gibt auch – allerdings auf Screeninginstrumenten beruhende – Untersuchungen wie die von Glaesmer et al. (2010), die eine tendenzielle Zunahme depressiver Symptome bei älteren Menschen zeigt. Danach wäre ein Anstieg von Antidepressiva-Verschreibungen als Reaktion auf mit dem Älterwerden einhergehende Belastungen und Beschwerden, die einer depressiven Symptomatik zugrunde liegen oder ihr zumindest ähneln, zu erklären. Bei den Z-Substanzen ist hingegen davon auszugehen, dass die mit dem Alter zunehmenden Verordnungen mit vermehrt auftretenden Schlafstörungen korrespondieren (Schwarz et al., 2010). Die Antidepressiva werden über die Kernindikationen Depression, Angst und Zwang hinaus symptomatisch eingesetzt. Der Einsatz als Schlafmedikation wird empfohlen (z. B. Trimipramin), ist aber genauso „off-label“, wie der Einsatz als Mittel gegen

Unruhe und allgemeine Lebensunzufriedenheit. Für einzelne Antidepressiva besteht eine Zulassung als Schmerzmedikation. Wenngleich es nicht Aufgabe dieser Studie ist, den „off-label-Gebrauch“ von Arzneimitteln zu bewerten, soll dennoch festgehalten werden, dass es für solche „off-label-Indikationen“ derzeit keine besseren pharmakologischen Alternativen gibt. Der vermehrte Einsatz von Opioid-Analgetika, die überwiegend bei mit starken Schmerzen verbundenen schweren chronischen (oder terminalen) Erkrankungen oder Krankheitszuständen eingesetzt werden, erklärt sich ebenfalls daraus, dass diese Erkrankungen im Alter häufiger vorkommen als in jüngeren Jahren (Statistisches Bundesamt, 2008; Böhm et al., 2009).

In dem für die erfolgten Analysen relevanten Zeitfenster des ersten Beobachtungsjahres, dem so genannten Stichjahr 2006, bekamen über 650.000 Menschen über 60 Jahre aus Schleswig-Holstein, Hamburg, Bremen oder Niedersachsen mindestens zu einem Zeitpunkt Benzodiazepine/Z-Substanzen oder Antidepressiva oder Opioid-Analgetika verschrieben. Aufgrund der nicht vollständigen Apothekenabdeckung durch das NARZ ergibt sich daraus eine hochgerechnete Anzahl von mehr als 800.000 älteren Patientinnen und Patienten in den vier norddeutschen Bundesländern. Dies entspricht mehr als einem Viertel aller GKV-versicherten Menschen über 60 Jahre (27,5%), wobei die Mehrheit in diesem Zeitraum nur eines dieser Arzneimittel verordnet bekam. Bezogen auf die einzelnen Arten von Medikamenten liegt die Prävalenz bei den Benzodiazepinen/Z-Substanzen mit 12,7% am höchsten. Bei den Opioid-Analgetika beträgt die Verschreibungsprävalenz unter den über 60-Jährigen 12,3% und bei den Antidepressiva 11,5%. Geht man davon aus, dass die vier norddeutschen Bundesländer – zwei Flächenstaaten und zwei Stadtstaaten –, in denen im Jahr 2006 16,0% aller GKV-Versicherten lebten, stellvertretend für die gesamte Bundesrepublik stehen, handelt es sich bundesweit um mehr als 5 Millionen Menschen über 60 Jahre, die innerhalb eines Jahres eines dieser Medikamente verschrieben bekommen. Im zweiten Beobachtungsjahr halbieren sich die Prävalenzen bei den Benzodiazepinen/Z-Substanzen und Opioid-Analgetika, bei den Antidepressiva fällt die Prävalenz um ein Drittel. Im fünften Jahr sind es immer noch zwischen 4,5% und 5,5% mit Verschreibungen dieser Substanzen. Insgesamt sinkt die Prävalenz bei dieser Patient(inn)engruppe für die Verschreibung mindestens einer dieser drei Arzneimittelgruppen von 27,5% auf 10,2% nach fünf Jahren. Bei der Mehrheit der innerhalb eines Jahres (in diesem Fall 2006) identifizierten älteren Patientinnen und Patienten mit Verschreibungen von Benzodiazepine/Z-Substanzen, Antidepressiva oder Opioid-Analgetika werden die Verordnungen in diesem Zeitraum somit beendet.

Es deutet sich an, dass die aus der DEGS1-MH-Studie ermittelte Prävalenz von 0,5% Medikamentenabhängigkeit und 1,0% Medikamentenmissbrauch bei den 65- bis 79-Jährigen (Jacobi et al., 2014) eine extreme Unterschätzung darstellt. Wenngleich man aus den vorliegenden 5-Jahres-Verlaufsdaten nicht automatisch auf Abhängigkeits- oder Missbrauchsdiagnosen schließen kann, dürften diese jedoch um ein vielfaches höher liegen als die in Repräsentativstudien ermittelten Werte. Darüber hinaus sind privatärztlich verordnete Psychopharmaka in den hier dargestellten Verschreibungsprävalenzen nicht enthalten, von denen wir wissen, dass sie gerade bei Benzodiazepinen und Z-Substanzen einen erheblichen Anteil ausmachen (Hoffmann et al., 2006; Martens et al., 2012; Hoffmann & Glaeske, 2014).

Im Vergleich der Altersgruppen 60-69, 70-79 sowie 80 Jahre und älter gehen die Verschreibungen zahlenmäßig zurück. Dies gilt allerdings nicht für die Prävalenzen, denn der Anteil mit Verschreibungen an der jeweiligen Altersgruppe aller GKV-Versicherten nimmt mit stei-

gendem Alter zu. Da die meisten Repräsentativstudien ältere Menschen über 65 Jahre entweder gar nicht einbeziehen (Pabst et al., 2013) oder wenn, dann nur zu einer Altersgruppe zusammenfassen (z. B. Jacobi et al., 2014), ist den hier präsentierten Ergebnissen ein deutlicher Mehrwert beizumessen. Insbesondere die Zunahme von Antidepressiva-Verschreibungen bei Patientinnen und Patienten über 60 Jahren steht in einem deutlichen Gegensatz zu den geringeren Prävalenzraten affektiver Störungen bei älteren Menschen (Busch et al., 2013; Jacobi et al., 2014). Das abnehmende Verschreibungsmuster im Zeitverlauf ist bei allen drei Altersgruppen erkennbar. Unter den über 80-Jährigen fällt es steiler aus, da hier zu einem größeren Anteil Mortalitätseffekte eine Rolle spielen dürften. Auch das schon bei jüngeren Menschen deutlich unterschiedliche Verordnungsmuster von Medikamenten mit Missbrauchs- oder Abhängigkeitspotential zwischen Männern und Frauen spiegelt sich bei den über 60-Jährigen wider. Prozentual etwa doppelt so viele weibliche wie männliche Patienten bekamen im ersten Beobachtungsjahr Benzodiazepine/Z-Substanzen, Antidepressiva oder Opioid-Analgetika verordnet. Dass die Frauen von Psychopharmakaverschreibungen stärker betroffen sind, wird auch an der umgekehrten Betrachtungsweise deutlich: Unter den über 60-jährigen Patientinnen und Patienten mit solchen Verschreibungen liegt der Frauenanteil bei 71%, in der Gesamtgruppe der über 60-jährigen GKV-Versicherten (der vier norddeutschen Bundesländer) beträgt das Geschlechterverhältnis nur 59% zu 41% zugunsten der Frauen. Bezogen auf die (alle Altersgruppen umfassende) Gesamtbevölkerung steht dies im Einklang mit höheren, z. T. mehr als doppelt so hohen Prävalenzen von affektiven und Angststörungen unter den Frauen (Jacobi et al., 2014).

