

Thema

## **Benzodiazepine und Z-Substanzen – Ursachen der Langzeiteinnahme und Konzepte zur Risikoreduktion bei älteren Patientinnen und Patienten**

|                   |   |
|-------------------|---|
| Schlüsselbegriffe | Benzodiazepine, Z-Substanzen, ältere Menschen, Langzeitverschreibungen, Einnahmegründe, Partizipative Entscheidungsfindung, Risikoreduktion                     |
| Ressort, Institut | Bundesministerium für Gesundheit  |
| Auftragnehmer(in) | Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie<br>Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung der Universität Hamburg (ZIS) |
| Projektleitung    | PD Dr. Uwe Verthein, Prof. Dr. Jens Reimer, Prof. Dr. Dr. Martin Härter   |
| Autor(en)         | Uwe Verthein, Silke Kuhn, Aliaksandra Mokhar, Jörg Dirmaier, Rüdiger Holzbach, Martin Härter, Jens Reimer   |
| Beginn            | 1.1.2014  |
| Ende              | 30.6.2016   |

### **Vorhabenbeschreibung, Arbeitsziele**

Benzodiazepine (BZD) und Z-Substanzen sind hochwirksame verschreibungspflichtige Medikamente, die bei einem bestimmungsmäßigen kurzfristigen Gebrauch sicher und problemlos einsetzbar sind. Eine Langzeiteinnahme ist verbunden mit dem Risiko einer Abhängigkeitsentwicklung und bei älteren Menschen zusätzlich mit einem erhöhten Sturzrisiko und kognitiven Beeinträchtigungen (Airagnes et al. 2016). Teilprojekt 1 hatte zum Ziel, die Hintergründe eines nicht-bestimmungsgemäßen Langzeit-Gebrauchs und die damit verbundenen Risiken und Probleme unter älteren Menschen zu untersuchen. Dabei wurden unterschiedliche methodische Herangehensweisen gewählt. Versicherte mit einer Benzodiazepin- oder Z-Substanz-Verschreibung der AOK NordWest sowie Patientinnen und Patienten mit Privatverschreibungen wurden mittels eines schriftlichen Fragebogens befragt (Modul 1A). Ferner wurden Ärztinnen bzw. Ärzte und Patientinnen bzw. Patienten interviewt (Modul 1B) sowie vier Fokusgruppen mit Ärztinnen und Ärzten, Apothekern und Apothekerinnen, Pflegekräften sowie Patientinnen und Patienten durchgeführt (Modul 1C).

Die Partizipative Entscheidungsfindung (PEF) als zentrales Element einer verstärkten Patientenbeteiligung an medizinischen Entscheidungen erfordert von Ärztinnen und Ärzten neben der Bereitschaft zu einer partnerschaftlichen Behandlungsplanung spezifische kommunikative Fähigkeiten (Légaré et al. 2012). Dabei sind Informationen über Vor- und Nachteile sowie mögliche alternative Behandlungsoptionen für Patientinnen und Patienten von großer Bedeutung. Zur Verbesserung der Verschreibungspraxis von Benzodiazepinen und Z-Substanzen zielte Teilprojekt 2 auf die Entwicklung und Durchführung ärztlicher Gruppenschulungen, der Entwicklung von Entscheidungshilfen und Informationen für Patientinnen und Patienten auf Basis der PEF (Module 2A und 2B) sowie die Evaluation dieser Maßnahmen und Informationsmaterialien (Modul 2C).

