

## Kurzbericht des BMG-geförderten Forschungsvorhabens

Vorhabentitel	Prävalenz, Trends und gesundheitsrelevante Folgen des Gebrauchs psychoaktiver Substanzen (Psychopharmaka, Schmerzmittel, Alkohol) im Alter.
Schlüsselbegriffe	Bundesweite Surveys 1997-99 (BGS98) und 2008-2011 (DEGS1), 60-79-Jährige, Psychopharmaka-Gebrauch, Alkoholkonsum, aktueller Stand, Trends, gesundheitliche Folgen (Sturz, Mortalität)
Vorhabendurchführung	Robert Koch-Institut
Vorhabenleitung	Dr. Hildtraud Knopf
Autor(en)	Ingrid Katharina Wolf, Yong Du, Hildtraud Knopf
Vorhabenbeginn	Oktober 2014
Vorhabenende	Juni 2017

### 1. Vorhabenbeschreibung, Vorhabenziele

Psychopharmaka-Gebrauch und Alkoholkonsum unter Älteren sind weit verbreitet in Deutschland. Im Gegensatz zu anderen Altersgruppen und trotz der damit verbundenen Risiken, gibt es diesbezüglich wenige wissenschaftliche Untersuchungen für Menschen im höheren oder hohen Lebensalter. Ziele der vorliegenden Studie waren 1. die Häufigkeit (Prävalenz) und bestimmende Faktoren (Determinanten) des Gebrauchs psychoaktiver Substanzen (Psychopharmaka und Alkohol), 2. deren zeitliche Entwicklung, 3. den Zusammenhang zwischen Psychopharmaka-Einnahme und Sturz sowie 4. zwischen Gebrauch häufig eingenommener, psychotroper Arzneimittel (Opioide, Antipsychotika, Antidepressiva, Benzodiazepine) und Sterblichkeit (Mortalität) zu analysieren.

### 2. Durchführung, Methodik

Eingeschlossen waren Studienteilnehmende im Alter von 60 bis 79 Jahren des Bundesgesundheits surveys 1997-1999 (BGS98, N=1.606) und der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland 2008-2011 (DEGS1, N=2.501), mit gültigen Angaben zum Arzneimittelgebrauch. Für die Analysen zu Prävalenz und Determinanten wurden Daten von DEGS1 und für zeitliche Veränderungen von BGS98 und DEGS1 herangezogen. Informationen zu Stürzen lagen nur für 65-79-Jährige in DEGS1 vor (N=1.833). Der Zusammenhang zwischen der Anwendung psychotroper Arzneimittel (Opioide, Antipsychotika, Antidepressiva, Benzodiazepine) und Mortalität wurde mit Daten des BGS98 (N=1.563) anhand der Informationen zum Mortalitäts-Follow-Up untersucht. Die

Erfassung psychoaktiver Arzneimittel erfolgte in einem standardisierten Interview, das die Arzneimittelanwendung der letzten 7 Tage dokumentierte. Psychopharmaka wurden als Arzneimittel aus den folgenden Arzneimittelgruppen definiert: Opioide, Antiepileptika, Antiparkinsonmittel, Hypnotika & Sedativa mit Benzodiazepinen und Benzodiazepin-verwandten Mitteln, Antidepressiva, Antidementiva und alle anderen das Nervensystem beeinflussenden Arzneimittel. Die Erfassung des Alkoholkonsums erfolgte durch den Selbstausfüll-Fragebogen und wurde mittels Häufigkeit (mindestens einmal/Woche oder täglich) und Menge (Gramm/Tag; Grenze für riskanten Alkoholkonsum:  $\geq 10/20$  Gramm/Tag für Frauen/Männer) definiert. Soziodemografische/sozioökonomische und gesundheitsrelevante Faktoren, die im Selbstausfüll-Fragebogen oder im standardisierten, ärztlichen Interview erhoben wurden, gingen als Einflussvariablen in die Analysen ein. Die Analysen wurden mit Computer-Statistikprogrammen per SPSS Complex Sample Modulen und SAS LSMEANS Statement durchgeführt. Chancenverhältnisse (Odds Ratios, OR) und 95% Vertrauensintervalle (Konfidenzintervalle, 95% KI) wurden über statistische Analyseverfahren von logistischen Regressionsmodellen abgeleitet und für potentielle Einflussgrößen adjustiert. Assoziationen zwischen der Anwendung psychotroper Arzneimittel (Opioide, Antipsychotika, Antidepressiva, Benzodiazepine) und Mortalität wurden mittels Cox Regression (Hazard Ratio [HR] und 95% KI) ermittelt.

### 3. Gender Mainstreaming

In die Datenerhebung waren Frauen und Männer einbezogen. Der Anteil von Frauen war in der analysierten Altersgruppe (60-79 Jahre) signifikant höher als der der Männer. In den Analysen wurde das Geschlecht als Einflussgröße berücksichtigt.