Es wurde bereits darauf hingewiesen, dass die Mehrheit der älteren Patientinnen und Patienten innerhalb eines Beobachtungsjahres nur jeweils eines der hier untersuchten Arzneimittel erhält. Es ist allerdings eine Stärke der vorliegenden Untersuchung, auch Kombinationen bzw. Mehrfachverschreibungen im Verlauf darzustellen, die immerhin – bezogen auf die drei hier im Fokus stehenden Medikamente – innerhalb eines Jahres (2006) bei 7,8% aller über 60-jährigen GKV-Versicherten vorkommen. Auch der Anteil an kombinierten Verschreibungen sinkt im 5-Jahres-Verlauf auf 3,4% – im Verhältnis allerdings weniger deutlich als bei den ausschließlichen Verordnungen, die sich insgesamt von 19,7% auf 6,8% reduzieren. Wenngleich nicht eindeutig zwischen exakten Parallelverschreibungen (und Einnahmen) und wechselnder Verordnungen innerhalb eines Jahres unterschieden wird, kann dennoch davon ausgegangen werden, dass es sich bei dieser Patient(inn)engruppe um jene mit stärker ausgeprägten psychischen Symptomen bzw. psychiatrisch komorbide Patientinnen und Patienten handelt, bei denen „intensivere“ Verschreibungsmuster indiziert sind. Dies zeigt sich auch an der höheren Anzahl an Verschreibungen und größeren Dosis der jeweiligen Arzneimittel bei kombinierten im Vergleich zu ausschließlichen Verschreibungen. Der Unterschied zwischen den Altersgruppen wird bei kombinierten Verschreibungsmustern noch einmal besonders deutlich. Bei den über 80-Jährigen liegt die Prävalenz im ersten Beobachtungsjahr bei 10,6% und bei den 60- bis 69-Jährigen bei 6,2%, wobei die Prävalenzen im 5-Jahres-Verlauf in allen drei Altersgruppen abnehmen und sich dabei mehr und mehr angleichen. Letzteres liegt auch darin begründet, dass in der Gruppe der über 80-Jährigen relativ mehr Personen versterben und damit nicht mehr in der Verschreibungsdokumentation enthalten sind. Im Geschlechtervergleich zeigt sich das bekannte Muster: Zu allen fünf Zeitpunkten liegt die Prävalenz von kombinierten Verschreibungen bei den Frauen etwa

doppelt so hoch wie bei den Männern. Insofern bestätigen die Ergebnisse (indirekt) noch einmal die größere Betroffenheit der Frauen durch psychische Beeinträchtigungen und Störungen. Die durchschnittliche Anzahl von Antidepressiva-Verschreibungen ändert sich im Verlauf nicht; die Dosis, gemessen nach DDDs pro Jahr, steigt allerdings an, so dass mit zunehmender Dauer pro Verschreibung höhere Tagesdosen verordnet werden. Auch dies wäre als Hinweis auf eine symptomatische Therapie außerhalb der Indikation Depression zu interpretieren, da bei einer Rezidivprophylaxe die Dosis üblicherweise nicht gesteigert wird. Bei Opioid-Analgetika zeigt sich ein paralleler Anstieg von Verschreibungen und Dosishöhe, der sich im Zeitverlauf aber abflacht, da es bei den im jeweiligen Jahr verbliebenen Patientinnen und Patienten offensichtlich zu einer Stabilisierung der Dosis kommt. Bei Benzodiazepinen/Z-Substanzen, die in diesem Abschnitt auch bezüglich Verschreibungsanzahl und Dosishöhe gemeinsam ausgewertet wurden, gehen die Verordnungszahlen und DDDs nach dem Anstieg im ersten Jahr wieder leicht zurück. Langzeitverschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen bei älteren Menschen sind demnach nicht mit Dosissteigerungen verbunden – sofern man davon ausgeht, dass nur bei einer Minderheit der hier dokumentierten Patientinnen und Patienten diese Arzneimittel auf Privatrezept zusätzlich verordnet bzw. gänzlich umgestellt werden.

Wird das Phänomen des Medikamentenwechsels in die Verlaufsbeurteilung einbezogen – wobei sich die Untersuchung dieser Frage auf nur wenige Kombinationsmöglichkeiten beschränken muss –, zeigen sich deutliche Unterschiede dahingehend, ob man Benzodiazepine/Z-Substanzen, Antidepressiva oder Opioid-Analgetika weiterhin (in den folgenden vier Jahren) ausschließlich oder in Kombination mit den jeweils anderen Substanzen verordnet bekommt. Im ersteren Fall ist ein deutlicher Rückgang an Verschreibungen zu erkennen. Wechselt man von ausschließlichen zu Mehrfach- oder kombinierten Verordnungen, was bei 6% (Opioiden) bis 10% (Antidepressiva) der Patientinnen und Patienten der Fall ist, zeigt sich das Phänomen, dass die Patient(inn)enanteile über vier Jahre, wenn auch auf relativ geringem Niveau, mehr oder weniger stabil bleiben. Ein Störungs- oder Symptomverlauf, der zusätzliche Verschreibungen notwendig macht, geht offensichtlich mit einer höheren Wahrscheinlichkeit der Chronifizierung einher.

Die vorliegende Untersuchung bietet darüber hinaus die Möglichkeit, langfristige Verschreibungsmuster abzubilden, die einen deutlichen, wenn nicht gar unzweifelhaften Hinweis auf ein Abhängigkeits- bzw. Gewöhnungsphänomen von dem jeweiligen Arzneimittel liefern. Wenngleich die zugrunde liegenden Indikationen, die eine Langzeitverschreibung rechtfertigen könnten, nicht bekannt sind, ist zumindest phänomenologisch von Interesse, wie weit solche Verschreibungsmuster unter der älteren Bevölkerung verbreitet sind. Knapp 3% der GKV-Versicherten über 60 Jahre bekommen Benzodiazepine/Z-Substanzen, Antidepressiva oder Opioid-Analgetika (oder Kombinationen) über einen 5-Jahres-Zeitraum verschrieben. Dieses durchgängige Verschreibungsmuster gilt vorrangig für Antidepressiva, die für etwa eineinhalb Prozent der über 60-Jährigen über fünf Jahre verordnet werden, was auf eine Chronifizierung depressiver Erkrankungen im Alter hinweist (und der medizinischen Praxis einer mehrmonatigen Weiterverordnung nach Remission bei Depressionen und Angststörungen entspricht). Dies trifft wiederum in besonderem Maße auf die Frauen zu. Auch die Prävalenzraten durchgängiger Verschreibungen sind etwa doppelt so hoch wie bei den Männern,

was mit dem erhöhten Auftreten psychischer Störungen bei weiblichen Patienten korrespondiert.

Aufgrund der plausiblen Annahme, dass unter den Patientinnen und Patienten mit durchgängigen Verschreibungen sich vorrangig jene mit stärkeren psychischen Beeinträchtigungen befinden, lassen sich bei ihnen auch häufigere Verschreibungen und höhere Dosierungen (pro Jahr) erwarten. Dies trifft bei allen drei Wirkstoffklassen zu. Hier zeigt sich eine mehr oder weniger gleichbleibende Entwicklung bei den durchschnittlichen Verschreibungszahlen wie auch bei den Tagesdosen. Durchgängige Verschreibungsmuster über mehrere Jahre sind somit mit stabilen Dosierungen auf einem vergleichsweise hohen Niveau verbunden. Dies gilt, wie bereits erwähnt, besonders für kombinierte Verordnungen dieser Arzneimittel.

Die zusätzlichen Analysen von Verschreibungen von Psychopharmaka mit Abhängigkeitspotential bei somatischen Komorbiditäten erbrachten wenig auffällige Erkenntnisse. Wenngleich auch hier nur indirekt aus den Verschreibungen der jeweiligen ATC-Gruppen auf die zugrunde liegenden Störungsbilder geschlossen werden kann, sind Erkrankungen wie Herz-Kreislauf-, Stoffwechsel- oder rheumatische Störungen unter Älteren einfach zu stark verbreitet (vgl. Knopf & Grams, 2013), als dass sich bei bestimmten Patient(inn)engruppen ein abweichendes Verschreibungsmuster ausmachen ließe. Zwischen 50% und 80% der über 60-jährigen Patientinnen und Patienten mit Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva oder Opioid-Analgetika (in 2006) bekommen auch Arzneimittel der ATC-Gruppen A, C oder M verordnet. Bezüglich der Verschreibungsraten, also der relativen Häufigkeiten von Verordnungen der drei psychotropen Pharmaka-Gruppen, bestehen praktisch kaum Unterschiede. Auffällig ist allerdings die deutlich erhöhte Anzahl von Verschreibungen pro Jahr unter den Patientinnen und Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen. Patientinnen und Patienten mit Muskel-, Skelett- oder rheumatischen Erkrankungen bekommen am seltensten Benzodiazepine/Z-Substanzen, Antidepressiva oder Opioid-Analgetika verschrieben. Die durchschnittliche Tagesdosis nach DDDs wurde nicht noch einmal getrennt ausgewertet, es liegt aber nahe, dass sie sich ähnlich wie die Verschreibungsanzahl verhält, womit sich unter den Patientinnen und Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen auch jene mit den höchsten Psychopharmakadosen befinden dürften. Eindeutige Schlussfolgerungen lassen sich aufgrund der kaum voneinander verschiedenen Verschreibungsraten nicht treffen. Häufigere Verschreibungen können auch mit einer generell erhöhten Termindichte bzw. Untersuchungsfrequenz bei den kardiovaskulär erkrankten Patientinnen und Patienten zu tun haben.