### **Durchführung, Methodik**

Im Rahmen von Modul 1A wurden 4.000, stratifiziert nach Alter (50-65 vs. >65 Jahre) und Verschreibungsverhalten (leitliniengerecht vs. leitlinienabweichend), zufällig ausgewählte AOK-Versicherte angeschrieben. 466 Patientinnen und Patienten schickten einen ausgefüllten Fragebogen zurück (Rücklaufquote 11,7%). Über 16 teilnehmende Apotheken konnten weitere 43 Personen erreicht werden, sodass insgesamt 509 auswertbare Fragebögen vorlagen. In die statistischen Analysen wurden schließlich 340 Personen aufgenommen, da 169 Versicherte, vornehmlich aus der Gruppe mit leitliniengerechten Verordnungen, die Einnahme von Benzodiazepinen oder Z-Substanzen verneinten. In den Modulen 1B und 1C des ersten Teilprojekts wurden vier Einzelinterviews mit Ärztinnen und Ärzten sowie drei Interviews mit Patientinnen und Patienten durchgeführt. Zudem gab es Fokusgruppensitzungen mit Ärztinnen und Ärzten, Apothekerinnen, Pflegekräften sowie Patientinnen und Patienten im geplanten Umfang von je sechs bis acht Teilnehmenden. Im Modul 2A des zweiten Teilprojekts wurde eine ärztliche Schulung zur Risikokommunikation auf Basis der PEF beim Verschreiben von Benzodiazepinen und Z-Substanzen entwickelt. Das Schulungskonzept basierte auf der Vorlage eines bereits bestehenden Manuals zur PEF (Bieber et al. 2007). Zudem wurden verschiedene Patienteninformationen erstellt: Eine lange Version für den Einsatz außerhalb der Konsultation und zwei kurze Versionen für die Indikationen Schlafprobleme und Angstzustände zur Verwendung im Rahmen einer ärztlichen Konsultation. In Modul 2B wurden von den Ärztekammern Hamburg und Westfalen-Lippe akkreditierte ärztliche Schulungen durchgeführt. Nach Einladungen an ca. 1.800 Ärztinnen und Ärzte konnten zwei Schulungen in Hamburg (N=10, N=5) und eine in Münster (N=7) stattfinden. Im abschließenden Modul 2C wurden die Schulungen mittels eines Post-Follow-Up-Designs im Rahmen einer formativen Evaluation zu Qualität,

Kompetenzerweiterung und Umsetzbarkeit von PEF überprüft. Eine zweite schriftliche Evaluation bezog sich auf die Bewertung der Informationsbroschüre aus Sicht von Patientinnen und Patienten im Hinblick auf Verständlichkeit der Inhalte, Übersichtlichkeit von Informationen und deren Nützlichkeit.

### Gender Mainstreaming

Von Medikamentenabhängigkeit und Langzeitverschreibungen von Sedativa und Hypnotika sind zu einem größeren Anteil Frauen betroffen. Dies spiegelte sich auch in beiden Teilprojekten wider, sowohl auf Seiten der Betroffenen als auch unter den Professionellen. Die Durchführung beider Teilprojekte wurde in einem Team von Frauen und Männern realisiert. Im Teilprojekt 1 folgte die schriftliche Befragung anhand einer nach Alter und Verschreibungsverhalten stratifizierten Zufallsstichprobe, in der entsprechend der epidemiologischen Erkenntnisse (und Erwartungen), insbesondere unter den Älteren, mehrheitlich weibliche Betroffene erreicht wurden. Ferner wurde angestrebt, Männer und Frauen für die Einzelinterviews und Fokusgruppen gleichermaßen zu erreichen. Aufgrund der bereits nach zwei Merkmalen vorgenommenen Stratifizierung der Stichprobe der schriftlichen Befragung sind mehrfaktorielle Zusammenhangsanalysen, in denen das Geschlecht als Einflussgröße systematisch berücksichtigt wird, erst Gegenstand weiterer Auswertungen, die im Rahmen wissenschaftlicher Einzelpublikationen durchgeführt werden. Im Teilprojekt 2 wurden beim Rekrutieren von Ärztinnen und Ärzten für die Schulungen sowie von Patientinnen und Patienten für die Befragung beide Geschlechter angesprochen. An den ärztlichen Schulungen haben ähnlich viele Frauen wie Männer teilgenommen. Bei der Patientenbefragung ergab die Teilnahme einen erhöhten Frauenanteil, was der Prävalenz der Langzeiteinnahme von Benzodiazepinen und Z-Substanzen entspricht.