### 4. Ergebnisse, Schlussfolgerung, Fortführung

Ergebnisse:

21,4% aller Personen im Alter von 60 bis 79 Jahren nahmen Psychopharmaka ein. 66,9% konsumierten Alkohol moderat, 17,0% riskant, und 18,4% täglich. 2,8% nahmen Psychopharmaka ein bei täglichem Alkoholkonsum. Unter den Frauen und Männern mit Psychopharmaka-Gebrauch tranken 62,7% Alkohol moderat und 14,2% riskant. Die am häufigsten angewandten Psychopharmaka waren Antidepressiva (7,9%) und Antidementiva (4,2%). Ein höherer Psychopharmaka-Gebrauch war assoziiert mit weiblichem Geschlecht, schlechterem Gesundheitsstatus, anerkannter Behinderung und Polypharmazie. Riskanter Alkoholkonsum war assoziiert mit männlichem Geschlecht, Rauchen, höherem Sozialstatus, besserem Gesundheitszustand, dem Zusammenleben mit Anderen und dem Fehlen einer anerkannten Behinderung. Der Psychopharmaka-Gebrauch insgesamt veränderte sich zwischen BGS98 und DEGS1 nicht (20,5% vs. 21,4%), zeigte aber in den Untergruppen signifikante Änderungen. So nahm der Gebrauch von Johanniskraut (2,9% vs. 1,1%) und Benzodiazepinen (3,7% vs. 2,5%) ab, während der Gebrauch von synthetischen Antidepressiva (3,9% vs. 6,9%) – insbesondere SSRIs (0,3% vs. 2,0%) –, Opioid-haltigen Analgetika (3,0% vs. 4,1%), Benzodiazepin-verwandten Mitteln (Z-Substanzen)

(0,2% vs. 0,8%), Antidementiva (2,2% vs. 4,2%) und Antiepileptika (1,0% vs. 2,3%) zunahm. Im Langzeitgebrauch ( $\geq 3$  Monate) wiesen synthetische Antidepressiva (3,2% vs. 5,9%), Opioid-haltige Analgetika (1,0% vs. 2,2%), und pflanzliche Antidepressiva (Johanniskraut) (2,0% vs. 0,6%) signifikante Veränderungen auf. Moderater (58,0% vs. 66,9%) und täglicher Alkoholkonsum (13,2% vs. 18,4%), nahmen von BGS98 bis DEGS1 signifikant zu. Täglicher Alkoholkonsum kombiniert mit Psychopharmaka-Gebrauch (1,8% vs. 2,7%) veränderte sich jedoch nicht signifikant. Die Anwendung von Psychopharmaka war mit einer höheren Sturzhäufigkeit assoziiert (20,7% vs. 33,1%,  $p < 0,001$ ). Diese Assoziation blieb auch nach Berücksichtigung potentieller Einflussgrößen signifikant (OR 1,64; 95% KI 1,14-2,37) und traf insbesondere für synthetische Psychopharmaka insgesamt (OR 1,57; 95% KI 1,08-2,28), Antidepressiva insgesamt (OR 2,88; 95% KI 1,63-5,09) und synthetische Antidepressiva (OR 2,66; 95% KI 1,50-4,73) zu. Ähnliche Ergebnisse wurden auch für wiederholte Stürze gefunden. Bei einer Anwendungsdauer von mindestens 12 Monaten verstärkte sich dieser Effekt noch. Nach einem Follow-Up von durchschnittlich 11,4 Jahren wurden 21 Sterbefälle bei 30 Personen mit Anwendung von Opioiden, 18 Sterbefälle bei 30 Frauen und Männern mit Antipsychotika-Gebrauch, 23 Sterbefälle bei 53 Personen mit Antidepressiva- und 26 Sterbefälle bei 54 Personen mit Benzodiazepin-Anwendung beobachtet. Unter den 1.406 Personen ohne Anwendung der genannten Arzneimittelgruppen wurden 400 Todesfälle registriert. Die adjustierten Mortalitätswahrscheinlichkeiten (Hazard Ratio [HR], 95% KI) waren signifikant erhöht für Opioide (HR 2,04; 95% KI 1,07-3,89;  $p = 0,029$ ), für Antipsychotika (HR 2,15; 95% KI 1,11-4,15;  $p = 0,023$ ) und für Benzodiazepine (HR 1,76; 95% KI 1,09-2,82;  $p = 0,020$ ). Bei Anwendung von Antidepressiva (HR 1,24; 95% KI 0,70-2,19;  $p = 0,465$ ) zeigte sich keine statistisch signifikante Erhöhung des Mortalitätsrisikos.

#### Publikationen:

Du Y, Wolf IK, Knopf H: Psychotropic drug use and alcohol consumption among older adults in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults 2008-2011. *BMJ Open* 2016, 6(10):e012182.

Du Y, Wolf IK, Knopf H: Changes in prevalence of psychotropic drug use and alcohol consumption among the elderly in Germany: results of two National Health Interview and Examination Surveys 1997-99 and 2008-11. *BMC Psychiatry* 2017, 17(1):90.

Du Y, Wolf IK, Knopf H: Association of psychotropic drug use with falls among older adults in Germany. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults 2008-2011 (DEGS1). *PLoS One* 2017, 12(8):e0182432.