Die Analyse von Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva und Opioid-Analgetika bei über 60-jährigen GKV-Versicherten im 5-Jahres-Verlauf erbringt vergleichsweise hohe Prävalenzraten, die mit steigendem Alter noch weiter zunehmen. Dies geht nicht einher mit dem Vorhandensein psychischer Störungen, die im Alter eher ab- als zunehmen. Nach der bundesweiten DEGS1-MH-Studie haben affektive (F3) und darunter insbesondere die depressiven Störungen als auch die Angsterkrankungen (F40, F41) ihren Prävalenzgipfel in der Altersgruppe der 18- bis 34-Jährigen (Jacobi et al., 2014). Im Vergleich zu allen jüngeren Altersgruppen finden sich unter den 65- bis 79-jährigen Befragten die geringsten Prävalenzraten dieser psychischen Störungen.³¹ Insofern lässt sich schlussfolgern – sofern

³¹ Was im Übrigen, wie bereits erwähnt, auch für das Auftreten von Medikamentenmissbrauch und -abhängigkeit gilt (vgl. Jacobi et al., 2014).

methodische Limitation solcher Repräsentativbefragungen an dieser Stelle unberücksichtigt bleiben –, dass die bei den über 60-jährigen GKV-Versicherten stark verbreiteten Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen und Antidepressiva in der Mehrzahl nicht den Indikationen ausgeprägter psychischer Störungen folgen, sondern überwiegend als Reaktion auf symptomatische, psychische Belastungszustände (z. B. Schmerzen, Lebensunzufriedenheit, Unruhe), verschrieben und/oder damit gewohnheitsbedingte Einnahmemuster aufrecht erhalten werden. Für die Opioid-Analgetika kann diese Schlussfolgerung nicht gezogen werden. Das Indikationsgebiet dieser Arzneimittel liegt vornehmlich im somatischen Bereich; für viele Erkrankungen, die mit chronischen Schmerzen verbunden sind, werden sie verordnet. Die bei der Langzeitanwendung in der Regel auftretende Toleranzentwicklung lässt sich in der vorliegenden Untersuchung tendenziell anhand der ansteigenden Dosierungen nachweisen.

8.4 Diskussion der Untersuchungsmethode

In der vorliegenden Studie kam ein neuartiger epidemiologischer Ansatz der Auswertung personenbezogener Registerdaten über mehrere Jahre zur Anwendung, der neue und, aufgrund der fast vollständigen Abdeckung des norddeutschen Raumes, objektive, umfassende und damit repräsentative Erkenntnisse zur (langfristigen) Verschreibung von Medikamenten mit Abhängigkeitspotential zulässt. Die Studie beinhaltet Querschnitts- und Längsschnittanalysen von kassenärztlichen Verschreibungsdaten, die in den drei zuvor ausführlich dargestellten Modulen umgesetzt wurden. Dabei konnten die Daten nach unterschiedlichen Zielsetzungen ausgewertet werden, wobei sich der Schwerpunkt der Analysen mal mehr auf die Gruppe der betroffenen Patientinnen und Patienten und mal mehr auf die Grundgesamtheit der norddeutschen GKV-Versicherten bezieht. Auch vergleichende Analysen zwischen verschiedenen Merkmalen (z. B. Geschlecht, Alter, verschreibende ärztliche Fachgruppe, Bundesland) konnten vorgenommen werden. Dabei wurden vergleichende Ergebnisse – entgegen der wissenschaftlichen Gepflogenheiten bei quantitativen Auswertungen – nicht auf statistische Signifikanz getestet. Zum einen bildet die große Ausschöpfung der GKV-Rezeptdaten in den vier norddeutschen Bundesländern die Grundgesamtheit der gesetzlich Krankenversicherten nahezu vollständig ab. Zum anderen sind bei den außerordentlich großen Fallzahlen bereits bei minimalen Abweichungen statistisch signifikante Unterschiede zu erwarten, ohne dass damit über deren inhaltliche (oder z. B. gesundheitspolitische) Relevanz geurteilt würde.

Die vorliegende Studie verfügt gegenüber Auswertungen von Krankenkassendaten über den Vorteil grenzüberschreitender Analysemöglichkeiten. Im Vergleich zu Repräsentativuntersuchungen zum Phänomen des Medikamentenmissbrauchs oder der Abhängigkeit ist hier insbesondere die große Reichweite der Daten zu nennen. Demgegenüber nachteilig wirkt sich der eingeschränkte Umfang an Merkmalen (bzw. Variablen) aus, die pro analysierter Person zur Verfügung stehen. Ferner ist man bei der Auswertung von Sekundärdaten immer auf die Zuverlässigkeit der Dokumentation, Zusammenstellung und Eingabe der Daten angewiesen, da man am Datenerhebungsprozess nicht direkt beteiligt ist.

Darüber hinaus beinhaltet die vorliegende Studie einige relevante Limitationen, die bei der Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen sind. So basieren die Analysen ausnahmslos auf den Verordnungen, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen gingen. D. h., Ver-

schreibungen auf Privatrezept für gesetzlich Versicherte (und für Privatpatientinnen und -patienten) sind nicht Teil des Datensatzes. Relevant wird diese Einschränkung insbesondere für die Auswertungen zu den Benzodiazepinen und Z-Substanzen. Konnten Hoffmann und Glaeske (2014) doch zeigen, dass jeweils etwa die Hälfte der verkauften Packungen dieser Substanzen nicht über die gesetzlichen Krankenkassen abgerechnet wurde. Zwar beinhalten die Befunde von Hoffmann & Glaeske (2014) auch die Verordnungen der Privatversicherten (etwa 9 Millionen Menschen in Deutschland). Insgesamt ist aber davon auszugehen, dass ein (nicht unerheblicher) Teil der gesetzlich versicherten Benzodiazepin- und Z-Substanzpatient(inn)en mittels Privatrezept an weitere Medikamente mit diesen Wirkstoffen gelangt (vgl. Hoffman et al., 2014; AMK, 2013). Die vorliegenden Analysen, welche die Dauer und die Wirkstoffmenge entsprechender Verschreibungen einbeziehen, unterschätzen somit das wahre Ausmaß. In diesem Sinne sind die ermittelten Prävalenzen des problematischen Gebrauchs von Hypnotika, Sedativa und Tranquillantien als eine konservative Schätzung des missbräuchlichen wie abhängigen Konsums dieser Medikamente zu betrachten.

Eine weitere bedeutsame Einschränkung des vorliegenden Analyseansatzes ist die Annahme, dass sämtliche Medikamente, welche die Patientinnen und Patienten verschrieben bekommen, auch tatsächlich eingenommen werden. So ist es durchaus üblich, dass von der Ärztin bzw. vom Arzt kleinere Dosen zur Einnahme empfohlen werden, als die Medikamentenpackungen insgesamt enthalten. Oftmals beenden Patientinnen und Patienten eine medikamentöse Behandlung auch vorzeitig bzw. dosieren geringer als empfohlen (siehe hierzu auch Knopf & Grams, 2013). In all diesen Fällen würde im Rahmen dieser Studie die tatsächlich aufgenommene Wirkstoffmenge überschätzt.

Da die beiden genannten Einschränkungen jeweils einen gegensätzlichen Effekt auf die Ergebnisse der Studie haben, ist davon auszugehen, dass sie sich – zumindest in Teilen – neutralisieren.

Ein weiteres grundsätzliches Problem der prospektiven Auswertung über längere Zeiträume stellt der über die anonymisierte Versicherungsnummer erstellte Patientencode dar. Aufgrund von Wechseln der Krankenkasse kann es hier zu artifiziell verkürzten Dokumentationszeiträumen – und damit einhergehend geringeren Wirkstoffmengen – kommen. Dies führt zu einer konservativen Schätzung bei der Interpretation der Analyseergebnisse. In der besonders relevanten Gruppe der älteren Patientinnen und Patienten dürfte der Wechsel der Krankenkasse allerdings ein eher seltenes Ereignis sein.

Eine andere relevante Einschränkung betrifft die Mortalität der Patientinnen und Patienten. Insbesondere in den Modulen 2 und 3 ist diese von Bedeutung, werden doch hier die Entwicklungen des Medikamentenkonsums ad personam über mehrere Jahre prospektiv betrachtet. Ob beispielsweise eine Patientin oder ein Patient den intensiven Gebrauch eines Benzodiazepins eingestellt hat, oder er im Laufe der Jahre 2006 bis 2010 verstorben ist, lässt sich anhand der vorliegenden Daten nicht zweifelsfrei feststellen. Somit stellen die ermittelten „Abstinenzraten“ der Patientenjahre nach der ersten Verordnung eines Wirkstoffes eine Überschätzung dar. Durch die oben beschriebene Problematik des Krankenkassenwechsels wird dieser Effekt noch verstärkt und trägt ebenso zu einer konservativeren Schätzung des Ausmaßes missbräuchlicher Medikamenteneinnahme bei.