### Ergebnisse, Schlussfolgerungen, Fortführung

Teilprojekt 1: Der Frauenanteil der Befragungsteilnehmer liegt bei 68%, das durchschnittliche Alter beträgt 71 Jahre. Z-Substanzen, in diesem Fall Zopiclon, werden aktuell am häufigsten eingenommen, mit großem Abstand gefolgt von den BZD Lorazepam und Oxazepam, der Z-Substanz Zolpidem sowie den BZD Diazepam und Bromazepam. Personen mit leitliniengerechten Verordnungen nehmen häufiger als Personen mit leitlinienabweichenden Verordnungen BZD wie Oxazepam, Lorazepam und Diazepam ein. Gleichzeitig berichten sie als Einnahme- bzw. Verschreibungsgründe deutlich häufiger über Unruhe, Angstzustände, Depression, Erschöpfungs- oder Erregungszustände. Dies deutet darauf hin, dass bei psychischen Symptomen zu einem größeren Anteil leitliniengerecht behandelt wird bzw. Sedativa und Hypnotika bei aktuellen Krisen kurzfristig verschrieben werden. Der vorrangige Verschreibungsgrund in beiden Gruppen sind jedoch Schlafstörungen. Diese sind vor allem bei über 50-Jährigen weit verbreitet, wobei zu bedenken ist, dass sich mit zunehmendem Alter sowohl die Schlafdauer verkürzt als auch die Schlaftiefe abnimmt (Schwarz et al. 2010). Auch wenn der in der vorliegenden Befragung eingesetzte Pittsburgher Schlafindex (PSQI) die schlechte Schlafqualität der befragten älteren Menschen bestätigt, weicht die mittlere Schlafdauer von sechsdreiviertel Stunden insgesamt nicht von der altersüblichen Schlafdauer ab. Auffällig ist, dass sich besonders in der Gruppe der Personen mit leitlinienabweichenden Verschreibungen die Anzahl an Beschwerden und Symptomen, die der Einnahme zugrunde liegen, seit Behandlungsbeginn erhöht hat. Auch traten in dieser Gruppe Nebenwirkungen zu Behandlungsbeginn seltener auf als aktuell, wobei die tagsüber auftretende Müdigkeit das am häufigsten genannte Symptom ist. Über die Hälfte der befragten Personen geben aktuell keine Nebenwirkungen an. Von ihnen wird die Medikation nicht als beeinträchtigend im Alltagsleben empfunden. Die Mehrheit der Befragten hat in der Vergangenheit versucht, die Medikamente abzusetzen, was auf eine Ambivalenz bezüglich Wirksamkeit und Einnahmedauer verweist. Wieder auftretende Beschwerden oder ein generelles Gefühl, die Medikamente zu brauchen, führten zur Wiedereinnahme und zu dem Eindruck, auf die Medikamente lebenslang angewiesen zu sein, insbesondere unter den Patientinnen und Patienten mit leitlinienabweichenden Verordnungen. Der Anteil an Befragten mit einem problematischen Medikamentengebrauch (nach dem Kurzfragebogen für Medikamentenmissbrauch) liegt 5- bis 6-fach über dem der älteren Allgemeinbevölkerung. Während 46% der Personen mit leitliniengerechten Verschreibungen der Gruppe der problematischen Medikamentengebraucher zugerechnet werden können, sind es 60% jener mit leitlinienabweichenden Verschreibungen.

Die qualitative Untersuchung untermauerte und spezifizierte die Ergebnisse der schriftlichen Befragung der Versicherten. So wurde das ärztliche Vorgehen bestätigt, dass Älteren seltener langwirksame Benzodiazepine verschrieben und vorwiegend Zopiclon als Z-Substanz oder Lorazepam als mittellang wirkendes BZD verordnet werden. Bezogen auf Absetzversuche der Medikamente wird deutlich, dass diese häufig keine von ärztlicher Seite begleiteten und vorbereiteten Maßnahmen, sondern für Patientinnen und Patienten unvorhergesehene Verweigerungen von Anschluss-Rezepten darstellen. Daher ist es nicht erstaunlich, dass das Absetzen der Medikamente letztendlich selten erfolgreich ist und Patientinnen und Patienten auf eine Wiederaufnahme der Medikation drängen. Grundsätzlich stimmen die Fokusgruppenteilnehmerinnen und -teilnehmer darin überein, dass die Aufklärung der Ärzteschaft über die Risiken einer Langzeitverschreibung von BZD und Z-Substanzen erfolgreich

ist. Allerdings wird bemängelt, dass die Ursachen, die Schlafstörungen oder Ängsten zugrunde liegen, nicht exploriert oder thematisiert werden.