#### Schlussfolgerungen

Mehr als jeder fünfte 60-79-Jährige wendete Psychopharmaka an. 66,9% konsumierten Alkohol moderat, 17,0% riskant und 2,8% nahmen Psychopharmaka bei täglichem Alkoholkonsum ein. Im Beobachtungszeitraum von 10 Jahren hatte sich zwar der Psychopharmaka-Gebrauch insgesamt nicht verändert, es wurden aber signifikante Veränderungen in Untergruppen und in den Alkoholkonsummustern beobachtet. Der Gebrauch von Psychopharmaka insgesamt, von

synthetischen Antidepressiva und insbesondere von SSRI, war mit einem höheren Sturzrisiko (einmalig und wiederholt) assoziiert. Im Längsschnitt zeigte sich für Personen, die Opioide, Antipsychotika, und Benzodiazepine zur Basisuntersuchung (BGS98) angewendet hatten, ein erhöhtes Mortalitätsrisiko. Die Ergebnisse der Analysen unterstreichen die gesundheitspolitische Relevanz des Gebrauchs psychoaktiver Substanzen in der älteren Bevölkerung. Vor diesem Hintergrund sollte auf die Verstärkung der Wirkung von Psychopharmaka bei Alkoholgenuß nicht nur in Fachinformationen oder auf Beipackzetteln der Präparate, sondern auch in der medizinischen Praxis bei Verordnung und Abgabe von Psychopharmaka vermehrt hingewiesen werden. Darüber hinaus sollte die Versorgung von älteren Menschen mit psychischen Problemen nicht allein durch medikamentöse Therapien erfolgen, sondern unter anderem durch Psychotherapie und soziale Netzwerke ergänzt werden. Aus den Ergebnissen der Studie und deren Limitationen ergeben sich Ansatzpunkte für weiter führende und vertiefende Analysen. Dazu gehören eine Erweiterung des Altersfensters über 80 Jahre hinaus und die Einbeziehung von Frauen und Männern, die nicht mehr in Privathaushalten, sondern in Pflegeeinrichtungen leben. Diesen und auch darüber hinausgehenden Fragestellungen kann mit den Instrumenten eines erweiterten Gesundheitsmonitorings nachgegangen werden. Zur Einschätzung weitergehender gesundheitsrelevanter Folgen der Anwendung psychotroper Substanzen sind weitere Studienansätze mit einem prospektiven Studiendesign zusätzlich zu den Erhebungen im Rahmen des Monitorings notwendig.

Durch das detaillierte Arzneimittelinterview, das im Rahmen der Gesundheitssurveys im RKI auch zukünftig durchgeführt wird, können Prävalenz, Determinanten und zeitliche Entwicklung der Anwendung von Psychopharmaka weiterhin erfasst werden.

## 5. Umsetzung der Ergebnisse durch das BMG

Mit der Studie werden bevölkerungsbezogene, bundesweite Ergebnisse für Deutschland bei Älteren zum aktuellen gleichzeitigen Gebrauch von psychoaktiven Substanzen und Alkohol, zur zeitlichen Entwicklung und zu den Folgen der Anwendung dieser Substanzen aufgezeigt. Damit liegen erstmalig Trends für Deutschland vor, die auf relevante Probleme der Gesundheit bei Älteren schließen lassen. Die Ergebnisse zur Prävalenz des Psychopharmaka-Gebrauchs legen nahe, dass eine Fortführung der Datenerfassung für aussagekräftige Schlussfolgerungen wichtig ist, ebenso wie eine umfassende Information der älteren Menschen, um die Problematik des Gebrauchs aller psychoaktiven Substanzen gleichermaßen bewusst zu machen.

Das BMG plant im ersten Quartal 2018 ein Fachgespräch zur weiterführenden Forschung zum Gebrauch und Missbrauch von Medikamenten, auf dem auch über die Fortführung der Forschung des Gebrauchs von psychoaktiven Substanzen bei älteren Menschen diskutiert werden soll.

## 6. Verwendete Literatur

1. DU Y, SCHEIDT-NAVE C, KNOPF H (2008) Use of psychotropic drugs and alcohol among non-institutionalised elderly adults in Germany. *Pharmacopsychiatry* 41:242-251
2. JOHNNELL K, JONASDOTTIR BERGMAN G, FASTBOM J, DANIELSSON B, BORG N, SALMI P (2016) Psychotropic drugs and the risk of fall injuries, hospitalisations and mortality among older adults. *International journal of geriatric psychiatry*
3. WOLF IK, BUSCH M, LANGE M et al. (2014) [Mortality follow-up of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS) : methods and first results]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 57:1331-1337
4. KNOPF H, GRAMS D (2013) Arzneimittelanwendung von Erwachsenen in Deutschland : Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). [Medication use of adults in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 56:868-877
5. SCHEIDT-NAVE C, KAMTSIURIS P, GOSSWALD A et al. (2012) German health interview and examination survey for adults (DEGS) - design, objectives and implementation of the first data collection wave. *BMC public health* 12:730