Als letzte bedeutsame Limitation ist die Bestimmung des Geschlechts zu benennen. Diese erfolgte, wie oben beschrieben, anhand des Vornamens. Da es zum einen nicht möglich war,

alle existierenden Vornamen zu ermitteln und zum anderen nicht alle Vornamen eine eindeutige Zuordnung des Geschlechts erlauben, ist die Geschlechtsvariable durch einen hohen Anteil an fehlenden Werten gekennzeichnet. Spezielle Missinganalysen konnten zeigen, dass Personen ohne eine Zuweisung des Geschlechts weit unterdurchschnittliche Werte bzgl. der Verschreibungsfrequenz, Verschreibungsdauer und der verordneten Wirkstoffmenge aufweisen. Dies hat zur Folge, dass alle Ergebnisse der geschlechtsspezifischen Analysen, die diese Kennwerte einbeziehen, höher ausfallen, als in der Realität tatsächlich gegeben. Die präsentierten geschlechtsspezifischen Differenzen (oder Relationen) dürften aber ein realistisches Bild hinsichtlich des weitgehend unterschiedlichen (problematischen) Medikamentengebrauchsmusters bei Männern und Frauen geben.

9. Gender Mainstreaming Aspekte

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden Gender-Aspekte grundsätzlich in allen Analysen systematisch berücksichtigt. Gerade in der Frage des Ausmaßes und weiterer Merkmale von Medikamentenmissbrauch und -abhängigkeit spielen geschlechtsspezifische Auswertungen und damit zusammenhängende Interpretationen eine bedeutende Rolle. Dies wurde bereits bei der Planung der Studienanalysen berücksichtigt.

Dabei zeigt sich in allen drei Auswertungsmodulen, dass Frauen in deutlich stärkerem Ausmaß von Medikamentenverschreibungen (der hier untersuchten Wirkstoffgruppen) betroffen sind und auch mit größerer Wahrscheinlichkeit ein problematisches Gebrauchsmuster entwickeln. Insbesondere bei Benzodiazepinen, Z-Substanzen und Antidepressiva sowie bei Opioid-Analgetika sind erheblich höhere Verordnungsraten bei den weiblichen Patienten zu beobachten. Eine Ausnahme bilden lediglich die Amphetamine, die unter den zumeist jüngeren Patientinnen und Patienten vermehrt an männliche GKV-Versicherte verschrieben werden.

Diese Unterschiede betreffen nicht die Wirkstoffdosierungen. Hier liegen Frauen und Männer, außer bei den Antidepressiva und Amphetaminen, die von männlichen Patienten (im Durchschnitt) in höheren Dosen eingenommen werden, etwa gleich auf.

Hinsichtlich der in Modul 2 ausführlich beschriebenen Risikoklassifikation der Verschreibung von Benzodiazepinen und Z-Substanzen sind ebenfalls die Frauen zu einem größeren Anteil von problematischen Einnahmemustern betroffen.

Und auch unter den in Modul 3 beschriebenen Prävalenzen der Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva und Opioid-Analgetika bei älteren Menschen ab 60 Jahren weisen die weiblichen Patienten bei allen Substanzen deutlich höhere Werte auf. Dies betrifft vor allem kombinierte Verschreibungsmuster innerhalb eines Jahres sowie durchgängige Verordnungen über einen fünfjährigen Zeitraum.

10. Verbreitung und Öffentlichkeitsarbeit der Projektergebnisse

Die Ergebnisse des Projekts werden auf der Internetseite des ZIS dargestellt und der Forschungsbericht (nach Absprache mit dem BMG) zugänglich gemacht.

Bereits während der Projektlaufzeit wurden Ziele und Methoden der Untersuchung auf Fachtagungen angesprochen (siehe Kapitel 12) und erläutert, inwieweit die vorliegenden Analysen auf frühere Studienansätze aufbauen und welche (neuen) Erkenntnisse aus den Analysen zu erwarten sind.

Es ist vorgesehen, die Studienergebnisse auf nationalen sowie internationalen Konferenzen und Fachgesprächen vorzustellen und zu diskutieren.

Wissenschaftliche Publikationen, die sich derzeit in Vorbereitung befinden, orientieren sich an der Struktur der drei Auswertungsmodule:

1. Fünfjährige Trends in der Entwicklung von Verschreibungs-Prävalenzen von Medikamenten mit Abhängigkeitspotential. Auswertungen nach Geschlecht und Alter.
2. Risikoklassifikation von Benzodiazepin/Z-Substanz-Verschreibungen über einen 3-Jahres-Zeitraum.
3. Medikamenten-Verschreibungen bei älteren Menschen. Prävalenz und Verschreibungsmuster über einen Zeitraum von fünf Jahren.

Ferner sind weitere Analysen geplant, die Grundlage einer gesonderten Veröffentlichung sein werden. So soll beispielsweise die Frage der Inzidenz von Verschreibungen anhand Patientinnen und Patienten untersucht werden, die in 2009 (oder 2010) „erstmalig“, d. h. ohne vorherige Medikamenten-Verordnungen in den Jahren 2006 bis 2008, mit GKV-Rezepten in der Datenbank auftauchen. Darüber hinaus kann deren Verschreibungsmuster hinsichtlich der hier untersuchten Substanzgruppen prospektiv über einzelne Beobachtungsjahre analysiert werden.

11. Verwertung der Projektergebnisse (Nachhaltigkeit/Transferpotential)

Die wissenschaftliche Verwertung im Rahmen eines umfassenden Erkenntnisgewinns auf Basis dieses epidemiologischen Analyseansatzes wird durch Verbreitung und Diskussion der Ergebnisse in Fachzeitschriften sowie auf Tagungen und Kongressen realisiert.

Ferner können die Erkenntnisse auch in ein bereits laufendes vom BMG finanziertes Projekt zu Ursachen der Langzeiteinnahme von Benzodiazepinen/Z-Substanzen und Konzepten zur Risikoreduktion bei älteren Patientinnen und Patienten, das ebenfalls vom ZIS (in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Psychologie des UKE) durchgeführt wird, konstruktiv eingebracht werden.

Die genaue Kenntnis des Ausmaßes an Verordnungen von Medikamenten mit Abhängigkeitspotential sowie deren geschlechtsspezifischen Trends in bestimmten Altersgruppen ist von großer gesundheitspolitischer Bedeutung. Wenngleich die diesbezüglichen Daten von Privatversicherten sowie von GKV-Versicherten, die zusätzlich Medikamente über Privatrezept verschrieben bekommen, hier nicht berücksichtigt werden können, kann auf der Basis von Rezeptdaten der GKV ein umfassendes Monitoring zum Verschreibungs- und Einnahmeverhalten solcher Wirkstoffe erfolgen. Dieser vergleichsweise einfach zu realisierende – wenngleich auf im Einzelfall aufwändigen und komplizierten Berechnungsalgorithmen beruhende – methodische Ansatz ließe sich als Routine-Auswertung in regelmäßigen Zeitabständen (z. B. einer alle 3 Jahre erfolgenden Datenabfrage) im Rahmen einer umfassenden Gesundheitsberichterstattung implementieren.

Sowohl gesundheitspolitisch als auch hinsichtlich wissenschaftlichen Erkenntnisinteresses ist es unbefriedigend, dass Daten zu privatärztlichen Verordnungen mehr oder weniger unzugänglich bleiben. Es gibt Untersuchungen, die auf eine zunehmende Privatverschreibung von Benzodiazepinen und Z-Substanzen bei GKV-versicherten Patientinnen und Patienten hindeuten. Ferner lässt sich nicht mit Bestimmtheit sagen, ob die in der vorliegenden Studie untersuchten Sachverhalte und Trends auf Privatversicherte übertragbar sind.

Bei der Mehrheit der betroffenen Patientinnen und Patienten mit Langzeit- und/oder besonders hoch dosierten Verschreibungen dürften sich iatrogene Abhängigkeiten entwickelt haben. Hier besteht weiterer Klärungs- (und Forschungs-) Bedarf mit den beteiligten Professionen (v. a. Ärzten und Apothekern), um Verschreibungen von Substanzen mit Abhängigkeitspotential auf das (individuell) notwendige Maß zu beschränken und nicht intendierte (Neben-)Wirkungen zu vermeiden.

12. Publikationsverzeichnis

Vertheim, U. (2013) Medikamenten-Verschreibungen und problematischer Gebrauch von Benzodiazepinen. Vortrag auf der Fachtagung „Medikamentenabhängigkeit im Alter“ im Rahmen der Initiative „Mit-Denken“ der Behörde für Gesundheit und Verbraucherschutz der Freien und Hansestadt Hamburg am 21. August 2013 in Hamburg.

[Der Vortrag beruhte auf alten Daten des NARZ aus Vorstudien. Auf das laufende Projekt des BMG wurde hingewiesen, aber noch keine aktuellen Ergebnisse präsentiert.]

Vertheim, U. (2013) Aktuelle Daten zu Missbrauch und Abhängigkeit von Medikamenten. Vortrag auf dem XII. Symposium Suchtmedizin des Klinikums Wahrenndorff „Medikamentenabhängigkeit – Eine neue unbekannte Volkskrankheit?“ am 4. September 2013 in Sehnde-Köthenwald.