Teilprojekt 2: Trotz Akkreditierung durch die Ärztekammern konnten nur wenige Ärztinnen und Ärzte für die Schulungen gewonnen werden. Es kann vermutet werden, dass das kommunikationsspezifische Thema wie PEF beim Verschreiben von Schlaf- und Beruhigungsmitteln auf wenig Interesse bzw. Akzeptanz stößt und dass Ärztinnen und Ärzte mit höherem Schulungsbedarf nicht erreicht wurden. Es konnten 20 unmittelbar nach der Schulung ausgefüllte Fragebögen und acht Fragebögen drei Monate nach der Schulung ausgewertet werden. Die Schulung weist aus Sicht der Teilnehmerinnen und Teilnehmer eine hohe Qualität auf. Sie führte zu einer subjektiv eingeschätzten Kompetenzerweiterung für die Gesprächsführung mit älteren Patientinnen und Patienten. Die Anwendbarkeit der PEF-Strategie im klinischen Alltag wurde als möglich und sinnvoll bewertet. Trotz der vorhandenen Akzeptanz des PEF-Ansatzes sowie Förderung der aktiven Patientenbeteiligung wurden aus Sicht der Ärztinnen und Ärzte bestimmte Themen nicht ausreichend behandelt wie z.B. alternative medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten bei Schlafproblemen und Angststörungen sowie spezifische Methoden zum Absetzen von BZD und Z-Substanzen. Deutlich wurde, dass PEF eine sinnvolle und anwendbare Strategie insbesondere für die Erstverschreibung von Benzodiazepinen und Z-Substanzen bei älteren Menschen darstellen kann. Es wurden aber auch Schwierigkeiten bei der Anwendung erkannt. So fehlt im medizinischen Alltag bei älteren Patientinnen und Patienten zumeist eine klare Indikation für die Verschreibung von BZD und Z-Substanzen, was die Anwendung der PEF erschwert. Die entwickelten Entscheidungstabellen sind für den Einsatz bei Patientinnen und Patienten mit Langzeiteinnahme geeignet, nicht jedoch für Erstverschreibungen. Für die Erstverschreibungen sollten symptomorientierte evidenzbasierte Entscheidungshilfen eingesetzt werden, die alle möglichen Interventionen inklusive der medikamentösen Behandlung mit BZD und Z-Substanzen beinhalten und ihre Vor- und Nachteile übersichtlich darstellen. Eine Verbesserung der Risikokommunikation auf Basis der PEF konnte nach den beobachteten Ergebnissen erreicht werden, dennoch ist die Generalisierbarkeit und Interpretation aufgrund der kleinen Stichprobe kritisch zu betrachten. Aus der Schulung wurde deutlich, dass ein Bedarf an spezifischen Informationen zu alternativen (medikamentösen) Behandlungsoptionen oder bestimmten Handlungsschritten bei schwierigen (älteren) Suchtpatientinnen und -patienten für die Umsetzung der PEF vorhanden ist. Das Eruiere nach persönlichen Informationen wurde als hilfreich für das Erfassen von Bedürfnissen und Präferenzen der Patientinnen und Patienten wahrgenommen. Dies erleichtert die Entscheidung für oder gegen eine Behandlungsalternative, welche bei älteren Patientinnen und Patienten von großer Relevanz ist, da diese Patientengruppe durch einen schlechten körperlichen und psychischen Allgemeinzustand hochgradig belastet ist. Der PEF-Ansatz ist daher eine Möglichkeit, den leitliniengerechten Einsatz von BZD und Z-Substanzen im geriatrischen Kontext zu verbessern. Die Ergebnisse der Patientenbefragung wurden aufgrund der geringen Teilnahme nur deskriptiv evaluiert. Es zeigte sich, dass die Patienteninformation die Betroffenen anspricht und die Informationen übersichtlich und klar dargestellt sind. Es lässt sich jedoch eine hohe Unsicherheit bei älteren Patientinnen und Patienten feststellen, die vorgeschlagenen alternativen nicht-medikamentösen Behandlungen auszuprobieren. Eine ähnliche Rückmeldung betrifft das Absetzen der Medikamente. Aus Sicht der Befragten reicht eine Information nicht aus, um die Einnahme von BZD und Z-Substanzen zu verändern.