[Der Vortrag beruhte auf alten Daten des NARZ aus Vorstudien. Auf das laufende Projekt des BMG wurde hingewiesen, aber noch keine aktuellen Ergebnisse präsentiert.]

Vertheim, U. (2014). Missbrauch von Medikamenten mit Abhängigkeitspotential basierend auf GKV-Abrechnungsdaten. Vortrag auf dem Fachgespräch „Epidemiologie der Medikamentenabhängigkeit“ des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) am 14. Mai 2014 in Berlin.

[Der Vortrag beruhte auf vorläufigen Analyseergebnissen des laufenden Projekts.]

Geplante Publikationen werden in Kapitel 10 genannt.

13. Literaturverzeichnis

- Adams, E. H., Breiner, S., Cicero, T. J., Geller, A., Inciardi, J. A., Schnoll, S. H., Senay, E. C., & Woody, G. E. (2006). A comparison of the abuse liability of tramadol, NSAIDs, and hydrocodone in patients with chronic pain. *J Pain Symptom Manage*, 31(5), 465-476.
- Arpino, C., Da Cas, R., Donini, G., Pasquini, P., Raschetti, R., & Traversa, G. (1995). Use and misuse of antidepressant drugs in a random sample of the population of Rome, Italy. *Acta Psychiatr Scand*, 92(1), 7-9.
- Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK) (2013). Benzodiazepine und Z-Hypnotika. AMK-Umfrage zum Missbrauch. *Pharmazeutische Zeitung*, 158(20), 20-24.
- Ashton, H. (1987). Benzodiazepine withdrawal: outcome in 50 patients, *British Journal of Addiction*, 82, 665-671.
- Augustin, R., Semmler, C., Rösner, S., & Kraus, L. . (2005). Gebrauch und Missbrauch von Medikamenten. Ergebnisse des Epidemiologischen Suchtsurvey 2003. *SUCHT*, 51 (Sonderheft 1), 49-57.
- Bachman, J. G., O'Malley, P. M., Johnston, L. D., Schulenberg, J. E., & Wallace, J. M. (2012). *Monitoring the Future - National Survey Results On Drug Use 1975–2012* (Vol. I, Secondary School Students): Ann Arbor: Institute for Social Research, The University of Michigan.
- Bakken, MaritStordal, Engeland, Anders, Engesæter, LarsB, Ranhoff, AnetteHysten, Hunskaar, Steinar, & Ruths, Sabine. (2014). Risk of hip fracture among older people using anxiolytic and hypnotic drugs: a nationwide prospective cohort study. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 70(7), 873-880.
- Baribeau, Danielle, & Araki, Keyghobad Farid. (2013). Intravenous Bupropion: A Previously Undocumented Method of Abuse of a Commonly Prescribed Antidepressant Agent. *Journal of Addiction Medicine*, 7(3), 216-217 210.1097/ADM.1090b1013e3182824863.
- Billioti de Gage, S., Bégaud, B., Bazin, F., Verdoux, H., Dartigues, J. F., Pérès, K., Kurth, T. & Pariente, A. (2012). Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *British Medical Journal*, 345, e6231 doi: 10.1136/bmj.e6231.
- Blazer, D. G. (2003). Depression in late life: review and commentary. *Journal of Gerontology MEDICAL SCIENCES*, 58A, 249-265.
- Böhm, K., Tesch-Römer, C. & Ziese T. (2009). *Gesundheit und Krankheit im Alter*. Eine gemeinsame Veröffentlichung des Statistischen Bundesamtes, des Deutschen Zentrums für Altersfragen und des Robert Koch-Instituts. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Robert Koch-Institut. Berlin.
- Börger, R., & Schmidt, G. (2013). Analgetika. In U. Schwabe & D. Paffrath (Eds.), *Arzneiverordnungs-Report 2013* (pp. 642-655). Berlin: Springer.
- Bruggisser, M., Bodmer, M., & Liechti, M. E. (2012). Missbrauch von Methylphenidat – ein Problem in der Schweiz? *PRAXIS*, 101(5), 299-305.
- Bundesministerium für Bildung und Forschung BMBF, Referat Gesundheitsforschung (Hrsg.) (2012). *Medikamente im Alter: Welche Wirkstoffe sind geeignet?* Berlin.

- Busch, M. A., Maske, U. E., Ryl, L., Schlack, R., & Hapke, U. (2013). Prävalenz von depressiver Symptomatik und diagnostizierter Depression bei Erwachsenen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt*, 56(5-6), 733-739.
- Casati, A., Sedefov, R., & Pfeiffer-Gerschel, T. (2012). Misuse of Medicines in the European Union: A Systematic Review of the Literature. *Eur Addict Res*, 18(5), 228-245.
- Cicero, T. J., Inciardi, J. A., & Munoz, A. (2005). Trends in abuse of Oxycontin and other opioid analgesics in the United States: 2002-2004. *J Pain*, 6(10), 662-672.
- Ciraulo, D. (2014). Sedatives, Hypnotics and Anxiolytics. In H. Kranzler, D. Ciraulo & L. Zindel (Eds.), *Clinical Manual of Addiction Psychopharmacology* (pp. 230-259): American Psychiatric Publishing.
- Compton, Wilson M., & Volkow, Nora D. (2006a). Abuse of prescription drugs and the risk of addiction. *Drug and Alcohol Dependence*, 83, Supplement 1(0), S4-S7.
- Compton, Wilson M., & Volkow, Nora D. (2006b). Major increases in opioid analgesic abuse in the United States: Concerns and strategies. *Drug and Alcohol Dependence*, 81(2), 103-107.
- DAK. (2009). *DAK Gesundheitsreport 2009: Analyse der Arbeitsunfähigkeitsdaten. Schwerpunktthema Doping am Arbeitsplatz*. In: DAK Forschung (Ed.). Hamburg.
- Daurat, Agnès, Sagaspe, Patricia, Moták, Ladislav, Taillard, Jacques, Bayssac, Laetitia, Huet, Nathalie, Authié, Colas, Mestre, Daniel, & Philip, Pierre. (2013). Lorazepam impairs highway driving performance more than heavy alcohol consumption. *Accident Analysis & Prevention*, 60(0), 31-34.
- de Gier, N. A., Gorgels, W. J., Lucassen, P. L., Oude Voshaar, R., Mulder, J. & Zitman, F. (2011). Discontinuation of long-term benzodiazepine use: 10-year follow-up. *Family Practica*, 28, 253-259.
- Demyttenaere, K., Bonnewyn, A., Bruffaerts, R., De Girolamo, G., Gasquet, I., Kovess, V., Haro, J. M., & Alonso, J. (2008). Clinical factors influencing the prescription of antidepressants and benzodiazepines: results from the European study of the epidemiology of mental disorders (ESEMeD). *J Affect Disord*, 110(1-2), 84-93.
- Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen DHS (2013). *Psychotrope Medikamente*. <http://www.dhs.de/datenfakten/medikamente.html>. (Letzter Zugriff am 28.4.2014).
- Dowell, D., Kunins, H. V., & Farley, T. A. (2013). Opioid analgesics – risky drugs, not risky patients. *JAMA*, 309(21), 2219-2220.
- Drogenbeauftragte der Bundesregierung (2011). *Drogen- und Suchtbericht*. Mai 2011. Bundesministerium für Gesundheit. Berlin.
- Edel, M. A., & Vollmoeller, W. (2006). ADHS und Sucht. In M. A. Edel & W. Vollmoeller (Eds.), *Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung bei Erwachsenen* (pp. 103-132). Berlin: Springer.
- Fach, M., Bischof, G., Schmidt, C., & Rumpf, H. J. (2007). Prevalence of dependence on prescription drugs and associated mental disorders in a representative sample of general hospital patients. *Gen Hosp Psychiatry*, 29(3), 257-263.
- Fang, S. Y., Chen, C. Y., Chang, I. S., Wu, E. C., Chang, C. M., & Lin, K. M. (2009). Predictors of the incidence and discontinuation of long-term use of benzodiazepines: a population-based study. *Drug Alcohol Depend*, 104(1-2), 140-146.

- Fortin, D., Preville, M., Ducharme, C., Hebert, R., Trottier, L., Gregoire, J. P., Allard, J., & Berard, A. (2007). Factors associated with long-term benzodiazepine use among elderly women and men in Quebec. *J Women Aging*, 19(3-4), 37-52.
- Franke, A. G., Schwarze, C. E., Christmann, M., Bonertz, C., Hildt, E., & Lieb, K. (2012). Charakteristika von Studierenden, die pharmakologisches Neuroenhancement mit Stimulanzien betreiben: Eine Pilotstudie. *Psychiatrische Praxis*, 39(4), 174-180.
- Fredheim, O. M., Skurtveit, S., Moroz, A., Breivik, H., & Borchgrevink, P. C. (2009). Prescription pattern of codeine for non-malignant pain: a pharmacoepidemiological study from the Norwegian Prescription Database. *Acta Anaesthesiol Scand*, 53(5), 627-633.
- Garland, E. L., Froeliger, B., Zeidan, F., Partin, K. & Howard, M. O. (2013). The downward spiral of chronic pain, prescription opioid misuse, and addiction: Cognitive, affective, and neuropsychopharmacologic pathways. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(10, Part 2), 2597-2607.
- Gibaja, V., Seyer, D., Lambert, H., & Kahn, J. (2011). Prescription and misuse of fentanyl: results from a survey from the Medical Department of North East Social Security (France), over years 2007-2009. *Fundam Clin Pharmacol*, 25, 75-75.
- GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WiDO). (2013). *Das anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen*. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2013. Berlin.
- Glaeske, G. (2005). *Medikamente – Psychotrope und andere Arzneimittel mit Missbrauchs- und Abhängigkeitspotenzial*. In: Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (Hrsg.), Jahrbuch Sucht 2005. Geesthacht: Neuland.
- Glaeske, G. (2013). *Medikamente – Psychotrope und andere Arzneimittel mit Missbrauchs- und Abhängigkeitspotenzial*. In: Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (Hrsg.), Jahrbuch Sucht 2013. Lengerich: Pabst Science Publishers.
- Glaeske, G. & Hoffmann, F. (2014). *Medikamente – Psychotrope und andere Arzneimittel mit Missbrauchs- und Abhängigkeitspotenzial*. In: Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (Hrsg.), *Jahrbuch Sucht 2014*. Lengerich: Pabst Science Publishers.
- Glaeske, G. & Schicktanz, C. (2013). *BARMER GEK Arzneimittelreport 2013. Auswertungsergebnisse der BARMER GEK Arzneimitteldaten aus den Jahren 2011 bis 2012*. Berlin.
- Glaesmer, H., Kallert, T. W., Brahler, E., Hofmeister, D., & Gunzelmann, T. (2010). Die Prävalenz depressiver Beschwerden in der älteren Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland und die Bedeutung methodischer Aspekte für die identifizierten Prävalenzen. *Psychiatr Prax*, 37(2), 71-77.
- Grobe, T., Bitzer, E., & Schwartz, F. (2013). *BARMER GEK Arztreport 2013*. Berlin: BARMER GEK.
- Guillem, E., & Lepine, J. P. (2003). [Does addiction to antidepressants exist? About a case of one addiction to tianeptine]. *Encephale*, 29(5), 456-459.
- Gunja, N. (2013). In the Zzz Zone: The Effects of Z-Drugs on Human Performance and Driving. *Journal of Medical Toxicology*, 9(2), 163-171.
- Haddad, P. (1999). Do antidepressants have any potential to cause addiction? *J Psychopharmacol*, 13(3), 300-307.

- Hajak, G., Muller, W. E., Wittchen, H. U., Pittrow, D., & Kirch, W. (2003). Abuse and dependence potential for the non-benzodiazepine hypnotics zolpidem and zopiclone: a review of case reports and epidemiological data. *Addiction*, 98(10), 1371-1378.
- Hoffmann, F. & Glaeske, G. (2014). Benzodiazepinhypnotika, Zolpidem und Zopiclon auf Privatrezept. Verbrauch zwischen 1993 und 2012. *Nervenarzt*, DOI 10.1007/s00115-014-4016-8.
- Hoffmann, F., Glaeske, G. & Scharffetter. W. (2006). Zunehmender Hypnotikaverbrauch auf Privatrezepten in Deutschland. *Sucht*, 56, 360-366.
- Hoffmann, F., Pfannkuche, M. & Glaeske, G. (2008). Hochverbrauch von Zolpidem und Zopiclon. *Der Nervenarzt*, 79(1), 67-72.
- Hoffmann, F., Schmiemann, G. & Windt, R. (2014). Privat statt Kasse? Einstellungen von Hausärzten und Apothekern zur Verordnung von Hypnotika. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 139(22), 1153-1158.
- Hogan, D. B., Maxwell, C. J., Fung, T. S. & Ebly, E. M., Canadian Study of Health and Aging (2003). Prevalence and potential consequences of benzodiazepine use in senior citizens: Results from the Canadian Study of Health and Aging. *Canadian Journal of Clinical Pharmacology*, 10, 72-77.
- Hojsted, J. & Sjogren, P. (2007a). Addiction to opioids in chronic pain patients: a literature review. *Eur J Pain*, 11(5), 490-518.
- Hojsted, J. & Sjogren, P. (2007b). An update on the role of opioids in the management of chronic pain of nonmalignant origin. *Curr Opin Anaesthesiol*, 20(5), 451-455.
- Holm, M. (1990). One year follow-up of users of benzodiazepines in general practice. *Dan Med Bull*, 37(2), 188-191.
- Holm, K. J. & Goa, K. L. (2000). Zolpidem: an update of its pharmacology, therapeutic efficacy and tolerability in the treatment of insomnia. *Drugs*, 59(4), 865-889.
- Holt, S., Schmiedl, S. & Thürmann, P. A. (2010). Potentially inappropriate medication in the elderly: The PRISCUS list. *Deutsches Ärzteblatt International*, 107, 543-551.
- Holton, A., Riley, P. & Tyrer, P. (1992). Factors predicting long-term outcome after chronic benzodiazepine therapy. *J Affect Disord*, 24(4), 245-252.
- Holzbach, R. (2009). Jahrelange Einnahme von Benzodiazepinen. Wann ein Entzug notwendig ist und wie er gelingt. *MMW Fortschritte der Medizin*, 21, 36-39.
- Holzbach, R., Martens, M., Kalke, J. & Raschke, P. (2010). Zusammenhang zwischen Verschreibungsverhalten der Ärzte und Medikamentenabhängigkeit ihrer Patienten. *Bundesgesundheitsblatt*, 53, 319-325.
- Huang, B., Dawson, D. A., Stinson, F. S., Hasin, D. S., Ruan, W. J., Saha, T. D., Smith, S. M., Goldstein, R. B., & Grant, B. F. (2006). Prevalence, correlates, and comorbidity of nonmedical prescription drug use and drug use disorders in the United States: Results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*, 67(7), 1062-1073.
- Hughes, J. R., Stead, L. F., Hartmann-Boyce, J., Cahill, K., & Lancaster, T. (2014). Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, 1, CD000031.
- Isacson, D., Carsjö, K., Bergman, U. & Blackburn J. L. (1992). Long-term use of benzodiazepines in a Swedish community: an eight-year follow-up. *J Clin Epidemiol*, 45(4), 429-436.

- Jacobi, F., Höfler, M., Siegert, J., Mack, S., Gerschler, A., Scholl, L., Busch, M. A., Hapke, U., Maske, U., Seiffert, I., Gaebel, W., Maier, W., Wagner, M., Zielasek, J. & Wittchen, H.-U. (2014). Twelve-month prevalence, comorbidity and correlates of mental disorders in Germany: the Mental Health Module of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1-MH). *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, DOI: 10.1002/mpr.1439.
- Jardin, B., Looby, A., & Earleywine, M. (2011). Characteristics of college students with attention-deficit hyperactivity disorder symptoms who misuse their medications. *J Am Coll Health*, 59(5), 373-377.
- Johnston, L., O'Malley, P., Bachman, J., & Schulenberg, J. (2012). *Monitoring the Future national survey results on drug use, 1975–2011: Volume II, College students and adults ages 19–50*. Institute for Social Research, The University of Michigan.
- Kan, C. C., Breteler, M. H., & Zitman, F. G. (1997). High prevalence of benzodiazepine dependence in out-patient users, based on the DSM-III-R and ICD-10 criteria. *Acta Psychiatr Scand*, 96(2), 85-93.
- Keuroghlian, Alex S., Barry, Alan S., & Weiss, Roger D. (2012). Circadian Dysregulation, Zolpidem Dependence, and Withdrawal Seizure in a Resident Physician Performing Shift Work. *The American Journal on Addictions*, 21(6), 576-577.
- Khong, T. P., de Vries, F., Goldenberg, J. S. B., Klungel, O. H., Robinson, N. J., Ibáñez, Luisa, & Petri, H. (2012). Potential Impact of Benzodiazepine Use on the Rate of Hip Fractures in Five Large European Countries and the United States. *Calcified Tissue International*, 91(1), 24-31.
- Kisa, C., Bulbul, D. O., Aydemir, C., & Goka, E. (2007). Is it possible to be dependent to Tianeptine, an antidepressant? A case report. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 31(3), 776-778.
- Knopf, H. & Grams, D. (2013). Arzneimittelanwendung von Erwachsenen in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt*, 56(5-6), 868-877.
- Kollins, S. H., MacDonald, E. K., & Rush, C. R. (2001). Assessing the abuse potential of methylphenidate in nonhuman and human subjects: a review. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 68(3), 611-627.
- Kraus, L., Pabst, A., Piontek, D. & Gomes de Matos, E. (2013a). Substanzkonsum und substanzbezogene Störungen: Trends in Deutschland 1980- 2012. *SUCHT*, 59(6), 333-345.
- Kraus, L., Pabst, A., Piontek, D. & Müller, S. (2010). *Kurzbericht Epidemiologischer Suchtsurvey 2009. Tabellenband: Prävalenz der Medikamenteneinnahme und problematischen Medikamentengebrauchs*. Online verfügbar unter: <http://www.ift.de/index.php?id=408>.
- Kraus, L., Piontek, D., Pabst, A. & Gomes de Matos, E. (2013b). Studiendesign und Methodik des Epidemiologischen Suchtsurveys 2012. *Sucht*, 59, 309-320.
- Kroutil, L. A., Van Brunt, D. L., Herman-Stahl, M. A., Heller, D. C., Bray, R. M., & Penne, M. A. (2006). Nonmedical use of prescription stimulants in the United States. *Drug Alcohol Depend*, 84(2), 135-143.
- Küfner, H., Rösner, S., Pfeiffer-Gerschel, T., & Casati, A. (2009). Missbrauch von Antidepressiva bei Suchtpatienten in psychosozialen Beratungsstellen. *Suchtmedizin*, 11(3), 106-114.