Schlussfolgerungen: Die aus Patienten- und Professionellensicht gewonnenen Erkenntnisse beleuchten die Hintergründe der weit verbreiteten Verschreibungen von BZD und Z-Substanzen, die oftmals, insbesondere im Zusammenhang mit Schlafstörungen, nicht leitliniengerecht erfolgt. Diese Medikamente werden über erheblich längere Zeiträume verschrieben als vorgesehen. Von einem nicht geringen Anteil der Betroffenen werden sie nach eigenen Angaben nicht eingenommen bzw. die Einnahme wird ggf. nicht wahrgenommen, was auf Kommunikationsdefizite sowie Complianceprobleme zwischen Ärztinnen bzw. Ärzten und Patientinnen bzw. Patienten schließen lässt. Hier besteht weiterhin Klärungsbedarf, ebenso wie in der empirisch schwer zu erhellenden Problematik des Ausweichens auf Privatrezepte bei Langzeitverordnungen. Nach Abklärung alternativer Behandlungsoptionen und der Exploration anhaltender bzw. langfristiger Wirksamkeit kann sich die Langzeitbehandlung mit niedrig dosierten Hypnotika im Einzelfall als adäquat herausstellen – als faktisch verbreitet praktiziertes Vorgehen scheint sich hier eine gewisse Rechtfertigung herauszubilden. Ein solches therapeutisches Vorgehen müsste dann wiederum Eingang in die einschlägigen therapeutischen Leitlinien finden bzw. im Rahmen von Überarbeitungen mindestens diskutiert werden. Die Konzeption der Schulungen und eingesetzten Entscheidungshilfen zeigen das Potential der Partizipativen Entscheidungsfindung im Rahmen einer patientenorientierten Behandlungsstrategie. Trotz der bisher geringen Verbreitung dieses Ansatzes insbesondere im Zusammenhang mit der Erst- oder Langzeitverschreibung von Sedativa und Hypnotika besteht die Möglichkeit der Übertragung solcher partizipativen Kommunikationsstrategien auf weitere Störungsbereiche und Entscheidungssituationen im Kontakt zwischen niedergelassenen (Haus-)Ärztinnen und -ärzte und deren Patientinnen und Patienten. Hierzu wäre es sinnvoll und wichtig, diesen Ansatz stärker in die ärztliche Aus- und Weiterbildung zu integrieren.

#### Umsetzung der Ergebnisse durch das BMG

Die Ergebnisse des Projektes werden im Rahmen von nationalen und internationalen Fachtagungen, Fachgesprächen, Kongressen und durch Veröffentlichungen in geeigneten Medien einer breiten Öffentlichkeit sowie den zentralen Akteuren zugänglich gemacht.

#### verwendete Literatur

AIRAGNES, G., PELISSOLO, A., LAVALLÉE, M., FLAMENT, M., LIMOSIN, F. (2016). Benzodiazepine Misuse in the Elderly: Risk Factors, Consequences, and Management. *Curr Psychiatry Rep*, 18, DOI 10.1007/s11920-016-0727-9.

BIEBER, C., LOH, A., RINGEL, N., EICH, W., HÄRTER, M. (2007). Patientenbeteiligung bei medizinischen Entscheidungen. *Manual zur Partizipativen Entscheidungsfindung (Shared Decision-making)*.

LÉGARÉ, F., TURCOTTE, S., STACEY, D., RATTÉ, S., KRYWORUCHKO, J., GRAHAM, I.D. (2012). Patients' Perceptions of Sharing in Decisions. A Systematic Review of Interventions to Enhance Shared Decision Making in Routine Clinical Practice. *Patient*, 5, 1-19.

SCHWARZ, S., FRÖLICH, L., DEUSCHLE, M. (2010). Schlafstörungen bei älteren Menschen. Ein unterdiagnostiziertes und überbehandeltes Syndrom. *Internist*, 51, 914-922.