- Leufkens, T. R. M., & Vermeeren, A. (2014). Zopiclone's Residual Effects on Actual Driving Performance in a Standardized Test: A Pooled Analysis of Age and Sex Effects in 4 Placebo-Controlled Studies. *Clinical Therapeutics*, 36(1), 141-150.
- Lagnaoui, R., Depont, F., Fourier, A., Abouelfath, A., Begaud, B., Verdoux, H., & Moore, N. (2004). Patterns and correlates of benzodiazepine use in the French general population. *Eur J Clin Pharmacol*, 60(7), 523-529.
- Langguth, B., Hajak, G., Landgrebe, M. & Unglaub, W. (2009). Abuse Potential of Bupropion Nasal Insufflation: A Case Report. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 29(6), 618-619.
- Leupold, H., Hein, J. & Huss, M. (2006). Methylphenidat und Suchtentwicklung. *SUCHT*, 52(6), 395-403.
- Lichtigfeld, F. J., & Gillman, M. A. (1998). Antidepressants are not drugs of abuse or dependence. *Postgrad Med J*, 74(875), 529-532.
- Livio, F., Rauber-Lüthy, C., Biollaz, J., Winterfeld, U., & Buclin, T. (2009). Methylphenidat Missbrauch. *Paediatrica*, 20(5), 45-48.
- Lohse, M., & Müller-Oerlinghausen, B. (2013a). Hypnotika und Sedativa. In U. Schwabe & D. Paffrath (Hrsg.), *Arzneiverordnungs-Report 2013* (S. 640-655). Berlin: Springer.
- Lohse, M., & Müller-Oerlinghausen, B. (2013b). Psychopharmaka. In U. Schwabe & D. Paffrath (Hrsg.), *Arzneiverordnungs-Report 2013* (S. 821-864). Berlin: Springer.
- Luppa, M., Sikorski, C., Luck, T., Ehreke, L., Konnopka, A., Wiese, B., Weyerer, S., König, H. H., & Riedel-Heller, S. G. (2012). Age- and gender-specific prevalence of depression in latest-life – Systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 136(3), 212-221.
- Magrini, N., Vaccheri, A., Parma, E., D'Alessandro, R., Bottoni, A., Occhionero, M., & Montanaro, N. (1996). Use of benzodiazepines in the Italian general population: prevalence, pattern of use and risk factors for use. *Eur J Clin Pharmacol*, 50(1-2), 19-25.
- Maher, B. (2008). Poll results: look who's doping. *Nature*, 452(7188), 674-675.
- Mamdani, M. M., Parikh, S. V., Austin, P. C., & Upshur, R. E. (2000). Use of antidepressants among elderly subjects: trends and contributing factors. *Am J Psychiatry*, 157(3), 360-367.
- Manchikanti, L., Fellows, B., Ailinani, H., & Vidyasagar, P. (2010). Therapeutic Use, Abuse, and Nonmedical Use of Opioids: A Ten-Year Perspective. *Pain Physician* 13, 401-435.
- Manthey, L., van Veen, T., Giltay, E. J., Stoop, J. E., Neven, A. K., Penninx, B. W., & Zitman, F. G. (2011). Correlates of (inappropriate) benzodiazepine use: the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *Br J Clin Pharmacol*, 71(2), 263-272.
- Martens, M.-S., Raschke, P., Holzbach, R. & Verthein, U. (2012). *Epidemiologie der Verschreibung von Medikamenten in Hamburg. Eine deskriptive Analyse unter besonderer Berücksichtigung der Verordnungen von Benzodiazepinen*. Freie und Hansestadt Hamburg. Behörde für Gesundheit und Verbraucherschutz (Hrsg.). Hamburg.
- McNiel, A. D., Muzzin, K. B., DeWald, J. P., McCann, A. L., Schneiderman, E. D., Scofield, J., & Campbell, P. R. (2011). The nonmedical use of prescription stimulants among dental and dental hygiene students. *J Dent Educ*, 75(3), 365-376.
- Melchert, H., & Knopf, H. (2003). *Bundes-Gesundheitssurvey: Arzneimittelgebrauch*. Berlin: Robert Koch-Institut.

- Morton, W. A., & Stockton, G. G. (2000). Methylphenidate Abuse and Psychiatric Side Effects. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*, 2(5), 159-164.
- Nakao, M., Takeuchi, T., & Yano, E. (2007). Prescription of benzodiazepines and antidepressants to outpatients attending a Japanese university hospital. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 45(1), 30-35.
- Neutel, C. I. (2005). The epidemiology of long-term benzodiazepine use. *Int Rev Psychiatry*, 17(3), 189-197.
- Nomura, K., Nakao, M., Sato, M., & Yano, E. (2007). The long-term prescription of benzodiazepines, psychotropic agents, to the elderly at a university hospital in Japan. *Tohoku J Exp Med*, 212(3), 239-246.
- Olie, J. P., Elomari, F., Spadone, C., & Lepine, J. P. (2002). [Antidepressants consumption in the global population in France]. *Encephale*, 28(5 Pt 1), 411-417.
- Oppek, K., Koller, G., Zwergal, A. & Pogarell, O. (2014). Intravenous Administration and Abuse of Bupropion: A Case Report and a Review of the Literature. *Journal of Addiction Medicine*, 7(3), 216-217.
- Orriols, L., Gaillard, J., Lapeyre-Mestre, M., & Roussin, A. (2009). Evaluation of abuse and dependence on drugs used for self-medication: a pharmacoepidemiological pilot study based on community pharmacies in France. *Drug Saf*, 32(10), 859-873.
- Orriols, L., Philip, P., Moore, N., Castot, A., Gadegbeku, B., Delorme, B., Mallaret, M., & Lagarde, E. (2011). Benzodiazepine-Like Hypnotics and the Associated Risk of Road Traffic Accidents. *Clin Pharmacol Ther*, 89(4), 595-601.
- Pabst, A., Kraus, L., Gomes de Matos, E. & Piontek, D. (2013). Substanzkonsum und substanzbezogene Störungen in Deutschland im Jahr 2012. *SUCHT*, 59(6), S. 321-331.
- Paulose-Ram, R., Jonas, B. S., Orwig, D., & Safran, M. A. (2004). Prescription psychotropic medication use among the U.S. adult population: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *J Clin Epidemiol*, 57(3), 309-317.
- Pauly, V., Pradel, V., Pourcel, L., Nordmann, S., Frauger, E., Lapeyre-Mestre, M., Micallef, J., & Thirion, X. (2012). Estimated magnitude of diversion and abuse of opioids relative to benzodiazepines in France. *Drug Alcohol Depend*, 126(1-2), 13-20.
- Petitjean, S., Ladewig, D., Meier, C. R., Amrein, R., & Wiesbeck, G. A. (2007). Benzodiazepine prescribing to the Swiss adult population: results from a national survey of community pharmacies. *Int Clin Psychopharmacol*, 22(5), 292-298.
- Phillips, J. (2013). Prescription drug abuse: Problem, policies, and implications. *Nurs Outlook*, 61(2), 78-84.
- Pitchot, W., & Anseau, M. (2009). [Zolpidem dependence and withdrawal seizure]. *Rev Med Liege*, 64(7-8), 407-408.
- Priebe, S., Liesenfeld, O. & Müller-Oerlinghausen, B. (1988). Resumption of benzodiazepine use after withdrawal in hospital – a follow-up study. *Pharmacopsychiatry*, 21, 353-354.
- Prieto-Alhambra, D., Petri, H., Goldenberg, J. S. B., Khong, T. P., Klungel, O. H., Robinson, N. J., & de Vries, F. (2014). Excess risk of hip fractures attributable to the use of antidepressants in five European countries and the USA. *Osteoporosis International*, 25(3), 847-855.
- Radbruch, L., Glaeske, G., Grond, S., Munchberg, F., Scherbaum, N., Storz, E., Tholen, K., Zagermann-Muncke, P., Zieglgansberger, W., Hoffmann-Menzel, H., Greve, H., &

- Cremer-Schaeffer, P. (2013). Topical Review on the Abuse and Misuse Potential of Tramadol and Tilidine in Germany. *Subst Abus*, 34(3), 313-320.
- Rickels, K., Case, W.G., Schweizer, E., Garcia-Espana, F. & Fridman, R. (1991). Long-term benzodiazepine users 3 years after participation in a discontinuation program. *Am J Psychiatry*, 148(6), 757-761.
- RKI. (2011). *KOLIBRI Studie zum Konsum leistungsbeeinflussender Mittel in Alltag und Freizeit: Ergebnisbericht*. In: Robert Koch-Institut (Ed.). Berlin: RKI.
- Rösner, S., Steiner, S. & Kraus, L. (2008). Gebrauch und Missbrauch von Medikamenten. Ergebnisse des Epidemiologischen Suchtsurveys 2006. *SUCHT*, 54 (Sonderheft 1), 47-56.
- Rudisill, T. M., Zhao, S., Abate, M. A., Coben, J. H. & Zhu, M. (2014). Trends in drug use among drivers killed in U.S. traffic crashes, 1999–2010. *Accident Analysis & Prevention*, 70(0), 178-187.
- Rush, C. R., Baker, Robert W., & Wright, Ken. (1999). Acute behavioral effects and abuse potential of trazodone, zolpidem and triazolam in humans. *Psychopharmacology*, 144(3), 220-233.
- Saatcioglu, O., Erim, R., & Cakmak, D. (2006). [A case of tianeptine abuse]. *Turk Psikiyatri Derg*, 17(1), 72-75.
- SAMSHA. (2011). *Results from the 2010 National Survey on Drug Use and Health: National Findings*. In: Substance Abuse and Mental Health Services Administration (Ed.). Rockville: Substance Abuse and Mental Health Services Administration.
- Schmidt, L., Grohmann, R., Müller-Oerlinghausen, B., Poser, W., Rütger, E., & Wolf, B. (1990). Missbrauch von Antidepressiva bei Suchtkranken. *Deutsches Ärzteblatt*, 87(3), A129-A132.
- Schmidt, L. G., Gastpar, M., Falkai, P. & Gaebel, W. (Hrsg.). (2006). *Evidenzbasierte Suchtmedizin. Behandlungsleitlinie Substanzbezogene Störungen*. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag GmbH.
- Schubert, I., Ihle, P. & Sabatowski, R. (2013). Zunahme der Opioidverordnungen in Deutschland zwischen 2000 und 2010: Eine Studie auf der Basis von Krankenkassendaten. *Dtsch Arztebl International*, 110(4), 45-51.
- Schubert, I., Köster, I., & Lehmkuhl, G. (2010). Prävalenzentwicklung von hyperkinetischen Störungen und Methylphenidatverordnungen. *Deutsches Ärzteblatt*, 36, 615-622.
- Schwabe, U. (2008). Antiepileptika. In U. Schwabe & D. Paffrath (Hrsg.), *Arzneiverordnungs-Report 2007* (S. 355-367). Berlin: Springer.
- Schwabe, U. (2011). Antiepileptika. In U. Schwabe & D. Paffrath (Hrsg.), *Arzneiverordnungs-Report 2011* (S. 385-399). Berlin: Springer.
- Schwabe, U. & Paffrath, D. (Hrsg.) (2011) *Arzneiverordnungs-Report 2011*. Springer, Berlin.
- Schwabe, U. & Paffrath, D. (Hrsg.) (2013). *Arzneiverordnungs-Report 2013*. Springer, Berlin.
- Schwarz, S., Frölich, L. & Deuschle, M. (2010). Schlafstörungen bei älteren Menschen. Ein unterdiagnostiziertes und überbehandeltes Syndrom. *Internist*, 51, 914-922.
- Sethi, P. K., & Khandelwal, D. C. (2005). Zolpidem at supratherapeutic doses can cause drug abuse, dependence and withdrawal seizure. *J Assoc Physicians India*, 53, 139-140.
- Setlik, J., Bond, G. R., & Ho, M. (2009). Adolescent prescription ADHD medication abuse is rising along with prescriptions for these medications. *Pediatrics*, 124(3), 875-880.

- Soyka, M., Queri, S., Küfner, H. & Rösner, S. (2005). Wo verstecken sich 1,9 Millionen Medikamentenabhängige? *Nervenarzt*, 76(1), 72-77.
- Soyka, M., Sievers, E. & Fischer-Erlewein, E. (2009). Amphetaminmissbrauch bei angeblichem adultem Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätssyndrom. *Gesundheitswesen*, 71(4), 207-209.
- Statistisches Bundesamt (2008). *Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Vorsorge- oder Rehabilitationseinrichtungen 2006*. Statistisches Bundesamt. Wiesbaden.
- Tjaderborn, M., Jonsson, A. K., Ahlner, J., & Hagg, S. (2009). Tramadol dependence: a survey of spontaneously reported cases in Sweden. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 18(12), 1192-1198.
- Vadachkoria, D., Gabunia, L., Gambashidze, K., Pkhaladze, N., & Kuridze, N. (2009). Addictive potential of Tianeptine - the threatening reality. *Georgian Med News* (174), 92-94.
- Veronese, A., Garatti, M., Cipriani, A., & Barbui, C. (2007). Benzodiazepine use in the real world of psychiatric practice: low-dose, long-term drug taking and low rates of treatment discontinuation. *Eur J Clin Pharmacol*, 63(9), 867-873.
- Verthein, U., Martens, M. S., Raschke, P. & Holzbach, R. (2013). Langzeitverschreibung von Benzodiazepinen und Non-Benzodiazepinen. *Gesundheitswesen*, 75, 430-437.
- Victorri-Vigneau, C., Feuillet, F., Wainstein, L., Grall-Bronnec, M., Pivette, J., Chaslerie, A., Sebillé, V., & Jolliet, P. (2013). Pharmacoepidemiological characterisation of zolpidem and zopiclone usage. *Eur J Clin Pharmacol*, 69(11), 1965-1972.
- Wang, L. J., Ree, S. C., Chu, C. L., & Juang, Y. Y. (2011). Zolpidem dependence and withdrawal seizure--report of two cases. *Psychiatr Danub*, 23(1), 76-78.
- Wendland, K. L. & Lucius, H. (1989). Untersuchungen zum Problem der langfristigen Benzodiazepinmedikation. *Psychiatrische Praxis*, 16(5), 182-188.
- Wetterling, T. & Schneider, B. (2012). Medikamentenmissbrauch bei älteren psychiatrischen Patienten. *Psychiatrische Praxis*, 39(6), 275-279.
- Wilens, T. E., Adler, L. A., Adams, J., Sgambati, S., Rotrosen, J., Sawtelle, R., Utzinger, L., & Fusillo, S. (2008). Misuse and diversion of stimulants prescribed for ADHD: a systematic review of the literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 47(1), 21-31.
- Wittchen, H.-U., Jacobi, F., Mack, S., Gerschler, A., Scholl, L., Gaebel, W., Zielasek, W., Maier, W., Wagner, M., Hapke, U., Siegert, J. & Höfler, M. (2012). Was sind die häufigsten psychischen Störungen in Deutschland? Erste Ergebnisse der „Zusatzuntersuchung psychische Gesundheit“ (DEGS-MHS). *Bundesgesundheitsblatt*, 50, 988-989.
- Wu, L. T., Woody, G. E., Yang, C., Pan, J. J., & Blazer, D. G. (2011). Abuse and dependence on prescription opioids in adults: a mixture categorical and dimensional approach to diagnostic classification. *Psychol Med*, 41(3), 653-664.
- Xing, D., Ma, X. L., Ma, J. X., Wang, J., Yang, Y., & Chen, Y. (2014). Association between use of benzodiazepines and risk of fractures: a meta-analysis. *Osteoporosis International*, 25(1), 105-120.
- Yang, Y.-H., Lai, J.-N., Lee, C.-H., Wang, J.-D. & Chen, P.-C. (2011). Increased Risk of Hospitalization Related to Motor Vehicle Accidents Among People Taking Zolpidem: A Case/Crossover Study. *Journal of Epidemiology*, 21(1), 37-43.